Behandling af primært melanom

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
9. februar 2024 (DMG)
Administrativ godkendelse
10. juni 2024 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 10. februar 2027

INDEKSERING
DMG, melanom, modermærkekræft, primært melanom, in situ melanom, kirurgisk behandling

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 2
Behandling af primært kutant melanom 2
Invasivt kutant melanom på særlige lokalisationer 2
Rehabilitering 3
2. Introduktion 4
3. Grundlag 5
Behandling af primært kutant melanom 6
Excisionsmarginer for melanom in situ 6
Excisionsmarginer ved invasive melanomer 7
Melanom med tumortykkelse ≤1 mm 7
Melanom med tumortykkelse >1mm 8
Invasivt kutant melanom på særlige lokalisationer 11
Rehabilitering 11
4. Referencer 16
5. Metode 19
6. Monitorering 20
7. Bilag 21
8. Om denne kliniske retningslinje 22

1. Anbefalinger (Quick guide)

Behandling af primært kutant melanom

1. **Non-invasivt melanom, melanom in situ, bør excideres med 0,5 cm afstand i horisontalplanet og i dybden medtagende en tydelig subkutan bræmme (B)**

Nedenstående gælder for invasivt kutant melanom

2. **Melanom med tumortykkelse ≤ 1 mm bør ekscideres med 1 cm afstand i horisontalplanet og ned til muskelfascien, hvor denne er veldefineret (B)**

3. **Melanom med tykkelse >1 mm lokaliseret til truncus og ekstremiteterne bør ekscideres med 2 cm afstand i horisontalplanet og ned til muskelfascien, hvor denne er veldefineret (B)**

4. **Ved reexcisioner på anatomiske placeringer, hvor der er et særligt dybt subcutant lag, kan man "nøjes" med at reexcidere til en dybde, som modsvarer excisionsafstanden til siderne inkl. tidligere excisionscicatrice (D)**

5. **Ved reexcisioner bør man skåne vigtige neurovaskulære strukturer fx n. accessorius, n. auricularis magnus, med mindre strukturen er infiltreret i tumorvæv/cicatrice (D)**

Invasivt kutant melanom på særlige lokalisationer

6. **Melanom på øvre øjenlåg ≤ 1mm i tykkelse bør fjernes i minimum 3-5 mm afstand. Melanom > 1 mm i tykkelse bør fjernes i minimum 5 mm afstand. Melanom på nedre øjenlåg bør fjernes i 10 mm afstand i horisontalplanet. For både øvre og nedre øjenlåg anbefales det, at m. orbicularis oculi medtages i dybden. Ved lokalisationer ved øjenlågskanten bør partiel eller total fjernelse af øjenlåg overvejes (C)**

7. **Melanom på næsen anbefales fjernet i 1 cm afstand i horisontalplanet, i dybden til perichodrium eller periost. Ved lokalisation nær næsebor bør fjernelse af alle lag overvejes (C)**

8. **Melanom på ører anbefales fjernet i 1 cm afstand i horisontalplanet, i dybden til perichodrium. Ved lokalisationer med sparsomt bløddelsdække som anteriort på**

øret anbefales det at tage brusken med (særligt ved tumor >T1b), evt. kun centralt under tumor. Melanom på ørekanten bør fjernelse af alle lag overvejes (C)

9. **Ved melanom i og omkring negle bør der uanset Breslow's tykkelse foretages en "funktionel" partiel amputation, som i de fleste tilfælde foretages ved nærmeste proksimale led (C)**

10. **Melanom lokaliseret til vulva, perineum og perianalt bør så vidt muligt fjernes i 1 - 2 cm afstand og i dybden til veldefinet fascien. Disse bør konfereres på relevant MDT. Store indgreb bør undgås, da de medfører forringende livskvalitet pga. morbiditet uden gunstig effekt på overlevelsen (C)**

11. **Melanom lokaliseret på corpus penis excideres i vanlig afstand afhængig af tumortykkelse og til nærmest veldefinerede fascie. Ved melanom lokaliseret på glans penis, bør partiel amputation overvejes (C). Disse bør konfereres på relevant MDT og i samarbejde med urolog**

Rehabilitering

12. **Ved lukning af kirurgiske defekter bør det bedst mulige kosmetiske og funktionelle resultat tilstræbes enten ved direkte sutur eller ved anvendelse af den mest optimale rekonstruktionsmetode (D)**

2. Introduktion

Denne kliniske retningslinje omhandler kirurgisk behandling af kutane melanomer i form af excision af primær tumor eller cikatricen efter excisionsbiopsi. Dette gøres med en sikkerhedsmargin (excisionsafstand) i horisontalplanet omfattende hud og subcutis omkring melanomet/cikatricen samt vertikalt til et veldefineret lag, oftest til muskelfascien (1, 2). I visse anatomiske lokalisationer er fascien ikke veldefineret som f.eks. på øjenlåg, fingre, øre, næse m.m. I disse områder bliver excision i dybden ofte bestemt ud fra et klinisk skøn sammen med den patologiske beskrivelse primær tykkelse.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.
Det konkrete formål med excisionsafstanden er at fjerne tumor, in situ forandringer samt evt. subkliniske satellit-metastaser. Dette er for at undgå eller reducere risikoen for et lokalt recidiv af tumor (3). Anbefaling vedrørende excisionsafstand tager primært udgangspunkt i Breslow tumortykkelse, idet stigende tumortykkelse øger risikoen for recidiv (4). Radikal excision involverer normal fjernelse af alt væv til muskelfascien, som typisk bevares, medmindre den er infiltreret af tumor. Excisionsafstanden kan i visse tilfælde varieres afhængigt af tumorlokalisationen (fingre, tæer, øjenlåg, ansigt, m.v.) Excisionsafstanden skal måles og optegnes på huden/slimhinde inden operationen (og anføres i operationsnotatet). Såfremt biopsiexcisionsafstanden er kendt og skønnes valid, kan denne fratrækkes anbefalet excisionsafstand ved reexcisionen. I praksis medregnes excisionsafstand ved tumorer excideret på afdelingen, mens excisionsafstand for tumorer, som er excideret af henvisende læge, ikke medregnes.

Patientgruppe

Den kliniske retningslinje vedrører patienter med kutant melanom.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen, der arbejder med patienter med modermærkekræft.

3. Grundlag

Litteratur og evidensgennemgang

6 randomiserede undersøgelser (omfattende 4242 patienter) som sammenligner en "lille" (1-2 cm) excisionsafstand med en "stor" (3–5 cm) excisionsafstand af tumorer lokaliserede hos de fleste patienter på truncus og proksimale ekstremiteter (5-10). Heraf blev fem af de randomiserede undersøgelser gennemført for 15-30 år siden, og den sidste blev publiceret i 2011 (5, 7, 11-14).
Derudover er der publiceret 4 reviews med metaanalyser af data fra de fem randomiserede undersøgelser (omfattende 3.306 patienter). Resultaterne heraf kan ikke fuldstændigt udelukke en lille overlevelsesgevinst med stor excision (13-15).
DMG har desuden fundet det relevant at gennemgå og anvende store dele af den australske guideline: https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Melanoma
Denne guideline er sidst opdateret i 2020 og har været gennem en omfattende review-proces. DMG finder, at den repræsenterer den aktuelt bedste gennemgang af evidensen.

Kirurgi er i øjeblikket den eneste potentielt kurative behandling for primært kutant melanom. Standardbehandling er bred lokal excision af huden og subkutant væv omkring melanomet med en sikkerhedsmargin. Målet er fuldstændig fjernelse af alle in situ og invasive melanomkomponenter. Formålet med at fjerne ekstra væv omkring melanomet er at fjerne både den primære tumor og eventuelle melanomceller, der kan have spredt sig fra det primære melanom ind i det omkringliggende hud og subkutane væv. Hvis de maligne celler ikke har spredt sig og er helt medtaget i den bredere excisionsmargin, betragtes operationen som radikal.
Komplet fjernelse af melanomet skal bekræftes ved histologisk undersøgelse af den udskårne prøve med særlig henvisning til periferien. Når en in situ-komponent (som muligvis ikke ses makroskopisk) findes ud over det invasive melanom, er fuldstændig fjernelse af begge forandringer obligatorisk. Finder man in situ forandring i kanten af en reexcision men god afstand til den invasive komponent, skal der reexcideres i 5 mm afstand og ikke yderligere 1 eller 2 cm som ved den primære reexcision. Bredden af excisionsmarginer er vigtig, da der kan være en afvejning mellem et bedre kosmetisk og funktionelt resultat kontra større risiko for recidiv, hvis marginerne bliver for snævre. Anbefalingerne for bredden af excisionsmarginer ved reexcision af melanom er baseret på Breslow-tykkelsen af det primære melanom. Breslow-tykkelsen er den tykkeste invasionsdybde, målt i mm med 1 decimal, der er bestemt ved histologisk vurdering af den oprindelige excisionsbiopsi. Generelt foretrækkes bredere excision for tumorer med en mindre gunstig prognose, såsom forøget Breslow-tykkelse.

Kirurgiske excisionsmarginer i forhold til tumortykkelsen er blevet vurderet i seks randomiserede kontrollerede forsøg (RKF), omfattende i alt 4233 patienter (5, 7, 11-14). Disse RKF vurderer excisionsmarginer, men tager ikke højde for excisionsdybden. Studierne sammenligner snævre (1-2 cm) versus brede (3-5 cm) excisionsmarginer og vurderer resultater, herunder samlet overlevelse, melanomspecifik overlevelse og lokalrecidiv rate med median opfølgning på mellem 5 og 16 år. Der foreligger endnu ikke data fra det multinationale RKF MELMART-II, som undersøger 1 vs. 2 cm excisionsmargin ved T2B-T4B. (https://clinicaltrials.gov/study/NCT03860883) Det forventes af bringe os nærmere på at besvare spørgsmålet,

om 1 cm-marginer er tilstrækkelige også til mellemtykke og tykke melanomer. Definitioner af lokalrecidiv er ofte inkonsekvent eller uklar, og betydningen for patientens overlevelse er usikker, så "lokalrecidiv"-data skal fortolkes med forsigtighed. Sandt lokalrecidiv er udvikling af melanom i direkte forbindelse med arret, hvor det primære melanom var lokaliseret. (se også https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/melanom/kirurgisk-behandling-af-lokoregionale-melanommetastaser/).
De foreliggende randomiserede studier er blevet vurderet i seks systematiske reviews og meta-analyser (16-21). Forekomst af recidiv af melanom mere end 2 cm fra cicatricen er typisk en lymfatisk metastase, der også betegnes som "satellit"- eller in transit metastase. Disse biologisk forskellige situationer er ofte blevet kombineret og fejlagtigt betegnet som "lokalrecidiv".
Der er ingen RKF 'er, der vurderer dybden af excision. Nylige undersøgelser tyder på, at excision af muskelfascien ikke forbedrer prognosen ved melanomer tykkere end 1 mm (22) eller 2 mm (1), men resultaterne af disse retrospektive undersøgelser skal fortolkes med forsigtighed, fordi nøjagtig dataindsamling ofte er vanskelig. Dybden af excision i sædvanlig klinisk praksis er excision ned til, men ikke inklusive muskelfascien, medmindre fascien er infiltreret af i tumor eller det skønnes berettiget fx hvis primær excision gik til muskelfascien.
Reexcisioner på anatomiske placeringer, hvor der er et særlig dybt subcutant lag, kan man ”nøjes” med at reexcidere til en dybde, som modsvarer excisionsafstanden til siderne inkl. tidligere excisionscicatrice.
Det er vigtigt, at man skåner vigtige neurovaskulære strukturer fx n. accessorius, n. auricularis magnus, medmindre strukturen er infiltreret i tumorvæv/cicatrice.

Behandling af primært kutant melanom

Excisionsmarginer for melanom in situ

1. Non-invasivt melanom, melanom in situ, bør excideres med 0,5 cm afstand i horisontalplanet og i dybden medtagende en tydelig subkutan bræmme (B)

Litteratur og evidensgennemgang

Behandlingen af in situ melanom, herunder lentigo maligna (LM), er komplet kirurgisk excision med frie marginer. For at en excision er vellykket, skal en margin af klinisk normal hud være inkluderet, fordi ikke-synligt tumorvæv ofte findes i periferien af tumor.

Der er ingen RKF'er og kun begrænsede case-seriedata til at hjælpe med vurdering af korrekt fjernelse af melanoma in situ (23).
De fleste internationale retningslinjer angiver 5 mm marginer for melanoma in situ (24, 25). BMJ Best Practice Monograph on Melanoma (26) angiver, at for melanoma in situ er den anbefalede kirurgiske margin 0,5 cm. Nogle undersøgelser har vist, at denne 5 mm margin vil være utilstrækkelig for at opnå radikal fjernelse af melanoma in situ, specielt af typen LM (27-32).

I mange tilfælde kan margin for excision af in situ melanom bestemmes præoperativt med god nøjagtighed ved omhyggelig undersøgelse og optegning, samt en passende margin på ≥ 5 mm kan bekræftes ved

efterfølgende patologisk undersøgelse. Markering er en god ide, i det tilfælde at der ikke er radikalitet primært. Ved behov for laprekonstruktion bør man overveje, om defekten skal lades åbenstående til mikroskopisvaret forligger. Ved forandringer på skalp eller crus, hvor defekten lukkes med delhud, kan man overveje at øge resektionsafstanden, såfremt at det ikke har større kliniske konsekvenser for patienten.
In situ melanom, der ikke fjernes radikalt primært, kan recidivere som invasivt melanom (33).
En retrospektiv gennemgang af 192 tilfælde af melanoma in situ (28) fandt, at lentigo maligna krævede bredere marginer for radikal excision end ikke-lentigo maligna melanoma in situ.

Der er også andre studier som har undersøgt dette emne med tilsvarende fund (29-34).

Fra den australske retningslinje er nedenstående supplerende information medtaget: Dokumentationsoversigt
.

Dokumentationsoversigt	Evidensniveau	Reference
Der er case-serier, der tyder på, at 5 mm-marginer ofte er tilstrækkelige til at behandle melanom in situ. I nogle tilfælde af melanom in situ er 5 mm-marginer ikke tilstrækkelige og kan føre til signifikant flere tilbagefald.	IV	(27-32)

Evidensbaseret anbefaling	Styrke
Efter den første excisionsbiopsi skal de radiale excisionsmarginer, målt klinisk fra melanomens kant, være 5-10 mm (målt med god belysning og forstørrelse) med det formål at opnå fuldstændig histologisk radikalitet. Melanom in situ af non-lentigo maligna-type forventes at blive fuldstændigt udskåret med 5 mm-marginer, mens lentigo maligna kan kræve bredere udskæring. Der bør foretages re-excision ved manglende radikalitet.	D

Excisionsmarginer ved invasive melanomer

Melanom med tumortykkelse ≤1 mm

2. Melanom med tumortykkelse ≤ 1 mm bør ekscideres med 1 cm afstand i horisontalplanet og ned til muskelfascien, hvor denne er veldefineret (B)

Litteratur og evidensgennemgang

Der er ingen RKF'er, der udelukkende har vurderet melanomer ≤ 1 mm i tykkelse. Tre af de RKF'er, der vurderede melanomer ≤ 2 mm omfattede imidlertid 762 deltagere med melanomer ≤ 1 mm tykt. Det drejer sig

om hhv. et fransk forsøg (159 deltagere) (5), det første svenske forsøg (244 deltagere) (11) og Verdenssundhedsorganisationens (WHO) studie (359 deltagere) (12). Der blev ikke fundet nogen forskel i dødeligheden for bredere excision ((5 cm) i den franske undersøgelse (5) 5 cm i det svenske studie (11) 3 cm i WHO-studiet (12)) sammenlignet med smallere excision (2 cm i den franske (1) og den svenske undersøgelse (2) og 1 cm i WHO-studiet (12)). Bemærk, at kun 185 deltagere (WHO-studiet (12)) blev behandlet med en 1 cm excisionsmargin.
Et nyligt offentliggjort case-kontrolstudie af 11.290 patienter med tynde melanomer (≤ 1 mm tykt) viste, at lokalrecidiv raten var øget ved <8 mm histologiske excisionsmarginer (svarende til <1 cm margin in vivo) (6). Det tyder på, at en ≥ 1 cm klinisk excisionsmargin for tynde melanomer reducerer risikoen for lokalrecidiv (6). Der er derfor kun begrænsede data til at underbygge kliniske anbefalinger for excisionsmarginer for melanom ≤ 1 mm i tykkelse. Imidlertid accepteres en 1 cm margin som standardbehandling for tynde (≤1 mm) melanomer, og de fleste internationale retningslinjer anbefaler 1 cm excisionsmarginer for melanom ≤1 mm i tykkelse.
Se endvidere under evidensbaserede anbefalinger.

Melanom med tumortykkelse >1mm

3. **Melanom med tykkelse >1 mm lokaliseret til truncus og ekstremiteterne bør ekscideres med 2 cm afstand i horisontalplanet og ned til muskelfascien, hvor denne er veldefineret (B)**

4. **Ved reexcisioner på anatomiske placeringer, hvor der er et særligt dybt subcutant lag, kan man "nøjes" med at reexcidere til en dybde, som modsvarer excisionsafstanden til siderne inkl. tidligere excisionscicatrice (D)**

5. **Ved reexcisioner bør man skåne vigtige neurovaskulære strukturer fx n. accessorius, n. auricularis magnus, med mindre strukturen er infiltreret i tumorvæv/cicatrice (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Fire RKF'er vurderede melanomer 1 - 2 mm i tykkelse og omfattede 1429 patienter. Det var det franske forsøg (167 deltagere) (5), det første svenske forsøg (745 deltagere) (11), WHO-studiet (245 deltagere) (12) og Intergroup-studiet (272 deltagere) (5). Ingen af disse forsøg viste en statistisk signifikant forskel i den samlede overlevelse mellem de to grupper, der blev behandlet med excision i bred afstand (5 cm i den franske undersøgelse (5) og i det første svenske studie (11) 3 cm i WHO-studiet, (12) 4 cm i Intergroup-undersøgelse (5)) eller smal afstand (2 cm i den franske (5) og i den første svenske undersøgelse (11) 1 cm i WHO-studiet (12) 2 cm i Intergroup undersøgelse (5)). Bemærk, at kun 113 deltagere (WHO-studiet (12)) blev behandlet med 1 cm excisionsmargin.

Tre retrospektive undersøgelser (8-10) har vurderet størrelsen af excisionsmarginer for melanomer ≤ 2 mm tykke, men effekten af potentielle sammenhænge er vanskelig at fortolke på grund af behovet for multivariat justering for confounding fra andre risikofaktorer. En stor single-center retrospektiv undersøgelse af 2681

patienter med melanom ≤ 2 mm i tykkelse tyder på, at en 1 cm klinisk margin var tilstrækkelig og ikke påvirkede lokalrecidiv rate eller overlevelse (8). I et andet stort single-center retrospektivt studie af 2131 patienter med primært kutant melanom 1,1-2,0 mm tykke, var excisionsmarginer målt ved patologiundersøgelse på <8 mm forbundet med øget risiko for regionalt lymfeknuderecidiv og fjernrecidiv sammenlignet med histopatologiske marginer ≥ 8 mm (svarende til ≥ 1 cm kirurgiske marginer). Derimod var der ikke en statistisk signifikant forskel i melanomspecifik overlevelse (9). Et andet single-center studie med 1587 patienter med melanomtykkelse på 2,01 mm-4,00 mm understøtter dette (15). I en anden retrospektiv single-center-serie på 576 patienter med 1-2 mm tykke melanomer var 1 cm-marginer forbundet med en lille stigning i lokalrecidiv raten sammenlignet med 2 cm-marginer, men påvirkede ikke den samlede overlevelse (10).

Igen er der kun begrænsede data til at understøtte kliniske anbefalinger for excisionsmarginer for melanom 1,1 mm-2,0 mm tykt. Der er små dataserier, der hjælper med at skelne mellem de kliniske resultater (lokalrecidiv og overlevelse) for 1 cm og 2 cm excisionsmarginer for disse tumorer. De fleste internationale retningslinjer anbefaler enten 1 cm excisionsmarginer eller 1-2 cm excisionsmarginer til 1,1 mm-2,0 mm melanom.

Tre RKF'er omfattede deltagere, der havde melanomer mellem 2 og 4 mm i tykkelse, og der inkluderede i alt 1516 patienter. Disse var Intergroup-studiet (190 deltagere) (7), det svenske forsøg fra 1992 (666 deltagere) (13) og UK Melanom Study Group (UKMSG) studie (ca. 660 deltagere) (14). Ingen af disse studier viste en statistisk signifikant forskel i den samlede overlevelse mellem de to grupper, der blev behandlet med excision i henholdsvis bred afstand (4 cm i Intergroup-studiet (5), 4 cm i den svenske studie fra 1992 (13) og 3 cm i UKMSG-studiet (14)) eller smal afstand (2 cm i Intergroup-studiet (7), 2 cm i det svenske studie (13) og 1 cm i UKMSG-studiet (14)).

I UKMSG-studiet fandt man en større risiko for lokoregionalt recidiv, når melanomer, der var mindst 2 mm tykke, blev fjernet med en 1 cm-margin, snarere end en 3 cm-margin (HR 1,26, 95 procent konfidensinterval 1,00 til 1,59; P = 0,05) (14). Det skal dog bemærkes, at denne kombinerede udfaldsmåling af lokalregionalt recidiv først blev defineret efter forsøgets påbegyndelse, og var ikke forudbestemt i protokollen).

Det opdaterede UKMSG-studie viste en statistisk signifikant forbedring af melanomspecifik overlevelse (MSS) til fordel for bred (3 cm) excision sammenlignet med smal (1 cm) excision (HR 1,24: 95% CI 1,01-1,53; p = 0,041), men ingen statistisk signifikant forskel i den samlede overlevelse mellem de 2 grupper (hazard ratio (HR) 1,14, 95% CI 0,96 - 1,36; p = 0,14) (10). Det er vanskeligt at fortolke konsekvenserne af denne beskedne forbedring i melanomspecifik overlevelse i mangel af nogen væsentlig forskel i den samlede overlevelse. Bemærk, melanomspecifik overlevelse og total overlevelse begge var sekundære resultater i denne undersøgelse. Melanomspecifik overlevelse er vanskeligere end den samlede overlevelse at måle præcist, fordi den er afhængig af nøjagtige oplysninger om dødsårsag. Et betydeligt antal melanomer i UKMSG-studiet var tykke melanomer > 4 mm, hvilket kan have skævvredet de samlede undersøgelsesresultater. I en leder, som ledsagede artiklen, blev det foreslået, at mere lymfeknude sygdom i gruppen med smalle marginer var tegn på dårlig prognostisk sygdom før interventionen, snarere end som følge af den smalle margin i sig selv, hvilket kunne være en forklaring på den betydelige forskel i lokoregionalt recidiv. Det skal også bemærkes, at

sentinel node biopsi ikke blev anvendt i UKMSG studiet, og det vides ikke, hvordan dette kan have ændret overlevelsesresultatet i undersøgelsen.

Ca. 240 deltagere i UKMSG-undersøgelsen havde melanomer > 4 mm tykke (14). Yderligere 270 deltagere i den svenske undersøgelse fra 1992 havde melanomer 4 mm eller tykkere (13). I begge disse undersøgelser var der ingen statistisk signifikant forskel i den samlede overlevelse mellem de to grupper, der blev behandlet med bred eller snæver excision (13, 14). I disse to undersøgelser blev patienter med melanomer > 4 mm analyseret som en del af hele kohorten og ikke som separate grupper. Det vides derfor ikke, hvor godt de samlede resultater kan ekstrapoleres til disse tykkere melanomer (13, 14).

I en retrospektiv undersøgelse af 632 klinisk lymfeknude negative patienter med melanomer > 4 mm, var excisionsmarginer > 16 mm (svarende til 2 cm kirurgiske marginer) forbundet med bedre lokal kontrol sammenlignet med smallere marginer (35).

Der findes ingen RKF-data, der viser, at en margin, der er bredere end 2 cm vil resultere i forbedrede sygdomsspecifikke resultater. Disse bredere marginer er forbundet med øget kirurgisk morbiditet. De fleste internationale retningslinjer angiver en excisionsmargin på 2 cm for tykke tumorer > 4 mm. I individuelle tilfælde kan særligt negative prognostiske melanom karakteristika diktere mere forsigtighed og dermed bredere excisionsmarginer, selv om RKF-data mangler. Cochrane reviewet siger: "Når man står over for en diagnose af melanom, er den vigtigste overvejelse ud fra individets synspunkt at sikre sig, at tumor fjernes med så stor sikkerhed som muligt, så det hele er væk! Det primære i forhold til afgørelse af omfang og dybde af excisionen skal være ønsket om at opnå radikalitet. Livskvalitet efter kirurgi er imidlertid en vigtig overvejelse, og unødvendig disfiguration bør undgås" (21).

I Danmark har vi valgt at anbefale excision i 2 cm afstand for melanomer > 1mm i tykkelse, hvor det er kosmetisk/funktionelt muligt. Den perifere resektionsmargin kan modificeres for at imødekomme individuelle anatomiske eller funktionelle overvejelser. Sikkerheden og effektiviteten af snævrere kirurgiske marginer er dog ikke blevet prospektivt undersøgt på en randomiseret kontrolleret måde. Snævrere end anbefalede marginer kan øge risikoen for marginpositivitet og/eller lokalrecidiv.

Anbefaling 4 og 5 er baseret på både dansk og international ekspertkonsensus, og har været diskuteret grundigt i kirurgisk udvalg.

Studier som undersøger kirurgiske marginer for reexcision.

Studie	År	Antal patienter	Follow-up tid (år)	Breslow tykkelse (mm)	Marginer (cm)	Lokal-recidiv	Total overlevelse	ref
WHO	1991	612	8	≤ 2	1 vs ≥ 3	NS	NS	(12)
Sverige	2000	989	11	>0,8-2,0	2 vs 5	NS	NS	(11)
Intergroup	2001	468	10	1-4	2 vs 4	NS	NS	(7)
Frankrig	2003	326	16	≤ 2	2 vs 5	NS	NS	(5)
UK	2016	900	8,8	> 2	1 vs 3	NS	NS*	(14)

Sverige	2011	936	6,7	> 2	2 vs 4	NS	NS	(13)

* Ingen signifikant (NS) forskel efter median 5,7 års follow-up, men analyse efter 8,8 års follow-up viste signifikant bedre melanomspecifik overlevelse ved 3 vs 1 cm margen, men ingen forskel i total overlevelse.

Invasivt kutant melanom på særlige lokalisationer

6. **Melanom på øvre øjenlåg ≤ 1mm i tykkelse bør fjernes i minimum 3-5 mm afstand. Melanom > 1 mm i tykkelse bør fjernes i minimum 5 mm afstand. Melanom på nedre øjenlåg bør fjernes i 10 mm afstand i horisontalplanet. For både øvre og nedre øjenlåg anbefales det, at m. orbicularis oculi medtages i dybden. Ved lokalisationer ved øjenlågskanten bør partiel eller total fjernelse af øjenlåg overvejes (C)**

7. **Melanom på næsen anbefales fjernet i 1 cm afstand i horisontalplanet, i dybden til perichodrium eller periost. Ved lokalisation nær næsebor bør fjernelse af alle lag overvejes (C)**

8. **Melanom på ører anbefales fjernet i 1 cm afstand i horisontalplanet, i dybden til perichodrium. Ved lokalisationer med sparsomt bløddelsdække som anteriort på øret anbefales det at tage brusken med (særligt ved tumor >T1b), evt. kun centralt under tumor. Melanom på ørekanten bør fjernelse af alle lag overvejes (C)**

9. **Ved melanom i og omkring negle bør der uanset Breslow's tykkelse foretages en "funktionel" partiel amputation, som i de fleste tilfælde foretages ved nærmeste proksimale led (C)**

10. **Melanom lokaliseret til vulva, perineum og perianalt bør så vidt muligt fjernes i 1 - 2 cm afstand og i dybden til veldefineret fascie. Disse bør konfereres på relevant MDT. Store indgreb bør undgås, da de medfører forringet livskvalitet pga. morbiditet uden gunstig effekt på overlevelsen (C)**

11. **Melanom lokaliseret på corpus penis excideres i vanlig afstand afhængig af tumortykkelse og til nærmest veldefineret fascie. Ved melanom lokaliseret på glans penis, bør partiel amputation overvejes (C). Disse bør konfereres på relevant MDT og i samarbejde med urolog**

Rehabilitering

12. **Ved lukning af kirurgiske defekter bør det bedst mulige kosmetiske og funktionelle resultat tilstræbes enten ved direkte sutur eller ved anvendelse af den mest optimale rekonstruktionsmetode (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

De seks RKFs (5, 7, 11-14), der er inkluderet i vores oversigt, beskriver ikke problemerne tilstrækkeligt for melanomer på særlige lokalisationer, såsom hoved/hals, distale ekstremiteter, hænder og fødder (herunder fingre, tæer og subunguale melanomer). For eksempel indeholdt kun den franske undersøgelse melanomer på hoved/hals, og denne involverede kun 16 deltagere (7).

På særlige områder, hvor den dybe fascie er mindre klart defineret, såsom ansigt, hals og bryst, kræver de vertikale excisionsmarginer tilpasning til de anatomiske forhold.

Morbiditeten (især "omkostninger" til rekonstruktion, komplikationer eller potentiel diskonfiguration), der er forbundet med bredere excisionsmarginer i ansigtet, vil sandsynligvis være større end for dem på kroppen. For eksempel kan 1 cm-marginerne være problematisk på kritiske ansigtslokationer. Nogle ikke-randomiserede forsøg tyder på, at excisionsmarginer på hoved og hals kan reduceres sikkert, men resultaterne skal fortolkes med forsigtighed i betragtning af undersøgelsens art (36). Der findes ingen RKF-data, der viser, om smallere excisionsmarginer påvirker dødelighed eller tilbagefald af melanom i hoved- og halsregionen.

I en nylig offentliggjort undersøgelse blev 79 tilfælde af primært, invasivt hoved og halsmelanom behandlet ved lokal excision, og patienterne blev efterfølgende fulgt prospektivt med henblik på lokalrecidiv (36). I undersøgelsen var der 42 brede excisioner (1 cm for læsioner <1.0 mm, 1-2 cm for læsioner 1.01-2.0 mm, og 2 cm for læsioner >2.0 mm) udført i henhold til gældende NCCN-retningslinjer og reducerede marginer (0.5 cm for læsioner ≤1.0 mm, 0.5-1.0 cm for læsioner 1.01-2.0 mm, og 1.0 cm for læsioner >2.0 mm) blev anvendt i 37 tilfælde for at bevare kritiske anatomiske strukturer som øjenlåg, næse, mund og aurikel. Reduktion af marginer øgede ikke lokalrecidiv raten, som vist ved lokal recidivfri overlevelse (90,4% mod 91,9%, p = 0,806) ved 5 års opfølgning. Dette tyder på, at excisionsmarginerne kan reduceres sikkert ved melanomer tæt på kritiske strukturer af hoved og hals. Dette var dog et lille ikke-randomiseret studie.
I en retrospektiv undersøgelse af 368 melanomer i ansigtet foreslår forfatterne, at reducerede excisionsmarginer kan anvendes til melanomer i ansigtet (37).

Ved kutant melanom lokaliseret til øjenlåget er det svært at anvende de almindelige retningslinjer for excision i iht. Breslow tykkelse.
En retrospektiv undersøgelse af 56 patienter med invasivt kutant øjenlågsmelanom forsøgte at identificere prognostiske faktorer for overlevelse hos disse patienter samt at bestemme, om excisionsmargin påvirkede forekomst af lokoregionalt recidiv (38). Lokalrecidiv forekom hos 12 patienter (21%), regional lymfeknude metastase hos 6 (11%) og fjernmetastase i 2 (4%). Patologiske marginer > 2 mm fra in situ-komponenten af tumoren var forbundet med øget sygdomsfri overlevelse (p = 0,029) sammenlignet med marginer ≤ 2 mm, men der var ingen statistisk signifikant fordel for en patologisk margin > 2 mm fra den invasive komponent. Resultaterne tyder på, at en in vivo kirurgisk margin på minimum 3 mm (svarende til en 2 mm patologisk margin efter vævsfiksering) er ønskelig for øjenlågs-melanomer. Forfatterne anbefalede en kirurgisk excisionsmargin på 3 mm for øjenlågs-melanomer ≤ 1 mm i Breslow-tykkelsen, men for melanomer > 1 mm i

tykkelse synes den nuværende praksis med at nå 5 mm-marginer rimeligt. Patienter med nedre øjenlågs-melanomer kræver særlig tæt opfølgning, da de har en højere lokalrecidiv rate (38).

En prospektiv undersøgelse vurderede 161 patienter med melanom på det ydre øre. Median tykkelse af tumorerne i den foreliggende undersøgelse var 1,08 mm (middel 1,51 mm, range 0,18-8,50 mm) og median excisionsmargin var 11,0 mm (gennemsnit 12,61 mm, range 2,0-31,0 mm). Den 3-årige sygdomsspecifikke overlevelsesrate var 98%, og den 3-årige recidivfri overlevelsesrate var 83% (39).
En retrospektiv undersøgelse med 78 patienter evaluerede de prognostiske variabler og kliniske forandringer af melanom på ydre øre (40). Melanomtykkelse var i gennemsnit 1,7 mm (0,2-7,0 mm), og excisionsmargen varierede fra < 5 mm til > 15 mm; median 11 mm og i reglen uden excision af brusken. Efter en gennemsnitlig opfølgning på 55,7 måneder havde 10 patienter (13%) lokalrecidiv, 9 patient, (12%) havde regionalt recidiv, og 17 patienter (22%) havde udviklet systemiske metastaser. Tumortykkelse, lokation på øret og excisionsmargin var uafhængige risikofaktorer for recidiv-fri overlevelse i multivariat analyse, men der var ikke sammenhæng mellem lokalrecidiv og dårligere total overlevelse. Forfatterne advokerer ikke for anvendelse af brede marginer, men opfordrer til hurtigt at fange et eventuelt lokalrecidiv (40).

Håndtering af digitalt melanom inklusiv subungualt melanom indbefatter ofte delvis amputation. Som med ansigtstumorerne er der ingen RKF'er til rådighed til at afgøre, om mindre aggressiv kirurgi ville være lige så effektiv. Behandlingen kræver, at der opnås en balance mellem passende melanomexcision med de mest hensigtsmæssige marginer i hht. lokalisation og karakteristika af melanomet, samtidig med at den bedst mulige bevarelse af funktion opretholdes (41-43). Dette betyder i praksis, at melanomer i neglelejet medfører amputation, da det er svært at opnå radikalitet ved kun at fjerne huden. Melanomer på fingerspidsen medfører amputation, fordi det er mere funktionelt end transplantat direkte oven på knoglen (giver færre smerter). Ved melanom lokaliseret på fingre og tæer fri af neglelejet og fingerspids, bør man overveje behandling med sekundær opheling og/eller fuldhudstransplantat.

Melanom lokaliseret til vulva, perineum og perianalt bør så vidt muligt fjernes i 1 - 2 cm afstand og i dybden til veldefineret fascie. Disse bør konfereres på relevant MDT. Store indgreb bør undgås, da de medfører forringende livskvalitet pga. morbiditet uden gunstig effekt på overlevelsen (44). Der henvises til særskilt retningslinje:
https://www.melanoma.dk/assets/files/Melanoma_Guidelines_Malignt_melanom_i_vulva_og_vagina.pdf)

For melanom på penis eller scrotum findes ingen RKF-data. Små case-serier og reviews indikerer, at bred radikal excision bør udføres, om nødvendigt en delvis eller total penektomi. Disse patienter bør diskuteres på MDT og med urolog (45, 46).
I Danmark anbefaler vi excision i 1-2 cm afstand afhængig af breslow tykkelse, i visse tilfælde hvor dette ikke er muligt funktionelt eller kosmetisk, kan man blive nødsaget til at gå på kompromis og reducere excisionsafstanden.

Fra den australske retningslinje er nedenstående supplerende information medtaget:

Dokumentationsoversigt.

Dokumentationsoversigt	Evidensniveau	Reference
Der er intet overbevisende RKF-bevis for, at en margin større end 2 cm giver yderligere fordel for patienten, hvad angår overlevelse eller lokalt recidiv, uanset melanomtykkelse.	I, II	(5, 7, 11-14, 16-21)
Desuden viser to RKF'er, at en margin større end 1 cm ikke giver nogen signifikant overlevelsesfordel, selv om det ikke er klart, om en bredere margin reducerer risikoen for lokalrecidiv.	III	(12)
Systematisk gennemgang viser, at der for øjeblikket er utilstrækkelige data til at bekræfte en signifikant forskel i dødelighed mellem bredere og smallere excision for primært invasivt melanom.	I	(16-21)
For akrale lentiginøse og subunguale melanomer er der ingen RKF'er eller systematiske reviews, som belyser excisionsmarginer. Data er fra retrospektive casestudier. Der er begrænsede RKF-data for hoved- og halsmelanom, men størstedelen af data er også afledt af retrospektive studier. Excisionsmarginerne kan tilpasses for at imødekomme individuelle anatomiske lokalisationer eller funktionelle overvejelser, men denne praksis vil udelukkende være baseret på informationer fra case-studier og individuelle faktorer, i stedet for RKF-bevis, der mangler aktuelt.	III, IV	(36-43)

Evidensbaseret anbefaling	Styrke
(pTl) melanom ≤1,0 mm Efter indledende excisionsbiopsi bør de radiale excisionsmarginer, målt klinisk fra melanomens kant, være 1 cm. Afvigelser fra dette skal angives og begrundes. Der bør foretages reexcision ved manglende radikalitet, da positiv histologisk margin er uacceptabelt.	B

Evidensbaseret anbefaling	Styrke
(pT2 - 4) melanom > 1,0 mm	B

Efter den første excisionsbiopsi bør de radiale excisionsmarginer, målt klinisk fra melanomens kant, være 2 cm. Afvigelser fra dette skal angives og begrundes. Der bør foretages reexcision ved manglende radikalitet, da positiv histologisk margin er uacceptabelt.	

Evidensbaseret anbefaling	Styrke
Akralt lentiginøst og subungualt melanom behandles sædvanligvis med en minimumsmargin, som beskrevet ovenfor, hvor det er praktisk muligt inklusiv partiel digital amputation. Der amputeres oftest i leddet umiddelbart proximalt for melanomet.	D

Evidensbaseret anbefaling	Styrke
Excisionsmarginerne kan ændres for at imødekomme særlige anatomiske lokalisationer eller funktionelle overvejelser, men denne praksis vil udelukkende være baseret på informationer fra case-studier og individuelle faktorer i stedet for RKF-bevis. Disse mangler aktuelt.	D

Patientværdier og – præferencer

De tilgængelige RKF'er, systematiske reviews og meta-analyser vurderer ikke økonomiske resultater og patienters præferencer vedrørende excisionsafstand. Livskvalitet efter kirurgi er imidlertid en vigtig overvejelse, og unødvendig disfiguration bør undgås. Det bedst mulige kosmetiske og funktionelle resultat tilstræbes enten ved direkte sutur eller ved anvendelse af den mest optimale rekonstruktionsmetode. En optimal sikker balance mellem sikker kirurgi og det kosmetisk bedste resultat er derfor ønskelig for at opnå overlevelse og livskvalitet. De tilgrundliggende videnskabelige studier er fra en tid, hvor klinisk praksis var en lidt anden end i dag. Samlet set må det dog konkluderes, at det stadig gælder, at en mindre excisionsafstand også betyder mindre behov for rekonstruktion og dermed ofte færre omkostninger til hjemmesygeplejerske, ambulante besøg, hurtigere rekonvalescens og tilbagevenden til vanlige aktiviteter inkl. arbejde.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger

4. Referencer

1. Hunger RE, Seyed Jafari SM, Angermeier S, Shafighi M. Excision of fascia in melanoma thicker than 2 mm: no evidence for improved clinical outcome. Br J Dermatol. 2014;171(6):1391-6.
2. Veronesi U, Cascinelli N, Adamus J, Balch C, Bandiera D, Barchuk A, et al. Thin stage I primary cutaneous malignant melanoma. Comparison of excision with margins of 1 or 3 cm. N Engl J Med. 1988;318(18):1159-62.
3. North JP, Kageshita T, Pinkel D, LeBoit PE, Bastian BC. Distribution and significance of occult intraepidermal tumor cells surrounding primary melanoma. J Invest Dermatol. 2008;128(8):2024-30.
4. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak VK, Long GV, Ross MI, et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin. 2017;67(6):472-92.
5. Khayat D, Rixe O, Martin G, Soubrane C, Banzet M, Bazex JA, et al. Surgical margins in cutaneous melanoma (2 cm versus 5 cm for lesions measuring less than 2.1-mm thick). Cancer. 2003;97(8):1941-6.
6. MacKenzie Ross AD, Haydu LE, Quinn MJ, Saw RP, Shannon KF, Spillane AJ, et al. The Association Between Excision Margins and Local Recurrence in 11,290 Thin (T1) Primary Cutaneous Melanomas: A Case-Control Study. Ann Surg Oncol. 2016;23(4):1082-9.
7. Balch CM, Soong SJ, Smith T, Ross MI, Urist MM, Karakousis CP, et al. Long-term results of a prospective surgical trial comparing 2 cm vs. 4 cm excision margins for 740 patients with 1-4 mm melanomas. Ann Surg Oncol. 2001;8(2):101-8.
8. Heenan PJ. Histopathologic excision margin affects local recurrence rate: Analysis of 2681 patients with melanoma < or = 2 mm thick. Ann Surg. 2006;243(4):569; author reply -70.
9. Haydu LE, Stollman JT, Scolyer RA, Spillane AJ, Quinn MJ, Saw RP, et al. Minimum Safe Pathologic Excision Margins for Primary Cutaneous Melanomas (1-2 mm in Thickness): Analysis of 2131 Patients Treated at a Single Center. Ann Surg Oncol. 2016;23(4):1071-81.
10. Hudson LE, Maithel SK, Carlson GW, Rizzo M, Murray DR, Hestley AC, Delman KA. 1 or 2 cm margins of excision for T2 melanomas: do they impact recurrence or survival? Ann Surg Oncol. 2013;20(1):346-51.
11. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Andersson R, Breivald M, Ingvar C, Johansson H, et al. Long term results of a randomized study by the Swedish Melanoma Study Group on 2-cm versus 5-cm resection margins for patients with cutaneous melanoma with a tumor thickness of 0.8-2.0 mm. Cancer. 2000;89(7):1495-501.
12. Cascinelli N. Margin of resection in the management of primary melanoma. Semin Surg Oncol. 1998;14(4):272-5.
13. Gillgren P, Drzewiecki KT, Niin M, Gullestad HP, Hellborg H, Mansson-Brahme E, et al. 2-cm versus 4-cm surgical excision margins for primary cutaneous melanoma thicker than 2 mm: a randomised, multicentre trial. Lancet. 2011;378(9803):1635-42.
14. Hayes AJ, Maynard L, Coombes G, Newton-Bishop J, Timmons M, Cook M, et al. Wide versus narrow excision margins for high-risk, primary cutaneous melanomas: long-term follow-up of survival in a randomised trial. Lancet Oncol. 2016;17(2):184-92.
15. Lamboo LG, Haydu LE, Scolyer RA, Quinn MJ, Saw RP, Shannon KF, et al. The optimum excision margin and regional node management for primary cutaneous T3 melanomas (2-4 mm in Thickness): a retrospective study of 1587 patients treated at a single center. Ann Surg. 2014;260(6):1095-102.
16. Haigh PI, DiFronzo LA, McCready DR. Optimal excision margins for primary cutaneous melanoma: a systematic review and meta-analysis. Can J Surg. 2003;46(6):419-26.

17. Lens MB, Dawes M, Goodacre T, Bishop JA. Excision margins in the treatment of primary cutaneous melanoma: a systematic review of randomized controlled trials comparing narrow vs wide excision. Arch Surg. 2002;137(10):1101-5.
18. Lens MB, Nathan P, Bataille V. Excision margins for primary cutaneous melanoma: updated pooled analysis of randomized controlled trials. Arch Surg. 2007;142(9):885-91; discussion 91-3.
19. Mocellin S, Pasquali S, Nitti D. The impact of surgery on survival of patients with cutaneous melanoma: revisiting the role of primary tumor excision margins. Ann Surg. 2011;253(2):238-43.
20. Wheatley K, Wilson JS, Gaunt P, Marsden JR. Surgical excision margins in primary cutaneous melanoma: A meta-analysis and Bayesian probability evaluation. Cancer Treat Rev. 2016;42:73-81.
21. Sladden MJ, Balch C, Barzilai DA, Berg D, Freiman A, Handiside T, et al. Surgical excision margins for primary cutaneous melanoma. Cochrane Database Syst Rev. 2009(4):CD004835.
22. Grotz TE, Glorioso JM, Pockaj BA, Harmsen WS, Jakub JW. Preservation of the deep muscular fascia and locoregional control in melanoma. Surgery. 2013;153(4):535-41.
23. Tzellos T, Kyrgidis A, Mocellin S, Chan AW, Pilati P, Apalla Z. Interventions for melanoma in situ, including lentigo maligna. Cochrane Database Syst Rev. 2014(12):CD010308.
24. Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Spatz A, et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline--Update 2012. Eur J Cancer. 2012;48(15):2375-90.
25. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA, Dummer R, Keilholz U, clinicalguidelines@esmo.org EGCEa. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-updagger. Ann Oncol. 2019;30(12):1884-901.
26. BMJ.
27. Kunishige JH, Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for melanoma in situ. J Am Acad Dermatol. 2012;66(3):438-44.
28. Akhtar S, Bhat W, Magdum A, Stanley PR. Surgical excision margins for melanoma in situ. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2014;67(3):320-3.
29. Hazan C, Dusza SW, Delgado R, Busam KJ, Halpern AC, Nehal KS. Staged excision for lentigo maligna and lentigo maligna melanoma: A retrospective analysis of 117 cases. J Am Acad Dermatol. 2008;58(1):142-8.
30. Felton S, Taylor RS, Srivastava D. Excision Margins for Melanoma In Situ on the Head and Neck. Dermatol Surg. 2016;42(3):327-34.
31. Jejurikar SS, Borschel GH, Johnson TM, Lowe L, Brown DL. Immediate, optimal reconstruction of facial lentigo maligna and melanoma following total peripheral margin control. Plast Reconstr Surg. 2007;120(5):1249-55.
32. Abdelmalek M, Loosemore MP, Hurt MA, Hruza G. Geometric staged excision for the treatment of lentigo maligna and lentigo maligna melanoma: a long-term experience with literature review. Arch Dermatol. 2012;148(5):599-604.
33. Zitelli J. Excision margins for melanoma in situ on the head and neck. 2016.
34. Friedman EB, Scolyer RA, Williams GJ, Thompson JF. Melanoma In Situ: A Critical Review and Re-Evaluation of Current Excision Margin Recommendations. Adv Ther. 2021;38(7):3506-30.
35. Pasquali S, Haydu LE, Scolyer RA, Winstanley JB, Spillane AJ, Quinn MJ, et al. The importance of adequate primary tumor excision margins and sentinel node biopsy in achieving optimal locoregional control for patients with thick primary melanomas. Ann Surg. 2013;258(1):152-7.
36. Rawlani R, Rawlani V, Qureshi HA, Kim JY, Wayne JD. Reducing margins of wide local excision in head and neck melanoma for function and cosmesis: 5-year local recurrence-free survival. J Surg Oncol. 2015;111(7):795-9.
37. Mohrle M, Schippert W, Garbe C, Rassner G, Rocken M, Breuninger H. [Prognostic parameters and surgical strategies for facial melanomas]. J Dtsch Dermatol Ges. 2003;1(6):457-63.

38. Harish V, Bond JS, Scolyer RA, Haydu LE, Saw RP, Quinn MJ, et al. Margins of excision and prognostic factors for cutaneous eyelid melanomas. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2013;66(8):1066-73.
39. Jahn V, Breuninger H, Garbe C, Moehrle M. Melanoma of the ear: prognostic factors and surgical strategies. Br J Dermatol. 2006;154(2):310-8.
40. Pockaj BA, Jaroszewski DE, DiCaudo DJ, Hentz JG, Buchel EW, Gray RJ, et al. Changing surgical therapy for melanoma of the external ear. Ann Surg Oncol. 2003;10(6):689-96.
41. Furukawa H, Tsutsumida A, Yamamoto Y, Sasaki S, Sekido M, Fujimori H, Sugihara T. Melanoma of thumb: retrospective study for amputation levels, surgical margin and reconstruction. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2007;60(1):24-31.
42. Cohen T, Busam KJ, Patel A, Brady MS. Subungual melanoma: management considerations. Am J Surg. 2008;195(2):244-8.
43. Moehrle M, Metzger S, Schippert W, Garbe C, Rassner G, Breuninger H. "Functional" surgery in subungual melanoma. Dermatol Surg. 2003;29(4):366-74.
44. Smith HG, Bagwan I, Board RE, Capper S, Coupland SE, Glen J, et al. Ano-uro-genital mucosal melanoma UK national guidelines. Eur J Cancer. 2020;135:22-30.
45. van Geel AN, den Bakker MA, Kirkels W, Horenblas S, Kroon BB, de Wilt JH, et al. Prognosis of primary mucosal penile melanoma: a series of 19 Dutch patients and 47 patients from the literature. Urology. 2007;70(1):143-7.
46. Sanchez-Ortiz R, Huang SF, Tamboli P, Prieto VG, Hester G, Pettaway CA. Melanoma of the penis, scrotum and male urethra: a 40-year single institution experience. The Journal of urology. 2005;173(6):1958-65.

5. Metode

Denne guideline er udarbejdet i perioden 2020-2023 af en arbejdsgruppe under kirurgisk udvalg i DMG.

Litteratursøgning

Der er i perioden udført bred litteratursøgning, som også har inddraget referencer fra kernearbejder om den relevante problemstilling. Denne søgning er suppleret med referencer, som indgår i den australske guideline (opdateret i henholdsvis 2018 (for in situ melanom) og 2020 for invasivt melanom), og dette arbejde hviler på omfattende systematiske søgninger, og eksternt review.

https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Melanoma

Litteraturgennemgang

Se ovenfor. Hovedansvarlige er Helle Skyum, Annette Chakera og Lisbet Rosenkrantz Hölmich.

Formulering af anbefalinger

Arbejdsgruppen under kirurgisk udvalg DMG har ved guidelineseminar gennemgået anbefalingerne.

- Annette Hougaard Chakera
- Neel Maria Helvind
- Mette Wanscher Kjærskov
- Grethe Schmidt
- Lars Bjørn Stolle
- Anne Lene Wagenblast
- Lisbet Rosenkrantz Hölmich
- Helle Skyum

Interessentinvolvering

Der har ikke været andre parter involveret i udarbejdelse af retningslinjen.

Høring

Retningslinjen har været i høring de videnskabelige udvalg i Dansk Melanom Gruppe og er godkendt af Forretningsudvalget samt af DMCGs retningslinjesekretariat.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Retningslinjen har været diskuteret i kirurgisk udvalg i flere omgange, og senere har den været i høring både her og i de øvrige videnskabelige udvalg samt i DMG, i Dansk Melanom Databases styregruppe, og endelig er den godkendt af Forretningsudvalget.

Administrativ godkendelse:
Retningslinjen er administrativt godkendt af Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet den 10. juni 2024.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift
Ingen.

Behov for yderligere forskning
Vi afventer resultater fra MELMART trial, som tester excision i 1 vs. 2 cm for tykke tumorer (T2B-T4B). Disse resultater kan få indflydelse på de danske rekommandationer.

Forfattere og habilitet
- Helle Skyum, overlæge, Plastik og brystkirurgiske afdeling, Aalborg Universitetshospital, ingen interessekonflikter
- Lisbet Rosenkrantz Hölmich, professor, overlæge, dr.med. Afdeling for plastikkirurgi, Herlev og Gentofte Hospital, ingen interessekonflikter

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Plan for opdatering
Retningslinjen skal senest opdateres om 3 år, dvs. 10.02.2027. Kirurgisk udvalg i DMG er ansvarlig for at udpege tovholder/arbejdsgruppe.

Version af retningslinjeskabelon
Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitorering
Udvikling Excisionsafstande vil løbende blive justeret i henhold til ny forskning som udløser ændrede anbefalinger internationalt. Der har lige siden Dansk Melanom Databases start som klinisk kvalitetsdatabase været målt på excisionsafstand jf. retningslinjer og målopfyldelsen har været ensartet høj. Indikatoren nedlægges derfor nok inden længe.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

Se ovenfor.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).
Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.