Sentinel node biopsi procedure for melanom

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
3. juli 2025 (DMG)
Administrativ godkendelse
6. august 2025 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

OBS: Anbefaling 3 er opdateret per november 2024.

REVISION
Planlagt: 1. oktober 2025

INDEKSERING
DMG, melanom, sentinel node

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 2
Identifikation af sentinel node(s) (SNs) 2
2. Introduktion 5
3. Grundlag 7
Identifikation af sentinel node(s) (SNs) 7
4. Referencer 19
5. Metode 22
6. Monitoreringsplan 23
7. Bilag 24
8. Om denne kliniske retningslinje 25

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.0

Retningslinjen er opdateret med en justering vedrørende anbefaling 3. Den fulde opdatering af retningslinjen er planlagt til efteråret 2025, og version 1.1 indeholder derfor udelukkende denne ene ændring.

1. Anbefalinger (Quick guide)

Identifikation af sentinel node(s) (SNs)

1. **Ved sentinel node biopsi (SNB) fjernes lymfeknuder med blåfarvning og/eller radioaktivitet ex vivo over 10 % af den mest hotte lymfeknude (B)**.

2. **SNB bør overvejes for alle patienter med melanom, som er >1 mm i tykkelse, melanom med (mikro)satellitter uanset tykkelse, melanom hvor tumortykkelse ikke kan måles eller melanocytær tumor, uvist benign eller malign (worst case scenario overvejelse), melanom, uvist om primærtumor eller metastase og ingen samtidig spredning på PET-CT (best case scenario overvejelse) (B)**

3. **SNB anbefales i udgangspunktet ikke til T1 melanomer (til og med 1,0 mm i tykkelse); dog undtaget tumorer med ulceration, og hvor pt. kan forventes at blive tilbudt adjuverende terapi (dette kan diskuteres på MDT).**

   Ovenstående ny tekst afløser pr. november 2024 den nedenstående.

   SNB bør overvejes til yngre patienter med T1 melanomer med mitoser i dermis.
   For T1a melanom (<0,8 mm) kun til patienter < 65 år. For T1b melanom (0,8-1 mm) er der ikke en konkret aldersgrænse. Ulceration udgår som kriterium for SNB for både T1a og T1b. (B)
   OBS: Anbefaling 3 træder først i kraft 01.01.2022. Indtil da gælder kriterier for SNB for T1b melanomer som beskrevet under indikator 4 i Dansk Melanom Databases Årsrapporter fra 2018-2020.

4. **Kontraindikationer og relative kontraindikationer for udførelse af SNB er verificerede lymfeknudemetastaser eller fjernmetastaser (klinisk, billeddiagnostisk eller histologisk), reexcision af primærtumor >1 cm allerede udført, betydelig komorbiditet eller patienten ønsker ikke SNB (B)**

5. **Metastatisk status for SNs er den vigtigste prognostiske faktor for melanom-specifik overlevelse hos patienter med melanom >1 mm Breslow-tykkelse (B)**

6. **For patienter med mellemtykt melanom (1,2 - 3,5 mm), der har metastatisk sygdom i SN, ser det ud til, at SNB i sig selv kan være forbundet med en øget melanom-specifik overlevelse sammenlignet med observation (B)**

7. **SNB-proceduren skal udføres i et center med passende ekspertise, da komplikationsraten er omvendt relateret til procedure volumen - dette gælder især SNB på hoved-hals (B)**

8. **Atypisk placerede SNs søges fjernet, hvis de er kirurgisk tilgængelige og morbiditeten ved indgrebet skønnes acceptabel (C).**

9. **Reexcision af det primære melanom kan forstyrre lymfedrænage-mønstret og derved mindske nøjagtigheden af SNB. Hvor det er muligt, skal SNB derfor udføres samtidig som re-excisionen for at opnå størst mulig præcision af SN-proceduren (C)**

10. **I Danmark anbefales ikke rutinemæssigt at fjerne SNs i iliaca-regionen pga. risiko for morbiditet. Internationalt varierer fremgangsmåden; mange afstår fra fjernelse, mens andre anbefaler individuel klinisk vurdering, hvor risikoen for den øgede morbiditet ved SNB afvejes mod risiko for at overse spredning (C).**

11. **Hvis en patient er SN-negativ, men man klinisk mistænker, at der er foretaget inkomplet fjernelse af SNs, anbefales klinisk patientkontrol suppleret af en billeddiagnostisk kontrol efter 12 måneder, som passer til lokalisationen af efterladt SN, fx UL eller PET-CT (D). Hvis der af tekniske eller andre årsager slet ikke er fjernet nogen SN, hvor dette var indiceret, anbefales udover billeddiagnostik efter 12 måneder, også UL af de regionale lymfeknuder efter 6 uger mhp. at stadieinddele patienterne mere præcist end blot klinisk (det skønnes, at de reaktive forandringer i lymfeknuderne efter reexcisionen vil være væk efter ca. 6 uger). Manglende opladning til SNs på skintigrafien kan i sjældne tilfælde skyldes, at SN er udtamponeret af metastaser og derfor ikke lyser op. Dette kan**

fanges på UL (C). Hvis patienten på baggrund af primærtumors karakteristika er højrisiko-patient, følges i stedet vanligt højrisiko-kontrolforløb.

12. **Hos patienter med metastaser MED perinodal vækst i SN og ingen spredning andetsteds tilbydes exairese, pga. større risiko for metastaser i non-SN lymfeknuder (B)**

13. **Atypiske spitz naevi ses hyppigst hos yngre patienter. SNB kan være positiv hos disse patienter, men dette afspejler ikke malignitet og er heller ikke en prædiktor for overlevelse. Derfor anbefales SNB ikke. Derimod er spitzoidt melanom en subtype af melanom, og derfor gælder de vanlige retningslinjer for behandling af melanom (B)**

14. **Graviditet er ikke en kontraindikation for SNB, som kan anvendes under særlige forholdsregler (B)**

15. **SN-lymfeskintigrafi kan anvendes hos ammende under særlige forholdsregler (B)**

16. **SN-diagnostik kan anvendes hos børn under særlige forholdsregler (C)**

17. **SNB kan foretages som 1- eller 2-dages procedure med lymfeskintigrafi og kirurgi samme dag eller med lymfeskintigrafi dagen før operationen. 1-dags procedure foretrækkes pga. to studier, som giver mistanke om en dårligere overlevelse ved anvendelse af 2-dags procedure (lymfeskintigrafi dagen før operation) (C)**

18. **Patent Blue Dye V kan give allergiske reaktioner inkl. anafylaksi hos <1%. Desuden kan ses langvarig misfarvning, hvorfor Patent Blue Dye V ikke anvendes ved tumor lokaliseret til ansigtet. Patent Blue V frarådes under graviditet, da teratogen effekt ikke kan udelukkes. Det vides ikke, om Patent Blue V udskilles i modermælken, hvorfor brug frarådes under amning (B-C)**

2. Introduktion

Sentinel node(s) (SNs, på dansk "skildvagtlymfeknuder") defineres som den/de regionale lymfeknude(r), hvortil lymfebaner fra primær tumor drænerer direkte. SN-biopsi (SNB) er en minimalt invasiv kirurgisk teknik til at identificere subklinisk (dvs. ikke palpabel eller synlig ved billeddiagnostik) metastatisk sygdom i det/de drænerende lymfeknudebassin(er). Hovedformålet er præcis stadieinddeling mhp. prognosevurdering og stratificering til evt. adjuverende behandling og kontrol-intensitet, men teknikken giver muligvis også bedre regional tumorkontrol. Metastaser i SN medfører ikke længere rutinemæssigt exairese, da man ikke har kunnet vise en overlevelsesgevinst ved dette (1, 2)[1a]. Adjuverende systemisk behandling til melanom-patienter med reseceret stadie III-sygdom mindsker risikoen for tilbagefald med ca. 50%, mens overlevelsesdata for PD-1 antistofferne afventes. Denne fordel er blevet vist for både immunterapi (3-5)[1a] og targeteret behandling (for patienter, der har en BRAF-mutation) (6)[1a] (https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer/melanom/adjuverende-behandling-af-melanom/).

Hvis melanom spreder sig, er det oftest først til de regionale lymfeknuder, og risikoen for dette er direkte relateret til tykkelsen af det primære melanom (tabel 1) (7)[2c]. Metastatisk status af de regionale lymfeknuder er en væsentlig prognostisk faktor (8)[2c]. SNB er en pålidelig metode til at påvise subkliniske regionale lymfeknudemetastaser (9)[1a]. Stigende tumorbyrde i SN er en væsentlig negativ prognostisk faktor (10)[1b].

Talrige undersøgelser har vist, at status af SN afspejler status for hele lymfeknuderegionen ved sammenligning med efterfølgende komplet rømning af lymfeknuderne (exairese) i den pågældende region (9)[1a]. SNB kræver normalt generel anæstesi. Teknikken består i en præoperativ lymfeskintigrafi mhp. at identificere den/de drænerende region(er) for det primære melanom. Dette efterfølges af intraoperativ intradermal injektion omkring primærtumor med blåt farvestof (Patent Blue Dye). Intraoperativ eksploration med en håndholdt gamma-probe gennem et lille snit gør det muligt at identificere SN(s). En lymfeknude betragtes som en SN, hvis den har sporstofoptagelse og/eller er farvet blå. Denne "dual modality"-tilgang giver identifikation af SN hos over 95% af patienterne. SN undersøges omhyggeligt patologisk for at identificere metastaser ned til enkeltcelle-niveau. Komplikationsraten er 5,9-13,8% (11, 12)[3b,2c] og er signifikant lavere end for exairese. Komplikationer består overvejende af serom og sårinfektioner; disse er normalt milde, håndterbare og af begrænset varighed. Komplikationsraten er omvendt korreleret med erfaring med proceduren og stiger med stigende antal fjernede lymfeknuder (12)[2c]. Et dansk studie har dog fundet høj forekomst af lymfødem efter SN (ca. 5% efter SNB i aksil og 35% efter SNB i lyske); om end forandringerne i langt hovedparten af tilfældene var beskedne (13)[4].

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Nøjagtig SNB er blevet endnu mere vigtig efter afskaffelsen af exairese som standard ved metastaser i SN samt indførelsen af adjuverende medicinsk behandling til patienter med mikrometastaser i SN.

Patientgruppe

Det gældende AJCC-stadieinddelingssystem (8. udgave) anbefaler SNB til patienter med primært melanom tykkere end 1 mm mhp. at tildele et patologisk sygdomsstadium (8)[2c]. Desuden bør SNB diskuteres med visse patienter med tyndere melanomer, såfremt almentilstanden tillader SNB (14)[1a]. Kirurgisk Udvalg har på basis af en videnskabelig opgørelse af danske data for over 7000 patienter, samt på en tilsvarende beregning af data fra DMDs årsrapporter for de sidste 6 år, besluttet, at vi i Danmark rutinemæssigt anbefaler SNB til patienter med melanom >1 mm samt tyndere melanomer med mitoser. Dog anbefales SNB ikke til patienter >65 år med melanom tyndere end 0,8 mm. Ulceration anvendes ikke som kriterium for SNB for patienter med tynde melanomer ≤1 mm, da ulceration ikke er signifikant for positiv SN (15) [2c]; (16).

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske kirurgiske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er plastikkirurger, som behandler patienter med melanom.

3. Grundlag

Identifikation af sentinel node(s) (SNs)

1. **Ved sentinel node biopsi (SNB) fjernes lymfeknuder med blåfarvning og/eller radioaktivitet ex vivo over 10% af den mest hotte lymfeknude (B)**

2. **SNB bør overvejes for alle patienter med melanom, som er >1 mm i tykkelse, melanom med (mikro)satellitter uanset tykkelse, melanom hvor tumortykkelse ikke kan måles eller melanocytær tumor, uvist benign eller malign (worst case scenario overvejelse), melanom, uvist om primærtumor eller metastase og ingen samtidig spredning på PET-CT (best case scenario overvejelse) (B)**

4. **SNB anbefales i udgangspunktet ikke til T1 melanomer (til og med 1,0 mm i tykkelse); dog undtaget tumorer med ulceration, og hvor pt. kan forventes at blive tilbudt adjuverende terapi (dette kan diskuteres på MDT).**

   Ovenstående ny tekst afløser pr. november 2024 den nedenstående.

   SNB bør overvejes til yngre patienter med T1 melanomer med mitoser i dermis.
   For T1a melanom (<0,8 mm) kun til patienter < 65 år. For T1b melanom (0,8-1 mm) er der ikke en konkret aldersgrænse. Ulceration udgår som kriterium for SNB for både T1a og T1b. (B)
   OBS: Anbefaling 3 træder først i kraft 01.01.2022. Indtil da gælder kriterier for SNB for T1b melanomer som beskrevet under indikator 4 i Dansk Melanom Databases Årsrapporter fra 2018-2020.

3. **Kontraindikationer og relative kontraindikationer for udførelse af SNB er verificerede lymfeknudemetastaser eller fjernmetastaser (klinisk, billeddiagnostisk eller histologisk), reexcision af primærtumor >1 cm allerede udført, betydelig komorbiditet eller patienten ønsker ikke SNB (B)**

4. **Metastatisk status for SNs er den vigtigste prognostiske faktor for melanom-specifik overlevelse hos patienter med melanom >1 mm Breslow-tykkelse (B)**

5. **For patienter med mellemtykt melanom (1,2 - 3,5 mm), der har metastatisk sygdom i SN, ser det ud til, at SNB i sig selv kan være forbundet med en øget melanom-specifik overlevelse sammenlignet med observation (B)**

6. **SNB-proceduren skal udføres i et center med passende ekspertise, da komplikationsraten er omvendt relateret til procedure volumen - dette gælder især SNB på hoved-hals (B)**

7. **Atypisk placerede SNs søges fjernet, hvis de er kirurgisk tilgængelige og morbiditeten ved indgrebet skønnes acceptabel (C)**

8. **Reexcision af det primære melanom kan forstyrre lymfedrænage-mønstret og derved mindske nøjagtigheden af SNB. Hvor det er muligt, skal SNB derfor udføres samtidig som re-excisionen for at opnå størst mulig præcision af SN-proceduren (C)**

9. **I Danmark anbefales ikke rutinemæssigt at fjerne SNs i iliaca-regionen pga. risiko for morbiditet. Internationalt varierer fremgangsmåden; mange afstår fra fjernelse, mens andre anbefaler individuel klinisk vurdering, hvor risikoen for den øgede morbiditet ved SNB afvejes mod risiko for at overse spredning (C)**

10. **Hvis en patient er SN-negativ, men man klinisk mistænker, at der er foretaget inkomplet fjernelse af SNs, anbefales klinisk patientkontrol suppleret af en billeddiagnostisk kontrol efter 12 måneder, som passer til lokalisationen af efterladt SN, fx UL eller PET-CT (D). Hvis der af tekniske eller andre årsager slet ikke er fjernet nogen SN, hvor dette var indiceret, anbefales udover billeddiagnostik efter 12 måneder, også UL af de regionale lymfeknuder efter 6 uger mhp. at stadieinddele patienterne mere præcist end blot klinisk (det skønnes, at de reaktive forandringer i lymfeknuderne efter reexcisionen vil være væk efter ca. 6 uger). Manglende opladning til SNs på skintigrafien kan i sjældne tilfælde skyldes, at SN er udtamponeret af metastaser og derfor ikke lyser op. Dette kan fanges på UL (C). Hvis patienten på baggrund af primærtumors karakteristika er højrisiko-patient, følges i stedet vanligt højrisiko-kontrolforløb.**

11. **Hos patienter med metastaser MED perinodal vækst i SN og ingen spredning andetsteds tilbydes exairese, pga. større risiko for metastaser i non-SN lymfeknuder (B)**

12. **Atypiske spitz naevi ses hyppigst hos yngre patienter. SNB kan være positiv hos disse patienter, men dette afspejler ikke malignitet og er heller ikke en prædiktor for overlevelse. Derfor anbefales SNB ikke. Derimod er spitzoidt melanom en subtype af melanom, og derfor gælder de vanlige retningslinjer for behandling af melanom (B)**

13. **Graviditet er ikke en kontraindikation for SNB, som kan anvendes under særlige forholdsregler (B)**

14. **SN-lymfeskintigrafi kan anvendes hos ammende under særlige forholdsregler (B)**

15. **SN-diagnostik kan anvendes hos børn under særlige forholdsregler (C)**

16. **SNB kan foretages som 1- eller 2-dages procedure med lymfeskintigrafi og kirurgi samme dag eller med lymfeskintigrafi dagen før operationen. 1-dags procedure foretrækkes pga. to studier, som giver mistanke om en dårligere overlevelse ved anvendelse af 2-dags procedure (lymfeskintigrafi dagen før operation) (C)**

17. **Patent Blue Dye V kan give allergiske reaktioner inkl. anafylaksi hos <1%. Desuden kan ses langvarig misfarvning, hvorfor Patent Blue Dye V ikke anvendes ved tumor lokaliseret til ansigtet. Patent Blue V frarådes under graviditet, da teratogen effekt ikke kan udelukkes. Det vides ikke, om Patent Blue V udskilles i modermælken, hvorfor brug frarådes under amning (B-C)**

Litteratur og evidensgennemgang

Flere store undersøgelser er offentliggjort siden de sidste retningslinje-opdatering vedrørende SNBs rolle ved melanom tilbage i 2012. Den vigtigste af disse publikationer er den endelige rapport fra Multicentre Selective

Lymphadenectomy Trial 1 (MSLT-I) (10)[1b]. Dette var en fase III randomiseret kontrolleret undersøgelse, der sammenlignede reexcision af det primære melanom og observation af de regionale lymfeknuder med reexcision og SNB efterfulgt af exairese i den pågældende region kort tid efter for patienter med en positiv SN. Patienter i observationsarmen gennemgik først exairese, hvis de udviklede klinisk lymfeknuderecidiv i løbet af kontrolforløbet. Undersøgelsen omfattede 1661 patienter, og hovedstudiepopulationen var 1347 med melanom med Breslow-tykkelse mellem 1,2 og 3,5 mm. Hyppigheden af SN-metastaser i SNB-armen var 16%, og af de patienter, som havde negativ SN, var frekvensen af efterfølgende regionalt lymfeknudetilbagefald (falsk negativ SNB) 4,8% (10)[1b].

I en multivariat analyse viste MSLT-I-studiet, at SN-status var den stærkeste faktor for melanom-specifik overlevelse (MSS; 10 års MSS for SN positive = 62,1% mod 85,1% for SN-negative [HR for dødsfald = 3,09; 95% CI 2,12 -4,49; P <0,001)]. Flere retrospektive kohorte-studier har ved multivariat analyse bekræftet, at SN-status er en signifikant betydende faktor for MSS, og i alle undtaget ét (17)[2b] var SN status den vigtigste prædiktor af MSS (HR 1,5-6,9) (18-20)[2b]. Mange undersøgelser har beskrevet prædiktorer for en positiv SN, hvoraf de mest konsistente af disse er tumortykkelse, ulceration, primærtumor-placering uden for hoved-hals området, mitoser >0, faldende alder, nodulært melanom og TIL-grad (tumour ifiltrating lymphocytes) (21)[2c]. Prædiktorer af SN-metastaser fra 7.756 patienter i AJCC-databasen er vist i tabel 1 (7)[2c].

Det rapporterede primære endepunkt for undersøgelsen (10)[1b] var MSS, og den endelige rapport viste ingen forskel i MSS for patienter med mellemtykke melanomer mellem dem i SNB-gruppen (10 år MSS = 81,4%) sammenlignet med observationsgruppen (10 år MSS = 78,3%) (HR for død = 0,84; 95% CI 0,64-1,09; P = 0,18). Desuden var der ingen forskel i fjernrecidivfri overlevelse mellem de to grupper (HR = 0,89; 95% CI 0,70-1,13; P = 0,34).

En post-hoc latent undergruppeanalyse blev udviklet i et forsøg på at estimere behandlingseffekt for undergruppen af patienter, som var SN-positive (dvs. ved baseline i biopsi-armen og dem, der ville have testet positive, hvis SNB havde været udført i observationsgruppen). Dette viste, at patienter med mellemtykke melanomer og lymfeknudemetastase havde en 10-årig MSS på 62,1% med exairese sammenlignet med 41,5% ved observation (HR for død = 0,56; 95% CI 0,37-0,84; P = 0,006) (10)[1b]. Denne analysemetode er dog kontroversiel, og uenigheden ligger i rimeligheden i at sammenligne to muligvis biologisk forskellige grupper og at det ikke var et præ-defineret outcome, men er lavet som en post-hoc analyse.

Der er udført et Cochrane review vedrørende anvendelse af SNB for melanom (22)[1a]. Dette er ikke citeret, da Kyrgidis kun citerer en enkelt undersøgelse (MSLT-I studiet), mens anbefalinger til udviklere af retningslinjer anbefaler, at en systematisk gennemgang skal bestå af mindst to randomiserede studier.

Tabel 1: Statistisk signifikante prædiktorer for metastaser I SN og associerede SN-positive rater (ialt 7756 patienter fra Balch et al. (7)[2c].

Variabel	% patienter med positiv SN

ALDER	
<40 år	21.3
40-59 år	20.0
≥60 år	17.6
Køn	
Mand	20.7
Kvinde	17.7
MM lokalisation	
Hoved-hals	15.5
Overekstremitet	15.1
Trunkus	21.3
Underekstremitet	22.3
Tumor-tykkelse	
≤ 1.0	6.0
1.01-2.0	14.0
2.01-4.0	27.3
>4.0	39.1
Ulceration	
Ingen	15.6

Tilstede	29.9
Lymfovaskular invasion	
Ingen	17.3
Tilstede	47.2

Praktiske retningslinjer og begrundelse herfor

Indikationer og relative indikationer for udførelse af SNB

- MM <0,8 mm (en decimal f.eks. 0,75 = 0,8) med mitoser OG alder <65 år
- MM 0,8-1 mm med mitoser, uanset alder
- MM med (mikro)satellitter uanset tykkelse
- Melanom, hvor tumortykkelse ikke kan måles (f.eks. på grund af insufficient biopsi eller væsentlig regression) (worst case scenario overvejelse)
- Melanocytær tumor, uvist benign eller malign (worst case scenario overvejelse)
- Melanom, uvist om primærtumor eller metastase og ingen samtidig spredning på PET-CT (best case scenario overvejelse)

Kontraindikationer og relative kontraindikationer for udførelse af SNB

- Verificerede lymfeknudemetastaser eller fjernmetastaser (klinisk, billeddiagnostisk eller histologisk)
- Reexcision af primærtumor med margen >1 cm allerede udført (se nedenfor under Særlige situationer)
- Betydelig komorbiditet
- Patienten ønsker ikke SNB

Definition af SN

Den teoretiske definition af SN er den/de lymfeknude(r), hvortil lymfebaner fra primær tumor drænerer direkte. Derimod er der ikke fuld konsensus om den kliniske definition af SN; resultater af Sunbelt Melanoma Trial har vist, at man ved fjernelse af alle blå og/eller radioaktive lymfeknuder med over 10 % af ex vivo counts af den mest radioaktive lymfeknude med meget stor sikkerhed identificerer de metastatiske SN (falsk negativ rate 0,4 %) (23)[1a]. Ved anvendelse af disse guidelines fjernes i gennemsnit: 2-3 SNs. I Danmark anvendes følgende SN-definition: Lymfeknude(r) med blåfarvning og/eller radioaktivitet ex vivo over 10 % af den mest "hotte" lymfeknude fjernet.

Atypisk placerede SNs

Søges fjernet, hvis de er kirurgisk tilgængelige og morbiditeten ved indgrebet skønnes acceptabel. Typisk er de lokaliserede i:

- Fossa cubiti
- Fossa poplitea (24)[2b]

- Spatium trigonum intermusculare lateralt for scapula (på engelsk: triangular intermuscular space, TIS) (25)[4]
- Interval SNs mellem primærtumor og det regionale lymfeknudebassin (26)[5]

Pelvis/regio iliaca

I Danmark fjernes SNs i denne region ikke rutinemæssigt pga. risiko for morbiditet. Internationalt varierer fremgangsmåden; mange afstår fra fjernelse, mens andre anbefaler individuel klinisk vurdering, hvor risikoen for den øgede morbiditet ved SNB afvejes mod risiko for at overse spredning (27, 28)[2b].

Efterladt SN

Hvis man klinisk mistænker, at der er foretaget inkomplet fjernelse af SNs, dvs. der er fjernet mindst én SN, men mistanke om at én eller flere SNs er efterladt, anbefales kontrolskanning; man har gennemgået 112 patienter fra Herlev Hospital og Rigshospitalet, hvor der blev foretaget rutinemæssig PET-CT kontrolskanning efter 6 og 12 mdr. ved mistanke om efterladt SN (upublicerede data). Der blev ikke fundet nogen metastaser ved 6 måneders-skanningerne. Ved 12 måneders-skanningerne blev der fundet metastaser hos tre patienter (to regionale recidiver i bækkenet, et fjernrecidiv retroperitonealt og ét fjernrecidiv i Th7). Tre af patienterne udviklede efter skanningerne recidiv (in transit metastaser) ved 17, 19 og 36 måneder. I Danmark anbefales derfor en billeddiagnostisk kontrol efter 12 måneder, som passer til lokalisationen af efterladt SN, om end der ikke foreligger stærk evidens på området, fx UL eller PET-CT ved efterladt SN i axil/hals/lyske og PET-CT ved efterladt SN i bækkenet.

Ingen SN fjernet

Hvis der af tekniske eller andre årsager slet ikke er fjernet nogen SN, hvor dette var indiceret, anbefales udover PET-CT eller UL efter 12 måneder også at foretage UL af de regionale lymfeknuder efter ca. 6 uger (hvor de reaktive forandringer i lymfeknuderne efter reexcision forventes at være regredieret) mhp. at stadieinddele patienterne mere præcist end blot klinisk. Manglende opladning til SNs på skintigrafien kan i sjældne tilfælde skyldes, at SN er udtamponeret af metastaser og derfor ikke lyser op. Dette kan fanges på UL.

Negativ SN

Følger intermediær-risiko program (se afsnit om opfølgning) uden rutine-skanninger, medmindre primærtumor indikerer opfølgning i højrisiko-forløb.

Patienter med negativ SN og mistanke om efterladt SN følges også i intermediær-risiko program med tillæg af PET-CT efter 12 mdr. (se ovenfor), medmindre primærtumor indikerer opfølgning i højrisiko-forløb.

Positiv SN

Mikrometastaser UDEN perinodal vækst i en eller flere SNs, hvor der ikke foretages yderligere kirurgi (1, 2)[1a]

Baseline PET-CT.

Henvises til onkologisk afdeling til samtale om adjuverende behandling, hvis der ikke er yderligere metastaser på baseline PET-CT, og hvis der er tale om stadium IIIA eller højere. Patienter med stadium IIIA-sygdom, hvor

der kun er metastase i en sentinel node med største område ≤ 1 mm, *og* hvor der ikke er ulceration i primærtumor, bør ikke behandles med adjuverende medicinsk behandling (https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer/melanom/adjuverende-behandling-af-melanom/), men kan henvises til samtale på onkologisk afdeling.

Følger højrisiko kontrol-forløb, som desuden inkluderer ultralydsskanning ved hvert kontrolbesøg af den/de lymfeknuderegioner, hvortil der er påvist positiv SN. Dog kan skanning undlades, hvis patienten får foretaget PET-CT-skanning.

Mikrometastaser MED perinodal vækst i SN
Exairese tilbydes, såfremt der histologisk er påvist tumorvæv uden for lymfeknude-kapslen (ekstranodal vækst), eller undtagelsesvist, hvis andre forhold taler for det. Rationalet er, at der vil være større risiko for metastaser i ikke-sentinelle lymfeknuder (29)[2c]. Det bør besluttes på MDT konference.

Recidiv i SN-region
Patienter, som senere udvikler klinisk eller skanningspåvist metastase i non-SN i lymfeknuderegionen, tilbydes exairese af pågældende region, hvis PET-CT-skanning er uden andre metastaser, som kunne fordre, at patienten i stedet bør tilbydes medicinsk behandling, og patienten diskuteres derfor på MDT konference forud for indgrebet.

Adjuverende terapi kan være indiceret, såfremt pt. ikke tidligere har fået dette. (link til adj. beh. kapitlet).

Opfølgning efter exairese fortsættes i vanligt højrisiko-program, idet ”tiden skrues tilbage”, således at der på ny foretages 3-månedlige kliniske kontroller. Såfremt der gives adjuverende terapi overgår pt. dog til opfølgning i onkologisk regi med kvartårlig PET-CT-skanning (link til retningslinje om adjuv. terapi).

5- og 10-års overlevelse afhængig af TNM-stadie er vist i tabel 2.

Tabel 2: 5- og 10-års melanomspecifik overlevelse afhængig af TNM-stadie (30)[5].

TNM-stadie	5-års overlevelse	10-års overlevelse
IA	99%	98%
IB	97%	94%
IIA	94%	88%
IIB	87%	82%
IIC	82%	75%
IIIA	93%	88%

IIIB	83%	77%
IIIC	69%	60%
IIID	32%	24%

Særlige situationer

Tyndt melanom

For tynde melanomer (Breslow tykkelse <1 mm) er risikoen for en positiv SN generelt lav (<5%), men der er visse undergrupper af patienter, der har øget risiko for positiv SN; prædiktorer for risiko for positiv SN på mere end 5% i en dansk opgørelse af melanomer tyndere end 1 mm inkluderer mitoser og alder (15) [2c]. Mitoser ≥1 og Clark niveau IV eller V var inkluderet som negative prognostiske faktorer for tynde melanomer i tidligere AJCC-versioner, men er udgået fra AJCC version 8 (8, 31-33)[2c]. Ligesom for mellemtykke melanomer er SN-involvering hos patienter med tyndt melanom forbundet med signifikant værre MSS (32)[2c]. Da mitoser gav signifikant øget og klinisk relevant risiko for positiv SN hos danske patienter med tynde melanomer, har Dansk Melanom Gruppe besluttet at genindføre mitoser som kriterium for SNB ved tynde melanomer ≤1 mm, dog ikke ved tumortykkelse <0,8 mm hos patienter over 65 år, da forekomsten af positiv SN i denne gruppe var <1 %. Ulceration udgår som kriterium pga. manglende signifikant indflydelse på forekomst af SN-metastaser hos patienter med tyndt melanom (15) [2c].

Tykt melanom

Risikoen for SN-involvering øges med Breslow-tykkelse. MSLT-1-studiet viste en SN-positiv rate på 33% hos patienter med tykke melanomer > 4 mm. Mens SN-status stadig er den vigtigste prognostiske faktor hos patienter med tykt melanom (HR 2.3), medfører selve proceduren ikke en overlevelsesgevinst i denne gruppe (34)[2b]. Disse patienter har en høj risiko for fjernspredning. Men positiv SN-status er kriterium for henvisning til adjuverende terapi, hvorfor det anbefales at udføre den. Såfremt indikationsområdet ændres til også at omfatte stadium IIB og IIC- patienter, må SNB i denne sammenhæng revurderes.

Reexcision foretaget før SNB-proceduren

Reexcision af det primære melanom kan forstyrre lymfedrænage-mønstret og derved mindske nøjagtigheden af SNB. En række undersøgelser har vist, at lymfeskintigrafi og SNB er mulig efter forudgående reexcision, men proceduren kan være unøjagtig, således, at den/de fjernede lymfeknuder ikke er de(n) reelle SN (35, 36)[2b].

Hvor det er muligt, skal SNB derfor udføres i samme operation som reexcisionen for at opnå størst mulig præcision af SN-proceduren. Ved standard SN-proceduren anbefales at foretage SNB før reexcision af melanomet, da Patent Blue Dye relativt hurtigt forsvinder fra SN – medmindre primærtumor ligger tæt på SN og giver for høj baggrundsaktivitet til, at man kan detektere SN. I disse tilfælde foretages reexcision før SNB i DK.

Desmoplastisk melanom (DM)

Positiv SN findes hos 13,7% af patienterne med desmoplastisk melanom (DM) (37)[5]. Risikoen for SN-involvering varierer afhængigt af, om melanomet er et rent DM eller blandet DM med andre MM-subtyper, med meget lavere risiko for SN-involvering end i rent DM.

Atypisk spitz naevi og spitzoidt melanom

Atypiske spitz naevi ses hyppigst hos yngre patienter. SNB kan være positiv hos disse patienter, men dette afspejler ikke malignitet og er heller ikke en prædiktor for overlevelse (38)[1a]. Derfor anbefales SNB ikke. Derimod er spitzoidt melanom en subtype af melanom, og derfor gælder de vanlige retningslinjer for behandling af melanom.

Graviditet

Graviditet er ikke en kontraindikation for SNB og kan anvendes under særlige forholdsregler. Brug af Patent Blue-farvestof bør dog undgås på grund af mulig teratogenicitet og lille risiko for anafylaksi (se senere) (39)[2c]. Lymfeskintigrafi ved anvendelse af Technetium-99m kan bruges sikkert til gravide (40)[1a]. Det generelle princip for anvendelse af nuklearmedicinske undersøgelser på gravide er, at der ikke må gøres forskel på gravide og ikke-gravide. Som udgangspunkt skal gravide have samme optimale undersøgelse som alle andre. Hvis det er muligt, skal dosis reduceres, men kun, hvis undersøgelsens kvalitet er uændret. Ved en SPECT alene er der ikke højere stråledosis end ved en almindelig planar statisk og/eller dynamisk undersøgelse. En lav-dosis CT-skanning over abdomen giver en fosterdosis i 1. trimester på ca. 3 mSv, hvilket er meget lavt, men skal undgås, hvis det ikke har en direkte klinisk implikation. Fosterdosis er betydeligt lavere fra lav-dosis CT-skanning andre steder på kroppen.

Det vil derfor være en klinisk vurdering, hvilken betydning det har for moderen (patienten), at der suppleres med en lav-dosis CT-skanning. Hvis det ikke er nødvendigt for overlevelse/behandling, skal den undlades.

Dog skal man ved risiko for ophobning af Nanocoll i pelvine lymfeknuder og hvis injektionsstedet ligger tæt på (mindre end 10 cm fra) livmoderen være særlig opmærksom, især hvis patienten er i 1. trimester. Der bør anvendes 1-dags protokol for at reducere injiceret aktivitetsmængde, med kort interval mellem injektion og kirurgi (konfereres med den nuklearmedicinske afdeling).

Amning

SN-diagnostik kan anvendes hos ammende, og det anbefales at pausere amning 12 timer i forbindelse med en SN-skintigrafi og/eller SPECT/CT (https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2011/Ammepauser_Bilag-7.ashx?la=da&hash=A0D1813B979BD083BBD62CBEFC84EEE2026C4259). Det anbefales dog, at kvinden malker mælk ud før undersøgelsen og opbevare mælken. Ved første måltid efter undersøgelsen kan barnet mades med den gemte mælk, mens kvinden kan malke ud og kassere den radioaktive mælk (41)[2b]. Der bør anvendes 1-dags protokol for at reducere injiceret aktivitetsmængde med kort interval mellem injektion og kirurgi (konfereres med den nuklearmedicinske afdeling).

Børn

SN-diagnostik kan anvendes hos børn under særlige forholdsregler. Der injiceres efter vægt, hvilket giver ca. samme stråledosis som til voksne (42)[1a]. Der bør anvendes 1-dags protokol for at reducere aktivitetsmængde med kort interval mellem injektion og kirurgi (konfereres med den nuklearmedicinske afdeling).

Teknik, risici og strålehygiejne (dosimetri) ved lymfeskintigrafi

SNB kan foretages som 1- eller 2-dages procedure med lymfeskintigrafi og kirurgi samme dag eller med lymfeskintigrafi dagen før operationen. 1-dags procedure med lymfeskintigrafi og kirurgi på samme dag foretrækkes pga. nye studier, som giver mistanke om en dårligere overlevelse ved anvendelse af 2-dags procedure (lymfeskintigrafi dagen før operation) (43, 44)[2b]. Ved statisk lymfeskintigrafi som 1-dagsprotokol og intradermal injektion af 50 MBq Tc-99m mærket Nanocoll er stråledosis til en voksen patient ca. 0,2 mSv. Ved 2-dagesprotokol med statisk lymfeskintigrafi og injektion af 100 MBq er stråledosis 0,4 mSv. Dette svarer til ca. 7 % hhv. 14 % af den årlige baggrundsstråling. Nanocoll har en halveringstid på ca. 6 timer. Ved 1-dags protokol er stråledosis ca. 0,2 mSv.

For bedre identifikation og mere korrekt lokalisation af SN (inkl. atypisk lokaliserede SN) kan den statiske lymfeskintigrafi suppleres med dynamisk lymfeskintigrafi og/eller SPECT-CT. SPECT-CT øger strålingen til patienten ifm. SN-detektion ift. det ovenfor beskrevne.

Kirurgisk personale:

Stråledosis (såkaldt effektiv dosis) til kirurgisk personale involveret i SNB er meget lav: Operatøren, som får største dosis, får ca. 10 µSv/operation, dvs. 100 operationer giver en effektiv årlig dosis på ca. 5 % af det tilladte. Der er derfor ingen restriktioner for personalet (45)[1b].

Risici ved brug af blåt farvestof

Patent Blue Dye V udskilles primært via urinen i løbet af 24-48 timer og vil farve urinen grønlig.

Anafylaksi: I et stort studie på brystkræftpatienter havde 72 af 7.917 (0.9%) patienter, som fik foretaget SNB med Patent Blue Dye og Nanocolloid, bivirkninger: non-allergiske reaktioner sås hos 4 (0.05%), 23 (0.3%) havde grad I allergiske hudreaktioner (urtikaria, kløe, generaliseret udslæt) og 16 (0.2%) havde grad II reaktioner (kortvarig hypotension/bronkospasme/laryngospasme). Svære grad III reaktioner (svær hypotension som krævede vasopressor støtte og/eller ændring/afslutning af det planlagte indgreb og/eller indlæggelse på intensiv) sås hos 5 (0.06%) af patienterne. Typen af bivirkning var uspecificeret hos 24 (0.3%). Der var ingen dødsfald (39).

Langvarig misfarvning:

- Anvendes derfor ikke ved tumor lokaliseret til ansigtet. Man kan overveje brug på hals, nakke og øre-region, da blåfarvningen oftest forsvinder efter måneder.

Graviditet:

- Patent Blue V frarådes under graviditet, da teratogen effekt ikke kan udelukkes. Der er dog ikke lavet toxicitetsstudier. (Datablad for Patent Blue V).

Amning:

- Det vides ikke, om Patent Blue V udskilles i modermælken, hvorfor brug frarådes (Datablad for Patent Blue V).

Patientværdier og – præferencer

I Danmark tager de fleste patienter imod tilbud om SNB både fordi man gerne vil kende omfang af sygdom; negativ sentinel node giver god sikkerhed for bedre prognose og positiv sentinel node giver mulighed for adjuverende terapi, som forbedrer prognosen. Det er især den ældre gruppe med væsentlig komorbiditet, som takker nej.

Rationale

Der er god evidens for at foretage SNB. Patienter med mellemtykke melanomer bør tilbydes SNB. Patienter med tynde (<1mm) eller tykke (≥4 mm) kan oftest også have gavn af SNB, men værdien er mere usikker hos disse patientgrupper, da patienter med tynde melanomer har en meget lav risiko for positiv SN (<6%), mens patienter med tykke melanomer også har en væsentlig risiko for fjernspredning.

Bemærkninger og overvejelser

Der er en vis forskel på, hvordan præoperativ lymfeskintigrafi foretages og er organiseret på de forskellige centre i Danmark, specielt ift. dosis af injiceret radioaktivitet og om der foretages dynamisk skintigrafi og/eller SPECT-CT. I Dansk Melanom Database er fastsat kvalitetesindikator for anvendelse af SNB hos den relevante patientpopulation.

4. Referencer

1. Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer N, Berking C, et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016;17(6):757-67.
2. Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, Andtbacka RH, Mozzillo N, Zager JS, et al. Completion Dissection or Observation for Sentinel-Node Metastasis in Melanoma. N Engl J Med. 2017;376(23):2211-22.
3. Weber J, Mandala M, Del Vecchio M, Gogas HJ, Arance AM, Cowey CL, et al. Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma. N Engl J Med. 2017;377(19):1824-35.
4. Eggermont AMM, Blank CU, Mandala M, Long GV, Atkinson VG, Dalle S, et al. Longer Follow-Up Confirms Recurrence-Free Survival Benefit of Adjuvant Pembrolizumab in High-Risk Stage III Melanoma: Updated Results From the EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054 Trial. J Clin Oncol. 2020;38(33):3925-36.
5. Eggermont AM, Chiarion-Sileni V, Grob JJ, Dummer R, Wolchok JD, Schmidt H, et al. Prolonged Survival in Stage III Melanoma with Ipilimumab Adjuvant Therapy. The New England journal of medicine. 2016;375(19):1845-55.
6. Long GV, Hauschild A, Santinami M, Atkinson V, Mandala M, Chiarion-Sileni V, et al. Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III BRAF-Mutated Melanoma. The New England journal of medicine. 2017;377(19):1813-23.
7. Balch CM, Thompson JF, Gershenwald JE, Soong SJ, Ding S, McMasters KM, et al. Age as a predictor of sentinel node metastasis among patients with localized melanoma: an inverse correlation of melanoma mortality and incidence of sentinel node metastasis among young and old patients. Ann Surg Oncol. 2014;21(4):1075-81.
8. 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.
9. Gershenwald JE, Ross MI. Sentinel-lymph-node biopsy for cutaneous melanoma. N Engl J Med. 2011;364(18):1738-45.
10. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Nieweg OE, Roses DF, et al. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. N Engl J Med. 2014;370(7):599-609.
11. Kretschmer L, Thoms KM, Peeters S, Haenssle H, Bertsch HP, Emmert S. Postoperative morbidity of lymph node excision for cutaneous melanoma-sentinel lymphonodectomy versus complete regional lymph node dissection. Melanoma Res. 2008;18(1):16-21.
12. Roaten JB, Pearlman N, Gonzalez R, Gonzalez R, McCarter MD. Identifying risk factors for complications following sentinel lymph node biopsy for melanoma. Arch Surg. 2005;140(1):85-9.
13. Gjorup CA, Hendel HW, Zerahn B, Dahlstroem K, Drzewiecki KT, Klausen TW, et al. Volume and Tissue Composition Changes Measured with Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in Melanoma-Related Limb Lymphedema. Lymphat Res Biol. 2017;15(3):274-83.
14. Wong SL, Faries MB, Kennedy EB, Agarwala SS, Akhurst TJ, Ariyan C, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy and Management of Regional Lymph Nodes in Melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology Clinical Practice Guideline Update. Ann Surg Oncol. 2018;25(2):356-77.
15. Weitemeyer MB, Helvind NM, Brinck AM, Hölmich LR, Chakera AH. More sentinel lymph node biopsies for thin melanomas after transition to AJCC 8th edition do not increase positivity rate: A Danish population-based study of 7148 patients. J Surg Oncol. 2021.
16. Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram. DMD årsrapporter 2015-2020 2020.
17. Speijers MJ, Bastiaannet E, Sloot S, Suurmeijer AJ, Hoekstra HJ. Tumor mitotic rate added to the equation: melanoma prognostic factors changed? : a single-institution database study on the prognostic value of tumor mitotic rate for sentinel lymph node status and survival of cutaneous melanoma patients. Ann Surg Oncol. 2015;22(9):2978-87.

18. Venna SS, Thummala S, Nosrati M, Leong SP, Miller JR, 3rd, Sagebiel RW, et al. Analysis of sentinel lymph node positivity in patients with thin primary melanoma. J Am Acad Dermatol. 2013;68(4):560-7.
19. Tejera-Vaquerizo A, Nagore E, Herrera-Acosta E, Martorell-Calatayud A, Martin-Cuevas P, Traves V, et al. Prediction of sentinel lymph node positivity by growth rate of cutaneous melanoma. Arch Dermatol. 2012;148(5):577-84.
20. Teixeira V, Vieira R, Coutinho I, Cabral R, Serra D, Juliao MJ, et al. Prediction of sentinel node status and clinical outcome in a melanoma centre. J Skin Cancer. 2013;2013:904701.
21. Azimi F, Scolyer RA, Rumcheva P, Moncrieff M, Murali R, McCarthy SW, et al. Tumor-infiltrating lymphocyte grade is an independent predictor of sentinel lymph node status and survival in patients with cutaneous melanoma. J Clin Oncol. 2012;30(21):2678-83.
22. Kyrgidis A, Tzellos T, Mocellin S, Apalla Z, Lallas A, Pilati P, et al. Sentinel lymph node biopsy followed by lymph node dissection for localised primary cutaneous melanoma. Cochrane Database Syst Rev. 2015(5):CD010307.
23. McMasters KM, Noyes RD, Reintgen DS, Goydos JS, Beitsch PD, Davidson BS, et al. Lessons learned from the Sunbelt Melanoma Trial. J Surg Oncol. 2004;86(4):212-23.
24. Nijhuis AAG, de AOSFID, Uren RF, Thompson JF, Nieweg OE. Clinical importance and surgical management of sentinel lymph nodes in the popliteal fossa of melanoma patients. Eur J Surg Oncol. 2019;45(9):1706-11.
25. Uren RF, Howman-Giles R, Thompson JF, Quinn MJ, O'Brien C, Shaw HM, et al. Lymphatic drainage to triangular intermuscular space lymph nodes in melanoma on the back. J Nucl Med. 1996;37(6):964-6.
26. Uren RF, Howman-Giles R, Thompson JF. Patterns of lymphatic drainage from the skin in patients with melanoma. J Nucl Med. 2003;44(4):570-82.
27. Karakousis GC, Pandit-Taskar N, Hsu M, Panageas K, Atherton S, Ariyan C, et al. Prognostic significance of drainage to pelvic nodes at sentinel lymph node mapping in patients with extremity melanoma. Melanoma Res. 2013;23(1):40-6.
28. Soteldo J, Ratto EL, Gandini S, Trifiro G, Mazzarol G, Tosti G, et al. Pelvic sentinel lymph node biopsy in melanoma patients: is it worthwhile? Melanoma Res. 2010;20(2):133-7.
29. Balch CM, Durant JR, Bartolucci AA. The impact of surgical quality control in multi-institutional group trials involving adjuvant cancer treatments. Ann Surg. 1983;198(2):164-7.
30. Gershenwald JE, Scolyer RA. Melanoma Staging: American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8th Edition and Beyond. Ann Surg Oncol. 2018;25(8):2105-10.
31. Bartlett EK, Gimotty PA, Sinnamon AJ, Wachtel H, Roses RE, Schuchter L, et al. Clark level risk stratifies patients with mitogenic thin melanomas for sentinel lymph node biopsy. Ann Surg Oncol. 2014;21(2):643-9.
32. Han D, Zager JS, Shyr Y, Chen H, Berry LD, Iyengar S, et al. Clinicopathologic predictors of sentinel lymph node metastasis in thin melanoma. J Clin Oncol. 2013;31(35):4387-93.
33. Murali R, Haydu LE, Quinn MJ, Saw RP, Shannon K, Spillane AJ, et al. Sentinel lymph node biopsy in patients with thin primary cutaneous melanoma. Ann Surg. 2012;255(1):128-33.
34. Gyorki DE, Henderson MA. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: an important risk-stratification tool. Med J Aust. 2015;202(2):79.
35. Ariyan S, Ali-Salaam P, Cheng DW, Truini C. Reliability of lymphatic mapping after wide local excision of cutaneous melanoma. Ann Surg Oncol. 2007;14(8):2377-83.
36. Leong WL, Ghazarian DM, McCready DR. Previous wide local excision of primary melanoma is not a contraindication for sentinel lymph node biopsy of the trunk and extremity. J Surg Oncol. 2003;82(3):143-6.
37. Han D, Zager JS, Yu D, Zhao X, Walls B, Marzban SS, et al. Desmoplastic melanoma: is there a role for sentinel lymph node biopsy? Ann Surg Oncol. 2013;20(7):2345-51.

38. Lallas A, Kyrgidis A, Ferrara G, Kittler H, Apalla Z, Castagnetti F, et al. Atypical Spitz tumours and sentinel lymph node biopsy: a systematic review. Lancet Oncol. 2014;15(4):e178-83.
39. Barthelmes L, Goyal A, Newcombe RG, McNeill F, Mansel RE, New S, et al. Adverse reactions to patent blue V dye - The NEW START and ALMANAC experience. Eur J Surg Oncol. 2010;36(4):399-403.
40. Pentheroudakis G, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, Group EGW. Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010;21 Suppl 5:v266-73.
41. Sundhedsstyrelsen – Statens Institut for Strålehygiejne, vejledning om amning ifm. Nuklearmedicinske undersøgelser.
42. Doi K, Mieno MN, Shimada Y, Yoshinaga S. Risk of second malignant neoplasms among childhood cancer survivors treated with radiotherapy: meta-analysis of nine epidemiological studies. Paediatr Perinat Epidemiol. 2009;23(4):370-9.
43. Moncrieff MD, O'Leary FM, Beadsmoore CJ, Pawaroo D, Heaton MJ, Isaksson K, et al. Effect of delay between nuclear medicine scanning and sentinel node biopsy on outcome in patients with cutaneous melanoma. Br J Surg. 2020;107(6):669-76.
44. O'Leary FM, Beadsmoore CJ, Pawaroo D, Skrypniuk J, Heaton MJ, Moncrieff MD. Survival outcomes and interval between lymphoscintigraphy and SLNB in cutaneous melanoma- findings of a large prospective cohort study. Eur J Surg Oncol. 2018;44(11):1768-72.
45. Klausen TL, Chakera AH, Friis E, Rank F, Hesse B, Holm S. Radiation doses to staff involved in sentinel node operations for breast cancer. Clin Physiol Funct Imaging. 2005;25(4):196-202.

5. Metode

Litteratursøgning

Retningslinjen er udarbejdet med udgangspunkt i de australske guidelines samt ved ny litteraturgennemgang af relevante studier publiceret efter maj 2018. Desuden er inkluderede emner, vi finder relevante for at kunne vejlede patienterne bedst muligt ift. SN-proceduren.

Litteraturgennemgang

Retningslinjen er udarbejdet med udgangspunkt i de australske guidelines samt ved ny litteraturgennemgang af relevante studier publiceret efter maj 2018, foretaget primært af Annette Chakera og i samarbejde med Retningslinjegruppen under Kirurgisk Udvalg i Dansk Melanom Gruppe.

Formulering af anbefalinger

Anbefalinger er primært vurderet af Annette Chakera, i samråd med Kirurgisk Udvalg i Dansk Melanom Gruppe.

Interessentinvolvering

Der har ikke været patientinvolvering eller andre ikke-DMCG´ere.

Høring og godkendelse

Internt review i Kirurgisk Udvalg i Dansk Melanom Gruppe. Derefter review i Patologisk, Onkologisk og Dermatologisk Udvalg, inden retningslinjen er sendt til høring og godkendelse i RKKP.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ved indførelsen af AJJC version 8 tilbydes flere patienter SNB, hvorfor der skønnes at være en merudgift på ca.10% for afdelingerne. Denne udgift er allerede implementeret fra januar 2018. Ved justering af AJCC 8 kriterierne for SNB ift. danske data forventes disse udgifter at blive mindre fra 2022 pga. færre SNB hos patienter med tynde melanomer.

Behov for yderligere forskning

Er SNB reelt indiceret hos alle patienter uanset alder, eller kunne disse i stedet tilbydes løbende opfølgning med ultralyd-skanning af de regionale lymfeknuder?

Forfattere

- Annette Chakera, klinisk lektor, overlæge, Ph.da, Afdeling for plastikkirurgi, Herlev og Gentofte Hospital. Ingen interessekonflikter
- Samt Retningslinjegruppen under kirurgisk udvalg i Dansk Melanom Gruppe:
- Anne Lene Wagenblast, overlæge, afdeling for plastikkirurgi og brandsårsbehangling, Rigshospitalet, Københavns universitet. Ingen interessekonflikter.

- Neel Maria Helvind, læge, Ph.d-studerende, afdeling for plastikkirurgi, Herlev og Gentofte Hospital. Ingen interessekonflikter.
- Mette Wanscher Kjærskov, overlæge, plastikkirurgisk afdeling, Sygehus Lillebælt, Vejle Sygehus. Ingen interessekonflikter.
- Grethe Schmidt, overlæge, afdeling for plastikkirurgi og brandsårsbehandling, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter.
- Helle Skyum, overlæge, plastikkirurgisk afdeling, Aalborg Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Lars Bjørn Stolle, postgraduat lektor, overlæge, Ph.d. Plastikkirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Lisbet Rosenkrantz Hölmich, professor, overlæge, dr.med. Afdeling for plastikkirurgi, Herlev og Gentofte Hospital, Københavns universitet. Ingen interessekonflikter.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.2 af skabelonen.

6. Monitoreringsplan

Standarder og indikatorer

Vi ønsker i Årsrapporter fra Dansk Melanom Gruppe som hidtil at overvåge andel af relevante patienter, som får foretaget sentinel node biopsi. Vi ønsker på sigt at udvide denne monitorering, således at data angives aldersstratificeret og med oplysninger om primær tumors karakteristika. Endelig ønskes overvågning af recidiv og overlevelsesdata for den samlede population, stratificeret på hvorvidt sentinel node biopsi er foretaget eller ej, justeret for Charlsons co-morbiditetsindex.

Plan for audit og feedback

Audit på foretagne SNB-procedurer i DK foretages ifm. DMGs årsrapport.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

Denne guideline er i høj grad baseret på de australske Wiki guidelines og litteratursøgning for nyere relevante artikler publiceret efter udgivelsen af de australske guidelines.

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, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. 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: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf
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.

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.