Mukosale melanomer i hoved-og-hals regionen

– visitation, udredning, kirurgisk behandling og opfølgning

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
7. januar 2024 (DMG)
Administrativ godkendelse
5. marts 2024 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 1. januar 2027

INDEKSERING
Mucosale melanomer, slimhinde modermærkekræft, hoved og hals region, øre-næse-hals

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 3
Visitation 3
Udredning 3
Stadieindledning 4
Kirurgisk behandling 4
Onkologisk behandling 4
Opfølgning 4
English summary 5
2. Introduktion 6
3. Grundlag 8
Visitation 8
Udredning 9
Stadieinddeling 10
Kirurgisk behandling 12
Onkologisk behandling 13
Opfølgning 14
4. Referencer 16
5. Metode 18
6. Monitorering 19
7. Bilag 20
8. Om denne kliniske retningslinje 21

1. Anbefalinger (Quick guide)

Visitation

1. **Patienter med mistanke om eller histologisk verificeret mukøst melanom i hoved-hals-regionen henvises i kræftpakkeforløb til højt specialiseret afdeling, dvs. enten Øre-Næse-Hals Kirurgisk Afdeling på Rigshospitalet (RH), Øre-Næse-Hals Kirurgisk Afdeling Odense Universitetshospital (OUH) eller Øre-Næse-Hals Kirurgisk Afdeling på Skejby Sygehus (AUH) (D)**

Udredning

2. **Patienter med klinisk mistanke om cancer i hoved-og-hals regionen henvises i kræftpakkeforløb til en Øre-næse-hals kirurgisk afdeling (B)**

3. **Patienter med histologisk verificeret mukøst melanom henvises jvf. anbefalinger for visitation (punkt 1) (D)**

4. **Patienter skal som led i udredningen have foretaget PET-CT og MR af hoved- og hals som led i stadieinddeling og planlægning af behandling (B). Ved MMHH i næse og bihuler skal der suppleres med CT.**

5. **Klinisk foto af tumor samt indtegning på DAHANCA-tegning dokumenteres i journalen (D)**

6. **Der foretages UL af halsen og evt. UL-vejledt finnålsaspiration (FNA) fra lymfeknuder såfremt der findes malignitetssuspekte lymfeknuder (B)**

7. **Der foretages PET/CT af thorax og evt. CT-C eller MR-C som led i udredning, da 50% af MMHH har fjernmetastaser på diagnosetidspunktet (B)**

8. **Der afholdes MDT hvor endelig TNM-stadieinddeling foretages og behandlingstilbud drøftes med patienten (C)**

9. **Molekylærpatologisk analyse for mutationer i BRAF og C-KIT kan rekvireres i samarbejde med onkologisk afdeling såfremt dette har betydning for den adjuverende behandling (C)**

Stadieindledning

10. **Anbefaling MMHH stadieinddeles ved TNM-klassifikationen; alle MMHH er klassificeret som enten T3 eller T4 (C)**

Kirurgisk behandling

11. **Anbefaling Der tilstræbes en radikal operation med sikring af frie marginer hvis muligt (C)**

12. **Radikal operation anbefales ikke, hvis tumor er meget udbredt og den kirurgiske behandling vil medføre uacceptabel behandlingsmorbiditet (D)**

13. **Lymfeknudeexairese kan foretages, hvis FNA har vist tumorceller (eller iht PET CT fund) (C)**

14. **Sentinel Lymph Node Biopsy (SLNB) kan anvendes i tilfælde, hvor det er teknisk muligt da resultatet afgør mulig adjuverende onkologisk behandling (D)**

15. **Såfremt der findes meget udbredt sygdom anbefales primær radikal operation ikke, men der skal ved MDT overvejes om der er lægefaglig indikation for at onkologisk behandling kan tilbydes, og om efterfølgende kirurgisk behandling kan være en mulighed (D)**

Onkologisk behandling

16. **Patienter med MMHH, hvor der er udført primær kirurgisk behandling henvises efterfølgende til vurdering med henblik på adjuverende terapi ved Onkologisk afdeling (C)**

17. **Patienter med MMHH uden kirurgisk behandlingstilbud henvises også til vurdering og evt. behandling på Onkologisk afdeling (C)**

Opfølgning

18. **Alle patienter tilbydes tæt opfølgning pga. den store risiko for udvikling af lokoregionale recidiver og/eller fjernmetastaser (C)**

English summary

Mucosal melanoma is a rare disease that accounts for 1% of all malignant melanomas, with half of the tumors occurring in the head and neck area (1). This guideline describes the current assessment and surgical treatment of mucosal melanomas of the head and neck in Denmark. Due to the very low incidence, surgical treatment is centralized in three highly specialized departments at Rigshospitalet (RH), Odense University Hospital (OUH), and Aarhus University Hospital (AUH)

2. Introduktion

Mukøse melanomer i hoved-hals-regionen (MMHH) er aggressive og meget sjældne maligne tumorer udgående fra melanocytter i slimhinden, som udgør henholdsvis 1% af alle hoved-og-hals cancere og 0,5% af alle maligne melanomer (1). For nævnte er beskrevet en incidensrate på 1,2 per million person-år i Danmark i perioden 1982-2012 (2). I nogle studier er der ikke beskrevet nogen kønsforskel i incidensen, hvorimod der i andre studier er beskrevet en højere incidens blandt kvinder (3, 4, 5). Flere studier beskriver en stigning i incidens gennem de senste årtier (6, 7), mens andre studier beskriver en konstant incidens (2). Tumorerne diagnosticeres typisk blandt de 50-80 årige (5). De hyppigste lokalisationer er næsehulen og bihulerne, som udgør ca. 80% af alle MMHH efterfulgt af mundhulen (ca. 15-20%); melanomer er også beskrevet pharynx og larynx, dog er disse ekstremt sjældne (3, 5, 8). I cavum nasi udgår tumor ofte fra lateralvæggen eller septum, mens sinus maxillaris er den hyppigste paranasale lokalisation (9, 10).
I mundhulen er tumor i 80% af tilfældende lokaliseret i den øvre processus alveolaris og palatum durum. MMHH i mundhulen har oftere en dårlig prognose (5).

Ætiologi og patogenese er fortsat ukendt. Tobaksrygning kan være en risikofaktor, men en signifikant sammenhæng er ikke påvist, ligesom soleksponering heller ikke er påvist som risikofaktor (2, 3). Mutationer i proto-onkogenet c-KIT tyder på at være involveret ved nogle MMHH, men resultaterne er ikke entydige (2, 5, 11, 12).

Den kliniske præsentation afhænger af tumorlokalisationen og omfatter recidiverende epistaxis, ensidig nasalstenose, nasal sekretion, blødning fra mundhulen, rumopfyldende proces i mundhulen, ansigtssmerter m.m. I fremskredne tumorstadier ses også exophthalmus og diplopi (5, 12). Tid fra første symptom til diagnose varierer meget og i Danmark opgjort til fra mellem 14 dage til 49 måneder (2).

Slimhindemelanomer kan optræde som en pigmenteret plet, melanotisk polypøs tumor eller som en amelanotisk tumor. I få tilfælde præsenterer tumor sig som en stor nekrotisk masse (8, 13, 14). Satellittumorer i nærliggende slimhinde forekommer (5, 10). MMHH er associeret med en meget dårlig prognose. Det skyldes i særdeleshed, at patienterne diagnosticeres i sene stadier af sygdommen, ligesom tumor ofte er multifokal. I et dansk registerstudie af 191 patienter med mukøse melanomer i hoved-hals-regionen er der beskrevet recidiv hos 72% med en median sygdomsfri overlevelse på 12 måneder samt en samlet 3-års overlevelse på 46,5% (2). Frie margener, alder under 65 år, metastasefrihed og lav TNM-klassifikation var associeret med øget overlevelse (2, 10).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Mukøse melanomer i hoved-hals-regionen er en sjælden sygdom, og der er deraf risiko for en manglende ensartet tilgang til diagnostik og behandling af sygdommen. Denne retningslinje søger at imødekomme denne udfordring.

Patientgruppe

Denne retningslinje omfatter behandling af alle patienter med primært mukøst melanom i hoved-hals-regionen (MMHH).

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 sundhedsprofessionel i det danske sundhedsvæsen, herunder både privatpraktiserende speciallæger i otorhinolaryngologi samt hospitalslæger og andet personale inden for specialet.

3. Grundlag

Visitation

1. **Patienter med mistanke om eller histologisk verificeret mukøst melanom i hoved-hals-regionen henvises i kræftpakkeforløb til højt specialiseret afdeling, dvs. enten Øre-Næse-Hals Kirurgisk Afdeling på Rigshospitalet (RH), Øre-Næse-Hals Kirurgisk Afdeling Odense Universitetshospital (OUH) eller Øre-Næse-Hals Kirurgisk Afdeling på Skejby Sygehus (AUH) (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Der findes ingen litteratur, som har undersøgt optimering af visitation for denne gruppe patienter.

Da malignt mukøst melanom i hoved-hals-regionen er en sjælden sygdom varetages udredning og behandling i Danmark centraliseret på Øre-næse-hals-afdelingerne, Rigshospitalet (RH), Odense Universitetshospital (OUH) eller Aarhus Universitetshospital (AUH).

Efter udredning og eventuel kirurgisk behandling varetages den onkologiske behandling centraliseret på Onkologisk afdeling på henholdsvis Herlev Gentofte Hospital, Aarhus Universitetshospital, Odense Universitetshospital og Aalborg Universitetshospital.
Der henvises til følgende retningslinjer: https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dmg/dmg_mukosalt-melanom_admgodk300920.pdf og https://www.dmcg.dk/siteassets/forside/kliniske-retningslinjer/godkendte-kr/dmg/dmg_adj_beh_melanom_admgodk070121.pdf

Patientværdier og – præferencer

Udredning og kirurgisk behandling af MMHH er centraliseret til 3 højtspecialiserede sygehuse i Danmark og onkologisk behandling centraliseret til 4 højtspecialiserede sygehuse. Dette kan have betydning for patienten i forhold til transporttid og ophold langt fra bopæl under udredning og behandling, men anbefales alligevel da incidensen af sygdommen er så lav at centralisering vurderes hensigtsmæssig for at opnå størst mulig rutine og deraf bedst mulig patientforløb og behandling til gavn for patienten.

Rationale

Retningslinjens anbefalinger for visitation søger at sikre ensartethed i henvisningspraksis af MMHH. Dette for at sikre patienten det bedste patientforløb og dermed forudsætninger for korrekt og hurtig behandling med henblik på at øge overlevelsen og mindske eventuelle senfølger efter behandling.

Udredning

2. **Patienter med klinisk mistanke om cancer i hoved-og-hals regionen henvises i kræftpakkeforløb til en Øre-næse-hals kirurgisk afdeling (B)**

3. **Patienter med histologisk verificeret mukøst melanom henvises jvf. anbefalinger for visitation (punkt 1) (D)**

4. **Patienter skal som led i udredningen have foretaget PET-CT og MR af hoved- og hals som led i stadieinddeling og planlægning af behandling (B). Ved MMHH i næse og bihuler skal der suppleres med CT.**

5. **Klinisk foto af tumor samt indtegning på DAHANCA-tegning dokumenteres i journalen (D)**

6. **Der foretages UL af halsen og evt. UL-vejledt finnålsaspiration (FNA) fra lymfeknuder såfremt der findes malignitetssuspekte lymfeknuder. (B)**

7. **Der foretages PET/CT af thorax og evt. CT-C eller MR-C som led i udredning, da 50% af MMHH har fjernmetastaser på diagnosetidspunktet (B)**

8. **Der afholdes MDT hvor endelig TNM-stadieinddeling foretages og behandlingstilbud drøftes med patienten (C)**

9. **Molekylærpatologisk analyse for mutationer i BRAF og C-KIT kan rekvireres i samarbejde med onkologisk afdeling såfremt dette har betydning for den adjuverende behandling (C)**

Litteratur og evidensgennemgang

Grundet den lave forekomst af MMHH er litteraturen herom sparsom, og der foreligger ingen randomiserede forsøg angående diagnostik og udredning. Nedenstående er derfor anbefalinger ud fra "expert agreement", retrospektive studier samt ud fra internationale- og nationale guidelines.

Patienter der igennem >3 uger har haft unilateral epistaxis, unilateral og nyopstået nasalstenose, som ikke responderer på nasalsteroid, eller har en pigmenteret eller upigmenteret udfyldning eller et ikke-helende sår i mundhule, pharynx eller larynx skal henvises i kræftpakkeforløb til regional øre-næse-hals-afdeling (10). Såfremt der under udredning i pakkeforløb er histologisk verificeret eller klinisk er mistanke om MMHH, skal patienten henvises til Øre-næse-hals-afdelingerne; Rigshospitalet (RH), Odense Universitetshospital (OUH) eller Aarhus Universitetshospital (AUH) (se punkt 1 om visitation i denne retningslinje).

Klinisk foto af tumor og indtegning på DAHANCA-tegning dokumenteres i journalen.

Der foretages ultralydsscanning (UL) af halsen, og såfremt patienten har en eller flere malignitetssuspekte lymfeknuder, skal der tages finnålsaspiration (FNA) fra denne eller disse.

Op mod 50% af alle patienter med MMHH har fjernmetastaser på diagnosetidspunktet eller får det i løbet af det første år efter diagnosen (10). Der er beskrevet metastaser til lunger, hjerne, knogler og lever. Hæmatogen spredning er hyppigere end lymfogen spredning, hvorfor metastaser til halsens lymfeknuder ses i kun 6–25 % og oftest ved lokalisation af MMHH i mundhulen (2, 9, 15). Der foretages derfor PET/CT af thorax og eventuelt CT-cerebrum eller MR-cerebrum som led i initial udredning (10).
Når der foreligger histologisk svar samt billeddiagnostik afholdes Multidisciplinær Teamkonference (MDT). Ved MDT foretages endelig TNM-stadieinddeling, patienten forelægges behandlingstilbuddet og der indhentes informeret samtykke fra patienten til det endelige behandlingsvalg.

Molekylærpatologisk analyse for mutationer i BRAF og C-KIT rekvireres ved MDT, da disse genmarkører kan have betydning for den onkologiske behandling (findes i <5 % af tilfældene) (16). Alle patienter skal behandles i et tæt samarbejde med én af de fire onkologiske afdelinger, som varetager den onkologiske behandling af MMHH (se punkt 16 i denne retningslinje) med henblik på eventuelt onkologisk behandling før eller efter kirurgi og/eller eventuel inkludering i kliniske behandlingsforsøg (10, 17). Den onkologiske behandling kan bl.a. bestå af strålebehandling, immunterapi og BRAF/MEK hæmmer.
Der henvises i øvrigt til følgende retningslinje for onkologisk behandling ved mukosalt melanom;
https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dmg/dmg_mukosalt-melanom_admgodk300920.pdf

Patientværdier og – præferencer

Der foreligger ikke litteratur, der undersøger patientværdier og -præferencer ift. udredning, men det må formodes, at patienten er interesseret i grundig samt hurtig udredning, hvorfor ovenstående er anbefalet.

Rationale

Ovenstående anbefalinger søger at få fastlagt sygdomsudbredning og stadieinddeling korrekt og hurtigst muligt, således at patienten kan modtage den optimale behandling.

Stadieinddeling

10. MMHH stadieinddeles ved TNM-klassifikationen; alle MMHH er klassificeret som enten T3 eller T4 (C)

Litteratur og evidensgennemgang

Der hersker internationalt konsensus om, at MMHH stadieinddeles ved TNM-klassifikation (UICC) . TNM-klassifikationen anvendes til at definere den anatomiske udbredning af cancersygdommen (tabel 1). TNM-klassifikationen anvendes derefter til at stadieinddele (engelsk “stage” eller “stage group”) sydommen (tabel 2). Det skal her pointeres at alle MMHH er klassificeret som enten T3 eller T4 og derfor stadieinddeles som enten stadie III eller IV (tabel 2) (3, 10).

Tabel 1.
KLASSIFIKATION AF SLIMHINDE MELANOMER I HOVED-OG-HALS REGIONEN
(UICC /AJCC 8th edition)

Primær tumor (T)*	
TX	Primær tumor kan ikke vurderes
T0	Ingen primær tumor
T3	Tumor i slimhinde/mucosa
T4a	Moderat fremskreden sygdom. *Tumor involverer dybtliggende bløddelsvæv, brusk, knogle eller overliggende hud*
T4b	Meget fremskreden sygdom. *Tumor involverer hjerne, dura, skull base, kranienerver (IX, X, XI eller XII), "masticator space", a. carotis interna eller a. carotis communis, prevertabral rum eller mediastinum.*

**Slimhinde melanomer er aggressive tumorer, således er ingen klassificeret som T1 eller T2*

Regionale lymfeknuder (N)	
NX	Regionale lymfeknuder kan ikke vurderes
N	Ingen regionale lymfeknudemetastaser
N1	Regionale lymfeknudemetaser er tilstede
Fjernmetastaser (M)	
M0	Ingen fjernmetastaser
M1	Fjernmetaser til stede

Tabel 2

STADIEINDDELING

Slimhinde melanomer er aggressive tumorer, således er ingen klassificeret som stadie I eller II.

Stadie III	**T3**	**N0**	**M0**
Stadie IVA	T4a	N0	M0
	T3-T4a	N1	M0
Stadie IVB	T4b	Alle N	M0
Stadie IVC	Alle T	Alle N	M1

Patientværdier og – præferencer

Patientværdier og -præferencer vurderes ikke at være relevant for klassifikation og stadieinddeling.

Rationale

Ovenstående anbefaling om brug af TNM-klassifikation og stadieinddeling er anbefalet da det er denne, der anvendes i de fleste udenlandske retningslinjer og reviews.

Kirurgisk behandling

11. **Der tilstræbes en radikal operation med sikring af frie marginer hvis muligt (C)**

12. **Radikal operation anbefales ikke, hvis tumor er meget udbredt og den kirurgiske behandling vil medføre uacceptabel behandlingsmorbiditet (D)**

13. **Lymfeknudeexairese kan foretages, hvis FNA har vist tumorceller (eller iht PET CT fund) (C)**

14. **Sentinel Lymph Node Biopsy (SLNB) kan anvendes i tilfælde, hvor det er teknisk muligt da resultatet afgør mulig adjuverende onkologisk behandling (D)**

15. **Såfremt der findes meget udbredt sygdom anbefales primær radikal operation ikke, men der skal ved MDT overvejes om der er lægefaglig indikation for at onkologisk behandling kan tilbydes, og om efterfølgende kirurgisk behandling kan være en mulighed (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Patienter med MMHH skal behandles kirurgisk på højt-specialiserede centre (RH, OUH eller AUH) for at sikre at patienten mødes af sundhedsfagligt personale med rutine i den kirurgiske behandling af sygdommen.

Der tilstræbes, hvor muligt, en radikal operation med sikring af frie marginer, hvilket sikres ved biopsier peroperativt, som sendes til frysemikroskopi såfremt dette skønnes indiceret. Der findes ikke litteratur, der fastslår, hvor bred resektionsmarginen bør være (10, 12).

Radikal operation er ikke indiceret ved udbredt sygdom med multiple metastaser, såfremt der er forefindes intrakraniel disseminering med gennembrud af dura, såfremt den kirurgiske behandling medfører uacceptabel morbiditet eller hvis det lægefagligt vurderes at behandlingen må tilpasses grundet patientens øvrige komorbiditeter (10). Såfremt primær operation ej er muligt på baggrund af tumorudbredelse, skal det på MDT diskuteres, om der er mulighed for neoadjuverende behandling med henblik på reduktion af tumor, og efterfølgende revurdering af kirurgisk behandlingstilbud.

Sentinel lymph node biopsi (SLNB) (skildvagtslymfeknude-biopsi) er indiceret, hvor primær tumor er lokaliseret så tracerinjektion er mulig, idet resultatet af denne vil være medvirkende til, om en patient skal behandles med adjuverende terapi og/eller kan indgå i kliniske forsøg (10).

Hvis FNA fra en eller flere lymfeknuder har vist tumorceller, kan lymfeknudeexairese udføres svarende til det område på halsen, hvor disse er lokaliseret.

Patientværdier og – præferencer

Der findes ikke litteratur, der beskriver patientværdier og -præferencer for ovenstående, men det må antages at patienten ønsker mest mulig radikal operation under hensyntagen til at behandlingsmorbiditeten ikke må overstige behandlingsgevinsten.

Rationale

Anbefalingerne søger at sikre at patienten får radikal kirurgi, hvor det er muligt uden at behandlingsmorbiditeten overstiger behandlingsgevinsten.

Onkologisk behandling

16. **Patienter med MMHH, hvor der er udført primær kirurgisk behandling henvises efterfølgende til vurdering med henblik på adjuverende terapi ved Onkologisk afdeling (C)**

17. **Patienter med MMHH uden kirurgisk behandlingstilbud henvises også til vurdering og evt. behandling på Onkologisk afdeling (C)**

Patienten vurderes initialt med henblik på valg af behandling på MDT- konference på ØNH-afdelingerne på Rigshospitalet, OUH, og Skejby Hospital med deltagelse repræsentanter fra onkologisk afdeling på henholdsvis Rigshospitalet, Herlev-Gentofte Hospital, Aarhus Universitetshospital og Odense Universitetshospital. Såfremt patienter fra Region Nord skal have onkologisk behandling sker dette i samarbejde med Onkologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.

Det vurderes, om patienten kan modtage onkologisk behandling, herunder bl.a. strålebehandling, immunterapi og BRAF/MEK hæmmer. Der henvises til følgende retningslinje: https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dmg/dmg_mukosalt-melanom_admgodk300920.pdf

Samt separat retningslinje omhandlende adjuverende behandling:
https://www.dmcg.dk/siteassets/forside/kliniske-retningslinjer/godkendte-kr/dmg/dmg_adj_beh_melanom_admgodk070121.pdf
I nogle tilfælde kan patienten tilbydes kirurgisk behandling efter initiel onkologisk behandling, dette planlægges ved MDT-konferencen (se punkt 15).

Opfølgning

18. Alle patienter tilbydes tæt opfølgning pga. den store risiko for udvikling af lokoregionale recidiver og/eller fjernmetastaser (C)

Litteratur og evidensgennemgang

Patienter med MMHH er i høj risiko for at udvikle lokoregionale recidiver samt fjernmetastaser. Alle patienter skal derfor tilbydes opfølgning, som skal ske centraliseret på RH, OUH eller AUH. Opfølgningsprogrammet består af følgende:

- 1. år: halvårlig PET-CT-scanning samt 6- til 8-ugers klinisk vurdering herunder anamneseoptag, objektiv undersøgelse, fiberskopi af cavum nasi, rhino-, oro- og hypopharynx samt UL af halsen.
- 2. og 3. år: halvårlig PET-CT-scanning samt klinisk vurdering én gang i kvartalet med ovenstående indhold
- 4. og 5. år: Årlig PET-CT-scanning samt klinisk vurdering hver 6. måned.
- Herefter enten afsluttes patienten med mulighed for hurtig genhenvisning ved behov eller der lægges et individuelt program med årlige kontroller.

Patientværdier og – præferencer

Det må forventes at patienten ønsker et opfølgningsprogram, hvor eventuelt recidiv bliver opdaget i tide, således at behandlingen er mest effektiv.

Rationale

Anbefalingen til opfølgningsprogrammet bygger på “expert opinion” og internationale guidelines og evidensen for anbefalingen er ikke høj. Der er ekstrapoleret fra den evidensbaserede viden vi har fra opfølgning af andre former for hoved-og-hals cancer.

4. Referencer

Evidensgradering efter Oxford Centre of Evidence-based medicine's evidensniveau i parentes efter hver reference, jf. https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/skabeloner-og-vejledninger/

1. Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. Cancer. 1998;83(8):1664-78. **(2c)**
2. Lawaetz M, Birch-Johansen F, Friis S, Eriksen JG, Kiss K, Gade S, et al. Primary mucosal melanoma of the head and neck in Denmark, 1982-2012: Demographic and clinical aspects. A retrospective DAHANCA study. Acta Oncologica (Stockholm, Sweden). 2016;55(8):1001-8. **(2c)**
3. Ascierto PA, Accorona R, Botti G, Farina D, Fossati P, Gatta G, et al. Mucosal melanoma of the head and neck. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2017;112:136-52. **(4)**
4. Lazarev S, Gupta V, Hu K, Harrison LB, Bakst R. Mucosal melanoma of the head and neck: a systematic review of the literature. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2014;90(5):1108-18.**(2a)**
5. López F, Rodrigo JP, Cardesa A, Triantafyllou A, Devaney KO, Mendenhall WM, et al. Update on primary head and neck mucosal melanoma. Head & Neck. 2016;38(1):147-55. **(4)**
6. Jangard M, Hansson J, Ragnarsson-Olding B. Primary sinonasal malignant melanoma: a nationwide study of the Swedish population, 1960-2000. Rhinology. 2013;51(1):22-30. **(2c)**
7. Marcus DM, Marcus RP, Prabhu RS, Owonikoko TK, Lawson DH, Switchenko J, et al. Rising Incidence of Mucosal Melanoma of the Head and Neck in the United States. Journal of Skin Cancer. 2012;2012:231693. **(2c)**
8. Kerr EH, Hameed O, Lewis JS, Bartolucci AA, Wang D, Said-Al-Naief N. Head and neck mucosal malignant melanoma: clinicopathologic correlation with contemporary review of prognostic indicators. Int J Surg Pathol. 2012;20(1):37-46. **(2c)**
9. Moreno MA, Roberts DB, Kupferman ME, DeMonte F, El-Naggar AK, Williams M, et al. Mucosal melanoma of the nose and paranasal sinuses, a contemporary experience from the M. D. Anderson Cancer Center. Cancer. 2010;116(9):2215-23. **(2c)**
10. Nenclares P, Ap Dafydd D, Bagwan I, Begg D, Kerawala C, King E, et al. Head and neck mucosal melanoma: The United Kingdom national guidelines. European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990). 2020;138:11-8. **(2a)**
11. Lourenço SV, Fernandes JD, Hsieh R, Coutinho-Camillo CM, Bologna S, Sangueza M, et al. Head and Neck Mucosal Melanoma: A Review. The American Journal of Dermatopathology. 2014;36(7):578-87. **(2a)**
12. Mikkelsen LH, Larsen A-C, von Buchwald C, Drzewiecki KT, Prause JU, Heegaard S. Mucosal malignant melanoma - a clinical, oncological, pathological and genetic survey. APMIS: acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica. 2016;124(6):475-86. **(4)**
13. Notani K, Shindoh M, Yamazaki Y, Nakamura H, Watanabe M, Kogoh T, et al. Amelanotic malignant melanomas of the oral mucosa. Br J Oral Maxillofac Surg. 2002;40(3):195-200. **(2c)**
14. Thompson LDR, Wieneke JA, Miettinen M. Sinonasal tract and nasopharyngeal melanomas: a clinicopathologic study of 115 cases with a proposed staging system. The American Journal of Surgical Pathology. 2003;27(5):594-611. **(4)**
15. Gavriel H, McArthur G, Sizeland A, Henderson M. Review: mucosal melanoma of the head and neck. Melanoma research. 2011;21(4):257-66. **(2a)**
16. Zebary A, Jangard M, Omholt K, Ragnarsson-Olding B, Hansson J. KIT, NRAS and BRAF mutations in sinonasal mucosal melanoma: a study of 56 cases. British Journal of Cancer. 2013;109(3):559-64. **(2b)**

17. Shen S, Yang J, Carvajal RD. Mucosal melanoma: epidemiology, biology, management and the role of immunotherapy. Expert Opinion on Orphan Drugs. 2017;5(12):945-52. **(5)**

5. Metode

Litteratursøgning

Retningslinjen bygger på gennemgang af litteraturen ud fra søgning i Medline på med søgning foretaget d. 13. februar 2023.

Litteraturgennemgang

Litteraturen fra ovenstående søgning gennemgået i arbejdsgruppen.
Retningslinjens anbefalinger er baseret på ovenstående litteraturgennemgang samt den britiske og australske guideline.

Formulering af anbefalinger

Retningslinjen er formuleret af arbejdsgruppens medlemmer og derefter har medlemmer af af Dansk Melanom Gruppe (DMG) og The Danish Neck and Head Cancer Study Group (DAHANCA) haft mulighed for at komme med ændringsforslag.

Interessentinvolvering

Retningslinjen er udarbejdet af arbejdsgruppens medlemmer og ingen af disse har nogen interessekonflikter at berette.

Høring

Retningslinjen er forelagt af medlemmer af Dansk Melanom Gruppe (DMG) og The Danish Neck and Head Cancer Study Group (DAHANCA), som har haft mulighed for at kommentere og godkende retningslinjen inden publicering.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Retningslinjen er fagligt godkendt den 7. januar 2024.

Administrativ godkendelse:
Retningslinjen er administrativt godkendt af Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet den 5. marts 2024.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalinger synes ikke at udløse merudgift; idet der dels er meget få patienter, og dels er behandling og opfølgning i praksis ikke ændret, blot beskrevet systematisk.

Behov for yderligere forskning

Grundet den meget dårlige prognose for patienter med MMHH finder arbejdsgruppens forfattere det meget vigtigt, at der forskes mere i bedre forståelse af sygdommen og dens behandlingsmuligheder, herunder neoadjuverende behandling inden kirurgi ved fremskreden sygdom, samt adjuverende behandling efter kirurgi.

Forfattere og habilitet

- Ditte Vangsbjerg Mogensen, Øre-næse-hals-kirurgisk og Audiologisk Afdeling, reservelæge, Rigshospitalet, ingen interessekonflikter.
- Mohamed El Haddouchi, Øre-næse-hals-kirurgisk og Audiologisk Afdeling, reservelæge, Rigshospitalet, ingen interessekonflikter.
- Patrick Rene Gerhard Eriksen, Øre-næse-hals-kirurgisk og Audiologisk Afdeling, Ph.D.-studerende, Rigshospitalet, ingen interessekonflikter.
- Christian von Buchwald, Øre-næse-hals-kirurgisk og Audiologisk Afdeling, Professor, Rigshospitalet, 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

Samlet vurdering af habilitet for forfattergruppen: Ingen af forfatterne har haft samarbejde med medicinalfirmaer.

Plan for opdatering

Retningslinjen skal opdateres i regi af DMG om 3 år.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitorering

MMHH er en sjælden sygdom med dårlig prognose og yderligere forskning er nødvendig for at forbedre behandlingsmuliger til gavn for patienten. Af denne grund er en database over MMHH i hele Danmark med biologiske markører under udarbejdelse på Rigshospitalet.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to February 10, 2023>

1 (mucosal adj9 melanoma).mp. [mp=title, book title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] 1414

https://ep.fjernadgang.kb.dk/login?url=http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&NEWS=N&PAGE=main&SHAREDSEARCHID=3bmKc7B0tB4csqK7MiCv5tjGyGpQM6MPG2FxVbZ1UPuGQQnXlbVReShsY4GwRDxKi

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.