



Malignt melanom i vulva og vagina

– udredning, kirurgisk behandling og opfølgning

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

10. december 2021 (DMG)

Administrativ godkendelse

11. januar 2022 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 10. december 2023

INDEKSERING

DMG/DGCG, malignt melanom, vulva, vagina, udredning, kirurgisk behandling, opfølgning

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Visitation.....	2
Udredning.....	2
Stadieinddeling.....	2
Kirurgisk behandling.....	3
Onkologisk behandling.....	3
Opfølgning.....	3
English summary.....	4
2. Introduktion.....	5
3. Grundlag.....	7
Visitation.....	7
Udredning.....	8
Stadieinddeling.....	9
Kirurgisk behandling.....	11
Onkologisk behandling.....	14
Opfølgning.....	14
4. Referencer.....	17
5. Metode.....	19
6. Monitorering.....	20
7. Bilag.....	21
8. Om denne kliniske retningslinje.....	24

1. anbefalinger (Quick guide)

Visitation

1. Patienter, hvor der er mistanke om/påvist VuM (>T1a) eller VaM henvises til plastikkirurgisk afdeling eller gynækologisk afdeling med højt specialiseret funktion på Rigshospitalet eller Aarhus Universitetshospital (D)

Udredning

2. Ved mistanke om VuM og VaM i form af mindre og let tilgængelige læsioner, bør der udføres excisionsbiopsi i lighed med biopsi af kutant melanom (C)
3. Ved mistanke om VuM og VaM i form af større eller multifokale læsioner (i nærhed af klitoris, urethra, eller anus) anbefales incisionsbiopsi eller mapping biopsier (C)
4. Klinisk foto anbefales for at sikre sig lokaliseringen mhp. eventuel re-excision samt eventuel Sentinel Node procedure (D)
5. Hvis diagnosen er et kutant melanom, f.eks. af vulva følges DMG-retningslinjerne for kutant melanom (B)
6. Behandlingsplan for patienter med VuM og VaM drøftes på multidisciplinær team konference (MDT) med forevisning af histologi og billeddiagnostik og besluttet ud fra patientens almen tilstand, fund ved GU og patientpræference (D)
7. Præoperativt udredes alle patienter med VuM (>T1a) og VaM med 18FDG PET-CT-skanning (B)
8. Patienter med VuM og VaM med klinisk- eller billeddiagnostisk suspekterte lymfeknuder i lysken eller med andre malignitetssuspekterte foci bør udredes med finnålsbiopsi præoperativt (D)

Stadieinddeling

9. VuM stadieinddeles i henhold til AJCC /UICC TNM-klassifikationen for kutane melanomer (version 8) (D)
https://www.melanoma.dk/assets/files/Melanoma_Guidelines_TNM%20klassifikation.pdf

10. VaM har ikke en selvstændig stadieinddeling. Disse tumorer stadieinddeles i henhold til TNM-klassifikationen for vulvo- og vaginale karcinomer (WHO 5. udgave) (D) (Bilag 2-3)

Kirurgisk behandling

11. Kutant VuM og VaM excideres ved definitiv kirurgi med 1-2 cm makroskopisk resektionsmargin under hensyntagen til vitale strukturer (A)
12. Sentinel Node biopsi er indiceret ved kutant melanom, men ikke rutinemæssigt ved mukosalt melanom, efter vanlige retningslinjer for SN-biopsi (C)
Indsat (link til ny SN vejledning)
13. Hos patienter med VuM og VaM og biopsiverificeret spredning til de regionale lymfeknuder og uden tegn på dissemineret sygdom kan anbefales lymfeadenektomi i den pågående region efter MDT-konference (D)
14. Lokalt recidiv opereres med radikal excision af tumor til fri mikroskopisk resektionsmargin, hvis det skønnes muligt (D)
15. Solitære metastaser fra VuM og VaM kan behandles kirurgisk, men bør forinden konfereres på MDT (D)

Onkologisk behandling

16. Patienter med VuM eller VaM med høj risiko for recidiv (stadium III eller resekeret stadium IV) kan henvises til onkologisk vurdering med henblik på adjuverende terapi (D)
[Link DMG Adjuverende behandling af melanom \(melanoma.dk\)](https://www.dmcg.dk/Link%20DMG%20Adjuverende%20behandling%20af%20melanom%20(melanoma.dk))
17. Patienter med inoperabelt VuM eller VaM henvises til onkologisk vurdering/behandling (D)
<https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer/melanom/onkologisk-behandling-af-inoperabel-metastatisk-melanom/>

Opfølgning

18. Patienter opereret for VuM og/ eller VaM tilbydes opfølgning med henblik på hurtigst muligt at identificere tilbagefald lokalt, regionalt og/eller som fjernmetastaser (D)

19. Der anbefales at patienter med primær kutant VuM (>T1a) følges som høj-risiko kutant melanom patienter i plastikkirurgisk regi eventuelt suppleret med gynækologisk undersøgelse, afhængig af lokalisation af tumor (D)
<https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2019/Pakkeforloeb-kraeft-2015-2019/Opf%C3%B8lgningsprogrammer-for-kr%C3%A6ft-2015/Opf%C3%B8lgningsprogram-for-moderm%C3%A6rkekr%C3%A6ft-melanom--FINAL.ashx?la=da&hash=9D56DC443AE9F7A0BAA09E9322B10C46D0DE61B6>
20. Der anbefales at patienter med mukosalt VuM og / eller VaM følges på gynækologisk afdeling med gynækologisk undersøgelse og palpation af inguen hver 3. måned i to år, derefter hver 6. måned op til 5 år. Hudkontrol tilrådes 1-2 gange årligt ved dermatolog eller plastikkirurg (D)
21. Opfølgning kan suppleres med cystoskopi, hvis der har været indvækst i urethra (D)
22. Billeddiagnostik med 18FDG PET/diagnostisk CT-skanning anbefales til mukosalt VuM og VaM 6, 12 måneder efter operationen, derefter hver 6 mdr i 3 år og en gang årligt i op til 5 år. Skanfeltet er fra vertex cranii til midtfemur (D)

English summary

Primary melanoma of the vulva and vagina are rare and usually affect elderly women and account for 5% of all vulvar malignancies. Due to low incidence, the surgical treatment is centralized to two university hospitals (AUH and RH) in Denmark. Tumour staging can be challenging. Surgery is the treatment of choice. This clinical guideline describes assessment, surgical treatment and follow-up of patients with melanoma in vulva and vagina.

2. Introduktion

Primære melanomer i de kvindelige kønsorganer er sjældne og repræsenterer kun 1% af alle melanomer hos kvinder og udgør 5% af alle maligne tumores i vulva (1, 2). På grund af den lave incidens på omkring 1 per 1 mill. kvinder, er der kun meget sparsom evidens tilgængelig i litteraturen (3). Tumorerne opstår oftest i vulva (VuM) (76%) og en mindre del i vagina (VaM) (19%) og er kendt med dårligere prognose i forhold til rene kutane melanomer (4, 5). VuM er en blandingspatologi, som består af kutant melanom med lokalisering til vulva (primært labiae majora), melanom i modificeret, dvs-ikke hår-bærende hud (labiae minora) og mukosalt melanom (primært clitoris- og periurethralområdet samt introitus).

I modsætning til kutane melanomer ser forekomsten af VuM ud til at være stabil eller faldende. Sygdommen optræder typisk hos ældre kvinder og median alder på diagnosetidspunktet er > 60 år (6). De mest almindelige histologiske under typer er superficielt spredende malignt melanom (48%) og nodulært malignt melanom (35%) samt mukosalt lentiginøst melanom (7-9). VuM kan optræde som en pigmenteret flad læsion, melanotisk polypøs tumor eller som en amelanotisk tumor (27%). Den hyppigste lokalisering er labia majora og klitorisområdet, efterfulgt af labia minora og periurethral- området. Tumor kan være multifokal (22%) med satellitlæsioner der involverer flere områder i vulva (10). Mukosale melanomer adskiller sig bl.a. ved i mindre grad at være BRAF-muterede, som ca. halvdelen af kutane tumorer er; og hvis de er muterede, så er mutationen anderledes end ved de kutane melanomer og minder mere om dem, som ses ved lungecancer (Dumaz, 2019 PMID: [31398831](#)) Godt en tredjedel af de mukosale melanomer er muteret sv.t c-kit kinase og har overekspression af denne receptor (mod ca. 5% af kutane tumorer) (11).

Både for de kutane og de mukosale VuM er regional lymfeknudestatus samt tumortykkelse de vigtigste prognostiske faktorer for overlevelse. Amelanosis og stigende alder på diagnosetidspunktet er også relateret til dårligere prognose (6, 8). 5-års overlevelse for VuM er på 37-50% (1, 12).

Vaginale melanomer (VaM) er meget sjældne og udgør < 3 % af alle maligne tumores i vagina (12). VaM kan optræde som pigmenterede plaques, ulceration (50%) eller polypøs let blødende tumor, lokaliseret oftest i vaginas forvæg og involverer hyppigst den nederste tredje del af vagina og kan være multifokal (20%) (12). VaM giver sjældent symptomer og vil ofte debutere med vaginal blødning. VaM optræder typisk hos ældre kvinder og median alder på diagnosetidspunktet er 73 år (37-90). Sygdommen opdages oftest i fremskredent stadium, formentlig pga. den skjulte placering og er kendt med dårlig prognose med 5-års overlevelse på 13-32% (13, 14).

De mest almindelige kliniske tegn og symptomer er:

- Uregelmæssige pigmentering
- vaginal blødning
- udflåd
- svie og kløe i vulva og vagina
- tumor eller ulceration-dannelse

De kutane melanomer i vulva udredes og behandles i henhold til guidelines for kutane melanomer.

<https://www.melanoma.dk/assets/files/Pakkeforloeb-formodermaerkekraeftihuden.pdf> + link til kommende retningslinje om klinisk undersøgelse

Der vil være patienter, hvor der er vanskeligt at afgøre, om det drejer sig om primært kutant eller mukosalt melanom i vulva eller vagina også for en specialiseret patolog. I disse tilfælde er MDT konference (med deltagelse af gynækolog, plastikkirurg, patolog samt onkolog og billeddiagnostiker med erfaring i melanom) vigtig af hensyn til at vælge den rette behandling for patienten incl. behandlingsansvarlig afdeling.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Hovedparten af patienterne, der overlever deres sygdom, er i forløbet blevet kirurgisk behandlet, hvorfor det er særdeles vigtigt, at den udførte kirurgi lever op til internationale standarder og at der tilbydes samme høje kvalitetsniveau på tværs af behandlende enheder. Patienterne har ofte flere veje ind i behandlingsforløbet, og alle, som kan møde patienter med vulva og vaginalt melanom bør være bekendt med retningslinjen.

Patientgruppe

Denne kliniske retningslinje vedrører patienter med vulva og vaginalt melanom, som skal kirurgisk behandles for sygdommen, og beskriver anbefalinger vedrørende udredning, initiale behandling, opfølgning og behandling ved recidiv.

Målgruppe for brug af retningslinjen

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

3. Grundlag

Visitation

- 1. Patienter, hvor der er mistanke om/påvist VuM (>T1a) eller VaM henvises til plastikkirurgisk afdeling eller gynækologisk afdeling med højt specialiseret funktion indenfor udredning og behandling af vulvacancer på Rigshospitalet eller Aarhus Universitetshospital (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

På grund af den lave incidens er udredning og kirurgisk behandling af melanom i vulva og vagina centraliseret og varetages på to hospitaler: Rigshospitalet (RH) og Aarhus universitetshospital (AUH) i et samarbejde mellem plastikkirurgiske og gynækologiske afdelinger, som også varetager udredning og kirurgisk behandling af vulvacancer.

Anbefalingerne i dette afsnit følger i øvrigt Sundhedsstyrelsens vejledninger og anbefalinger som beskrevet i specialeplanen 2020:

https://www.sst.dk/-/media/Viden/Specialplaner/Specialeplan-for-gynaekologi-og-obstetrik/SST_Specialevejledning_for_Gynaekologi-og-obstetrik.ashx?la=da&hash=6D9A36A9CD18A7E311AF3672BF3FF8168D62CF42.

Alle patienter med mistanke om eller histologisk verificeret VuM (>T1a) og VaM skal henvises til udredning og behandling på RH eller AUH plastikkirurgisk eller gynækologisk afdeling i kræftpakkeforløb for malignt melanom:

<https://www.melanoma.dk/assets/files/Pakkeforloeb-formodermaerkekraeftihuden.pdf>

Såfremt der foreligger histologisk undersøgelse, som dokumenterer kutan T1a tumor af VuM på lokalisation, som ikke skønnes at kræve gynækologisk ekspertise, kan patienten henvises til nærmeste plastikkirurgiske afdeling jf. ovenstående pakkeforløb.

Den medicinske behandling af melanom er ligeledes centraliseret og varetages på de fire onkologiske centre i henholdsvis Herlev, Aarhus, Odense og Aalborg:

https://www.dmcg.dk/siteassets/forside/kliniske-retningslinjer/godkendte-kr/dmg/dmg_mukosalt-melanom_admgodk300920.pdf

Patientværdier og – præferencer

Centralisering af kirurgisk behandling af VuM og VaM til to centre i Danmark kan have negativ betydning for patienten i relation til transport og ophold i afstand fra familie og bopæl under udredning og behandling, men positiv betydning, da man er sikker på at møde sundhedsprofessionelle med rutine i netop patientens forløb.

Rationale

Ensretning af henvisningspraksis, centralisering og nøje monitorering af kræftpakkeforløb har det overordnede formål at sikre den enkelte patient bedst mulig behandling og vilkår for helbredelse og langtidsoverlevelse med færrest mulige senfølger til behandling.

Udredning

2. Ved mistanke om VuM og VaM i form af mindre og let tilgængelige læsioner, bør der udføres excisionsbiopsi i lighed med biopsi af kutan melanom (C)
3. Ved mistanke om VuM og VaM i form af større eller multifokale læsioner (i nærhed af klitoris, urethra, eller anus) anbefales incisionsbiopsi eller mapping biopsier (C)
4. Klinisk foto anbefales for at sikre sig lokaliseringen mhp. eventuel re-excision samt eventuel Sentinel Node procedure (D)
5. Hvis diagnosen er et kutant melanom i vulva følges DMG-retningslinjerne for kutant melanom (B)
6. Behandlingsplan for patienter med VuM og VaM drøftes på multidisciplinær team konference (MDT) med forevisning af histologi og billeddiagnostik og besluttet ud fra patientens almen tilstand, fund ved GU og patientpræference (D)
7. Præoperativt udredes alle patienter med VuM (>T1a) og VaM med 18FDG PET-CT-skanning (B)
8. Patienter med VuM og VaM med klinisk- eller billeddiagnostisk suspekter lymfeknuder i lysken eller med andre malignitetssuspekter foci bør udredes med finnålsbiopsi præoperativt (D)

Litteratur og evidensgennemgang

I nedenstående anbefalinger er litteraturgennemgangen slået sammen for flere anbefalinger, da evidensen er sparsom og henviser til samme få referencer.

På grund af den lave forekomst er evidensen for udredning af patienter med genitale melanomer meget sparsom. Der foreligger ingen randomiserede studier og anbefalinger er baseret på "expert agreement" og små retrospektive studier (evidensniveau 4), som er detaljeret beskrevet i Australian Cancer Council guidelines 2019 (8), DMG retningslinjer (15), de engelske national guidelines (16) og en metanalyse (17) (2a).

Diagnose af den primære læsion opnås optimalt ved en regelret ekscision af hele læsionen, specielt ved små let tilgængelige læsioner, og/eller hvor der klinisk er oplagt melanom. For større læsioner og ved læsioner på specielle anatomiske lokaliseringer, kan en incisionsbiopsi/stansebiopsi af dele af læsionen dog være

acceptabel, der skal dog i disse tilfælde have i mente, at materialet ikke er sikkert repræsentativt og dermed er der større risiko for fejldiagnosticering (8, 16, 18) (3).

Op til en tredjedel af VuM patienterne har metastaser til de regionale lymfeknuder i lysken og fjernmetastaser på diagnosetidspunktet (1, 19). Fjernmetastaser findes hyppigst i lunger, knogler, peritoneum, lever og hjerne. 18FDG PET/CT er en veletableret billeddiagnostisk metode for at identificere metastaser til de regionale lymfeknuder samt fjernmetastaser hos melanompatienterne (17) (2a).

Udredningen bør omfatte:

- Gynækologisk undersøgelse (evt. i universel anæstesi) med eventuelt yderligere biopsitagning - med deltagelse af både gynækologisk og plastikkirurgisk speciale
- Korrekt biopsi af VuM og VaM skal tages i henhold til Dansk Melanom Gruppe (DMG) retningslinjer: https://www.melanoma.dk/assets/files/Melanoma_Guidelines_3.pdf
- Cystoskopi (ikke obligatorisk, kun ved mistanke om indvækst i urethra/blæren)
- Ano-rektoskopi (ikke obligatorisk, kun ved mistanke om indvækst i analkanal/rektum)

18 FDG PET/CT- skanning (anbefales til alle patienter med vaginale melanomer og til tykke kutane (2 mm + ulceration, eller 4 mm eller derover) samt til kutane tumorer, som er N+. CT-delen udføres som diagnostisk CT med iv og peroral kontrast fra isse til proximale femora eller mere distalt afhængig af lokale protokol.

<https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2020/Modermaerkekraeft/Pakkeforloeb-for-modermaerkekraeft-i-huden.ashx?la=da&hash=87D5DB0DE5A4D72EBF1CA278EE8802E16FCB581D>

- Revision af histologiske præparater fra mukosale tumorer kan udføres, såfremt det skønnes nødvendigt + indsæt link til kommende retningslinje om patologi-undersøgelse af primærtumor
- Vurdering af histologi og billeddiagnostik fremvises og drøftes på multidisciplinær team konference (MDT) mhp behandlingsplan

Patientværdier og –præferencer

Der er ikke systematisk viden om patientværdier eller -præferencer inden for dette felt. Det antages, at patienterne har hurtig og effektiv udredning som en væsentlig prioritet, og herunder at man kan nøjes med så få undersøgelser som muligt, hvorfor PET/CT-skanning er valgt og bedre end CT-skanning alene.

Rationale

Anbefalingen har til formål at få fastlagt sygdomsudbredningen mest effektivt og hurtigst muligt, så patienten kan stages korrekt, og derved modtage den mest optimale behandling.

Stadieinddeling

9. VuM stadieinddeles i henhold til AJCC /UICC TNM-klassifikationen for kutane melanomer (version 8) (D)

https://www.melanoma.dk/assets/files/Melanoma_Guidelines_TNM%20klassifikation.pdf

10. **VaM har ikke en selvstændig stadieinddeling. Disse tumorer stadieinddeles i henhold til TNM-klassifikationen for vulvo- og vaginale karcinomer (WHO 5. udgave) (D) (Bilag 2-3)**

Litteratur og evidensgennemgang

For de kutane tumores anvendes AJCC8/UICC8 klassifikationen:

https://www.melanoma.dk/assets/files/Melanoma_Guidelines_TNM%20klassifikation.pdf

AJCC/UICC-klassifikationen er mest anvendelig for de kutane melanomer, der opstår i labia majora, men er ikke tilstrækkelig nøjagtigt ved udbredte tumorer, hvor der også kan være mukosal komponent da den ikke nødvendigvis tager højde for de særlige anatomiske strukturer i vulva og vagina (20) (4).

Clark stage har ingen værdi for læsioner som kommer fra den modificeret ikke hår-bærende hud- og mukosale melanomer (20). Breslow maximalt tumor tykkelse har været anvendt, men har usikkert relevans, da langt de fleste tumorer er meget tykke på diagnosetidspunktet. Det er dog vist, at Breslow tumor tykkelse, mitoser og tilstedeværelse af ulceration har indflydelse på sygdomsfri overlevelse (20, 21), hvor patienter med tynde melanomer uden ulceration og med færre mitoser har et klart bedre prognose i forhold til patienter med tilstedeværelse af ovennævnte tumor faktorer (20).

Der er enighed i herværende arbejdsgruppe om, at ved mukosale VuM og VaM anvendes WHO klassifikationen for vulvo- vaginale karcinomer. Desuden bør ovenstående histopatologiske karakteristika om muligt angives (tykkelse, ulcerationsstatus, mitoser), endvidere angives tilstedeværelse eller ej af lymfeknudemetastaser og/eller fjernmetastaser, i henhold til "N" og "M" stadiet i TNM, som gældende for karcinomer i samme region (vulvo-vaginal-området) (Bilag 2). Det er en klinisk klassifikation, men al den foreliggende viden fra f.eks. sentinel node biopsi og billeddiagnostik inddrages i at stage patienten.

Patientværdier og –præferencer

Klassifikation og stadieinddeling vurderes ikke følsomt over for patientværdier- og præferencer.

Rationale

Rationale for valg af klassifikation og stadieinddeling bunder i et ønske om at følge internationale standarder.

Kirurgisk behandling

11. **Kutant VuM og VaM excideres ved definitiv kirurgi med 1-2 cm makroskopisk resektionsmargin under hensyntagen til vitale strukturer (A)**
12. **Sentinel Node biopsi er indiceret ved kutant melanom, men ikke rutinemæssigt ved mukosalt melanom, efter vanlige retningslinjer for SN-biopsi (C)**
Indsat (link til ny SN vejledning)
13. **Hos patienter med VuM og VaM og biopsiverificeret spredning til de regionale lymfeknuder og uden tegn på dissemineret sygdom kan anbefales lymfeadenektomi i den pågældende region efter MDT-konference (D)**
14. **Lokalt recidiv opereres med radikal excision af tumor til fri mikroskopisk resektionsmargin, hvis det skønnes muligt (D)**
15. **Solitære metastaser fra VuM og VaM kan behandles kirurgisk, men bør forinden konfereres på MDT (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

På grund af den lave forekomst er evidensen for behandling af patienter med genitale melanomer meget sparsom. Anbefalinger er baseret på "expert agreement" fra Australian Cancer Council guidelines 2019 (8), samt den engelske og tyske guidelines (16, 18) og bygger samlet set på evidensniveau 4-5.

Excision af primær tumor

Kirurgisk radikal excision af primær tumor er anerkendt standardbehandling. Der er dog pga. den lave forekomst af VuM og VaM ingen randomiserede studier, som støtter denne anbefaling. Kirurgisk behandling har ændret sig i løbet af de sidste årtier fra meget omfattende (fx. Total vulvektomi med radikal inguinal lymfeadenektomi (IL)) til mere konservative procedurer, som radikal lokal excision og Sentinel Node biopsi (SNB). Der er konsensus i litteraturen om, at omfattende kirurgi, trods bedre lokalkontrol, ikke giver en bedre overlevelse, men samtidig giver høj risiko for morbiditet (8, 16). Der er beskeden evidens for, hvilken resektionsafstand der skal anbefales. Principielt kan tyndere læsioner excideres med mindre margin. Et svensk randomiseret multicenterstudie af 281 kutant melanom patienter med læsioner <2mm har fundet recidivrate på 1,8%; ens for tumorer, som blev excideret i 1-2 cm i forhold til 5 cm (22) (1c).

Formålet med kirurgisk behandling er som udgangspunkt radikal operation. Dette opnås i reglen ved overfladiske og let tilgængelige læsioner i vulva med excision i 1-2 cm. afstand. Ved tumordannelse i vagina, tæt på midtlinjen omkring klitoris og urethra er kirurgien vanskeligere og morbiditet ved extensiv resektion af vitale strukturer skal overvejes i forhold til udsigten til varig lokal kontrol/radikalitet.

Sentinel node biopsi

Sentinel node (SN) biopsi anvendes til at stadieinddele de kutane melanomer og bruges til at identificere patienter, der kan have gavn af adjuverende terapi (15).

SN-biopsi har ikke vist at give nogen overlevelsesgevinst og effekten er usikker hos patienter med mukosale melanomer.

SN-biopsi kan anvendes i behandling af VuM, men dets plads diskuteres stadig, da der kun foreligger få data om effektivitet af denne procedure (19, 20, 23)(4). Ved VuM med kutan oprindelse kan SN anvendes efter vanlige DMG-retningslinjer for SN til kutant melanom: Ny SN retningslinje – skal der linkes til (er på vej).

Det er uklart, om det har prognostisk betydning for patienten at få foretaget SN biopsi, men en patient med positiv SN vil kunne tilbydes adjuverende terapi, og dette kan have betydning for prognosen:

[Adjuverende behandling af melanom - DMCG](#)

Arbejdsgruppen anbefaler derfor, at der udføres SN biopsi, såfremt det skønnes teknisk og praktisk muligt, og såfremt patienten skønnes at kunne modtage adjuverende terapi.

SN-biopsi hos patienter med VaM er kun sporadisk beskrevet i litteraturen og de fleste studier beskriver VuM og VaM, som en gruppe. Kun meget få patienter med VaM får foretaget radikal lokal excision primært, da tumor oftest diagnosticeres i avanceret stadium. Lymfedrængen af vaginale tumores er mere uforudsigelig (inguinale lymfeknuder ved tumor i nedre 1/3 af vagina og iliakale lymfeknuder ved tumores i øvre 2/3 del af vagina) end ved tumores i vulva, der gør standardisering af indgrebet vanskelig.

MSLT-I studiet har randomiseret ca. 2000 patienter med kutane melanomer til enten re-excision og observation eller til re-excision og sentinel node biopsi, og lymfadenektomi ved SN-positiv status. Der var samlet set ingen effekt på overlevelsen af lymfadenektomi (24) (1b). Post hoc subgruppeanalyse har vist, at hos patienter med intermedier tykkelse-melanom (1.2 – 3.5 mm), som fik foretaget SN-biopsi, var der bedre 10-års fjern-recidiv-fri overlevelse og melanom specifik overlevelse, men hos patienter med tykkere melanomer, var der ikke signifikante forskelle i overlevelsen. Dette formentlig fordi der tidligere forekommer fjernmetastaser, jo tykkere primær tumor er. Det vil være forventeligt, at langt de fleste tilfælde af VaM befinder sig i denne gruppe. Derfor er SN-biopsi ved VaM at betragte som eksperimental behandling og bør foregå i protokolleret regi (25, 26) (4).

Inguinal lymfadenektomi

Behandlingen må generelt individualiseres, da hovedparten af disse patienter er ældre og ofte komorbide. Der er enighed om, at elektiv lymfadenektomi i lysken på VuM og VaM patienter uden klinisk suspekte lymfeknuder ikke har nogen prognostisk værdi og operationen er behæftet med høj morbiditet og kan derfor ikke anbefales (19, 23) (4).

Patienter som har mikrometastaser i en eller flere SN's uden perinodal vækst tilbydes ikke længere inguinal lymfadenektomi, men henvises til onkologisk afdeling med henblik på evt. adjuverende immunterapi og følges tæt med UL og PET-CT. (link til SNB retningslinje)

Adjuverende medicinsk behandling

[https://www.melanoma.dk/assets/files/Melanoma Guidelines Behandling%20og%20op%C3%B8lgning%20af%20patienter%20med%20metastase%20fra%20melanom%20til%20lymfeknuder.pdf](https://www.melanoma.dk/assets/files/Melanoma_Guidelines_Behandling%20og%20op%C3%B8lgning%20af%20patienter%20med%20metastase%20fra%20melanom%20til%20lymfeknuder.pdf)

Ved makrometastaser bør behandlingsplan diskuteres og fastlægges på MDT konference. Ved tilsvarende situation for kutane melanomer anbefales inguinal lymfadenektomi.

Ved fuld inguinal lymfadenektomi fjernes både de overfladiske og de dybe inguinale lymfeknuder omkring v. og a. femoralis til distalt for v. saphena magnas indløb i v. femoralis via tværincision. V. saphena magna bevares så vidt muligt. Der anvendes de anatomiske afgrænsninger af lymfadenektomien i lysken som ved vulvacancer (Tabel1).

Tabel 1. Anatomiske afgrænsninger af lymfadenektomi i lysken.		
Lag	Anatomiske afgrænsninger	
Superficielt lag	Anteriot	Scarpas fascia
	Posterior	Fascia lata, femoralis, lamina cribrosa
	Lateralt	Medial kant af m. Sartorius
	Medialt	M. Abductor longus/Pecten ossis pubis
	Kaudalt	Ca. 1 cm langs V. saphena magna
	Kranialt	Lig. Inguinale
Dybt lag	Under lamina cribrosa (i fossa ovalis), medial fra V. Femoralis	

Der foreligger ingen evidens, men det vurderes, at tværincisionen mindsker risiko for hudnekrose ved samtidig vulva-incision, og drænage fra vulva regionen godtgør, at der ikke er behov for excision af lymfeknuder i trigonum femorale, men kun til afgang af v. saphena og således kan dissektionen distalt begrænses.

(27) Link til vulvacancer guideline -kirurgi

Inguinal lymfadenektomi kan tilbydes ved tegn på regional metastasering i de inguinale lymfeknuder og uden tegn på dissemineret sygdom med kurativt sigte. Hos patienter med samtidige fjernmetastaser til organer bør behandlingsplanen også drøftes på MDT mhp mulighed for immunterapi eller targeteret onkologisk behandling. Pallierende kirurgisk indgreb kan overvejes, også selv om der er organmetastaser. Dette er ekstrapoleret fra behandling for tilsvarende kutant melanom, idet viden for patienter med mukosale melanom ikke foreligger.

(link til kommende retningslinje om nodale makrometastaser)

Kirurgisk behandling af recidiv og metastaser

Radikal lokal excision af tumor med frie resektionsmargener (R0 resektion) er standard behandling af et resektabelt recidiv, idet der ekstrapoleres fra retningslinjer for kutant melanom med lokalrecidiv.

Behandlingsplanen bør drøftes og fastlægges ved en MDT. Ved ikke-operabelt recidiv henvises patienten til onkologisk behandling:

<https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer/melanom/onkologisk-behandling-af-inoperabel-metastatisk-melanom/>

Patientværdier og –præferencer

Der er ikke systematisk viden om patientværdier eller -præferencer inden for dette felt. Patientens ønsker og behov går fra ønske om den sikreste radikale behandling som muligt under samtidig hensyntagen til funktion og morbiditet.

Undersøgelse af sentinel node med lymfeskontografi er forbundet med ubehag ved injektion af tracer og det kan være særligt ubehageligt i en sensitiv region som genitalia. Et alternativ til sentinel node biopsi vil være billediagnostisk opfølgning (se afsnit desangående), og må diskuteres med patienten.

Rationale

Anbefalingen har til formål at sikre radikal behandling med god lokal kontrol under samtidig hensyntagen til funktion og morbiditet. Disse interesser kan i høj grad være modstridende, når man taler om tumor i genitalområdet.

Sentinel node biopsi er vist at være særdeles vigtig for korrekt staging af kutant melanom:

https://www.melanoma.sundata.dk/assets/files/Melanoma_Guidelines_TNM%20klassifikation.pdf og hos subgruppen af patienter med VuM af kutan oprindelse vurderes det hensigtsmæssigt at håndtere patienten som en vanlig melanompatient og dermed også tilbyde SN biopsi efter vanlige retningslinjer, såfremt der ikke er tegn på spredning af sygdommen (link til opdateret SN-retningslinje, snart på vej).

Anbefalingen hviler derfor på ekstrapolering fra anbefaling for kutane melanomer, da der savnes videnskabelig evidens for denne særlige patientgruppe.

Onkologisk behandling

- 16. Patienter med VuM eller VaM med høj risiko for recidiv (stadium III eller reseceret stadium IV) kan henvises til onkologisk vurdering med henblik på adjuverende terapi (D)**

[Link DMG Adjuverende behandling af melanom \(melanoma.dk\)](#)

- 17. Patienter med inoperabelt VuM eller VaM henvises til onkologisk vurdering/behandling (D)**

<https://www.dmkg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer/melanom/onkologisk-behandling-af-inoperabel-metastatisk-melanom/>

Opfølgning

- 18. Patienter opereret for VuM og/ eller VaM tilbydes opfølgning med henblik på hurtigst muligt at identificere tilbagefald lokalt, regionalt og/eller som fjerne metastaser (D)**

19. Der anbefales at patienter med primær kutant VuM (>T1a) følges som høj-risiko kutant melanom patienter i plastikkirurgisk regi eventuelt suppleret med gynækologisk undersøgelse, afhængig af lokalisation af tumor (D)
<https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2019/Pakkeforloeb-kraeft-2015-2019/Opf%C3%B8lgningsprogrammer-for-kr%C3%A6ft-2015/Opf%C3%B8lgningsprogram-for-modern%C3%A6rkekr%C3%A6ft-melanom--FINAL.ashx?la=da&hash=9D56DC443AE9F7A0BAA09E9322B10C46D0DE61B6>
20. Der anbefales at patienter med mukosalt VuM og / eller VaM følges på gynækologisk afdeling med gynækologisk undersøgelse og palpation af inguen hver 3. måned i to år, derefter hver 6. måned op til 5 år. Hudkontrol tilrådes 1-2 gange årligt ved dermatolog eller plastikkirurg (D)
21. Opfølgning kan suppleres med cystoskopi, hvis der har været indvækst i urethra (D)
22. Billeddiagnostik med 18FDG PET/diagnostisk CT-skanning anbefales til mukosalt VuM og VaM 6, 12 måneder efter operationen, derefter hver 6 mdr i 3 år og en gang årligt i op til 5 år. Skanfeltet er fra vertex cranii til midtfemur (D)

Litteratur og Evidensgennemgang

Der foreligger ikke evidensbaseret opfølgningsprogram for VuM eller VaM patienter og anbefalinger er baseret på "expert agreement" og lægger sig op ad opfølgningsprogram for de kutane melanomer med høj risiko for tilbagefald (15). De engelske guidelines for ano-uro-genitale mukosale melanomer er anvendt, som baggrund for anbefalinger for disse tumorer (16). Opfølgning tilpasses individuelt for hver patient afhængig af patients tilstand og sygdomsstadium.

Patienter med mukosale VuM og VaM har en generelt dårlig prognose og høj risiko for loko-regionale recidiver samt fjernmetastaser. Det tilskrives mukosale melanomers tendens til at være tykke tumores på diagnosetidspunktet samt anderledes molekylær profil i forhold til de kutane melanomer.

Recidiv opstår hyppigst indenfor de første 3 år efter primær behandling. Formålet med opfølgning vedrører derfor tidlig påvisning af loko-regionalt eller systemisk recidiv. Påvisning af tidligt loko-regionalt recidiv er vigtigt, da det vil øge mulighed for radikal lokal excision. Derfor anbefales tæt opfølgning for patienter både med vulva og vaginalt melanom incl. for at kunne identificere eventuelt resektabelt recidiv tidligt. Det angivne opfølgningsprogram tager udgangspunkt i programmet for høj-risiko kutane melanomer, men for de mukosale melanomer er der er tilføjet halvårlig PET-CT de første 3 år og 1 årlig PET-CT i 4. og 5. år. Der foreligger ikke evidens for denne anbefaling, men det baseres på "expert agreement". Dette gøres, fordi disse patienter har en dårligere prognose, lokalt recidiv er vanskeligere at opdage end for de kutane melanomer, og i praksis vil en del patienter desværre nok ikke nå frem til de senere skanninger, men for dem som gør, vil det være relevant.

Opgørelse af danske data viser en 3-års overlevelse ved metastatisk sygdom på 25% og ca 18% efter 5 år (28).

Tidligere har der været en opfattelse af, at personer med mukosale melanomer ikke har øget risiko for kutane melanomer. Men et fransk studie har fundet association mellem mukosale melanomer i ano-genitalområde (n = 81) og forekomst af kutane melanomer. Studiet har sammenlignet fænotypiske, anamnesticke og genotypiske karakteristika for patienter med ano-genitale melanomer og en repræsentativ gruppe af patienter med kutane melanomer. I begge grupper var der en del patienter med familiært melanom, men signifikant flere blandt ano-genitale melanomer (18% vs. 7,5%, $p = 0,005$), der var samme forekomst af multiple melanomer (ca. 6%) og nogenlunde ens forekomst af rødhårede, personer med mange nævi mv. (29) (3b).

Jævnlig hudkontrol af den normale hud kan derfor være relevant også hos patienter med VuM og VaM, afhængig af sygdomsstadium, patientkarakteristika og præferencer.

Patientværdier og –præferencer

Opfølgningsprogrammerne er ud over de overordnede anbefalinger baseret på løbende behovsvurdering/afstemning med patient og pårørende. Der er aktuelt ikke god evidens for optimal opfølgning, hvorfor denne søges klarlagt. Patienterne skal derfor naturligvis inddrages i planlægningen.

Rationale

Opfølgningsprogrammet er især baseret på klinisk praksis og evidensen for programmet er overordnet lav. Anbefalingerne er baseret på et ønske om at stille recidivdiagnosen tidligt med det formål at kunne diagnosticere potentielt kurable patienter til salvage behandling.

Bemærkninger og overvejelser

I opfølgning af kræftsygdomme er der generelt behov for en medinddragelse af det nære sundhedsvæsen inkl. de praktiserende læger og kommunale rehabiliteringscentre. Der vil i den forbindelse være behov for at styrke primærsektoren og sikre ensartede kompetencer og tilbud i hele landet.

4. Referencer

1. Pleunis N, Schuurman MS, Van Rossum MM, Bulten J, Massuger LF, De Hullu JA, et al. Rare vulvar malignancies; incidence, treatment and survival in the Netherlands. *Gynecol Oncol.* 2016;142(3):440-5.
2. Wohlmuth C, Wohlmuth-Wieser I, May T, Vicus D, Gien LT, Laframboise S. Malignant Melanoma of the Vulva and Vagina: A US Population-Based Study of 1863 Patients. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(2):285-95.
3. Stang A, Streller B, Eisinger B, Jockel KH. Population-based incidence rates of malignant melanoma of the vulva in Germany. *Gynecol Oncol.* 2005;96(1):216-21.
4. Mihajlovic M, Vlajkovic S, Jovanovic P, Stefanovic V. Primary mucosal melanomas: a comprehensive review. *Int J Clin Exp Pathol.* 2012;5(8):739-53.
5. Nobbenhuis MA, Lalondrelle S, Larkin J, Banerjee S. Management of melanomas of the gynaecological tract. *Curr Opin Oncol.* 2014;26(5):508-13.
6. Sugiyama VE, Chan JK, Shin JY, Berek JS, Osann K, Kapp DS. Vulvar melanoma: a multivariable analysis of 644 patients. *Obstet Gynecol.* 2007;110(2 Pt 1):296-301.
7. Elder DE MD, Scolyer RA, Willemze R. WHO Classification of Skin Tumours. WHO Classification of Tumours, 4th edition. 2018.
8. Henderson M. Mucosal Melanoma 2019 [Available from: https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines/Melanoma/Mucosal_melanoma].
9. Wohlmuth C, Wohlmuth-Wieser I, May T, Vicus D, Gien LT, Laframboise S. Malignant Melanoma of the Vulva and Vagina: A US Population-Based Study of 1863 Patients. *Am J Clin Dermatol.* 2019.
10. Frumovitz M, Etchepareborda M, Sun CC, Soliman PT, Eifel PJ, Levenback CF, et al. Primary malignant melanoma of the vagina. *Obstet Gynecol.* 2010;116(6):1358-65.
11. Curtin JA, Busam K, Pinkel D, Bastian BC. Somatic activation of KIT in distinct subtypes of melanoma. *J Clin Oncol.* 2006;24(26):4340-6.
12. Gadducci A, Carinelli S, Guerrieri ME, Aletti GD. Melanoma of the lower genital tract: Prognostic factors and treatment modalities. *Gynecol Oncol.* 2018;150(1):180-9.
13. Piura B. Management of primary melanoma of the female urogenital tract. *Lancet Oncol.* 2008;9(10):973-81.
14. Rapi V, Dogan A, Schultheis B, Hartmann F, Rezniczek GA, Tempfer CB. Melanoma of the Vagina: Case Report and Systematic Review of the Literature. *Anticancer Res.* 2017;37(12):6911-20.
15. DMG. DMG Retningslinjer.
16. Gore M BI, Board R, Capper S, . Ano- uro-genital Mucosal Melanoma. . 2018.
17. Xing Y, Bronstein Y, Ross MI, Askew RL, Lee JE, Gershenwald JE, et al. Contemporary diagnostic imaging modalities for the staging and surveillance of melanoma patients: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(2):129-42.
18. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms. Version 3.2. Leitlinienprogramm Onkologie. 2019.
19. Moxley KM, Fader AN, Rose PG, Case AS, Mutch DG, Berry E, et al. Malignant melanoma of the vulva: an extension of cutaneous melanoma? *Gynecol Oncol.* 2011;122(3):612-7.
20. Seifried S, Haydu LE, Quinn MJ, Scolyer RA, Stretch JR, Thompson JF. Melanoma of the vulva and vagina: principles of staging and their relevance to management based on a clinicopathologic analysis of 85 cases. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(6):1959-66.
21. Tcheung WJ, Selim MA, Herndon JE, 2nd, Abernethy AP, Nelson KC. Clinicopathologic study of 85 cases of melanoma of the female genitalia. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(4):598-605.

22. 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.
23. de Hullu JA, Hollema H, Hoekstra HJ, Piers DA, Mourits MJ, Aalders JG, et al. Vulvar melanoma: is there a role for sentinel lymph node biopsy? *Cancer*. 2002;94(2):486-91.
24. 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.
25. Sinasac SE, Petrella TM, Rouzbahman M, Sade S, Ghazarian D, Vicus D. Melanoma of the Vulva and Vagina: Surgical Management and Outcomes Based on a Clinicopathologic Review of 68 Cases. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*. 2019;41(6):762-71.
26. Leita MM, Jr., Cheng X, Hamilton AL, Siddiqui NA, Jurgenliemk-Schulz I, Mahner S, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for vulvovaginal melanomas. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(9 Suppl 3):S117-22.
27. DGCG. Retningslinier for visitation, diagnostik, behandling og kontrol af vulvacancer. 2018.
28. DAMMED. Årsrapport. 2020.
29. Cazenave H, Maubec E, Mohamdi H, Grange F, Bressac-de Paillerets B, Demenais F, et al. Genital and anorectal mucosal melanoma is associated with cutaneous melanoma in patients and in families. *Br J Dermatol*. 2013;169(3):594-9.

5. Metode

Litteratursøgning

Anbefalinger er baseret på "expert agreement" fra Australian Cancer Council guidelines 2019 (8), DMG-retningslinjer (15), samt den engelske og tyske guidelines (16, 18). Derudover er der foretaget litteratursøgning med søgeord: vulvar melanoma, vaginal melanoma, treatment, centralization, prognosis.

Litteraturgennemgang

Retningslinjegruppen har gennemgået litteraturen, vægtet publikationerne, syntetiseret resultaterne og vurderet evidensen i forhold til Oxford 2009 gradering af evidens og anbefalinger.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingernes formulering har været forelagt, gennemgået, evt. omformuleret og godkendt af medlemmer i Dansk Melanom Gruppe (DMG) og Dansk Gynækologisk Cancer gruppes (DGCG).

Interessentinvolvering

Denne retningslinje er udelukkende udarbejdet af medlemmer i retningslinjegruppen.

Høring og godkendelse

Retningslinjen forelægges DMGs og DGCGs besluttende organer efter interne retningslinjer mhp. kommentering og godkendes dernæst af RKKPs retningslinjesekretariat.

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.

Forfattere og habilitet

- Ligita Paskeviciute Frøding, Overlæge, Gynækologisk afdeling, Rigshospitalet
- Alessandro Vanzo, Overlæge, afdeling for Plastikkirurgi og Brandsårsbehandling, Rigshospitalet
- Lars B Stolle, Ph.D, Post Klinisk Lektor, Overlæge, Plastik- og Brystkirurgisk afdeling Aarhus Universitetshospital
- Henrik Schmidt, Overlæge, dr.med., Klinisk lektor, Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital
- Nina Løth Mårtensson, Afdelingslæge, Ph.D, Patologi afdeling, Rigshospitalet
- Troels Tei, Overlæge, Plastikkirurgisk enhed, Kirurgisk Gastroenterologisk afdeling, Sydvestjysk Hospital, Esbjerg
- Inge Marie Svane, Professor, Overlæge, centerleder, Nationalt Center for Cancer Immunoterapi, CCIT-DK, Onkologisk Afdeling, Herlev- Gentofte Hospital, Københavns Universitet

- Lisbet Rosenkrantz Hölmich, Professor, Overlæge, dr.med. plastikkirurgisk afdeling, Herlev og Gentofte hospital

Ovenstående forfattere har ingen interessekonflikter.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.2.1 af skabelonen.

6. Monitorering

Da de maligne melanomer i vulva og vagina er meget sjældne bør der fortsat ske national dataindsamling via DMG og DGCG, således at vi kan opnå større viden om blandt andet incidens og behandlingseffekt samt indgå i nationale og internationale studier.

De kutane melanomer registreres i Dansk Melanom Database, mens både VuM og VaM registreres i Dansk Gynækologisk Cancer Database.

7. Bilag

Bilag 1 – Patologi

Materiale

Diagnose af primær læsion er optimalt ved en regelret ekscision af hele læsionen, specielt ved små læsioner, og/eller hvor der er en høj grad af klinisk sikkerhed i diagnosen melanom. For større læsioner og ved læsioner omkring specielle anatomiske lokalisationer, kan en incisionsbiopsi/stansebiopsi af dele af læsionen dog være acceptabel, der skal dog i disse tilfælde have i mente at materialet ikke er sikkert repræsentativt og dermed en her tilhørende risiko for fejldiagnosticering (8, 16, 18)(patologi-retningslinje vedr. primært melanom).

Udskæring

Afhængig af lokalisation, kan tumors relation til forskellige anatomiske strukturer være relevant i forhold til udskæring af det fikserede præparat. Som ved kutane melanomer bør som udgangspunkt hele den melanocytære læsion indstøbes, og tumors forhold til resektionsrande og evt. relevante anatomiske strukturer (urethra, clitoris m.m.) sikres. Såfremt den melanocytære læsion er meget stor, kan man evt. nøjes med at udtage repræsentative snit fra tumor (jf i øvrigt DMG's retningslinjer for kutane melanomer).

Mikroskopi

Følgende histologiske fund bør i videst mulige omfang inkluderes(8, 16, 18):

- Makroskopisk størrelse af læsion
- Subtype (mukosal lentiginøs, nodulært, superficielt spredende m.fl. jf. DMG)
- Bekræftelse af malignt melanom diagnose evt. ved brug immunhistokemiske markører (S-100, SOX10, MelanA, HMB45 m.fl.)
- Tumortykkelse i mm (vertikal)
- Tilstedeværelse eller ej af inflammation, ulceration, regression og mikrosatellitter
- Perineural involvering og/eller lymfatisk/vaskulær invasion
- Resektionsrandsforhold, herunder involvering af relevante omgivende strukturer
- Endvidere kan der kommenteres på evt. tilstedeværelse af pigmentering og forekomst af nekrose

Mukosale melanomer adskiller sig bl.a. ved ikke at være BRAF-muterede, som ca. halvdelen af kutane tumorer er. Godt en tredjedel af tumorerne er muteret sv.t c-kit kinase og har overekspression af denne receptor (mod ca. 5% af kutane tumorer) (11).

Der henvises til patologi afsnittet for de kutane melanomer:

[Melanoma Guidelines Patologi.pdf](#)

Sentinel node

Sentinel node undersøgelse følger procedure for sentinel node undersøgelse ved kutane melanomer (jf. DMG's retningslinjer for patologisk vurdering af SN biopsi (under udarbejdning)).

Stadieinddeling

VuM klassificeres efter AJCC/IUCC TNM- klassifikationen (jf. DMG's retningslinjer for kutane maligne melanomer). Der er, for nuværende, ingen konsensus eller eksisterende AJCC/IUCC TNM- klassifikation for VaM, hvorfor der her anbefales at der, udover ovenstående histopatologiske karakteristika, angives tilstedeværelse eller ej af lymfeknudemetastaser og/eller fjernmetastaser, i henhold til "N" og "M" stadiet i TNM for den givne genitofemorale region, som gældende for carcinomer i samme region (Bilag 2).

Bilag 2

Tabel 1. Stadietinddeling af vulva cancer (FIGO og TNM)		
FIGO stadiet	TNM	Klinik
0	Tis	Carcinoma in situ, intraepitheliale karcinomer
I	T1N0M0	Tumor begrænset til vulva eller perineum
IA	T1AN0M0	Tumor ≤ 2 cm og invasionsdybde ≤ 1 mm, ingen lymfeknudemetastaser
IB	T1BN0M0	Tumor > 2 cm eller invasionsdybde > 1 mm, ingen lymfeknudemetastaser
II	T2N0M0	Tumor med indvækst i nedre 1/3 af urethra, vagina eller anus, ingen lymfeknudemetastaser
III	T1-2N1-2M0	Alle tumorer med inguino-femorale lymfeknudemetastaser
IIIA	T1-2N1a-bM0	1-2 lymfeknudemetastase ≤ 5 mm eller 1 lymfeknudemetastase > <u>5 mm</u>
IIIB	T1-2N2a-bM0	- ≥2 lymfeknudemetastaser >5 mm eller - ≥3 lymfeknudemetastaser ≤5 mm
IIIC	T1-2N2cM0	- lymfeknudemetastaser med ekstrakapsulær vækst
IV		Tumor med indvækst i øverste del af urethra, mucosa i blære eller rectum, bækkenknogler eller fikserede/ulcererede inguinale lymfeknuder og/eller fjernmetastaser
IVA	T1-2N3M0	- Fikserede eller ulcererede inguino-femorale lymfeknuder

	T3NXM0	- Indvækst i øverste del af urethra og/eller vaginal mucosa, mucosa i blære eller rectum, bækkenknogler
IVB	TXNXM1	Alle tilfælde med fjernmetastaser inklusive pelvine lymfeknudemetastaser

Bilag 3

Tabel 2. Stadietinddeling af vaginal cancer (carcinom) (FIGO og TNM)		
FIGO Stadiet	TNM	Klinik
0	Tis	Carcinoma in situ, intraepithelialt karcinom
I	T1N0M0	Tumor begrænset til vagina
II	T2N0M0	Tumor med indvækst i paravaginale væv (paracolpium)
III	T3N0M0 T1-3N1M0	Tumor med udvækst til bækkenvægge(n)
IVA	T4NXM0	Tumor med indvækst til mucosa i blære* og/eller rectum, bækkenknogler
IVB	TXNXM1	Alle tilfælde med fjernmetastaser inklusive pelvine lymfeknudemetastaser
*Tilstedeværelse af bulløs ødem er ikke tilstrækkelig til at klassificere tumor til stadium IVA Nx: regionale lymfeknuder kan ikke bedømmes (f.eks. er tidligere fjernet) N0: ingen spredning til regionale lymfeknuder N1: spredning til regionale lymfeknuder M0: Ingen tegn på fjern-metastaser M1: Tegn på fjern-metastaser		

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 sidehenvvisning 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.