

7. Behandling af primær tumor

Krzysztof T. Drzewiecki, Caroline Gjørup

Ansvarlig: Krzysztof T. Drzewiecki. Opdateret: 10-03-2013

7.1. In-situ tumorer

7.2 Invasive tumorer

Behandling af melanomer omfatter kirurgisk ekscision af primær tumor eller cicatricen efter ekscisionsbiopsi med en sikkerhedsmargin (ekscisionsafstand) i horisontalplanet omfattende hud og subcutis omkring melanomet/cicatricen samt vertikalt til muskelfascien.[1] I visse anatomiske lokalisationer er fascien ikke veldefineret som f.eks. på øjenlåget, fingre, øre, næse m.m. I disse områder bliver ekscision i dybden ofte tilfældig. Formålet med ekscisionsafstanden er at fjerne tumor, maligne in situ forandringer samt evt. subkliniske lokale metastaser for at undgå eller reducere risikoen for et lokalt recidiv af tumor.[2] Anbefaling vedrørende den mindste ekscisionsafstand tager primært udgangspunkt i Breslow`s tumortykkelse idet stigende tumortykkelse øger risikoen for recidiv.[3] Ekscisionsafstanden kan i visse tilfælde varieres, afhængigt af tumor lokalisationen (fingre, tæer, øjenlåg, ansigtet, m.v.). Ekscisionsafstanden skal måles og optegnes på huden/slimhinde inden operationen (og anføres i operationsnotatet). Såfremt biopsiekscisionsafstanden er kendt kan denne fratrækkes anbefalet ekscisionsafstand ved reekscisionen.

7.3. Basis for anbefaling af ekscisionsafstande

Der er publiceret 6 randomiserede undersøgelser (omfattende 4242 patienter) som sammenligner en "lille" (1-2 cm) ekscisionsafstand med en "stor" (3-5 cm) ekscisionsafstand af tumorer lokaliserede hos de fleste patienter på truncus og proksimale ekstremiteter.[1, 4-8] . Heraf blev de fem randomiserede undersøgelser gennemført for 15 til 30 år siden.[1, 4, 5, 7, 8] Sidste randomiserede undersøgelse blev publiceret i 2011.[6]

Derudover er der publiceret 4 reviews med metaanalyser af data fra fem randomiserede undersøgelser (omfattende 3.306 patienter). Resultaterne heraf kan ikke fuldstændigt udelukke en lille overlevelsesevinst med stor excision.[9-11]

Ingen af ovenstående undersøgelserne har vist statistisk signifikant forskel i hverken overlevelsen eller recidivfri overlevelse af patienter behandlet med enten en stor eller en lille ekscisionsafstand.

De foreliggende data fra samtlige undersøgelser er hverken tilstrækkelig store eller detaljerede til anbefaling af den optimale excisionsafstand for melanomer i alle lokalisationer.

Gillgren et al's studie er tilstrækkeligt stort til at anbefale 2 cm afstand for melanomer over 2 mm lokaliseret til trunkus og proksimale ekstremiteter.[6]

Excisionsafstanden skal ikke være mindre end 1 cm omkring melanomet. Anbefaling for behandling af melanom på særlige lokalisationer er baseret på en relativ svag videnskabelig evidens.

De anbefalede excisionsafstande:

Melanom med tumortykkelse < 1 mm bør excideres med 1 cm afstand i horisontalplanet og ned til fascien, hvor denne er veldefineret.[5]

Melanom med tykkelse 1 til 4 mm lokaliseret til truncus og ekstremiteter bør excideres med 2 cm afstand i horisontalplanet og ned til fascien, hvor denne er veldefineret.[1, 4, 6-11]

Melanom med tykkelse > 4 mm lokaliseret til truncus og ekstremiteter bør excideres med min. 2 cm afstand i horisontalplanet og ned til fascien, hvor denne er veldefineret.[6]

Ved andre anatomiske lokalisationer af melanomer kan det være nødvendigt at individualisere excisionsafstanden.[12-17]

Ved melanomer i og omkring negle bør der yderligere foretages en "funktional" partiel amputation som i de fleste tilfælde vil skulle foretages ved nærmeste proksimale led.[15, 18]

Tumorer på øjenlåget anbefales fjernet i 0,5 til 1 cm afstand i horisontalplanet, i dybden bør m. orbicularis oculi medtages. Ved lokalisationer nær øjenlågsanten bør partiel eller total fjernelse af øjenlåg overvejes.[12]

Tumorer på næsen og ørene anbefales fjernet i 1 cm afstand i horisontalplanet, i dybden til perichondrium eller periost. Ved lokalisation nær næseborene eller ørekanten bør fjernelse af alle lag overvejes.[13]

Tumorer lokaliseret til vulva bør så vidt muligt fjernes i 1 til 2 cm afstand og i dybden til fascien. Store indgreb bør undgås da de medfører livskvalitet forringende morbiditet uden gunstig effekt på overlevelsen.[16] Ved lokalisation på glans penis bør partiel amputation overvejes.[17]

Ved lukning af kirurgisk sår bør det bedst mulige kosmetiske resultat tilstræbes enten ved direkte sutur eller ved anvendelse af den mest optimale rekonstruktionsmetode.

Tabel 7. Anbefalede ekscisionsafstande af primær tumor				
Breslow tumortykkelse	Ekscisionsafstande*	Evidensniveau	Anbefalingsgrad	Referencer
< 1 mm	1 cm medtagende subkutant væv ned til fascie	II	B	5
1-4 mm	2 cm medtagende subkutant væv ned til fascie	II	A	1, 3, 6-11
> 4 mm	2 cm medtagende subkutant væv ned til fascie	II	B	6
Særlige forhold er gældende ved	Ekscisionsafstande**			
Negle (i eller omkring)	Udfra Breslow's tumortykkelse samt funktionel partiel amputation ved nærmeste proksimale led	IV	C	15, 18
Øjenlåget	1 cm medtagende m. orbicularis oculi samt evt. partiel eller total fjernelse af øjenlåget	IV	C	12
Næse eller øre	1 cm samt i dybden til perichondrium eller periost evt. fjernelse af alle lag	IV	C	13
Genitalia	2 cm samt i dybden til fascien evt. partiel amputation	IV	C	16-7

*Såfremt biopsiekscisionsafstanden er kendt kan denne fratrækkes ovenstående anbefalet ekscisionsafstand ved reekscisionen.

**Ekscisionsafstandene individualiseres men følgende skal overvejes.

Reference List

1. Veronesi U, Cascinelli N, Adamus J, Balch C, Bandiera D, Barchuk A *et al.* Thin stage I primary cutaneous malignant melanoma. Comparison of excision with margins of 1 or 3 cm. *N Engl J Med* 1988; **318**(18): 1159-1162.
2. North JP, Kageshita T, Pinkel D, LeBoit PE, Bastian BC. Distribution and significance of occult intraepidermal tumor cells surrounding primary melanoma. *J Invest Dermatol* 2008; **128**(8): 2024-2030.
3. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR *et al.* Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol* 2009; **27**(36): 6199-6206.

4. Balch CM, Soong SJ, Smith T, Ross MI, Urist MM, Karakousis CP *et al.* Long-term results of a prospective surgical trial comparing 2 cm vs. 4 cm excision margins for 740 patients with 1-4 mm melanomas. *Ann Surg Oncol* 2001; **8**(2): 101-108.
5. 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): 1495-1501.
6. Gillgren P, Drzewiecki KT, Niin M, Gullestad HP, Hellborg H, Mansson-Brahme E *et al.* 2-cm versus 4-cm surgical excision margins for primary cutaneous melanoma thicker than 2 mm: a randomised, multicentre trial. *Lancet* 2011; **378**(9803): 1635-1642.
7. Khayat D, Rixe O, Martin G, Soubrane C, Banzet M, Bazex JA *et al.* Surgical margins in cutaneous melanoma (2 cm versus 5 cm for lesions measuring less than 2.1-mm thick). *Cancer* 2003; **97**(8): 1941-1946.
8. Thomas JM, Newton-Bishop J, A'Hern R, Coombes G, Timmons M, Evans J *et al.* Excision margins in high-risk malignant melanoma. *N Engl J Med* 2004; **350**(8): 757-766.
9. Haigh PI, DiFronzo LA, McCreedy DR. Optimal excision margins for primary cutaneous melanoma: a systematic review and meta-analysis. *Can J Surg* 2003; **46**(6): 419-426.
10. Lens MB, Nathan P, Bataille V. Excision margins for primary cutaneous melanoma: updated pooled analysis of randomized controlled trials. *Arch Surg* 2007; **142**(9): 885-891.
11. Sladden MJ, Balch C, Barzilai DA, Berg D, Freiman A, Handiside T *et al.* Surgical excision margins for primary cutaneous melanoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4): CD004835.
12. Esmaeli B, Youssef A, Naderi A, Ahmadi MA, Meyer DR, McNab A. Margins of excision for cutaneous melanoma of the eyelid skin: the Collaborative Eyelid Skin Melanoma Group Report. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2003; **19**(2): 96-101.
13. Jahn V, Breuninger H, Garbe C, Maassen MM, Moehrle M. Melanoma of the nose: prognostic factors, three-dimensional histology, and surgical strategies. *Laryngoscope* 2006; **116**(7): 1204-1211.
14. Larson DL, Larson JD. Head and neck melanoma. *Clin Plast Surg* 2010; **37**(1): 73-77.
15. Moehrle M, Metzger S, Schippert W, Garbe C, Rassner G, Breuninger H. "Functional" surgery in subungual melanoma. *Dermatol Surg* 2003; **29**(4): 366-374.
16. 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): 612-617.
17. Sanchez-Ortiz R, Huang SF, Tamboli P, Prieto VG, Hester G, Pettaway CA. Melanoma of the penis, scrotum and male urethra: a 40-year single institution experience. *J Urol* 2005; **173**(6): 1958-1965.

18. Cohen T, Busam KJ, Patel A, Brady MS. Subungual melanoma: management considerations. *Am J Surg* 2008; **195**(2): 244-248.