

**DMG 2003 SENTINEL NODE PROTOKOL**

**Sentinel node biopsi fra patienter med kutant invasivt malignt  
melanom med klinisk TNM-stadium Tx,T1b – T4, N0, M0**

Januar 2003

## INDHOLD

<i>FORKORTELSER</i> .....	4
<i>INDLEDNING</i> .....	5
<i>BAGGRUND</i> .....	5
<i>FORMÅL</i> .....	6
<i>HVEM SKAL TILBYDES SENTINEL NODE BIOPSI</i> .....	6
<i>HVEM SKAL IKKE TILBYDES SN</i> .....	7
<i>BEHANDLING AF MM UDENFOR PLASTIKKIRURGISK REGI</i> .....	7
<i>PROCEDURE</i> .....	8
<b>1. LYMFOSCINTIGRAFI</b> .....	8
<i>Registrering</i> .....	9
<b>2. KIRURGISK BIOPSI</b> .....	10
<i>Extra-regionale SN</i> .....	10
<i>Registrering</i> .....	11
<b>3. PATOLOGI</b> .....	12
<i>Udskæringsprocedure</i> .....	12
<i>Registrering</i> .....	12
<b>STRÅLEHYGIEJNE</b> .....	13
<i>KONTROL AF GAMMAPROBE</i> .....	13
<i>GRAVIDITET</i> .....	14
<i>KOMPLIKATIONER VED SN PROCEDURE</i> .....	15
<i>FORVENTEDE FUND VED SN BIOPSI</i> .....	16
<i>KONSEKVENS AF POSITIV SN</i> .....	16
<i>KONSEKVENS AF NEGATIV SN</i> .....	16
<i>REGISTRERING</i> .....	16
<i>LITTERATUR</i> .....	17

**FORORD**

På DMG's repræsentantskabsmøde den 5. marts 2002 blev det besluttet at udarbejde en protokol for sentinel node biopsi ved kutant malignt melanom med vejledende retningslinjer og anbefalinger for denne procedure. Formålet var også at skabe et fælles grundlag for en ensartet registrering af sentinel node diagnostik, så data fra deltagende afdelinger kan samles med henblik på fælles datakoordinering og dataudnyttelse til videreudvikling og forbedring af behandlingen af kutant malignt melanom i Danmark.

Repræsentantskabet nedsatte en arbejdsgruppe bestående af overlæge Jørgen Lock-Andersen, plastikkirurgisk afdeling, Amtssygehuset Roskilde, overlæge Karin Dahlstrøm, plastikkirurgisk afdeling, Amtssygehuset i Herlev, og overlæge Krzysztof T. Drzewiecki, plastikkirurgisk afdeling, Rigshospitalet, som påtog sig at udarbejde en protokol for sentinel node diagnostik for afdelinger tilsluttet DMG. Da sentinel node diagnostik foregår i et multidisciplinært samarbejde har arbejdsgruppen suppleret sig med overlæge Nina Hastrup, patologisk afdeling, Amtssygehuset i Herlev, og overlæge Knud Heine Stokholm, klinisk fysiologisk afdeling, Roskilde Amts Sygehus Køge.

***FORKORTELSER***

DMG	Dansk Melanom Gruppe
HE	Hæmatoxylin & Eosin (standardfarvning til histologisk undersøgelse)
MBq	mega-Becquerel (måleenhed for radioaktiv dosis)
MM	maligt melanom
mSv	milli Sievert (måleenhed for radioaktiv stråling)
SN	sentinel node (dansk: skildvagt lymfeknude eller vogter lymfeknude)
S-100	immunhistokemisk farvning
<sup>99m</sup> TC	Technetium-99m

## **INDLEDNING**

Det kutane maligne melanom (MM) opstår i huden på grænsen mellem epidermis og dermis. Tumor udvikler sig fra melanocytter lokaliserede til det basale lag af epidermis. Der diagnosticeres og behandles omkring 900 nye tilfælde af MM i Danmark. I løbet af 10 år, fra 1988 til 1997 er der sket tilvækst i antallet af nye MM svarende til ca. 17%. Incidens af MM i Danmark har været konstant i perioden 1995-98.

I Danmark har Dansk Melanom Gruppe (DMG) siden 1985 udarbejdet retningslinier for såvel diagnostisk udredning som behandling og kontrol af patienter med MM. Disse retningslinier er omtalt og anbefalet i Den Nationale Kræftplan og følges i det væsentlige i hele landet. DMG anbefaler nu i lighed med førende internationale MM centre, at MM patienter med en tumortykkelse > 1.0 mm og uden påviselig klinisk spredning bør tilbydes sentinel lymfeknude (SN) biopsi som led i deres diagnostik og behandling. Undersøgelsens formål er at afsløre subkliniske metastaser i de regionale lymfeknuder. Hvis SN biopsi afslører metastasering, kan ptt. efterfølgende tilbydes radikal rømning (exairese) af den/de involverede regionære lymfeknuderegioner.

## **BAGGRUND**

Hos 90% af patienter med melanom påvises ingen metastaser på diagnose tidspunkt ved klinisk undersøgelse men 20% af dem har mikrometastaser i de regionale lymfeknuder. (Balch 1992, Karakousis 1985, McNeer 1964). Hovedparten (67%) af patienter der senere i forløbet udvikler metastaser, udvikler dem først i de regionale lymfeknuder (Little 1978). Morton har i 1992 udviklet en metode til opsporing af de få lymfeknuder som i første række modtager lymfen fra et hudområde hvor melanom har udviklet sig (Morton 1992, Morton 2001). Han benævnte dem Sentinel Nodes (SN) på dansk vogter lymfeknuder. Det er senere bekræftet at histologisk status af SN afspejler status af hele den relevante lymfeknuderegion og er influeret af tumors tykkelse. Patienter med tumortykkelse mindre end 1,5mm har 5% af positive SN mod 24% positive SN hos patienter med melanom over 3mm tykkelse. Ydermere vil ca. 47% af patienter med positiv SN få tilbagefald af sygdom mod 12% af patienter med negativ SN (Thompson 2001). SN-procedure tilvejebringer præcis stadieinddeling af sygdom og bidrager muligvis også til bedre overlevelse (Dessureault 2002). Status af SN er den bedste indikator på diagnosetidspunkt for overlevelsessandsynlighed.

## **FORMÅL**

Formålet med SN biopsi er at øge kvaliteten af MM behandling ved at opnå forbedret diagnosticering af subklinisk regionær spredning, at øge præcisionen af den kliniske stadieinddeling, at give væsentlig prognostisk information til pt. og behandler, at identificere pt. til udvidet kirurgisk behandling med exairese operation og at identificere pt. til adjuverende medicinsk behandling.

Metastaserings af MM foregår oftest til de regionære lymfeknuder. Ved SN teknik er det nu muligt med stor sikkerhed at udpege den eller de regionære lymfeknudegrupper, som er metastaseringsrelevante, og at udtage den eller de først drænerende lymfeknude i disse grupper til efterfølgende histologisk undersøgelse (Morton 1999, Tompson 2001).

Immunhistokemiske farvninger muliggør diagnosticering af mikrometastaser i lymfeknuderne helt ned til forekomst af ganske få celler.

Det er fortsat ikke afklaret, om opfølgende exairese efter påvist positiv SN medfører en nedsat recidivfrekvens og øget overlevelse, da data fra prospektive randomiserede undersøgelser endnu ikke foreligger. I et stort retrospektivt studie på 15.000 MM pt. har man forsøgt at beregne den forventede overlevelsesevinst ved SN teknik ved tumortykkelse  $> 1$  mm (Dessureault 2001). Den beregnede 5-års overlevelse var henholdsvis 91%, 78% og 70% for SN positive pt. med opfølgende exairese, pt. behandlet med elektiv exairese uden SN teknik, og pt. kun fulgt med klinisk undersøgelse. De igangværende prospektive undersøgelser i USA vil tidligst give svar på disse spørgsmål om 2 - 3 år.

På trods af at SN diagnostik snart har været anvendt i 10 år (Morton 1992), er der fortsat en række forhold, der bør optimeres f. eks. den anvendte radiotracer, tid mellem tracerinjektion og SN biopsi og hvor mange lymfeknuder, der skal fjernes ved biopsi proceduren.

Akkumulering af SN data ved registrering i denne protokol vil være et nødvendigt grundlag for at optimere SN proceduren i Danmark. Selvom SN teknik ikke medfører den forventede overlevelsesevinst, er der derfor væsentlige grunde til fortsat anvendelse af proceduren.

## **HVEM SKAL TILBYDES SENTINEL NODE BIOPSI**

Hovedindikationsområdet for SN diagnostik er ptt. med en tumortykkelse  $> 1$  mm. Herudover bør ptt. med tumortykkelse  $\leq 1$  mm tilbydes SN biopsi, hvis der er ulceration i tumor eller mitose  $\geq 1$  mm<sup>2</sup>, da metastaseringsrisikoen her er forøget (Balch 2001, Balch

## DMG 2003 SENTINEL NODE PROTOKOL

2001). Hvis regression vanskeliggør eller umuliggør måling af tumortykkelse, er SN diagnostik også indiceret, da tumors tykkelse kan have været betydelig inden regression. For en mindre gruppe af tumorer kan det ikke histologisk afgøres med sikkerhed, om tumor er et MM. Disse ptt. bør også tilbydes SN biopsi, hvis der er mistanke om MM. Et særligt problem udgøres af tumorer, hvor en uhensigtsmæssig biopsiprocedure, typisk curretage, vanskeliggør eller umuliggør måling af tykkelse. Også denne gruppe bør tilbydes SN diagnostik.

Det er DMG's opfattelse, at faste alderskriterier ikke er relevante for SN biopsi. Derimod kan pt's fysiske eller psykiske tilstand i øvrigt være sådan, at SN biopsi er kontraindiceret eller ikke bør tilbydes.

### ***HVEM SKAL IKKE TILBYDES SN***

Patienter med svære konkurrerende lidelser såvel fysiske som psykiske sygdomme. Patienter med kliniske lymfeknudemetastaser og ptt. hvor primær biopsi er foretaget med en afstand > 1 cm.

### ***BEHANDLING AF MM UDEFOR PLASTIKKIRURGISK REGI***

Hvis patienter med MM indenfor indikationsområdet for SN diagnostik, tages i behandling på afdelinger, som ikke tilbyder SN biopsi, bør disse patienter informeres om mulighed for diagnostik af tidlig regionær metastasering med SN teknik. Hvis patienterne ønsker SN diagnostik, skal de derfor henvises til plastikkirurgiske afdelinger, som tilbyder SN diagnostik.

## **PROCEDURE**

### ***1. LYMFOSCINTIGRAFI***

Kutan lymfoscintigrafi giver en visuel fremstilling af den eller de sentinel nodes svarende til et specifik hudområde (lymphatic mapping). Den eller de påviste SN markeres af nuklearmedicineren med en tuschpen på den overliggende hud, og desuden mærkes SN med radioaktivitet, så kirurgen peroperativt kan identificere SN i operationsfeltet med hjælp af en transportabel gammaprobe.

Ved en todags protokol er det vigtigt at erindre, at samtlige radioaktive tracere, der anvendes til SN diagnostik, kan passere videre til nogen af de efterfølgende lymfeknuder, så den mest "hotte" lymfeknude på operationstidspunktet ikke nødvendigvis er en SN. I Danmark er der for tiden indregistreret to radiotracer til SN diagnostik: Nanocoll og Nanocis, som begge mærkes med Technetium-99m.

Selve injektionsteknikken ved SN lymfoscintigrafi er væsentlig. Injektionen skal gives intrakutant, idet for dyb injektion kan medføre et så højt lymfeflow, at stort set alle lymfeknuder i den eller de drænerende regioner vil blive mærket. Med en 1 ml insulinsprøjte påmonteret en fin kanyle, injiceres 2-4 volumina i en afstand af højst ½ cm fra tumor eller biopsicikatrice og ikke direkte i arvæv.

Mængden af radioaktivitet afhænger af, om pt. bliver opereret samme dag eller dagen efter. Ved endagsprocedure med Nanocoll anvendes i gennemsnit 15-20 MBq (mega-Becquerel) af  $^{99m}\text{Tc}$ . Med Nanocoll vil højst 10% af radioaktiviteten vandre til SN, medens resten bliver på injektionsstedet. En ganske lille fraktion udskilles via blodbanen til nyrerne. Ved en todags procedure gives mere for at kompensere for henfald af  $^{99m}\text{Tc}$ .

Billedoptagelsen ved lymfoscintigrafi foregår med gammakamera i 2 trin, og med patienten liggende på ryggen. Injektionsstedet kan afdækkes med bly. Lige efter injektionen kan der optages et dynamisk studium over 30 minutter (eks. 90 billeder af 20 sek. varighed). Denne optagelse er kun vejledende, og vil hyppigst kun vise lymfebanerne. Efter en pause på 1½ time tages statiske billeder over relevante del af kroppen, og sædvanligvis med pt. i rygleje. Der kan suppleres med sidebilleder eller andre relevante positioner. Efter billedoptagelsen kan huden over SN afmærkes med spritpen. Lokalisationen kan fastlægges med en radioaktiv punktkilde f.eks. Cobolt-57 og gammakamera vinkelret på huden. Beskrivelse af lymfoscintigrafi'en og billedokumentation medsendes pt. til videre brug for kirurgen ved den efterfølgende biopsi procedure.



## DMG 2003 SENTINEL NODE PROTOKOL

### ***Registrering***

Data registreres i "SENTINEL NODE BIOPSI DMG 2003, kirurgi skema" af kirurgen

## **2. KIRURGISK BIOPSI**

Proceduren bør gennemføres senest 24 timer efter lymfoscintigrafi. For at få optimale muligheder for at identificere SN peroperativt anvendes både farvning af lymfeknuder og påvisning af radioaktivitet i lymfeknuder med håndholdt gammaprobe. Som farvestof anvendes Patent V blå (Patent Blue V), der opfylder kravene om hurtig drænage til lymfeknuder, ringe diffusion til omgivende væv og langvarig farvning af SN. Ved tumor i ansigtet og på halsen anvendes dog sjældent farvestof, da farvestoffet kan efterlade en vedvarende grålig misfarvning.

På operationslejet skannes alle relevante lymfeknuderegioner med gammaproben. "Hot-spots" markeres med spritpen og placering sammenlignes med den præoperative lymfoscintigrafi. Efter lejring af patienten injiceres i alt 0,3-0,7 ml Patent V blå intradermalt i 2 - 4 depoter i højst ½ cm fra tumor eller cicatrice efter biopsi. Vejledt af placeringen af "hot spots" anlægges incision, således at der også tages hensyn til evt. efterfølgende behov for exairese. Lymfeknuder med blåfarvning og/eller radioaktivitet skal fjernes. Lymfeknuder med svag aktivitet kan formentlig efterlades. Det foreslås, at lymfeknuder med aktivitet op til 10% af den mest "hotte" lymfeknude kan efterlades, da de formentlig ikke repræsenterer sande SN, men snarere efterfølgende lymfeknuder. Lymfeknuder uden aktivitet eller blåfarvning skal ikke fjernes. Ex vivo måles radioaktiviteten i hver enkelt udtagen lymfeknude. Aktiviteten registreres, og regionen skannes herefter for restaktivitet. Herefter foretages re-excision af primær tumor/cicatrice.

I enkelte tilfælde er tumor placeret så tæt på regionale lymfeknuder, at radioaktiviteten omkring primærtumor hindrer detektion af SN. I disse tilfælde må re-excision udføres inden extirpation af SN. I enkelte situationer vil man, p.g.a. primærtumors placering lige over en lymfeknuderegion, undlade SN biopsi og foretage exairese i tilslutning til re-excisionen. Ved tumorer i hoved-hals regionen findes ofte flere SN og ligeledes ikke sjældent SN i forskellige ikke tilstødende regioner på halsen. Ved tumorer i kapillitiet findes SN ret hyppigt - op til 40% - i glandula parotis evt. i kombination med flere SN i regionen. (Eicher 2002). SN biopsi er således i hoved/halsregionen ofte en vanskeligere lymfoscintigrafisk og kirurgisk procedure end ved MM med anden lokalisation.

### ***Extra-regionale SN***

I nogle tilfælde viser lymfoscintigrafi drænage til lymfeknuder uden for de anatomisk definerede regionale lymfeknudegrupper (Moloney 2001). Extra-regionale SN kan også

## DMG 2003 SENTINEL NODE PROTOKOL

indeholde metastaser og søges fjernet, hvis de er kirurgisk tilgængelige og morbiditeten ved indgrebet skønnes acceptabel.

Hvis extra-regionale SN ikke biopteres, kan de efterfølgende kontrolleres med ultralydsundersøgelse, FDG-PET scanning, CT-scanning eller MR-scanning.

### ***Registrering***

Data registreres i "SENTINEL NODE BIPOSI DMG 2003, kirurgi skema". Skemaet medsendes SN til patologisk afdeling som udfylder skemaets bagside vedr. de histologiske procedure og fund.

### **3. PATOLOGI**

Nina Hastrup, Eva Spaun

Ansvarlig: Eva Spaun.

Sidst redigeret: 16-01-2013

#### **3.2. Sentinel node**

##### **3.2.1. Udskæringsprocedure**

Den/de isolerede SN fikseres i formalin til den følgende dag.

Evt. upåfaldende fedtvæv bortskæres (mulig kapsel gennemvækst skal kunne vurderes), og samtlige lymfeknuder vurderes og beskrives makroskopisk.

SN **uden** makroskopisk erkendelig metastase

Lymfeknuder < 4 mm i største tværmål indstøbes in toto.

Lymfeknuder  $\geq 4$  mm i tværmål deles i længdeaksen gennem hilus og den konvekse rand. Hvis tykkelsen af en eller begge halvdele overstiger 4 mm, deles lymfeknuden yderligere planparallelt med det primære snitplan, indtil alt vævet er opskåret i skiver  $\leq 4$  mm. Alt vævet indstøbes.

Hver blok skæres i 5 niveauer med et mellemrum på 50  $\mu$ m.

På hvert niveau skæres 4 snit, som farves med henholdsvis HE, S100 og Melan-A, et snit lades ufarvet.

Denne udskæring og trinskæring gennemføres for alle fremsendte SN.

SN **med** makroskopisk erkendelig metastase.

Hvis en eller flere SN viser makroskopisk erkendelig melanommetastase udtages blot en enkelt blok fra disse lymfeknuder. Et snit farves med HE og evt. et med S100. Trinskæring kan udelades.

##### **3.2.2. Mikroskopi**

###### **3.2.2.1. Lokalisation af metastaser**

Det anføres, om metastaserne er lokaliserede subkapsulært eller parenkymatøst (10).

Subkapsulær metastase: lokaliseret i randsinus, umiddelbart under kapslen, glat afgrænsning mod parenkymet. Kan være multifokal.

Parenkymatøs metastase: alle øvrige metastaser. Kan involvere randsinus, kan være multifokal.

###### **3.2.2.2. Største diameter**

Det største infiltrats største diameter anføres med 1 decimal (11). Hvis der er 2 eller flere lymfocytter mellem tumorcellerne, tolkes det som to/flere infiltrater.

###### **3.2.2.3. Immunhistokemi**

Rapportering af immunhistokemiske fund vedrører kun metastaser, ikke nævusinklusioner.

#### **3.3. Glandalexairese**

##### **3.3.1. Udskæringsprocedure**

Samtlige lymfeknuder indstøbes totalt, med mindre der er makroskopisk erkendelig melanommetastase. I så fald udtages blot en enkelt blok fra denne/disse lymfeknuder.

##### **3.3.2. Mikroskopi**

Antallet af metastaseinfiltrerede lymfeknuder i forhold til totalt antal lymfeknuder anføres. Der gøres rede for evt. perinodal vækst.

#### **3.4. Andre metastaser**

Der udtages snit, så tumorbvæv og resektionsrandsforhold kan bedømmes.

### ***STRÅLEHYGIEJNE***

Enhver udsættelse for radioaktiv bestråling skal være velbegrundet og skal begrænses mest muligt. Baggrundsstrålingen i Danmark er ca. 3 mSv (milli Sievert) om året. Et rtg. af thorax medfører en bestråling på ca. 0,3 mSv. Den maksimalt tilladte dosis til hele kroppen er 20 mSv årligt og 500 mSv årligt til hænderne. Hvis personale udsættes for mere end 6 mSv om året, skal der anvendes persondosimeter.

De anvendte nuklearmedicinske tracere til SN er mærkede med  $^{99m}\text{Tc}$ , som henfalder med en halveringstid på 6 timer, under udsendelse af en svag gammastråling. Ved SN procedure vil der typisk ved endagsprocedure blive injiceret ca. 20 MBq i 4 intradermale depoter. Efter injektion vil ca. 5-10% af tracer vandre til de regionære lymfeknuder - primært den eller de sentinelle lymfeknuder. Resten forbliver lokalt, hvor isotopen henfalder og forsvinder, medens albuminpartiklerne nedbrydes af macrofager, en mindre fraktion udskilles i urinen. Efter 5 timer er isotop-mængden i pt. faldet til ca. 12 MBq og den udtagne sentinel lymfeknude vil rumme ca. 0,5-1 MBq. Ved udtagningen af SN vil kirurgen modtage ca. 0,05 mSv/time til hænderne og 0,002 mSv/time til hele kroppen. Operationssygeplejersken får 0,0005 mSv/time til kroppen, medens patolog og histolaborant kun får negligieabel dosis. Et dosimeterstudie bekræfter disse beregnede data (Sera 2003). Efter operationen er mængden af radioaktivitet i patienten 0-5% af den injicerede mængde. Bestrålingen til plejepersonalet efter operationen er dermed negligieabel og bestrålingen aftager ydermere med kvadratet på afstanden. I en meters afstand vil en plejeperson få ca. 0,00005 mSv/time umiddelbart efter operationen. Patienten, som gennemgår en SN procedure, vil selv modtage 0,08 mSv d.v.s mindre stråledosis end ved et rtg. af thorax. Ved en todags protokol hvor patienten er indlagt må strålebelastningen beregnes særskilt. Affald og utensilier, der er benyttet ved SN procedure, kan behandles og bortskaffes på vanligt vis uden særlige strålehygiejniske foranstaltninger.

### ***KONTROL AF GAMMAPROBE***

Al nuklearmedicinsk udstyr, herunder den til SN biopsi anvendte gammaprobe, skal testes før ibrugtagning og vedligeholdes efter aftale med den ansvarlige fysiker på den klinisk fysiologiske/nuklearmedicinske afdeling, som har ansvaret for håndteringen af isotopen. Kontrollen er et lovkrav, der beskrives i Sundhedsstyrelsens bekendtgørelse nr. 954 af 23. oktober 2000 om anvendelse af åbne radioaktive kilder på sygehuse, laboratorier m.v. Man bør sikre sig, at udstyret har så høj følsomhed som muligt.

***GRAVIDITET***

Sundhedsstyrelsens bekendtgørelse om dosisgrænser for ioniserende stråling (Bekendtgørelse nr. 823 af 31. oktober 1997) meddeler blandt andet, at gravide højst må bestråles ved røntgenundersøgelser og nuklearmedicinske undersøgelser, så fosteret i løbet af hele graviditeten maksimalt får en stråledosis på 1 mSv.

Dette medfører, at SN node biopsi ikke kan udføres som en todagsprocedure. Derimod kan den gennemføres som en endagsprocedure, når den anvendte stråledosis højst er 15 MBq, og stråledepoterne i huden resekeres indenfor 6 timer. Grænsen på 15 MBq er valgt for at holde stråledosis til fosteret så lavt som muligt. Denne dosis vil i værste tilfælde, hvor isotopen er injiceret i abdominalhuden over uterus, give fosteret en bestråling på 0,7 mSv fra injektionstidspunkt til re-excision af huden med isotopdepoterne.

SN biopsi kan derfor gennemføres under graviditet som en endagsprocedure, forudsat der er maks. 6 timer fra tracerinjektion til re-excision. SN procedure under graviditet bør dog drøftes nøje med patienten særligt ved graviditet i første trimester.

**KOMPLIKATIONER VED SN PROCEDURE**

Selve det kirurgiske indgreb ved SN procedure er af ret begrænset karakter, men kan som alle operationer efterfølges dels af almene komplikationer dels af procedurespecifikke komplikationer. De hyppigste komplikationer ved SN er: blødning, hæmatom, infektion, serom, sårruptur, hypertrofisk ar, sensibilitetsforstyrrelse, allergiske reaktioner mod den anvendte farvetracer, vedvarende grå/blå misfarvning af huden, og midlertidigt eller permanent lymfødem. I et opfølgende studie på 100 SN ptt. (Hettiarartchy 2000) har man fundet en samlet komplikationsfrekvens på 31%: serom/lymfocele (12%), overfladisk sårinfektion (8%), hæmatom (4%), hypertrofisk ar (3%), sårruptur (2%), sensibilitetsforstyrrelse (1%) og permanent misfarvning (1%). Hovedparten af de beskrevne komplikationer var lette, krævede ingen eller lettere behandling. Et andet studie på 235 SN procedurer (Wrone 2000) har fundet en lymfødemfrekvens på 1,7%: 3 tilfælde af lettere lymfødem og 2 tilfælde af moderat lymfødem (3 armødemer og 2 benødemer). I endnu et studie på 726 patienter (Nowecki 2003) anføres det, at komplikationer er ubetydelige: sårinfektion 0,9%, overfølsomhed overfor Patent Blue V 0,5% og lymfocele 0,3%. Allergi overfor den anvendte farvetracer kendes og enkelte tilfælde af egentlige anafylaktiske reaktioner er også beskrevet (Woltsche-Kahr 2000). Behandlingen er som ved anden form af anafylaksi. Ved mistanke om allergi overfor Patent Blue V kan intradermal testning foretages (Woltsche-Kahr 2000). Man må også være opmærksom på, at Patent Blue V interfererer med ilt saturationen målt med pulsoxymeter og giver falsk lavere værdier, ligesom en svag falsk cyanotisk misfarvning af huden forbigående kan observeres efter injektion af farvestoftracer (Freuden-Petersen 1996). Patent Blue V udskilles via urinen, som vil være grønfarvet i 1 - 2 dage efter SN biopsi.

Man må derfor ved SN diagnostik påregne et antal behandlingskrævende komplikationer herunder enkelte tilfælde, som kan kræver re-operation samt enkelte tilfælde af lymfødem.

***FORVENTEDE FUND VED SN BIOPSI***

Det forventes at 20 - 25% patienter inden for inklusionskriterierne har histologisk metastasering ved SN biopsi, heraf størstedelen med mikrometastasering (ingen kapselgennemvækst af lymfeknuden). Ved efterfølgende exairese vil man typisk finde, at ca. 20% har yderligere metastasering til en eller flere lymfeknuder. Det har indtil nu ikke været muligt at finde markører, som kan identificere de ptt. som har flere lymfeknuder med metastaser udover den udtagne SN.

***KONSEKVENNS AF POSITIV SN***

Såfremt der er påvist metastaser i SN anbefales radikal lymfeknudeexairese af den involverede lymfeknuderegion også i tilfælde af mikrometastaser. På halsen anbefales selektiv exairese.

***KONSEKVENNS AF NEGATIV SN***

Patienter med SN uden metastaser kontrolleres i henhold til DMG 2003 KLINIK OG PATOLOGI afs. 9. Enkelte ptt. – under 5% - kan senere udvikle regionale lymfeknudemetastaser trods negativ SN (Gershenwald 1998). Dette kan dels skyldes manglende kirurgisk extirpation af SN og dels manglende histologisk påvisning af metastaser i fjernet SN.

***REGISTRERING***

Se skemaerne SN biopsi



**LITTERATUR**

- Bakholdt VT, Løntoft E, Pedersen NB. Værdien af palpation som grundlag for lymfeknudeexairese. Ugeskr f Læger 1998; 160: 4776 - 8.
- Balch CM et al. Prognostic factors analysis of 17.600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. J Clin Oncol 2001; 19: 3622 - 34.
- Balch CM et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. J Clin Oncol 2001; 19: 3635 - 34.
- Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong S-J. Cutaneous melanoma. Third Edition. Quality Medical Publishing Inc., St. Louis, Missouri, 1998.
- Balch CM, Soong SJ, Shaw HM, Maddox WA, Urist MM, McCarthy WH, Milton GW. Changing trends in clinical and pathologic features of melanoma. In Balch CM, Houghton AN, Milton GW, Sober AJ, Soong SJ, eds. Cutaneous Melanoma, 2nd ed. Philadelphia: J.B. Lippincott 1992.
- Berman CG et al. Melanoma lymphoscintigraphy and lymphatic mapping. Sem Nucl Med 2000; 30: 49 - 55.
- Biopsi af skildvagtlymfeknude (sentinel node) ved kutant malignt melanom. (Afdelingsprotokol) Amtssygehuset Roskilde, 2001.
- Bostick PJ, Giuliano AE. Vital dyes in sentinel node localization. Sem Nucl Med 2000; 30: 18 - 24.
- Dessureault S et al. Improved staging of node-negative patients with intermediate to thick melanomas (> 1mm) with the use of lymphatic mapping and sentinel node biopsy. Ann Surg oncol 2001; 8: 766 - 70.
- Dessureault S, SoongSJ, Ross MI, Thompson JF, Kirkwood JM, Gershenwald JE, Coit DG, McMasters KM, Balch CM, Reintgen D. Improved staging of node-negative patients with intermediate thick melanomas with the use of lymphatic mapping and sentinel node biopsy. Ann Surg Oncol 2002;8:749-51.
- Eicher SA, Clayman GL, Myers JN, Gillenwater AM. A prospektive study of intraoperative lymphatic mapping for head and neck cutaneous melanoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002 Mar;128(3):241-6
- Eigtved AT et al. Isotopteknik til identifikation af "sentinel node" ved malignt melanom. Ugeskr Laeger 1999; 161: 2341 - 3.
- Eigtved AI et al. "Sentinel node" diagnostik ved malignt melanom. Ugeskr laeger 1999; 161: 2373 - 5.

## DMG 2003 SENTINEL NODE PROTOKOL

- EORTC clinical research protokol on detection of microscopic lymph node deposits: Sentinel node biopsy in C.Tx.No.Mo. cutaneous melanoma patients. EORTC, 1999.
- Gershenwald JE et al. Patterns of recurrence following a negative lymph node biopsy in 234 patients with stage I or II melanoma. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2253 - 60.
- Gershenwald et al. Regional node basin control is not compromised by previous sentinel lymph node biopsy in patients with melanoma. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 226 - 31.
- Freuden-Pedersen et al. Fejlagtig tegn på hypoksæmi ved brug af farvestoffet Patent Blue V. *Ugeskr Laeger* 1996; 158: 284 - 5.
- Hansen LB et al. Udredning af malignt melanom. *Ugeskr Laeger* 201; 163: 1701.
- Hettiaratchy SP et al. Sentinel node biopsy in malignant melanoma: a series of 100 consecutive patients. *Br J Plast Surg* 2000; 53: 559 - 62.
- Information til patienter: sentinel node lymfeknudebiopsi ved malignt melanom. Københavns Amts Sygehus i Herlev, 2000.
- Karakousis CP, Emrich LJ, Rao U. Groin dissection in malignant melanoma. *Am J Surg* 1985; 152: 491-5.
- Kjær BK, Knudsen MA., Dahlstrøm KK. "Sentinel node"-biopsi ved kutant malignt melanom på underekstremiteten. *Ugeskr Laeger* 1999; 161: 2358 - 61.
- Little JH, Davis NC. Secondary malignant melanoma in lymph nodes: Incidence, time of recurrence, and mortality. *Aus NZ J Surg* 1978; 48: 9-13.
- Lock-Andersen J, Partoft S, Jensen MG. Patterns of the first lymph node metastases in patients with cutaneous malignant melanoma of axial localization. *Cancer* 1998; 62: 2073 - 7.
- Lock-Andersen J, Rossing N, Drzewiecki KT. Preoperative cutaneous lymphoscintigraphy in malignant melanoma. *Cancer* 1989; 63: 77 - 82.
- McMasters KM, Reintgen D, Ross M, Wong SL, Gershenwald JE. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: how many radioactive nodes should be removed? *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 192 - 7.
- McNeer, Das Gupta TK. Prognosis in malignant melanoma. *Surgery* 1964; 56:512-8.
- Moloney DM, Overstall S, Powell BWEM. An aberrant lymph node containing metastatic melanoma detected by sentinel node biopsy. *Br J Plast Surg* 2001; 54: 638 - 40.
- Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for melanoma: past,present and future. *Ann Surg Oncol* 2001;8(9Suppl):22-28.
- Morton DL et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127:392-399.

## DMG 2003 SENTINEL NODE PROTOKOL

- Morton DL et al. Validation of the accuracy of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma: a multicenter selective lymphadenectomy trial group. *Ann Surg* 1999; 230: 453 - 63.
- Morton DL, Chan AD. The concept of sentinel node localization: how it started. *Sem Nucl Med* 2000; 30: 4 - 10.
- Nowecki Z.I., Rutkowski P, Nasierowska-Guttmejer A, Ruka W. Sentinel Lymph node biopsy in melanoma patients with clinically negative regional lymph nodes - one institution`s experience. 2003;13:35-43.
- Keshtgar MRS, Waddington WA, Lakhani SP, Ell PJ. The sentinel node in surgical oncology. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1999.
- Lawrance WD. ADASP recommendations for processing and reporting of lymph node specimens submitted for evaluation of metastatic disease. *Virchows Arch* 2001; 439: 601 - 3.
- Sera T et al. Sentinel node detection in malignant melanoma patients: Radiation safty considerations. *Dermatol Surg* 2003; 29: 141-5.
- Thompson JF. The Sydney Melanoma Unit experience of sentinel lymphadenectomy for melanoma. *Ann Surg Oncol* 2001; 8(9Suppl): 44S - 47S.
- Undersøgelse af skilvagtlymfeknuden ved modernmærkekræft. Patientinformation. Amtssygehuset Roskilde, 2001.
- Wagner J et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: experience with 234 consecutive procedures. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105: 1956 - 66.
- Woltsche-Kahr et al. Anaphylactic shock following peritumoral injection of patent blue in sentinel lymph node biopsy procedure. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26: 131-4.
- Wrone DA et al. Lymphoedema after sentinel node biopsy for cutaneous melanoma. *Arch Dermatol* 2000; 136: 511 - 4.