



# Melanom i graviditeten

## Version 1.0

### **GODKENDT**

#### **Faglig godkendelse**

11. december 2023 (DMG)

#### **Administrativ godkendelse**

21. december 2023 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

### **REVISION**

Planlagt: 11. december 2026

### **INDEKSERING**

DMCG, DMG, melanom, graviditet

# Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Diagnostik.....	2
Bekræftet melanom-diagnose.....	2
Metastatisk sygdom.....	2
Prognose for mor, barn og fremtidige graviditeter .....	3
2. Introduktion .....	4
3. Grundlag .....	6
Primær diagnostisk.....	6
Bekræftet melanom-diagnose.....	6
Metastatisk sygdom.....	10
Prognose for mor, barn og fremtidige graviditeter .....	10
4. Referencer .....	14
5. Metode .....	17
6. Monitorering .....	19
7. Bilag .....	20
8. Om denne kliniske retningslinje.....	21

# 1. Anbefalinger (Quick guide)

## Diagnostik

1. **Klinisk undersøgelse foretages efter vanlig anbefaling suppleret med graviditetsoplysninger inkl. gestationsalder (B)**
2. **Ved mistanke om melanom hos gravide, bør excisionsbiopsi foretages uden forsinkelse (B)**

## Bekræftet melanom-diagnose

3. **Re-excision kan udføres i LA, mens SN kan udføres i LA/GA afhængig af lymfeknudens beliggenhed (B)**
4. **Lymfeskintigrafi kan udføres efter særlig protokol (B) i samråd med nuklearmedicinsk afdeling. Ammende behøver ikke at holde pause i forbindelse med lymfeskintigrafi (C)**
5. **Patentblåt bør ikke anvendes hos gravide (C)**
6. **PET/CT-skanning med FDG bør om muligt undgås hos gravide (B). I stedet kan ultralyd eller MR uden kontrast anvendes, men patienten bør drøftes på MDT, og patienten kan henvises til et PET-center med en skanner, som kan skanne emd meget lav dosis 18F FDG (B)**
7. **Ammende behøver ikke at holde ammepause i forbindelse med PET/CT med FDG, men afstand til barnet vil reducere den eksterne bestråling barnet modtager fra moderen (B)**

## Metastatisk sygdom

8. **Ved metastatisk sygdom drøftes patienten på MDT (D)**

## Prognose for mor, barn og fremtidige graviditeter

9. **Prognosen for gravide med melanom ser ud til at være den samme som for ikke-gravide (C)**
10. **Efter endt graviditet bør man tilbyde histologisk moderkageundersøgelse (B). Ved mistanke om dissemineret sygdom under graviditeten drøftes patienten på MDT (D)**
11. **Ved T1a tumorer er der ingen anbefalede restriktioner for fremtidige graviditeter, men ved mere avanceret sygdom anbefales at afvente 2-3 år, da risiko for recidiv er størst i denne periode (D). Dette diskuteres med patient og eventuel partner.**

## 2. Introduktion

Malignt melanom (melanom) er den hyppigste kræftform blandt gravide og udgør ca. 24-30 % af alle cancerformer (1, 2), hvorfor det er vigtigt med rettidig diagnostik og behandling.

Incidensen af melanom i Danmark var i 2013 ca. 6-7 ud af 100.000 graviditeter (2), hvilket er lidt højere end incidensen i Europa, som ligger på ca. 3-5 ud af 100.000 (3, 4).

Generelt er forekomsten af melanom stigende senest opgjort i 2021 til 3000 personer med invasivt melanom og 1221 med in situ melanom. Samme stigning ses også blandt gravide, hvilket bl.a. hænger sammen med ændrede livsstil samt den stigende gennemsnitsalder for gravide (2, 5, 6, 7).

Ændringer i et eksisterende modermærke eller nytilkomne suspekterede modermærker under graviditeten bør ikke anses som en fysiologisk proces, og ved mistanke om malign forandring bør man således foretage primær excision uden forsinkelse ligesom hos ikke-gravide (8, 9, 10, 11).

Der er generelt manglende konsensus i Europa om håndteringen af gravide med melanom (3). Prognosen for gravide med melanom har længe været diskuteret. Man har tidligere anset prognosen for gravide med melanom som dårligere end ikke-gravides (12), hvor nogle dog mener, at denne forskel kan forklares af forsinket diagnostik og behandling. Der er endnu ikke overvisende evidens, der fastslår prognosen for gravide med melanom og indtil videre baseres prognosen på TNM-stadie, som for de ikke-gravide (9, 13, 14, 15, 16, 17).

Det er således vigtigt, at den initiale diagnostik ikke forsinkes hos de gravide, men at der tages hensyn til både den gravide og fostret, hvilket medfører nogle enkelte forskelle fra vanlig melanom-praksis.

Retningslinjen vil som forløbsbeskrivelse forholde sig til melanom hos gravide – før, under og efter graviditeten – og tage udgangspunkt i udredning og behandling for hver trimester, hhv. 1. trimester (0-11 uger), 2. trimester (12-27 uger) og 3. trimester (28+ uger). Endvidere vil retningslinjen kort forholde sig til udredning og behandling hos nyfødte af mødre med dissemineret melanom, mens melanom hos børn generelt vil blive uddybet i en kommende DMG "Melanom hos børn".

I Sundhedsstyrelsens specialeplan for gynækologi og obstetrik anbefales, at gravide med aktiv kræft behandles på RH, OUH eller AUH. ([https://www.sst.dk/-/media/Viden/Specialplaner/Specialplan-for-gyn%C3%A6kologi-og-obstetrik/Historiske-specialevejledninger,-specialeplan-2017/Specialvejledning-for-Gynaekologi-og-obstetrik-den-07-oktober-2022.ashx?sc\\_lang=da&hash=912C63D25E954DF7728B2A273E1C21C9](https://www.sst.dk/-/media/Viden/Specialplaner/Specialplan-for-gyn%C3%A6kologi-og-obstetrik/Historiske-specialevejledninger,-specialeplan-2017/Specialvejledning-for-Gynaekologi-og-obstetrik-den-07-oktober-2022.ashx?sc_lang=da&hash=912C63D25E954DF7728B2A273E1C21C9)).

I DMG tolkes ovenstående således, at gravide med nyopstået melanom, som kun behandles med kirurgi, kan behandles på deres respektive hospital. I tilfælde, hvor der skal behandles systemisk, foregår det på OUH og AUH, og på Herlev Hospital, for så vidt angår patienter fra Region Hovedstaden.

### Formål

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

Derudover har den til formål at ensarte udredning og behandlingen nationalt for gravide med modermærkekræft.

### Patientgruppe

Retningslinjens målgruppe er gravide med melanom, ammende, samt kvinder, der planlægger graviditet efter et melanomforløb.

### 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 sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

Retningslinjen er således relevant for plastikkirurger, praktiserende læger, dermatologer, onkologer, gynækologer, obstetrikere samt andre sundhedsprofessionelle der arbejder med gravide og melanompatienter.

## 3. Grundlag

### Primær diagnostisk

1. **Klinisk undersøgelse foretages efter vanlig anbefaling suppleret med graviditetsoplysninger inkl. gestationsalder (B)**
2. **Ved mistanke om melanom hos gravide, bør excisionsbiopsi foretages uden forsinkelse (B)**

#### *Forundersøgelse og primær excisionsbiopsi*

For alle trimestre kan anamneseoptag og objektiv undersøgelse foretages efter vanlig anbefaling jf. DMCG-retningslinjen 'Melanom: Klinisk Undersøgelse'(18), hvor man skal supplere med oplysninger vedr. graviditetsoplysninger inkl. gestationsalder.

Primær excisionsbiopsi bør foretages *uden* forsinkelse gennem alle trimestre som beskrevet i DMCG-retningslinjen 'Biopsi ved mistanke om primært melanom' (8, 11, 19, 20).

Excisionsbiopsien kan foretages i lokalbedøvelse med lidokain med adrenalin gennem alle trimestre (se afsnittet *Anæstesi* nedenfor)(8, 21, 22).

#### Litteratur og evidensgennemgang

Se venligst metode-afsnit og evidensgennemgang i referencelisten.

#### Patientværdier og – præferencer

Anbefalingerne forventes ikke at være præferencefølsomme.

#### Rationale

Rationalet bag retningslinjen kommer fra erfaringer fra retrospektive casestudier og oversigtsartikler.

Endvidere ekstrapoleres fra retningslinjer fra andre specialer (fx dermatologi og obstetrik) samt lande vi typisk sammenligner os med (fx Australien).

### Bekræftet melanom-diagnose

3. **Re-excision kan udføres i LA, mens SN kan udføres i LA/GA afhængig af lymfeknudens beliggenhed (B)**
4. **Lymfeskindtografi kan udføres efter særlig protokol (B) i samråd med nuklearmedicinsk afdeling. Ammende behøver ikke at holde pause i forbindelse med lymfeskindtografi (C)**

5. **Patentblåt bør ikke anvendes hos gravide (C)**
6. **PET/CT-skanning med FDG bør om muligt undgås hos gravide (B). I stedet kan ultralyd eller MR uden kontrast anvendes, men patienten bør drøftes på MDT, og patienten kan henvises til et PET-center med en skanner, som kan skanne emd meget lav dosis 18F FDG (B)**
7. **Ammende behøver ikke at holde ammepause i forbindelse med PET/CT med FDG, men afstand til barnet vil reducere den eksterne bestråling barnet modtager fra moderen (B)**

### *Re-excision*

Ved histologiverificeret melanom bør den gravide uanset trimester tilbydes behandling med re-excision efter tumortykkelse efter DMCG-retningslinjen 'Kirurgisk behandling af melanom' (23).

Indgrebet kan foretages i lokalbedøvelse, se afsnittet *Anæstesi* herunder.

### *Sentinel node biopsi*

Hvis der er indikation for sentinel node biopsi (se DMCG-retningslinjen 'Sentinel node biopsi procedure for melanom' [Sentinel node biopsi procedure for melanom - DMCG](#) (24), er der forhold, der bør tages hensyn til hos den gravide:

### **Anæstesi**

Der henvises generelt til den kliniske retningslinje [Anæstesi til Non-obstetrisk Kirurgi under Graviditet](#), som er udarbejdet af DASAIM i samarbejde med DSOG og DKS.

#### - *Lokalanæstesi*

Indgreb, der kan udføres i lokalbedøvelse med lidokain kan foretages i alle trimestre (9, 18, 19). Selvom lidokain krydser palcenta, er der ikke fundet belæg for skadelig effekt på fostret. Lokal infiltrationsanalgesi tilsat adrenalin anses også for sikkert at bruge til gravide. Adrenalinens karkontraherende effekt forlænger den lokalbedøvende virkning og mindsker plasmakoncentrationen af lidokain hos den gravide. Derudover har studier vist lave serumkoncentrationer af lidokain selv ved brug af høj lokal koncentration hos ikke-gravide (25, 26). Maximale dosis af lidokain med adrenealin er 7 mL/kg legemsvægt (pro.medicin.dk).

#### - *Generel anæstesi*

Cancerrelaterede indgreb, der kræver fuld bedøvelse kan foretages under hele graviditeten uanset trimester [20]. Enhver form for fuld bedøvelse kræver, at man er i dialog med anæstesiolog, obstetriker og evt. pædiater (21, 27). Der er ikke evidens for, at de mest almindeligt brugte stoffer til anæstesi eller sedation er teratogene i mennesker, når de bruges i standardkoncentrationer. Derudover har man i dyrestudier ikke kunnet finde effekt på udviklingen af den føtale hjerne ved anæstesi mindre end 3 timers varighed (27).



- *Præ-, per- og postoperative overvejelser*
  - o *Lejring:*

Indgreb i rygleje bør foretages kippet mod venstre efter 20. uge for at undgå vena cava kompression (7, 28).
  - o *Tromboseprofylakse:*

Patienten bør få forebyggende blodfortyndende behandling efter retningslinjer som for ikke-gravide patienter (27). Lavmolekylær heparin (fragmin og lignende) passerer ikke placenta og skønnes sikkert for barnet, og ved behov kan man give dette til gravide i alle trimestre i samråd med obstetiker (15, 29). Efterfølgende bør der være fokus på mobilisering og man kan overveje behov for støttestrømper, da både cancer og graviditet (også post-partum) i sig selv giver en øget tromboembolisk risiko (7, 15).
- *Foster*

Efter opvågningen kan patienten tilbydes overvågning af fosterhjerteraktion med fx doptone/CTG efter aftale med obstetiker (27).
- *Smertestillende*

Generelt anbefales det at finde information på [www.pro.medicin.dk](http://www.pro.medicin.dk) og [www.janusmed.sll.se](http://www.janusmed.sll.se). Som udgangspunkt anbefales følgende på *ProMedicin* vedrørende de hyppigst anvendte præparater:

  - o Paracetamol kan anvendes om nødvendigt i alle trimestre og ved amning.
  - o Ibuprofen kan anvendes efter 1. trimester og op til 32 (34) uger i op til 48 timer uden føtal overvågning. Ved længere tids behandling skal fosteret overvåges med scanninger x 2 ugentlig mhp. konstriktion af ductus arteriosus. Der henvises til Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologis (DSOG) retningslinje om Indometacin og graviditet <https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/58f4994e46c3c4fe7860c066/1492425046020/Indometacin+og+graviditet.pdf> Ibuprofen kan om nødvendigt anvendes ved amning.
  - o Morfin kan anvendes i hele graviditeten. Der henvises til DSOG guideline om smertebehandling under graviditet <https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/579a3aa320099e24a49bb68f/1469725350260/160211+Behandling+af+akutte+og+kroniske+smerter+hos+gravide>.
  - o Under amning bør morfin kun anvendes i særlige situationer og stillingtagen til udmalkning/seponering af amning må tages i samråd med obstetiker/pædiater (30).

### **Sentinel node biopsi**

Graviditet er ikke en kontraindikation for sentinel node-diagnostik (SN) (21, 31). Dog bør man undgå at anvende patentblåt grundet risiko, om end beskeden, for anafylaksi samt teratogenitet (7, 8, 21, 32, 33).

Der henvises i øvrigt til (<https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/melanom/sentinel-node-biopsi-procedure-for-melanom/> )

### **PET/CT med FDG**

Der henvises generelt til den obstetriske guideline om billeddiagnostik, hvor man opererer med en tærskelværdi for eksposition af fosteret på 100 mSv. En PET-CT skanning vil i gennemsnit give ca. 10 mSv til patienten, men en væsentlig højere dosis til fosteret, langt overvejende som følge af CT-skanningen.

Patienten kan med fordel henvises til et PET-center med en skanner, som kan skanne på en mindre dosis <sup>18</sup>F-FDG end "standard" skannere. Den største stråledosis til patienten og fosteret ved en PET-CT skanning kommer fra CT-delen, hvorfor udeladelse af diagnostisk CT-skanning skal overvejes til fordel for CT-skanning alene til attenuationskorrektion ("lav-dosis-CT"). Der henvises til Dansk selskab for gynækologi og obstetriske retningslinje om urologiske sygdomme og graviditet:

[https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/5ca1019ca4222f9065369238/1554055591065/190301%2520Urologisk%2520nyresygdomme\\_graviditet\\_final.pdf#page=12%22](https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/5ca1019ca4222f9065369238/1554055591065/190301%2520Urologisk%2520nyresygdomme_graviditet_final.pdf#page=12%22)

PET/CT-skanning med FDG bør ud fra forsigtighedsprincipper dog om muligt undgås eller udskydes til så sent i svangerskabet som muligt. I stedet kan man overveje ultralyd eller MR-skanning uden kontrast, men patienten bør drøftes på MDT (7, 34).

Ammende behøver ikke at holde pause i forbindelse med FDG-PET-skanning (35, 36), idet FDG ikke udskilles i modermælken. Det kan overvejes at begrænse den eksterne bestråling af barnet ved at amme før undersøgelsen og i så kort tid som muligt de første 4 timer efter skanningen, og tilsvarende minimere tæt kontakt i denne periode (37, 38). Tilsvarende forholdsregler kan også overvejes for større søskende, men under normale omstændigheder vil der ikke være grund til særlige forholdsregler.

Gravide og ammende bør dog altid drøftes med den lokale billeddiagnostiske afdeling før skanning.

### Litteratur og evidensgennemgang

Se venligst metode-afsnit og evidensgennemgang i referencelisten.

### Patientværdier og – præferencer

Anbefalingerne forventes ikke at være præferencefølsomme.

### Rationale

Rationalet bag retningslinjen kommer fra erfaringer af casestudier, oversigtsartikler og andre selskabers arbejde. Endvidere ekstrapoleres fra retningslinjer fra andre andre specialer samt lande, som vi typisk sammenligner os med.

## Metastatisk sygdom

### 8. Ved metastatisk sygdom drøftes patienten på MDT (D)

Ved metastatisk sygdom bør patienten diskuteres på MDT i samråd med onkolog, obstetriker, pædiater og radiolog/nuklearmediciner mhp. eventuel kirurgisk behandling (tumorektomi/exairese) eller medicinsk behandling samt om fødslen bør igangsættes før termin. Dette gælder for både mikro- og makrometastaser, da der foreligger sparsom litteratur på området.

For evidens vedr. medicinsk behandling henvises til onkologiske retningslinjer <https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/melanom/onkologisk-behandling-af-inoperabel-metastatisk-melanom/>

I beslutningen om anbefaling af behandling diskuteres fordele og ulemper på MDT og med patienten (21, 31).

#### Litteratur og evidensgennemgang

Se venligst metode-afsnit og evidensgennemgang i referencelisten.

#### Patientværdier og – præferencer

Anbefalingerne forventes ikke at være præferencefølsomme, men patienten inddrages i beslutningen og afvejningen af fordele og ulemper for mulig behandling ved metastatisk sygdom under graviditeten, da det er en sjælden tilstand og der er sparsom evidens indenfor området.

#### Rationale

Der foreligger sparsom evidens indenfor området og hver individuel case bør vurderes multidisciplinært med eksperter indenfor bl.a. gynækologi/obstetrik, onkologi og pædiatri.

## Prognose for mor, barn og fremtidige graviditeter

9. **Prognosen for gravide med melanom ser ud til at være den samme som for ikke-gravide (C)**
10. **Efter endt graviditet bør man tilbyde histologisk moderkageundersøgelse (B). Ved mistanke om dissemineret sygdom under graviditeten drøftes patienten på MDT (D)**
11. **Ved T1a tumorer er der ingen anbefalede restriktioner for fremtidige graviditeter, men ved mere avanceret sygdom anbefales at afvente 2-3 år, da risiko for recidiv er størst i denne periode(D). Dette diskuteres med patient og eventuel partner.**

## Prognose for mor

Litteraturen er modstridende vedrørende prognosen for mor, og der foreligger sparsom, heterogen evidens på området (14, 21, 39). Desuden er der forskellige definitioner af gestationelt melanom, bl.a. vedrørende hvor lang tid før og efter graviditet, der inddrages, og om afbrudte svangerskaber medregnes. Som udgangspunkt har prognosen og overlevelsen for den gravide ikke været anset for dårligere end for ikke-gravide (10, 11, 31, 39, 40, 41).

Et systematisk review fra 2015 med metaanalyse af 14 studier finder dog, at der er større risiko for død af melanom hos kvinder med graviditetsrelateret melanom sammenlignet med andre melanomer, med en Hazard Ratio (HR) på 1,56 (95% CI 1,23-1,99), justeret for alder og stadium (16).

Metaanalysen kritiseres dog bl.a. for hovedsageligt at basere sin analyse på to studier og for ikke at inkludere data fra et stort studie fra 2005, samt et svensk populationsbaseret kohortestudie fra 2014 med 6857 kvinder, hvor man ingen forskel fandt i mortalitet blandt gravide og ikke-gravide med melanom (41).

En ny beregning, hvor disse studier medtages i analysen, finder man en HR på 1,19 (0,96-1,48) og således en ikke-signifikant øget mortalitet blandt gravide med melanom (42).

I en metaanalyse fra 2017, baseret på 15 studier, fandt man en signifikant øget mortalitet og recurrensrate ved graviditetsassocieret melanom på hhv. 17% og 50%. En af svaghederne ved dette studie er igen den heterogene definition af begrebet graviditets-associeret melanom i de inkluderede studier (12).

En nyere svensk opgørelse fra 2021 inkluderende 12.418 melanompatienter, hvoraf 954 havde graviditets-associeret melanom, fandt ikke en større mortalitet blandt de gravide med melanom sammenlignet med ikke-gravide (HR 0,99 (0,75-1,31)) (17).

I et canadisk retrospektivt kohortestudie fra 2023 på 1312 kvinder med melanom i den fødedygtige alder var graviditet før (HR 0,67 (CI 0,35-1,38)), under (HR 1,15 (CI 0,45-2,97)) eller umiddelbart efter (HR 0,39 (CI 0,13-1,11)) melanom ikke associeret med hverken ændret melanomspecifik overlevelse eller overall overlevelse sammenlignet med kvinder, der ikke gennemgik en graviditet(40).

I et andet retrospektivt kohortestudie fra 2023 sammenholdt man forskellige cancerformer med graviditet baseret på data fra tre canadiske provinser i perioden 2003-2016, hvorpå man foretog en meta-analyse. Man inkluderede 1678 kvinder med melanom hhv. under graviditet, et år postpartum eller uden relation til graviditet. Her fandt man en øget justeret hazard for mortalitet på 1,84 (CI 1,02-3,30) hos kvinder diagnosticeret med melanom postpartum (43). Dette kan eventuelt forklares med forsinket diagnostik, fordi symptomer under graviditeten nogle gange misfortolkes som fysiologiske forandringer, men uddybes ikke nærmere i artiklen.

Litteraturen er således stadig inkonklusiv, men en dårligere prognose for de gravide med melanom kan ikke udelukkes, og omvendt er der heller ikke sikker evidens for, at det er tilfældet.

## Prognose for barn

Generelt er prognosen for børn født af mødre med melanom i graviditeten god (31).

I et dansk review fra 2010 fandt man ikke væsentlig øget risiko for dårligt perinatalt outcome (præterm fødsel, lav fødselsvægt eller kongenitte malformationer) hos børn født af kvinder med melanom (31, 44).

Yderst sjældent ses metastaser over moderkagen til fostret (transplacentær spredning) (7, 11, 21, 45). I en italiensk metaanalyse fra 2020 baseret på case-reports fra 2008-2018 med data fra 11 patienter i stadie III-IV, var der ikke tegn til neonatal metastatisk sygdom hos 9 børn (81%), hos ét barn var det ikke beskrevet, mens der hos to børn (18%) var fundet metastatisk sygdom (46). Et andet review med publicerede cases fra 1966-2002 fandt 27 gravide patienter med metastatisk melanom. I 24 af tilfældene blev placenta undersøgt, og man fandt spredning i alle tilfælde. 6 børn blev diagnosticeret med metastaser, hvoraf 5 børn døde, men samlet havde 3 ud af 4 børn ikke fået melanom(47).

Ved dissemineret sygdom hos den gravide, bør den gravide og barnet drøftes på et højtspecialiseret MDT ved et større universitetshospital, med bl.a. onkologisk, pædiatrisk, plastikkirurgisk og obstetrisk deltagelse mhp. udredning og evt. behandling af den nyfødte. Metastase til placenta kan ses ved udtalt dissemineret sygdom, og forløsningsindikation er da ofte pga. mors sygdom. Efter fødslen sendes placenta til histologi mhp. hastedundersøgelse. Såfremt der er metastaser, skal barnet følges af børneonkologerne.

Efter barnet er født anbefales derfor, at der foretages makroskopisk og histologisk moderkageundersøgelse for at udelukke metastaser til moderkagen uanset stadium af sygdommen (7).

### **Fremtidige graviditeter**

Kvinder som har haft melanom og som ønsker graviditet/bliver gravide kan have behov for rådgivning.

Der er i generel konsensus om, at graviditet ikke behøver at blive udskudt hos kvinder, som har haft tyndt melanom (T1a) (9, 11, 31).

Kvinder med mere avanceret sygdom kan anbefales at vente 2-3 år med at blive gravid, da evt. recidiv hyppigst ses i denne periode (8, 10, 11, 31). Imidlertid må sådan rådgivning udføres individuelt, dels fordi risikoen ikke bliver negligabel selv efter 3 år, og dels fordi patientalder, fertilitet mv. varierer, og patienten og parret må træffe beslutning på et informeret grundlag om prognose mv. For kvinder, som har haft et tyndt melanom (op til 1 mm), kan risiko for efterfølgende metastaser kvantificeres ved opslag i <https://www.melanomrisk.org.au/ThinMelLand>, som dog endnu ikke er valideret på et dansk materiale (et studie er dog på vej).

### **Kontrolforløb**

Gravide bør følge vanlig kontrolforløb (DMG-retningslinje for kontrolforløb er under udarbejdelse. Er foreløbig beskrevet i [Sundhedsstyrelsens Pakkeforløb for Modermærkekræft, 2020](#)).

Hvis en patient, der følges i et høj-risiko forløb med planlagte PET-CT kontroller, bliver gravid, bør PET/CT skanninger udelades under graviditeten og ultralyd eller MR uden kontrast kan overvejes som alternativ (se tidligere punkt for PET/CT).

### Litteratur og evidensgennemgang

Der er ekstrapoleret fra retrospektive studier, andre guidelines samt oversigtsartikler. Dog foreligger der sparsom evidens indenfor området om dissemineret melanom blandt gravide, hvorfor den individuelle case bør vurderes multidisiplinært med eksperter indenfor bl.a. gynækologi/obstetrik, onkologi og pædiatri og plastikkirurgi.

### Patientværdier og – præferencer

Anbefalingerne forventes ikke at være præferencefølsomme.

### Rationale

Rationalet bag retningslinjen kommer fra erfaringer fra retrospektive casestudier og oversigtsartikler. Endvidere ekstrapoleres fra retningslinjer fra andre specialer samt lande, som vi typisk sammenligner os med (fx Australien).

## 4. Referencer

Efter hver reference er de respektive studiers evidensniveau angivet i parentes efter Oxford-skalaen ([https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009\\_dansk.pdf](https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf))

1. Lundberg FE, Stensheim H, Ullenhag GJ, Sahlgren HM, Lindemann K, Fredriksson I, et al. Risk factors for the increasing incidence of pregnancy-associated cancer in Sweden - a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023. (2b)
2. Eibye S, Kjaer SK, Mellemkjaer L. Incidence of pregnancy-associated cancer in Denmark, 1977-2006. *Obstet Gynecol.* 2013;122(3):608-17. (2b)
3. Ribero S, Longo C, Dika E, Fortes C, Pasquali S, Nagore E, et al. Pregnancy and melanoma: a European-wide survey to assess current management and a critical literature overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(1):65-9. (4)
4. Cubillo A, Morales S, Goni E, Matute F, Munoz JL, Perez-Diaz D, et al. Multidisciplinary consensus on cancer management during pregnancy. *Clin Transl Oncol.* 2021;23(6):1054-66. (Guideline)
5. Bieber AK, Martires KJ, Driscoll MS, Grant-Kels JM, Pomeranz MK, Stein JA. Nevi and pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(4):661-6. (Review)
6. Bannister-Tyrrell M, Roberts CL, Hasovits C, Nippita T, Ford JB. Incidence and outcomes of pregnancy-associated melanoma in New South Wales 1994-2008. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2015;55(2):116-22. (2b)
7. Wolters V, Heimovaara J, Maggen C, Cardonick E, Boere I, Lenaerts L, et al. Management of pregnancy in women with cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(3):314-22. (Review)
8. Jhaveri MB, Driscoll MS, Grant-Kels JM. Melanoma in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2011;54(4):537-45. (Review)
9. Lens MB, Rosdahl I, Ahlbom A, Farahmand BY, Synnerstad I, Boeryd B, et al. Effect of pregnancy on survival in women with cutaneous malignant melanoma. *J Clin Oncol.* 2004;22(21):4369-75. (2b)
10. Driscoll MS, Grant-Kels JM. Nevi and melanoma in the pregnant woman. *Clin Dermatol.* 2009;27(1):116-21. (Review)
11. Driscoll MS, Stein JA, Grant-Kels JM. Melanoma and pregnancy. *UpToDate.* 2023. (Guideline)
12. Kyrgidis A, Lallas A, Moscarella E, Longo C, Alfano R, Argenziano G. Does pregnancy influence melanoma prognosis? A meta-analysis. *Melanoma research.* 2017;27(4):289-99. (2a)
13. Stensheim H, Moller B, van Dijk T, Fossa SD. Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study. *J Clin Oncol.* 2009;27(1):45-51. (2b)
14. Vissing S, Lamberg A, Lorentzen H, Sølvsten H, Karmisholt K, Hald M, et al. Kliniske guidelines vedrørende undersøgelse, diagnostik og behandling af kutane melanocytære nævi og kutant malignt melanom (MM). *Dansk Dermatologisk Selskab.* (Guideline)
15. Silverstein J, Post AL, Chien AJ, Olin R, Tsai KK, Ngo Z, et al. Multidisciplinary Management of Cancer During Pregnancy. *JCO Oncol Pract.* 2020;16(9):545-57.
16. Byrom L, Olsen C, Knight L, Khosrotehrani K, Green AC. Increased mortality for pregnancy-associated melanoma: systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(8):1457-66.
17. Johansson ALV, Fredriksson I, Mellemkjaer L, Stensheim H, Lahteenmaki P, Winther JF, et al. Cancer survival in women diagnosed with pregnancy-associated cancer: An overview using nationwide registry data in Sweden 1970-2018. *Eur J Cancer.* 2021;155:106-15.
18. Sjøgren P, Skærlund Christensen ML, Chakera AH, Dalstrøm K, Drzewiecki K, Gjørup CA, et al. Melanoma Guidelines - Klinisk undersøgelse. *DMCG.* 2017. (Guideline)
19. DMCG. Biopsi ved mistanke om primært melanom. *RKKP.* 2021;1.1. (Guideline)

20. Zelin E, Conforti C, Giuffrida R, Deinlein T, di Meo N, Zalaudek I. Melanoma in pregnancy: certainties unborn. *Melanoma management*. 2020;7(3):MMT48. (Review)
21. Cancer Guidelines Wiki A. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of melanoma [Available from: <https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Melanoma>. (Guideline)
22. Sweeney SM, Maloney ME. Pregnancy and dermatologic surgery. *Dermatol Clin*. 2006;24(2):205-14, vi. (Review)
23. Drzewiecki KT, Gjørup C. Behandling af primær tumor. DMCG. 2013. (Guideline)
24. DMG. Sentinel node biopsi procedure for melanom. DMCG. 2021;1.0. (Guideline)
25. Kouba DJ, LoPiccolo MC, Alam M, Bordeaux JS, Cohen B, Hanke CW, et al. Guidelines for the use of local anesthesia in office-based dermatologic surgery. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(6):1201-19.
26. Murase JE, Heller MM, Butler DC. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: Part I. Pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(3):401 e1-14; quiz 15.
27. ACOG Committee Opinion No. 775: Nonobstetric Surgery During Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2019;133(4):e285-e6. (Guideline)
28. Crisan D, Treiber N, Kull T, Widschwendter P, Adolph O, Schneider LA. Surgical treatment of melanoma in pregnancy: a practical guideline. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016;14(6):585-93. (Review)
29. Jilma B, Kamath S, Lip GY. Antithrombotic therapy in special circumstances. I--pregnancy and cancer. *BMJ*. 2003;326(7379):37-40. (Review)
30. Ito S. Drug therapy for breast-feeding women. *N Engl J Med*. 2000;343(2):118-26.
31. Berlac Janne Foss, Ersbøll Anne, Grønbeck Lene, Johansen Jørgen, Jens LR, Lone L, et al. Cancer og graviditet Sandbjerg 2015. (Guideline)
32. Andtbacka RH, Donaldson MR, Bowles TL, Bowen GM, Grossmann K, Khong H, et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma in pregnant women. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(2):689-96. (2b)
33. Barthelmes L, Goyal A, Newcombe RG, McNeill F, Mansel RE. Adverse reactions to patent blue V dye - The NEW START and ALMANAC experience. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36(4):399-403. (2c)
34. Radiology TACoRaSfP. ACR-SPR PRACTICE PARAMETER FOR IMAGING PREGNANT OR POTENTIALLY PREGNANT PATIENTS WITH IONIZING RADIATION. 2023. (Guideline)
35. Leide-Svegborn S, Ahlgren L, Johansson L, Mattsson S. Excretion of radionuclides in human breast milk after nuclear medicine examinations. Biokinetic and dosimetric data and recommendations on breastfeeding interruption. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(5):808-21. (4)
36. Sundhedsstyrelsen. Nuklearmedicinske undersøgelser og behandlinger. Vejledning. Islands Brygge 67 2300 København S2023. Bilag D: Ammepauser. Available from: [https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2023/Str%C3%A5lebeskyttelse/Vejledning-om-nuklearmedicinske-undersogelser-og-behandlinger.ashx?sc\\_lang=da&hash=702682D3348F6F5DC460A9B4DD3F1E7F](https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2023/Str%C3%A5lebeskyttelse/Vejledning-om-nuklearmedicinske-undersogelser-og-behandlinger.ashx?sc_lang=da&hash=702682D3348F6F5DC460A9B4DD3F1E7F). (2c)
37. Leide-Svegborn S. Radiation exposure of patients and personnel from a PET/CT procedure with 18F-FDG. *Radiat Prot Dosimetry*. 2010;139(1-3):208-13.
38. Hicks RJ, Binns D, Stabin MG. Pattern of uptake and excretion of (18)F-FDG in the lactating breast. *J Nucl Med*. 2001;42(8):1238-42.
39. Still R, Brennecke S. Melanoma in pregnancy. *Obstet Med*. 2017;10(3):107-12. (Review)
40. Bateni SB, Sutradhar R, Everett K, Wright FC, Hong NJL. The Association Between Pregnancy Timing and Cumulative Exposure on Survival in Melanoma. *Ann Surg Oncol*. 2023;30(11):6332-8. (2b)
41. O'Meara AT, Cress R, Xing G, Danielsen B, Smith LH. Malignant melanoma in pregnancy. A population-based evaluation. *Cancer*. 2005;103(6):1217-26.
42. Martires KJ, Stein JA, Grant-Kels JM, Driscoll MS. Meta-analysis concerning mortality for pregnancy-associated melanoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(10):e107-e8.
43. Cairncross ZF, Shack L, Nelson G, Friedenreich CM, Ray J, Fell DB, et al. Long-term Mortality in Individuals Diagnosed With Cancer During Pregnancy or Postpartum. *JAMA Oncol*. 2023;9(6):791-9. (2b)



44. Langagergaard V. Birth outcome in women with breast cancer, cutaneous malignant melanoma, or Hodgkin's disease: a review. *Clin Epidemiol.* 2010;3:7-19. (Review)
45. Khazzaka A, Rassy E, Sleiman Z, Boussios S, Pavlidis N. Systematic review of fetal and placental metastases among pregnant patients with cancer. *Cancer Treat Rev.* 2022;104:102356.
46. Gulino FA, Ettore C, Pappalardo E, Blanco MC, Ettore G, Capriglione S. A primary lesion of advanced melanoma in pregnancy: case report and review of literature of the advanced cases in the last ten years. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(11):2195-202.
47. Alexander A, Samlowski WE, Grossman D, Bruggers CS, Harris RM, Zone JJ, et al. Metastatic melanoma in pregnancy: risk of transplacental metastases in the infant. *J Clin Oncol.* 2003;21(11):2179-86.

## 5. Metode

Retningslinjen er udarbejdet i 2022-2023 af en arbejdsgruppe under DMG.

Gravide med melanom er en sjælden tilstand, især med dissemineret sygdom, og der findes begrænset tilgængelig evidens på området.

Det udarbejdede er adapteret til en dansk, klinisk kontekst.

### Litteratursøgning

Retningslinjen er adapteret efter en bred litteratursøgning vha. PubMed og Embase.

Der er inddraget relevante referencer, herunder case reports, kohorte-studier og reviews.

Da der af etiske årsager er sparsom evidens indenfor området, er denne retningslinje sammenholdt med guidelines fra lande, vi normalt sammenligner os med, herunder den australske guideline, samt med andre selskabers guidelines.

Det seneste inkluderede review er fra 2021, og i vores seneste, opdaterede søgning er der ikke fundet nyere relevante studier, der kan supplere retningslinjens evidensgrundlag.

### Litteraturgennemgang

Litteraturgennemgang er foretaget ved retningslinjens forfattere og relevant litteratur er udvalgt på baggrund af relevans for dansk, klinisk kontekst.

Vi har gennemgået bl.a. den Australske guideline [18] og UpToDate [11] og sammenholdt disse med denne retningslinje. Desuden har vi ekstrapoleret fra danske selskabers guidelines, herunder dermatologisk og gynækologisk/obstetrisk, da der er et tværfagligt overlap på emnet. Til sidst har vi fået anbefalinger til relevant litteratur fra specialister indenfor områder som fx fra nuclearmedicin mhp. lymfeskindtografi og PET/CT.

### Formulering af anbefalinger

Retningslinjen er udarbejdet i et samarbejde i forfattergruppen. Melanom i graviditeten er forholdsvis sjælden, og det er derfor vanskeligt at udtale sig med stor vægt, hvilket de tilgrundliggende studier også viser. Det vigtigste budskab i denne retningslinje er, at behandling af primærtumor hos den gravide sker som hos den ikke-gravide og uden forsinkelse.

### Interessentinvolvering

Der har ikke været patient-involvering i retningslinjens udarbejdelse.

### Høring

Internt review i Dansk Melanom Gruppe (DMG).

Herefter review i Obstetrisk og Pædiatrisk Selskab inden retningslinjen er sendt til høring og godkendelse.

## Godkendelse

Faglig godkendelse:

Er godkendt i DMG den 11. december 2023 (se ovenstående høringsproces).

Administrativ godkendelse: Godkendt af Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet den 21. december 2023.

## Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Det forventes ikke, at denne retningslinje udløser betydelige merudgifter.

## Forfattere og habilitet

- Mona Sharghbin, Reservelæge, Plastik- og Brystkirurgi, Aarhus Universitetshospital  
Ingen interessekonflikter
- Sarah Holmboe, Reservelæge, Plastik- og Brystkirurgi, Aarhus Universitetshospital  
Ingen interessekonflikter
- Lisbet Rosenkrantz Hölmich, Professor, Overlæge, dr. med., Afdeling for Plastikkirurgi, Herlev og Gentofte Hospital  
Ingen interessekonflikter
- Lars Bjørn Stolle, Overlæge, PhD, Lektor, Plastik- og Brystkirurgi, Aarhus Universitetshospital  
Ingen interessekonflikter
- Emir Hasanbegovic, Overlæge, Plastik- og Brystkirurgi, Aarhus Universitetshospital,  
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>

## 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

Anfør forslag til hvilke dele af denne retningslinje, der med fordel kan monitoreres i den relevante kliniske kvalitetsdatabase. Udvalgte anbefalinger anføres med nummer og ledsages af en kort begrundelse for forslaget til brug for videre drøftelse og beslutning i databasestyregruppen. Der kan anføres forslag til ny monitorering eller argumenteres for fastholdelse af allerede etableret monitorering. Nedenstående eksempler kan anvendes til inspiration.

Det findes ikke relevant aktuelt at indføre indikator vedr. melanom hos gravide. Det vil i så fald kræve registrering af graviditeten i DMD, hvilket ikke aktuelt foregår.

## 7. Bilag

### Bilag 1 – Søgestrategi

Denne guideline er i høj grad baseret på tværfaglige nationale guidelines (fx dermatologiske, obstetriske) samt internationale guidelines fra lande, vi vanligvis sammenligner os med, herunder især de australske guidelines.

## 8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på:

[www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer](http://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 sidehenvielse 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.