

Bilaga 6

Kvalitetsbilaga för patologi (KVAST-bilaga)
tillhörande
Nationella vårdprogrammet för Malignt melanom

2023-09-29

Detta är en bilaga som tillhör Nationella vårdprogrammet för Malignt melanom

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring
2017-11-10	Inför remissrunda november 2017
2020-09-01	
2023-09-29	Uppdatering av text och bild samt nytt avsnitt avseende bedömning av patologisk respons vid neoadjuvant behandling.

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Riktlinjer för handläggning av primärt hudmelanom, dysplastiskt nevus, utvidgad excision, portvaktscörtel och terapeutisk lymfkörtelutrymning			Dok. Nr.
Framtagen av Hud-KVAST och regionala patologrepresentanter Sammanställd av Katarzyna Lundmark Uppdaterad av Katarzyna Lundmark Uppdaterad av Hud-KVAST Uppdaterad av Hud-KVAST	Utgåva 1	Fastställt 2017-05-10 Uppdaterat 2017-09-11 Uppdaterad 2020-01-09 och 20-09-01 2023-09-29	Sida 1 (18) Sida 20 Sida 4–15, 18 Sida 6, 8–9, 11, 13–15, 18, 20–22.

Innehållsförteckning

Klinisk bakgrundsinformation och patologins roll i den diagnostiska processen	5
Hudpreparat (melanom, melanom in situ, dysplastiskt nevus och utvidgad excision)..	7
Anvisningar för provtagarens hantering av provet.....	7
Anamnestisk remissinformation.....	7
Utskärningsanvisningar	7
Snittning och analyser	8
Information i remissens svarsdel	8
Portvaktskörtel	10
Anvisningar för provtagarens hantering av provet.....	10
Anamnestisk remissinformation.....	10
Utskärningsanvisningar	10
Snittning och analyser	11
Information i remissens svarsdel	11
Terapeutisk lymfkörtelutrymning	13
Anvisningar för provtagarens hantering av provet.....	13
Anamnestisk remissinformation.....	13
Utskärningsanvisningar	13
Snittning och analyser	13
Information i remissens svarsdel	13
Excision av metastas/lymfkörtelutrymning för bedömning av preoperativ (neoadjuvant) behandlingseffekt.....	14
Anvisningar för provtagarens hantering av provet.....	14
Anamnestisk remissinformation.....	14
Utskärningsanvisningar	14
Snittning och analyser	14
Bedömning av patologisk respons och information i remissens svarsdel.....	15
Specialanalyser (mutationsanalys och immunhistokemi).....	16
Koder och beteckningar	18
SNOMED-koder	18
Kompetenskrav	19
Anmälan till nationellt kvalitetsregister för malignt melanom	19
Kvalitetsindikatorer för internt kvalitetsarbete	19



Hud-KVAST-gruppen.....	20
Medlemmar 20	
Granskning 20	
Hud-KVAST-gruppens övriga insatser.....	20
Rekommenderad litteratur.....	21
Referenser	22

BILAGA 6

Kvalitetsbilaga för patologi (KVA-ST-bilaga)

Klinisk bakgrundsinformation och patologins roll i den

Anamnes, klinisk bedömning och dermatoskopi är viktiga för att skilja ut melanocytära tumörer från andra hudtumörer och för att identifiera misstänkta dysplastiska nevi och melanom. Samstämmigheten mellan klinisk och histopatologisk bedömning varierar; för dysplastiskt nevus är den 27–69 procent beroende på lesionens storlek (1, 2, 3). Samtidigt inkommer cirka 34 procent melanom med annan frågeställning (4). Den histopatologiska bedömningen av melanocytära tumörer är ”gold standard” och avgörande för diagnos, klinisk handläggning och prognos.

Melanocytära tumörer är en mycket heterogen tumörgrupp såväl kliniskt som histopatologiskt. Förutom väl definierade varianter av nevi som ”vanliga” nevi, Spitz nevi, blå nevi och varianter av melanom som SSM, LMM, AM och NM finns det många svårdefinierade melanocytära tumörer, såväl benigna som maligna. Särskilt problematisk är en grupp av intermediära melanocytära tumörer med överlappande morfologi mellan nevus och melanom som dysplastiskt nevus, atypisk Spitz tumör (AST), Spitz tumör med oklar malignitetspotential (STUMP) och melanocytär tumör med oklar malignitetspotential (MELTUMP).

Sammantaget gör detta att diagnostiken av melanocytära tumörer oftast är mycket krävande. Subspecialisering är nödvändig för att uppnå och utveckla tillräcklig kompetens inom området. För att säkerställa kvalitet är det önskvärt att det på varje patologavdelning finns en patolog som ansvarar för diagnostiken av melanocytära tumörer. Kontinuerlig fortbildning är i enlighet med SvFP:s dokument från 2015-10-12 ett krav i ackrediterad verksamhet, se: https://svfp.se/media/nlwc2rla/fortydligande_kompetens-fortbildn_v10.pdf.

Syftet med det histopatologiska utlåtandet är att ge behandlande läkare den information som behövs för optimal handläggning och prognosbedömning. För bättre diagnostisk säkerhet vid bedömning av oklara och svårvärderade fall som AST, STUMP eller MELTUMP rekommenderas användning av gällande kriterier, immunhistokemiska färgningar, nedsnittning, konsultation hos subspecialiserad dermatopatolog och klinisk-patologisk korrelation.

Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial-1 (MSLT-1) har visat förlängd sjukdomsfri överlevnad vid portvaktsskörtelbiopsibaserad stadiindelning samt förlängd melanomspecifik överlevnad för melanom med tjocklek 1,2–3,5 mm (5), vilket ställde ökade krav på diagnostik av portvaktsskörtelbiopsier, eftersom resultaten kopplades till kompletterande lymfkörtelutrymning. Dessa resultat har dock inte bekräftats av MSLT-2 som randomiserade 1934 patienter med positiv portvaktsskörtel till lymfkörtelutrymning (n=967) eller observation med ultraljud (n=967). Den melanom-specifika överlevnaden vid 3 år var 86 procent i båda grupperna (6).

Fas III-studie (DeCOG-SLT) randomiserade 483 patienter med metastas $\leq 1,0$ mm i portvaktsskörteln till antingen kompletterande lymfkörtelutrymning eller observation.

Hos de patienter som genomgått körtelutrymning såg man färre regionala recidiv (8,3 % vs 14,6 %), men efter en genomsnittlig uppföljning under 3 år såg man ingen skillnad i total eller melanom-specifik överlevnad (7). Kompletterande lymfkörtelutrymning rekommenderas därför inte längre vid metastas i portvaktskörteln i det nationella vårdprogrammet för melanom förutom i enstaka fall.

I det nationella vårdprogrammet för melanom 2013 fanns två alternativa protokoll, så kallat 4-snittsprotokoll som undersöker cirka 30 mikrometer av centralplanet av en delad portvaktskörtel med en detektionsnivå på cirka 15,3 procent och så kallat 9-snittsprotokoll som undersöker cirka 400 mikrometer av centralplanet av en delad portvaktskörtel med en detektionsnivå på cirka 19 procent.

För att patienter ska få en jämlig bedömning av portvaktskörtelbiopsier och för nationella jämförelser är det en fördel om alla laboratorier använder samma protokoll 4-snittsprotokollet rekommenderas eftersom det bedöms ha tillräcklig detektionsnivå och är vävnadsbesparande.

Multidisciplinär konferens (MDK) är ett forum där patologen medverkar i utvalda fall. Specifik frågeställning bör då anges vid anmälan till konferensen. Rutinmässig eftergranskning och demonstration av alla fall avråds.

För detaljerad information avseende epidemiologi, klinisk bild, handläggning mm, se relevanta kapitel i vårdprogrammet: [Nationellt vårdprogram melanom - RCC Kunskapsbanken](#).

Neoadjuvant behandling rekommenderas för kutant eller akralt melanom med makroskopisk operabel metastasering, vanligtvis lymfkörtelmetastaser. Efter operationen fortsätter patienten med samma behandling, oavsett behandlingseffekt.

Patologisk respons och kvarvarande tumörbörda är två metoder att bedöma preoperativ behandlingseffekt (8). Bedömningen är global och avser all kvarvarande viabel tumör i hela undersökta tumörområdet (tumörbädden).

Om ingen kvarvarande viabel tumör påvisas bedöms det som komplett patologisk respons. Vid komplett patologisk respons är tumörbädden ersatt av hyalin fibros eller melanos. Variabel koagulativ tumörnekros är associerat med melanos.

Vid kvarvarande viabel tumör används begrepp nästan komplett patologisk respons om det finns ≤ 10 % kvarvarande viabel tumör, partiell patologisk respons om det finns 11–50 % kvarvarande viabel tumör och ingen patologisk respons om det finns > 50 % kvarvarande viabel tumör. Vid partiell patologisk respons och ingen patologisk respons påvisas varierande tumörnekros, melanos, lymfocytär inflammation och/eller fibros.

Kvarvarande tumörbörda anger andel (%) viabel tumör (addera ytan av viabel tumör i alla undersökta snitt från samtliga metastaser) i tumörbädden (addera ytan av tumörbädden i alla undersökta snitt från samtliga metastaser).

En nyligen publicerad studie (9) har visat att 96 % av patienter med patologisk respons (komplett, nästan komplett och partiell patologisk respons) på immunoterapi var återfallsfria under uppföljningstid på 2 år, jämfört med 37 % av patienter med ingen patologisk respons. Överlevnaden för dessa patientgrupper var 99 % respektive 72 %.

Förekomst av patologisk respons (0–50 % av kvarvarande viabel tumör) eller ingen patologisk respons (> 50 % kvarvarande viabel tumör) anges.

Hudpreparat (melanom, melanom in situ, dysplastiskt)

Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Komplett excision med 2 mm marginal ner till fett i underhuden ger möjlighet till säkrast histopatologisk diagnos av ett suspekt melanom ([10](#), [11](#), [12](#), [13](#), [14](#), [15](#)). I fall där hela förändringen av olika skäl inte kan excideras (t.ex. vid stora förändringar eller känsliga lokaler som ansikte, öron, ögonlock, handflator, fotsulor och genitalier) bör patienten remitteras till specialistklinik. Shavebiopsi avråds på grund av suboptimal bedömlighet (morfologi, invasion, radikalitet).

Tunna eller svårorienterade preparat t.ex. från ögonlockshud nålas med fördel på korkplatta. Excisionspreparat kan märkas med sutur. Skiss eller bild kan eventuellt bifogas.

Preparatet/tumören bör inte skäras igenom. Delar av preparatet/tumören bör inte avlägsnas. Vid avsteg från dessa rutiner krävs samråd med handläggande patologavdelning.

Preparatet skickas i ett tillräckligt stort kärl med 4-procentig buffrad formalin och med åtminstone 10 x preparatets volym.

Anamnestisk remissinformation

Obligatoriska uppgifter:

- Klinisk frågeställning
- Typ av preparat
- Hudförändringens lokalisering
- Hudförändringens storlek och utseende (t.ex. färg, ulceration, krusta, avgränsning)
- Klinisk excisionsmarginal
- Anamnes, ange särskilt:
 - Hudförändringens utveckling under tid
 - Ärftlighet och riskfaktorer
 - Annan hudsjukdom i området
 - Tidigare ingrepp i området
 - Tidigare hudcancer eller annan malignitet

Vid utvidgad excision bör det anges om den tidigare diagnostiserade förändringen var radikalt borttagen eller inte.

Utskärningsanvisningar

Hela förändringen bäddas i form av ca 3 mm tjocka tvärsnitt för histopatologisk undersökning. Användning av korssnitt rekommenderas inte.

För detaljerade instruktioner, se svensk förenings för patologis dokument ”[Handläggning av hudprover – provtagningsanvisningar, utskärningsprinciper och snittning](#)”.



Snittning och analyser

- Delade stansbiopsier bör inte trimmas.
- Minst två snittnivåer bör framställas från varje kloss.
- H&E rekommenderas som rutinfärgning.

Specialfärgningar, t.ex. Masson melaninfärgning och järnfärgning, kan användas för att karakterisera inlagrat pigment.

Nedsnittning och immunhistokemiska färgningar används vid behov. Rekommenderade melanocytmarkörer är MelanA, S100, SOX10 och HMB45, rekommenderade proliferationsmarkörer är Ki67 och PHH3. Det är en fördel att använda rött kromogen, t.ex. alkalisk fosfatas, i stället för DAB vid starkt pigmenterade tumörer. Immunhistokemiska markörer mot specifika mutationer, t.ex. ALK1, BAP1, ROS1, NTRK1, beta-catenin och BRAF, samt p16, metyleringsmarkör 5hmC och PRAME kan på laboratorier med specialkompetens användas på subtyper av atypiska melanocytära tumörer.

Mutationsanalys av oklara melanocytära tumörer kan i särskilt utvalda fall utföras på inremitterandes begäran på ett specialiserat internationellt centrum. I dessa fall kan man med fördel kontakta någon av Hud-KVAST-gruppens medlemmar.

Information i remissens svarsdelen

Melanom, melanom in situ, dysplastiskt nevus bör besvaras enligt mall.

För detaljerad information om bedömning av olika parametrar och mallar, se: svfp.se/kvast/hudpatologi.

Malignt melanom

Obligatoriska uppgifter:

- Tumörtjocklek enligt Breslow mätt med 0,1 mm noggrannhet.
- Förekomst av ulceration: ja/nej.
- Patologisk stadiindelning.
- Clarknivå.
- Mitoser i den intradermala komponenten (anges endast om förekommande).
- Grad av solar elastos (ingen, låggradig, höggradig).
- Histopatologisk typ (SSM, LMM, AM, NM eller annan).
- Mikroskopiska satelliter: ja/nej.
- Radikalitet med angivelse av minsta sidomarginal i mm.

Om någon av de obligatoriska uppgifterna inte kan bedömas bör detta anges i utlåtandet

Övriga fynd som bör anges om de förekommer: vaskulär invasion, angiotropism, neurotropism, desmoplasi, preexisterande melanocytär lesion, uttalade regressiva förändringar, tumörinfiltrerande lymfocyter, andra relevanta förändringar.

Melanom in situ

Obligatoriska uppgifter:

- Grad av solar elastos (ingen, låggradig, höggradig).
- Histopatologisk typ (lentigo maligna, melanom in situ UNS).
- Radikalitet med angivelse av minsta sidomarginal i mm.

Övriga fynd som bör anges om de förekommer: markerade regressionsfenomen, preexisterande melanocytärt nevus, andra relevanta förändringar.

Dysplastiskt nevus

Obligatoriska uppgifter:

- Dysplastiska nevi har enligt WHO 2018 diameter >4 mm i formalinfixerade snitt.
- Dysplasi grad enligt WHO 2023 (16)
 - Låggradig (tidigare måttlig)
 - Höggradig (grav).
- Radikalitet med angivelse av minsta sidomarginal i mm vid höggradig/grav dysplasi.

För detaljerad information och gränsdragning mot melanom in situ/invasivt melanom, se: [svensk förening för patologi](#).

Utvidgad excision

Obligatoriska uppgifter:

- Kvarvarande tumör: ja/nej.
- Radikalitet med angivelse av minsta sidomarginal i mm vid kvarvarande tumör.
- Andra relevanta förändringar.

Portvaktskörtel

Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Undersökning utförs vanligtvis på 1–3 (17) portvaktskörtlar från en region. Kirurgen avgör vad som är portvaktskörtel och icke-portvaktskörtel.

Om det finns icke-portvaktskörtlar bör dessa skickas separat. Preparatet skickas i ett tillräckligt stort kärl med 4-procentig buffrad formalin och med åtminstone 10 x preparatets volym.

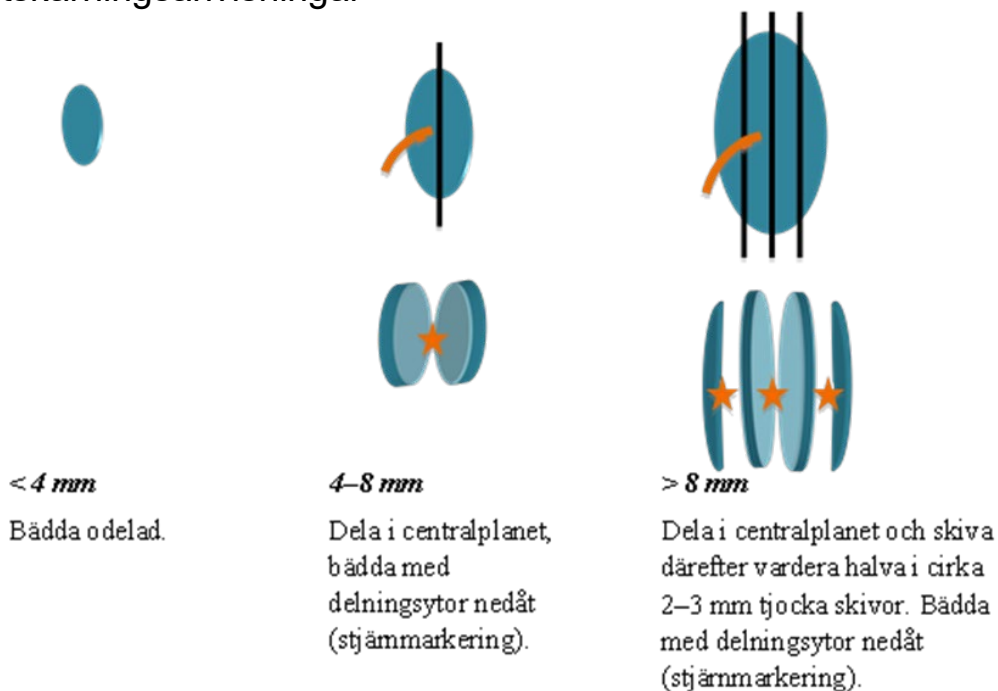
Preparatet bör inte skäras igenom. Delar av preparatet bör inte avlägsnas. Vid avsteg från dessa rutiner krävs samråd med handläggande patologavdelning.

Anamnestisk remissinformation

Obligatoriska uppgifter:

- Preoperativ diagnos.
- Lokalisation med sidoangivelse.
- Antal portvaktskörtlar.
- Antal eventuella icke-portvaktskörtlar.

Utskärningsanvisningar



Portvaktskörteln och icke-portvaktskörtlar mäts (längd x bredd x tjocklek) i centralplanet efter att eventuell fettväv har avlägsnats.

Om metylenblått har använts bör förekomst eller avsaknad av blåfärgning anges.

Antalet körtlar anges.

Utskärning görs utifrån tjocklek i centralplanet. OBS! Om centralplanet inte kan identifieras (t.ex. runda körtlar) bör portvaktskörteln skivas.

Delad körtel bäddas i separat kasset. Två odelade körtlar kan bäddas tillsammans.

Snittning och analyser

Portvaktskörtel

Odelad portvaktskörtel trimmas ner till en nivå nära centralplanet. Delad eller skivad portvaktskörtel bör inte trimmas, utan snittas försiktigt tills hela snitt kan framställas.

Så kallat 4-snittsprotokoll rekommenderas (18), och innebär att från centralplanet av den odelade lymfkörteln, från varje halva av den delade lymfkörteln och från varje skiva av den skivade lymfkörteln framställs 4 konsekutiva snitt som färgas enligt följande): snitt 1 H&E, snitt 2 S100, snitt 3 Melan A, snitt 4 H&E (Melan A kan ersättas med HMB45, S100 kan ersättas med SOX10 (19). Ytterligare snittnivåer kan framställas vid behov (t ex fragmenterade snitt, oklara fall).

BRAF-mutationsanalys utförs vid påvisad metastas enligt rekommendation i vårdprogrammet. Vid otillräcklig tumörmängd i portvaktskörteln analyseras primärtumören i stället.

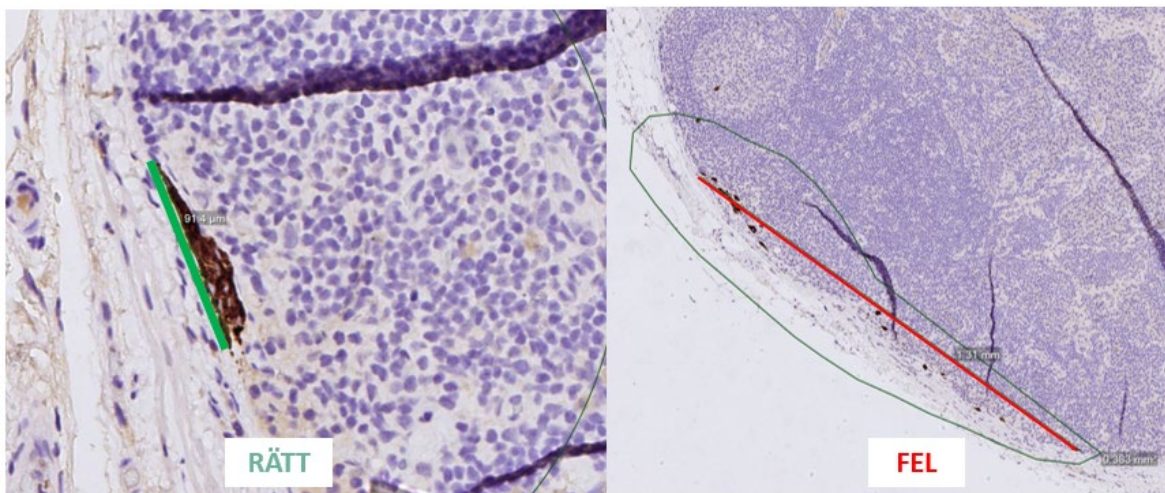
Icke-portvaktskörtlar

Snittas i två nivåer och färgas med H&E.

Information i remissens svarsdelen

Obligatoriska uppgifter:

- Antal lymfkörtlar med metastaser (x) / totalantal undersökta lymfkörtlar (y): x/ y.
- Diameter på den största metastasen anges med 0,1 mm noggrannhet (20), förutom metastaser med diameter < 0,1 mm som ska anges som < 0,1 mm.
- Förekomst av perikapsulär infiltration: ja/nej.
- Enligt AJCC8 (21) skall diameter av största sammanhängande aggregatet mätas, se exempel nedan.





Identifiering av en enda melanomcell är tillräckligt för klassifikation som metastas ([22](#)), oavsett om den identifieras i H&E- eller immunohistokemiskt färgade snitt. Cytologisk atypi krävs för diagnosen. Nedsnittning och kompletterande immunohistokemiska färgningar rekommenderas i oklara fall, som bör diskuteras på MDK.

Terapeutisk lymfkörtelutrymning

Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Preparatet bör inte skäras igenom. Delar av preparatet bör inte avlägnas. Vid avsteg från dessa rutiner krävs samråd med handläggande patologavdelning.

Preparatet skickas i ett tillräckligt stort kärl med 4-procentig buffrad formalin och med åtminstone 10 x preparatets volym.

Anamnestisk remissinformation

Obligatoriska uppgifter:

- Preoperativ diagnos.
- Preoperativt påvisade metastaser/palpabla metastaser.
- Lokalisation med sidoangivelse.

Utskärningsanvisningar

Preparatets vikt alternativt mått anges.

Palpabla lymfkörtlar och eventuella lymfkörtelkonglomerat fridissekeras, därefter undersöks resterande fettvävnad för att påvisa små lymfkörtlar. Vidare utskärning görs utifrån lymfkörtlarnas tjocklek i centralplanet som portvaktskörtel.

Delade körtlar bäddas i separata kassetter. Flera odelade körtlar kan bäddas tillsammans om de har liknande storlek. Lymfkörtelkonglomerat skivas och representativa skivor bäddas.

Totalantal lymfkörtlar och förekomst av lymfkörtelkonglomerat anges.

Halslymfkörtelutrymning/neckpreparat hanteras enligt anvisningar i KVASt-dokumentet, se [svensk förening för patologi](#).

Snittning och analys

En snittnivå framställs från varje kloss och färgas med H&E. Immunhistokemiska färgningar med melanocytära markörer används vid behov.

Information i remissens svarsdelen

Obligatoriska uppgifter:

- Antal lymfkörtlar med metastaser (x) / totalantal undersökta lymfkörtlar (y): x/ y.
- Förekomst av perikapsulär infiltration: ja/nej.
- Förekomst av konglomerat av lymfkörtelmetastaser.



Excision av metastas/lymfkörtelutrymning för bedömning

Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Preparatet ska inte skäras igenom. Delar av preparatet ska inte avlägsnas. Vid avsteg från dessa rutiner krävs samråd med handläggande patologavdelning.

Preparatet skickas i ett tillräckligt stort kärl med 4-procentig buffrad formalin och med åtminstone 10 x preparatets volym.

Anamnestisk remissinformation

Obligatoriska uppgifter

- Information om neoadjuvant behandling
- Information om preoperativ och postoperativ klinisk/radiologisk bedömning
 - Storlek/diameter av metastasen före behandling
 - Klinisk/radiologisk respons
- Typ av preparat (lymfkörtelutrymning, annat)
 - Lokalisation med sideoangivelse.

Utskärningsanvisningar

Ange preparatets vikt alternativt mått.

Identifiera och fridissekera lymfkörtlar med makroskopiska metastaser. Mät största diameter på metastaserna. Skiva metastaserna i ca 4 mm tjocka skivor. Identifiera tumörområdet (solitt område med sannolikt viabel tumör, nekros, melanos och fibros). Bädda minst 2 representativa tvärskivor med ovan beskrivna makroskopiska fynd från varje metastas med diameter ≤ 5 cm och minst 4 tvärskivor från varje metastas > 5 cm. Använd gärna storsnitt om skivor behöver delas. Därefter undersök resterande fettvävnad för att påvisa övriga lymfkörtlar enligt anvisningar för terapeutisk lymfkörtel utrymning.

Alla lymfkörtlar med metastaser och lymfkörtlar utan metastaser bäddas.

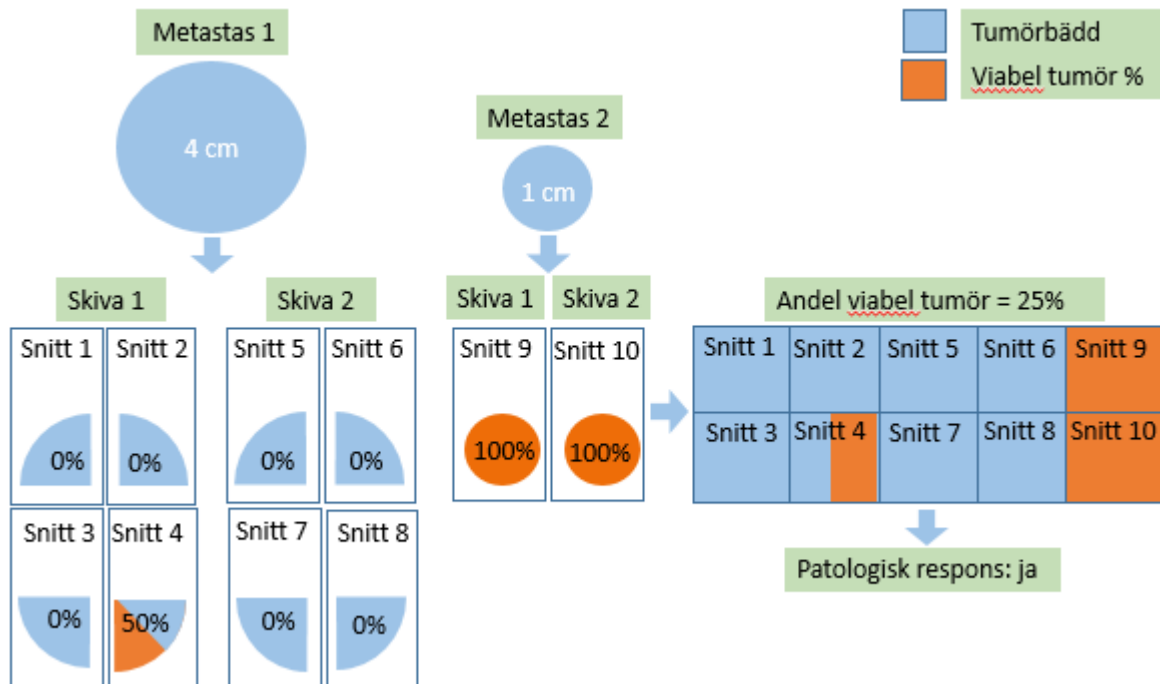


Snittning och analys

- En snittnivå framställs från varje kloss.
- H&E rekommenderas som rutinfärgning.
- Immunohistokemiska färgningar med Sox10 eller MTF används frikostigt för att bekräfta förekomst av viabel tumör.

Bedömning av patologisk respons och information i remissens svarsdelen

Bedömning av patologisk respons är global, vilket innebär bedömning av all kvarvarande viabel tumör (addera ytan av viabel tumör i alla undersökta snitt från samtliga metastaser) i tumörbädden (addera ytan av tumörbädden i alla undersökta snitt från samtliga metastaser), se exempel nedan.



Information i remissens svarsdelen:

- Antal lymfkörtlar med metastaser (x) / totalantal lymfkörtlar (y): x/y.
- Patologisk respons (0–50 % kvarvarande viabel tumör): ja/nej.



Specialanalyser (mutationsanalys och immunhistokemi)

Molekylär mutationsanalys (framför allt BRAFV600 och i vissa fall cKIT) och i utvalda fall immunhistokemisk analys (PD-L1) ([23](#)) utförs inför tumörspecifik behandling. I första hand analyseras vävnad från aktuell metastas ([24](#), [25](#)). Såväl formalinfixerad vävnad som färsk cytologiskt material kan användas. Primärtumören kan användas om ingen metastasvävnad finns att tillgå.

Enligt vårdprogrammet rekommenderas mutationsanalys avseende BRAFV600E vid stadium III, vilket innebär analys av portvaktscörteln vid påvisande av metastaser och analys av primärtumören vid påvisande av satellitmetastaser. Vid otillräcklig tumörmängd i portvaktscörteln analyseras primärtumören i stället.

Rekommenderat klassifikationssystem

TNM-klassifikation adapterad efter UICC 8 2017 (26)/AJCC 8 2017 (21) används i Sverige från och med januari 2018.

Samtliga delar inom TNM har uppdaterats, de viktigaste förändringar inkluderar:

T-stadium:

- 1) Tumörtjocklek anges med 0,1 mm noggrannhet (t.ex. tjocklek 0,75–0,84 mm anges som 0,8 mm; tjocklek 0,95–1,04 mm anges som 1,0 mm osv). Det innebär t ex att T1 inkluderar melanom med tjocklek 1,04 mm, jämfört med tidigare $\leq 1,0$ mm; T2 inkluderar melanom med tjocklek 1,05–2,04 mm, jämfört med tidigare 1,01–2,0 mm osv.
- 2) Inom T1 stadium definieras T1a av tjocklek $< 0,8$ mm utan ulceration, och T1b $< 0,8$ mm med ulceration eller 0,8–1,0 mm med eller utan ulceration; mitosförekomst används inte längre som kriterium vid stadiindelning av T1 melanom.
- 3) Tx införs i AJCC 8 2017 för melanom vars tjocklek inte kan mätas p.g.a. otillräckligt vävnadsprov (t.ex. skrap, shave eller ytlig stans).
- 4) T0 införs i AJCC 8 2017 för okänd primär tumör och totalt regredierat melanom.

N-stadium:

- 1) Begrepp ”mikroskopiska” och ”makroskopiska” metastaser ersätts med ”metastaser påvisade med SNB diagnostik” och ”kliniskt detekterade metastaser”.
- 2) Mikrosatelliter, satelliter eller in- transit metastaser ingår i stadiindelningen (N1c, N2c eller N3c beroende förekomst av lymfkörtelmetastaser och antal engagerade lymfkörtlar).

M-stadium:

- 1) Melanom metastaserade till CNS stadiindelns som en egen kategori (M1d).
- 2) Normalt LD-värde anges som ”0” alternativt förhöjt LD-värde numrerat med ”1” efter respektive M-stadium.

För detaljerad information om klassifikationen, se kapitel 8 i [vårdprogrammet för melanom](#).

Koder och beteckningar

SNOMED-koder

Förenklad kodning rekommenderas enligt nedan för att underlätta kvalitetsarbete. Topografikoden T02X bör anges.

Melanocytärt nevus inklusive varianter som junction, sammansatt, intradermal, kongenital, akral m.fl.	M87200
Dysplastiskt nevus	M87270 ¹
Dysplastiskt nevus med grav dysplasi	M87270 ¹ + M74008 ²
Djupt penetrerande nevus	M872001
BAP1 inaktiverat nevus	M872002
Spitz/Reed nevus	M87700
Blått nevus	M87800
Atypisk melanocytär hyperplasi	M75295
Melanom in situ	M87202
Melanom in situ med rest av dysplastiskt nevus	M87202 + M87270
Malignt melanom in situ med rest av melanocytärt nevus	M87202 + M87200
Malignt melanom	M87203
Malignt melanom med rest av dysplastiskt nevus	M87203 + M87270
Malignt melanom med rest av melanocytärt nevus UNS	M87203 + M87200
Atypisk Spitz tumör, lågradig	M87700 + M69700
Melanocytär tumör med oklar malignitetspotential (MELTUMP) / Spitz tumör med oklar malignitetspotential (STUMP) / högrisk melanocytom (PEM, atypiskt cellulärt blått nevus, atypiskt DPN)	M87201 ³
Malignt melanom, misstanke	M87201
Malignt melanom, lokalrecidiv	M87207
Malignt melanom, metastas	M87206
Portvaktskörtel utan melanometastas	Varje laboratorium tar fram en kod som gör det möjligt att särskilja portvaktskörtel utan melanometastas

¹⁾ M87270 rekommenderas för melanocytärt nevus/dysplastiskt nevus med grav/stark atypi/dysplasi. Används tills vidare även vid lågradig dysplasi. ²⁾ M74008 används så länge registreringsplikten kvarstår. ³⁾ M87201 används tills vidare.

Kvalitetsarbete för patologin

Kompetenskrav

För att säkerställa diagnostisk kvalitet bör melanocytära tumörer handläggas av specialister med särskild kompetens och erfarenhet av denna tumörgrupp. Läkare under utbildning kan handlägga dessa fall efter delegering av medicinskt ansvarig patolog.

Anmälan till nationellt kvalitetsregister för malignt melanom

Invasiva melanom, portvaktskörtelstatus och terapeutisk lymfkörtelutrymning anmäls till nationellt kvalitetsregister enligt nedan:

https://cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/hud/kvalitetsregister/b_histopat_primär_201905.pdf

https://cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/hud/kvalitetsregister/c_histopat_lymfkörtlar_201611.pdf

Kvalitetsindikatorer för nationella jämförelser

1. Andel primära invasiva hudmelanom (M87203), melanom in situ (M87202), gravt dysplastiska nevi (M87270 + M74008), dysplastiska nevi (M87270) av alla primära melanocytära hudtumörer.
2. Andel portvaktskörtlar med melanometastaser T08X + M87206 av alla portvaktskörtlar.
3. Antal respektive andel specialister i patologi på laboratoriet som diagnostiserar melanocytära tumörer.

Kvalitetsindikatorer för internt kvalitetsarbete

1. Diagnosprofiler för enskilda diagnostiker enligt 8.3.1.
2. Antal utbildningsdagar per diagnostiker per år.



Hud-KVAST-gruppen

Medlemmar

Katarzyna Lundmark (katarzyna.lundmark@regionostergotland.se) sammankallande, med. dr, överläkare, ansvarig patolog i Nationellt vårdprogram för malignt melanom, Klinisk patologi och genetik, Universitetssjukhuset i Linköping, Region Sydöst.

Paola Lara Valencia (paola.lara.valenciar@akademiska.se) med. dr, överläkare, Klinisk patologi, Laboratoriemedicin, Akademiska sjukhuset, Uppsala, Region Mellansverige.

Iva Johansson (iva.johansson@vgregion.se) med. dr, överläkare, Klinisk patologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Britta Krynitz (britta.krynitz@regionstockholm.se) med. dr, överläkare, Klinisk patologi och cytologi, Karolinska Universitetslaboratoriet, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, Region Stockholm/Gotland.

Ingela Skogvall-Svensson (Ingela.SkogvallSvensson@skane.se) överläkare, Klinisk patologi, Skånes universitetssjukhus, Lund, Region Skåne.

Daniel Nosek (daniel.nosek@regionvasterbotten.se) specialistläkare, Klinisk patologi, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå, Region Norr.

Ismini Vassilaki (ismini.vassilaki@regionstockholm.se) överläkare, Klinisk patologi och cytologi, Karolinska Universitetslaboratoriet; seniorkonsult, patolog/dermatopatolog, Dermipath AB.

Granskning

Dokumentet är granskat av den nationella vårdprogramgruppen för melanom.

Hud-KVAST-gruppens övriga insatser

- Utskärningsanvisningar 2010, uppdaterad 2015.
- Dysplastiskt nevus EQUALIS utskick 2012.
- Histopatologisk bedömning av primärt hudmelanom och portvaktscörtel, komplement till NVP för melanom 2013, uppdaterad 2020 enligt AJCC8/UICC8 och WHO4 2018.
- Dysplastiskt nevus riktlinjer 2014 uppdaterade 2020 enligt WHO 2018.
- Dysplastiskt nevus EQUALIS utskick 2017.
- Basalcellscancer EQUALIS utskick 2020.
- Skivepitelcancer EQUALIS utskick 2021.
- Melanocytära tymörer EQUALIS utskick 2023.

Rekommenderad litteratur

Elder D MD, Scolyer R, Willemze R. . WHO classification of skin tumors. Internet; beta version ahead of print available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/64>. 5th edition ed: Lyon : IARC; 2023.

Patterson JW. Weedon's Skin Pathology, 5th Edition, Elsevier, USA, 2021.

Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee PH, McKee's Pathology of the Skin, 5th Edition, Elsevier Saunders, USA, 2020.

Barnhill RL, Piepkorn M, Busam KJ. Pathology of Melanocytic Nevi and Malignant Melanoma, 3rd Edition, Springer, Berlin Heidelberg, Germany, 2014.

Elder DE. Melanocytic Tumors of the Skin (AFIP Atlas of Tumor Pathology: Series 4), American Registry of Pathology, USA, 2010.

Elder DE, Yun SJ. Superficial Melanocytic Pathology (Consultant Pathology) 1st Edition Demos Medical.

Massi G, LeBoit PE. Histological Diagnosis of Nevi and Melanoma, 2nd Edition, Springer, Germany, 2014 Edition.



Referenser

1. Roush GC, Dubin N, Barnhill RL. Prediction of histologic melanocytic dysplasia from clinical observation. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1993;29(4):555-62.
2. Black WC, Hunt WC. Histologic correlations with the clinical diagnosis of dysplastic nevus. *The American journal of surgical pathology*. 1990;14(1):44-52.
3. Annessi G, Cattaruzza MS, Abeni D, Baliva G, Laurenza M, Macchini V, et al. Correlation between clinical atypia and histologic dysplasia in acquired melanocytic nevi. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001;45(1):77-85.
4. Lindelof B, Hedblad MA. Accuracy in the clinical diagnosis and pattern of malignant melanoma at a dermatological clinic. *The Journal of dermatology*. 1994;21(7):461-4.
5. 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. *The New England journal of medicine*. 2014;370(7):599-609.
6. Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, Andtbacka RH, Mozzillo N, Zager JS, et al. Completion Dissection or Observation for Sentinel-Node Metastasis in Melanoma. *The New England journal of medicine*. 2017;376(23):2211-22.
7. Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer N, Berking C, et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2016;17(6):757-67.
8. Tetzlaff MT, Messina JL, Stein JE, Xu X, Amaria RN, Blank CU, et al. Pathological assessment of resection specimens after neoadjuvant therapy for metastatic melanoma. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2018;29(8):1861-8.
9. Menzies AM, Amaria RN, Rozeman EA, Huang AC, Tetzlaff MT, van de Wiel BA, et al. Pathological response and survival with neoadjuvant therapy in melanoma: a pooled analysis from the International Neoadjuvant Melanoma Consortium (INMC). *Nature medicine*. 2021;27(2):301-9.
10. Marsden JR, Newton-Bishop JA, Burrows L, Cook M, Corrie PG, Cox NH, et al. Revised U.K. guidelines for the management of cutaneous melanoma 2010. *The British journal of dermatology*. 2010;163(2):238-56.
11. Ng PC, Barzilai DA, Ismail SA, Averitte RL, Jr., Gilliam AC. Evaluating invasive cutaneous melanoma: is the initial biopsy representative of the final depth? *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;48(3):420-4.
12. Karimipour DJ, Schwartz JL, Wang TS, Bichakjian CK, Orringer JS, King AL, et al. Microstaging accuracy after subtotal incisional biopsy of cutaneous melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2005;52(5):798-802.
13. Somach SC, Taira JW, Pitha JV, Everett MA. Pigmented lesions in actinically damaged skin. Histopathologic comparison of biopsy and excisional specimens. *Archives of dermatology*. 1996;132(11):1297-302.
14. Farrahi F, Egbert BM, Swetter SM. Histologic similarities between lentigo maligna and dysplastic nevus: importance of clinicopathologic distinction. *Journal of cutaneous pathology*. 2005;32(6):405-12.

15. Martin RC, 2nd, Scoggins CR, Ross MI, Reintgen DS, Noyes RD, Edwards MJ, et al. Is incisional biopsy of melanoma harmful? *American journal of surgery*. 2005;190(6):913-7.
16. Elder D MD, Scolyer R, Willemze R. . WHO classification of skin tumors. Internet; beta version ahead of print available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/64>. 5th edition ed: Lyon : IARC; 2023.
17. Luo S, Lobo AZ, Tanabe KK, Muzikansky A, Durazzo T, Sober A, et al. Clinical significance of microscopic melanoma metastases in the nonhottest sentinel lymph nodes. *JAMA surgery*. 2015;150(5):465-72.
18. Scolyer RA, Long GV, Thompson JF. Evolving concepts in melanoma classification and their relevance to multidisciplinary melanoma patient care. *Molecular oncology*. 2011;5(2):124-36.
19. Jennings C, Kim J. Identification of nodal metastases in melanoma using sox-10. *The American Journal of dermatopathology*. 2011;33(5):474-82.
20. van der Ploeg AP, van Akkooi AC, Rutkowski P, Nowecki ZI, Michej W, Mitra A, et al. Prognosis in patients with sentinel node-positive melanoma is accurately defined by the combined Rotterdam tumor load and Dewar topography criteria. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(16):2206-14.
21. Gershenwald JE SR, Hess KR, et al. Melanoma of the Skin. In: *AJCC Cancer Staging* ed. Chicago: American Joint Committee on Cancer. 2017.
22. Piris A, Mihm MC, Jr., Duncan LM. AJCC melanoma staging update: impact on dermatopathology practice and patient management. *Journal of cutaneous pathology*. 2011;38(5):394-400.
23. Sunshine JC, Nguyen P, Kaunitz G, Cottrell T, Berry S, Esandrio J, et al. PD-L1 Expression in Melanoma: A Quantitative Immunohistochemical Antibody Comparison. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2017.
24. Bradish JR, Richey JD, Post KM, Meehan K, Sen JD, Malek AJ, et al. Discordancy in BRAF mutations among primary and metastatic melanoma lesions: clinical implications for targeted therapy. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*. 2015;28(4):480-6.
25. Egberts F, Bohne AS, Kruger S, Hedderich J, Rompel R, Haag J, et al. Varying Mutational Alterations in Multiple Primary Melanomas. *The Journal of molecular diagnostics : JMD*. 2016;18(1):75-83.
26. Malignant Melanoma of Skin. In: *TNM Classification of Malignant Tumours*. 8th edition Wiley-Blackwell ed2017.



Regionala cancercentrum – landstingens och regionernas nationella samverkan inom cancervården.
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.
www.cancercentrum.se