

# DERMOSKOPI TIL DIAGNOSTICERING AF MALIGNT MELANOM I ALMEN PRAKSIS – ER DET PATIENTSIKKERT?

MARTIN BONDE PETERSEN  
PRAKSISAMANUENSIS  
LÆGERNE 1. SAL, SKANDERBORG  
26 . 02 . 2020  
HOLD: FT 44

# INDHOLDSFORTEGNELSE

<b>INTRODUKTION</b>	.....	02
<b>BAGGRUND</b>	.....	03
<b>METODER</b>	.....	04
<b>RESULTATER</b>	.....	04
	Argenziano et al. (2006)	..... 04
	Menzies et al. (2009)	..... 05
	Rosendahl et al. (2012)	..... 06
	Westerhoff et al. (2000)	..... 07
	Koelink et al. (2014)	..... 08
	Robinson et al. (2018)	..... 08
<b>DISKUSSION</b>	.....	10
	Diagnostisk sikkerhed og falsk negativ-rate	..... 10
	Effekt af formaliseret dermoskopiundervisning	..... 10
	Excisionsfilterfunktion i primærsektoren	..... 11
	Sekventiel digital dermoskopisk billeddannelse	..... 11
	Teledermoskopisk triagering	..... 12
<b>KONKLUSION</b>	.....	12
<b>PERSPEKTIVERING</b>	.....	13
<b>APPENDIX</b>	.....	14
	Figur 1: Flowdiagram for artikelsøgning	..... 14
	Tabel 1: Artikeloversigt	..... 15
<b>REFERENCER</b>	.....	16

## INTRODUKTION

Incidensen af malignt melanom (MM) i Danmark har været kraftigt stigende siden år 2000 med tidsmæssigt sammenfald af yngre voksne stigende brug af højfjeldssol og solarium. De seneste tal for nydiagnosticerede MM udgør hhv. 5,2% for mænd og 6,5% for kvinder af alle nye cancertilfælde i perioden 2012-2016<sup>1</sup>. Mortaliteten er uændret gennem flere år med 5-års overlevelse på hhv. 90% og 94%, hvor undertyper som nodulære-, akrale-, subungvale- og ekstrakutane MM har markant dårligere overlevelse<sup>2</sup>.

Ventetiden på dermatologisk specialistråd i den danske primærsektor er lang. En stikprøve i Region Midtjylland i 2019 viser hos 16 hudlæger ventetid mellem 14 til 30 uger på elektiv konsultation og for plastikkirurger mellem 2 til 12 uger<sup>3</sup>. I et forsøg på at optimere triage til rette behandling har man i bl.a. New Zealand lavet forsøg med teledermoskopisk vurdering af suspekterede nævi<sup>4</sup>. Resultaterne er lovende, men sikker vurdering er vanskelig uden samtidig klinisk undersøgelse.

I Danmark henvises patienter mistænkt for MM til subakut klinisk vurdering ved praktiserende hudlæge eller plastikkirurg<sup>5</sup>. Kapaciteten er ofte sparsom, aftaler er tidskrævende at få i stand og ofte må man trække på filterfunktionen hos nærmeste dermatologiske afdeling. Sundhedsstyrelsen oplyser på forespørgsel, at der ikke er sat krav til ventetiden, men at dette afhænger af lokale aftaler<sup>6</sup>. Region Midt svarer, at man ikke har truffet aftaler om ventetidsgaranti med hudlæger og plastikkirurger i primærsektoren<sup>7</sup>. Forløbsbeskrivelsen for modermærkekræft forventes opdateret medio 2020. Ved *begrundet* mistanke om MM kan patienter henvises direkte til excision i plastikkirurgisk regi og skal ses inden for 6 kalenderdage. Begrundet mistanke med høj sandsynlighed for MM vækkes ofte episkopisk før evt. dermoskopi.

Jf. det økonomiske potentiale for salg af dermatoskoper i primærsektoren, har den medicotekniske industri en naturlig interesse i at få implementeret brugen af dermatoskoper i almen praksis. Flere private aktører som Mediq Danmark, Lægernes Uddannelses Forening (LUF), m.fl. tilbyder tillige efteruddannelseskurser i dermoskopisk teknik målrettet almenmedicinere, med dermatologer som den primære faglige rygstøtte. Kurserne er i reglen dyre trods muligheden for refusion via PLO's efteruddannelsesfond. Det debatteres løbende hvorvidt indførelse af dermoskopi i almen praksis reelt letter patientbyrden hos de praktiserende speciallæger eller om det presser sundhedssystemet yderligere grundet flere henvisninger<sup>8</sup>.

For dermatologerne er det velkendt at dermoskopi er vanskelig uden regelmæssig anvendelse og forudgående formaliseret undervisning. I en undersøgelse fra slutningen af 19-90'erne fandtes at hudlægers anvendelse af dermatoskop var problematisk uden formaliseret undervisning. Faktisk blev disse hudlæger – utrænede i dermoskopisk teknik – dårligere til at stille diagnosen MM end hudlæger som blot anvendte den anerkendte makroskopiske ABCD-vurdering<sup>9,10</sup>. Deraf kan rettelig rejses en bekymring for patientsikkerheden, hvis teknikken ukritisk indføres i almen praksis. Eksempler på uheldige forløb i primærsektoren pga. for sen diagnosticering er hændt<sup>11</sup>, men også forløb af afgørende prognostisk betydning med tidligt fund af MM ved dermoskopi i almen praksis er beskrevet<sup>12</sup>.

Dermoskopi af pigmenterede nævi sætter store krav til undersøgerens viden om hudens arkitektur, mønstergenkendelse og ikke mindst tillid til egne evner og begrænsninger. Overmodighed og stærk tiltro til egne evner er risikofaktorer for diagnostisk adfærd, der øger antallet af falsk negative fund i undersøgelsespopulationerne. Set i lyset af potentielle konsekvenser ved forsinket diagnosticering af

MM er dette yderst problematisk. Skal dermoskopi implementeres som standardværktøj i almen praksis, bør fokus rettes imod at finde de raske (frasortering) og minimere andelen af falsk negative ved at henvise jf. gældende forløbsbeskrivelse til hudlæge eller plastikkirurg til excision.

Det ønskes med artiklen belyst, hvorvidt dermoskopi ved den alment praktiserende læge øger specificitet, negativ prædiktiv værdi (NPV) og minimerer antallet af falsk negative fund ift. almindelig makroskopisk vurdering. Resultaterne vil danne grundlag for en diskussion om, hvorvidt dermoskopi af den alment praktiserende læge er en patientsikker teknik til at udelukke malignt melanom. Det søges desuden belyst hvilke faktorer der promoverer patientsikker dermoskopisk adfærd af den praktiserende læge.

## BAGGRUND

Dermatoskoper findes i utallige varianter og er oftest håndholdte. Dermlite, Heine, KaWe og Welch-Allyn er de mest fremtrædende producenter på det danske marked. I øjeblikket går den teknologiske udvikling hurtigt og de dyreste dermatoskoper (>10.000 kr.) har indbygget polariseringslys (til visualisering af dybe strukturer), USB-tilslutning til PC mhp. billedoverførsel og smartphone-adaptation. Potential for teledermoskopi og *in-clinic* dermoskopisk followup er således stort.

Et dermatoskop er opbygget af et hoved med et justerbart forstørrelsesglas (op til 10x) og baggrundsbelysning samt et håndtag. Inden apparatet anvendes klargøres huden ved afspritning, påføring af paraffinolie eller klar eksplorationsgel, hvorefter dermatoskopet appliceres under let tryk på epidermis. Herved undgås epidermal refleksion og kapillær cirkulation og letter vurderingen af epidermis og øvre dermis. Nogle dermatoskoper kan aktive-

re polariseret lys, hvor bl.a. streaks og blå/hvidt slør træder mere tydeligt frem end i standardbelysning.

Dermoskopi refererer til epiluminiscensmikroskopi af hud med et epi-/dermatoskop. Sikker dermoskopi kræver indgående kendskab til hudens strukturelle opbygning. Epidermis og gående i dybden opbygges huden af: epidermis (stratum corneum), epidermis (stratum basale med papillære dermis, hvorpå melanocytterne er lejret), dermis og subcutis. Pigmenterede nævi kan groft karakteriseres som ansamlinger af melanocytter i et velafgrænset hudområde. I forstørrelse på kropshud danner disse et pigmentnetværk som udjævnes gradvist mod kanten af nævus. Kongenitte pigmenterede nævi er opbygget af sammenklumpede homogene globuli helt ud til periferien og er typisk udviklet i 1-4-årsalderen.

Hudens arkitektur i ansigt, på hænder og fødder er anderledes end andre steder på kroppen. Ansigtshud fremstår flad under forstørrelse med multiple ekkrine svedkirteludførselsgange og ledsagende pilosebaceøse opklaringer. I pigmenterede nævi kaldes dette et pseudopigmentnetværk. På hænder og fødder ses parallelle furemønstre, hvori ekkrine svedkirteludførselsgange optræder som opklaringer i velordnet facon. Pigmenterede nævi i ansigt, hænder og fødder er særligt vanskelige at dermoskopere og kan til forveksling ligne MM på trunkus.

For at præcisere diagnosen af et mistænkeligt pigmenteret nævus bør det vurderes palpatorisk, makroskopisk og mikroskopisk (såfremt muligt). Initialt ved den klassiske *makroskopiske ABCD-regel*<sup>13</sup>: 1) *asymmetry*, 2) *border irregularity*, 3)  $\geq 2$  *colours*, 4) *diameter >6 mm*. Diagnosticering alene vha. ABCD-reglen bør undgås pga. lav sensitivitet<sup>14</sup>, men suppleres med dermoskopi. Fremgangsmåden ved *Risk Stratification (RS) dermoscopy a.m. Kenet* anvender en step-by-step teknik. Først afklares om der findes et pigmentnetværk eller globulært pigmentmønster. Herefter om der er tegn

til MM eller atypi; fx pseudopodier, store pigmentglobuli i periferien, dobbelt asymmetri, blå/hvide områder (antydende højde/dybdevækst), forgrovet pigmentnetværk i periferien og eccentric hyperpigmentering. Nodulære MM vurderes kun vanskeligt a.m. Kenet da pigmentnetværket kan være næsten oblittereret og noduli pigmentløse. Mistanken kan bekræftes med *EFG-reglen*: 1) *elevation*, 2) *firm-on-palpation*, 3) *(progressive) growth for a month*. Dermoskopisk kan ses blå/hvide områder og spirokætlignende teleangiektasier<sup>15</sup>. Gennem de seneste to dekader er utallige dermoskopiske regelsæt til vurdering af pigmenterede nævi udviklet<sup>16</sup>. Ud over dermoskopi a.m. Kenet er den mest undersøgte *ABCD-rule of dermoscopy a.m. Stolz*, som baserer sig på vurdering af substrukturer. Med faktorkorrigering tildeles de enkelte fund en værdi, der samles i en *total dermoscopy score (TDS)*. Jo højere TDS, desto mere sandsynlig er diagnosen MM. I erfarne hænder er værktøjet a.m. Stolz ikke mere præcis end a.m. Kenet<sup>17</sup>. En stor udfordring for anvendelse af dermoskopi i almen praksis er manglen på konsensus ift. hvilken dermoskopisk tjekliste man bør arbejde efter. Blandt almen medicinere med særinteresse i dermoskopi bruges i stigende grad den nyere two-step algoritme (a.m. Marghoob), der er enkel i sin tilgang og baserer sig på få checkpoints til at afgøre den endelige håndtering<sup>18</sup>.

## METODER

For at kunne vurdere praktiserende lægers evne til at stille MM-diagnose ved anvendelse af dermatoskop, var det nødvendigt at finde data fra originalartikler, der omhandlede praktiserende læger og dermoskopi. Artiklerne blev fundet ved fokuseret søgning på MEDLINE® (PubMed) og Embase® den 19.12.2019. De anvendte søgestrengene indeholdte: "dermoscopy AND primary AND care". For MEDLINE® gav dette 111 hits og for

Embase® 108 hits. Ved gennemgang af overskrifter sås flere artikler som ikke undersøgte melanomer, men primært andre hudlæsioner og involverede andre subspecialer end almen medicin. Derfor blev søgningen justeret og tilføjet "*melanoma*" med variationer af hhv. "*primary care*", "*general practice*" og "*family medicine*" (se figur 1).

Justeret søgning gav samlet 427 hits. Duplikationer blev frasorteret. Abstracts af de resterende artikler blev gennemlæst og ekskluderet såfremt de: 1) *ikke undersøgte maligne melanomer*, 2) *ikke anvendte dermoskopi som diagnostisk værktøj* og 3) *ikke vurderede almen medicinernes evne til at dermoskopere*. Sorteringen gav 15 artikler. Ved gennemgang af litteraturlister i disse artikler kunne yderligere 2 artikler tilføjes. I denne artikelgennemgang fokuseres på den praktiserende læges evne til at stille diagnosen MM ved dermoskopi, hvorfor 11 systematiske reviews, kvalitative- og tværsnitsstudier (ud af i alt 17 studier) blev ekskluderet, mhp. at minimere risikoen for at tolke på gentagne data. De resterende 6 originalartikler repræsenterede konkrete data jf. formålet og blev derfor udvalgt til gennemgang i denne artikel (se tabel 1).

## RESULTATER

Af hensyn til overskueligheden bliver hvert enkelt studie gennemgået med beskrivelse af selve studiet, deres resultater og en kort, opfølgende diskussion af data. For samlet vurdering af alle studieresultater henvises til diskussionsafsnittet.

### Argenziano et al (2006)

I et cluster-RCT studie fra Italien og Spanien, undersøgte Argenziano et al<sup>19</sup> i 2006 praktiserende lægers evne til at vurdere, hvorvidt en hudlæsion var benign eller malignsuspekt både ift. korrekt viderehenvisning til specialist og den histopatologiske konklusion. I begge lande blev 73 praktiserende læger inkluderet

og alle gennemgik 2 x 2 timers dermoskopiundervisning. Lægerne blev randomiseret ligeligt og ublindt til hhv. intervention med primær makroskopisk vurdering eller med tillæg af dermoskopi. Over 16 måneder inkluderedes 2.522 patienter der kontaktede egen læge med bekymring om en hudlæsion. Alle hudlæsioner skulle vurderes som enten "benigne" eller "suspekter" og alle patienter blev re-evalueret af dermatolog uagtet den praktiserende læges konklusion. I gruppen med makroskopisk vurdering fandtes sensitivitet, specificitet, positiv prædiktiv værdi (PPV) og NPV for korrekt viderehenvielse på hhv. 54,1%, 71,3%, 11,3% og 95,8%. Dermoskopi-gruppen præsterede hhv. 79,2%, 71,8%, 16,1% og 98,1%. PPV og NPV var statistisk signifikante (hhv.  $p = 0,002$  og  $p = 0,004$ ). Opfølgende dermatologisk vurdering med histologisk diagnose fandt hhv. 23 og 6 falsk negative blandt de, som af praktiserende læge var vurderet benigne.

Samlet fandtes i alt 92 maligne tumores (histologisk bekræftet efter dermatologisk vurdering) sv.t. 3,6% af alle undersøgte. Heraf udgjorde MM 12 sv.t. incidens 0,5%. Disse var ligeligt fordelt i grupperne. Histologisk sås lidt flere spinocellulære karcinomer (SCC) i kontrolgruppen og hovedparten af maligne tumores var basocellulære karcinomer (BCC). Mange BCC blev dermoskopisk korrekt identificeret. Antallet af falsk negative MM i makroskopi- og dermoskopi-grupperne var hhv. 2 (melanoma in situ (MIS) og Breslow 6 mm) og 1 (Breslow 0,7 mm) ud af 2.548 hudlæsioner sv.t. FN-rate på hhv. 0,8 og 0,4%.

Forfatterne lægger stor vægt på muligheden for den praktiserende læge til at opdage MM ved dermoskopi. Men selv ved store patientpopulationer er MM sjældent forekommende. Formaliseret undervisning (om end kortvarig) og en simpel dermoskopitjekliste kan være forklaringen på den observerede forbedring i sensitivitet, PPV og NPV. Det bør dog noteres

at specificiteten ikke ændrer sig trods interventionen og rejser mistanke om at evnen til at udelukke de benigne nævi ikke er tilsvarende god nok. Bekymringen underbygges ved at der ud af 12 verificerede MM alligevel ses ¼ falsk negative sv.t. FN-rate for dermoskopi-gruppen på 0,4%. Spørgsmålet er om optimeringen i sensitivitet, PPV og særligt NPV i virkeligheden beror på øget diagnostisk præcision af BCC frem for MM.

### **Menzies et al (2009)**

Menzies et al<sup>20</sup> stod bag et sekventielt interventionsstudie fra 2009, hvor man inkluderede praktiserende læger uden forudgående dermoskopierfaring til oplæring i dermoskopi og sekventiel digital dermoskopisk billedannelse (SDDI), med det formål at reducere henvisninger af benigne tumores til dermatologisk vurdering eller excision. Tanken med kortsigtet (3 mdr. interval) SDDI var at evt. suspekter pigmenterede nævi, ville udvikle sig yderligere hvis maligne, uden risiko for uacceptabel tumorprogression<sup>21</sup>. Studiet inkluderede 63 praktiserende læger uden dermoskopierfaring som exciderede eller viderehenviste min. 10 pigmenterede nævi pr. år. Alle læger skulle gennemgå en lærebog i dermoskopi og SDDI, en audiovisuel guide med dermoskopibilleder, en 2 timers praktisk workshop og en efterfølgende onlinebaseret test med 245 billeder. Hvilke dermoskopiske regelsæt til der blev anvendt ved dermoskopi er ikke beskrevet. Patientrekruttering forløb over 6 mdr. med inklusion af 374 hudlæsioner. Alle læger lavede en makroskopisk initialvurdering med subjektiv angivelse af sikkerhed ift. diagnose og sikkerhed ift. MM-diagnose. Alle 374 hudlæsioner blev efterfølgende dermoskoperet og herefter visiteret til: 1) *dermatolog/excision*, 2) *SDDI* eller 3) *watchful waiting*. Hudlæsioner visiteret til SDDI og watchful waiting blev sideløbende teledermoskopisk vurderet af dermatolog ift. enighed om konklusionen. Forfatterne vurderede interventionerne ved effektmålet

”benign/MM ratio” (BMR). Dermoskopisk vurdering med mistanke om suspekt læsion var initialt 110/374 læsioner. Af disse var 22 MM. De resterende 264 blev hhv. visiteret til SDDI (n = 192) og watchful waiting (n = 72). I sidste gruppe fandtes ikke maligne læsioner. I SDDI-gruppen fandt man yderligere 11 MM efter kort observationstid. Størstedelen (140/192) af initialt visiterede til SDDI overgik til watchful waiting. I denne gruppe fandt man ved teledermoskopisk kontrol én falsk negativ (MIS). BMR for alle pigmenterede nævi henvist til dermatolog/excision var (323/34) = 9,5:1. BMR ved dermoskopi alene for henviste til dermatolog/excision var (82/22) = 3,7:1 (p = 0,001). BMR for kombination af både dermoskopi og SDDI var (115/33) = 3,5:1 (p < 0,0005). Ved makroskopisk vurdering alene til at stille diagnosen MM var sensitivitet, specificitet, PPV og NPV hhv. 37,5%, 84,6%, 20,7% og 92,7%. Ved dermoskopi steg sikkerheden til hhv. 53,1%, 89,0%, 34,0% og 94,7%. Ingen af resultaterne var statistisk signifikante. Medregnedes bidraget af SDDI sås marginal øgning i PPV (36,4%) og NPV (96,6%).

Studiets resultater er vanskeligt applicerbare i dansk kontekst, idet SDDI ikke eksisterer som en alment systematiseret ydelse i almen praksis. Der lægges stor vægt på effekten af SDDI i kombination med dermoskopi til reduktion af unødvendige henvisninger. Forfatterne diskuterer hvorvidt mængden af henvisninger til dermatolog ville være reduceret, hvis ikke SDDI var en mulighed. Dette er i virkeligheden sine qua non ift. at vurdere den reelle effekt af dermoskopi. Som i studiet af Argenziano et al<sup>19</sup> fandt man i aktuelle studie forbedring af sensitivitet, PPV og NPV samt en ikke-signifikant mindre forbedring i specificitet. Igen må rejses bekymring ift. manglende sufficient stigning i specificitet. FN-raten var 1/374 = 0,2‰. Studiepopulationen var for lille og interventionens konstruktion for kompleks til direkte ekstrapolering af fund til danske for-

hold. Muligheden for selektionsbias er en yderligere svaghed i studiet, idet de inkluderede læger a priori må formodes at have større erfaring i vurdering af hudlæsioner (om end ikke dermoskopisk) qua MM-prævalensen i Australien. Til gengæld viser SDDI-teknikken potentiale til bedring af NPV og som sikkerhedsnet til opfølgning af ikke oplagt maligne pigmenterede nævi i praksis.

### Rosendahl et al (2012)

En australsk gruppe med Rosendahl et al<sup>22</sup> foretog fra 2008 et flerårigt prospektivt kohortestudie med udgangspunkt i SCARD-databasen (Skin Cancer Research Database), hvor man løbende indsamlede data fra 193 praktiserende lægers vurdering af pigmenterede nævi forud for excision – målt mod den histologiske diagnose. Effektmålet var ”number needed to excise” (NNT) ift. MM. Gruppen af praktiserende læger var inddelt i tre grupper efter dermoskopierfæringsniveau samt interesselevelen ift. hudlidelser. Iblandt 193 læger, var 51 (26,4%) almen medicinere ansatte i praksis som *kun* arbejdede med hudsygdomme. Af resten var 86 (44,6%) almen medicinere med særinteresse for hudlidelser (GPSISC) og kun 56 (29%) uden særinteresse for hudlidelser (GP). Samme 193 læger angav graden af dermoskopianvendelse (højt, medium og lavt brug). GPSISC rapporterede væsentlig højere benyttelse af dermatoskop (<11% med lavt brug) end GP (57,4% med lavt brug). Studiet rummede data for 21.900 exciderede hudlæsioner. Den enkelte læge skulle angive hvorvidt excision var for at: A) *udelukke MM*, B) *udelukke non-MM cancer*, C) *bekræfte anden ikke-cancer*. Af 21.900 læsioner bekræftedes 2.367 tilfælde af MM. I gruppen af ikke-forventede MM-cancere fandtes 191 tilfælde af MM ud af en pulje på 89.463 læsioner sv.t. FN-rate på 2‰. Af læsioner ikke mistænkt for cancer (n = 3.041) fandtes 10 MM sv.t. FN-rate på 3‰. Andelen af falsk negative MM udgjorde samlet set ca. 2‰. NNT for at finde ét MM

var for hhv. GP 17,0 ( $p < 0,001$ ) og GPSISC 9,4 ( $p = 0,04$ ). Når justeret for graden af dermoskopianvendelse var resultaterne signifikante GP og GPSISC imellem. Til gengæld forsvandt associationen når justeret for lægetype ift. dermoskopianvendelse på NNT ( $p = 0,092$ ). NNT er markant lavere end tidligere rapporteret<sup>23</sup>. Forfatterne medgiver at resultaterne bør tolkes med varsomhed pga. udtalt selektionsbias, da de deltagende læger formodes at have større særinteresse i dermoskopi end øvrige lægekolleger i Australien og sammenlignelige lande. Som tidligere anført er MM pga. klima og populationens hudtype hyppigere forekommende i Australien end i Europa, hvorfor NNT a priori forventes højere i DK. Forfatterne satte ikke krav til hvilken dermoskopi-algoritme der skulle benyttes og rapporterer ej heller om forudgående formaliseret dermoskopiundervisning af deltagerne. Derfor er det ikke muligt at præcisere dermoskopis sande værdi ift. reduktion af henvisninger/unødvige excisioner samt i hvor høj grad det har påvirket lægens behandlingsmæssige beslutning. Antallet af falsk negative ligger på niveau med tidligere lignende studier, men desværre viser data ikke hos hvilke lægegrupper de falsk negative er set og hvorvidt FN-raten er uforholdsmæssigt fordelt til én af grupperne. Ekstrapolering af resultaterne til danske forhold synes derfor vanskelig. Det er ikke utænkeligt at NNT 17,0 for utrænede i dermoskopi afspejler den kliniske virkelighed i DK. Utvivlsomt vil de afledte effekter af større brug af og særinteresse for dermoskopi kunne reducere antallet af unødvendige excisioner, men fortsat med risiko for en for stor andel falsk negative.

### Westerhoff et al (2000)

Et af de første studier til at belyse praktiserende lægers evne til at stille MM-diagnosen ved dermoskopi stod Westerhoff et al<sup>24</sup> bag i 2000. De udvalgte 74 praktiserende læger uden forudgående erfaring i dermoskopi; hver-

ken ift. undervisning eller brug i praksis. Lægerne blev randomiseret til hhv. én undervisningsgruppe og én uden formel undervisning. Begge grupper gennemgik en præ-test og en post-test bestående af 100 kliniske billeder med samhørende dermoskopiske fotos af pigmenterede nævi, hvoraf hhv. 50 var maligne og 50 godartede. Ved begge tests skulle lægerne angive om læsionen var: 1) *malignt melanom*, 2) *godartet pigmenteret nævus*, 3) *godartet, ikke-pigmenteret nævus* eller 4) *andet/specificeret*. Alle nævi på nær 2 godartede var histologisk verificeret forud. Undervisningsgruppen skulle læse et billedatlas med tilhørende 11-punkt checkliste til dermoskopisk verificering af MM<sup>25</sup>. Dertil deltog i et 1-times foredrag om dermoskopisk teknik og gennemgik 25 dermoskopiske cases.

Man fandt signifikant forskel på antallet af korrekte kliniske vurderinger for MM i interventionsgruppen på præ- og posttest (54,6% vs. 62,7%,  $p = 0,007$ ). Forskellen var fortsat signifikant når man så på interventionsgruppens evne til at stille MM-diagnosen på dermoskopibilleder (57,8% vs. 75,9%,  $p = 0,000007$ ). Der var ingen forskelle i kontrolgruppens vurderinger ved præ- og posttest; hverken klinisk eller dermoskopisk.

Studiet er lille, men interventionen er veltilrettelagt med en konkret algoritme til MM-vurdering. Denne er dog obsolet og i praksis kompliceret at anvende. Muligheden for at få et sandfærdigt resultat ved inklusion af praktiserende læger uden forudgående kendskab til – og oplæring i – dermoskopi er enestående. Resultaterne antyder at selv fokuseret undervisning på dermoskopi, smitter af på den kliniske (episkopiske) vurdering. Selvom studiet påviser sensitivitetseffekt af formaliseret undervisning, så har lægerne ikke i praksis anvendt dermatoskop i en klinisk situation. Desuden er antallet af hudlæsioner lille (et selekteret udvalg af kliniske fotos), som tillige antals- og fordelingsmæssigt ikke afspejler prævalensen i hverken Australien eller DK. Falsk



negativ-raten er ikke beskrevet og bidrager således ikke med oplysninger ift. sikkerhed. Konklusivt bidrager studiet *ikke* til at sige, hvorvidt praktiserende læger bør dermoskopere; selv efter formaliseret undervisning.

### Koelink et al (2014)

Et nyere hollandsk cluster-RCT studie fra 2014<sup>26</sup> undersøgte praktiserende lægers evne til korrekt vurdering af hudlæsioner efter formaliseret undervisning i dermoskopi målt mod en kontrolgruppe, som ikke anvendte dermatoskop. Hensigten med cluster-randomiseringen var at modvirke bias ifa. "*learning effect*" i praksisklyngen. I alt rekrutteredes 53 almen medicinerne som minimum havde 3 dages klinisk arbejde pr. uge. Randomiseringen var ublindet. Alle deltagere deltog i et 4-timers overordnet kursus i nævi og hudtumores. En efterfølgende test fandt at der ikke var vidensforskel deltagerne imellem. Interventionsgruppen gennemgik tillige et 6-timers dermoskopikursus. Patientinklusion løb over knap 1,5 år med samlet 437 hudlæsioner. Alle læsioner blev vurderet makroskopisk, fotodokumenteret og den enkelte læge indrapporterede anamnese, fotos, tentativ diagnose og behandlingsplan til en online database. Interventionsgruppen foretog foruden dermoskopi, dermoskopisk fotodokumentering samt indberetning af revideret behandlingsplan til samme database. Behandlingsplanerne kunne være: 1) *ekspektans*, 2) *excision*, 3) *henvisning til dermatolog/teledermatologisk vurdering* eller 4) *andet*. Alle læsioner blev vurderet af to dermatologer som returnerede kortsvar (minimering af "*learning effect*"-bias) til vurderende læge, om hvorvidt læsionen var benign, præmalign eller malign samt råd til håndtering. Endelig diagnose blev stillet hierarkisk efter histologi, ekspertvurdering og teledermatologi.

De overordnede resultater er ikke direkte overførbare, da studiet også inkluderer andre

hudtumores end pigmenterede nævi. I interventionsgruppen blev 194 hudlæsioner vurderet. Tretten var verificerede MM, hvoraf 8 (61,5%) var korrekt vurderet. Af de øvrige 5 MM blev 4 visiteret til enten dermatolog eller teledermatologisk vurdering og desværre én til ekspektans. I kontrolgruppen vurderedes 222 hudlæsioner, hvoraf 9 var MM, men kun 2 (22,2%) blev vurderet korrekt. Bemærkelsesværdigt var ingen MM fejlvisiteret i denne gruppe. Falsk negativ-raten i interventionsgruppen var 5% og på niveau med de øvrige studier i denne artikel. Grupperne imellem sås markant – men ikke signifikant – forskel på evnen til at stille MM-diagnose sv.t. OR 5,52 (95% CI: 0,76-39,91) til fordel for interventionsgruppen. Antallet og fordelingen af hudlæsionerne ift. type afspejler den kliniske hverdag i DK da prævalensen af disse er sammenlignelig med danske forhold. Ud af hhv. 194 og 222 hudlæsioner var kun 86 og 78 pigmenterede nævi. Ejendommeligt var interventionsgruppen ikke bedre til at klassificere benigne og atypisk pigmenterede nævi end kontrolgruppen og af akrale lentiginos fandt de ingen (6/194 hudlæsioner). Fundene styrker bekymringen om at dermoskopi i uerfarne hænder kan øge andelen af falsk negative, med risiko for at træffe forkerte og konsekvenstunge behandlingsmæssige beslutninger. Studiet illustrerer tydeligt, at selvom diagnostisk præcision og sensitivitet øges ift. at stille MM-diagnosen, så er ikke alle patienter godt behandlet og er endda i risiko for at blive fejlbehandlet.

### Robinson et al (2018)

I 2016 foretog Robinson et al<sup>27</sup> i USA, et to-delt randomiseret undervisningsstudie der søgte at bevise effekten af intensiv formaliseret dermoskopiundervisning på diagnostisk præcision ift. at stille MM-diagnose ved dermoskopi. I alt blev 89 praktiserende læger rekrutteret, der som minimum havde arbejdet i

almen praksis i 1 år og >20 timer pr. uge. Deltagerne blev randomiseret blindet 1:1 i hhv. interventions- og kontrolgruppe, men afblindet efter en prætest. En database med 74 kliniske makro- og dermoskopiske fotos af forskellig sværhedsgrad (svær, middel, let – 20-60-20%), udgjorde hudlæsionerne som deltagerne skulle vurdere. Alle læger gennemførte en prætest af hhv. 6 tilfældigt udvalgte makro- og dermoskopiske fotos der skulle klassificeres: *benign* eller *malign*. Kontrolgruppen gennemførte en identisk posttest 3 mdr. senere. Interventionsgruppen gennemgik et intensivt e-læringsprogram i flere etaper. Alle dele var med tidsfrist på op til 3 uger. Gruppen blev undervist i en 3-punkts tjekliste til dermoskopi. Alle delkurser inkluderede stopprøver, hvor man kun kunne gå videre, hvis svarraten var >85% korrekte. Alle deltagere i studiet blev kompenseret \$250 (interventionsgruppen fik \$500) for deltagelsen. Forfatterne fik accept til at indhente data vedr. henvisnings- og håndteringsadfærd af suspekter hudtumorer hos de enkelte læger hhv. 3 mdr. før prætest og 3 mdr. efter posttesten.

Forskellen på præ- og posttest-performance mellem hhv. interventions- og kontrolgruppen var signifikant ( $M = 10,05$ ,  $SE: 1,24$  og  $M = 7,11$ ,  $SE: 0,24$ ) med  $p < 0,001$  ( $M$  henfører til antal) og alle i interventionsgruppen klarede sig med korrekt svarrate >85%. Ingen i interventionsgruppen havde falsk negative og færre falsk positive ift. kontrolgruppen ( $M = 1,09$ ,  $SE: 0,20$  og  $M = 3,1$ ,  $SE: 0,23$ ). Det kliniske impact af blev målt som håndtering ved henvisning til dermatolog, angivet som: *godartet* (antal seborroiske keratoser/md.) vs. *ondartet* (antal MM/md.) – både 3 mdr. før og 3 mdr. efter præ- og posttest. Antallet af henviste mistænkt for MM steg i interventionsgruppen fra  $M = 0,52$ , ( $SE: 0,06$ ) til  $M = 0,80$  ( $SE: 0,07$ ), hvor kontrolgruppen var uændret. Tilmed sås fald i henvisninger af seborroiske keratoser for interventionsgruppen. Det bemærkes at kontrolgruppen forud henviste væsentlig færre

obs. MM til dermatolog og tendensen forblev uændret efter posttest ( $M = 0,17$ ,  $SE: 0,06$ ). Studiekonstruktionens svaghed er at falsk negativ-raten ikke kan kvantificeres for den praktiserende læge i den kliniske del (3 mdr. præ- og posttest). Derudover mudres resultaterne af det oplagte selektionsbias sfa. det økonomiske incitament for deltagelse. Det tyder også på, at de som ønskede at deltage, kan opfatte vurdering af nævi som vigtigere end andre lægekolleger. Dertil kommer at undersøgelse af deltagernes kliniske adfærd før randomiseringen, er så væsentlig anderledes ift. kontrolgruppen, at det ikke kan udelukkes at interventionsgruppen a priori var fagligt bedre rustet til håndtering af hudlæsioner.

I anden del af samme studie<sup>28</sup> fulgte man interventions- og kontrolgruppen efter hhv. 6, 9 og 12 mdr., for at se hvorvidt undervisningen smittede af på den kliniske adfærd ift. øget præcision i henvisningsmønstre til dermatolog ved mistanke om MM. Forfatterne indhentede data fra begge grupper vedr. henvisninger til dermatolog samt evt. histologisvar ved hhv. 6, 9 og 12 mdr. Desuden skulle interventionsgruppen udpege 12 patienter pr. læge ( $n = 528$  hudlæsioner), som var i højrisiko for MM (tidl. hudcancer/MM, dysplastiske nævi, mange solskoldninger, solariebrug eller familiær MM) og som havde kontaktet lægen pga. bekymring om en hudlæsion. Interventionsgruppen skulle dermoskopisk fotodokumentere hudlæsionen og angive om læsionen var: 1) *benign* eller 2) *bekymrende* samt håndtering ved: 1) *beroligelse* eller 2) *henvisning til dermatolog*. Studiets hovedforfatter (dermatolog) vurderede alle fotos blindet for information om patienten og lægens beslutning. Dermatologen lavede egen vurdering og information omk. enighed/uenighed samt behandlingsforslag, der blev sendt retur til lægen. På de 12 mdr. viste interventionsgruppen høj grad af enighed med ekspert omk. diagnose ved dermoskopi (85,23%). Af de 528 hudlæsioner sås 13,44% ( $n = 71$ ) falsk positive og

1,33% (n = 7) falsk negative. Desværre er det ikke entydigt beskrevet, hvorvidt FN-raten inkluderer SCC og BCC. Men idet forfatterne kun har angivet resultater for seborroiske keratoser og pigmenterede nævi, kan denne rate være retvisende. Ser man på henvisningsrater ved 1-3 mdr. og efter 6, 9 og 12 mdr. finder interventionsgruppen paradoksalt færre MM end kontrolgruppen (1,3/1000 vs. 2,5/1000), som dog henviser flere end interventionsgruppen samlet set. Det markante fald i henvisninger af seborroiske keratoser i interventionsgruppen fordobledes efter 12 mdr. Henvisningsantallet af benigne og atypiske nævi steg knap 50% hos interventionsgruppen. Data antyder "loss of effect" af undervisningsinterventionen på blot 12 mdr. Rigtigt konkluderes at der er behov for løbende videreuddannelse til vedligehold af de tillærte kompetencer. FN-raten på 13,3‰ er tillige bekymrende høj – selv i en stærkt selekteret risikopatientgruppe, hvor patienterne a priori har højere risiko for MM end baggrundsbefolkningen.

## DISKUSSION

### Diagnostisk sikkerhed og falsk negativ-rate

I alle studier (se tabel 1) findes øget sensitivitet, PPV og præcision ift. at stille diagnosen MM ved dermoskopi, når interventionen er ledsaget af formaliseret undervisning i dermoskopi. Stigningen i sensitivitet ses gennemgående væsentlig højere end i specificitet, der kun marginalt forbedres. Flere MM ses i interventionsgrupperne, men også flere fejlvurderede hudlæsioner med en FN-rate i spændvidden: 2-5‰ (fraset Robinson et al<sup>27</sup> 13,3‰). Studiet af Koelink et al<sup>26</sup> viser med al tydelighed, at selv formaliseret undervisning med fokus på MM, kan resultere i diagnostisk risikoadfærd, hvor patienter der burde være blevet fulgt op, blev overset. En delforklaring herpå illustreres ved at samme interventionsgruppe var ringere end kontrolgruppen til at identificere de benigne hudlæsioner. Prisen for

manglende fokus på benigne læsioner er entydig.

Men kan specificitet, NPV og FN-rate overhovedet bruges mål for sikkerhed ved anvendelse af dermoskopi i almen praksis? Dermatologisk overlæge Henrik. F. Lorentzen er subspecialist i hudtumorer på Aarhus Universitetshospital og kommenterer<sup>29</sup>, at fokus på FN-rate er meningsløs i primærsektoren. Opøvnning af dermoskopikompetencer til patientsikkert niveau ift. at udelukke MM ved dermoskopi (øgning af sensitivitet, PPV og ekstrem minimering af FN-raten), kræver et stort patientflow over år, som almen praksis ikke kan honorere. Derfor bør praksislæger anvende dermoskopi mhp. frasortering af de oplagt raske (angiom, seborroisk keratose, dermatofibrom, m.fl.) for herved at øge specificitet og NPV til udelukkelse af MM. Hvis ikke man med sikkerhed kan udelukke MM dermoskopisk skal patienten henvises til filterfunktion til afklaring.

### Effekt af formaliseret undervisning

På tværs af studierne (fraset Rosendahl et al<sup>22</sup>) foretog man vidt forskellig formaliseret dermoskopiundervisning ved: gennemgang af lærebog til onlinebaserede kurser, workshops, katedral- og casebaseret undervisning. Der findes ikke konsensus om, hvad formaliseret dermoskopiundervisning rettet mod praktiserende læger skal indeholde og hvordan det bør struktureres. Uanset undervisningens art og sammensætning ses gennemgående effekt på sensitivitet og PPV. Robinson et al<sup>27</sup> viste som de eneste opfølgende data efter 12 mdr., hvor man så et paradoksalt skifte i diagnostisk præcision med flere henviste benigne nævi og færre fundne MM ift. kontrolgruppen. Skiftet antyder "loss of effect" af formaliseret dermoskopiundervisning over tid. Spørgsmålet er om andre faktorer kan ændre "loss of effect"; som fx særinteresse for dermoskopi og hyppig dermoskopering? Selvom Rosendahl et al<sup>22</sup> ik-

ke præciserede hverken anvendt dermoskopisk tjekliste, forudgående formaliseret undervisning eller i hvilke lægegrupper de falsk negative var set, viste data at høj grad af særinteresse for dermoskopi og høj grad af anvendt dermoskopi var korreleret til lav NNT og større diagnostisk præcision. Det kan ikke udelukkes at en læges særinteresse for dermoskopi og høj grad af anvendt dermoskopi i virkeligheden afspejler dermoskopørens tilgang med fokus på sikker diagnostik og frasortering af oplagt benigne nævi. Vedvarende udbytte af dermoskopi må derfor være afhængig af: 1) *hyppig dermoskopering*, 2) *lægens særinteresse for dermoskopi* og 3) *løbende efteruddannelse i dermoskopi med fokus på frasortering af benigne hudtumores*.

### Excisionsfilterfunktion i primærsektoren

Jf. forløbsbeskrivelsen for modernærkekræft rummes muligheden for at patienter med mistanke om MM kan henvises til praktiserende plastikkirurg. I Region Midt oplistedes 3 praktiserende plastikkirurger, men kun én har fuld-tidsydernummer. På forespørgsel oplyser praktiserende plastikkirurg Eric Olesen<sup>30</sup>, at de ikke (som flere dermatologer) har afsatte akuttider til filterfunktion for MM. Men idet ventetiden generelt er kort (ca. 2 uger) kan de tilbyde patienter mistænkt for MM excision inden for 24-36 timer. Det er hyppigst praktiserende læger fra lokalområdet der benytter praktiserende plastikkirurg som MM-filterfunktion og muligheden synes relativt ubenyttet. En del af forklaringen kan være patientrelaterede logistiske problemer pga. geografien og deraf modsatrettet patientpres for vurdering hos dermatolog tættere på. Den praktiserende læge bør dog være opmærksom på, at plastikkirurger ikke som dermatologer er uddannede i dermoskopi og derfor vil det primære behandlingsvalg være excision. "*Naevus mining*" refererer til gentagne excisioner hos samme patient for definitiv diagnose, hvil-

ket hos disponerede individer ikke er hensigtsmæssig pga. risiko bl.a. keloiddannelse. For visse patientgrupper vil der være ræson i at vælge henvisning til dermatolog til afklaring.

### Sekventiel digital dermoskopisk billeddannelse

SDDI refererer til dermoskopisk billedoptagelse af udvalgte pigmenterede nævi med opfølgning over tid. Helt lavpraktisk kan SDDI foretages med ethvert nyere dermatoskop der kan overføre dermoskopibilleder til billedlagringssoftware på en PC. SDDI anvendes ofte til patienter med multiple (>50), store (> 5mm) pigmenterede nævi som er vanskelige at kontrollere over tid ved almindelig dermoskopi. I Danmark benyttes SDDI i dermatologisk praksis og sygehusregi for risikopatienter med familiær MM, xeroderma pigmentosum, gigantnævi (>17cm) samt patienter med mange, store nævi. Fordelen ved SDDI er at det tillader klinisk fokuseret gennemgang og fotodokumentation af mange pigmenterede nævi på kort tid. Derudover fordelen ved dermoskopisk billeddannelse i knivskarp kvalitet der kan sammenlignes med billeder fremadrettet i en længere opfølgingsperiode. Med SDDI kan "*naevus mining*" (excision-by-doubt) undgås og mindre suspekter forandringer kan følges ift. udvikling over tid.

Menzies et al<sup>20</sup> anvendte som de eneste SDDI som værktøj i et praksistilrettet setup. Studiet viste at tillæg af SDDI til dermoskopi marginalt kunne øge både PPV og NPV. Indirekte vil SDDI kunne agere som et sikkerhedsnet i opfølgningen af pigmenterede nævi i praksis, hvis anvendt under rette forudsætninger. Teknikken har sin styrke i præcis periodisk opfølgning, hvor opfølgning med 3 mdr. intervaller er vist at være sikker<sup>31,32,21</sup>. Breslows tykkelse (dybde) bruges som prognostisk markør ved MM-histologi. Der findes 5 Breslow stadier, hvor stadie 1 og 2 er hhv. <0,75mm og 0,76-1,50 mm. Fem-års overlevelsen ved Breslow tykkelse <1 mm er 95-100%. Tynde MM med <1,0 mm dybdevækst vokser ca. 0,01 mm/md.

og disse tumores vil oftest kunne radikalt behandles med primær excision uden behov for sentinel node undersøgelse. Intermediære MM (1,0-4,0 mm) vokser 0,09 mm/md. og tykke MM (>4,0 mm) vokser 0,35 mm/md. Underinddelt efter type vokser superficielt spredende MM og akrale lentigo maligna ca. 0,12-0,13 mm/md. samt nodulære MM 0,49 mm/md. Imidlertid er det ikke muligt non-invasivt med dermatoskop at måle dybdevæksten af et nævus. Ej heller kan størrelsen af MM forudsige dybdevæksten. Tanken med SDDI i almen praksis er, at man vil kunne fange flere MM alene ved at se på, om nævus i observationsperioden udvikler maligne karakteristika eller horisontal vækst. Nævi som forbliver stationære uden yderligere horisontal vækst eller farveforandring ved hhv. 3, 6 og 12 mdr., kan i de fleste tilfælde afsluttes til ekspektans. En faldgrube er MIS og nodulære MM, hvor begge MM-typer synes overrepræsenteret blandt de falsk negative<sup>19,20</sup>. Nodulære MM bør fanges pba. anamnese, klinik samt dermatoskopi og ikke i et SDDI-setup pga. vækstraten. Disse må i øvrigt aldrig bortskæres tangentielt ved tvivl. Nævi der under SDDI-followup forandrer sig skal foranledige excision eller henvisning til dermatolog/plastikkirurg.

Trods de observerede udfordringer med FN-rate og manglende styrke i NPV på tværs af studierne, kan SDDI have sin eksistensberettigelse. Men udfordringerne ift. implementering er store og primært rettet mod anskaffelsesomkostningerne af udstyret, det påkrævede patientflow ift. afbetaling af udstyret og opretholdelse af dermatoskopikompetencer samt risikoen for, at anvendelsen af udstyret i praksis ligger på få dedikerede hænder. Derudover bør SDDI anvendes med mere omfattende inklusionskriterier end i dermatologisk- og sygehusregi – og kun helt oplagte benigne nævi må afsluttes til ekspektans. Hvis anvendt korrekt muliggør SDDI teoretisk at lette patientbyrden i dermatologisk regi ved at holde opfølgning på egne hænder.

## Teledermoskopisk triagering

I nyeste overenskomst OK18 for almen praksis udgør teledermatologisk vurdering en selvstændig ydelse. Der er ikke sat krav til billedindholdet ift. teledermatologisk vurdering ved dermatolog. Dog er der udbredt konsensus disse iblandt, at mistænkte MM ikke kan vurderes sufficient ved dermoskopisk foto alene. Jf. gældende forløbsbeskrivelse for MM anbefales tillige henvisning til ekspert og teledermatologisk vurdering er ikke nævnt som mulighed. Teledermoskopisk triagering ses i flere lande; nogle steder som lokale aftaler og andre steder som forsøgsordninger<sup>4</sup>. En fordel ved teledermoskopi er, at patienten ikke fysisk skal fremmøde hos dermatolog. Imidlertid er teledermoskopi ikke bedre end det billede der tages, med risiko for inkonklusivt svar pga. for dårlig billedkvalitet. Nodulære MM er eksempler på hudlæsioner der kun meget vanskeligt diagnosticeres ved dermoskopi alene og konsekvensen ved at overse denne tumor er alvorlig<sup>11</sup>. Disse praktiske forbehold risikerer at gøre den dermatologiske rådgivning tilsvarende ringe med øget antal unødige excisioner eller genhenvisning til fysisk vurdering med tidsforsinkelse til diagnose. Visse pigmenterede nævi har tillige så få suspekter karakteristika, som kun opdages ved SDDI over tid. Det placerer dermatologen i et svært etisk rådgivningsdilemma. Tør man afslutte uden en form for opfølgning? – og bliver patientflowet til dermatologisk regi overhovedet mindre ved teledermoskopisk triagering? Teledermoskopi kan derfor ikke ses som et gangbart alternativt diagnostisk værktøj under danske forhold.

## KONKLUSION

Den aktuelle viden på området for anvendt dermoskopi i almen praksis tyder fortsat på at manglende dermoskopierfaring, manglende kendskab til dermoskopisk teknik samt manglende basal viden om hudens epidermale

strukturer, korrelerer til diagnostisk risikoadfærd<sup>26</sup>.

Formaliseret dermoskopiundervisning øger sensitivitet og PPV ift. at stille diagnosen MM, men kun marginalt ift. specificitet og NPV. Et studie peger på "loss of effect" af undervisningsintervention på blot 12 mdr., hvor kompetencerne kun er vedligeholdt klinisk<sup>27</sup>.

Praktiserende læger uddannet i dermoskopi præsterer FN-rater på mellem 2-5‰ (i ét amerikansk studie 13,3‰), hvor behandlingskonsekvensen er ekspektans (se tabel 1). Data peger på at særligt MIS og nodulære MM er hyppigere repræsenteret blandt de falsk negative. Den korrekte handling pba. dermoskopien er retvisende for patientsikkerheden, hvorfor der ikke findes en acceptabel FN-rate<sup>29</sup>.

Teledermoskopisk triage rummer for mange forbehold ift. nuværende filterfunktion, til at udgøre et attraktivt alternativ og bør frarådes indført.

NNT, NPV og specificitet ved anvendelse af dermatoskop *alene* er aktuelt så ringe, at rutinemæssig anvendelse af dermoskopi af uøvede læger i almen praksis må frarådes. Formaliseret dermoskopiundervisning, hyppig klinisk anvendelse af dermatoskop og faktorer som lægens særinteresse for dermoskopi og løbende efteruddannelse til vedligeholdelse af kompetencer er nødvendige for at opretholde et patientsikkert kompetenceniveau. Implementering af SDDI i almen praksis kan være landvindingen, der muliggør en mere patientsikker anvendelse af dermatoskop i praksis med reduktion af FN-patienter til ekspektans. Løsningen er dog dyr, patientflowet for lavt og aktuelt er kompetencerne for få til at SDDI er reelt implementérbar i almen praksis. Oversette MM kan påføre individet betydelig komorbiditet og forkortet levetid, hvilket kan forebygges ved relevant håndtering i tide.

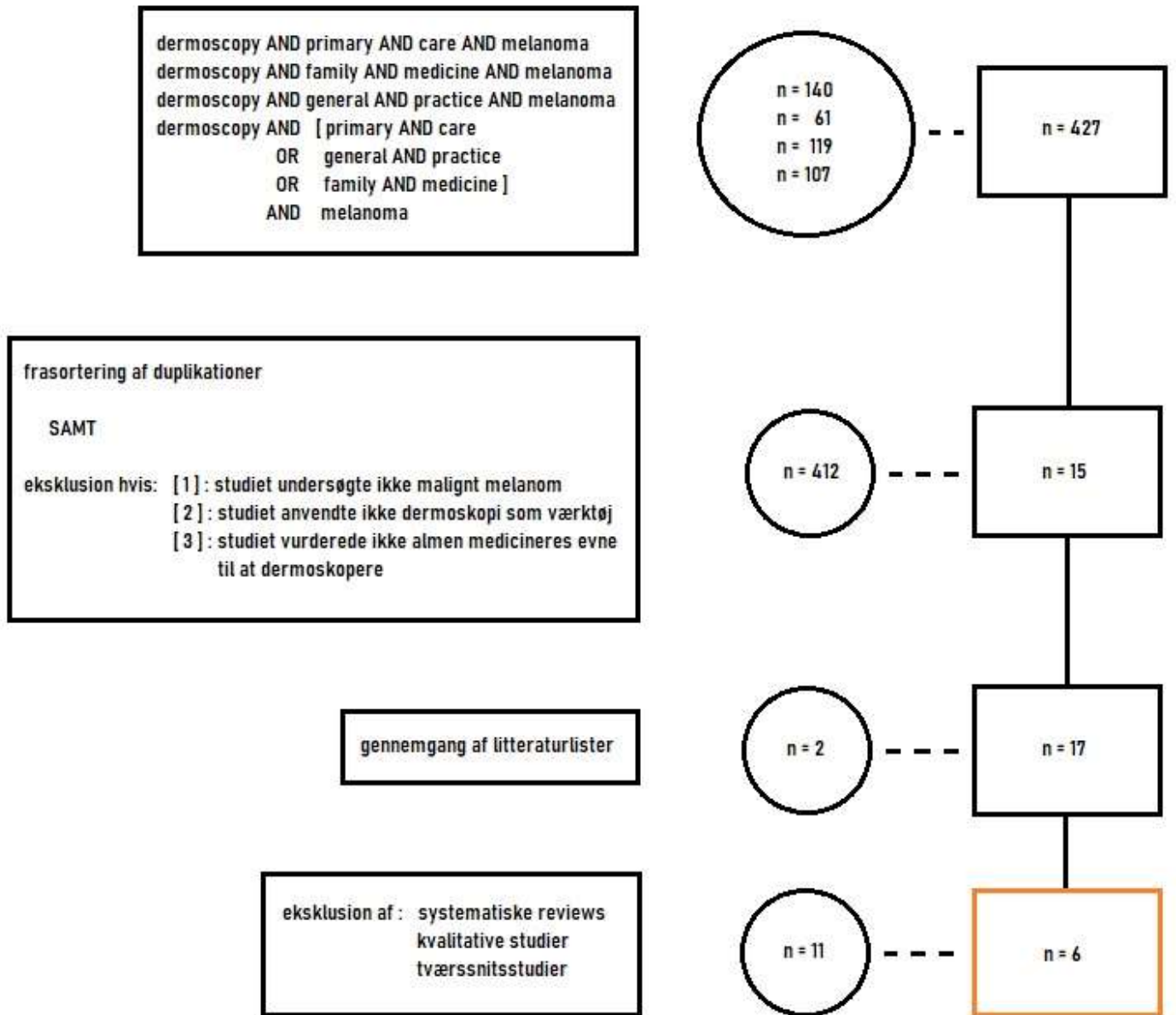
## PERSPEKTIVERING

Studierne viser at dermoskopi bedrer præcision ift. at stille diagnosen MM forudsat at lægen benytter sig af: 1) *en dermoskopitjekliste med trinvis vurdering af, om sikker benign diagnose kan stilles*, 2) *har gennemført formaliseret dermoskopiundervisning* og 3) *hyppigt anvender dermatoskop i klinikken*. Diagnostisk præcision opnået ved tillærte kompetencer gennem formaliseret undervisning svinder over tid, hvis ikke lægen vedvarende bruger dermatoskop og løbende holder sig ajour ved efteruddannelse. På baggrund af artiklens fund foreslås følgende kriterier for sikker dermoskopi i almen praksis:

1. Anvendelse af dermatoskop foreståes kun af læger i almen praksis med efteruddannelse i dermoskopisk teknik og viden om hudtumores samt epidermale strukturer.
2. Krav om løbende efteruddannelse minimum 1 gang årligt<sup>27</sup>.
3. Indførsel af "nævustider" med 5x 10 min. blokke 1-2 dage/uge. Alternativt flowstyring af patientbookede nævusvurderinger til én læge (kort/længere periode) mhp. for at opbygge og vedligeholde dermoskopisk rutine.
4. Pga. ringe specificitet og NPV skal alle dermoskoperende læger vise yderste omhu ift. den diagnostisk beslutning – og ved tvivl excidere eller henvise til dermatolog/plastikkirurg.

# APPENDIX

Figur 1: Flowdiagram for artikelsøgning.



Tabel 1: Artikeloversigt.

Tabel 1. Artikeloversigt								
Studie	Type	Land	Intervention	Dermoskopisk teknik	Læger (N)	Læsioner (N)	Diagnostisk verificering	Falsk negativ rate
<b>Argenziano et al. (2006)</b>	Cluster RCT	Italien Spanien	Dermoskopi vs. naked eye	3-point checklist a.m. Argenziano <sup>33</sup>	73	2.548	Ekspertvurdering Histologi	4 ‰
<b>Menzies et al. (2009)</b>	Sekventielt interventionsstudie	Australien	Dermoskopi + SDDI vs. naked eye	Ikke beskrevet	63	374	Ekspertvurdering Histologi	2 ‰
<b>Rosendahl et al. (2012)</b>	Prospektivt kohortestudie	Australien	Dermoskopisk diagnose før excision	Ikke beskrevet	193	21.900	Histologi	3 ‰
<b>Westerhoff et al. (2000)</b>	Interventionsstudie	Australien	Dermoskopi-undervisning vs. kontrol	11-point checklist a.m. Menzies <sup>34</sup>	74	100	Histologi	-
<b>Koelink et al. (2014)</b>	Cluster RCT	Holland	Dermoskopi vs. naked eye	7-point checklist a.m. Argenziano <sup>35</sup>	53	437	Ekspertvurdering Histologi	5 ‰
<b>Robinson et al. (2018)</b>	RCT	USA	Dermoskopi-undervisning vs. kontrol	3-point checklist a.m. Marghoob/Robinson <sup>36</sup>	89	74	Histologi	0 ‰
<b>Robinson et al. (2018)</b>	RCT	USA	Dermoskopi-undervisning vs. kontrol	3-point checklist a.m. Marghoob/Robinson <sup>36</sup>	44	528	Ekspertvurdering Histologi	13,3 ‰



## REFERENCER

- <sup>1</sup> Engholm G. Kræftens Bekæmpelse (NORDCAN). Cancer.dk, 2019. [www.cancer.dk/modermaerkekraeft-malignt-melanom/statistik-modermaerkekraeft/](http://www.cancer.dk/modermaerkekraeft-malignt-melanom/statistik-modermaerkekraeft/) (19. nov 2019)
- <sup>2</sup> Lægehåndbogen. Malignt melanom. Sundhed.dk, 2019. [www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hud/tilstande-og-sygdomme/pigmenterede-laesjoner/malignt-melanom/](http://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hud/tilstande-og-sygdomme/pigmenterede-laesjoner/malignt-melanom/) (19. nov 2019)
- <sup>3</sup> Danske Regioner. Find behandler. Sundhed.dk, 2019. [www.sundhed.dk/borger/guides/find-behandler/](http://www.sundhed.dk/borger/guides/find-behandler/) (19. nov 2019)
- <sup>4</sup> Congalton AT, Oakley AM, Rademaker M, Bramley D et al. Successful melanoma triage by a virtual lesion clinic (teledermatology). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(12):2423-8
- <sup>5</sup> Region Midtjylland. Forløbsbeskrivelse for Modermaerkekraeft. Sundhed.dk, 2019. [www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/information-til-praksis/midtjylland/almen-praksis/patientforloeb/forloebbeskrivelser/s-hud/modermaerkekraeft/](http://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/information-til-praksis/midtjylland/almen-praksis/patientforloeb/forloebbeskrivelser/s-hud/modermaerkekraeft/) (19. nov 2019)
- <sup>6</sup> Emailkorrespondance pr. 13.12.2019 med fuldmægtig Anne Friis Kreilgaard ([anf@sst.dk](mailto:anf@sst.dk)) på vegne af Sundhedsstyrelsen (19. dec. 2019)
- <sup>7</sup> Emailkorrespondance pr. 19.12.2019 med lægelig koordinator i Praksiskonsulentorganisationen Svend Kier ([svend.kier@gmail.com](mailto:svend.kier@gmail.com)) på vegne af Region Midt (19. dec. 2019)
- <sup>8</sup> Debatindlæg til artiklen "Subungvalt malignt melanom". Ugeskrift for Læger. [Ugeskriftet.dk](http://Ugeskriftet.dk), 2018. [www.ugeskriftet.dk/debat/subungvalt-malignt-melanom/](http://www.ugeskriftet.dk/debat/subungvalt-malignt-melanom/) (1. feb 2020)
- <sup>9</sup> Lorentzen H, Weismann K, Petersen CS, Larsen FG. Clinical and dermatoscopic diagnosis of malignant melanoma – assessed by an expert and a non-expert group. *Acta Derm Venereol* 1999;79:301-304
- <sup>10</sup> Binder M, Schwarz M, Winkler A, Steiner A et al. Epiluminescence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologists. *Arch Dermatol* 1995;131(3):286-291
- <sup>11</sup> Kristensen RN, Holmgaard R. Fatalet forløb af akralt lentiginøst melanom grundet sen diagnostik. *Ugeskr Læger* 2012;174(50):3177-3178
- <sup>12</sup> Petersen MB. Subungvalt malignt melanom. *Ugeskr Læger* 2018;180:V69690
- <sup>13</sup> Friedman Rj, Rigel DS, Kopf AW. Early detection of malignant melanoma: The role of physician examination and self-examination of the skin. *CA Cancer J Clin* 1985;35:130-151
- <sup>14</sup> Grin CM, Kopf AW, Welkovich B et al. Accuracy in the clinical diagnosis of malignant melanoma. *Arch Dermatol* 1990;126:763-766
- <sup>15</sup> Weismann K, Lorentzen HF, Sand C. Dermoscopy. Malignant melanoma (figure 43A, 43B). 1. Udg. Hørsholm: LEO Pharma; 2005
- <sup>16</sup> Harrington E, Clyne B, Wesseling N, Sandhu H et al. Diagnosing malignant melanoma in ambulatory care: a systematic review of clinical prediction rules. *BMJ Open* 2017;7(3):e014096
- <sup>17</sup> Lorentzen H, Weismann K, Kenet RO, Secher L et al. Comparison of the dermatoscopic ABCD rule and the dermatoscopic risk stratification for diagnosing malignant melanoma. *Acta Derm Venereol* 2000;80:122-126
- <sup>18</sup> Marghoob AA, Usatine RP, Jaimes N. Dermoscopy for the family physician. *Am Fam Physician* 2013;88(7):441-50
- <sup>19</sup> Argenziano G, Puig S, Zalaudel I, Sera F et al. Dermoscopy improves accuracy of primary care physicians to triage lesions suggestive of skin cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(12):1877-82
- <sup>20</sup> Menzies SW, Emery J, Staples M, Davies S et al. Impact of dermoscopy and short-term sequential digital dermoscopy imaging for the management of pigmented lesions in primary care: a sequential intervention trial. *Br J Dermatol* 2009; 161(6):1270-77
- <sup>21</sup> Altamura D, Avramidis D, Menzies SW. Assessment of optimal time interval and sensitivity of short-time sequential digital dermoscopy monitoring for the diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol* 2008;144(4):502-6
- <sup>22</sup> Rosendahl C, Williams G, Eley D, Wilson T et al. The impact of subspecialization and dermoscopy use on accuracy of melanoma diagnosis among primary care doctors in Australia. *J Am Acad Dermatol* 2012;67(5):846-52
- <sup>23</sup> Youl BH, Baade PD, Janda M, Del Mar CB et al. Diagnosing skin cancer in primary care: How do you mainstream general practitioners compared with primary care skin cancer clinic doctors? *Med J Aust* 2007;187:215-220
- <sup>24</sup> Westerhoff K, McCarthy WH, Menzies SW. Increase in the sensitivity for melanoma diagnosis by primary care physicians using skin surface microscopy. *Br J Dermatol* 2000;143(5):1016-20
- <sup>25</sup> Menzies SW, Ingvar C, Crotty KA, McCarthy WH. Frequency and morphologic characteristics of invasive melanomas lacking specific surface microscopic features. *Arch Dermatol* 1996;132(10):1178-82
- <sup>26</sup> Koelink CJ, Vermeulen KM, Kollen BJ, de Bock GH et al. Diagnostic accuracy and cost-effectiveness of dermoscopy in primary care: a cluster randomized clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28(11):1442-49
- <sup>27</sup> Robinson KJ, Jain N, Marghoob AA, McGaghie W et al. A randomized trial on the efficacy of mastery learning for primary care provider melanoma opportunistic screening skills and practice. *J Gen Intern Med* 33(6):855-62
- <sup>28</sup> Robinson KJ, MacLean M, Reavy R, Turrisi R et al. Dermoscopy of concerning pigmented lesions and primary care providers' referrals at intervals after randomized trial of mastery learning. *J Gen Intern Med* 33(6):799-800
- <sup>29</sup> Emailkorrespondance pr. 04.02.2020 med overlæge i dermatologi Henrik F. Lorentzen ([henrl@rm.dk](mailto:henrl@rm.dk)) på vegne af Afd. for Hud- og Kønssygdomme, Aarhus Universitetshospital (4. feb. 2020)
- <sup>30</sup> Emailkorrespondance pr. 16.01.2020 med overlæge i plastikkirurgi Eric Olesen ([kosmetisk.klinik@gmail.com](mailto:kosmetisk.klinik@gmail.com)) på vegne af Plastikkirurgisk Klinik Åbyhøj (2. feb. 2020)

---

<sup>31</sup> Weismann K, Lorentzen HF, Sand C. *Dermoscopy*. 1. Udg. Hørsholm: LEO Pharma; 2005

<sup>32</sup> Liu W, Dowling JP, Murray WK, McArthur GA et al. Rate of growth in melanomas: Characteristics and associations of rapidly growing melanomas. *Arch Dermatol* 2006;142(12):1551-8

<sup>33</sup> Soyer HP, Argenziano G, Zalaudek I, Corona R et al. Three-point checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma. *Dermatology* 2004;208(1):27-31

<sup>34</sup> Menzies SW, Ingvar C, Crotty KA, McCarthy WH. Frequency and morphologic characteristics of invasive

melanomas lacking specific surface microscopic features. *Arch Dermatol* 1996;132(10):1178-82

<sup>35</sup> Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, de Giorgi et al. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* 1998;134(12):1563-1570

<sup>36</sup> Rogers T, Marino ML, Dusza SW, Bajaj S et al. A clinical aid for detecting skin cancer: The triage amalgamated dermoscopic algorithm (TADA). *J Am Board Fam Med* 2016;29:694-701