Biopsi ved mistanke om primært melanom

Version 1.2

GODKENDT
Faglig godkendelse
4. marts 2025 (DMCG)
Administrativ godkendelse
8. april 2025 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 4. marts 2028

INDEKSERING
Melanom, Primær, Udredning, Biopsi

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.1

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Retningslinjen er kritisk gennemlæst af arbejdsgruppen og anbefalinger og indhold er vurderet gældende. Der er udelukkende foretaget ændring af versionsnummer, faglig- og administrativ godkendelsesdato samt dato for revision.
Litteratur- og evidensgennemgang	Litteraturen er gennemgået og opdateret ved eksklusion af studier, der ikke længere vurderes aktuelle.

Der henvises til bilag 1 for tidligere versioners ændringslog.

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 4
Excisionsbiopsi 4
Intralæsionel biopsi (incisionsbiopsi, stansebiopsi, curettage/ tangentiel biopsi) 4
Peroperativ histologisk undersøgelse (frys) og cytologisk undersøgelse (finnålsbiopsi) 5
2. Introduktion 6
3. Grundlag 7
Excisionsbiopsi 7
Intralæsionel biopsi (incisionsbiopsi, stansebiopsi, curettage/ tangentiel biopsi) 8
Peroperativ histologisk undersøgelse (frys) og cytologisk undersøgelse (finnålsbiopsi) 8
4. Referencer 12
5. Metode 14
6. Monitorering 16
7. Bilag 17
8. Om denne kliniske retningslinje 18

1. Anbefalinger (Quick guide)

Excisionsbiopsi

1. **Som førstevalg anbefales komplet excisionsbiopsi med fjernelse af hele tumor, med en margen til siderne på minimum 2 mm, med et lag subkutant væv under tumorbunden. For praktiske formål vil en excisionsafstand på 5 mm være hensigtsmæssig i de fleste tilfælde, da et eventuelt in situ melanom i så fald vil være korrekt færdigbehandlet (C)**

2. **Det er ikke hensigtsmæssigt at gå så dybt som til den underliggende fascie, idet man derved ved re-excisionen nødsages til at medtage fascien. Incisionen bør så vidt muligt følge hudens spaltelinjer, og særligt på ekstremiteterne er det vigtigt at cikatricen snarere orienteres vertikalt end horisontalt. Der bør lukkes med direkte sutur hvis muligt, alternativt kan defekten lades åben (C)**

Intralæsionel biopsi (incisionsbiopsi, stansebiopsi, curettage/ tangentiel biopsi)

3. **Intralæsionel biopsi er ofte ikke repræsentativ for diagnostik og stadieinddeling af primærtumor, men kan være indiceret ved visse anatomiske lokalisationer, ved stor tumor, lokalisation i ansigt eller ved ko-morbiditet. I så fald anbefales incisionsbiopsi eller evt. stansebiopsi fremfor curettage eller tangentiel biopsi (C)**

   Især lentigo maligna og desmoplastiske melanomer kan være ekstremt vanskelige at diagnosticere på en intralæsionel biopsi. Det er vigtigt at medtage ovenstående forhold i sin vurdering af histologisvaret og eventuelt foretage en ny biopsi, gerne en regelret excsionsbiopsi, hvis det kliniske billede ikke stemmer overens med histologisvaret

4. **Der anbefales incisionsbiopsi eller evt. stansebiopsi fremfor curettage/tangentiel biopsi ved behov for intralæsionel biopsi, da dette giver en større diagnostisk sikkerhed. Incisionsbiopsien tages fra det område i tumor, der fremtræder klinisk og dermoskopisk mest suspekt. Incisionsbiopsien skal indeholde både epidermis, dermis og en bræmme subcutis. Derudover bør det anføres tydeligt på patologirekvisitionen, at der er tale om en intralæsionel biopsi, og at det fjernede væv muligvis ikke er repræsentativt (C)**

5. **Hvis man af forskellige årsager vælger at foretage stansebiopsi, så bør man, for at reducere risiko for fejldiagnostisering, anvende stansebiopsi med størst mulig**

diameter. Således medtager man så meget suspekt væv som muligt. Selv med en stansebiopsi af en vis diameter får man som regel kun en begrænset bræmme af væv i bredden (C)

6. **Det anbefales ikke at anvende curettage/ tangentiel excision. Med denne type biopsi får man større overfladeareal af tumor til mikroskopisk vurdering, men der er stor risiko for ikke at medtage tilstrækkeligt væv til siderne og i dybden. Der er betydelig risiko for, at melanomets T-stadie (tumortykkelse) efterfølgende skal opgraderes, idet curettage metoden har tendens til ikke at få hele tumorbunden med. Ved curettage og tangentiel biopsi risikerer man ydermere, at det efterladte tumorvæv efterfølgende ikke kan vurderes tilstrækkeligt histopatologisk grundet inflammation og sårhelingsprocesser i det biopterede område (C)**

Peroperativ histologisk undersøgelse (frys) og cytologisk undersøgelse (finnålsbiopsi)

7. **Disse metoder egner sig ikke til primær melanomdiagnostik, men sidstnævnte kan have værdi i udredning af metastaser til subcutis, organer og lymfeknuder (C)**

2. Introduktion

Denne kliniske retningslinje omhandler biopsi af en suspekt pigmenteret forandring til diagnosticering og staging af malignt melanom med henblik på planlægning af behandling. En korrekt udført excisionsbiopsi vil derudover fjerne den pågældende tumor. Der findes flere forskellige metoder til bioptering af en suspekt tumor, og de forskellige metoder har varierende grad af effektivitet i forhold til diagnosticering og fjernelse af et melanom. Det er vigtigt at vælge den mest hensigtsmæssige metode afhængig af tumorlokalisation, tumorstørrelse, graden af mistanke om melanom, sandsynlighed for invasiv vækst, og patientrelaterede faktorer som komorbiditet, alder, etc.

Formål

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

Formålet med denne retningslinje er at beskrive de forskellige biopsimetoder. Derudover er formålet at komme med anbefaling af biopsimetode afhængig af de ovenfor nævnte forhold. Optimal biopsi er afgørende for hele patientforløbet

Patientgruppe

Melanom er en hyppig cancersygdom; 4. hyppigste for begge køn og incidensen stiger fortsat i Danmark med 2,6% for mænd og 1,4% for kvinder årligt (gennemsnit over 10 år op frem til 2022) baseret på tal fra Cancerregisteret/NordCan databasen, som kun tæller 1. melanomtilfælde pr. individ. Således er der en større stigning baseret på tal fra Dansk Melanom Database, som også registrer multiple melanomer. Stigning er primært blandt tynde melanomer. Godt 50% er T1a tumorer, som har en særdeles god prognose, og mortaliteten i Danmark er ikke steget nævneværdigt, trods den store udvikling i incidens. Der er således mange prævalente tilfælde; i 2022 formentlig godt 40.000 individer. Melanom rammer alle aldersgrupper, er lidt hyppigere for kvinder end for mænd, og incidensen stiger med alderen (1). Andelen af ældre stiger fortsat, og dette afspejler sig i sygdomsforekomsten. Sygdommen er påvirket af psykosociale forhold, idet kort uddannelse, lav indkomst og komorbiditet er associeret med mere fremskreden sygdom på diagnosetidspunktet, særligt blandt mænd, og mortaliteten ligeså, om end mindre udtalt (2).

Vejledningen her omhandler patienter med en pigmenteret tumor, som er suspekt for melanom. Patienterne henvises fortrinsvis til excisionsbiopsi i kræftpakkeforløb. Alternativt biopteres hos dermatolog eller egen læge.

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.

3. Grundlag

Ved mistanke om melanom er det afgørende at få så præcis en diagnostik som muligt, under hensyntagen til anatomisk lokalitet af tumor, patientrelaterede forhold, graden af mistanke til melanom etc.

Det er velkendt, at særlig Breslows tumortykkelse og ulceration af epitelet er de vigtigste og afgørende prognostiske variabler. Der er andre tumorkarakteristika, som også kan få betydning for diagnose, behandling og prognose (3).

Tumortykkelse, målt i mm med 1 decimal, og ulcerationsstatus (ja/nej) udsiger det patologiske T-stadium (4), og dermed også den behandlingsalgoritme, som igangsættes. Patienter med tumorer med en vis (ca. 5% eller derover) risiko for spredning til lymfeknuder, anbefales som udgangspunkt gennemførelse af sentinel node biopsi (5). Definitiv kirurgisk behandling af melanomet tager også afsæt i T-stadiet, idet der rutinemæssigt re-excideres med 1 cm. sikkerhedsmargen ved tumorer op til 1 mm i tykkelse, mens der re-excideres med 2 cm sikkerhedsmargen ved tykkere tumorer (6).

Det er således særdeles vigtigt, at patologen sikres bedst mulig basis for at stille diagnosen rigtigt, og forudsætningen for dette er, at der tages en korrekt excisionsbiopsi, eller i særlige tilfælde en incisionsbiopsi.

For både excisionsbiopsi og intralæsionel biopsi gælder det, at patologirekvisitionen bør indeholde information om den biopterede læsions udseende, om lokalisation, patientens køn, alder og eventuelle tidligere forekomst af melanom. Det bør ligeledes fremgå hvis der har været et traume mod tumor, eller hvis tumor tidligere har været biopteret eller behandlet på anden vis.

Excisionsbiopsi

1. **Som førstevalg anbefales komplet excisionsbiopsi med fjernelse af hele tumor, med en margen til siderne på minimum 2 mm, med et lag subkutant væv under tumorbunden. For praktiske formål vil en excisionsafstand på 5 mm være hensigtsmæssig i de fleste tilfælde, da et eventuelt in situ melanom i så fald vil være korrekt færdigbehandlet (C)**

2. **Det er ikke hensigtsmæssigt at gå så dybt som til den underliggende fascie, idet man derved ved re-excisionen nødsages til at medtage fascien. Incisionen bør så vidt muligt følge hudens spaltelinjer, og særligt på ekstremiteterne er det vigtigt at cikatricen snarere orienteres vertikalt end horisontalt. Der bør lukkes med direkte sutur hvis muligt, alternativt kan defekten lades åben (C)**

Intralæsionel biopsi (incisionsbiopsi, stansebiopsi, curettage/ tangentiel biopsi)

3. **Intralæsionel biopsi er ofte ikke repræsentativ for diagnostik og stadieinddeling af primærtumor, men kan være indiceret ved visse anatomiske lokalisationer, ved stor tumor, lokalisation i ansigt eller ved ko-morbiditet. I så fald anbefales incisionsbiopsi eller evt. stansebiopsi fremfor curettage eller tangentiel biopsi (C)**

   Især lentigo maligna og desmoplastiske melanomer kan være ekstremt vanskelige at diagnosticere på en intralæsionel biopsi. Det er vigtigt at medtage ovenstående forhold i sin vurdering af histologisvaret og eventuelt foretage en ny biopsi, gerne en regelret excsionsbiopsi, hvis det kliniske billede ikke stemmer overens med histologisvaret

4. **Der anbefales incisionsbiopsi eller evt. stansebiopsi fremfor curettage/tangentiel biopsi ved behov for intralæsionel biopsi, da dette giver en større diagnostisk sikkerhed. Incisionsbiopsien tages fra det område i tumor, der fremtræder klinisk og dermoskopisk mest suspekt. Incisionsbiopsien skal indeholde både epidermis, dermis og en bræmme subcutis. Derudover bør det anføres tydeligt på patologirekvisitionen, at der er tale om en intralæsionel biopsi, og at det fjernede væv muligvis ikke er repræsentativt (C)**

5. **Hvis man af forskellige årsager vælger at foretage stansebiopsi, så bør man, for at reducere risiko for fejldiagnostisering, anvende stansebiopsi med størst mulig diameter. Således medtager man så meget suspekt væv som muligt. Selv med en stansebiopsi af en vis diameter får man som regel kun en begrænset bræmme af væv i bredden (C)**

6. **Det anbefales ikke at anvende curettage/ tangentiel excision. Med denne type biopsi får man større overfladeareal af tumor til mikroskopisk vurdering, men der er stor risiko for ikke at medtage tilstrækkeligt væv til siderne og i dybden. Der er betydelig risiko for, at melanomets T-stadie (tumortykkelse) efterfølgende skal opgraderes, idet curettage metoden har tendens til ikke at få hele tumorbunden med. Ved curettage og tangentiel biopsi risikerer man ydermere, at det efterladte tumorvæv efterfølgende ikke kan vurderes tilstrækkeligt histopatologisk grundet inflammation og sårhelingsprocesser i det biopterede område (C)**

Peroperativ histologisk undersøgelse (frys) og cytologisk undersøgelse (finnålsbiopsi)

7. **Disse metoder egner sig ikke til primær melanomdiagnostik, men sidstnævnte kan have værdi i udredning af metastaser til subcutis, organer og lymfeknuder (C)**

Litteratur og evidensgennemgang

De Australske og europæiske guidelines, som denne retningslinje læner sig op ad, har gennemgået litteraturen systematisk, og på baggrund af Oxford 2009 evidensgradueringsskala vurderet evidensniveauet til at være level III. Flertallet af de øvrige referencer vedrørende excisionsbiopsi fremfor anden biopsimetode er ligeledes overvejende level III.

Samlet bliver styrken af de skitserede anbefalinger vedrørende biopsimetode til udredning af malignt melanom derfor til styrke C.

De australsk-new zealandske guidelines samt guidelines fra UK (7-9) anbefaler en margin på minimum 2 mm ved excisionsbiopsi. For snæver margin kan vanskeliggøre sikker vurdering af sideresektionsrandene (8) . Denne anbefaling baserer sig på rekommandationer og "best practice" anbefalinger.

I UK guidelines anbefales at excidere en suspekt tumor i afstand på 5 mm, hvis de anatomiske og øvrige forhold tillader det. Man argumenterer med, at tumor da være færdigbehandlet såfremt diagnosen viser sig at være et in-situ melanom (7).

Den europæiske guideline (10) baserer sig på konsensus angående resektionsafstand. Angiver "100% konsensus": Når der mistænkes melanom, bør hele læsionen excideres komplet med en snæver (1-3 mm afstand) for at få histologisk undersøgelse. Incisionsbiopsi kan udføres på store læsioner, som f.eks. i ansigtet (lentigo maligna, akrale lesioner og på genitalia).

De australsk-new zealandske guidelines anbefaler direkte lukning af defekten, hvis muligt og uden underminering. Hvis direkte sutur ikke er mulig, lades defekten åbentstående indtil histologi foreligger. Man anbefaler IKKE at foretage lokale lapplastikker eller hudtransplantat, før der foreligger svar på den histologiske undersøgelse, da dette kan vanskeliggøre den endelige re-excision og eventuel sentinel node (SN) diagnostik (8).

Et retrospektivt studie at 145 tilfælde af melanom viste, at kun i 88% af tilfældene var diagnosen præcis ved biopsi med curetage eller stansebiopsi. Curettage var mere præcis end stansebiopsi. Mest præcis var excisionsbiopsi (11).

Et retrospektivt studie af 114 tilfælde af lentigo maligna viste en øget risiko for fejldiagnostik ved partiel biopsi sammenlignet med excisionsbiopsi (12). I et andet studie blev 21% af de intralæsionelle biopsier opgraderet efterfølgende (13).

Excisionsbiopsi anbefales også på baggrund af studier, hvor man blandt andet foretog histopatologisk undersøgelse af henholdsvis komplet excisionsbiopsi og partiel biopsi. Man fandt signifikant risiko for fejldiagnostik ved stansebiopsi og tangentiel biopsi sammenlignet med regelret excisionsbiopsi (14).

Et retrospektivt histopatologisk studie med gennemgang af 298 atypiske nævi viste, at 36,9% af de undersøgte nævi var heterogene i deres grad af atypi, hvilket understøtter argumentet for at fjerne hele forandringen for at kunne stille en præcis diagnose (15).

Et stort studie har sammenlignet de forskellige biopsimetoder til påvisning af melanom (16). Studiet viser positive marginer efter stansebiopsi på 62 % sammenlignet med 5 % ved excsionsbiopsi. De fleste følgevirkninger af en falsk negativ biopsi med persisterende sygdom eller forværring af sygdom kunne være undgået, hvis man fra starten havde foretaget excsionsbiopsi (16).

Præcis staging af melanompatienten er afgørende for at kunne planlægge den videre kirurgiske behandling og vurdere patientens prognose. Flere studier har påvist en risiko for at stage patienten for lavt på baggrund af intralæsionel biopsi (17, 18).

Et sammenlignende studie (19) viste, at 13% af 362 undersøgte histologiske prøver taget ved intralæsionel biopsi var fejl diagnostiserede. Heraf var 70% falsk negative.

I andre studier blev tumortykkelsen ved den efterfølgende re-excision vurderet større i 3,5 - 44% af tilfældene (14, 20). I mellem 34 og 38% af tilfældene medførte denne opgradering af tumortykkelse et ændret T stadie for patienten. Dette medførte behov for yderligere re-excision hos op til 18% af patienterne.

En retrospektiv vurdering af 525 histologiske præparater fandt usikkerhed vedrørende den korrekte diagnose i 184 af tilfældene, og i 9% af disse skyldtes usikkerheden at præparatet var udtaget med stansebiopsi eller curettage (18).

Der er desuden muligvis en underrapportering af denne ”under-staging”, da anvendelse af diatermi eller inflammation i forbindelse med kirurgien under re-excisionen kan medføre destruktion af eventuelt resttumorvæv i operationsfeltet (19-23).

Et multicenter randomiseret kontrolleret studie af 2164 melanompatienter fandt dog ikke sammenhæng mellem prognosen og den initiale biopsimetode (24).

Et komparativt studie analyserede 265 melanomer diagnosticeret ved incisionsbiopsi, som blev parret i forholdet knapt 1:2 med 496 melanomer diagnosticeret med excisionsbiopsi. Der blev korreleret for køn, alder, lokalisation af tumor og Breslow tykkelse. Her fandt man heller ikke signifikant forskel i prognose for de to grupper (21).

Der kan således være en høj falsk negativ rate ved brug af stansebiopsi, der dog kan reduceres, hvis man foretager ”mapping” med flere stansebiopsier (12). Stansebiopsi er at opfatte som en incisionsbiopsi og diameteren er afgørende for patologens mulighed for korrekt diagnostik.

Curettage og tangentiel biopsi

Disse biopsityper er i adskillige studier associeret med en høj risiko (9 - 68%) for at tumorbunden ikke kommer med i præparatet (22, 23, 25-28). For de tynde melanomer under 1 mm er denne risiko dog betydelig mindre (9). Flere studier påviser en sammenhæng mellem øget risiko for efterladt tumorbund ved curetage og melanomets tykkelse (8, 9, 29).

En retrospektiv undersøgelse af 609 patienter viste, at 240 patienter (39%) havde restmelanom, og 60% af disse 240 patienter var primært diagnosticeret med curettage/shaving. 55 patienter fik opgraderet deres T stadie. Af de 55 patienter var 64% oprindeligt diagnosticeret med shaving/curettage (22).

Nogle studier finder ikke samme forskel på de to biopteringsmetoder (25). Ved curettage risikerer man, at det efterladte tumorvæv efterfølgende ikke kan vurderes tilstrækkeligt histopatologisk grundet inflammation og sårhelingsprocesser i det biopterede område (27, 28).

Der er ikke påvist forskelle i overlevelse og frekvens af positiv SN ved de forskellige biopsimetoder (13, 14, 25, 30). Et sammenlignende studie med 279 undersøgte patienter fandt ingen sikker forskel i overlevelse i forhold til biopsimetode (28). Der er ingen studier, der belyser forskelle i morbiditet og kosmetisk resultat af de forskellige metoder til biopsi.

Patientværdier og – præferencer

Der forventes ikke forskelle i patientpræferencer. Fra patientens perspektiv skønnes det vigtigste at der stilles en sikker diagnose hurtigst muligt. Dog kan der være særlige hensyn ved f.eks. store tumorer i ansigtet, hvor hensyn til kosmetisk outcome også skal vægtes i forhold til den diagnostiske sikkerhed, efter dialog med patienten.

Rationale

Der blev i formulering af anbefaling 1 lagt vægt på at evidens og best practice fra en række internationale guidelines og studier viser, at der bør foretages komplet excisionsbiopsi med henblik på at reducere risikoen for manglende eller fejlagtig diagnostik, hvilket kan få store konsekvenser for patienten i forhold til den videre behandling. I visse tilfælde kan man dog vælge en anden biopsimetode, da det suspekte områdes anatomiske lokalisation eller størrelsen på elementet retfærdiggør dette.

Bemærkninger og overvejelser

I dag henvises størstedelen af patienterne til plastikkirurgiske afdelinger ved mistanke om melanom. Der henvises fortrinsvis fra praktiserende læger og fra dermatologiske speciallæger. Der henvises relativt mange patienter, hvor diagnosen efterfølgende afkræftes. I Pakkeforløb for Modermærkekræft version 2020 lægges op til, at dermatologer fremover gerne må foretage excision af tumor på mistanke om melanom. Det er derfor uhyre vigtigt, at dermatologer i både primær- og sekundær-sektoren sætter sig ind i herværende retningslinje. Der er desuden vigtigt at erkende, at der i reglen behandles ”worst case”, hvis der er usikkerhed om tumors tykkelse, hvorfor man kan risikere overbehandling.

4. Referencer

1. Helvind NM, Holmich LR, Smith S, Glud M, Andersen KK, Dalton SO, et al. Incidence of In Situ and Invasive Melanoma in Denmark From 1985 Through 2012: A National Database Study of 24,059 Melanoma Cases. JAMA Dermatol. 2015;151(10):1087-95.
2. Ibfelt EH, Steding-Jessen M, Dalton SO, Lundstrom SL, Osler M, Holmich LR. Influence of socioeconomic factors and region of residence on cancer stage of malignant melanoma: a Danish nationwide population-based study. Clin Epidemiol. 2018;10:799-807.
3. Keller JL, Staun PW, Vestergaard V, Rosager AM, Lindahl KH, Mårtensson NL, et al. Patologi - Diagnostik af primært kutant melanom. Dansk Melanom Gruppe; 2024.
4. Møller MP, Hölmich LR. TNM-Klassifikation og stadieinddeling, anmeldelse til cancerregisteret samt LPR3 diagnose- og operationskodevejledning af kutant melanom. Dansk Melanom Gruppe; 2024.
5. Chakera A, Wagenblast AL, Helvind NM, Kjærskov MW, Schmidt G, Skyum H, et al. Sentinel node biopsi procedure for melanom. Dansk Melanom Gruppe; 2021.
6. Chakera AH, Helvind NM, Kjærskov MW, Schmidt G, Stolle LB, Wagenblast AL, et al. Behandling af primært melanom. Dansk Melanom Gruppe; 2024.
7. Roberts DL, Anstey AV, Barlow RJ, Cox NH, Newton Bishop JA, Corrie PG, et al. U.K. guidelines for the management of cutaneous melanoma. Br J Dermatol. 2002;146(1):7-17.
8. Brown ER, Fraser SJ, Quaba O, Simms A, Stein A. Cutaneous melanoma: an updated SIGN Guideline. J R Coll Physicians Edinb. 2017;47(3):214-7.
9. Calonje E. ACP best practice no 162. The histological reporting of melanoma. Association of Clinical Pathologists. J Clin Pathol. 2000;53(8):587-90.
10. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Basset-Seguin N, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment - Update 2022. Eur J Cancer. 2022;170:256-84.
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? J Am Acad Dermatol. 2003;48(3):420-4.
12. Farrahi F, Egbert BM, Swetter SM. Histologic similarities between lentigo maligna and dysplastic nevus: importance of clinicopathologic distinction. J Cutan Pathol. 2005;32(6):405-12.
13. Karimipour DJ, Schwartz JL, Wang TS, Bichakjian CK, Orringer JS, King AL, et al. Microstaging accuracy after subtotal incisional biopsy of cutaneous melanoma. J Am Acad Dermatol. 2005;52(5):798-802.
14. Kaiser S, Vassell R, Pinckney RG, Holmes TE, James TA. Clinical impact of biopsy method on the quality of surgical management in melanoma. J Surg Oncol. 2014;109(8):775-9.
15. Barr RJ, Linden KG, Rubinstein G, Cantos KA. Analysis of heterogeneity of atypia within melanocytic nevi. Arch Dermatol. 2003;139(3):289-92.
16. Chang TT, Somach SC, Wagamon K, Somani AK, Pomeranz J, Jaworsky C, et al. The inadequacy of punch-excised melanocytic lesions: sampling through the block for the determination of "margins". J Am Acad Dermatol. 2009;60(6):990-3.
17. Moore P, Hundley J, Hundley J, Levine EA, Williford P, Sangueza O, et al. Does shave biopsy accurately predict the final breslow depth of primary cutaneous melanoma? Am Surg. 2009;75(5):369-73; discussion 74.
18. Pariser RJ, Divers A, Nassar A. The relationship between biopsy technique and uncertainty in the histopathologic diagnosis of melanoma. Dermatol Online J. 1999;5(2):4.
19. Troxel DB. Pitfalls in the diagnosis of malignant melanoma: findings of a risk management panel study. Am J Surg Pathol. 2003;27(9):1278-83.

20. Mills JK, White I, Diggs B, Fortino J, Vetto JT. Effect of biopsy type on outcomes in the treatment of primary cutaneous melanoma. Am J Surg. 2013;205(5):585-90; discussion 90.
21. Bong JL, Herd RM, Hunter JA. Incisional biopsy and melanoma prognosis. J Am Acad Dermatol. 2002;46(5):690-4.
22. Egnatios GL, Dueck AC, Macdonald JB, Laman SD, Warschaw KE, DiCaudo DJ, et al. The impact of biopsy technique on upstaging, residual disease, and outcome in cutaneous melanoma. Am J Surg. 2011;202(6):771-7; discussion 7-8.
23. Zager JS, Hochwald SN, Marzban SS, Francois R, Law KM, Davis AH, et al. Shave biopsy is a safe and accurate method for the initial evaluation of melanoma. J Am Coll Surg. 2011;212(4):454-60; discussion 60-2.
24. Martin RC, 2nd, Scoggins CR, Ross MI, Reintgen DS, Noyes RD, Edwards MJ, et al. Is incisional biopsy of melanoma harmful? Am J Surg. 2005;190(6):913-7.
25. Ferrara G, Argenyi Z, Argenziano G, Cerio R, Cerroni L, Di Blasi A, et al. The influence of clinical information in the histopathologic diagnosis of melanocytic skin neoplasms. PLoS One. 2009;4(4):e5375.
26. Stell VH, Norton HJ, Smith KS, Salo JC, White RL, Jr. Method of biopsy and incidence of positive margins in primary melanoma. Ann Surg Oncol. 2007;14(2):893-8.
27. Armour K, Mann S, Lee S. Dysplastic naevi: to shave, or not to shave? A retrospective study of the use of the shave biopsy technique in the initial management of dysplastic naevi. Australas J Dermatol. 2005;46(2):70-5.
28. Molenkamp BG, Sluijter BJ, Oosterhof B, Meijer S, van Leeuwen PA. Non-radical diagnostic biopsies do not negatively influence melanoma patient survival. Ann Surg Oncol. 2007;14(4):1424-30.
29. Hieken TJ, Hernandez-Irizarry R, Boll JM, Jones Coleman JE. Accuracy of diagnostic biopsy for cutaneous melanoma: implications for surgical oncologists. Int J Surg Oncol. 2013;2013:196493.
30. Mir M, Chan CS, Khan F, Krishnan B, Orengo I, Rosen T. The rate of melanoma transection with various biopsy techniques and the influence of tumor transection on patient survival. J Am Acad Dermatol. 2013;68(3):452-8.
31. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Bastholt L, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment - Update 2019. Eur J Cancer. 2020;126:159-77.

5. Metode

Denne guideline er oprindeligt udarbejdet i 2017 af en arbejdsgruppe under kirurgisk udvalg i DMG og før den herværende struktur for udarbejdelse af retningslinjer var gældende. Vi har valgt at adaptere retningslinjen til det herværende format. Guideline er senest revideret i 2024.

Litteratursøgning

Der er i 2017 udført bred litteratursøgning, som også har inddraget referencer fra kernearbejder om den relevante problemstilling. Litteratursøgning er gentaget i 2021 og 2023 og 2024/2025.

De australske guidelines
https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Investigations_and_Follow-up_for_Melanoma_Patients

Vi har valgt at gennemgå og anvende de australske guidelines, idet disse retningslinjer er meget omfattende og opdateret i 2018 og 2020. Man har udarbejdet PICO spørgsmål og gennemført systematisk reviews af litteraturen fra 2013 til 2018 med tilhørende evidensgradering og anbefalingsgrad. For perioden før 2013 hviler litteraturen i vidt omfang på den tyske systematiske litteraturgennemgang forestået af professor Claus Garbe fra Dermatologic Cooperative Oncology Group (DeCOG) Committee on Guideline Development. Man deler nu den samlede databank.

Den europæiske sammenslutning af dermato-onkologi og EORTC (The European Organization for Research and Treatment of Cancer) har netop publiceret en opdatering af deres guideline (31) som også bygger på den fælles databank nævnt ovenfor

Litteraturgennemgang

ALW har været primært ansvarlig for gennemgang af de australske guidelines, og den øvrige citererede litteratur.
Evidensgradering hviler primært på de europæiske og australske guidelines.

Formulering af anbefalinger

Anbefalinger er formuleret i de australske og europæiske guidelines, og modificeret på baggrund af det eksisterende nationale opfølgningsprogram. Dette er grundigt diskuteret ved flere møder i Kirurgisk udvalgs guideline gruppe.

Interessentinvolvering

Der har ikke været patientinddragelse i det herværende arbejde. Det har været tilfældet i forbindelse med udfærdigelse af Sundhedsstyrelsens opfølgningsprogram for modermærkekræft, som er videreført i herværende arbejde. Der var tillige patientrepræsentation i udfærdigelse af sundhedsstyrelsens Pakkeforløb for Modermærkekræft, som også har inddraget konklusionerne fra opfølgningsprogrammet.

Høring

Retningslinjen har allerede i 2017 været i høring i de videnskabelige udvalg i Dansk Melanom Gruppe og er godkendt af Forretningsudvalget. Retningslinjen er gennemgået med opdateringer i 2020 og 2024, og har været i høring i de videnskabelige udvalg i Dansk Melanom Gruppe og er godkendt af Forretningsudvalget samt retningslinjefunktionen i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Retningslinjen er godkendt af Dansk Melanom Gruppe.

Administrativ godkendelse:
8. april 2025

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen.

Behov for yderligere forskning

Ingen

Forfattere og habilitet

Anne Lene Wagenblast, overlæge, afdeling for plastikkirurgi og brandsårsbehandling, Rigshospitalet, Københavns universitet, ingen interessekonflikt.

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

Ikke angivet

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra Dansk Melanom Database i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

Standarder og indikatorer
I Dansk Melanom Database foretages monitorering af biopsimetode, hvem der har foretaget biopsien, excisionsafstand og lokalisation af tumor. Re-excisionsafstand har længe været en klinisk indikator og med høj målopfyldelse, hvorfor den udgår ved næste rapport. Med afsæt i den herværende retningslinje kan man foreslå at monitorere andel af ikke-excisionsbiopsier, som formentlig bør være < 5%.

Plan for audit og feedback
Der valideres årligt i DM

7. Bilag

Bilag 1 – Ændringslog fra tidligere versioner

Ændringslog fra version 1.1. *"Nyt siden version 1.0"*

Retningslinjeafsnit	**Beskrivelse af ændring**
Anbefalinger	Ved anbefaling 3, 4 og 5 er der foretaget mindre formuleringsmæssige ændringer. Anbefaling 3 er ændret fra "I så fald anbefales incisionsbiopsi fremfor stansebiopisi eller curettage og tangentiel biopsi" til "I så fald anbefales incisionsbiopsi, eller evt. stansebiopisi fremfor curettage eller tangentiel biopsi". Anbefaling 4 er ændret fra " Der anbefales incisionsbiopsi frem for stanse- eller curettage/tangentiel biopsi ved behov for intralæsionel biopsi, da dette giver en større diagnostisk sikkerhed" til "Der anbefales incisionsbiopsi eller evt. stansebiopsi fremfor curettage/tangentiel biopsi ved behov for intralæsionel biopsi, da dette giver en større diagnostisk sikkerhed". Anbefaling 5 er ændret fra " Det anbefales ikke at anvende stansebiopsi. Hvis man af forskellige årsager alligevel vælger at foretage stansebiopsi, så bør man, for at reducere risiko for fejldiagnostisering, anvende stansebiopsi med størst mulig diameter" til "Hvis man af forskellige årsager vælger at foretage stansebiopsi, så bør man, for at reducere risiko for fejldiagnostisering, anvende stansebiopsi med størst mulig diameter". Derudover er der foretaget ændring af versionsnummer, faglig- og administrativ godkendelsesdato.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. 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

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 sidehenvisning 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 Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut