



# Biopsi ved mistanke om primært melanom

## Version 1.1

### **GODKENDT**

#### **Faglig godkendelse**

18. februar 2021 (DMG)

#### **Administrativ godkendelse**

19. februar 2021 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

### **REVISION**

Planlagt: 28. oktober 2022

### **INDEKSERING**

Melanom, Primær, Udredning, Biopsi

# Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
Excisionsbiopsi.....	3
Intralæsionel biopsi (incisionsbiopsi, stansebiopsi, curettage/ tangentiell biopsi).....	3
Peroperativ histologisk undersøgelse (frys) og cytologisk undersøgelse (finnålsbiopsi).....	4
2. Introduktion .....	5
3. Grundlag .....	6
Excisionsbiopsi.....	6
Intralæsionel biopsi (incisionsbiopsi, stansebiopsi, curettage/ tangentiell biopsi).....	7
Peroperativ histologisk undersøgelse (frys) og cytologisk undersøgelse (finnålsbiopsi).....	8
4. Referencer .....	12
5. Metode .....	14
6. Monitorering .....	15
7. Bilag .....	16
8. Om denne kliniske retningslinje.....	17

## Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.0

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

# 1. anbefalinger (Quick guide)

## Excisionsbiopsi

1. Som førstevalg anbefales ellipseformet 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).

## Intralæsional biopsi (incisionsbiopsi, stansebiopsi, curettage/tangentiel biopsi)

3. Intralæsional 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 intralæsional biopsi.*

*Det er vigtigt at medtage ovenstående forhold i sin vurdering af histologisvaret og eventuelt foretage en ny biopsi, gerne en regelret excisionsbiopsi, hvis det kliniske billede ikke stemmer overens med histologisvaret.*

4. Der anbefales incisionsbiopsi eller evt. stansebiopsi fremfor curettage/tangentiel biopsi ved behov for intralæsional 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 fejlagnostisering, 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 brømme af væv i bredden (C).
6. Det anbefales ikke at anvende curettage/ tangentiell 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 tangentiell biopsi risikerer man ydermere, at det efterladte tumorbånd 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 tumorlokalisering, tumorstørrelse, graden af mistanke om melanom, sandsynlighed for invasiv vækst, og patientrelaterede faktorer som komorbiditet, alder, etc.

### Formål

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; 5. hyppigste for kvinder og 6. hyppigste for mænd, og incidensen stiger fortsat i Danmark med 4-5% om året. Denne stigning er primært blandt tynde melanomer. Godt 50% er T1a tumorer, som har en særdeles god prognose, og mortaliteten i Danmark er stort set ikke steget de sidste mange år, trods den store udvikling i incidens [1]. Der er således mange prævalente tilfælde; i 2018 formentlig ca. 33.000 individer. Melanom rammer alle aldersgrupper, er lidt hyppigere for kvinder end for mænd, og incidensen stiger med alderen [2]. 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 [3].

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. (link til patologi-retningslinje følger).

Tumortykkelse, målt i mm med 1 decimal, og ulcerationsstatus (ja/nej) udsiger det patologiske T-stadium (link til TNM retningslinjen), 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 (link til retningslinje om sentinel node biopsi). 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 (link til retningslinje om behandling af primært melanom [her](#)).

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 ellipseformet 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).**

## Intralæsional biopsi (incisionsbiopsi, stansebiopsi, curettage/tangentiel biopsi)

- Intralæsional 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 intralæsional biopsi.*

*Det er vigtigt at medtage ovenstående forhold i sin vurdering af histologisvaret og eventuelt foretage en ny biopsi, gerne en regelret excisionsbiopsi, hvis det kliniske billede ikke stemmer overens med histologisvaret.*

- Der anbefales incisionsbiopsi eller evt. stansebiopsi fremfor curettage/tangentiel biopsi ved behov for intralæsional 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 intralæsional biopsi, og at det fjernede væv muligvis ikke er repræsentativt (C).**
- Hvis man af forskellige årsager vælger at foretage stansebiopsi, så bør man, for at reducere risiko for fejlagnostisering, 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).**
- 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 Australiske og europæiske guidelines, som denne retningslinje læner sig op ad, har gennemgået litteraturen systematisk, og på baggrund af Oxford 2009 evidensgraderingsskala 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 [4-6] anbefaler en margin på minimum 2 mm ved excisionsbiopsi. For snæver margin kan vanskeliggøre sikker vurdering af sideresektionsrandene [4]. Denne anbefaling baserer sig på rekommandationer og "best practice" anbefalinger [7].

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 [6].

Den europæiske guideline [8] 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 [4].

Et retrospektivt studie af 145 tilfælde af melanom viste, at kun i 88% af tilfældene var diagnosen præcis ved biopsi med curretage eller stansebiopsi. Curettage var mere præcis end stansebiopsi. Mest præcis var excisionsbiopsi [9].

Et retrospektivt studie af 114 tilfælde af lentigo maligna viste en øget risiko for fejlagnostik ved partiel biopsi sammenlignet med excisionsbiopsi [10]. I et andet studie blev 21% af de intralæsionelle biopsier opgraderet efterfølgende [11].

Excisionsbiopsi anbefales også på baggrund af et studie, hvor man foretog histopatologisk undersøgelse af henholdsvis komplet excisionsbiopsi og partiel biopsi. Man fandt signifikant risiko for fejldiagnostik ved stansebiopsi og tangentiell biopsi sammenlignet med regelret excisionsbiopsi. Studiet viser en OR for fejldiagnostik på 16,6 ved stansebiopsi og OR 2,6 ved curettage/tangentiell biopsi sammenlignet med excisionsbiopsi [12].

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 [13].

Et stort studie har sammenlignet de forskellige biopsimetoder til påvisning af melanom [4, 12]. Studiet viser en falsk negativ rate på 23,3% for stansebiopsi sammenlignet med 4,5% ved curettage og knivbiopsi samlet og 1,7% ved excisionsbiopsi. De fleste følgevirkninger af en falsk negativ biopsi med persisterende sygdom eller forværring af sygdom kunne være undgået, hvis man fra starten havde foretaget excisionsbiopsi [4, 12].

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 [14, 15].

Et sammenlignende studie [15] viste, at 13% af 362 undersøgte histologiske prøver taget ved intralæsionel biopsi var fejldiagnostiserede. Heraf var 70% falsk negative.

I andre studier blev tumortykkelsen ved den efterfølgende re-excision vurderet større i 3,5 - 44% af tilfældene [16-18]. 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 [19].

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 rest-tumorstæv i operationsfeltet [12, 17, 18, 20-22].

Et multicenter randomiseret kontrolleret studie af 2164 melanompatienter fandt dog ikke sammenhæng mellem prognosen og den initiale biopsimethode [23].

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, lokalisering af tumor og Breslow tykkelse. Her fandt man heller ikke signifikant forskel i prognose for de to grupper [24].

Der kan således være en høj falsk negativ rate ved brug af stansebiopsi, der dog kan reduceres, hvis man foretager "mapping" med flere stansebiopsier [9, 13]. Stansebiopsi er at opfatte som en incisionsbiopsi og diameteren er afgørende for patologens mulighed for korrekt diagnostik.

#### *Curettege og tangentiell biopsi*

Disse biopsityper er i adskillige studier associeret med en høj risiko (9 - 68%) for at tumorbunden ikke kommer med i præparatet [20-22, 25-29].

For de tynde melanomer under 1 mm er denne risiko dog betydelig mindre (9 - 21%) [5, 15].

Flere studier påviser en sammenhæng mellem øget risiko for efterladt tumorbund ved curettage og melanomets tykkelse [4, 5, 19].

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/curettege [20].

En lignende retrospektiv undersøgelse af 223 primære melanomer viste, at der var 50% større risiko for at siderandene af tumor var positive ved curettage end ved excisionsbiopsi, og 22% større risiko for at bunden var positiv ved curettage end ved excisionsbiopsi [30].

Nogle studier finder ikke samme forskel på de to bioppteringsmetoder [25, 31].

Ved curettage risikerer man, at det efterladte tumorbund efterfølgende ikke kan vurderes tilstrækkeligt histopatologisk grundet inflammation og sårhelingsprocesser i det bioppterede område [27, 28].

Der er ikke påvist forskelle i overlevelse og frekvens af positiv SN ved de forskellige biopsimetoder [9-11, 23, 30, 31]. Et sammenlignende studie med 279 undersøgte patienter fandt ingen sikker forskel i overlevelse i forhold til biopsimetode [32].

Der er ingen studier, der belyser forskelle i morbiditet og kosmetisk resultat af de forskellige metoder til biopsi [21, 23-26, 32].

#### **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 ellipseformet 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 suspektes 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 v. 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", såfremt der er usikkerhed om tumors tykkelse, hvorfor man kan risikere overbehandling.

## 4. Referencer

1. Steding-Jessen, M., et al., *Regional and socioeconomic variation in survival of melanoma patients in Denmark*. Dan Med J, 2019. 66(11).
2. Helvind, N.M., 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): p. 1087-95.
3. Ibfelt, E.H., et al., *Influence of socioeconomic factors and region of residence on cancer stage of malignant melanoma: a Danish nationwide population-based study*. Clin Epidemiol, 2018. 10: p. 799-807.
4. Guideline, S., *SIGN Guideline No 72. Cutaneous Melanoma: A National Clinical Guideline*. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2004.
5. National Comprehensive Cancer Network, M., *Melanoma. Clinical practice guidelines in oncology*. J Natl Compr Canc Netw, 2004. 2(1): p. 46-60.
6. Roberts, D.L., et al., *U.K. guidelines for the management of cutaneous melanoma*. Br J Dermatol, 2002. 146(1): p. 7-17.
7. Calonje, E., *ACP best practice no 162. The histological reporting of melanoma*. Association of Clinical Pathologists. J Clin Pathol, 2000. 53(8): p. 587-90.
8. Garbe, C., et al., *European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment - Update 2019*. Eur J Cancer, 2020. 126: p. 159-177.
9. Ng, P.C., et al., *Evaluating invasive cutaneous melanoma: is the initial biopsy representative of the final depth?* J Am Acad Dermatol, 2003. 48(3): p. 420-4.
10. Farrahi, F., B.M. Egbert, and S.M. Swetter, *Histologic similarities between lentigo maligna and dysplastic nevus: importance of clinicopathologic distinction*. J Cutan Pathol, 2005. 32(6): p. 405-12.
11. Karimipour, D.J., et al., *Microstaging accuracy after subtotal incisional biopsy of cutaneous melanoma*. J Am Acad Dermatol, 2005. 52(5): p. 798-802.
12. Ng, J.C., et al., *The impact of partial biopsy on histopathologic diagnosis of cutaneous melanoma: experience of an Australian tertiary referral service*. Arch Dermatol, 2010. 146(3): p. 234-9.
13. Barr, R.J., et al., *Analysis of heterogeneity of atypia within melanocytic nevi*. Arch Dermatol, 2003. 139(3): p. 289-92.
14. Somach, S.C., et al., *Pigmented lesions in actinically damaged skin. Histopathologic comparison of biopsy and excisional specimens*. Arch Dermatol, 1996. 132(11): p. 1297-302.
15. Troxel, D.B., *Pitfalls in the diagnosis of malignant melanoma: findings of a risk management panel study*. Am J Surg Pathol, 2003. 27(9): p. 1278-83.
16. Kaiser, S., et al., *Clinical impact of biopsy method on the quality of surgical management in melanoma*. J Surg Oncol, 2014. 109(8): p. 775-9.
17. Saco, M. and J. Thigpen, *A retrospective comparison between preoperative and postoperative Breslow depth in primary cutaneous melanoma: how preoperative shave biopsies affect surgical management*. J Drugs Dermatol, 2014. 13(5): p. 531-6.
18. Moore, P., et al., *Does shave biopsy accurately predict the final breslow depth of primary cutaneous melanoma?* Am Surg, 2009. 75(5): p. 369-73; discussion 374.
19. Pariser, R.J., A. Divers, and A. Nassar, *The relationship between biopsy technique and uncertainty in the histopathologic diagnosis of melanoma*. Dermatol Online J, 1999. 5(2): p. 4.
20. Egnatios, G.L., et al., *The impact of biopsy technique on upstaging, residual disease, and outcome in cutaneous melanoma*. Am J Surg, 2011. 202(6): p. 771-7; discussion 777-8.
21. Mills, J.K., et al., *Effect of biopsy type on outcomes in the treatment of primary cutaneous melanoma*. Am J Surg, 2013. 205(5): p. 585-90; discussion 590.

22. Hieken, T.J., et al., *Accuracy of diagnostic biopsy for cutaneous melanoma: implications for surgical oncologists*. Int J Surg Oncol, 2013. 2013: p. 196493.
23. Martin, R.C., 2nd, et al., *Is incisional biopsy of melanoma harmful?* Am J Surg, 2005. 190(6): p. 913-7.
24. Bong, J.L., R.M. Herd, and J.A. Hunter, *Incisional biopsy and melanoma prognosis*. J Am Acad Dermatol, 2002. 46(5): p. 690-4.
25. Zager, J.S., et al., *Shave biopsy is a safe and accurate method for the initial evaluation of melanoma*. J Am Coll Surg, 2011. 212(4): p. 454-60; discussion 460-2.
26. Lowe, M., et al., *The impact of shave biopsy on the management of patients with thin melanomas*. Am Surg, 2011. 77(8): p. 1050-3.
27. Mir, M., et al., *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): p. 452-8.
28. Braun, R.P., et al., *Histopathologic correlation in dermoscopy: a micropunch technique*. Arch Dermatol, 2003. 139(3): p. 349-51.
29. Ferrara, G., et al., *The influence of clinical information in the histopathologic diagnosis of melanocytic skin neoplasms*. PLoS One, 2009. 4(4): p. e5375.
30. Stell, V.H., et al., *Method of biopsy and incidence of positive margins in primary melanoma*. Ann Surg Oncol, 2007. 14(2): p. 893-8.
31. Armour, K., S. Mann, and S. Lee, *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): p. 70-5.
32. Molenkamp, B.G., et al., *Non-radical diagnostic biopsies do not negatively influence melanoma patient survival*. Ann Surg Oncol, 2007. 14(4): p. 1424-30.
33. OCEBM Levels of Evidence Working Group: Jeremy Howick, I.C.J.L.L., Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti,, *The Oxford 2011 Levels of Evidence*. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, 2011.

## 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.

### Litteratursøgning

Der er i 2017 udført bred litteratursøgning, som også har inddraget referencer fra kernearbejder om den relevante problemstilling.

#### *De australske guidelines*

[https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Investigations\\_and\\_Follow-up\\_for\\_Melanoma\\_Patients](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. Man har udarbejdet PICO spørgsmål og gennemført systematiske 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 [33]. 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 [8] som også bygger på den fælles databank nævnt ovenfor.

### Litteraturgennemgang

ALW har været primært ansvarlig for gennemgang af de australske guidelines, og den øvrige citerede 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 opfølgingsprogram. 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 opfølgingsprogram for modernærkekræft, som er videreført i herværende arbejde. Der var tillige patientrepræsentation i udfærdigelse af sundhedsstyrelsens Pakkeforløb for Modernærkekræft, som også har inddraget konklusionerne fra opfølgingsprogrammet.

### Høring og godkendelse

Retningslinjen har allerede i 2017 været i høring i de videnskabelige udvalg i Dansk Melanom Gruppe og er godkendt af Forretningsudvalget.

### Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen.

### Behov yderligere forskning

Ingen

### Forfattere

- Anne Lene Wagenblast, , overlæge, afdeling for plastikkirurgi og brandsårsbehandling, Rigshospitalet, Københavns universitet Ingen interessekonflikter.

Samt Retningslinjegruppen under kirurgisk udvalg i Dansk Melanom Gruppe:

- Annette Hougaard Chakera, klinisk lektor, overlæge Ph.d., afdeling for plastikkirurgi, Herlev og Gentofte Hospital, Københavns Universitet. Ingen interessekonflikter.
- Neel Maria Helvind, læge, Ph.d-studerende, afdeling for plastikkirurgi, Herlev og Gentofte Hospital. Ingen interessekonflikter.
- Mette Wanscher Kjærskov, overlæge, plastikkirurgisk afdeling, Sygehus Lillebælt, Vejle Sygehus. Ingen interessekonflikter.
- Grethe Schmidt, overlæge, afdeling for plastikkirurgi og brandsårsbehandling, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter.
- Helle Skyum, overlæge, plastikkirurgisk afdeling, Aalborg Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Lars Bjørn Stolle, postgraduat lektor, overlæge, Ph.d. Plastikkirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Lisbet Rosenkrantz Hölmich, professor, overlæge, dr.med. Afdeling for plastikkirurgi, Herlev og Gentofte Hospital, Københavns universitet. Ingen interessekonflikter.

## 6. Monitorering

### Standarder og indikatorer

I Dansk Melanom Database foretages monitorering af biopsimetode, hvem der har foretaget biopsien, excisionsafstand og lokalisation af tumor. Alle tre parametre er indikatorer, som monitoreres i Dansk Melanom Database. Det tilstræbes, at indikatorerne er anført i databasen i 95 % af alle melanomtilfælde.

### Plan for audit og feedback

Der valideres årligt i DMD.



## 7. Bilag

Denne kliniske retningslinje har ingen bilag.

## 8. Om denne kliniske retningslinje

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

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

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. 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: [http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer--skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009\\_dansk.pdf](http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer--skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf)

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvielse til de ønskede kapitler.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde:

<https://www.sst.dk>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.