



DMCG.dk

Klinisk retningslinje

Behandling af børn og unge med melanom

Dansk melanom gruppe (DMG)



Sundhedsvæsenets
Kvalitetsinstitut

Version 1.0**Fagligt godkendt**

26.06.2026 (Dansk melanom gruppe | DMG)

Administrativt godkendt

26-08-2026 (SundK Retningslinjefunktionen)

Planlagt opdatering

01.07.2029

Indeksering

DMG. Melanom, intermediaære melanocytære tumorer, børn, unge, behandling

Indhold

1. Anbefalinger (centrale budskaber)	4
Udredning	4
Patologi	4
Kirurgisk behandling	4
Onkologisk behandling	4
Opfølgning	4
2. Introduktion	6
Formål	10
Patientgruppe	10
Målgruppe for brug af retningslinjen	11
3. Evidensgrundlag	12
Litteratur og evidensgennemgang – generelt for alle anbefalingerne	12
Udredning	13
Patologi	14
Kirurgisk behandling	16
Onkologisk behandling	20
Opfølgning	22
4. Referencer	25
5. Metode	28
Litteratursøgning	28
Litteraturgennemgang	28
Sundhedsøkonomiske konsekvenser	32
Formulering af anbefalinger	32
Interessentinvolvering	32
Høring	32
Godkendelse	32
Behov for yderligere forskning	32
Forfattere og habilitet	33
Plan for opdatering	33
Version af retningslinjeskabelon	33
6. Monitorering	34
7. Bilag	35
8. Om denne kliniske retningslinje	36

1. Anbefalinger (centrale budskaber)

Udredning

1. Der anbefales excisionsbiopsi i henhold til retningslinjen for biopsi ved mistanke om primært melanom. Dette kan foregå på lokal plastikkirurgisk afdeling (D)
2. Der anbefales hudgennemgang (modificeret ABCDE-regel) og undersøgelse af regionale lymfeknuder (D)

Patologi

3. Excisionsbiopsi anbefales vurderet i henhold til retningslinjen for melanom hos voksne (D)
4. Udføres der sentinel node biopsi anbefales denne vurderet i henhold til retningslinjen for lymfeknudepatologi ved kutant melanom (D)
5. Intermediære melanocytære tumorer anbefales afrapporteret i henhold til WHO 5th edition (D)

Kirurgisk behandling

6. Alle børn og unge med melanom, bør konfereres præoperativt i multidisciplinært team (D)
7. Børn og unge med melanom bør samtidig henvises til børneonkologisk afdeling for at sikre de modtager relevante psykosociale tilbud samt registres i Dansk BørneCancer Register (D)
8. Den kirurgiske behandling af børn og unge med melanom anbefales centraliseret på RH, OUH og AUH (D)
9. Der anbefales kirurgisk behandling som hos voksne med re-excision +/- sentinel node biopsi (D)
10. Der anbefales exairese og kirurgisk behandling af metastaser i henhold til gældende retningslinjer for voksne (D)
11. Der anbefales kirurgisk behandling af intermediære melanocytære tumorer (D)

Onkologisk behandling

12. Onkologisk behandling af børn og unge med melanom skal foregå på børneonkologisk afdeling (RH, AUH, OUH) i samarbejde med onkologisk afdeling med melanomspeciale (HGH, AUH, OUH) (D)
13. Ved behov for onkologisk behandling af børn og unge med melanom skal patienten diskuteres på multidisciplinær konference (D)
14. Onkologisk behandling af melanom hos børn og unge anbefales vejledt af retningslinjer for onkologisk behandling af voksne (D)

Opfølgning

15. Der anbefales opfølgningsforløb af børn og unge med melanom som for voksne med tilsvarende stadie inklusiv billeddiagnostisk (D)

16. Ved stadium IIB-IV melanom anbefales opfølgning centraliseret på RH, AUH og OUH (D)
17. Der anbefales opfølgning af specifikke kongenitte melanocytære nævi grundet øget risiko for melanom (D)

2. Introduktion

Melanom hos børn og unge er sjældent forekommende, men ses fra det første leveår og frem. Trods ligheder med melanom hos voksne kan der være forskel i klinisk præsentation, tumorbiologi og udvikling, hvorfor det giver mening med en specifik retningslinje for denne population. Efter puberteten stiger forekomsten af melanom og sygdommen har flere ligheder med melanom hos voksne, men i denne retningslinje defineres børn og unge som personer ≤ 18 år i henhold til Dansk Pædiatrisk Hæmatologisk og Onkologisk selskab (DAPHO) (1-5). Retningslinjen indeholder desuden et afsnit om intermediære melanocytære tumorer samt kongenitte melanocytære nævi.

Epidemiologi

Melanom hos børn og unge er sjældent forekommende og i følge the European Cooperative Study Group for Pediatric Rare tumors (EXPeRT) anses melanom hos børn < 15 år som en "very rare tumor" med en årlig incidens på < 2 per million. Den årlige incidens ligger omkring 15 per million for gruppen af unge mellem 15 og 19 år (1). Et dansk studie fra 1989 undersøgte incidensen af melanom hos børn (0-14 år) i perioden 1943-1982. Der var 63 registrerede cases i Cancerregisteret, men efter gennemgang af journaler og revision af tilgængelige patologipreparater, kunne diagnosen melanom kun verificeres hos 9 børn, hvoraf de 7 var i alderen 10-14 år. På daværende tidspunkt svarede det til, at der blev diagnosticeret et barn med melanom hver 3.-4. år i Danmark (6). I Patobank er der registreret 42 børn ≤ 15 år med melanom fra 2000 til 2023 (intern opgørelse).

Internationalt er der ikke enighed om, hvorvidt incidensen af melanom hos børn og unge er stigende, stabil eller faldende. Studier, som undersøger flere årtier tilbage, beskriver en stigende incidens, mens de studier som fokuserer på de seneste to årtier, beskriver en faldende incidens (7, 8). Et amerikansk populationsbaseret registerstudie fra 2019 undersøgte den aldersspecifikke incidens af melanom fra 2001 til 2015 og fandt en stabil lav incidens blandt børn i aldersgruppen 0-9 år. I aldersgruppen 10-19 år så man en stigning frem til 2005 og herefter et fald i incidens, hvilket formentlig kan tilskrives ændringer i solrelateret adfærd og forebyggende tiltag (9). Den samme trend er observeret i et svensk registerstudie fra 2007, hvor man fandt et fald i incidens i aldersgruppen 12-19 år i perioden 1993-2002 sammenlignet med tidligere årtier, mens der var en stabil lav incidens i aldersgruppen 0-9 år (10). I de tidligere studier varierer aldersgrænsen for "børn" mellem 13 og 21 år, og flere af de amerikanske databaser har anvendt en aldersgrænse på 20 år. Det kan dog være problematisk, da man samler patienter med melanom fra forskellige aldersgrupper med potentielt forskellig tumorbiologi under ét (7). Melanom hos unge formodes at være korreleret til eksponering for UV-lys og at have mange ligheder med melanom hos voksne, mens melanom hos børn vurderes at udgøre en speciel type med en mere ukendt ætiologi og biologi (7, 11, 12). Overrapportering samt misklassifikation af fx Spitz nævi som melanom vurderes desuden at være en anden væsentlig årsag til den varierende incidens i tidligere studier (7, 8, 13).

Klinisk præsentation

Den kliniske præsentation af melanom hos børn er ofte anderledes end hos voksne, hvilket kan vanskeliggøre diagnosen. Et amerikansk studie fra 2012 fandt at 60% af børn under 10 år med melanom ikke udviste de normale ABCDE-kriterier, som anvendes i den kliniske diagnostik (www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/melanom/kutant-melanom-modermarkekraft-klinisk-undersogelse--anamnese-og-objektiv-undersogelse/), og det forsinkede diagnosen. De observerede, at melanom hos børn ofte præsenterer sig som amelanotiske,

symmetriske og ensartede elementer. På baggrund af dette anbefaler forfatterne, at man anvender modificerede ABCDE-kriterier: A = Amelanotic, B= Bleeding, bump, C= Color uniformity, D = De novo, any diameter, E = Evolution of mole (14).

Longitudinal melanonychia (LM) er en sjælden tilstand hos børn, som oftest skyldes proliferation af benigne melanocytære nævi i neglematrix. Det optræder typisk i 4-6-års alderen og er primært lokaliseret på første finger eller tå. Der ses ofte bekymrende karakteristika inklusiv Hutchinson's tegn, som er suspekt for subunguallt melanom hos voksne, men ikke hos børn, hvorfor de normale diagnostiske kriterier ikke kan anvendes hos børn. Subunguallt melanom hos børn er ekstremt sjældent og der er kun få cases beskrevet i litteraturen (15, 16). I 2 reviews fra henholdsvis 2025 og 2026 angiver de, at hovedparten af LM hos børn kan observeres klinisk inklusiv dermatoskopi. LM hos børn stabiliseres efter en periode eller undergår spontan regression, hvor intensiteten af pigmenteringen langsomt aftager. Der anbefales observation indtil LM er stabiliseret og man bør undlade biopsi medmindre der tilkommer pludselig progression eller meget atypisk udvikling. Der er ikke en klart defineret aldersgrænse for, hvornår man bør anvende diagnostiske kriterier som hos voksne, men formentlig omkring puberteten (15, 16).

Patologi

Melanomer hos børn er en heterogen gruppe af forskellige melanom subtyper, og udgøres primært af tre typer: Spitz melanom angives ofte at være den hyppigste hos børn < 10 år (8, 17). Melanom opstået i kongenitte melanocytære nævi er meget sjældent, men er beskrevet mere aggressive end de øvrige typer, og der ses ofte NRAS mutation (8). Den tredje type, som optræder hos børn, er konventionel type – superficielt spredende (SSM) og nodulært melanom, som bliver mere dominerende med stigende alder. Histologisk ligner denne type melanom hos voksne og er ofte associeret med BRAF mutation (8).

I 2022 publicerede en australsk og hollandsk gruppe et større retrospektivt kohortestudie, som inkluderede 62 børn (≤ 11 år) og 452 unge (12-19 år) diagnosticeret med melanom i perioden 2000 til 2014. Her fandt man imidlertid, at konventionel type, overvejende SSM, udgjorde størstedelen af melanomerne i begge aldersgrupper. Spitz melanom udgjorde 35,5 % i gruppen af børn og kun 12,4% hos de unge, mens blot 8 patienter, 4 i hver gruppe, havde melanom associeret med et kongenit nævus (2). Et nylig publiceret multicenter studie fra 2024, som inkluderede 317 børn og unge med melanom fandt at Spitz melanom udgjorde 59 % i gruppen af børn < 11 år og 21 % i gruppen af unge 11-20 år (5).

Det kan være udfordrende for patologen at stille diagnosen melanom hos børn. De histologiske forandringer adskiller sig ikke væsentligt fra tilsvarende melanomtyper hos voksne, men den kliniske præsentation kan være anderledes, ligesom de ofte er biologisk forskellige, med risiko for både over- og underdiagnosticering (1). Benigne Spitz nævi er hyppigt forekommende hos børn og unge og specielt de atypiske Spitz tumorer, også kaldet Spitz melanocytoma, kan være vanskelige at vurdere i forhold til deres maligne potentiale samt adskille histologisk fra melanom (8, 18). Der findes desuden ofte melanocytter i sentinel nodes ved de atypiske Spitz tumorer, men det ser ikke ud til at prædiktere en dårligere prognose (19).

Der har de seneste år været betydelige fremskridt inden for diagnostisk og klassifikation ved brug af bl.a. genomisk sekventering, hvilket kan være en hjælp i nogle tilfælde, men de atypiske Spitz tumorer giver fortsat diagnostiske udfordringer (20, 21). Misklassifikation af atypiske Spitz nævi som melanom, kan være årsag til at Spitz melanom udgjorde en større andel af melanom hos børn og unge i tidligere studier (8).

En amerikansk børneonkologisk gruppe har i 2025 udgivet en anbefaling omkring udredning og behandling af atypiske melanocytære tumorer med "spitzoid" udseende hos børn. Her anbefales det, at man udfører Next Generation Sequencing (NGS) for at opnå en mere præcis klassifikation, specielt hos børn > 11 år, hvis tumoren har en eller flere atypiske karakteristika. Hos børn < 11 år anbefaler den amerikanske gruppe kun NGS, hvis den atypiske melanocytære tumor udviser alle, eller næsten alle, kliniske og patologiske kriterier for melanom grundet den meget lave incidens af melanom i denne aldersgruppe (22).

Forløb

Forholdet mellem alder, tumorkarakteristika og mortalitet er komplekst for børn og unge med melanom. Nogle studier har vist lavere mortalitet hos børn, trods tykkere melanom med ulceration og positiv sentinel node, mens andre studier har vist det modsatte. Den prognostiske betydning af tumortykkelsen og frekvens af lymfeknudemetastaser hos børn og unge med melanom er således ikke fuldstændig klarlagt (8). Et internationalt registerstudie fra 2013, som inkluderede patienter mellem 1 og 21 år med melanom viste at tumortykkelse, ulceration og lymfeknude status var signifikante prædiktorer for overlevelse, men trods højere sygdomsstadie på diagnosetidspunktet var der en tendens til bedre overlevelse i gruppen af børn < 10 år sammenlignet med dem > 10 år (23). Et større amerikansk retrospektivt kohortestudie fra 2016, der inkluderede 306 børn (0-10 år) og 3659 unge (11-20 år), viste at 37% af børnene havde T3 eller T4 tumorer på diagnosetidspunktet sammenlignet med kun 14 % af de unge med melanom. Gruppen af børn < 10 år var desuden mere tilbøjelige til at have lymfeknudemetastaser, når de justerede for tumortykkelse. I overlevelsesanalyserne fandt de at lav alder var associeret med bedre overlevelse, og de fandt ingen forskel i 5 års overall survival (OS), når de sammenlignede dem med og uden lymfeknudemetastaser i gruppen 0-10 år. I modsætning til dette fandt de kortere OS hos dem med lymfeknudemetastaser i gruppen 11-20 år (24).

Et europæisk registerstudie fra 2018, som inkluderede 219 børn og unge ≤ 18 år med melanom i perioden 2002 til 2012 fandt, at størstedelen af patienterne havde lokaliseret sygdom på diagnosetidspunktet, mens 21,9% havde involvering af de regionale lymfeknuder og 3,2% havde fjernmetastaser. Der var en 3 års OS og disease free survival (DFS) på henholdsvis 91,4 % og 84,0% efter median follow-up tid på 41,8 måneder. I en univariat analyse fandt de at tumorlokalisering, ulceration-, T- og N-status samt AJCC-stadie havde signifikant indflydelse på DFS (25). Et studie fra Melanoma Institute Australia som inkluderede 62 børn (≤11 år) og 452 unge (12-19 år) med melanom i perioden 2000 til 2014 fra henholdsvis Australien og Holland fandt en 10-årig OS på 100 % i gruppen med børn og 92,7% i gruppen af unge. Der var 3 børn, alle med ulceration og lokalisering i hoved-hals området, som udviklede lokoregionalt recidiv svarende til 10 års recurrence free survival (RFS) på 91,5%. I gruppen af unge var der 43 patienter som udviklede recidiv svarende til 10 års RFS på 86,4% (median follow-up 8,8 år) og man fandt at tumortykkelse > 4 mm, ulceration og lokalisering i hoved-hals regionen var associeret med dårligere overlevelse (2). I et nylig publicerede studie fra 2024 fandt man, at OS var signifikant forskellig mellem de forskellige subtyper af melanom, og at Spitz melanom havde en meget god prognose med en 5-års OS på 99% (5). Ovenstående studier giver anledning til en diskussion om melanom i barndommen repræsenterer en særlig sygdom med en lavere malignitetsgrad, og om det kan tilskrives forskelle i immunsystemet hos børn og voksne.

Genetisk disposition og risikofaktorer

Risikofaktorer for udvikling af melanom hos børn er arvelige tilstande som Xeroderma Pigmentosum, medfødte eller erhvervede immundefekter, albinisme, samt børn med kongenitte gigant nævi eller multiple atypiske nævi > 100 (17, 26). Melanom hos børn og unge optræder oftest sporadisk, men der

kan ses familiær forekomst i omkring 5-10% af tilfældene (7). Et studie har fundet, at melanom hos børn er signifikant øget i familier disponeret til melanom, både med og uden sygdomsdisponerende varianter i *CDKN2A* genet sammenlignet med den generelle population af melanompatienter i USA (27). Hos unge er solskoldninger og intermitterende ekstensiv eksposition for UV lys en risikofaktor for udvikling af melanom (26). Normalt ses melanom først år til årtier efter solskoldning, da udviklingen kræver en række mutationer, og man har derfor en formodning om at børn, som udvikler melanom, er genetisk prædisponeret til dette. Det er derfor overraskende at højrisiko-gener som *CDKN2A* og *CDK4* ikke ser ud til at kunne forklare en høj andel af melanomtilfælde hos børn (11). *MC1R* koder for melanocytstimulerende hormon (MSH)-receptoren og har afgørende betydning for variation i hår- og hudpigmentering (28). Der er beskrevet mange *MC1R* varianter hvoraf specifikke varianter er associeret med øget risiko for melanom, og en italiensk gruppe har vist, at *MCR1* varianter spiller en rolle udviklingen af melanom – specielt hos børn (26, 29). Dette bliver støttet af et tysk studie fra 2023, som inkluderede 26 børn (2-21 år) med melanom, som fandt, at *MC1R* germline varianter er en risikofaktor for udvikling af melanom hos børn – både konventionel type og Spitz melanom (11). Der henvises i øvrigt til retningslinjen for genetisk udredning (<https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/melanom/arvelig-disposition-for-melanom---genetisk-udredning-af-patienterfamilier-med-arvelig-disposition-for-melanom-hvem-skal-screens/>). Specifikt gælder det, at der ved malign sygdom inden 18-årsalderen, er indikation for genetisk udredning med helgenomsekventering.

Kongenitte melanocytære nævi

Kongenitte melanocytære nævi (CMN) er benigne ansamlinger af melanocytter i huden og anslås at forekomme hos 2,6 % af nyfødte kauasiere (30). CMN er permanente, vokser proportionalt med barnet, og vil i voksenlivet dække det samme anatomiske område, som var afficeret ved fødslen. CMN klassificeres efter deres projicerede størrelse i voksenlivet, og de inddeles i små (< 1,5 cm), medium (1,5 - 20 cm), store (20 - 40 cm) samt gigantiske (> 40 cm) (GCMN). Større CMN kan være ledsaget af multiple mindre CMN, tidligere benævnt satellitter, som kan være til stede ved fødslen eller udvikles over tid (31). Nyere opgørelser viser, at risikoen for udvikling af melanom i CMN er lavere end tidligere antaget. For CMN samlet set estimeres incidensen af melanom til 1-2 % (32). Risikoen er imidlertid afhængig af fænotypen og stiger med både størrelsen og antallet af CMN. Den er derfor højest hos patienter med GCMN og/eller multiple CMN, hvor livstidsrisikoen for malign transformation estimeres til 10-15 % (32).

Melanom opstået i CMN præsenterer sig oftest som en hurtigt voksende nodulus beliggende dybt i dermis eller subcutis, som kan være svær at skelne fra benigne proliferative noduli (8, 30, 32). Samtidig med affektion af huden kan centralnervesystemet (CNS) være involveret, hvor man kan se aflejringer af melanocytter langs leptomeninges, cortex cerebri eller i selve hjerneparenchymet, såkaldt neurokutan melanocytose. Det er derfor væsentligt at være opmærksom på, at en betydelig andel af patienter med CMN, særligt dem med GCMN og/eller multiple CMN, kan udvikle det primære melanom i CNS og ikke svarende til huden (31).

En prospektiv kohorte med 448 patienter (0 - 16 år) med CMN fra Great Ormond Street Hospital for Children fandt en samlet incidens af melanom på 2,2%. I en subgruppe af børn med GCMN (> 60 cm) eller multiple CMN fandt de en incidens af melanom på 8%, og størstedelen af dem udviklede det primære melanom i CNS. Derudover viste de, at patienter med multiple CMN og en abnorm MR-skanning inden for de første 6 levemåneder havde en incidens af melanom på 12%, sammenlignet med kun 2% blandt patienter med multiple CMN og en normal MR-skanning (32). Uanset lokalisation beskrives melanom opstået i CMN som mere aggressive end øvrige typer af melanom og med højere T-stadie på diagnosetidspunktet (8, 32).

Neonatalt melanom er ekstremt sjældent og kun få cases er beskrevet i litteraturen, hvor det enten er opstået i GCMN eller ved transplacentær spredning til fosteret i uterus (7). Det er første gang beskrevet i 1949 og der har været mindre end et dusin reporterede case frem til 2005 (17). Se i øvrigt retningslinjen https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dmg/dmg_melanom-i-graviditeten_v.1.0_admgodk211223.pdf

CMN kan også være lokaliseret i neglematrix medførende melanonychia. Et større international kohortestudie har beskrevet de kliniske og dermoskopiske karakteristika ved kongenitte nævi i neglematrix. De inkluderede børn med forandringer, som var til stede ved fødslen, samt børn hvor der tilkom forandringer indenfor de første 5 leveår. I begge grupper fandt de karakteristika, som hos voksne ville give mistanke om subungualt melanom, herunder brede striber, trekantet form, irregulære linjer, vekslende farve samt Hutchinson's tegn. De konkluderer, at de kriterier, som anvendes til diagnostik af subungualt melanom hos voksne, ikke kan anvendes til børn med CMN i neglematrix. Et meget karakteristisk fund for denne gruppe er et distalt "penselstrøgmønster", som nærmest er diagnostisk for CMN i neglematrix (33).

Intermediære melanocytære tumorer

Melanocytære tumorer kan inddeles i benigne, intermediære og maligne tumorer. Hypotesen er, at der kan opstå ekstra patogene mutationer i et benignt nævus, som fører til dannelsen af en intermediær tumor med atypiske histopatologiske karakteristika, men som endnu ikke er malign. De intermediære tumorer klassificeres i henhold til The World Health Organization (WHO) Skin tumours 5th edition samlet under betegnelsen "melanocytom" og størstedelen kan identificeres ved specifikke genetiske signaturer (34). Gruppen består bl.a. Wnt-activated deep penetrating melanocytoma, pigmented epithelioid melanocytoma (PEM), BAP-1 inactivated melanocytoma (BIM), Atypical Spitz tumour (Spitz melanocytoma) og atypical cellular blue naevus/melanocytoma (34, 35). Nogle tumorer falder uden for disse og kaldes Melanocytic Tumour of Uncertain Malignant Potential (MELTUMP) (35-37). I Danmark kodes disse læsioner i Patobank som "melanocytær tumor, uvist om malign eller benign".

Formål

Det overordnede formål med denne retningslinje er at understøtte en evidensbaseret indsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Det specifikke formål med retningslinjen er at ensarte udredning, behandling og opfølgning nationalt af børn med melanom.

Patientgruppe

Retningslinjens patientgruppe er børn og unge (≤ 18 år), som diagnosticeres med melanom, som behandles i sygehusregi primært på plastikkirurgisk, onkologisk og børneonkologisk afdeling.

Derudover indeholder retningslinjen et afsnit om kongenitte melanocytære nævi i forhold til kontrol og risiko for malign udvikling samt et afsnit om intermediære melanocytære tumorer.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen. Retningslinjen er således relevant for især dermatologer, patologer, plastikkirurger, onkologer, pædiatere, genetikere, nuklearmedicinere og praktiserende læger.

3. Evidensgrundlag

Litteratur og evidensgennemgang – generelt for alle anbefalingerne

Der har været store fremskridt i forståelsen af tumorbiologi hos voksne med melanom og nye behandlingsregimer har markant forbedret overlevelsen. Derimod er der stor mangel på data vedrørende klinisk præsentation, tumorbiologi, forløb og behandling af melanom hos børn og unge. Guidelines og behandlingsregimer er generelt overført fra den viden, som man har fra voksne med melanom. Det er udfordrende at foretage prospektive kliniske studier vedrørende behandling og overlevelse, da melanom hos børn og unge er så sjældent. Der findes på nuværende tidspunkt ingen kliniske randomiserede studier for børn og unge med melanom. Den nuværende viden og forståelse af melanom hos børn og unge er således begrænset til retrospektive kohortestudier samt større og mindre database- og registerstudier, hvilket afspejles i evidensniveauet i retningslinjen. Der findes ét systematisk review publiceret i 2023 som inkluderede 213 studier publiceret mellem 1954 og 2020, evidensniveau 2a, men hovedparten af de inkluderede studier er case reports med 1 eller 2 patienter (109 case reports) samt observationelle retrospektive opgørelser (100 opgørelser) (38). Der indgik ingen randomiserede kliniske studier i det systematiske review og blot 2 prospektive observationelle studier samt 2 mindre kliniske studier (25, 39-41). De 2 kliniske studier bestod af et feasibility-studie med adjuverende Interferon gamma samt et fase 1 forsøg med Vemurafenib, men da disse behandlinger ikke længere anvendes i Danmark, gennemgås studierne ikke yderligere (40, 41).

Der er efterfølgende publiceret et større kohortestudie fra Melanoma Institute Australia, et større amerikansk retrospektivt multicenter studie med en sekundær kontrolgruppe og et internationalt retrospektivt studie vedrørende effekten af anti-PD-1 behandling udgået fra MELCAYA gruppen, som ikke er inkluderet i det systematiske review (2, 5, 42).

Retningslinjen er udarbejdet med baggrund i den tilgængelige litteratur, men ingen af de inkluderede studier er handlingsanvisende. Studierne i evidenstabellen er gennemgået i henhold til Oxford-niveau, men da de ikke er handlingsanvisende, er de ikke kritisk vurderet i forhold til metodisk kvalitet. Grundet sparsom evidens vedrørende alle aspekter af melanom hos børn og unge, har man valgt at overføre den evidens, man har fra voksne (indirekte evidens). Styrken af anbefalingerne kan ikke overføres fra voksne til børn, og styrken er derfor nedgraderet til D for alle anbefalinger i retningslinjen. Denne praksis er også anvendt i de enkelte internationale guidelines som eksisterer, og anbefalingerne i retningslinjen ligger også i tråd med disse - specielt de europæiske anbefalinger og australske guidelines (1, 17).

Udredning

1. Der anbefales excisionsbiopsi i henhold til retningslinjen for biopsi ved mistanke om primært melanom. Dette kan foregå på lokal plastikkirurgisk afdeling (D)
2. Der anbefales hudgennemgang (modificeret ABCDE-regel) og undersøgelse af regionale lymfeknuder (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Ad anbefaling 1

Der bør foretages excisionsbiopsi ved mistanke om melanom hos børn og unge i henhold til retningslinjen for voksne (<https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/melanom/biopsi-ved-mistanke-om-primart-melanom/>). Her er den samlede styrke af de skitserede anbefalinger vedrørende biopsimetode til udredning af melanom angivet til styrke C. Der findes ingen studier vedrørende biopsimetode hos børn og unge, og man anbefaler derfor, som hos voksne, en ellipseformet komplet excision med fjernelse af hele tumor med en margen til siderne på minimum 2 mm, med et lag subkutan væv under tumorbunden. Hos børn vil det ofte være nødvendigt at foretage excisionsbiopsi i generel anæstesi, men det afhænger af barnet og familien, om excisionsbiopsi kan gennemføres i lokal anæstesi.

Har man mistanke om malignitet i et større kongenit nævus fx gigant nævus, kan man foretage en intralæsional biopsi (incisionsbiopsi eller stansebiopsi) sv.t. det suspekte område (1). Der anbefales incisionsbiopsi eller stansebiopsi fremfor curettage eller tangentiell biopsi, da dette giver en større diagnostisk sikkerhed. Biopsien tages fra det område, som klinisk og dermatoskopisk fremtræder mest suspekt og bør indeholde epidermis, dermis og en bræmme af subcutis. For både excisionsbiopsi og intralæsional biopsi gælder det, at patologirekvisitionen anbefales at indeholde information om den biopterede læsions udseende, lokalisation, og om der er tale om et kongenit nævus.

Ad anbefaling 2

Man anbefaler desuden, at der som hos voksne, foretages undersøgelse af regionale lymfeknuder samt hudgennemgang (https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dmg/dmg_kutant-melanom_v1.0_admgodk070922.pdf). Man skal dog være opmærksom på, at den kliniske præsentation af melanom hos børn kan være anderledes end hos voksne, og man bør overveje at anvende en modificeret ABCDE-regel, når man vurderer nævi hos børn (14). Den initiale biopsi kan foregå på lokal plastikkirurgisk afdeling. Når diagnosen melanom stilles, henvises som udgangspunkt til re-excision og eventuel sentinel node biopsi på plastikkirurgisk afdeling på et af de 3 hospitaler med børneonkologi: Rigshospitalet (RH), Odense Universitetshospital (OUH) og Aarhus Universitetshospital, Skejby (AUH).

Har man mistanke om involvering af regionale lymfeknuder anbefales UL med biopsi, som bør foretages i samme seance som excisionsbiopsien, hvis barnet ikke kan medvirke til det i lokal bedøvelse. Den generelle anbefaling for børn op til 18 år er generel anæstesi. Det anbefales at denne patientgruppe henvises til udredning på RH, OUH eller AUH.

Patientværdier og –præferencer

Anbefaling om biopsi vurderes ikke at være væsentligt præferencefølsom, da opnåelse af diagnose er afgørende for behandling. De fleste familier forventes at acceptere biopsi, når de informeres om betydningen af denne i forhold til at stille en diagnose. Der kan være bekymring omkring proceduren i forhold til smerte, valg af anæstesi samt arvævsdannelse, og det kræver derfor grundig information til patient og forældre fra klinikeren.

Rationale

Fordele ved at udføre biopsi, som præcis diagnose og sikre optimal behandling overstiger ulemperne ved potentielle komplikationer fra biopsi som arvævsdannelse eller smerte samt de generelle risici ved generel anæstesi. Formuleringen, "bør", afspejler en stærk anbefaling trods lavt evidensniveau, idet anamnese og klinik er særlig vanskelig hos børn.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 1-2 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

Det kan være nødvendigt at foretage excisionsbiopsi i generel anæstesi. Har man mistanke om involvering af regionale lymfeknuder bør UL-vejledt biopsi og excisionsbiopsi udføres i samme seance for at minimere antal gange barnet skal bedøves, hvis det ikke kan udføres i lokal bedøvelse. Er der i udredningsforløbet mistanke om dissemineret sygdom og indikation for skanning, vil det ligeledes være hensigtsmæssigt at afsøge muligheden for, om alle procedurer kan foretages i samme anæstesi.

Patologi

3. Excisionsbiopsi anbefales vurderet i henhold til retningslinjen for melanom hos voksne (D)
4. Udføres der sentinel node biopsi anbefales denne vurderet i henhold til retningslinjen for lymfeknudepatologi ved kutant melanom (D)
5. Intermediære melanocytære tumorer anbefales afrapporteret i henhold til WHO 5th edition (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Ad anbefaling 3

Afrapportering af tumortype og prognostiske faktorer anbefales udført i henhold til retningslinjen for voksne ved diagnostik af primært kutant melanom <https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/melanom/patologi/lymfeknude-patologi2/>.

De histologiske forandringer ved melanom hos børn og unge adskiller sig ikke væsentligt fra forandringerne hos voksne, hvor tumortykkelse og ulceration er de vigtigste prognostiske faktorer. Molekylærpatologi i form af mutationsanalyser og/eller NGS kan hjælpe i nogle tilfælde, og fx indikere om en melanocytær tumor tilhører Spitz familien, men påvisning af specifikke mutationer eller fusioner siger ikke noget om tumorens maligne potentiale.

Termen "spitzoid" kan anvendes om melanocytære tumorer, der ligner Spitz tumorer, men som morfologisk mangler definerende molekulære karakteristika. Mange af disse "spitzoide" tumorer har en BRAF-mutation og falder dermed ikke ind i Spitz kategorien (34). NGS-analyser giver mulighed for at identificere karakteristiske genfusioner som fx ALK, der ses ved Spitz tumorer (20).

Ad anbefaling 4

Håndtering og afrapportering af sentinel node anbefales udført i henhold til retningslinjen for lymfeknudepatologi ved kutant melanom <https://www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/melanom/patologi/lymfeknude-patologi/>. Anvendelsen af sentinel node biopsi (SNB) hos børn er vanskelig, og det er vigtigt at skelne mellem benigne melanocytdeposits/nævusinklusioner og melanommetastase, fx kan atypiske Spitz tumorer ofte have en positiv sentinel node (19, 34).

Ad anbefaling 5

Håndtering og afrapportering af de intermediære melanocytære tumorer anbefales udført i henhold til den gældende WHO-klassifikation (5th edition) (34).

Patientværdier og -præferencer

Ikke relevant.

Rationale

Se eksisterende retningslinjer som der henvises til under anbefaling 3 og 4.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 3-5 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

Da man stadig ikke forstår den fulde kompleksitet af de melanocytære tumorer og deres biologiske adfærd, vil der forsat være tumorer med usikker diagnostik trods anvendelse af sofistikerede molekulære analyser. Denne usikkerhed samt overvejelser bør diskuteres og fremgå af patologibeskrivelsen. Evaluering af de histologiske karakteristika som definerer intermediære melanocytære tumorer er til dels subjektive, og det kan have indflydelse på interobservatør-overensstemmelse, og medføre varierende incidens mellem forskellige afdelinger over tid. Det vurderes, at alle patologi-afdelinger bør kunne stille en diagnose primært, hvorfor der ikke er behov for at centralisere denne del. Vanskelige præparater vil ofte blive diskuteret internt, og ved behov kan der rekvireres en second opinion.

Kirurgisk behandling

6. Alle børn og unge med melanom, bør konfereres præoperativt i multidisciplinært team (D)
7. Børn og unge med melanom bør samtidig henvises til børneonkologisk afdeling for at sikre de modtager relevante psykosociale tilbud samt registres i Dansk BørneCancer Register (D)
8. Den kirurgiske behandling af børn og unge med melanom anbefales centraliseret på RH, OUH og AUH (D)
9. Der anbefales kirurgisk behandling som hos voksne med re-excision +/- sentinel node biopsi (D)
10. Der anbefales exairese og kirurgisk behandling af metastaser i henhold til gældende retningslinjer for voksne (D)
11. Der anbefales kirurgisk behandling af intermediære melanocytære tumorer (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Ad anbefaling 6

Da melanom hos børn er meget sjældent, anbefales det, at alle patienter diskuteres præoperativt i multidisciplinære teams (MDT). Det er vigtigt at identificere og indrullere patienter i eventuelle prospektive studier, og overveje muligheden for at overføre data til internationale databaser for at forbedre viden på området (1).

Ad anbefaling 7

Alle børn og unge som diagnosticeres med melanom bør henvises til samtale på børneonkologisk afdeling sideløbende med den kirurgiske behandling. De skal henvises for at sikre, at børnene og deres familier modtager de relevante psykosociale tilbud, som er til rådighed.

Derudover sikrer man også at børn og unge med melanom bliver registreret i Dansk BørneCancer Register.

Ad anbefaling 8

Et amerikansk retrospektivt studie fra 2016 sammenlignede OS blandt patienter < 18 år, som modtog kirurgisk behandling for melanom på et National Cancer Institute (NCI) med patienter som modtog kirurgisk behandling på et ikke certificeret NCI. De viste en bedre overlevelse for patienter, som modtog al deres behandling på et NCI (43). Det amerikanske sundhedsvæsen kan ikke sammenlignes med det danske, men det anbefales alligevel, at den kirurgiske behandling af børn med melanom i Danmark centraliseres på 3 matrikler (RH, AUH, OUH). Det vurderes, at den indledende udredning med excisionsbiopsi kan foretages på lokal plastikkirurgisk afdeling, men når diagnosen melanom er stillet, bør patienten henvises til kirurgisk behandling og yderligere udredning ved plastikkirurgisk afdeling på RH, AUH eller OUH.

Ad anbefaling 9

Man anbefaler, som hos voksne, kirurgisk behandling af primært melanom. Der bør foretages re-excision med samme excisions margin, som anbefales hos voksne med tilsvarende tykkelse, men en snævre excisionsafstand kan være acceptabel ved specifikke lokaliseringer samt ved meget små børn (1, 17). Anbefaling vedrørende excisionsafstand hos voksne er angivet med styrke B. Der findes ingen kliniske studier vedrørende excisions margin for børn, anbefalingen er derfor overført fra den viden, man har hos voksne.

SNB kan overvejes i henhold til de samme kriterier, som hos voksne og kan anvendes hos børn under særlige forholdsregler. Der injiceres isotop efter vægt, hvilket giver ca. samme stråledosis som til voksne (ca. 0,2 mSv, hvilket svarer til 1 månedes baggrundsstråling i DK). Ved tvivl om anatomisk lokalisering ved gammakamera-undersøgelsen kan der suppleres med SPECT/CT. Der bør anvendes 1-dags protokol for at reducere aktivitetsmængde med kort interval mellem injektion og kirurgi, og man bør konferere patienten med den nuklearmedicinske afdeling (<https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/melanom/sentinel-node-biopsi-procedure-for-melanom/>). I de australske guidelines er det anført, at SNB kan overvejes hos børn i henhold til de samme kriterier, som anvendes for voksne med melanom og at proceduren er gennemførlig hos børn (17). De europæiske anbefalinger tilrådes SNB til $\geq T1b$ melanom, og at det kan overvejes ved T1a melanom med ulceration (1).

SNB's rolle i behandling af børn med melanom og betydningen af en positiv sentinel node er ikke entydig. I litteraturen beskrives ofte en højere incidens af positiv sentinel node hos børn og unge sammenlignet med voksne, men paradoksalt synes specielt børn at have en bedre prognose trods dette (5, 44). Man har i flere retrospektive studier undersøgt betydningen af positiv sentinel node for overlevelsen hos børn og unge med melanom. Et amerikansk studie, som inkluderer patientdata fra National Cancer Database, fandt at børn ≤ 10 år var mere tilbøjelige til at have lymfeknudemetastaser sammenlignet med unge (11-20 år) og voksne, når de justerede for tumortykkelse. De fandt, at lav alder var associeret med bedre overlevelse, og der var ingen forskel i 5-års OS, når de sammenlignede børn med og uden lymfeknudemetastaser. I modsætning til dette fandt de dårligere OS i gruppen med unge, når der blev påvist lymfeknudemetastaser (24). Et andet amerikansk studie med data fra SEER databasen fandt at børn (< 20 år) med positiv sentinel node havde dårligere melanom specifik overlevelse (MSS) end dem med negativ sentinel node. Sammenlignede man MSS mellem matchede børn og voksne med melanomtykkelse på > 0,75 mm og positiv sentinel node, fandt man imidlertid, at børn havde signifikant bedre overlevelse end voksne (45). Studiet fra Melanoma Institute Australia inkluderede 62 børn og 452 unge med melanom i perioden 2000 til 2014, og her havde henholdsvis 36,8% og 31,5% af patienterne, som fik udført SNB, en positiv sentinel node. Dette studie fandt ingen signifikant association mellem sentinel node status og overlevelse (2). I det nyligt publicerede multicenter studie fra 2024, som undersøgte risikofaktorer og outcome hos børn og unge

med melanom, fandt man ingen signifikante risikofaktorer associeret med positiv sentinel node. Studiet viste modsat det australske en signifikant forskel i 5 års OS for patienter med positiv sentinel node (88%) sammenlignet med negativ sentinel node (97%), og de havde en øget risiko for metastaser (5). Forskellene i OS, mellem de forskellige studier, kan måske forklares ved, at nogle studier foretager analyserne på henholdsvis børn og unge, mens andre studier analyserer alle < 20 år samlet.

Ad anbefaling 10

Der anbefales generelt ikke exairese ved lymfeknudemetastaser påvist ved SNB hos voksne jf. retningslinjen kirurgisk behandling af lokoregionale melanommetastaser <https://www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/melanom/kirurgisk-behandling/kirurgisk-behandling-af-lokoregionale-melanommetastaser/>. Der foreligger ingen studier for børn med melanom, hvorfor det anbefales at følge de samme retningslinjer, som hos voksne forudgået af MDT. Det er også den aktuelle anbefaling i de europæiske og australske guidelines (1, 17). Påvises der makroskopiske lymfeknudemetastaser anbefales det at patienten diskuteres på MDT i forhold til indikation for neoadjuverende behandling i lighed med anbefaling for voksne. Neoadjuverende behandling af melanom - DMCG - Danske Multidisciplinære Cancer Grupper

Ad anbefaling 11

Der findes ingen evidensbaserede retningslinjer for kirurgisk behandling af intermediære melanocytære tumorer. I 2021 publicerede the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) i samarbejde med Melanoma Group, the European Society of Pathology en række anbefalinger for behandling af intermediære melanocytære tumorer, hvor de generelt anbefaler en kirurgisk margin på 2 mm for low-grade tumorer for at sikre komplet fjernelse. Er de radikalt fjernet, er der ikke behov for yderligere kirurgisk behandling, men kan eventuelt diskuteres på MDT. EORTC anbefaler generelt excision i 5-10 mm afstand, når der er tale om high-grade tumorer samt opfølgning med klinisk kontrol og ultralyd hver 6. måned i 5 år (37). Denne anbefaling er ikke databaseret, og da der ikke er tale om maligne tilstande, synes den for vidtrækkende. Eventuel kontrol vil primært have til mål at berolige familien.

I henhold til EORTC anbefales low-grade BIM fjernet med en kirurgisk margin på 2 mm, mens high-grade BIM anbefales fjernet med en kirurgisk margin på 5-10 mm. Her anbefales desuden genetisk udredning, da der kan være tale om en BAP1 germline mutation, som medfører øget risiko for melanom, specielt uvealt melanom, samt andre kræftformer som mesotheliom og renalcelle karcinom (36, 37).

I henhold til EORTC anbefales low-grade Wnt-activated deep penetrating melanocytoma fjernet med en kirurgisk margin på 2 mm, men man skal være opmærksom på, at medtage sufficient væv i dybden grundet tumors dybe vækst. High-grade Wnt-activated deep penetrating melanocytoma anbefales fjernet med en kirurgisk margin på 5-10 mm.

PEM klassificeres altid som en high-grade tumor, og den anbefales fjernet med en kirurgisk margin på 5-10 mm. Man skal overveje genetisk rådgivning, specielt hvis PEM optræder hos børn, da en germline mutation med inaktivering af PRKAR1A kan medføre Carney Complex (36, 37).

Atypical cellular blue naevus/melanocytoma anbefales fjernet med kirurgisk margin på 5-10 mm og EORTC anbefaler opfølgende kontrol, men interval og varighed er ikke defineret (37).

I 2022 publicerede en gruppe fra Melanoma Institute Australia et systematisk review og metaanalyse, hvor de undersøgte kirurgisk behandling af MELTUMPs. Størstedelen af de inkluderede tumorer var atypiske Spitz tumorer og PEM. Forfatterne angiver at data er meget begrænset, men de vurderer, at en kirurgisk margin på 5 mm og en histologisk margin på 2 mm er tilstrækkelig. Specielt hos børn vurderer de, at man kan retfærdiggøre en konservativ tilgang til excisionsmargin for at begrænse defektens størrelse. Ikke velafgrænsede tumorer anbefales fjernet med kirurgisk margin på 5-10 mm. I forhold til anvendelse af SNB finder de, at den prognostiske værdi af proceduren er lav, og konkluderer at SNB ikke skal tilbydes som rutine til MELTUMP (46). I anbefalingerne fra EORTC anbefales atypiske Spitz tumorer fjernet med en kirurgisk margin på 5-10 mm, og her anbefales heller ikke SNB (37).

Der foreligger desuden et systematisk review fra 2014 vedrørende brugen af SNB til atypiske Spitz tumorer, defineret som tumorer, hvor man ikke med sikkerhed kan afgøre histopatologisk, om det er benigne nævi eller melanom. Studiet inkluderede 541 patienter (median alder = 23) med atypiske Spitz tumorer, hvoraf 303 patienter fik udført SNB. En relativ høj andel af patienterne (119) havde positiv sentinel node, men trods dette var 99% af dem i live efter en gennemsnitlig opfølgningstid på 59 måneder. Forfatterne konkluderer, at en positiv sentinel node ikke prædikerer et dårligere outcome, og at der ikke er nogen prognostisk gavn af proceduren. De anbefaler derfor, at man ikke udfører SNB på børn med atypiske Spitz tumorer, men blot kontrollerer dem (19).

En amerikansk børneonkologisk gruppe har i 2025 udgivet en anbefaling omkring udredning og behandling af atypiske melanocytære tumorer med "spitzoid" udseende hos børn. Her anbefales atypiske Spitz tumorer fjernet med kirurgisk margin på 1-3 mm, og der bør kun foretages re-excision ved manglende radikalitet. Er der tale om Spitz tumor med usikkert malignt potentiale anbefales kirurgisk margin på 5 mm. Der anbefales ikke SNB eller ultralyd til atypiske Spitz tumorer eller Spitz tumorer med usikkert malignt potentiale, men blot klinisk undersøgelse af lymfeknudestationer. Har man mistanke om malignitet, da anbefales biopsi. I forhold til de andre typer at intermediære melanocytære tumorer anbefaler de kirurgisk margin på 1-3 mm medmindre der høj-risiko karakteristika (22). Som udgangspunkt anbefales, at de intermediære melanocytære tumorer behandles kirurgisk, og tilstræbes behandlet i overensstemmelse med anbefalede afstand som anført i EORTC (37). Børn med intermediære tumorer kan som udgangspunkt behandles på lokal plastikkirurgisk afdeling, men ved tvivl om diagnose og behandling bør man overveje henvisning til universitetshospital.

Patientværdier og -præferencer

Emnet skønnes i sig selv ikke følsomt for patientværdier og -præferencer. De fleste familier vil ønske behandling, som giver bedst sandsynlighed for godt resultat og dermed acceptere den anbefalede kirurgiske behandling, inklusiv resektionsafstand. Det er dog altid relevant at diskutere fordele og ulemper ved den foreslåede behandling og opfølgning. Der kan være bekymring omkring proceduren i forhold til smerte, valg af anæstesi samt arvævsdannelse, og det kræver derfor grundig information til patient og forældre fra klinikeren.

Rationale

Formuleringen "bør" konfereres præoperativt i multidisciplinære teams afspejler en stærk anbefaling trods lavt evidensniveau, idet melanom og intermediære melanocytære tumorer hos børn er relativt sjældne og komplekse.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 6-11 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

De intermediære melanocytære tumorer har ofte voldt problemer i forhold til afgræsning af den nødvendige og tilstrækkelige behandling, og er formentlig ofte blevet overbehandlet. Der er kommet tiltagende viden om disse tumorer og sygdomsforløbet i takt med bl.a. genomsekventering, men den kommunikative opgave med patient og forældre er fortsat krævende.

Onkologisk behandling

12. Onkologisk behandling af børn og unge med melanom skal foregå på børneonkologisk afdeling (RH, AUH, OUH) i samarbejde med onkologisk afdeling med melanomspeciale (HGH, AUH, OUH) (D)
13. Ved behov for onkologisk behandling af børn og unge med melanom skal patienten diskuteres på multidisciplinær konference (D)
14. Onkologisk behandling af melanom hos børn og unge anbefales vejledt af retningslinjer for onkologisk behandling af voksne (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Ad anbefaling 12

Onkologisk behandling af børn med melanom skal foregå på børneonkologisk afdeling ved RH, AUH eller OUH. Behandlingen anbefales udført i et tæt samarbejde med de onkologiske afdelinger, som behandler melanom hos voksne (HGH, AUH og OUH).

Ad anbefaling 13 og 14

De internationale anbefalinger for onkologisk behandling er ekstrapoleret fra store randomiserede fase III kliniske studier med voksne, da der mangler kliniske data for behandling af børn med melanom (1). Man ekskluderer oftest børn fra de kliniske studier, og det betyder, at man har begrænset viden om effekten af systemisk behandling til børn med melanom både i tidlig og avanceret stadie.

Enkelte adjuverende studier har tilladt inklusion af patienter med melanom ned til 12 år (CheckMate 76K, Keynote 716). I alt er der inkluderet 5 børn/unge i de 2 studier, men der er ikke rapporteret data for denne subgruppe, og der er således ingen data fra randomiserede studier vedrørende adjuverende behandling af børn og unge med melanom (1, 42).

Der er tidligere publiceret enkelte fase I/II-studier samt et feasibility-studie, hvor flere af dem er afsluttet før planlagt grundet lav inklusion af patienter. I 2017 blev der publiceret et fase II-studie, hvor man undersøgte effektivitet og sikkerhed ved Ipilimumab til patienter mellem 12 og 18 år med ikke-resektabel stadie III-IV melanom. Studiet blev afsluttet førend planlagt grundet lav inklusion (47). Keynote 051 er et fase I/II-studie, der inkluderer børn mellem ½ og 17 år med forskellige typer af avanceret kræft, heriblandt melanom, hvor man undersøger anbefalet dosis Pembrolizumab samt sikkerhed. Der er indtil videre publiceret data fra interim analysen (48).

Der findes et større internationalt samarbejde, forankret i Europa, kaldet MELCAYA, hvorfra der er publiceret et nyt studie om effekten af anti-PD-1 behandling hos børn og unge med melanom (42). Det er et retrospektivt multicenterstudie, som inkluderede 106 melanompatienter ≤ 18 år med stadie III og IV sygdom diagnosticeret mellem 1996 og 2024. 56 patienter modtog adjuverende behandling (immuncheckpoint hæmmer (ICI), BRAF/MEK hæmmer eller interferon). Af dem modtog 38 patienter adjuverende behandling med immunterapi (primært anti-PD-1) med 3 års recidivfri overlevelse (RFS) på 70,6% og 3 års OS på 81,1%. 13 patienter fik behandling med BRAF/MEK hæmmer (RFS 82,1%, OS 79,1%), mens 2 patienter modtog neoadjuverende behandling, hvorpå begge havde komplet patologisk respons. 56 patienter modtog behandling for inoperabelt stadium III og stadium IV melanom. Den objektive responsrate (ORR) for anti-PD-1 var 25% (4/16), mens den for kombinations ICI (Ipilimumab/nivolumab) var 31,6% (6/19). 3 års OS på 1. linje-behandling var henholdsvis på 34% og 30%, hvilket er lavere end hos voksne. Bivirkningsgraden ved behandling af børn og unge var sammenlignelig med det, som er observeret hos voksne. I studiet støtter man anvendelsen af anti-PD-1 til børn og unge (42). Der er ingen data på targeteret behandling med BRAF/MEK hæmmer til børn/unge med inoperabel/metastatisk sygdom.

Set i lyset af den manglende evidens på området, bør onkologisk behandling af børn med melanom som nævnt foregå i tæt samarbejde med de afdelinger, som behandler melanom hos voksne. Det gælder både neoadjuverende og adjuverende behandling samt dissemineret og inoperabelt melanom.

Man kan overveje at diskutere børn med avanceret melanom med internationale interdisciplinære grupper, og i de europæiske anbefalinger tilrådes det, at centre som behandler børn med melanom deltager i EXPeRT for at arbejde sammen om at tilbyde nye behandlinger (1). I de australske guidelines anbefales det, at patienter som ikke kan behandles kirurgisk, bliver vurderet ved MDT, hvor der indgår både børneonkologer og onkologer med melanom ekspertise (17).

Patientværdier og –præferencer

Det må formodes, at patienten og familien er interesseret i det fulde behandlingstilbud, som så vidt muligt skal være evidensbaseret; om ikke andet for ældre patienter. Behandlingen skal naturligvis afpasses i forhold til den enkeltes situation, og da det er meget sjældent, at der er behov for onkologisk behandling af børn med melanom, kan man ikke give generelle udsagn herom. I rådgivning af familien skal afvejning af forventet effekt og bivirkninger diskuteres grundigt.

Rationale

Det forventes, at børn med melanom har samme mulighed for at respondere på onkologisk behandling som ældre patienter.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 12-14 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

Eventuelle irreversible bivirkninger af den onkologiske behandling vil kunne medføre større skade hos et barn i vækst og hos et individ med længere forventet levetid, end hos den voksne patient.

Opfølgning

15. Der anbefales opfølgningsforløb af børn og unge med melanom som for voksne med tilsvarende stadie inklusiv billeddiagnostisk (D)
16. Ved stadium IIB-IV melanom anbefales opfølgning centraliseret på RH, AUH og OUH (D)
17. Der anbefales opfølgning af specifikke kongenitte melanocytære nævi grundet øget risiko for melanom (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Ad anbefaling 15 og 16

Der findes ingen standardanbefalinger for opfølgningsforløb hos børn og unge med melanom og der findes ingen evidens på området. I de europæiske anbefalinger tilrådes et opfølgningsforløb som intensiveres - inklusiv billeddiagnostisk med stigende stadie. Alle stadier tilrådes imidlertid opfølgning i 10 år og de anbefaler årlig hudgennemgang livslangt grundet risiko for udvikling af nyt melanom (1). De australske guidelines indeholder ikke anbefalinger for opfølgningsforløb hos børn (17).

Det anbefales i Danmark, at børn følger det opfølgningsforløb, der er hos voksne med tilsvarende stadie, men det kan individualiseres, og der henvises til retningslinjen herfor

<https://www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/melanom/andet/Opfolgningsprogram-for-kutant-melanom/>.

I forhold til billeddiagnostik kan der udføres UL som skitseret i programmet. Grundet sparsom evidens på området anbefales, at brug af FDG PET i opfølgningsprogrammet, individuelt vurderes ved MDT under hensyntagen til sygdomsrisiko og kumuleret stråledosis efter "ALARA"-princippet (As low as reasonable achievable). Udførelse og tolkning af PET-scanninger af børn og unge med melanom bør foregå på et højt specialiseret center (RH, AUH, OUH) med betydelig erfaring med pædiatriske nuklearmedicinske undersøgelser og adgang til nyeste PET skannerteknologi af hensyn til minimering af stråledosis.

Ad anbefaling 17

Der er sket et betydeligt paradigmeskift i behandlingen af CMN i takt med, at man har opnået bedre og mere præcise data vedrørende den relativt lave risiko for malign transformation. Det har medført et ændret fokus fra primært at reducere risiko for melanom til i langt højere grad at fokusere på at forbedre det æstetiske resultat for patienterne, idet komplet fjernelse kun vil forbedre prognosen for ganske få patienter (49). De tidligere principper med fjernelse af nævus for en hver pris og så tidligt som muligt er obsolete, og der stilles større krav til det postoperative resultat. Tidligere har man anvendt curettage og delhudstransplantater, men da disse metoder kan være associeret med forlænget sårheling og signifikant arvævsdannelse, anbefales de ikke længere som førstevalg. Der er desuden risiko for re-pigmentering efter curettage, og risikoen for udvikling af melanom elimineres ikke, da behandlingen ikke fjerner de dybtliggende melanocytter. Man anbefaler i højere grad serieexcision, fuldhudstransplantat samt lokale lapper med eller uden vævsekspansion. Det er vigtigt, at den enkelte patient vurderes individuelt, og at der informeres grundigt om behandlingsmuligheder, forventede resultater og risici. Det anbefales desuden, at patienterne diskuteres på tværfaglige konferencer (30, 49). Fjernelse af nævus kan være forbundet med multiple procedurer, gentagen generel anæstesi, behandlingsrelaterede bekymringer, postoperative smerter og uhensigtsmæssig arvævsdannelse. Disse forhold skal afvejes mod en potentiel forbedring af patientens udseende, funktion og psykosociale forhold (31). Det bør naturligvis altid foretages biopsi ved mistanke om malignitet.

Der eksisterer ingen guidelines for kontrolforløb af børn med CMN, men i 2021 publicerede en amerikansk dermatologisk ekspertgruppe en række anbefalinger for denne patientgruppe. Her anbefales det, at hyppigheden af kontrolbesøg individualiseres på baggrund af nævus lokalisation og karakteristika, barnets alder, komorbiditeter samt forældrenes bekymringer og behov (31). Det anbefales, at børn med GCMN, flere medium CMN eller multiple små CMN (≥ 10) kontrolleres hyppigt det første leveår, samt at der foretages en MR-skanning inden for de første 6 levemåneder med henblik på at udelukke neural melanocytose. MR-skanningen anbefales udført på dette tidspunkt for at opnå optimal visualisering af melanin inden komplet myelinisering. Skanningen kan ofte udføres uden kontrast, og man kan i mange tilfælde gøre brug af en såkaldt "mælke" anæstesi, hvor barnet falder i søvn efter amning/flaske, og dermed undgå at barnet skal i generel anæstesi (31). Efter det første leveår kan hyppigheden af kontrolbesøg reduceres, hvis barnet ikke har frembudt bekymrende kliniske eller billeddiagnostiske fund, men som minimum anbefales børn med GCMN eller multiple CMN en årlig klinisk vurdering ved dermatolog eller plastikkirurg (31). Patienter med påvist neurokutan melanocytose eller høj risiko for dette bør også følges med regelmæssig neuropædiatrisk vurdering (30).

Radikalt fjernet intermediære melanocytære tumorer inklusiv atypiske Spitz tumorer anbefales som udgangspunkt afsluttet efter endt kirurgisk behandling. Patienter med høj risiko for melanom anbefales opfølgning i henhold til retningslinjerne: <https://www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/melanom/diagnostik/kutant-melanom-modermarkekraft-klinisk-undersogelse--anamnese-og-objektiv-undersogelse2/> og <https://www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/melanom/andet/arvelig-disposition-for-melanom--genetisk-udredning-af-patienterfamilier-med-arvelig-disposition-for-melanom--hvem-skal-screenes/>.

Patientværdier og –præferencer

Diagnose, behandling og opfølgning af børn med melanom kan være et meget krævende forløb for barnet selv, men også for hele familien. Der kan være betydelige psykosociale effekter, som der bør tages højde for, og der kan være behov for andre tiltag og foranstaltninger end dem, der normalt tilbydes de voksne patienter med melanom. Man skal være opmærksom på barnets kognitive udvikling og dets evne til at forstå og håndtere en malign diagnose. Det er vigtigt at

opfølgingsforløbet tilrettelægges i tæt samarbejde med familien, og individuelle hensyn må tages i udstrakt grad.

Anbefalingerne til behandling af CMN vurderes præferencefølsomme, da der vil være stor variation i valg af behandling. Det er vanskeligt at give konkrete og generelle anbefalinger til denne gruppe, da den er meget heterogen. Der findes ikke enkelte ideelle behandlinger som både sikrer et kosmetisk tilfredsstillende resultat og samtidig er sikker og effektiv. Evidens niveauet er lavt ved de eksisterende behandlingsmuligheder, og der foreligger ikke studier vedrørende effekt på fx livskvalitet før og efter behandling.

Rationale

Rationalet for opfølgning af et barn, som er behandlet for melanom, er primært at identificere tilbagefald så tidligt, at det er tilgængeligt for behandling. For patienter med CMN er rationalet at identificere tegn på malign transformation så tidligt, at tilstanden er tilgængelig for kirurgisk behandling.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 15-17 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

Ingen yderligere.

4. Referencer

1. Ferrari A, Lopez Almaraz R, Reguerre Y, Cesen M, Bergamaschi L, Indini A, et al. Cutaneous melanoma in children and adolescents: The EXPeRT/PARTNER diagnostic and therapeutic recommendations. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68 Suppl 4:e28992.
2. El Sharouni MA, Rawson RV, Potter AJ, Paver EC, Wilmott JS, Witkamp AJ, et al. Melanomas in children and adolescents: Clinicopathologic features and survival outcomes. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(3):609–16.
3. Wong JR, Harris JK, Rodriguez-Galindo C, Johnson KJ. Incidence of childhood and adolescent melanoma in the United States: 1973-2009. *Pediatrics*. 2013;131(5):846–54.
4. Dean PH, Bucevska M, Strahlendorf C, Verchere C. Pediatric Melanoma: A 35-year Population-based Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2017;5(3):e1252.
5. Hawryluk EB, Moustafa D, Barry KK, Bahrani E, Reusch DB, Brahmabhatt M, et al. Risk factors and outcomes of melanoma in children and adolescents: A retrospective multicenter study. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(4):716–26.
6. Partoft S, Osterlind A, Hou-Jensen K, Drzewiecki KT. Malignant melanoma of the skin in children (0 to 14 years of age) in Denmark, 1943-1982. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 1989;23(1):55–8.
7. Stefanaki C, Chardalias L, Soura E, Katsarou A, Stratigos A. Paediatric melanoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(10):1604–15.
8. Merkel EA, Mohan LS, Shi K, Panah E, Zhang B, Gerami P. Paediatric melanoma: clinical update, genetic basis, and advances in diagnosis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(9):646–54.
9. Paulson KG, Gupta D, Kim TS, Veatch JR, Byrd DR, Bhatia S, et al. Age-Specific Incidence of Melanoma in the United States. *JAMA Dermatol*. 2020;156(1):57–64.
10. Karlsson PM, Fredrikson M. Cutaneous malignant melanoma in children and adolescents in Sweden, 1993-2002: the increasing trend is broken. *Int J Cancer*. 2007;121(2):323–8.
11. Liebmann A, Admard J, Armeanu-Ebinger S, Wild H, Abele M, Gschwind A, et al. UV-radiation and MC1R germline mutations are risk factors for the development of conventional and spitzoid melanomas in children and adolescents. *EBioMedicine*. 2023;96:104797.
12. Campbell LB, Kreicher KL, Gittleman HR, Strodbeck K, Barnholtz-Sloan J, Bordeaux JS. Melanoma Incidence in Children and Adolescents: Decreasing Trends in the United States. *J Pediatr*. 2015;166(6):1505–13.
13. Leman JA, Evans A, Mooi W, MacKie RM. Outcomes and pathological review of a cohort of children with melanoma. *Br J Dermatol*. 2005;152(6):1321–3.
14. Cordoro KM, Gupta D, Frieden IJ, McCalmont T, Kashani-Sabet M. Pediatric melanoma: results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(6):913–25.
15. Ricardo JW, Bellet JS, Jellinek N, Lee D, Miller CJ, Piraccini BM, et al. Evaluation and diagnosis of longitudinal melanonychia: A clinical review by a nail expert group. *J Am Acad Dermatol*. 2025;93(1):176–87.
16. Moulouguet I, Caucanas M, Goettmann S. Longitudinal Melanonychia in Children: Clinical and Histopathologic Features and Management with Literature Update. *Dermatopathology (Basel)*. 2026;13(1).
17. Associate Professor Christopher McCormack FACD PhD MBBS FACD RC, Scolyer, R, Friyana Bhabha, Saxon Smith CCAMGWParty. Melanoma Clinical Guidelines Sydney: Melanoma Institute Australia; 2019 [cited 2026 13.07]. Available from: <https://www.cancer.org.au/clinical-guidelines/skin-cancer/melanoma>.
18. Berk DR, LaBuz E, Dadras SS, Johnson DL, Swetter SM. Melanoma and melanocytic tumors of uncertain malignant potential in children, adolescents and young adults--the Stanford experience 1995-2008. *Pediatr Dermatol*. 2010;27(3):244–54.
19. Lallas A, Kyrgidis A, Ferrara G, Kittler H, Apalla Z, Castagnetti F, et al. Atypical Spitz tumours and sentinel lymph node biopsy: a systematic review. *Lancet Oncol*. 2014;15(4):e178–83.
20. Chatzopoulos K, Syrioti A, Linos K. Spitz Melanocytic Tumors: A Fascinating 75-Year Journey. *Genes (Basel)*. 2024;15(2).
21. Hagstrom M, Fumero-Velázquez M, Dhillon S, Olivares S, Gerami P. An update on genomic aberrations in Spitz naevi and tumours. *Pathology*. 2023;55(2):196–205.

22. Sargen MR, Barnhill RL, Elder DE, Swetter SM, Prieto VG, Ko JS, et al. Evaluation and Surgical Management of Pediatric Cutaneous Melanoma and Atypical Spitz and Non-Spitz Melanocytic Tumors (Melanocytomas): A Report From Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2025;43(9):1157–67.
23. Averbook BJ, Lee SJ, Delman KA, Gow KW, Zager JS, Sondak VK, et al. Pediatric melanoma: analysis of an international registry. *Cancer*. 2013;119(22):4012–9.
24. Lorimer PD, White RL, Walsh K, Han Y, Kirks RC, Symanowski J, et al. Pediatric and Adolescent Melanoma: A National Cancer Data Base Update. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(12):4058–66.
25. Brecht IB, De Paoli A, Bisogno G, Orbach D, Schneider DT, Leiter U, et al. Pediatric patients with cutaneous melanoma: A European study. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65(6):e26974.
26. Pellegrini C, Raimondi S, Di Nardo L, Ghiorzo P, Menin C, Manganoni MA, et al. Melanoma in children and adolescents: analysis of susceptibility genes in 123 Italian patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(2):213–21.
27. Goldstein AM, Stidd KC, Yang XR, Fraser MC, Tucker MA. Pediatric melanoma in melanoma-prone families. *Cancer*. 2018;124(18):3715–23.
28. Wadt KA, Drzewiecki KT, Gerdes AM. [The genes disposing to malignant melanoma--a systematic review]. *Ugeskr Laeger*. 2012;174(8):493–7.
29. Pellegrini C, Botta F, Massi D, Martorelli C, Facchetti F, Gandini S, et al. MC1R variants in childhood and adolescent melanoma: a retrospective pooled analysis of a multicentre cohort. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(5):332–42.
30. Bahn KA HM, Schmidt G, Hölmich LR. Behandling og håndtering af kongenitte melanocytære naevi. *Ugeskr Laeger*. 2016;177(23):2189–92.
31. Jahnke MN, O'Haver J, Gupta D, Hawryluk EB, Finelt N, Kruse L, et al. Care of Congenital Melanocytic Nevi in Newborns and Infants: Review and Management Recommendations. *Pediatrics*. 2021;148(6).
32. Kinsler VA, O'Hare P, Bulstrode N, Calonje JE, Chong WK, Hargrave D, et al. Melanoma in congenital melanocytic naevi. *Br J Dermatol*. 2017;176(5):1131–43.
33. Pham F, Boespflug A, Duru G, Phan A, Poulalhon N, Weiler L, et al. Dermatoscopic and clinical features of congenital or congenital-type nail matrix nevi: A multicenter prospective cohort study by the International Dermoscopy Society. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87(3):551–8.
34. Board WCoTE. Skin tumours Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2025 [cited 2026 13.07]. 5th edition. vol.12:[Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/64>].
35. Fortarezza F, Cazzato G, Ingravalle G, Dei Tos AP. The 2023 WHO updates on skin tumors: advances since the 2018 edition. *Pathologica*. 2024;116(4):193–206.
36. Yeh I. Melanocytic naevi, melanocytomas and emerging concepts. *Pathology*. 2023;55(2):178–86.
37. de la Fouchardiere A, Blokk W, van Kempen LC, Luzar B, Piperno-Neumann S, Puig S, et al. ESP, EORTC, and EURACAN Expert Opinion: practical recommendations for the pathological diagnosis and clinical management of intermediate melanocytic tumors and rare related melanoma variants. *Virchows Archiv : an international journal of pathology*. 2021;479(1):3–11.
38. Pampena R, Piccolo V, Muscianese M, Kyrgidis A, Lai M, Russo T, et al. Melanoma in children: A systematic review and individual patient meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(9):1758–76.
39. Ferrari A, Bisogno G, Cecchetto G, Santinami M, Maurichi A, Bono A, et al. Cutaneous melanoma in children and adolescents: the Italian rare tumors in pediatric age project experience. *J Pediatr*. 2014;164(2):376–82.e1–2.
40. Navid F, Furman WL, Fleming M, Rao BN, Kovach S, Billups CA, et al. The feasibility of adjuvant interferon alpha-2b in children with high-risk melanoma. *Cancer*. 2005;103(4):780–7.
41. Chisholm JC, Suvada J, Dunkel IJ, Casanova M, Zhang W, Ritchie N, et al. BRIM-P: A phase I, open-label, multicenter, dose-escalation study of vemurafenib in pediatric patients with surgically incurable, BRAF mutation-positive melanoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65(5):e26947.
42. Mandalà M, Ferrari A, Brecht IB, Suijkerbuijk KP, Maschke L, Giannarelli D, et al. Efficacy of anti PD-1 therapy in children and adolescent melanoma patients (MELCAYA study). *Eur J Cancer*. 2024;211:114305.
43. Freemyer B, Hamilton E, Warneke CL, Ali AM, Herzog C, Hayes-Jordan A, et al. Treatment outcomes in pediatric melanoma-Are there benefits to specialized care? *J Pediatr Surg*. 2016;51(12):2063–7.

44. Howman-Giles R, Shaw HM, Scolyer RA, Murali R, Wilmott J, McCarthy SW, et al. Sentinel lymph node biopsy in pediatric and adolescent cutaneous melanoma patients. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(1):138–43.
45. Kim J, Sun Z, Gulack BC, Adam MA, Mosca PJ, Rice HE, et al. Sentinel lymph node biopsy is a prognostic measure in pediatric melanoma. *J Pediatr Surg*. 2016;51(6):986–90.
46. Valey AHR, Williams GJ, Lo SN, Taing CY, Maurichi A, Santinami M, et al. Clinical management of melanocytic tumours of uncertain malignant potential (MeTUMPs), including melanocytomas: A systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(5):859–70.
47. Geoerger B, Bergeron C, Gore L, Sender L, Dunkel IJ, Herzog C, et al. Phase II study of ipilimumab in adolescents with unresectable stage III or IV malignant melanoma. *Eur J Cancer*. 2017;86:358–63.
48. Geoerger B, Kang HJ, Yalon-Oren M, Marshall LV, Vezina C, Pappo A, et al. Pembrolizumab in paediatric patients with advanced melanoma or a PD-L1-positive, advanced, relapsed, or refractory solid tumour or lymphoma (KEYNOTE-051): interim analysis of an open-label, single-arm, phase 1-2 trial. *Lancet Oncol*. 2020;21(1):121–33.
49. Ott H, Krengel S, Beck O, Böhler K, Böttcher-Haberzeth S, Cangir Ö, et al. Multidisciplinary long-term care and modern surgical treatment of congenital melanocytic nevi - recommendations by the CMN surgery network. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17(10):1005–16.

5. Metode

Litteratursøgning

Der er taget udgangspunkt i de australske og europæiske retningslinjer, hvor man har identificeret relevant litteratur. Derudover har man søgt supplerende litteratur ad hoc, hvor man primært har anvendt databasen Pubmed, og her identificeret senest publicerede studier og anbefalinger på området.

Der stor mangel på data vedrørende alle aspekter af behandling af melanom hos børn, og guidelines og behandlingsregimer er generelt overført fra den viden, som man har fra voksne med melanom. Der findes på nuværende tidspunkt ingen kliniske randomiserede studier for børn med melanom. Den nuværende viden og forståelse af melanom hos børn og unge er således begrænset til enkelte retrospektive kohorte studier samt større og mindre database- og registerstudier, hvilket afspejles i evidensniveauet i retningslinjen. Der foreligger ét systematisk review omkring melanom hos børn. Derudover findes der to systematiske review omkring intermediære melanocytære tumorer. Se evidens tabel nedenfor.

Litteraturgennemgang

Litteraturen er primært gennemgået af LL.

Tabel 1 - Evidens tabel:

Reference	År	Studiedesign	Evidens niveau	Population	Intervention	Resultater
Averbook et al.	2013	Retrospektivt internationalt multicenterstudie (registerbaseret analyse)	2b	365 patienter ≤ 20 år med melanom 1953-2008	Observationelle data (karakteristika, behandling, overlevelse)	OS Prognostiske faktorer
Berk et al.	2010	Retrospektivt single centerstudie	4	13 patienter ≤ 21 år med melanom 12 patienter med melanocytære tumorer med usikkert malignt potentiale 1995-2008	Observationelle data (karakteristika, behandling, overlevelse)	OS
Brecht et al.	2018	Multicenter prospektivt registerstudie	2b	219 patienter ≤ 18 år med melanom 2002-2012	Observationelle data (karakteristika, behandling, overlevelse)	OS DFS Prognostiske faktorer
Campbell et al.	2015	Retrospektivt register studie (SEER data)	2b	1185 patienter < 20 år med	Observationelle data	Incidens trends

				melanom 2000-2010	(karakteristika, incidens)	
Chisholm et al.	2018	Fase 1, open-label, dose-escalation studie	-	6 patienter 12-17 år med melanom	Behandling med Vemurafenib	Afsluttet grundet lav inklusion
Codoro et al.	2013	Retrospektivt single center kohortestudie	2b	60 patienter < 20 år med melanom 1984-2009	Observationelle data (karakteristika, behandling, overlevelse)	ABCD-kriterier Patient outcome
Dean et al.	2017	Retrospektiv populationsbaseret registerstudie	2b	78 patienter < 18 år med melanom 1974-2014	Observationelle data (karakteristika, behandling, overlevelse)	Incidens
El Sharouni et al.	2022	Retrospektivt internationalt registerstudie	2b	62 patienter ≤ 11 år og 452 patienter 12-19 år med melanom	Observationelle data (karakteristika, behandling, overlevelse)	OS RFS Prognostiske faktorer
Ferrari et al.	2014	Prospektivt multicenter registerstudie	2b	54 patienter < 18 år med melanom 2000-2012	Observationelle data (karakteristika, behandling, overlevelse)	OS EFS Prognostiske faktorer
Freemyer et al.	2016	Retrospektivt single center registerstudie	2b	204 patienter < 18 år med melanom 2000-2014	Observationelle data (karakteristika, specialiseret vs ikke- specialiseret behandling, overlevelse)	OS DFS
Georger et al.	2017	Fase 2 studie	-	12 patienter < 18 år med melanom	Behandling med Ipilimumab	Safety
Georger et al.	2020	Fase 1-2 open-label studie	-	Patienter 0,5-17 år med forskellige typer avanceret kræft inkl. melanom	Behandling med Pembrolizumab	Dosis Safety
Goldstein et al.	2018	Prospektivt ikkepopulationsbas eret registerstudie	2c	60 familier med ≥ 3 patienter med melanom 1970 -2014	Observationelle data (CDKN2A mutations status)	Risiko for melanom
Hawryluk et al.	2024	Retrospektivt multicenterstudie	2b	317 patienter < 20 år med melanom	Observationelle data (karakteristika, behandling, overlevelse)	Risikofaktorer OS
Howman- Giles et al.	2010	Retrospektivt registerstudie (database)	2c	55 patienter < 20 år med melanom	Observationelle data (karakteristika,	OS

					sentinel node status)	
Karlsson et al.	2007	Populationsbaseret registerstudie	2b	79 patienter < 20 år med melanom 1973-1992	Observationelle data (karakteristika, incidens, overlevelse)	Incidens trends MMS
Kim et al.	2016	Populationsbaseret registerstudie (database)	2b	310 patienter < 20 år med melanom 2004-011	Observationelle data (karakteristika, SNB)	Prognostisk værdi SNB MMS
Kinsler et al.	2017	Prospektivt kohortestudie	2b	450 patienter med kongenit nævi	Observationelle data (karakteristika, risiko for udvikling af melanom)	Øget risiko ved abnorm MR
Lallas	2014	Systematisk review	2a	Atypiske Spitz tumorer	Observationelle data (karakteristika, behandling, SNB)	Prognostisk værdi SNB
Leman et al.	2005	Retrospektiv registerstudie	3b	20 patienter ≤15 år med melanom	Observationelle data (karakteristika, patologi review og overlevelse)	Overdiagnostik
Liebmann et al.	2023	Prospektivt kohortestudie	3b	26 patienter ≤ 21 år med melanom	Exome sequencing	MC1R Germline varianter
Lorimer et al.	2016	Retrospektivt kohortestudie (database)	2b	306 patienter 1-10 år 3659 patienter 11-20 år 346.963 ≥ 21 år med melanom 1998-2011	Observationelle data (karakteristika, behandling, overlevelse)	OS aldersgrupperet
Mandalá et al.	2024	Retrospektiv multicenterstudie (MELCAYA)	2b	99 patienter ≤ 18 år med melanom 2016-2024	Observationelle data (karakteristika, behandling inkl. onkologisk behandling)	Effekt anti-PD-1 behandling PFS OS
Mu et al.	2012	Retrospektivt registerstudie (database)	2b	717 patienter < 20 år med melanom 1368 patienter 20-24 år 2003-2008	Observationelle data (karakteristika, behandling – SNB)	SNB status
Navid et al.	2005	Feasibility-studie	-	15 patienter (≤18 år) med melanom stadie III	Excision + SNB + adjuverende behandling med IFN- α-2b.	Toksicitet

Pampena et al.	2023	Systematisk review og individuel patient meta-analyse	2a	1002 patienter ≤ 18 år med melanom 1948-2021	Observationelle data (karakteristika – subtype, overlevelse)	MSS PFS Histologisk subtype
Partoft et al.	1989	Populationsbaseret registerstudie	2b	63 patienter 0-14 år med melanom 1943-1982	Observationelle data (Incidens, patologi review)	Incidens Overdiagnostik
Paulson et al.	2020	Populations baseret registerstudie	3b	67 patienter < 10 år, 251 patienter 10-19 år og 1973 patienter 20-29 år med melanom 2001-2015	Observationelle data (Incidens, karakteristika)	Aldersspecifik incidens
Pellegrini et al.	2019	Retrospektivt multicenter case-control studie	3b	233 patienter ≤ 20 år med melanom	Observationelle data (fænotype, genetik – <i>MC1R</i> varianter)	<i>MC1R</i> varianter associeret med melanom hos børn
Pellegrini et al.	2022	Retrospektivt multicenter kohortestudie	2b	123 patienter < 21 år med melanom	Genetisk analyse af høj-risiko gener	<i>MC1R</i> varianter associeret med melanom hos børn
Raval et al.	2010	Retrospektivt registerstudie (database)	2b	671 patienter ≤ 18 år med melanom 2003-2007	Observationelle data (karakteristika, socioøkonomiske og sygehusfaktorer, SNB)	Faktorer associeret med SNB anvendelse
Toro et al.	2003	Retrospektivt registerstudie	4	12 patienter ≤ 18 år med melanom 1994-2001	Observationelle data (karakteristika, behandling, SNB, overlevelse)	SNB anvendelse
Varey et al.	2023	Systematisk review og metaanalyse	2a	1962 patienter med MELTUMP (alle aldre)	Observationelle data (karakteristika, excisionsafstand, SNB, overlevelse)	Excisionsafstand Anvendelse af SNB
Wong et al.	2013	Retrospektivt registerstudie (database)	2b	1230 patienter ≤ 19 år med melanom 1973-2009	Observationelle data (karakteristika, UV-eksponering, incidens)	Aldersjusterede incidens rater

OS, overall survival; DFS, disease-free survival; EFS, event-free survival; MMS, melanoma specific survival; SNB, sentinel node biopsi

Sundhedsøkonomiske konsekvenser

Udfyldes af Retningslinjefunktionen hvis relevant.

Retningslinjefunktionen beskriver grundlag og evt. evidens for de svar og data, som præsenteres i evidensgrundlaget om sundhedsøkonomiske konsekvenser, og henviser til den udarbejdede analyse.

Formulering af anbefalinger

LL har formuleret forslag til anbefalingerne i samarbejde med de øvrige forfattere i arbejdsgruppen (LRH, LMG, MBG, GS). Processen har været uformel, og arbejdsgruppen har i forløbet modtaget relevant input fra kliniske eksperter (MØF, PKC, KF, KW) inden for genetik og nuklearmedicin. Retningslinjen har været diskuteret på det årlige retningslinjeseminar i Dansk Melanom gruppe og på baggrund af dette har man opnået konsensus.

Interessentinvolvering

Der har ikke været patienter involveret i udarbejdelsen.

Høring

Retningslinjen har været sendt i høring i alle videnskabelige udvalg under Dansk Melanomgruppe. Derudover er retningslinjen sendt til kommentering i Dansk Pædiatrisk Hæmatologisk Onkologisk selskab (DAPHO).

Godkendelse

Faglig godkendelse

Retningslinjen er efter høring godkendt af arbejdsgruppen, Dansk Melanomgruppes forretningsudvalg 26.06.2026

Administrativ godkendelse

26-08-2026.

Behov for yderligere forskning

Evidensniveauet i denne retningslinje afspejler tydeligt behovet for yderligere forskning inden for alle aspekter af udredning, behandling og opfølgning af børn med melanom.

Forfattere og habilitet

- Linnea Langhans, plastikkirurgi, speciallæge, Ph.d., Afdeling for Plastikkirurgi og Brandsårsbehandling, Rigshospitalet, ingen interessekonflikter. (LL)
- Lisbet Rosenkrantz Hølmich, plastikkirurgi, Professor, overlæge, dr.med. Afdeling for plastikkirurgi, Herlev og Gentofte Hospital. Oplyser at have modtaget et research grant fra Mentor/Johnson&Johnson til brystimplantatstudier samt et research grant fra SkylineDX til validering af en CP-GEP (Clinico pathological-Gene Expression Profiling) test til vurdering af risiko for positiv sentinel node hos melanompatienter; ikke relateret til aktuelle retningslinje. (LRH)
- Louise Mahncke Guldbrandt, onkologi, speciallæge, Ph.d., Aarhus Universitetshospital. Har modtaget honorarer for undervisning samt til kongres deltagelse fra BMS og MSD, ikke relateret til aktuelle retningslinje. (LMG)
- Grethe Schmidt, plastikkirurgi, overlæge, Afdeling for Plastikkirurgi og Brandsårsbehandling, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter. (GS)
- Mette Bybjerg-Grauholm, patologi, speciallæge, afdeling for patologi, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter. (MBG)

Ekspertgruppen:

- Marie Øbro Fosbøl, afdelingslæge, Ph.d., Afdeling for Klinisk Fysiologi & Nuklearmedicin
- Rigshospitalet
- Per Karkov Cramon, afdelingslæge, Ph.d., Afdeling for Klinisk Fysiologi & Nuklearmedicin
- Rigshospitalet
- Kim Francis, overlæge, Klinisk Fysiologisk Afsnit, Billeddiagnostisk Afd., Nordsjællands Hospital
- Karin Wadt, Ph.d. Professor, overlæge, Afdeling for Genetik, Rigshospitalet.
- Lisa Lyngsie Hjalgrim, Ph.d., MPG, Ledende overlæge, Klinik for børn og unge med kræft- og blodsygdomme, Rigshospitalet.

Jf. [Habilitetspolitikken](#) henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger>

Plan for opdatering

Retningslinjen bør opdateres hvert 3. år.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 1.0 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra Dansk Melanom Database i regi af Sundhedsvæsnets Kvalitetsinstitut (SundK), 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.

Arbejdsgruppen anbefaler, at antal børn med melanom monitoreres årligt, om end data ikke vil kunne offentliggøres grundet det lille antal og GDPR-regler.

7. Bilag

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet med afsæt i aftale om, at Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut skal understøtte udarbejdelsen af landsdækkende kliniske retningslinjer i en række faglige miljøer, som en del af en styrket indsats for kliniske retningslinjer i Danmark. Formålet med indsatsen er at sikre en evidensbaseret tilgang til behandling på tværs af sundhedsvæsenet, for derigennem at understøtte at patienter og borgere modtager behandling af høj og ensartet kvalitet. Retningslinjen er udformet af og til sundhedsprofessionelle miljøer og godkendt af relevante faglige selskaber. Den administrative godkendelse er foretaget af Retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Retningslinjen er tiltænkt klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter i konkrete kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer fungerer som faglig rådgivning, og er ikke i sig selv juridisk bindende. I den konkrete situation er det sundhedspersonalets faglige skøn, der afgør den bedste tilgang for den enkelte patient. Selv ved nøje overholdelse af anbefalingerne kan et succesfuldt behandlingsresultat ikke garanteres. I nogle tilfælde kan det være hensigtsmæssigt at vælge en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke, hvis den vurderes at passe bedre til patientens individuelle behov. Selvom de kliniske retningslinjer ikke er juridisk bindende, anvendes de f.eks. ved tilsyn samt klage- og erstatningssager til vurdering af 'omhu og samvittighedsfuldhed'. Det er derfor hensigtsmæssigt at dokumentere evt. afvigelser fra retningslinje anbefalingerne i patientjournalen samt relevant begrundelse for behandlingsvalg jf. reglerne om journalføring. Læseren bør også være opmærksom på lovgivning, bekendtgørelser, myndighedsvejledninger o.l. på området, da de ikke altid indgår i retningslinjerne.

Retningslinjeskabelonen er udviklet i overensstemmelse med internationale kvalitetsstandards som fastlagt af AGREE II, GRADE og RIGHT.

Denne retningslinje er udarbejdet med støtte fra Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, der finansieres af Danske Regioner.