

Forebygging og tidlig diagnostisering av malignt melanom

ARTIKKEL

SELVÅG E

LOEB M

LARSEN TE

THUNE P

I 1989-93 ble det norske melanomprosjekt gjennomført, som et samarbeid mellom dermatologiske, kirurgiske, onkologiske og patologisk-anatomiske avdelinger ved universitetssykehusene i alle fem helseregioner. Registreringen ble gjennomført regionvis.

Vi presenterer her data vedrørende pasienter i helseregion 1 som ble undersøkt, diagnostisert og behandlet ved Hudavdelingen, Ullevål sykehus. Av 4582 pasienter (2894 kvinner, 1688 menn) som gjennomgikk klinisk undersøkelse ble 1347 pasienter (833 kvinner, 514 menn) inkludert i analysen, der anamnestic informasjon og klinisk vurdering av eksiderte føflekker ble korrelert til de patologisk-anatomiske funn.

Hos 66 (4,9%) av pasientene ble det diagnostisert malignt melanom, derav 50 superfisielt spredende melanomer, sju lentigo maligna-melanomer, åtte nodulære melanomer og ett akralt lentiginøst melanom.

Pasienter med rødt hår og hudtype I/II hadde økt risiko for å utvikle malignt melanom. Den histologisk målte tykkelsen i melanomer av superfisiell spredningstype eksidert i tiden prosjektet pågikk var signifikant mindre enn i lesjoner eksidert før prosjektet startet.

I Norge registreres hvert år nærmere 900 nye tilfeller av kutant malignt melanom. Antallet maligne melanomer har i land med kaukasiske befolkning de siste 40-50 år fordoblet seg omtrent hvert tiende år (1). I Skandinavia er livstidsrisikoen for utvikling av malignt melanom 1 % (2). Ultrafiolett lys i form av sterk, intermitterende soleksponering antas å være den mest betydningsfulle ytre faktor i utviklingen av malignt melanom (3).

Individuelle og genetiske faktorer som har betydning for utviklingen av malignt melanom, er øyefarge, hårfarge og hudens evne til å bli brun, samt antallet nævi. En familiær opphopning av malignt melanom er påvist hos pasienter med arvelige atypiske føflekker

(4), der undersøkelser har vist forandringer i et tumorsuppressorgen på kromosom 9 (5).

Epidemiologiske undersøkelser har vist at lokalisasjonen av malignt melanom er ulik for de to kjønn. Hos menn er malignt melanom hyppigere på truncus, hos kvinner hyppigere på underekstremiteter. Malignt melanom er hyppigst på kroppslokalisasjoner som kun utsettes for sollys episodisk. Dette har ført til teorien om intermitterende eksponering for ultrafiolett lys, hvor sterk, intermitterende solbestråling er den ytre faktor som sterkest bidrar til økningen i antallet maligne melanomer. Individuelle faktorer som har betydning for utvikling av malignt melanom er hudtype karakterisert ved hårfarge og hudens evne til pigmentering etter sollys.

I tidsrommet 1989-93 ble det norske melanomprosjekt gjennomført ved landets fem universitetssykehus. Hensikten med prosjektet var bl.a. å samle inn epidemiologiske data om malignt melanom i Norge og å øke oppmerksomheten omkring malignt melanom blant leger, helsepersonell og i befolkningen generelt.

Som ledd i en evaluering av prosjektet undersøkte vi om denne økte oppmerksomhet omkring føflekker, soling og føflekkreft har hatt de ønskede effekter, spesielt om pasienter med malignt melanom blir oppdaget og behandlet tidligere enn før. Vi presenterer spesielt sammenhengen mellom hudtype og pigmentering og risikoen for å utvikle malignt melanom. Vi har sammenliknet maligne melanomer fra tiden prosjektet pågikk med melanomer fra tiden før, og diskuterer hvorvidt maligne melanomer nå for tiden blir diagnostisert og behandlet tidligere enn det som var tilfellet før.

MATERIALE OG METODE

Det norske melanomprosjekt ble i tidsrommet 1989-93 organisert som et samarbeidsprosjekt mellom hudavdelinger og patologisk-anatomiske avdelinger ved landets universitetssykehus. Pasienter med ønske om vurdering av sine føflekker ble henvist av egen lege eller tok selv kontakt med avdelingen uten skriftlig henvendelse. Utover opplysning om prosjektet i forbindelse med avisintervju av deltakende leger ble det ikke gjennomført generelle opplysningskampanjer. Inklusjonskriterier i prosjektet var medfødt føfleck, forandret føfleck, melanom i familien, smertefulle solforbrenninger som barn/ungdom eller flere enn 100 føflekker. Hver pasient fylte ut et skjema der anamnesticke data om blant annet solingsvaner, tidligere sykdommer og tidligere fjernede føflekker ble registrert. For hver føfleck som ble fjernet, fylte legen ut et skjema om blant annet lokalisasjon, størrelse og utseende på hudlesjonen. Histopatologisk vurdering ble gitt av patolog, og data registrert. Samlet antall eksiderte hudlesjoner var 1347. Den histopatologiske diagnosen ble korrelert med kliniske og anamnesticke opplysninger, spesielt med potensielle risikofaktorer som alder, kjønn, lokalisasjon, hudtype, øyefarge, fregner samt antall føflekker totalt og på en overarm. Data angående det totale antall maligne melanomer i helseregion 1 og Norge ble stilt til disposisjon av Kreftregisteret og sammenliknet med resultatene i den foreliggende studien.

For å sammenlikne tumortykkelsen av maligne melanomer i prosjektiden med tumortykkelsen av maligne melanomer fra tiden før prosjektet ble 97 fortløpende registrerte superfisielt spredende maligne melanomer fra perioden 1985-88 vurdert.

Pearsons khikvadrattest, Fishers eksakte test og t-test ble brukt i de statistiske analysene. Ved hjelp av SPSS for Windows (versjon 6.0) og Epi Info (versjon 6) ble forskjeller som viste $p < 0,05$ vurdert som signifikante.

RESULTATER

I alt ble 1347 hudlesjoner eksidert (hos 833 kvinner og 514 menn). 66 av disse hudlesjonene (4,9%) (hos 36 kvinner og 30 menn) ble diagnostisert som malignt melanom (fig 1). Av disse var det 50 superfisielt spredende maligne melanomer (hos 25 kvinner, 25 menn) (fig 2), sju lentigo maligna-melanomer (hos fire kvinner, tre menn) (fig 3), åtte nodulære melanomer (hos sju kvinner, en mann) (fig 4) og ett akralt lentiginøst melanom (hos en mann) (fig 5).

Den histologiske undersøkelsen av melanomene viste en gjennomsnittlig tumortykkelse på

1,24mm (SD = $\pm 0,99$ mm). Fordelt på de histologiske undergruppene var superfisielt spredende maligne melanomer i snitt 1,00mm tykke (SD = $\pm 0,99$ mm) lentigo maligna-melanomene 1,90mm tykke (SD = $\pm 1,04$ mm) de nodulære melanomene 2,49mm tykke (SD = $\pm 1,75$ mm) og det akralt lentiginøse maligne melanomet 0,2mm tykt.

Gjennomsnittsalderen hos pasienter med malignt melanom var 56 år, blant pasienter uten melanom var den 36 år.

Hos menn med melanom var andelen med melanom lokalisert på truncus høyere enn blant kvinner, tilsvarende var andelen av melanomer lokalisert på ekstremitetene høyere blant kvinner enn blant menn.

Det var signifikant sammenheng både mellom tilstedeværelse av rødt hår og malignt melanom og hudtype I/II og malignt melanom. Det ble ikke funnet statistisk sammenheng mellom malignt melanom og øvrige faktorer i denne undersøkelsen.

Ved sammenlikning av de 50 melanomene av superfisiell spredningstype i prosjektperioden med 97 melanomer av samme type fortløpende registrert ved Patologisk-anatomisk avdeling, Ullevål sykehus i perioden 1985-88, var gjennomsnittlig histologisk tykkelse på denne typen melanomer signifikant mindre i prosjektperioden ($1,0\text{mm} \pm 0,99\text{mm}$ versus $1,45\text{mm} \pm 1,4\text{mm}$, $p = 0,03$). Median histologisk tykkelse i prosjektperioden var 0,75mm, den var 1,0mm før prosjektet.

DISKUSJON

En genetisk faktor som virker inn på utviklingen av malignt melanom er hudtypen, definert på grunnlag av reaksjon på sollys. Personer med hudtype I blir aldri brune, de blir alltid røde, personer med hudtype II blir litt brune og blir nesten alltid røde. Disse to hudtypene er mest utsatt for skadelige virkninger av ultrafiolett stråling, idet tendensen til pigmentering er liten. Flere undersøkelser har vist at personer med lyst eller rødt hår, blå øyne og liten tendens til å bli brun (hudtype I og II) har større risiko for utvikling av malignt melanom enn personer med sterkere pigmentering (6). Våre data samsvarer med dette. Lys hudtype og rødt hår var de mest betydningsfulle enkeltfaktorene ved utvikling av malignt melanom i vår undersøkelse.

Antallet nævi er i tidligere undersøkelser vist å være den individuelle faktor som er tydeligst korrelert til utvikling av malignt melanom (7). I vår undersøkelse fant vi ingen slik sammenheng. En forklaring kan være at disse to faktorene er uttrykk for samme risikofaktor, idet antallet nævi ser ut til å ha sammenheng med soling. Det er vist at barn i Australia har gjennomsnittlig flere nævi enn jevnaldrende i Skottland (8).

Til tross for økningen i antall maligne melanomer blant kaukasiere i Vest-Europa, USA og Australia, har det ikke vært en like stor økning i dødelighet av malignt melanom. Prognosen for metastasert malignt melanom er uforandret dårlig. Bedringen i overlevelse lar seg imidlertid forklare med tidligere diagnose og tidligere igangsatt behandling. I Sverige har andelen melanomer med tumortykkelse under 0,75mm økt (9). Dette er i samsvar med våre sammenliknende undersøkelser av tumortykkelsen til maligne melanomer. Maligne melanomer var i prosjektperioden signifikant tynnere enn samme type maligne melanomer undersøkt før prosjektet. Pasientgrunnlaget før prosjektet lar seg ikke uten videre sammenlikne med pasientene som ble inkludert i prosjektet. Det er mulig at den økte oppmerksomheten omkring føflekker i prosjektperioden har ført til at pasientene har oppsøkt hudlege tidligere enn de ellers ville ha gjort, og dette kan ha ført til at melanomene er blitt oppdaget tidligere. Kreftregisterets data fra helseregion 1 viser en tydelig økning av malignt melanom i prosjektperioden, og en tendens til stabilisering mot slutten av perioden (fig 6). Tall fra hele Norge viser liknende forløp (fig 7). Forekomsten av malignt melanom hos menn ser ut til å stabilisere seg, mens forekomsten blant kvinner fremdeles viser en viss stigning. Fordelingen av malignt melanom på de fire undergruppene (fig 8) viser tydelig at økningen i antall maligne melanomer særlig gjelder melanomer av superfisiell spredningstype. Antall maligne melanomer av typen nodulære eller akralt lentiginøse viste ingen økning i prosjektperioden. Hvorvidt denne reduksjonen i

tumortykkelse er varig, kan først sikkert bestemmes om noen år. Informasjon om skadelig soling, spesielt til personer med risikofaktorer som mange nævi og lys pigmentering, har vist seg å ha forebyggende effekt ved at andelen tykke melanomer er blitt redusert (10) og mortaliteten hos kvinner er blitt lavere (11).

Gjennomføringen av dette prosjektet synes å ha ført til at melanomene ble diagnostisert og behandlet på et tidligere tidspunkt enn før. Hvorvidt det også har hatt positiv innflytelse på befolkningens holdning til soling og på dødelighet av malignt melanom, er det for tidlig å si noe om. Dette vil kunne vise seg i større epidemiologiske studier om noen år.

Publisert: 17. oktober 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no