



Solkrem og maligne melanomer

KRONIKK

GUNNAR HASLE

E-post: hasle@reiseklinikken.com

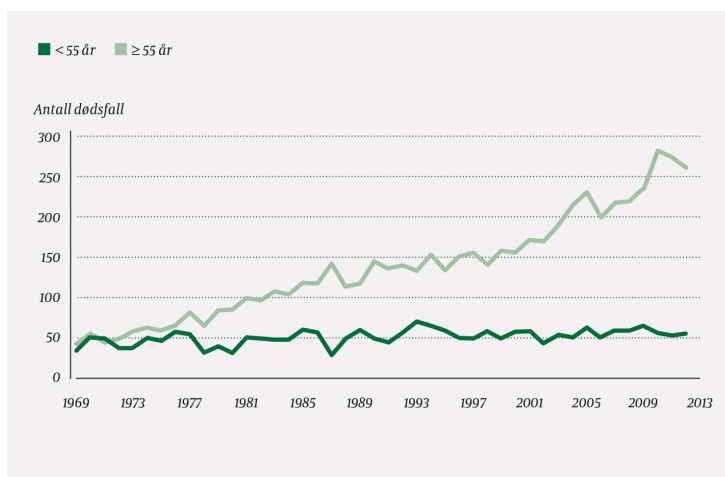
Gunnar Hasle er ph.d. og spesialist i infeksjonssykdommer. Han driver Reiseklinikken i Oslo. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Maligne melanomer er et alvorlig og økende helseproblem. Hva vet vi, og hva tror vi at vi vet?

Siden Kreftregisteret ble opprettet i 1953, har vi hatt en ellevedobling av insidensen (1) og en femdobling av dødeligheten (2) av malignt melanom (figur 1 og 2). Insidensøkningen kan delvis forklares ut fra overdiagnostisering, men vi har ingen god forklaring på den store økningen i dødelighet. Det er tilsynelatende enighet om at sollys er hovedårsaken til maligne melanomer (3). Maligne melanomer er ikke vanligere på de mest soleksponerte områdene på kroppen enn på de som vanligvis er dekket av klær (4). Unntakene er de sjeldne lentigo maligna-melanomene, som har god prognose (5), og desmoplastiske melanomer (6), som i likhet med de relativt harmløse keratinocyttkarsinomene bare sees på hud som har vært utsatt for mye sollys. Vi har ikke holdepunkter for at folk blir mer solbrent nå enn før.



Figur 1 Aldersstandardisert insidensrate for malignt melanom per 100 000.



Figur 2 Årlige dødsfall forårsaket av malignt melanom i Norge i perioden 1969–2012.

Flere risikofaktorer

Det har ikke vært noen økning i UV-bestrålingen i Norge (7), og man må anta at folk solte seg når de hadde anledning, før som nå. Solbrenthet i forbindelse med «sydenturer» har vært foreslått som årsak til økningen i melanomer, men de fleste slike reiser går til Spania, som selv har få tilfeller av maligne melanomer (8). Solvaneundersøkelsen fra 2018 (9) viste dessuten at de fleste av de som oppga at de var blitt solbrent, var blitt det i Norge. Hudtype, antall føflekker og genetiske faktorer er etablerte risikofaktorer for maligne melanomer (10). Observasjonsstudier gir motstridende data om hvorvidt soleksponering forårsaker maligne melanomer, da bosted ved lavere breddegrad (for eksempel Australia versus De britiske øyer, og USA versus Canada) gir noe økt risiko for maligne melanomer, mens utarbeid synes å redusere risikoen (10). Solbrenthet kan være en indikator på at man soler seg sjelden, men for mye de gangene man gjør det. Få dager med mye sol på kroppen synes å være farligere enn daglig eksponering (3). En norsk-svensk prospektiv undersøkelse viste en svak økning i melanominsidensen etter gjentatte tilfeller av solforbrenning. De viktigste risikofaktorene i denne undersøkelsen var rødt hår, og et høyt antall asymmetriske føflekker større enn 5 mm (11).

UV-strålingens rolle

Soleksponering kan gi en svak økning i antall føflekker (12) og dermed muligens en økning i melanomrisikoen. Det er viktig å skille mellom økning i insidens og dødelighet. Om dataene viser en svak økning i insidensen ved økt soleksponering, kan dette veies opp av at dødeligheten ved malignt melanom er mye lavere ved høy enn ved lav grad av soleksponering (13). Det er flere måter melanomer kan oppstå på, og det dreier seg om et multifaktorielt årsaksbilde (14), men det er ikke noen lineær sammenheng mellom soleksponering og maligne melanomer. Dette er allerede utførlig omtalt i en kronikk i Tidsskriftet (15), og konklusjonen er at det ikke finnes dokumentasjon på at endringer i nordmenns solvaner kan forklare den enorme økningen i insidens og dødelighet av maligne melanomer. Tvert imot burde oppmerksomheten rundt mulige skadevirkninger av soling, og bruk av solkremer med stadig økende solfaktor, ha ført til en reduksjon av antallet maligne melanomer. Det svake grunnlaget for å anta at UV-stråling er en viktig årsak til økningen i maligne melanomer, er underkommunisert, blant annet i Nasjonal UV- og hudkreftstrategi (16).

Høy solfaktor?

Den intervensjonen som har fått mest oppmerksomhet i media, er anbefalingen om å bruke solkrem med høy solfaktor. I studier som ikke er randomiserte og dobbeltblinde, er det fare for seleksjonseffekter. Det finnes kun én randomisert klinisk intervensjonsstudie av hvorvidt solkrem kan beskytte mot hudkreft (The Nambour Skin Cancer Prevention Trial).

Det var en åpen studie der den ene halvparten fikk gratis solkrem med faktor 16 og instruks om å bruke den på hode, hals, armer og hender hver dag, mens den andre halvparten ikke fikk noen bestemt intervensjon og formodentlig gjorde som de pleide. Halvparten av deltakerne ble også uavhengig randomisert til å ta betakaroten eller placebo. Studien testet bare effekten på keratinocyttkarsinomene, og resultatene var at hverken solkrem eller betakaroten hadde noen effekt på disse kreftformene (17). Men man gjorde senere en oppfølgingsstudie hvor man også inkluderte de maligne melanomene, og da fant man en nesten signifikant ($p = 0,051$) reduksjon av maligne melanomer i solkremgruppen (11 av 812 versus 22 av 809) (18). Man la altså til et nytt endepunkt etter at studien var fullført, noe som ikke er som seg hør og bør. Det ble ikke påvist noen effekt på melanomrelatert dødelighet, men oppfølgingstiden var for kort til å se eventuelle langtidseffekter.

Solkrem kan gi lengre tid i solen

I en norsk kohortstudie (19) på kvinner over 40 år ble Cox-regresjon brukt til å undersøke sammenhengen mellom bruk av solkrem og risiko for malignt melanom. I en modell som inkluderte hårfarge, fregner, UV-stråling på bostedet og resultat av oppfølgingsundersøkelse, var det ingen signifikant forskjell på dem som brukte høy solfaktor og dem som ikke brukte solfaktor i det hele tatt, noe forfatterne begrunner med at dette var deltakere som var mindre eksponert for UV-stråling.

Vi vet rett og slett ikke om solkrem kan øke eller redusere insidens og dødelighet av maligne melanomer

I noen tidligere analyser har man funnet en positiv assosiasjon mellom malignt melanom og bruk av solbeskyttende hudkremer, altså at bruk av solkremer *øker* risikoen for maligne melanomer, men nyere metaanalyser finner ingen slik sammenheng (20, 21). Vi vet rett og slett ikke om solkrem kan øke eller redusere insidens og dødelighet av maligne melanomer. Det er vanskelig å tenke seg at solkrem i seg selv kan gi malignt melanom, men om man bruker solkremer for å kunne oppholde seg lenge i solen i stedet for å bruke dem til å bli mindre eksponert for UV-stråling, kan det forklare de tidligere funnene. I en fransk randomisert dobbeltblind placebokontrollert studie fikk én gruppe solfaktor 30 og en annen gruppe solfaktor 10. Det viste seg at det ikke var noen forskjell i antall tilfeller av solbrenthet mellom de to gruppene, men de som fikk faktor 30, solte seg mye lenger enn de som fikk faktor 10 (22).

Det har blitt reist spørsmål om hvorvidt solkrem kan være skadelig. I Forbrukerrådets solkremtest 2017 fant man at 37 av de 45 solkremene som ble testet, var enten miljøbelastende, allergifremkallende eller hormonforstyrrende (23).

D-vitamin og sol

Man vet ikke hva som er det optimale nivå av 25-hydroksyvitamin D₃ (kalsidiol) i blodet. En ny norsk studie viste at dødelighet for lymfomer og kreft i mammae, tykktarm og lunger ble kraftig redusert ved høye konsentrasjoner av D-vitamin (24). Det er velkjent at solstråler er en viktig kilde til D-vitamin, og solkremer kan muligens øke risikoen for D-vitaminmangel. En metaanalyse viste at under eksperimentelle forhold gir solkrem signifikant reduksjon av D-vitamin, men i feltstudier har man ikke greid å finne noen signifikant effekt (25-27). Feltstudier vil være påvirket av etterlevelse, og kanskje vil man være mer ute i sol om man bruker solkrem. Disse feltstudiene var gjort med solkremer med lav beskyttelsesfaktor, og det er ikke gjort slike studier med solkremer med høy solfaktor, som myndighetene anbefaler nå. En svensk undersøkelse viser en dobling av den generelle dødeligheten hos dem som unngikk sol i forhold til dem som solte seg mest (28). Denne kohortstudien indikerer altså at å unngå å sole seg er omtrent like farlig som tobakksrøyking. Men vi vet ikke om det å unngå å sole seg er likeverdig med å bruke høy solfaktor.

Det kan være grunn til å senke skuldrene litt når det gjelder frykten for å få sol på kroppen

Faglitteraturen underbygger ikke at sollys og soling er den dominerende årsaken til den sterke økningen i maligne melanomer, og det synes mer riktig å si at årsakene til denne økningen er ukjent. Myndighetenes advarsler mot soling, og deres fremming av solkrembruk, har et svakt faglig grunnlag. Det kan være grunn til å senke skuldrene litt når det gjelder frykten for å få sol på kroppen. Vi burde ta tilbake gleden ved å bli brune om sommeren og ved å se blide, solbrune barn.

Hvilke råd er fornuftige?

Litteraturen gir grunnlag for å si at alvorlig solbrenthet kan øke risikoen for malignt melanom, og man bør unngå å bli alvorlig solbrent. De første dagene av ferien bør man bare sole seg en kort stund, og så kan man øke dosen etter hvert som man blir brun. De som har mest lysfølsom hud (hudtype 1 og 2), bør beskytte huden mot sollys ved å bruke hatt og andre dekkende klær eller ved å holde seg mest mulig i skyggen om det er fare for å bli alvorlig solbrent, og bare utsette kroppen for direkte sollys i korte perioder. Offentlige og private utearealer (for eksempel hager) bør legge til rette for at man kan velge å oppholde seg i skyggen. Om man utsettes for kraftig sol og det ikke er mulig å beskytte seg mot sollys på naturlig måte, bør man bruke solbeskyttende krem. Selv de som har hud som blir brun etter soling, kan få for mye sol i løpet av en hel dag på en badestrand, en skidag på fjellet, en båttur eller en dag i en åpen safaribil. Men dette er unntakene. Man bør ikke ligge i solen hele dagen, selv med høy solfaktor. Solkrem har en usikker plass blant tiltakene for å forebygge maligne melanomer.

LITTERATUR:

1. Kreftregisteret. <https://sb.kreftregisteret.no/insidens/> Lest 3.9.2019.
2. Statistisk sentralbyrå. Dødsårsaker. <https://www.ssb.no/statbank/table/08871> Lest 3.9.2019.
3. Berwick M, Buller DB, Cust A et al. Melanoma epidemiology and prevention. I: Kaufman HL, Mehnert JM, red. Melanoma. Cham: Springer International Publishing, 2016: 17–49.
4. Roscher I, Eide NA, Schneider M et al. Figur 5. Forekomst fordelt på anatomisk lokalisasjon, 1994–2014. I: Nasjonalt kvalitetsregister for føflekkreft. Årsrapport 2015. Oslo: Kreftregisteret, 2016. https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/14_arsrapport_2015_foflekkreft_o.pdf Lest 21.8.2019.
5. Xiong M, Charifa A, Chen CSJ. Cancer, lentigo maligna melanoma. I: StatPearls [Internett]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482163/> Lest 21.8.2019.
6. Chen LL, Jaimes N, Barker CA et al. Desmoplastic melanoma: a review. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 825–33. [PubMed][CrossRef]
7. Svendby TM, Edvardsen K, Hansen GH et al. Monitoring of the atmospheric ozone layer and natural ultraviolet radiation: Annual Report 2014. Kjeller: Norwegian Institute for Air Research, 2015. <https://www.miljodirektoratet.no/globalassets/publikasjoner/m366/m366.pdf> Lest 3.9.2019.
8. Lens MB, Dawes M. Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol* 2004; 150: 179–85. [PubMed][CrossRef]
9. Kantar TNS. Solvaner i den norske befolkningen. Oslo: Kreftforeningen, 2018. https://kreftforeningen.no/wp-content/uploads/2018/09/solvaneundersokelse_rapport-juni2018.pdf Lest 3.9.2019.
10. A review of human carcinogens. Part D: Radiation. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2012. <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100D.pdf> (3.9.19)
11. Veierød MB, Adami HO, Lund E et al. Sun and solarium exposure and melanoma risk: effects of age, pigmentary characteristics, and nevi. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 111–20. [PubMed][CrossRef]
12. Gallagher RP, Rivers JK, Lee TK et al. Broad-spectrum sunscreen use and the development of new

- nevi in white children: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 283: 2955–60. [PubMed][CrossRef]
13. Berwick M, Armstrong BK, Ben-Porat L et al. Sun exposure and mortality from melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 195–9. [PubMed][CrossRef]
 14. Whiteman DC. Testing the divergent pathway hypothesis for melanoma: recent findings and future challenges. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010; 10: 615–8. [PubMed][CrossRef]
 15. Kristiansen IS, Bugge C, Førde OH. Bidrar overdiagnostikk til høye melanomtall? *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.0600. [PubMed][CrossRef]
 16. Nilsen LTN, Saxebøl G, Kofstadmoen H et al. Nasjonal UV- og hudkreftstrategi. Oslo: Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet, 2019. <https://www.dsa.no/filer/763279b8b6.pdf> Lest 3.9.2019.
 17. Green A, Williams G, Nèale R et al. Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 354: 723–9. [PubMed][CrossRef]
 18. Green AC, Williams GM, Logan V et al. Reduced melanoma after regular sunscreen use: randomized trial follow-up. *J Clin Oncol* 2011; 29: 257–63. [PubMed][CrossRef]
 19. Ghiasvand R, Weiderpass E, Green AC et al. Sunscreen use and subsequent melanoma risk: A population-based cohort study. *J Clin Oncol* 2016; 34: 3976–83. [PubMed][CrossRef]
 20. Silva ESD, Tavares R, Paulitsch FDS et al. Use of sunscreen and risk of melanoma and non-melanoma skin cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Dermatol* 2018; 28: 186–201. [PubMed][CrossRef]
 21. Rueegg CS, Stenehjem JS, Egger M et al. Challenges in assessing the sunscreen-melanoma association. *Int J Cancer* 2019; 144: 2651–68. [PubMed][CrossRef]
 22. Autier P, Doré JF, Négrier S et al. Sunscreen use and duration of sun exposure: a double-blind, randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 1304–9. [PubMed][CrossRef]
 23. Forbrukerrådet. Solkremtesten 2017. <https://www.forbrukerradet.no/test/no-testkategori/solkremtesten-2017/> Lest 4.4.2019.
 24. Robsahm TE, Tretli S, Torjesen PA et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels predict cancer survival: a prospective cohort with measurements prior to and at the time of cancer diagnosis. *Clin Epidemiol* 2019; 11: 695–705. [PubMed][CrossRef]
 25. Neale RE, Khan SR, Lucas RM et al. The effect of sunscreen on vitamin D: a review. *Br J Dermatol* 2019; bjd.17980. [PubMed][CrossRef]
 26. Jayaratne N, Russell A, van der Pols JC. Sun protection and vitamin D status in an Australian subtropical community. *Prev Med* 2012; 55: 146–50. [PubMed][CrossRef]
 27. Farrerons J, Barnadas M, Rodríguez J et al. Clinically prescribed sunscreen (sun protection factor 15) does not decrease serum vitamin D concentration sufficiently either to induce changes in parathyroid function or in metabolic markers. *Br J Dermatol* 1998; 139: 422–7. [PubMed][CrossRef]
 28. Lindqvist P, Epstein E, Landin-Olsson M et al. Avoidance of sun exposure is a risk factor for all-cause mortality: Results from the MISS cohort. *J Intern Med* 2014; 276: 77–86. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 14. november 2019. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0285

Mottatt 4.4.2019, første revisjon innsendt 3.9.2019, godkjent 11.10.2019.

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