

Medfødte føflekker – hva bør sies og hva bør gjøres?

Sammendrag

Bakgrunn. Medfødte pigmenterte føflekker antas å medføre økt risiko for utvikling av malignt melanom.

Materiale og metode. Vi har gjort en litteraturgjennomgang av prospektive studier som omtaler risikoen for melanom i store medfødte nævi (> 20 cm i diameter), såkalte kjempenævi, og kasusbeskrivelser av malignt melanom utgått fra slike nævi, samt studier som beskriver risikoen for malignt melanom utgått fra mellomstore (1,5–20 cm diameter) og små nævi (< 1,5 cm diameter).

Resultater. Risikoen for melanom i store pigmentnævi (kjempenævi) er størst de første fem år, kumulativ risiko er rapportert å være omkring 4,5%. Aksial lokalisering innebærer størst risiko, og lokalisasjon over columna innebærer i tillegg risiko for nevrokutan melanocytose. Satellitter har sannsynligvis liten risiko for melanomutvikling. Risikoen for utvikling av melanom i små og mellomstore medfødte føflekker er sannsynligvis svært liten.

Fortolkning. Helsedirektoratet sendte ut et rundskriv i 1992 til alle landets leger. Anbefalingene er sannsynligvis mer aggressive enn dagens kunnskap om medfødte føflekker skulle tilsi. Pasienter med medfødte kjempenævi bør henvises til regional plastikkirurgisk avdeling etter utskrivning fra fødeavdeling. Ved bakre aksial lokalisasjon bør pasienten vurderes med tanke på nevrokutan melanocytose. Pasienter med små og mellomstore føflekker kan henvises hudlege for oppfølging og informasjon i løpet av spedbarnsperioden.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Claus Lützw-Holm

claus.lutzow.holm@ulleva.no
Hudavdelingen
Ullevål universitetssykehus
0407Oslo

Per Helsing

Hudavdelingen
Rikshospitalet
0027 Oslo

Forfatterne skriver på vegne av Norsk Melanomgruppe

En medfødt føflekk defineres som en melanocytisk nævus som er til stede ved fødselen. Slike finnes hos ca. 1% av de nyfødte (1). Føflekkene inndeles i små, mellomstore og store, basert på størrelsen ved fødselen (tab 1). Store medfødte føflekker (kjempenævi) har dokumentert økt risiko for malignitetsutvikling.

Det finnes ingen registrering av medfødte føflekker i Norge, men kjempenævi regnes å forekomme med en frekvens på 1 : 20 000. Ifølge Sandsmark og medarbeidere fødes det årlig om lag ti barn i Norge med medfødt føflekk over 4 cm, 2–3 av disse har føflekker på over 10 cm (2). Deres anslag er basert på tall fra en latinamerikansk multisenterundersøkelse (3). Hos de fleste barn med medfødte føflekker er disse relativt små.

Det foreligger dokumentasjon på at medfødte nævi øker risikoen for psykososiale problemer i oppveksten, problemer som rammer både barn og foreldre (4).

Kjempenævi medfører økt risiko for utvikling av malignt melanom (5–7). På denne bakgrunn ble det tidligere antatt at alle medfødte føflekker hadde økt malignitetsrisiko, og at denne risikoen var avhengig av størrelsen. Denne antakelsen ble støttet av studier av malignt melanom, der man gjennom anamnese, kliniske funn eller histologimelanomet hadde sitt utspring i en medfødt pigmentert nævus (8, 9). Helsedirektoratet informerte landets leger i et rundskriv i 1992 (10), der det heter at «utvikling av malignt melanom i medfødte pigmentnævi forekommer i 2% til 20% av tilfellene, avhengig av størrelsen». Denne påstanden la grunnlaget for oppfølging og behandling av medfødte føflekker anbefalt norske leger.

Siden 1992 er det kommet flere prospektive studier om medfødte kjempenævi (5–7), og disse gir bedre grunnlag for å vurdere risikoen for malignitet. Studiene burde danne grunnlag for en nyansering av tidligere anbefalinger.

Fakta

- 1% av alle nyfødte har medfødte nævi
- Pasienter med kjempenævi har økt risiko for utvikling av malignt melanom
- Pasienter med nævi mindre enn 20 cm i diameter har ikke sikkert økt risiko for utvikling av malignt melanom

Materiale og metode

Denne artikkelen bygger på litteraturgjennomgang av studier om medfødte pigmenterte nævi. Prospektive studier er lagt til grunn for vurdering av risikoen for malignitet i medfødte kjempenævi. Risikoen for malignitet i de små og mellomstore medfødte føflekker er basert på retrospektive kohortstudier. En medfødt pigmentert nævus er definert som en føflekk som er til stede ved eller rett etter fødsel, etter kriterier vedtatt på en konsensuskonferanse ved National Institutes of Health i 1983 (1). Inndeling av de medfødte pigmenterte nævi baseres på lesjonens størrelse. En kjempenævus er minst 20 cm ved fødselen, og/eller dekker mer enn 5% av kroppsoverflaten.

Medfødte pigmenterte nævi har ofte karakteristiske mikroskopiske funn (tab 2). Store medfødte føflekker vil vanligvis oppfylle den mikroskopiske definisjonen av en medfødt føflekk, mens små medfødte føflekker vanligvis ikke dekkes av kriteriene.

Nevrokutan melanocytose er en tilstand som av og til sees sammen med kjempenævi lokalisert over columna eller hodebunnens midtlinje. Årsaken er nevoid vev som affiserer leptomeninges. Risikoen for intrakranial trykkstigning er økt ved denne tilstanden.

Resultater

Medfødte kjempenævi

Det foreligger få prospektive studier om risikoen for melanomutvikling i medfødte pigmenterte kjempenævi. Vi har tatt med studier som inkluderer nævi større enn 20 cm og/eller nævi som dekker mer enn 5% av kroppsoverflaten (5–7).

Egan og medarbeidere fulgte 46 pasienter prospektivt i totalt 335 personår, og fant en kumulativ femårsrisiko på 5,9%. Ved to store prospektive studier basert på tall fra registre i Mexico og New York ble det funnet en risiko på om lag 4,5%. I en ikke-prospektiv studie av Quaba og medarbeidere er det angitt 8,5%

risiko for utvikling av melanom fra fødsel til 15 års alder (11). Når dette omregnes til femårs kumulativ risiko, er tallene nærmest identiske med de nevnte prospektive studiene (6).

Legger man disse studiene til grunn, er det altså i underkant av 5 % risiko for utvikling av melanom i de første fem leveår. Risikoen faller noe etter hvert, og den kumulative risiko opp til 15 år er doblet i forhold til de første fem leveår. Det antas at 60 % av melanomer utviklet fra kjempenævi utvikles i første dekad, hyppigst i løpet av de første fem leveår. Det er ikke dokumentert at medfødte pigmenterte føflekker øker risikoen for melanom i voksen alder.

Lokalisasjon av kjempenævi er av betydning for risikoen for utvikling av melanom. I en rapport fra registeret i New York karakteriseres klinisk store medfødte føflekker som utviklet melanom. Rapporten omhandlet 117 pasienter fra eget register og 172 pasienter fra litteraturen (12). Alle medfødte føflekker var av typen kjempenævi med diameter over 20 cm. 91 % hadde aksial lokalisasjon, kun 9 % var lokalisert på ekstremitetene. Antall satellitter ble anslått til å være mellom 1 252 og 5 700. Det ble funnet 34 melanomer med utspring i kjempenævi; to pasienter hadde melanom utenfor disse. 21 pasienter hadde melanom i sentralnervesystemet, og ti hadde metastaser fra ukjent utgangspunkt. Median alder for melanomutvikling ved diagnosetidspunktet var 4,6 år. Det ble ikke funnet melanomer på ekstremiteter eller i satellitter.

Mellomstore og små nævi

Det foreligger ingen prospektive studier om melanomutvikling i små og mellomstore medfødte føflekker. Nylig er to retrospektive kohortstudier med henholdsvis 265 og 230 pasienter og flere års oppfølging publisert (13, 14). Grensen oppad ble i disse studiene satt til opptil 5 % av kroppsoverflaten og/eller 20 cm størrelse. Ikke i noen av studiene kunne man dokumentere økt risiko for melanom i små eller mellomstore medfødte føflekker.

Diskusjon

Medfødte kjempenævi forekommer sjelden. Det har derfor vært vanskelig å gi gode esti-



Figur 1 Kjempenævus med satellitter på underekstremitetene

mater på risikoen for malignitet. Definisjonen på en stor medfødt føflekk har også variert i de ulike studier. Dette har gjort det vanskelig å sammenlikne dem. Vi må anta at det i flere av studiene har vært en seleksjonskjevhet, og at man derfor har rapportert for høy risiko for melanom. National Institutes of Health anslo i 1983 at risikoen for malignitet var ca. 5 %, som er i overensstemmelse med de prospektive studier som foreligger i dag. De siste estimater kan imidlertid være for lave, idet en stor andel av barn i registrene er behandlet. Sannsynligvis reduserer behandling risikoen for malignitet. Alle barn blir ikke inkludert i registrene fra fødselen, og dette kan bety en seleksjon som medfører lavere risikoestimater. Beregninger skal korrigere for dette.

Det foreligger ikke studier som viser økt risiko for malignitet i små og mellomstore føflekker. I de omtalte kohortstudiene hadde risikoestimaterne vide konfidensintervaller, som åpner for muligheten for økt risiko, men antakelig er den liten. Pasientpopulasjonene i disse studiene inkluderer også behandlede. Rapporter om melanom i medfødte føflekker der definisjonen på medfødt nævus er basert på anamnese og kliniske og/eller histologiske funn (8, 9), er lite egnet til å beregne risikoen for malignitetsutvikling i føflekker, idet pasienter anslår forekomsten av medfødte føflekker til å være langt over estimater fra bedre og nyere studier. De histologiske funn ved medfødte føflekker er heller ikke spesifikke.

Til tross for at risikoen for melanomutvikling synes å være lav for små og mellomstore kongenitale nævi, så finnes det sporadiske tilfeller, og risikoen er ikke null. Man må derfor likevel vurdere eksisjon av slike føflekker. Spesielt hvis føflekken er vanskelig å vurdere klinisk på grunn av svært mørk farge og større uregelmessigheter i form, eller hvis den har stor kosmetisk /psykososial betydning pga. spesiell lokalisering. Man må også vurdere pasientens nytte av en eksisjon opp mot årelang observasjon og oppfølging i helsevesenet. Tidspunkt for eksisjon kan gjerne diskuteres med foreldrene, og i de fleste tilfeller gjøres eksisjon i skolealder for å unngå generell anestesi.

Det er hevdet at malignitetspotensialet i en medfødt pigmentert føflekk er mer av-

hengig av det histologiske mønster enn av føflekkens størrelse. Enkelte anbefaler derfor biopsi av mellomstore føflekker og videre tiltak avhengig av føflekkens vekstmønster. En klassisk kongenital nævus vil ofte ha nævusceller i nedre tredeler av dermis, men det finnes mange unntak fra denne regelen (15), og beslutningen om eksisjon kan ikke bygge på histologien alene. Kliniske papler og noduli i nævus som vokser bør i alle fall eksideres, uten nødvendigvis å fjerne hele nævus.

Tilråding

Medfødte kjempenævi bør behandles tidlig. Dette kan redusere risikoen for malignitetsutvikling, er riktig ut fra kirurgiske vurderinger (2) og gir sannsynligvis det beste resultat kosmetisk – dermed er det mindre risiko for psykososiale problemer under oppveksten. Behandling kan være tangentiell eksisjon, serieeksisjoner, vevseksponasjon med mer. Det relativt beskjedne antall store medfødte føflekker tilsier at slike inngrep i Norge burde sentraliseres til enkelte regionsykehus.

Små og mellomstore medfødte pigmenterte føflekker har sannsynligvis svært liten risiko for utvikling av melanom basert på de foreliggende studier. Disse nævi kan i de fleste tilfeller følges klinisk frem til barnet når puberteten om de ikke viser kliniske tegn til malignitetsutvikling.

Norsk Melanomgruppe har kontaktet Sosial- og helsedirektoratet og bedt om en nyansering av anbefalingene, basert på nyere viten.

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

1. Consensus conference: Precursors to malignant melanoma. JAMA 1984; 251: 1864–6.
2. Sandsmark M, Eskeland G, Øgaard AR, Åbyholm F. Behandling av store medfødte pigmentnævi. Tidsskr Nor Lægeforen 1992; 112: 752–6.
3. Egan CL, Oliveria SA, Elenitsas R, Hanson J, Halpern A. Cutaneous melanoma risk and phenotypic changes in large congenital nevi: a follow up study of 46 patients. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 923–32.
4. Marghoob AA, Schoenbach SP, Kopf AW, Orlow SJ, Nossa R, Bart RS. Large congenital melanocytic nevi and the risk for the development of malignant melanoma. Arch Dermatol 1996; 132: 170–5.
5. Ruiz-Malonado R, Laterza AM, Duran C. Giant pigmented nevi: clinical, histopathologic and therapeutic considerations. J Pediatr 1992; 120: 906–11.
6. Rhodes AR, Melski JW. Small congenital nevocellular nevi and the risk of cutaneous melanoma. J Pediatr 1982; 100: 219–24.
7. Medfødte, pigmenterte føflekker. Rundskriv nr. IK-38/92. Oslo: Helsedirektoratet, 1992.
8. DeDavid M, Orlow SJ, Provost N, Marghoob AA, Rao BK, Huang CL et al. A study of large congenital melanocytic nevi and associated malignant melanomas: review of cases in the New York University Registry and the world literature. J Am Acad Dermatol 1997; 36: 409–16.
9. Swerdlow AJ, English JSC, Qiao Z. The risk of melanoma in patients with congenital nevi: a cohort study. J Am Acad Dermatol 1995; 32: 595–9.
10. Sahin S, Levin L, Kopf AW, Rao BK, Triola M, Koenig K et al. Risk of melanoma in medium-sized congenital melanocytic nevi: a follow up study. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 428–33.

Tabell 1 Inndeling av medfødte nævi etter størrelse i første leveår (1)

Små	< 1,5 cm
Mellomstore	1,5–20 cm
Kjempenævi	> 20 cm

Tabell 2 Histologiske funn ved kongenitale nævi

Nævusceller i nedre 2/3 av dermis
Nævusceller mellom kollagenfibrer
Nævusceller relatert til adneksstrukturer, nerver og kar