

MELANOCYTÄRA TUMÖRER

Generös nevuskirurgi och histopatologisk granskning sänker mortaliteten

Malignt hudmelanom är den cancerform som ökar mest i Sverige. Mortaliteten har dock inte ökat lika mycket som incidensen, sannolikt tack vare att alltfler maligna melanom idag diagnostiseras allt tidigare.

Frågan här intill om huruvida mikroskopisk undersökning av alla pigmenterade hudförändringar är nödvändig är både väsentlig och aktuell. Bland dem som arbetar med målet att reducera mortalitet till följd av malignt melanom råder konsensus – alla melanocytära tumörer, oavsett den kliniska bilden, bör om de avlägsnas underkastas histopatologisk granskning.

Detta betyder inte att alla melanocytära tumörer skall avlägsnas, utan endast de som är malignitetssuspekta eller potentiella förstadium till maligna melanom. Andra typer av hudförändringar, t ex hyperkeratoser och seborroiska keratoser, kan, beroende på utseende, hanteras annorlunda. Vi hoppas att skäl för denna ståndpunkt framgår av följande text.

Tidig diagnos – lägre mortalitet

Sedan cancerregistrering infördes i Sverige är malignt hudmelanom den maligna tumörform som uppvisat den största incidensökningen [1]. Antalet nya fall har ökat med 5–6 procent per år, vilket medfört att malignt hudmelanom numera tillhör de tio vanligaste maligna tumörformerna. Incidensökningen har varit lika för kvinnor och män. Ökningstakten har varit olika för melanom på olika kroppsdelar [2]. Melanom på

»Skall alla pigmenterade hudförändringar till mikroskop?»

– »Om Du ser en häst på stan, behöver Du då ett mikroskop för att vara riktigt säker?»

Så svarade professorn på jubileumskliniken när jag som ung kandidat undrade varför han ej tog en bit av den gamle patientens hudtumör till mikroskopisk undersökning före strålbehandling. Det gällde en basalcancerscancer, den gången.

Visserligen är jag inte professor. Och jag vet att mikroskopisk undersökning ofta är nödvändig för att skilja malignt från benigt. Men, efter att ha behandlat några hundra tusen (!) hudförändringar med laser och med kniv, så tvekar jag ibland. Skall jag skicka till mikroskopi alla pigmenterade hudförändringar som jag skurit bort?

Till exempel när jag avlägsnat en knuta som stört patienten i många år, men ej ändrat sig, ej är svart, ej oregelbunden. Ofta nog skickar jag den till mikroskopi, med tanken att ej riskera kritik från kolleger. Men, då praktiserar jag defensiv medicin, som alla fördömer.

Leo Hassler
specialist i allmän- och internmedicin, Luleå

de nedre extremiteterna har ökat mest hos kvinnor, på bålen mest hos män.

Parallellt med incidensökningen har också registrerats en mortalitetsökning. Denna har dock varit mindre, cirka 3 procent per år [3]. Den lägre mortalitetsökningen förklaras av att allt fler tidiga melanom diagnostiseras. Således är huvudparten av de idag diagnostise-



SERIE

Omprovningen

Tidigare artiklar i serien »Omprovningen» har publicerats i Läkartidningen 16/96, 23/96, 26–27/96, 48/96, 3/97, 6/97, 7/97, 11/97, 21/97 och 23/97.

rade maligna melanomen tunna tumörer. Detta bedöms vara resultatet av en över åren förbättrad tidigdiagnostik, vilken visar sig ge successivt förbättrad överlevnad som följd. Således var femårsöverlevnaden omkring 1960 cirka 50 procent, idag uppskattas den till drygt 80 procent [3]. Det är en allmän uppfattning att förbättrad tidigdiagnostik bör kunna leda till att mortaliteten ytterligare minskar. Parallellt med den förbättrade tidigdiagnostiken har den nevuskirurgiska aktiviteten ökat.

Riskfaktorer kartlagda

Ett stort antal fall-kontrollstudier visar att solens UV-strålning är den väsentligaste externa riskfaktorn för malignt melanom [4] – och då framför allt exposition under barnåren och s k intermittent exposition som ger upphov till brännskador i huden.

Ett antal konstitutionella faktorer modifierar de biologiska effekterna av solens UV-strålning. Dålig melaninpigmentering ökar risken, vilket drabbar ljushyllta individer med blå eller grön ögonfärg och blond eller röd hårfärg. Dessa får lätt brännskador av solstrålning.

Den mest betydelsefulla konstitutionella riskfaktorn är benägenhet att utveckla nevus, framför allt oregelbundet formade nevus med varierande pigmentering, s k dysplastiska nevus. Dessa nevus är potentiella förstadium till den vanligaste formen av malignt hudmelanom, »superficial spreading melanoma» (SSM). Denna form som utgör drygt 70 procent av samtliga hudmela-

Författare

OLLE LARSSON

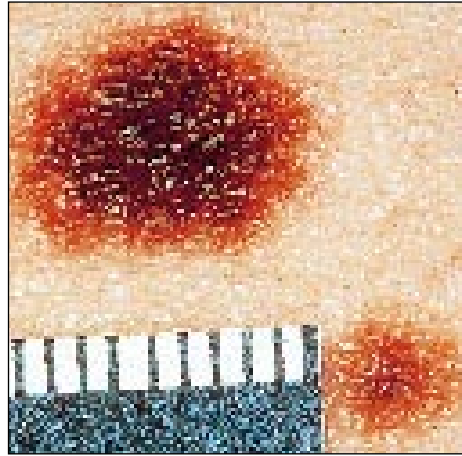
docent, vikarierande professor, överläkare, avdelningen för patologi och cytologi

ULRIK RINGBORG

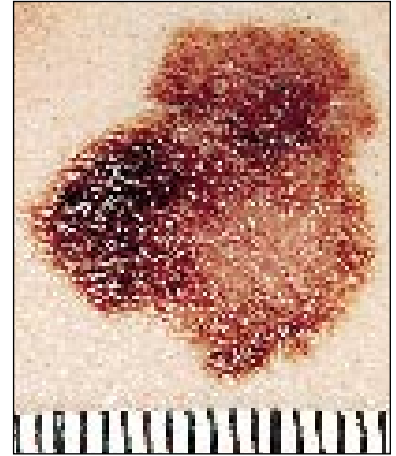
professor, divisionschef, Radiumhemmet; båda vid Karolinska sjukhuset, Stockholm.



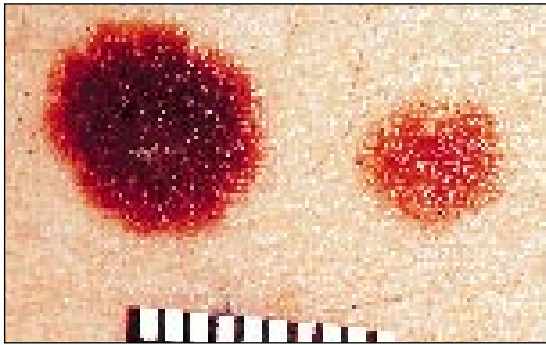
Figur 1. Ett lättdiagnotiserat malignt melanom.



Figur 2. Ett dysplastiskt nevus.



Figur 3. Ett dysplastiskt nevus som kliniskt tolkas som ett melanoma in situ eller ett tidigt invasivt malignt melanom.



Figur 4. Till vänster ett invasivt malignt melanom, till höger ett nevus. Jämför med Figur 2.



Figur 5. Ett växande, kliniskt bedömt dysplastiskt nevus hos en individ med ärftlig benägenhet att utveckla malignt melanom. Den histologiska diagnosen blev melanoma in situ. Detta illustrerar att det finns svårigheter med den kliniska diagnostiken.

nom, svarar för den kraftiga incidensökningen.

Av stor betydelse för dagens kunskaper är ett antal studier som visar att solexposition under barnåren är en väsentlig faktor för uppkomst av nevus. Således tydliggörs mönstret: solexposition, utveckling av nevus och därefter utveckling av malignt melanom.

Excisionsbiopsi för rätt diagnos

I och med att melanom uppstår i dysplastiska nevus är tidiga melanom ofta ej möjliga att kliniskt skilja från dysplastiska nevus utan histopatologisk undersökning. Tidigare uppskattningar av träffsäkerheten vid klinisk diagnostik av malignt melanom har visat att rätt diagnos kan erhållas i upp till 80 procent av fallen, under förutsättning att läkaren har stor vana.

Under senare år har tidigdiagnostiken avsevärt förbättrats vid malignt melanom, till följd av ökad uppmärksamhet på växande nevus och ökad nevuskirurgi. Sålunda utgör de maligna melanomen idag en större mängd tumörer som inte låter sig kliniskt skiljas från

dysplastiska nevus. Dessutom finns en subgrupp av melanom som ej är möjlig att känna igen annat än genom mikroskopisk undersökning [5].

Det är väsentligt i sammanhanget att påpeka att melanom uppträder fokalt i ett nevus. För diagnostik fordras därför excisionsbiopsi som möjliggör histopatologisk granskning av hela tumören.

Incisionsbiopsier i form av stansbiopsier bör undvikas. Ett undantag är suspekta lentigo maligna melanom som utgår från stora lentigo maligna belägna i ansiktet. Ett annat undantag är stora kongenitala nevus. Diatermi och evaporisering med defokuserad laser har ingen plats i hanteringen av melanocyära tumörer [6].

Det finns exempel på förändringar som kan te sig maligna, men som i själva verket är benigna. Detta gäller framför allt en typ av spolcellsnevus som går under benämningen Spitz nevus. Denna typ av förändring förekommer framför allt hos barn och yngre människor. Förändringen är snabbväxande och kan kliniskt likna ett malignt melanom av nodulär typ. I en del fall kan det även på histopatologiska grunder vara svårt att

skilja ett benignt Spitz nevus från ett malignt melanom.

Generös nevuskirurgi lönar sig!

Av olika metoder att minska mortaliteten i denna tumörform bedöms tidig diagnos ge den största effekten [7-9]. Det är därför väsentligt att ytterligare förbättra den tidiga diagnostiken av malignt melanom. Eftersom en huvudpart av de maligna melanomen utgår ifrån dysplastiska nevus, kan de mycket tidiga melanomen ej kliniskt särskiljas från nevus. Detta innebär inte att alla dysplastiska nevus bör avlägsnas. Man räknar med att cirka 15 procent av svensk befolkning har dysplastiska nevus och att genomsnittssvensken i vuxen ålder har ett 60-tal nevus [10]. Nevus som växer, ändrar färg, ger upphov till klåda eller annan irritation bör avlägsnas.

Hos barn måste synpunkter på tillväxt modifieras, eftersom hudkostymen tillväxer och därmed också nevus. Malignt melanom är ytterst ovanligt hos barn. Man bör därför avstå från resektion av kliniskt benigna nevus som växer i takt med hudkostymen.

Som framgår ovan kan man inte ge-

nom enbart inspektion avgöra om en melanocytär tumör är benign eller om den innehåller förband av melanomceller. Melanocytära tumörer som avlägsnas skall därför alltid genomgå histopatologisk granskning.

Det finns inga bra kostnad-effektanalyser gjorda av excision och mikroskopisk granskning av nevus i relation till botade patienter med malignt melanom. En skattning av kostnader talar dock för att en generös nevuskirurgi kombinerad med mikroskopisk granskning av preparat är kostnadseffektivt. Malignt melanom är en tumör som i förhållandevis hög utsträckning drabbar unga människor. Den vetenskapliga litteraturen framhåller betydelsen av radikal kirurgi vid malignt melanom.

Även om inga sammanställningar gjorts, ser vi i klinisk praxis resultatet av återfall när bristfällig lokal behandling genomförts då melanom ej misstänkts och histopatologisk granskning ej gjorts. Inte många sådana unga patienter med inkurabelt återfall fordras för att den besparing vi gör på att ej mikroskopiskt granska melanocytära tumörer överskrider av kostnaderna för palliativ sjukvård och förlorade aktiva levnadsår. Till detta kommer de humanistiska aspekterna, som vi vill tillmäta stor betydelse.

Referenser

1. Socialstyrelsen. Cancer incidence in Sweden 1994. Stockholm: Socialstyrelsen, Statistik. Hälsa och sjukdomar 1997: 2.
2. Thörn M, Bergström R, Adami HO, Ringborg U. Trends in incidence of malignant melanoma in Sweden 1960–1984 by anatomic site. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 1066-77.
3. Thörn M, Adami HO, Bergström R, Ringborg U, Krusemo UB. Trends in survival from malignant melanoma: Remarkable improvement in 23 years. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 611-7.
4. Ringborg U. Malignt hudmelanom. Medicinsk faktdatabas. Ett svenskt program för resultatuppföljning. Tema: State of the art och kliniska riktlinjer. Stockholm: Socialstyrelsen, 1996: nr 2.
5. Andersen WK, Silvers DN. Melanoma? It can be melanoma! *JAMA* 1991; 266: 3463-5.
6. Socialstyrelsens föreskrifter om förbud mot användning av koldioxidlaser vid borttagning av naevi m m. SOSFS 1991: 8.
7. National Institutes of Health. Diagnosis and treatment of early melanoma. National Institutes of Health consensus development panel on early melanoma. *JAMA* 1992; 268: 1314-9.
8. Spri/Medicinska forskningsrådet. Konsensuskonferens: Att förebygga utveckling av malignt hudmelanom. 16–18 november 1994. Stockholm: Spri och MFR.
9. Medicinska forskningsrådet/Spri: Konsensusuttalande: Att förebygga utveckling av malignt hudmelanom. Stockholm: MFR och Spri, 1994.
10. Augustsson A, Stierner U, Suurküla M, Rosdahl I. Prevalence of common and dysplastic nevi in a Swedish population. *Br J Dermatol* 1991; 124: 152-6.