

Äldre med melanom söker sent och har högre dödlighet

MED ÖKANDE KUNSKAP KAN TRENDEN BRYTAS – NÅGRA KLINISKA SÄRDRAG ÄR VIKTIGA ATT UPPMÄRKSAMMA

Kari Nielsen, med dr, överläkare, hudkliniken, Helsingborgs lasarett

Jan Lapins, docent, överläkare, hudkliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm
 ● jan.lapins@karolinska.se

Christer Lindholm, docent i onkologi, fd överläkare, Länssjukhuset Ryhov, Region Jönköpings län

Av Sveriges befolkning är i dag ca 20 procent 65 år eller äldre. Vartannat hudmelanom diagnostiseras inom denna patientgrupp, som dessutom uppvisar den största incidensökningen (Figur 1). Medianålder vid melanomdiagnos är 67 år hos män och 63 år hos kvinnor. Melanomdödligheten är i dag högre hos äldre än hos yngre patienter. Orsakerna går att finna i dels lägre medvetenhet hos den äldre patienten, dels sämre förmåga att kunna se sin egen hud.

Därutöver utgör biologiska skillnader, som kroniskt solskadad och uttunnad hud samt ett åldrande immunsystem, en sämre barriär mot invasiva tumörer och kan ge andra melanomtyper och snabbare tumörväxt [1-4].

Sammantaget innebär detta att äldre söker vård senare i sjukdomsförloppet, vilket leder till att fler patienter hinner drabbas av mer avancerad sjukdom, som i sin tur ger sämre prognos.

Patientgruppen har därför ett behov av att personer i omgivningen är uppmärksamma. Att melanom missas är sannolikt beroende av att både patienter och anhöriga, såväl som vård- och omsorgspersonal, saknar tillräcklig utbildning i de karakteristiska och tidiga alarmsymtom som gäller hos just äldre patienter.

Därutöver har melanom andra lokaliseringar och en annan fördelning av histologiska typer hos äldre, varför sjukdomsbilden också blir en annan än hos den yngre patienten. Ökad uppmärksamhet på melanom hos äldre är av stor vikt och kan ge stor effekt på framtida patienters prognos.

Syftet med denna artikel är att redovisa alarmsymtom och kliniska karakteristika för melanom i äldre åldersgrupper.

Lokalisation, riskmarkörer och differentialdiagnoser

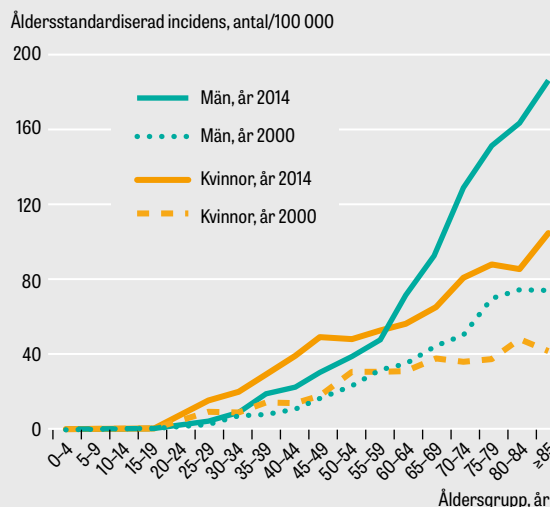
Bland äldre patienter är melanom betydligt oftare lokaliserat till ansikte och hals än hos yngre. Däremot är lokalisering till bålen (män) och nedre extremiteter (kvinnor) ungefär lika representerade i alla åldrar.

En annan viktig skillnad är att melanom hos äldre oftare hittas hos patienter med solskadad hud, aktiniska keratoser, skivepitelcancer in situ, skivepitelcancer eller basalcellscancer [5].

För att inte missa samtidigt förekommande icke-symtomatiskt melanom hos de äldre bör en fullständig hudundersökning erbjudas frikostigt vid en eller flera av dessa riskmarkörer för kronisk UV-exponering.

Hos yngre personer innebär många pigmenterade

FIGUR 1. Incidensökningar åren 2000 och 2014



► Den åldersjusterade incidensen är fördubblad efter 60 års ålder hos kvinnorna och nästan fyrdubblad hos männen. Melanomincidensen ökar mest i de högre åldrarna.

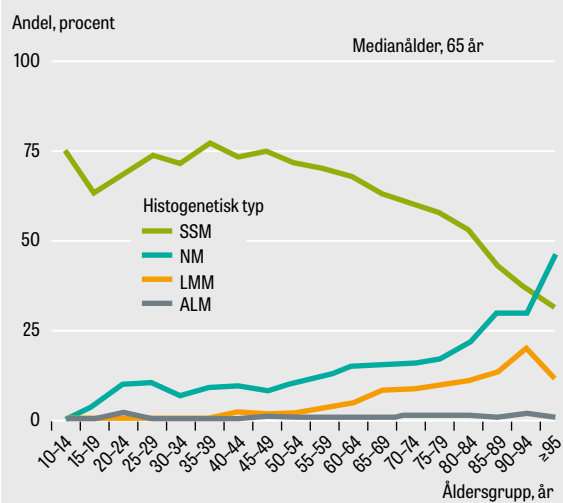
och kliniskt avvikande nevus såväl en riskmarkör för som en differentialdiagnos till melanom. Hos äldre personer gäller däremot inte detta på samma sätt, eftersom nevus med åldern normalt tillbakabildas.

Med färre kvarvarande pigmenterade nevus är det ofta lättare att hos äldre urskilja pigmenterade me-

HUVUDBUDSKAP

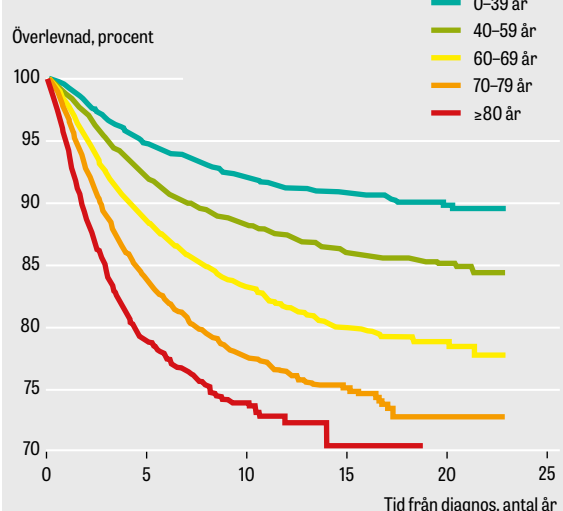
- Hälften av alla hudmelanom diagnostiseras hos patienter som är över 65 år.
- Incidensen av melanom ökar allra mest i den äldre befolkningen.
- Äldre har tjockare melanom vid diagnos och högre melanomdödlighet.
- Andelen nodulära, lentiginösa och akrala melanom är större i äldre åldersgrupper, och det är därför viktigt att känna till kliniken för dessa melanomtyper.
- Dermatoskopi kan bidra till tidigare diagnos.
- För att vända dagens trend behöver medvetenheten om kännetecknen på melanom bli större bland patienter och vård- och omsorgspersonal.

FIGUR 2. Olika melanomtyper



► Andel melanom uppdelade på histogenetisk typ per åldersgrupp, 2010–2014. SSM = superficial spreading melanoma (ytligt växande melanom), NM = nodulära melanom, LMM = lentigo maligna melanom, ALM = akrala lentiginösa melanom.

FIGUR 4. Ålder och överlevnad



► Melanomspecifik överlevnad (överlevnad när andra dödsorsaker är exkluderade) relaterad till ålder, 1990–2011.

lanom. Därmed har också en kliniskt avvikande melanocytär lesion en större trolighet att verkligen vara ett melanom och inte ett nevus hos den äldre patienten.

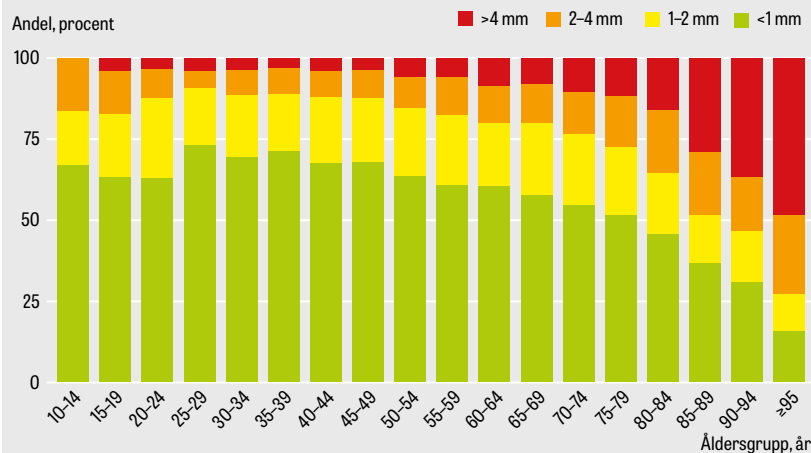
Hos äldre utgör i stället varianter av seborroiska keratoser och lentigo solaris differentialdiagnoser, varför dessa måste kunna diagnostiseras korrekt.

Två melanomtyper ökar i andel hos äldre

Hos yngre dominerar typen ytligt växande melanom (SSM), vilka utgör ca 75 procent av samtliga melanomtyper. Dessa är också vanligt förekommande hos äldre men minskar tydligt i andel efter ca 65 års ålder.

Hos äldre är det i stället två andra melanomtyper som ökar i andel. Dessa, som kan beskrivas som varandras motsatser, är snabbväxande nodulära mel-

FIGUR 3. Melanomtjocklek vid diagnos



► Fördelning av melanomtjocklek vid diagnos, uppdelad på åldersgrupper, 2010–2014. Hos personer >70 år är en ökande andel melanom djupväxande redan vid diagnos. Detta har stor betydelse för prognosen.

nom (NM) och initialt mycket långsamt växande, kliniskt lentigoliknande melanom (LMM) (Figur 2).

Snabbväxande nodulära melanom utgör ca 15 procent av alla melanom, men orsakar hela 45 procent av all melanomdöd i Sverige, varför det är av särskild vikt att de uppmärksammas så tidigt som möjligt [6–8].

Lentigoliknande melanom är under in situ-stadiet, lentigo maligna (LM), mest kända för sin typiska lokalisering i ansiktet, men kan även ses på extremiteter och bål, vilket inte är lika känt bland vård- och omsorgspersonal (Figur 5 a).

Dessa lentigoliknande lesioner finns ofta länge utan upptäckt och bagatelliseras lätt hos äldre, men de kan på ett oförutsägbart sätt övergå i ett snabbväxande invasivt melanom, varför även denna typ är viktig att uppmärksamma (Figur 5 a–d).

Sen upptäckt gör att äldre patienter presenterar en mer avancerad, redan nodulär tumör vid diagnos, med stor risk för metastasering (Figur 5 c–d).

Äldre har tjockare melanom och sämre överlevnad

En av de viktigaste prognostiska faktorerna för överlevnad är melanomets tjocklek vid diagnos; ju tjockare, desto sämre överlevnad. Hos just äldre patienter registreras en stor andel tjocka melanom, vilket speglar att melanomet fått tillväxa under längre tid eller att det är av en snabbväxande typ [9–12] (Fig 5 c–d).

Ålder i sig utgör därutöver en oberoende negativ prognostisk faktor för melanom [13, 14].

Sammantaget förklarar detta de sämre överlevnadsdata vi ser hos äldre patienter än hos yngre (Figur 4).

Kliniska särdrag för melanomtyper i högre åldrar

Även om ytligt växande melanom (SSM) är den vanligaste melanomtypen också hos äldre, är det lentigo maligna melanom (LMM) som är utmärkande för just äldre. Medan det i åldersgruppen under 50 år bara är 2 procent som utgörs av lentigo maligna melanom sker efter 50 års ålder en femdubbling upp till 10 procent. Medianåldern vid diagnos av lentigo maligna melanom är över 70 år.

Lentigo maligna melanom har i regel en långvarig horisontell växtfas. Deras in situ-fas, lentigo ma-

ligna, bör därför kunna identifieras i högre grad än i dag om systematisk eller opportunistisk screening av äldre kom till användning. Karakteristiskt är färg- eller formförändring i en lentigofläck, typiskt placerad i ansiktet, men den kan även förekomma på andra kroniskt solskadade hudområden.

Patienten har inte sällan haft lesionen under många år, men eftersom förändringen sker så långsamt kan den likna vanliga åldersbetingade pigmenteringar, varför patienten söker först när mer alarmrande symtom, t ex tillkomst av nodulär del i tumören, tillkommit (Figur 5 c).

Kliniskt ses ofta en oskarpt avgränsad brun till gråsvart oregelbundet pigmenterad fläck med inslag av fina mörkare pigmenteringar. Denna lesion kan bli flera centimeter stor. Inte sällan missuppfattas förändringarna som godartade, som t ex lentigo solaris, tunna seborroiska keratoser eller pigmenterade aktiniska keratoser. Hos äldre är sådana differentialdiagnoser vanliga, och därför försvåras diagnostiken.

Med dermatoskopisk undersökning underlättas diagnostiken betydligt, eftersom man i lentigo maligna kan se olika bruna och grå färger, till skillnad från i benigna lentigo solaris, som har ljusbruna nyanser och tydligare avgränsad kant.

I lentigo maligna ses den grå färgen ibland som prickar eller som ringar kring poröppningarna [15]. Vid långt gången lentigo maligna och vid invasivitet (lentigo maligna melanom) kan tillväxten gå snabbt, inte sällan liknande den vid nodulärt melanom (Figur 5 d). Dermatoskopisk undersökning kan också vägleda biopsitagning av lesioner i ansiktet som är för stora för primär diagnostisk excision. Sådan biopsi bör utföras i specialistvården.

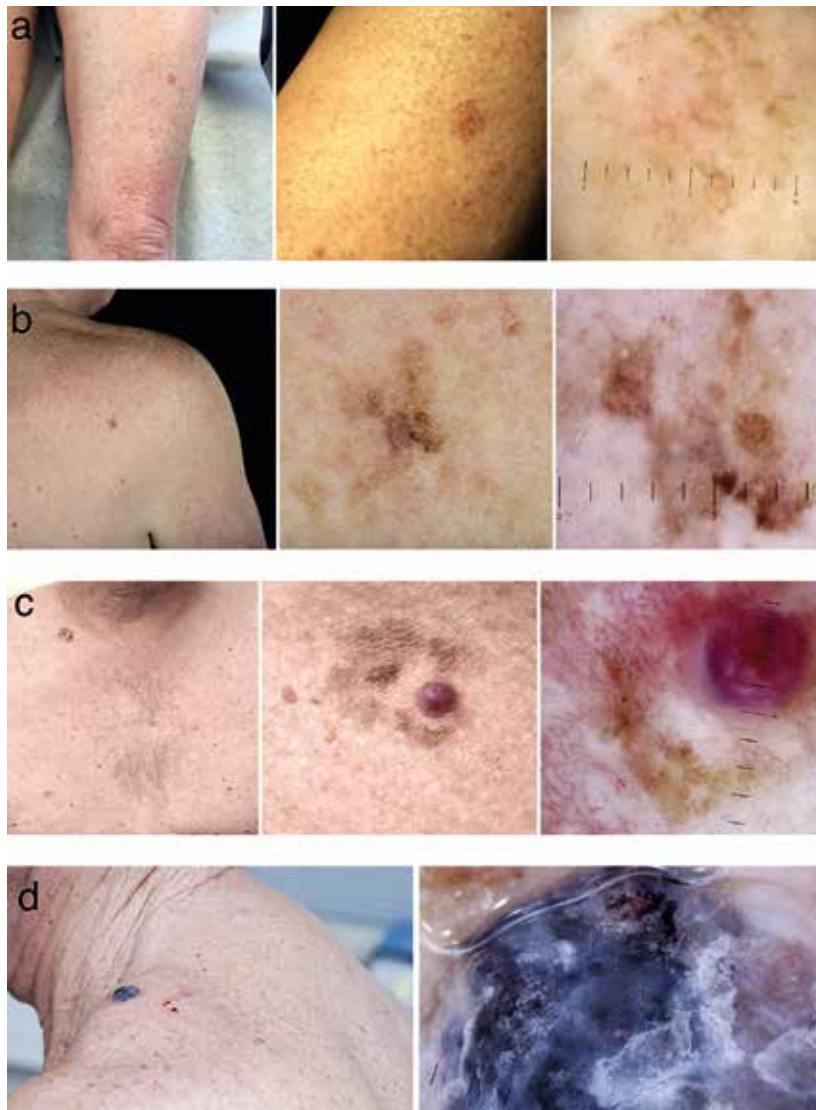
Lentigoliknande melanom utanför ansikte-huvud-hals

I åldrad och solskadad hud utanför ansiktet kan förstadier eller tidiga melanom uppvisa ett speciellt kliniskt och dermatoskopiskt utseende som ofta kan ha likheter med benigna lentigo solaris. Histopatologiskt kommer dessa melanom vanligen att diagnostiseras som extrafaciala lentigo maligna men också som ytligt växande melanom eller lentiginösa melanom. Vi kommer dock här att rubricera dem som lentigoliknande melanom.

Denna typ av melanom är vanlig i Australien, och dess dermatoskopiska utseende har nyligen studerats och beskrivits [16].

I Australien ses de redan hos medelålders individer. I Sverige kan de främst ses på bål och extremiteter i kroniskt solskadad hud hos äldre. Kliniskt är de omkring 1 centimeter stora, makulösa, bruna lesioner som liknar lentigo solaris eller plana nevus. Dermatoskopiskt har de ett lentigolikt pigmentmönster men saknar den skarpa avgränsningen mot den omgivande huden som förväntas vid lentigo solaris. Ledtrådar till melanom såsom exempelvis grå strukturer eller specifika polygonala mönster [16] ger stöd för misstanken (Figur 5 a).

På samma sätt som vid andra melanommisstänkta förändringar ska hela lesionen excideras; biopsi rekommenderas inte eftersom det i de flesta fall är otillräckligt för säker diagnos. Histopatologiskt kan dessa förändringar vara svåra att skilja från benigna melanocytära proliferationer eller lentiginösa



↑ **Figur 5 a-d.** Olika utvecklingsstadier vid melanom med lentiginöst växtsätt i solskadad hud hos äldre. **a)** Lentigolikt in situ-melanom; dermatoskopiskt ses polygonala mönster. **b)** Tidigt invasivt melanom. Lentigolikt pigmentmönster, men den för lentigo solaris typiska skarpa avgränsningen saknas. Grå strukturer och punktformiga kärl talar i stället för lentigolikt melanom. **c)** Lentigolikt in situ-melanom med amelanotisk nodulär invasiv komponent. **d)** Kliniskt nodulärt melanom, men histopatologiskt identifierades en rest av lentigo maligna i kanten.

dysplastiska nevus, som också kan förekomma i solskadad hud. En sammanvägning av kliniska, dermatoskopiska och histopatologiska fynd är vägledande för diagnosen, varför en dialog med patologen är viktig vid PAD-svar som inte stämmer med den kliniska bilden.

Nodulära melanom behöver uppmärksammas mer

Ett snabbt vertikalt växtsätt gör att nodulära melanom sällan hinner opereras bort medan de fortfarande är riktigt tunna, eftersom de inte har ett förstadium med horisontellt växtsätt som kan upptäckas tidigt.

Nodulära melanom behöver även uppmärksammas mer eftersom de ofta är amelanotiska och kan likna andra mindre allvarliga tumörer som är vanliga i högre åldrar, t ex basalcancers. Det finns därför risk för längre handläggningstid och senareläggning av operation.

Vid kliniskt amelanotiskt nodulärt melanom kan det finnas en sparsam pigmentrest, som är synlig vid dermatoskopi och som avslöjar melanocytärt ur-

sprung. Detta är viktig information för att kunna handlägga nodulära melanom rätt.

Akrala lentiginösa melanom saknar ofta pigment

I Sverige utgör akrala lentiginösa melanom (ALM) kring 1,5 procent av melanomen, och de är mycket ovanliga före 40 års ålder men ökar därefter med ökande ålder [17]. Akrala lentiginösa melanom är lokaliserade till handflator, fötter och fotsulor samt under naglar.

Akrala lentiginösa melanom saknar ofta pigment och kan därför likna vanligt förekommande tillstånd hos äldre såsom dåligt läkande fotsår, nageltrång och åldersbetingade nagelförändringar. Därför fördröjs ofta diagnos även här, varvid patienten kommer under vård i ett onödigt sent sjukdomsskede. Biopsier bör därför användas frikostigt vid osäkerhet om benign diagnos vid dessa tillstånd.

Desmoplastiska melanom är ovanliga

Desmoplastiska melanom är en ovanlig melanomtyp som ses nästan enbart hos äldre med kroniskt solskadad hud. Desmoplastiska melanom har ett bindvävsrikt stroma, saknar i regel pigmentering och kan uppträda som dermatofibromlika papler, nodulära fasta tumörer eller ärrlika plack. De diagnostiseras därför sällan tidigt. De är ofta associerade till en pigmenterad ytlig komponent av lentigo maligna, vilket kan underlätta tidigare diagnos.

Riktad utbildning om alarmsymtom behövs

För att vända trenden att diagnostisering av melanom hos äldre patienter ofta sker alltför sent - då tjocka hudmelanom med stor risk för metastasering hunnit utvecklas - är det viktigt att såväl patienter och anhöriga som de som träffar dessa patienter i sjuk- och hälsovården får riktad utbildning i alarmsymtom vid melanom.

Detta gäller även personal inom äldreården, sjukgymnaster, fotvårdare och frisörer som finns bland de yrkeskategorier som ser äldre i deras vardag och därför har möjligheter att uppmärksamma misstänkta förändringar.

Framtagande av skriftliga instruktioner om självundersökning riktade särskilt till gruppen äldre bör prioriteras.

»För att vända trenden att diagnostisering av melanom hos äldre patienter ofta sker alltför sent ... är det viktigt att såväl patienter och anhöriga som de som träffar dessa patienter i sjuk- och hälsovården får riktad utbildning i alarmsymtom vid melanom.«

Därutöver kan vid besök i primärvården tillfället utnyttjas till att utföra fullständig hudundersökning, s k opportunistisk screening. Särskilt viktigt är detta då patienter uppvisar tecken på solskador som aktiniska keratoser, skivepitelcancer och basalcellscancer.

Stöd av teledermatoskopi ger möjlighet att öka precisionen i diagnostiken. Hudläkare kan i samband med andra besök undersöka hela hudkostymen, i synnerhet vid tecken på solorsakade förändringar. Särskild riktad melanomscreening för äldre bör erbjudas i större utsträckning.

Målet är att andelen tunna och botbara melanom identifieras i mycket högre utsträckning än i dag. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.
- Ytterligare bildfall på melanom hos äldre presenteras i en bilaga till Nationella vårdprogrammet för melanom på webbplatsen för Regionala cancercentrum i samverkan: https://www.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/hud/vardprogram/bilaga5_melanom_hos_aldre_2014-11-11.pdf
- Figureerna 1-4 från »Hudmelanom. Nationell kvalitetsrapport för diagnosår rapport 2010-2013«, uppdaterad 2016. Figureerna är framtagna av Rasmus Mikiver, Linköping.

Citera som: *Läkartidningen. 2017;114:ELAS*

REFERENSER

- Rivers JK. Is there more than one road to melanoma? *Lancet.* 2004;363(9410):728-30.
- Anderson WF, Pfeiffer RM, Tucker MA, et al. Divergent cancer pathways for early-onset and late-onset cutaneous malignant melanoma. *Cancer.* 2009;115(18):4176-85.
- Ko JM, Velez NF, Tsao H. Pathways to melanoma. *Semin Cutan Med Surg.* 2009;29(4):210-7.
- Whiteman DC, Pavan WJ, Bastian BC. The melanomas: a synthesis of epidemiological, clinical, histopathological, genetic, and biological aspects, supporting distinct subtypes, causal pathways, and cells of origin. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2011;24(5):879-97.
- Zalaudek I, Lallas A, Longo C, et al. Problematic lesions in the elderly. *Dermatol Clin.* 2013;31(4):549-64.
- Mar V, Roberts H, Wolfe R, et al. Nodular melanoma: a distinct clinical entity and the largest contributor to melanoma deaths in Victoria, Australia. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(4):568-75.
- Shen S, Wolfe R, McLean CA, et al. Characteristics and associations of high-mitotic-rate melanoma. *JAMA Dermatol.* 2014;150(10):1048-55.
- Greenwald HS, Friedman EB, Osman I. Superficial spreading and nodular melanoma are distinct biological entities. *Melanoma Res.* 2012;22(1):1-8.
- Kruiff S, Bastiaannet E, Francken AB, et al. Breslow thickness in the Netherlands: a population-based study of 40 880 patients comparing young and elderly patients. *Br J Cancer.* 2012;107(3):570-4.
- Lasithiotakis KG, Petrakis IE, Garbe C. Cutaneous melanoma in the elderly: epidemiology, prognosis and treatment. *Melanoma Res.* 2010;20(3):163-70.
- Tsai S, Balch C, Lange J. Epidemiology and treatment of melanoma in elderly patients. *Nat Rev Clin Oncol.* 2010;7(3):148-52.
- Fleming NH, Tian J, Vega-Saenz de Miera, et al. Impact of age on the management of primary melanoma patients. *Oncology.* 2013;85(3):173-81.
- Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Age as a prognostic factor in patients with localized melanoma and regional metastases. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(12):3961-8.
- Stokes WA, Lentsch EJ. Age is an independent poor prognostic factor in cutaneous head and neck melanoma. *Laryngoscope.* 2014;124(2):462-5.
- Tschandl P, Rosendahl C, Kittler H. Dermatoscopy of flat pigmented facial lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(1):120-7.
- Jaimes N, Marghoob AA, Rabinovitz H, et al. Clinical and dermatoscopic characteristics of melanomas on nonfacial chronically sun-damaged skin. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(6):1027-35.
- Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML, et al. Acral lentiginous melanoma: incidence and survival patterns in the United States, 1986-2005. *Arch Dermatol.* 2009;145(4):427-34.