

Varannan timme får en svensk ett nytt malignt melanom

INCIDENS, UTFALL OCH PREVENTION

Christian Ingvar, professor, överläkare, institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet; Skånes universitetssjukhus, Lund
 ● christian.ingvar@med.lu.se

Hanna Eriksson, med dr, specialist i dermatologi, ST-läkare, onkologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Solna; Karolinska institutet, Stockholm

Malignt melanom i huden är den cancerform som under de senaste 20 åren ökat mest av alla solida maligna tumörer [1,2]. Incidensökningen är drygt 5 procent per år i Sverige, och melanom ligger nu på femte plats på cancers tio i topp-lista bland både män och kvinnor [2,3]. Under 2015 registrerades 3 888 nya fall av invasiva hudmelanom, varav 2 008 hos män och 1 880 hos kvinnor. Detta är mer än en fördubbling jämfört med mitten av 1990-talet. Nästa lika många fall av förstadium till sjukdomen (melanom in situ) diagnostiseras årligen.

I Sverige noteras en påtaglig incidensökning av invasiva melanom under 2000-talet med en viss skillnad mellan män och kvinnor (Figur 1). Den åldersstandardiserade incidensen per 100 000 invånare år 2014 var 39,5 för män och 37,9 för kvinnor [1]. Om Sveriges och Australiens incidenskurvor jämförs, har de varit påfallande parallella vad gäller ökningstakt. De senaste 5 åren har man dock i Australien noterat en utplaning just under 50 invasiva melanom/100 000 invånare (fram till 2012) [4]. Någon sådan tendens ser vi inte i Sverige.

Det finns skillnader i incidens mellan regioner i Sverige. Lågst incidens finns i norra delen av landet och högst i väst och syd [3]. Socioekonomiska förhållanden, rese- och solvanor och tillgänglighet till tidig diagnostik bidrar till incidensskillnader.

Multipla primära invasiva melanom ses hos 4,5 procent av patienterna i Nationella hudmelanomregistret [1].

Melanom på andra lokaler än huden (dvs slemhinnor i öron-, näs- och halsregionen/analregionen/gynsfären och ögon) är betydligt ovanligare, och incidensen för dessa ökar inte utan har legat tämligen konstant genom åren.

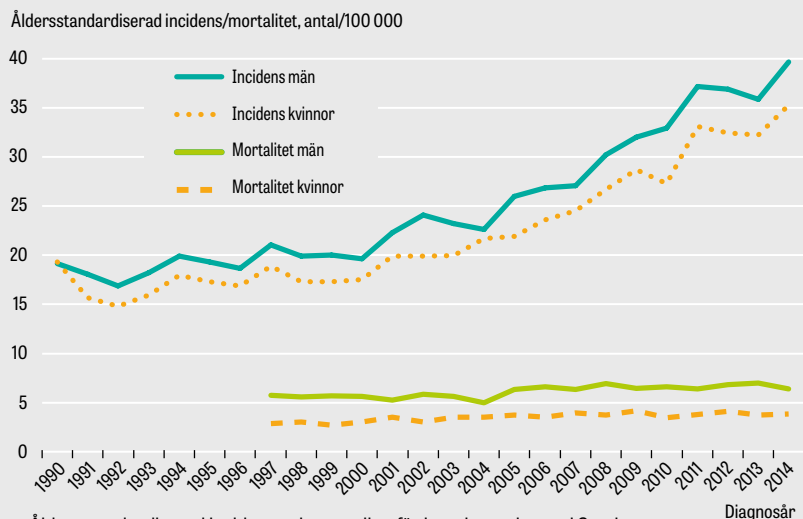
Svenskarna älskar sin sol

Den enda säkra förklaringen till den kraftiga incidensökningen av melanom i huden är att den svenska befolkningen utsätter sig för en alltför kraftig UV-ljusdos, som leder till en akut brännskada. Det finns en klar socioekonomisk gradient. Ju högre utbildning och bättre ekonomi, desto större risk för melanom, vilket hänger samman med ökad intermitterant UV-exponering bla i samband med resor till sydliga länder. Svenskarnas möjligheter till solresor har ökat över åren, och det är vanligt att små barn följer med. Nästan 2 miljoner resor årligen genomförs bara till Spanien (om jämnt fördelat, var femte svensk). Turkiet ligger på andra plats bland resmålen följt av Thailand, dit mer än 1 000 svenskar reser varje dag [5].

Svenskarna älskar sin sol. En internationell undersökning av solvanor har visat att svenskar i högre utsträckning solar för att bli bruna och att svenskarna föredrar en djupare solbränna än deltagare i andra länder i Europa, USA och Australien [6, 7]. Samtidigt tycks svenskarna skydda sig sämst mot solen, med brännskador som följd. En svensk studie har rapporterat att 20 procent av barnen har bränt sig allvarligt åtminstone en gång [8, 9]. Det är även känt att kvinnor solar mer än män och yngre mer än äldre personer.

Det rör sig dock inte om kumulativ solexponering utan framför allt om intermitterant överdos av UV-ljus vid melanom [9, 10]. Detta belyses bäst av det faktum att personer som arbetar utomhus tycks ha ett relativt skydd mot melanom jämfört med personer som före-

FIGUR 1. Incidens och mortalitet



▶ Åldersstandardiserad incidens och mortalitet för invasiva melanom i Sverige per 100 000 invånare uppdelat på kön, 1990–2014 [1].

HUVUDBUDSKAP

- Hudmelanom ökar mest av alla tumörsjukdomar.
- Brännskada av UV-ljus i huden ska undvikas. Även barn ska skyddas.
- Solarier bör förbjudas helt – här finns en klar koppling till ökad risk för hudmelanom.
- Tidig diagnostik (tunt melanom, <1 mm) och kirurgiskt borttagande av tumören innebär nära 100-procentig bot.
- Äldres uppmärksamhet på melanom och uppmärksamheten hos vårdpersonal som träffar äldre patienter bör förbättras för tidig diagnos av avvikande hudförändringar.

trädesvis har sin arbetsplats inomhus [10]. Solarie-solning innebär ökad risk för melanom, speciellt hos yngre kvinnor [11, 12].

Kvalitetsregistret följer tidigdiagnostiken

Hudmelanomregistret beräknar årligen andelen melanom tunnare än 1 millimeter, vilken följs noggrant som ett kvalitetsmått på hur tidigdiagnostiken fungerar i Sverige [1]. Ju större andel melanom med låg tumörtjocklek ($\leq 1,0$ mm, lågrisk, tumörstadium T1), desto bättre tidigdiagnostik. Skillnaderna mellan män och kvinnor minskar något litet, och bägge kurvorna visar en uppåtgående trend under de senaste åren, vilket är positivt (Figur 2).

Proportionellt har även en ökande andel in situ-melanom diagnostiserats under de senaste åren. Ökningen av in situ-melanom liknar den för invasiva melanom, men intressant nog finns inte samma incidensskillnad mellan män och kvinnor för in situ-melanom som för invasiva melanom, vilket är svårt att förklara [1]. Det finns dock relativt stora regionala skillnader.

Figur 3 belyser en oroande utveckling. Trots att andelen tunna melanom ökar under åren har totalantalet tjocka melanom (>4 mm) tredubblats de senaste 20 åren, vilket är den grupp av melanompatienter som har den största risken att utveckla spridd sjukdom. Detta beror på att den procentuella andelen tjocka melanom (ca 10 procent) är relativt konstant under åren.

Av Figur 4 framgår tydligt att äldre oftare diagnostiseras med tjocka melanom (>4 mm), och hos de riktigt gamla tillhör en fjärdedel av tumörerna denna grupp.

Medianålder vid diagnos var 68 år för män och 63,5 år för kvinnor 2015, en ökning jämfört med 1990 då medianåldern var 62 år respektive 57 år. Skillnaden mellan kvinnor och män antas delvis bero på att kvinnor är mer uppmärksamma och söker vård tidigare än män, men det kan även finnas biologiska skillnader. Det senare skulle kunna vara orsak till att incidenskurvan för kvinnor är bimodal med en incidensstopp kring 45 års ålder och en kring 70 år [1]. Två tredjedelar av alla melanom diagnostiseras hos patienter som är äldre än 60 år, och bland män är 4 av 10 patienter äldre än 70 år (för kvinnor 1 av 3).

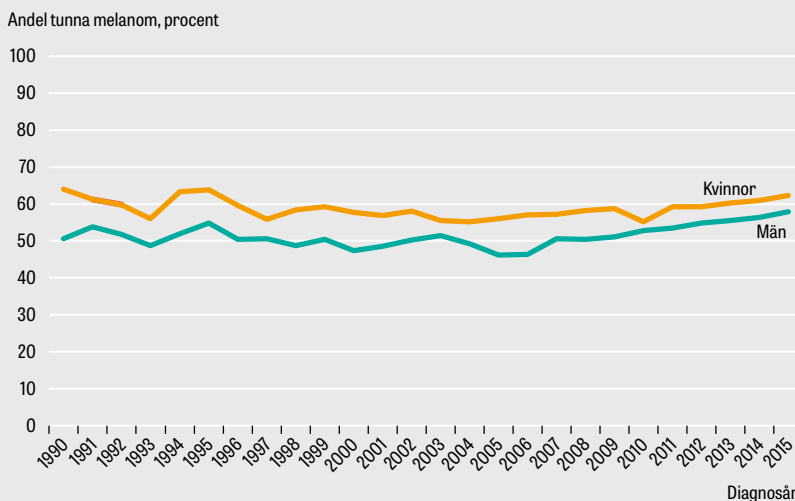
Vi blir allt äldre i Sverige, och äldre personer verkar söka senare och/eller har möjligen sämre tillgänglighet till sjukvård [1, 13]. Samtidigt bör påpekas att hudmelanom är en av de vanligaste cancerformerna för både män och kvinnor under 50 års ålder.

Socioekonomi och geografi spelar roll för prognosen

Nittio procent av dem som avlider av hudcancer dör av melanom [2]. Dubbelt så många dog av melanom som i trafiken, som hade en »all time low«-notering vid den senaste rapporten 2015 [14]. Mortaliteten i sjukdomen har inte alls ökat i samma takt som incidensen, men det finns en lätt ökande trend under de senaste decennierna (Figur 1). År 2014 var nivån 7 dödsfall per 100 000 invånare bland män, och motsvarande siffra hos kvinnor var 4 dödsfall [2]. Jämförelsevis var dödstalen mellan åren 1995 och 1999 5,4 för män och 2,8 för kvinnor per 100 000 invånare. Antalet dödsfall i sjukdomen har under de senaste 3 åren (2012-2015) legat på samma nivå, drygt 500 årligen.

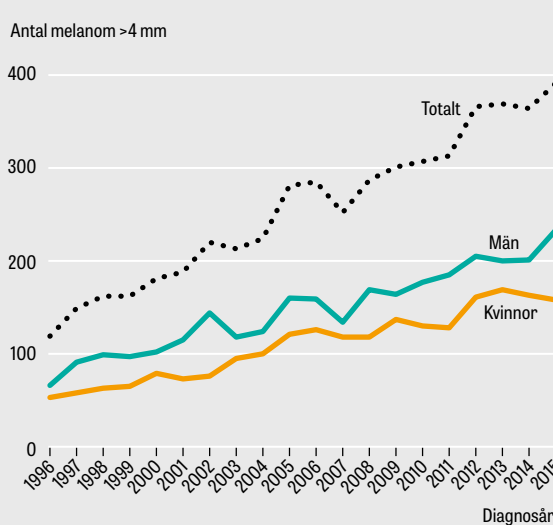
Anledningen till denna dämpning av uppgången kan vara att vi i Sverige under de senaste åren infört

FIGUR 2. Tunna melanom



► Kvalitetsindikator: Andel tunna melanom uppdelad på kön, 1990-2015.

FIGUR 3. Tjocka melanom



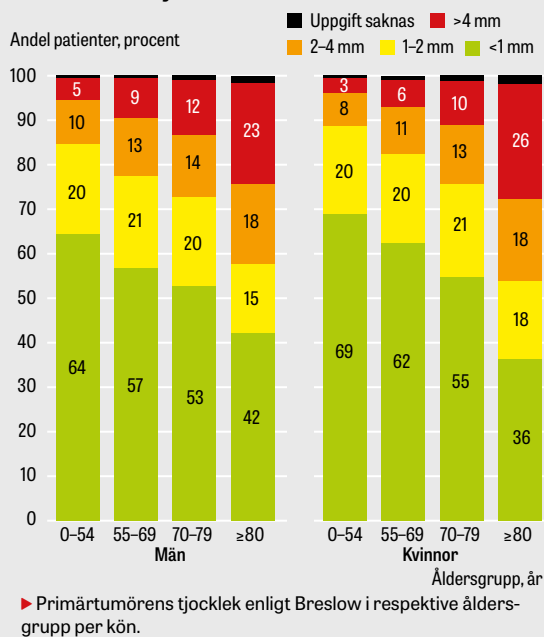
► Totalantal tjocka melanom uppdelat på kön, 1996-2015.

ny onkologisk behandling för spridd sjukdom med T-cellsaktiverande antikroppar (immune checkpoint inhibitors) och målsökande behandlingar (BRAF-hämmare och MEK-hämmare), som på ett avgörande sätt gett patienter med spridd sjukdom förlängd överlevnad.

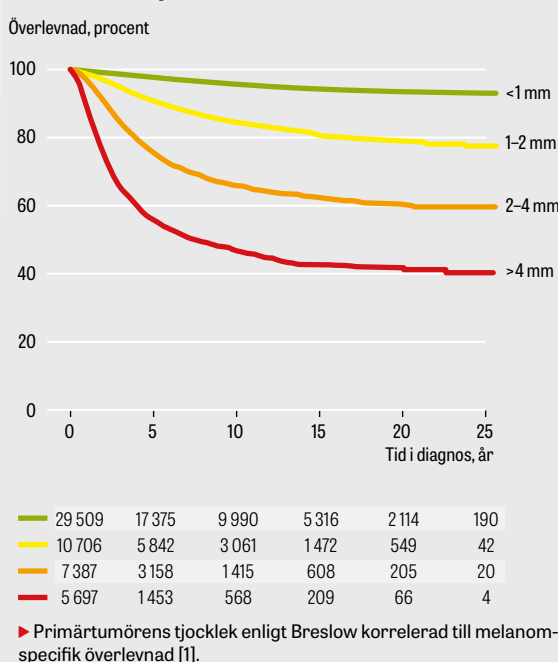
Individer med lägre utbildning och ensamstående män har rapporterats ha sämre överlevnad i sjukdomen. Detta förklaras av såväl biologiska faktorer, t ex sämre immunförsvar vid högre ålder, som sen upptäckt med mer avancerat stadium vid diagnos. Primärtumörens tjocklek (i mm) har störst betydelse för att bedöma prognosen (Figur 5). Mer än 50 procent av alla melanom är tunna med en utmärkt prognos (grön linje), medan de tjocka (>4 mm, röd linje), som endast omfattar knappt 10 procent av totalantalet, har klart sämre prognos jämförelsevis.

Överlevnaden i melanom tycks skilja sig mellan regionerna i Sverige, där patienter i region Stockholm-Gotland noteras ha bättre överlevnad än övriga [1].

FIGUR 4. Tumörtjocklek



FIGUR 5. Tumörtjocklek



Någon signifikant skillnad finns dock inte om justering görs för kända faktorer som påverkar prognosen, som kön, ålder, tumörlokalisering, histogenetisk typ, tumörtjocklek, ulceration, Clark-nivå, storstad/landsbygd och diagnosår. Tolkningen blir då att behandlingsresultaten är likartade i landet, och att de ojusterade skillnaderna mellan regionerna beror på olika tillgång på sjukvård och tidigdiagnostik.

Ett prognostiskt instrument utgående från data i Hudmelanomregistret har konstruerats, där de väsentligaste riskfaktorerna ingår; detta kommer att finnas tillgängligt under året [15].

Information grund för preventionen

Eftersom många upplever stort välbefinnande i solen, tycks det svårt att förändra befolkningens solbeteende. I det UV-preventiva arbetet är därför utbildning av befolkningen för att minska akuta solbrännskador, framför allt hos barn, och lagstiftning med 18-årsgräns för solarieanvändande viktiga. Även lämplig in-

formation till resenärer har rekommenderats vid resor till soliga länder, motsvarande »Solferiekampagnen« 2010 av organisationen Kræftens bekæmpelse i Danmark i samarbete med resebyråer. I Sverige införs nu förbud för minderåriga att använda solarier. Det finns goda skäl för ett allmänt förbud utom för medicinsk behandling.

Utifrån incidensökningen och andelen tjocka melanom (>4 mm), som främst drabbar äldre män men faktiskt även äldre kvinnor, borde det preventiva arbetet mot melanom inriktas på bl a bättre undervisning/information inte bara för läkare utan även vårdpersonal som kommer i kontakt med och sköter äldre patienter så att invasiva melanom avlägsnas tidigt då de är tunna och har mycket god prognos, nära 100-procentig bot. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

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

REFERENSER

- Hudmelanom. Årsrapport nationellt kvalitetsregister. Oktober 2016. <http://www.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/hud/kvalitetsregister/nationell-kvalitetsregisterrapport-hudmelanom-1990-2015.pdf>
- Sveriges officiella statistik. Cancerincidens i Sverige 2014. Nya diagnosticerade cancerfall år 2014. Stockholm: Socialstyrelsen; 2015. Artikelnr 2014-12-26.
- NORDCAN (Cancer Incidence, Mortality,

Prevalence and Prediction in the Nordic Countries). Version 3.5. <http://www.dep-iarc.fr/NORDCAN/SW/frame.asp>

- Australian Institute of Health and Welfare (AIHW). Melanoma of the skin statistics. 2016. <https://melanoma.canceraustralia.gov.au/statistics/> <http://www.aihw.gov.au/cancer/>
- Turistdatabasen. www.tdb.se
- Bränström R, Chang Y, Kasparian N, et al. Melanoma risk factors, perceived threat and intentional tanning: an international online survey. *Eur J Cancer Prev*. 2010;19(3):216-26.

- Bränström R, Kasparian NA, Chang Y, et al. Predictors of sun protection behaviors and severe sunburn in an international online study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010;19(9):2199-210.
- Bränström R, Kristjansson S, Dal H, et al. Sun exposure and sunburn among Swedish toddlers. *Eur J Cancer*. 2006;42(10):1441-7.
- Green A, Willingford S, McBride P, et al. Childhood exposure to ultraviolet radiation and harmful skin effects: epidemiological evidence. *Prog Biophys Mol Biol*. 2011;107(3):349-55.

- Chang YM, Barret JH, Bishop DT, et al. Sun exposure and melanoma risk at different latitudes: a pooled analysis of 5700 cases and 7216 controls. *Int J Epidemiology*. 2009;38(3):814-30.
- Westerdahl J, Ingvar C, Måsbäck A, et al. Risk of cutaneous malignant melanoma in relation to use of sunbeds: further evidence for UV-A carcinogenicity. *Br J Cancer*. 2000;82(9):1593-9.

- International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer. The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: a systematic review. *Int J Cancer*. 2007;120(5):1116-22.
- Eriksson H, Lyth J, Månsson-Brahme E, et al. Later stage at diagnosis and worse survival in cutaneous malignant melanoma among men living alone: a nationwide population-based study from Sweden. *J Clin Oncol*. 2014;32(13):1356-64.

- Socialstyrelsen. Dödsorsaksregistret. <http://www.socialstyrelsen.se/register/dodsorsaksregistret>
- Lyth J, Mikiver R, Nielsen K, et al. Prognostic instrument for survival outcome in melanoma patients: based on data from the population-based Swedish Melanoma Register. *Eur J Cancer*. 2016;59:171-8.

SUMMARY

Every second hour there is a new melanoma diagnosed in Sweden

The incidence of melanoma in Sweden is catching up on Australia and is now close to 40/100 000 inhabitants/year, an increase of more than 5%/year during the last 10 years. Swedes love the sun and travel a lot to sunny places like Spain and Thailand. There is a clear socioeconomic trend: the better economy and education, the more you travel and the more melanoma you get. Sunbed use is a clear risk factor and is now prohibited for young people. The proportion of thin melanomas (<1 mm) has been steadily rising for the last 10 years but still almost 10 % of the invasive melanomas are thick (>4 mm). This group with a much worse prognosis is mostly old people, both women and men, who do not seem to seek medical care in time. Mortality is quite steady, 5/100 000/year, translating to 500 patients, double the number of Swedes killed in traffic every year. The Swedish National Melanoma Registry covers 98% of all invasive cutaneous melanoma since 1990 and together with a regular update through the Death Registry a population based risk model has been developed for significant prognostic factors.