



Strål
säkerhets
myndigheten

Swedish Radiation Safety Authority

Forskning

Rapport från SSMs vetenskapliga råd om ultraviolett strålning 2022

2023:09

Författare: Strålsäkerhetsmyndighetens
vetenskapliga råd för UV-frågor

Datum: Juni 2023

Rapportnummer: 2023:09

ISSN: 2000-0456

Tillgänglig på www.ssm.se



Strål
säkerhets
myndigheten

Swedish Radiation Safety Authority

Författare: Strålsäkerhetsmyndighetens
vetenskapliga råd för UV-frågor

2023:09

Rapport från SSMs vetenskapliga
råd om ultraviolett strålning 2022

Datum: Juni 2023

Rapportnummer: 2023:09

ISSN: 2000-0456

Tillgänglig på www.stralsakerhetsmyndigheten.se

Strålsäkerhetsmyndighetens perspektiv

Bakgrund

Strålsäkerhetsmyndighetens (SSM) vetenskapliga råd för UV-frågor bevakar det aktuella forsknings- och kunskapsläget vad gäller oönskade effekter av UV-strålning. Rådets arbete redovisas i en rapport årligen. Rådets arbete ger myndigheten stöd för bedömning av hälsorisker och åtgärder kopplade till UV-strålning och hudcancer.

Rådets arbete leder till att myndigheten får underlag för att göra prioriteringar i sitt arbete med hudcancerprevention. Rådet kan också ge vägledning när myndigheten ska ta ställning i frågor av policykaraktär, där en vetenskaplig prövning är nödvändig. Syftet med rapporten är att kartlägga det aktuella kunskapsläget och ge myndigheten en överblick som utgör en viktig grund för det fortsatta arbetet och utvecklingen av strategin för förebyggande arbete gällande hudcancerprevention. Rapporten och rekommendationerna från det vetenskapliga rådet är en viktig del i SSM:s omvärldsbevakning och fortsatta insatser.

I rådet ingår experter inom meteorologi, onkologi, dermatologi, beteendevetenskap, landskapsarkitektur och ekonomi.

Resultat

Världsmeteorologiska organisationen (WMO) uppger i en ny rapport att man nu kan se indikationer på att återhämtningen av ozonskiktet globalt har startat, detta genom studier baserade på observationer och modell-simuleringar som visar på konsistenta resultat. I de svenska mätningarna, som ligger nära eller är en del av det arktiska området med specifika meteorologiska förhållanden, kan ännu inte signifikanta trender identifieras ur den årliga variationen. SMHI mäter kontinuerligt UV-strålning i Norrköping sedan 1983, och mätningarna har visat på en ökning av total UV-strålning med 7% på helårsbasis sedan dess. Orsaken är inte fastställd, men det rör sig troligen om en kombination av förändring i mängden atmosfäriska partiklar och molnighet, några trender i förändringar av ozonskiktet över Norrköping har inte kunnat urskiljas. Information om när UV-strålningen är stark samt dess variation över tiden är viktigt att följa och visualisera för att öka förståelsen av människors exponering.

Utformningen av utemiljöer på förskolor och skolor har betydelse för barns exponering för UV-strålning samt deras fysiska aktivitet. Tidigare studier av förskolemiljö visar att grönska främjar fysiskt aktiv lek och skyddar mot överdriven UV-strålning, om grönskan är placerad där barnen leker och integreras med lekredskapen. Att utöva idrott (t.ex. fotboll) på stora öppna ytor med över 80% fri himmelsvy, har visats öka de fysiska aktivitetsnivåerna men innebär också en UV-exponering som under början och slutet av skolåret (september och maj) låg på en ohälsosamt hög nivå.

Ultraviolett strålning med våglängder inom UVC-spektrat har förmåga att effektivt förstöra bakterier och andra mikroorganismer. Under pandemin har användningen av UVC-strålning för desinfektion på kort tid ökat vilket inneburit att råd, rekommendationer och lagstiftning inte hunnit med. Denna ändring av användningen av UVC-strålning har inneburit att det finns ett behov av att använda UVC-strålning i publika/allmänna utrymmen samt en efterfrågan hos allmänheten att använda UVC-strålning för hemmabruk för desinfektion. Då utformning, placering och montering av UVC-lampan är av största vikt för att risker för hälsa ska undvikas behöver användningen regleras t.ex. genom råd, rekommendation eller föreskrift.

Incidensen för hudcancer, inklusive melanom, fortsätter att öka i Sverige och flera andra länder, en ökning som accelererat under de senaste 20 åren. Hudcancer, exklusive melanom och basalcellscancer, är fortsatt den näst vanligaste cancersjukdomen i Sverige hos både män och kvinnor. Malignt hudmelanom har ökat till att vara den tredje vanligaste canceren hos män medan den fortsatt är den femte vanligaste canceren hos kvinnor. Totalt stod hudtumörer (exklusive basalcellscancer) för cirka 22 % av alla maligna tumörer som diagnosticerades under 2021 enligt aktuell cancerstatistik från Socialstyrelsen. Risken att insjukna i melanom eller annan hudcancer varierar över landet. Det finns väl etablerade geografiska skillnader men även socioekonomisk status såsom utbildningsnivå påverkar risken att insjukna.

De senaste åren har det kommit ett flertal nya effektiva behandlingar för avancerad och icke operabel hudcancer. Dessa behandlingar har kunnat tas fram, då man genom avancerad teknik kunnat studera och identifiera signalvägar, specifika för tumörceller samt hur de interagerar med andra celler, som immunceller. De nya immunterapierna har visat sig vara särskilt effektiva mot hudcancerformer jämfört med andra tumörformer. Orsaken till detta gemensamma drag med "immunitet" beror till stor del på att det i hudtumörer oftast finns UV-associerade DNA-skador, som i sin tur gör att det finns avvikelser i tumörerna som immunsystemet känner igen som "främmande". De nya behandlingarna lämpar sig dock inte för alla och en väsentlig andel får inte den tänkta behandlingseffekten. Patienterna kan dessutom få allvarliga eller bestående biverkningar av behandlingarna som även är mycket kostsamma.

D-vitamin bildas i huden när huden exponeras för solljus eller genom att vi äter en kost rik på D-vitamin eller kosttillskott. Det har publicerats en mängd artiklar som studerat sambandet mellan D-vitaminnivåer och hälsa, inklusive risken att drabbas av cancer. Utfallen har hittills inte varit entydiga. Ett antal nya studier och metaanalyser har undersökt sambandet mellan nivån av D-vitamin och risk för olika cancersjukdomar. En nyligen publicerad metastudie med sammanlagt 240 000 deltagare har visat på en ökad risk för malignt melanom med stigande nivåer av D-vitamin. I en dansk studie fann författarna också ett samband mellan höga nivåer av D-vitamin och ökad risk för malignt melanom, men även för övrig hudcancer, hematologisk cancer samt prostatacancer. För lungcancer gällde det omvända; höga nivåer av D-vitamin hängde samman med en minskad risk. Ytterligare en studie visade att lägre nivå av D-vitamin ökade risken för kolorektalcancer. Huruvida det finns ett samband mellan D-vitamin och bröstcancerincidens har undersökts i en meta-analys av 17 prospektiva studier, och den visade inte på något samband. Det har publicerats studier som visat att de som insjuknat i svår covid-19 generellt haft lägre nivåer av D-vitamin jämfört med de som endast fått milda symtom. Dessa studier har dock inte kunnat visa några orsakssamband. Flera kända riskfaktorer för svår covid-19 infektion, såsom ålder, övervikt och diabetes är också kopplade till låga D-vitaminnivåer.

Relevans

SSM arbetar förebyggande med att minimera riskerna med exponering för UV-strålning och för att minska antalet hudcancerfall orsakade av UV-strålning. Bland annat genom att ge råd och informera om strålning, dess egenskaper och om strålskydd. Resultatet från rådet bidrar till det fortsatta arbetet och utvecklingen av strategin för förebyggande arbete gällande hudcancerprevention. Rapporten och rekommendationerna från det vetenskapliga rådet är en viktig del i SSM:s omvärldsbevakning och fortsatta insatser.

Information om när UV-strålningen är stark samt dess variation över tiden är det viktigt att följa och visualisera för att öka förståelsen för människors exponering. Det ökande intresset för att använda UVC för desinficering föranleder också att vägledning för användning av tekniken bör tas fram.

Rådet rekommenderar SSM att fortsatt följa forskningen som relaterar till hudcancer, samt verka för preventiva insatser för att vända trenden med att allt fler drabbas av hudcancer. Rekommendationer från rådet sammanfattas i nedanstående punkter:

- Ozonlagret är viktigt för den mängd UV-strålning som når marken och vår exponering. SSM bör därför följa utvecklingen internationellt och i Sverige. Det är mycket positivt att man nu ser att förtunningen avstannat och att en återuppbyggnad påbörjats.
- Rådet rekommenderar SSM att uppmärksamma ansvariga på vikten av hälsofrämjande utemiljöer på landets förskolor och skolor. SSM bör även följa aktuell forskning om barns utemiljöer för att säkerställa att de råd myndigheten ger är vetenskapligt förankrade.
- Rekommendation från UV-rådet till SSM är att fortsätta använda fastställda gränsvärden, samtidigt som man bevakar utvecklingen i frågan om de kortare våglängderna, och att under den närmaste perioden bevaka de långsiktiga effekterna av användningen av kortvågiga UVC-lampor samt deras säkerhet i konsumentledet. UV-rådet rekommenderar SSM att undersöka om produkter till allmänheten ska regleras på något sätt t.ex. genom råd, rekommendation eller föreskrifter. UV-rådet rekommenderar SSM att undersöka hur användning av UVC lampor i allmänna utrymmen ska regleras t.ex. genom råd, rekommendation eller föreskrift, då utformning, placering och montering av UVC lampan är av största vikt.
- SSM bör fortsätta att följa utvecklingen av samtliga former av hudtumörer och arbeta vidare med preventionsåtgärder som påverkar både incidens och mortalitet. Rådet rekommenderar ökade insatser inom både primär och sekundär prevention. Myndigheten bör uppmärksamma sjukvårdsansvariga på det ökande problemet och behovet av ökade preventiva insatser.
- Även om det kommit nya effektiva behandlingar, så är avancerad hudcancer fortsatt ett allvarligt hälsoproblem. Prevention med in-riktning mot solskydds beteende och tidig diagnostik kvarstår som en avgörande faktor för att minska hudcancerrelaterat lidande och dödlighet.
- Rådets fortsatta rekommendation är att frågor gällande D-vitaminstatus inte ska påverka aktuella preventiva strategier gällande hudcancer.
- När solskyddsråd och nyttan av sol diskuteras saknas ofta ett individualiserat synsätt. Vid allmänna råd om skydd mot skadlig solexponering används i regel generaliseringar. Solskydd för till exempel småbarn, barn i skolåldern, tonåringar, unga vuxna, barnföräldrar och äldre behöver individualiseras bättre. Dessutom skiljer sig behoven för individer med olika pigmenteringsförmåga.

Behov av vidare forskning

Cancerstatistik är fortsatt en viktig indikator för att följa upp befolkningens exponering över tid. SSM följer årlig statistik från Socialstyrelsen om hudcancerincidens. Antalet hudcancerfall ökar hos befolkningen. UV-strålning från solen och från solarier är den främsta yttre riskfaktorn för hudcancer enligt Världshälsoorganisationens (WHO:s) organ för cancerforskning. För att vända trenden måste människors exponering minska. Därför är det fortsatt viktigt att följa forskning som anknyter till människors exponering för UV-strålning för att kunna utföra ett förebyggande arbete. Det är också viktigt att följa forskningen som gäller hälsoeffekter kopplade till UV-strålning, som D-vitamin samt medicinska behandlingar efter att hudcancer uppstått.

Något som är viktigt är att medverka till att hänsyn tas till UV-strålning i den fysiska planeringen, särskilt när det gäller barn. Utformningen av utemiljöer för barn och unga har betydelse för hälsa på flera sätt. Den kunskap som tagits fram kan fungera som underlag till rekommendationer i samhällsplanering och i detta hänseende är det viktigt att följa aktuell forskning om utemiljöer för att säkerställa att de rekommendationer för planering som tas fram är vetenskapligt förankrade.

En punkt som tas upp i årets rapport med relevans för vidare studier är hur UV-instrålning till jordytan varierar. Trots att återhämtningen av ozonskiktet nu är tydlig globalt finns det anledning att fortsätta att följa ozonskiktets variationer, särskilt i det arktiska området, vilket har särskilda meteorologiska förhållanden. Det är också viktigt att fortsätta bevaka den ökning av UV-strålning som har noterats i Norrköping sedan 1983.

Det stora intresset för och ökande användning av UVC för desinficering innebär att forskning om hälsoeffekter efter exponering behöver fortsätta bevakas.

Projektinformation

Kontaktperson SSM: Tove Sandberg Liljendahl

Referens: SSM 2023-1358/4530522

SSM 2023:09

Innehåll

1. Ozonskiktets tillstånd - global utvärdering från WMO och svenska observationer	2
Ozon i atmosfären	2
Globala trender	3
Ozon vid polerna.....	5
Svenska mätningar	5
Effekter på UV exponering	6
Framtiden.....	7
Rekommendation från UV rådet.....	8
2. Utformningen av skolans utemiljö påverkar elevernas UV exponering från solen	10
Att studera skolgårdens UV-skyddande effekt.....	14
Sammanfattning av vad vi kan göra för att skapa UV-säkra skolgårdar	15
Rekommendation från UV-rådet.....	15
3. Användning av UVC i allmänna utrymmen och av allmänheten .	18
UVC-lampor	19
Effekt på människor	20
Gränsvärden för UVC	20
Gränsvärden för kortvågig UVC	21
Generering av ozon vid användning av kortvågiga UVC lampor	21
Användning av UVC-lampor i allmänna utrymmen	22
Användning av UVC lampor av allmänheten	22
Slutsats	23
Rekommendation från UV-rådet.....	24
4. Epidemiologi vid hudtumörer – aktuella trender	28
Trender och pandemieffekter på cancerdiagnostiken	28
Malignt hudmelanom	30
Hudcancer exklusive melanom.....	36
Basalcellscancer i huden.....	39
Sammanfattning.....	40
Rekommendation från UV-rådet.....	40
5. Nya onkologiska behandlingar vid avancerad hudcancer	42
Hudmelanom	43
Merkelcellscancer	44
Skivepitelcancer i huden.....	45
Basalcellscancer	45
Sammanfattning nya onkologiska behandlingar	46
Rekommendation från UV-rådet.....	46
6. D-vitamin och cancerrisk	49
Rekommendation från UV-rådet.....	54
7. Solens hälsoeffekter är svåra att studera	58
Solexponering, ackumulerad.....	58
Solning, avsiktlig solexponering, intermittent	58
Studier rörande solexponering och risken för olika typer av hudcancer	59
MISS-kohorten.....	59
Individualiserade solskyddsråd.....	62

1. Ozonskiktets tillstånd - global utvärdering från WMO och svenska observationer

Sandra Andersson, SMHI

Var fjärde år släpper Världsmeteorologiska organisationen (WMO) en utvärderingsrapport (1) som summerar kunskapsläget kring det globala ozonskiktet. Det här kapitlet presenterar huvudbudskapen från 2022 års rapport kring aktuell status för ozonlagrets tjocklek och utsikter framåt. Avsnittet tar också upp trender i svenska mätningar av ozon som utförs av SMHI i Norrköping och Vindeln på uppdrag av Naturvårdsverket.

Ozon i atmosfären

Det mesta av atmosfärens ozon (ca 90%) finns i det område som kallas stratosfären, som sträcker sig från ca 10–15 km höjd upp till ca 50 km höjd. En stor andel av ozonet finns koncentrerat runt 20–25 km höjd, vilket vi ofta refererar till som ozonskiktet. Ozon i stratosfären är av stor betydelse eftersom det absorberar UV-strålning från solen.

Resterande 10% av atmosfärens ozon finns i luft i närmre anslutning till jordytan. Marknära ozon är en luftförorening med övervägande negativa effekter.

Från början av 1960-talet fram till omkring år 2000 förtunnades ozonskiktet till följd av utsläpp av freoner och andra klor- eller bromhaltiga ämnen, som kan ingå i ozonnedbrytande reaktioner i stratosfären. Globalt uppgick förtunnningen som mest till i genomsnitt ca 5% under tidigt 1990-tal (2). Den största förtunnningen observerades åren efter vulkanutbrottet på Mount Pinatubo 1991, eftersom de partiklar som tillförs stratosfären vid explosiva vulkanutbrott har potential att interagera med och förstärka effekten av ozonnedbrytande ämnen under några års tid efter ett utbrott. Det sker genom att partiklarna ingår i processer som frigör klor och brom som finns bundet i dessa ämnen till sin aktiva form, där det kan reagera med ozonmolekyler.

Det är en liknande process som bidrar till de ozonhål som årligen uppstår över Antarktis. Nedbrytningen över Antarktis involverar istället så kallade polära stratosfäriska moln

(PSC), som kan bildas i de mycket kalla temperaturer som råder under vintern/våren. Nedbrytningen över Antarktis ger upphov till betydligt kraftigare förtunnningar än vad som observeras globalt. I vissa områden av atmosfären kan förtunnningen bli så stor att ozon i princip saknas helt. Benämningen ozonhål används dock för ett område där den totala ozonkolumnen understiger 220 dobsonenheter¹.

I Montrealprotokollet, som instiftades 1987, förbjöds många av de ozonfarliga substanserna, vilket har lett till en effektiv begränsning av dessa utsläpp. De ozonnedbrytande substanserna har en lång uppehållstid i stratosfären och det kommer dröja årtionden innan halterna återgår till ursprungsnivåer (figur 1). Trots det har halterna minskat, varav nedbrytningen av ozon har stabiliserats och till viss del har en återhämtning av ozonskiktet påbörjats. De tydligaste tecknen på att ozonskiktet har börjat återhämta sig ser vi idag i övre stratosfären, samt i Antarktis lägre stratosfär under våren där omfattningen av ozonhålen nu tycks minska (2).

Globala trender

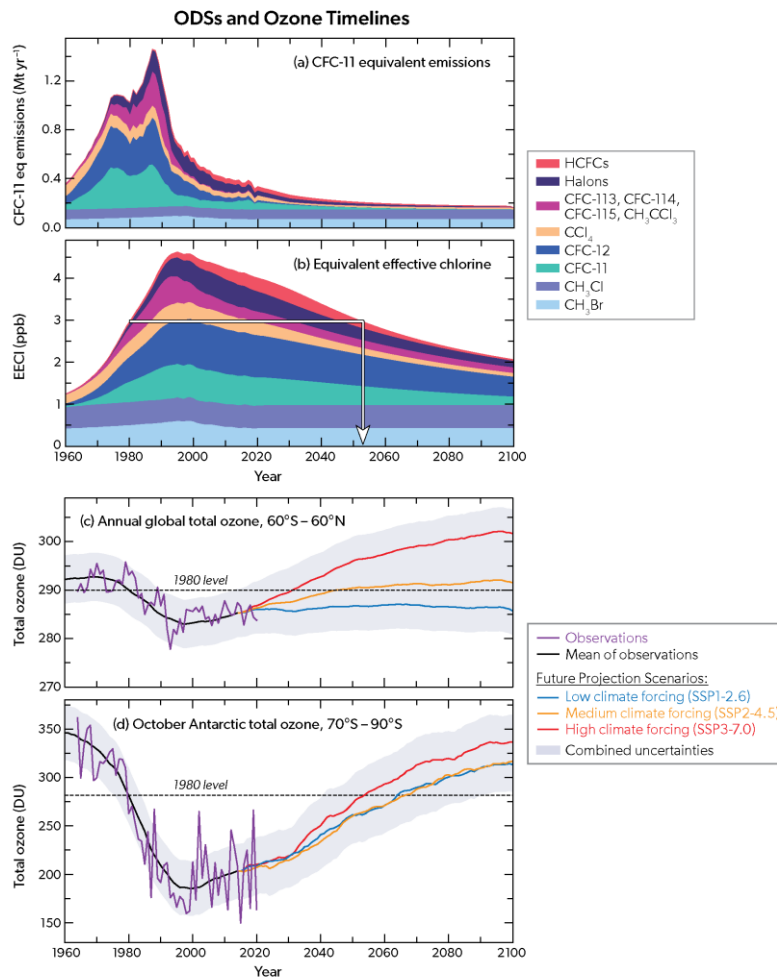
Globalt (60° S – 60° N) är ozonskiktets tjocklek idag ca 2% förtunnat, för åren 2017–2020 jämfört med åren 1964–1980 som referens för ett ostört ozonskikt (figur 1). Motsvarande siffror för norra och södra hemisfärens mellanbreddgrader (35°– 60° N/S) är 4% respektive 5%, och ca 1% i tropikerna där förändringarna totalt sett varit små. Dessa siffror är i princip de samma som de som presenterades i föregående utvärdering från WMO för åren 2014–2017 (2).

Eftersom det är stora variationer i ozonskiktets tjocklek mellan olika år, tar det lång tid innan man kan se tydliga trender på återhämtning, men uttunningen tycks ha avstannat sedan runt år 2000. Man börjar nu också kunna se indikationer på att återgången startat, genom studier baserade på observationer och modellsimuleringar som visar på konsistenta resultat.

¹ Ozonskiktets tjocklek mäts i dobsonenheter, och motsvarar tjockleken på det lager av ozonmolekyler som skulle bildas om atmosfärens samlade ozon pressades samman vid jordytan. En dobsonenhet är definierad som ett 0,01 millimeter tjockt ozonlager, sammanpressat vid trycket 1 atmosfär och temperaturen 0 °C

Globalt är det en uppgång av $0,3 \% \pm 0,3 \%$ per årtionde (2 standardavvikelser osäkerhet) för åren 1996–2020. Denna ökning härstammar framförallt från södra hemisfärens mellanbreddgrader ($35^{\circ} \text{S} - 60^{\circ} \text{S}$, med $0,8 \pm 0,7 \%$ per årtionde). Trender på norra hemisfären är inte signifikanta, och i tropikerna syns inte någon trend vilket troligt hänger i samman med en ökning av ozon på lägre höjd och en minskning av ozon i stratosfären.

De ökningarna som förekommit sker framförallt i övre stratosfären, centrerat kring ca 40 km höjd. Återhämtningen kan kopplas till en kombination av en minskning av ozonnedbrytande ämnen och en minskning i stratosfärisk temperatur orsakad av klimatförändring.



Figur 1. Hämtad från WMOs rapport (3). För detaljer hänvisas till ursprungskällan. Figuren illustrerar historiska observationer och beräknade framtidsscenarier för ozonnedbrytande substanser (ODS) och atmosfäriskt ozon. a) Utsläpp av ozonnedbrytande substanser, angivet i mega ton/år av CFC11 ekvivalenter. b) Koncentration i atmosfären av ekvivalent effektivt klor angivet i ppb (andel i miljarddelar). c) Globala ozonkolumnens tjocklek för 60 N – 60 N angivet i dobsonenheter. Modellsценарier fram till år 2100 anges för ett lågt, medel och högt utsläppsscenario av växthusgaser. d) Samma som c), men för ozon över Antarktis, 70 S – 90 S.

Ozon vid polerna

Över Antarktis visar observationer på en minskande omfattning/storlek av de årliga ozonhålen sedan år 2000. Framförallt under september månad har återhämtningen varit som störst. Det är dock stor variation i utbredning och varaktighet hos de årliga ozonhålen. Inte minst under senare år, där 2019 hade det minsta observerade ozonhålet sedan 2002, medan efterföljande år 2020 och 2021 hade relativt stora och långvariga ozonhål.

Över Arktis är det fortfarande inte möjligt att detektera några tydliga trender på återhämtning. Eftersom de meteorologiska förhållandena över Arktis skiljer sig från Antarktis, är förtunningen där de flesta år inte tillräcklig för att orsaka ozonhål. Undantag var år 2011 och nyligen 2020, då ozonskiktet över polen var exceptionellt tunt till följd av de meteorologiska förhållandena det året, vilket gav upphov till ozonhålslika områden. Förhållandena under 2020 som också påverkade ozonskiktet över Sverige beskrevs i mer detalj i 2022 års UV-råds rapport (4), samt i sakrapporten från Naturvårdsverket för åren 2020-2021 (5).

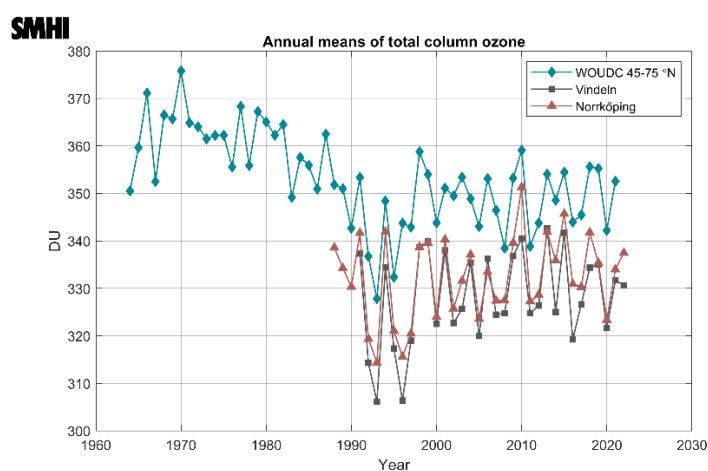
Svenska mätningar

I Sverige görs mätningar av ozon i Vindeln (64,24° N) och Norrköping (55,58° N) på uppdrag av Naturvårdsverket (5,6). I de svenska mätningarna, som ligger nära eller är en del av det arktiska området kan, som ovan beskrivits, inga signifikanta trender identifieras ur den årliga variationen (figur 2). Mätningarna startade här år 1988, det vill säga mitt under den största förtunningen av ozonskiktet. I början av 1990-talet nådde mätningarna sina lägsta värden efter vulkanutbrottet på Mount Pinatubo 1991. I figur 1 visas också ett medelvärde för latitudbandet 45 –75 °N baserat på data från WOUDC (World Ozone and UV Data Centre) (7), för att illustrera nedgången som inträffade innan mätningarna i Sverige påbörjades.

Till skillnad från ozonskiktet, visar mätningar av UV strålning i Norrköping (8,9) på en ökning sedan start 1983, med en trend av totalt 7 % på helårsbasis från 1983 till idag (0.18 ± 0.15 % per år), där den största förändringen skett under våren (0.30 ± 0.25 % per år).

Eftersom några trender i ozonskiktet över Norrköping inte kan urskiljas, kopplas ökningen framförallt till en samtidig ökning av den totala solinstrålningen. Orsakerna till ökningen är inte helt fastlagd, men det rör sig troligen om en kombination av förändring i mängden atmosfäriska partiklar och molnighet.

Betydligt större variationer i ozonskiktet än de som ses i årsvärdena kan förekomma på daglig basis, exempelvis om förtunnad luft över Arktis transporteras ned över Sverige som under våren 2020 (4,5).



Figur 2. Ozon uppmätt i Norrköping och Vindeln (6), samt medelvärdet för latitudbandet mellan 45–75 °N baserat på data från WOUDC (7).

Effekter på UV exponering

Relationen mellan den totala atmosfäriska ozonkolumnens tjocklek, som motsvarar antalet ozonmolekyler i ett atmosfäriskt tvärsnitt, och UV strålningen vid marken är proportionell. Det vill säga en halvering av mängden ozon leder till ungefär en fördubbling av UV-strålning.

De beskrivna trenderna i ozonskiktets tjocklek har därför lett till en global ökning av UV-strålningen i storleksordningen av några procent. Långsiktiga trender i UV strålning påverkas också av förändringar i främst luftens innehåll av partiklar, och molnklimatet. Globalt har effekten av dessa påverkansfaktorer varierat, men uppskattas generellt sett haft en dämpande effekt för UV-strålningen på många platser. (10)

Störst är förändringarna på platser som påverkas av den årliga nedbrytningen över polerna, framförallt Antarktis. Som exempel har den genomsnittliga UV-B-strålningen som uppmätts vid sydpolen under våren (då ozonhålen uppstår) för åren 1991–2017 varit mellan 55–85% högre än under åren 1963–1980. Under oktober månad då förtunningen är som störst har det inneburit mer än en fördubbling i UV-index, från UV-index 4–5 till över 12 (10).

Framtiden

Det som främst påverkar utvecklingen av ozonskiktet framöver är fortsatt kontroll av ozonnedbrytande substanser, tillsammans med utsläpp av växthusgaser och den resulterande klimatförändringen.

Det senare, ger en uppvärmning av luften närmast marken, men leder till avkylning av stratosfären och därtill en förstärkt Brewer-Dobson cirkulation, där den senare resulterar i en förstärkt transport av ozon från tropikerna mot polära trakter. Ozonkoncentrationerna påverkas också direkt av växthusgaserna lustgas (N_2O) och metan (CH_4) om de når stratosfären, genom att de omvandlas till reaktiva gaser, och inverkar på balansen mellan den produktion och nedbrytning av ozon som ständigt pågår.

Framtiden är därför starkt beroende av vilket utsläppscenario man tittar på. Återhämtningen av ozonlagret på extratropiska latituder påskyndas i scenarier med höga växthusgasutsläpp. Avkylningen av stratosfären leder till en minskad nedbrytning (utanför polartrakterna), och den stärkta transporten av ozon från låga latituder ökar ozon mot polerna.

Med ett medelhögt utsläppscenario innebär det att det globala genomsnittet beräknas återgå till 1980 års värden kring år 2040, för södra halvklotet år 2045 och för norra halvklotet år 2035. Ozonnivåerna i framtiden (2100) kommer att ligga kvar på lägre nivåer än de under 1980 på låga latituder, medan de på höga latituder blir högre (figur 1).

Över Antarktis visar modellberäkningar att ozonhålen kommer att försvinna, och ozonskiktet under våren väntas återgå till 1980 års värde runt år 2065. Till skillnad från föregående utredning från WMO ser man nu att också detta årtal påverkas av ett utsläppscenario, där stor klimatpåverkan leder till fördröjd återhämtning.

Över Arktis väntas nivåerna under våren återgå kring år 2045. De påverkas främst genom att avkylningen av stratosfären här kan främja att tillräckligt låga temperaturer för polära stratosfäriska moln uppstår. En större klimatförändring försenar alltså återhämtningen även här.

De projicerade återhämtningstakterna kan påverkas av plötsliga händelser så som vulkanutbrott eller stora bränder, som injicerar partiklar till stratosfären och förstärker nedbrytning av ozon. Framförallt det senare är något som ökat, och väntas bli mer frekventa i takt med klimatförändringen. Deras påverkan är ett aktivt område för forskning (2).

Rekommendation från UV rådet

Ozonlagret är viktigt för den mängd UV strålning som når marken och vår exponering. Strålsäkerhetsmyndigheten bör därför följa utvecklingen internationellt och i Sverige. Det är mycket positivt att man nu ser att förtunningen avstannat och att en återuppbyggnad påbörjats.

Referenser

1. World Meteorological Organization (WMO), *Scientific Assessment of Ozone Depletion: 2022*, GAW Report No. 278, 509 pp., WMO, Geneva, 2022.)
2. World Meteorological Organization (WMO), Executive Summary. *Scientific Assessment of Ozone Depletion: 2022*, GAW Report No. 278, 56 pp., Geneva, Switzerland, 2022.
3. Figur ES-1: World Meteorological Organization (WMO), Executive Summary. *Scientific Assessment of Ozone Depletion: 2022*, GAW Report No. 278, 56 pp., Geneva, Switzerland, 2022
4. Rapport från SSMs vetenskapliga råd om ultraviolett strålning, 2022:06, <https://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/publikationer/rapporter/stralskydd/2022/202206/>
5. Nationell luftövervakning, Sakrapport med data från övervakning inom Programområde Luft t.o.m 2021, C584, <https://www.ivl.se/publikationer/publikationer/nationell-luftovervakning>
6. SMHIs webbplats: <https://www.smhi.se/data/meteorologi/ozon>

7. Fioletov, V. E., Bodeker, G. E., Miller, A. J., McPeters, R. D., and Stolarski, R., Global and zonal total ozone variations estimated from ground-based and satellite measurements: 1964–2000, *J. Geophys. Res.*, 107(D22), 4647, doi:[10.1029/2001JD001350](https://doi.org/10.1029/2001JD001350), 2002.
8. SMHIs webbplats: <https://www.smhi.se/data/meteorologi/uv-stralning/lang-tidsmatningar-av-uv-stralning-i-norrkoping-1.2088>
9. Josefsson W., 2006, UV-radiation 1983-2003 measured at Norrköping, Sweden, *Theoretical and Applied Climatology*, V.83, No.1-4, pp. 59-76, ISSN: 0177-798X (Paper) 1434-4483 (Online), DOI: 10.1007/s00704-005-0160-1, Date: January 2006.
10. Ross J. Salawitch (Lead Author), David W. Fahey, Michaela I. Hegglin, Laura A. McBride, Walter R. Tribett, Sarah J. Doherty, *Twenty Questions and Answers About the Ozone Layer: 2018 Update, Scientific Assessment of Ozone Depletion, chapter 16, 2018*, World Meteorological Organization, Geneva, Switzerland, 2019.
11. Birgit Hassler and Paul J. Young (Lead Authors), William T. Ball, Robert Damadeo, James Keeble, Elaine Maillard Barras, Viktoria Sofieva, Update on Global Ozone: Past, Present, and Future, Chapter 3 in *Scientific Assessment of Ozone Depletion: 2022*, GAW Report No. 278, 509 pp., WMO, Geneva, 2022.

2. Utformningen av skolans utemiljö påverkar elevernas UV exponering från solen

Peter Pagels, Linnéuniversitetet

I Sverige spenderar barn i åldrarna 6 till 17 år större delen av sin vakna tid i skolan. De exponeras dagligen för skolans inomhus- och utomhusmiljö och dess påverkbara faktorer på hälsan (tex buller, damm, UV-strålning etc.), vilket gör skolmiljön till en betydelsefull hälsofaktor. Skolans utemiljö, skolgården, har stor betydelse för barnens möjligheter att utvecklas fysiskt genom tex ökad möjlighet till rörelse (1), psykiskt genom tillgång till avslappnade grön naturmiljö (2) och socialt genom bland annat möjlighet till social lek med kamrater (3). Skolgårdens storlek och utformning varierar mycket mellan landets cirka 5000 grundskolor och grundskoleeleverna, ungefär 1 miljon barn, har ofta liten möjlighet att välja skola. Detta gör forskning på skolgårdens hälsofrämjande effekter betydelsefull och viktig för hälsoförebyggande åtgärder av skolgårdens utformning.

En hög dos av fysisk aktivitet från tidig ålder är relaterad till fysisk och kognitiv kapacitet, förbättrad motorik, livskvalitet, självkänsla och riskminskning av folksjukdomar som hjärt- och kärlsjukdomar och osteoporos (4,5,6). I västerländska samhällen tillbringar barn i allt större utsträckning större delen av vardagen sittande inomhus under långa reglerade skoldagar (7). En ökad tid inomhus kan minska barns möjligheter till hälsosam fysisk aktivitet och tillräckligt med solexponering för D-vitaminproduktion, en kombination som kan få konsekvenser för både sund bentillväxt och hälsosam kroppsvikt (8,9).

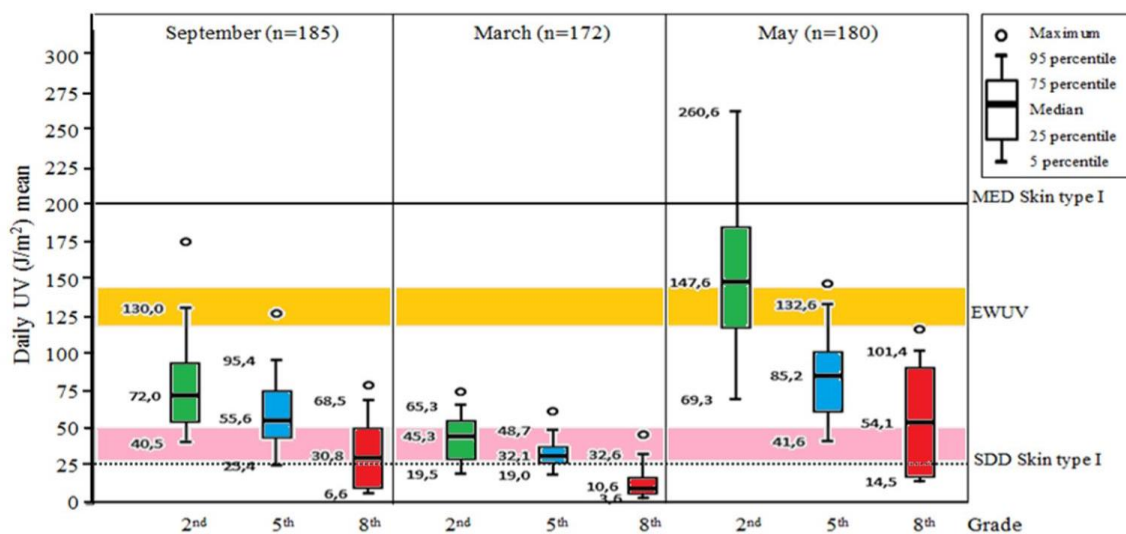
Forskning visar att lång utomhusvistelse är en stark påverkansfaktor för grundskolebarns fysiska aktivitet (10). Å andra sidan kan lång utomhusvistelse, särskilt under sen vår, orsaka farlig exponering för ultraviolett (UV) strålning från solen även på höga breddgrader (11). Vidare visar forskning att överexponering av UV-strålning i tidig ålder ökar risken för hudcancer senare i livet (12,13). Hudcancer ökar snabbt bland vuxna i Sverige såväl som i andra västerländska samhällen (14). Men för lite UV-strålning från solen på vintern på våra norra breddgrader begränsar produktionen av D-vitamin och har konsekvenser för upprätthållandet av optimala D-vitaminnivåer (15,16).

Studier har visat att barn i Sverige upp till 8 års ålder överlag är ute tillräckligt mycket under förskole- och skoldagen för att kunna producera D-vitamin i huden (17,11). De når dessutom till största delen upp till WHO:s rekommendation av 60 minuters måttlig till intensiv fysisk aktivitet om dagen (1). Pagels et al. 2016 visar dock på en succesiv minskning av både fysisk aktivitet, tiden utomhus och UV-exponering under skoltid från 10 års ålder (1). En svensk studie på 13-åringar i norra Sverige visar dessutom på ohälsosamt låga D-vitaminnivåer (15). Skolmiljön har visat sig ha stor betydelse för barnens fysiska aktivitet och tid utomhus på raster (18, 19).

I projektet Kidscape studerade forskare från svenska lantbruksuniversitetet (SLU), Karolinska institutet (KI) och Linnéuniversitetet utformningen av förskolans och grundskolans utemiljö och dess betydelse för fysisk aktivitet och UV-exponering under skoldagen. För förskolans del kunde man dra slutsatsen att stora, kuperade och gröna utemiljöer gynnar barns fysiska aktivitet i kombination med en hälsosam dos av UV-strålning, normal kroppsvikt, längre nattsömn och ökat välmående (17).

Kidscaperesultatet visar vidare att elever i skolans år 2, 5 och 8 har liten möjlighet till D-vitaminbildning genom solexponering under mars månad, särskilt hos eleverna i årskurs 8, se figur 1. Beroende på kläder och följaktligen vilka hudområden som blev solexponerade, var alla elever i år 2 och nästan alla i år 5 potentiellt tillräckligt exponerade för D-vitaminproduktion under september och maj. Risken för ohälsosam UV-exponering var låg för alla tre stadierna i september och mars, medan mätningarna i maj visade på ett flertal överexponeringar för år 2, se figur 1 nedan.

Normalt är den relativa UV-exponeringen (den som når barnen) från solen 5–15 % av den globala omgivande UV-strålningen, sett över hela dagen, och verkar likartad mellan olika åldersgrupper och kön, där pojkar är mer exponerade än flickor (14). Kidscapestudien av elever på svenska skolgårdar uppmätte mellan 26–50% relativ UV-exponering under skolans utomhustid (11), se tabell 1.



Figur 1. Boxplot diagrammet visar medianvärden för den dagliga UV exponeringen hos elever i år 2, 5 och 8 på svenska 1-9 skolor under september, mars och maj. Det gula gränsområdet visar när UV-exponeringen passerar undre gräns för ohälsosam UV-strålning. Rosa gränsområdet visar när UV-exponeringen passerar lägsta UV dos för möjligheten att bilda D-vitamin i huden om man har den känsligaste hudtypen (typ I).

Tabell 1. Daglig UV exponering (J/m²), relativ UV (% av global UV strålning) och tid (minuter) utomhus under olika årstider, skolstadiet och kön.

			Daglig UV exp. (J/m2)		Relativ UV exp. (%)		Tid ute (minuter)	
			Medel	SD	Medel	SD	Medel	SD
Klass 2	Sept.	flickor	68.3	±28.7	29.2	±9.6	110.1	±38.0
		pojkar	95.2	±50.5	35.7	±13.2	116.4	±40.3
	Mars	flickor	37.6	±14.9	31.4	±9.5	90.9	±25.9
		pojkar	41.6	±16.3	33.6	±9.2	79.5	±32.7
	Maj	flickor	126.1	±47.5	34.8	±10.9	120.4	±30.0
		pojkar	172.2	±64.8	43.5	±10.7	137.9	±28.8
Klass 5	Sept.	flickor	54.1	±18.3	31.7	±10.0	75.1	±23.4
		pojkar	65.7	±20.3	38.3	±10.8	77.9	±24.3
	Mars	flickor	30.3	±10.4	26.2	±8.6	62.3	±39.7
		pojkar	34.2	±7.4	30.7	±10.8	53.2	±33.7
	Maj	flickor	77.1	±26.9	33.9	±11.8	74.7	±31.4
		pojkar	84.1	±30.7	36.3	±12.1	74.8	±33.8
Klass 8	Sept.	flickor	27.0	±22.2	31.5	±16.8	34.2	±17.8
		pojkar	27.6	±19.7	38.5	±16.8	51.3	±27.1
	Mars	flickor	7.4	±3.1	33.1	±12.0	13.3	±6.1
		pojkar	10.7	±5.2	36.7	±21.3	14.4	±12.1
	Maj	Girls	53.9	±38.1	46.6	±16.4	45.1	±28.7
		Boys	50.9	±25.8	51.3	±11.6	31.9	±29.6

Studier på skolbarn visar vikten av aktiva interventionspolicier för att öka den fysiska aktiviteten (20) och för att minska solexponeringen (21). Skillnader i barns UV-exponering kan delvis förklaras av fysisk aktivitetsgrad då passiva utomhusaktiviteter har associerats med högre UV-exponering i jämförelse med hög utomhusaktivitet (22). Vidare visar resultat från Colorado Kids Sun Care Program (solsäkerhetsintervention) att främjande av

solsäkerhet som till exempel undvikande av middagssol och solskydd (såsom hattar, se-
gel) under utomhusaktiviteter, inte hämmar den fysiska aktivitetsgraden (23).

Tidigare studier av förskolemiljön visar att grönska främjar fysiskt aktiv lek och skydd
mot överdriven UV-strålning, om grönskan är placerad där barnen leker och integreras
med lekredskapen (24). Kidscape-studien visade att skolmiljöer som är typiska för södra
och mellersta Sverige kan erbjuda tillräckligt med skugga för att skydda barn från överex-
ponering under säsonger med potentiellt skadlig UV-strålning (11).

Kidscape-studien visar vidare på att spela fotboll, innebandy eller basket på stora öppna
idrottsytor med över 80 % fri himmelsvy, ökade de fysiska aktivitetsnivåerna men inne-
bar också en UV-exponering som i september och maj låg på en ohälsosam hög nivå, se
tabell 2.

I mars var både dagliga minuter i aktivitet utomhus och UV-exponeringen låg under lek i
alla miljöer. Detta kan förklaras av en tydlig minskning av utomhustiden under mars jäm-
fört med september och maj samt den låga globala UV-strålningen i Sverige under mars.

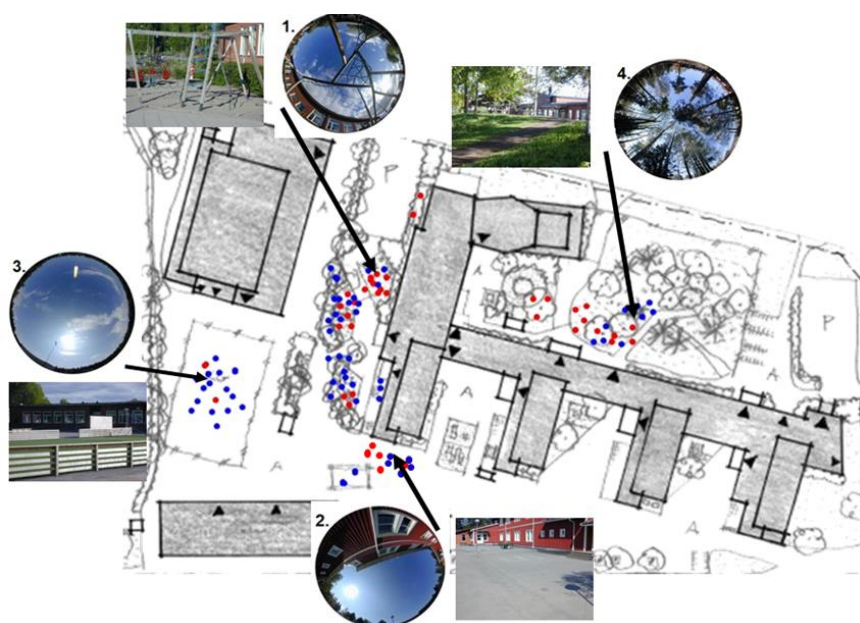
Tabell 2. Uppmätta medelvärden av fri himmels vy, UV-exponering och utomhus aktivitet vid olika
rörelseytor på svenska skolgårdar under september, mars och maj.

Season	Rörelseyta	Fri himmels vy (%) *	UV exponering (J/m ²) **		Rörelse ute (minuter) ***	
		Medel	Medel	SD	Medel	SD
September n=158	Lekredskap	75	51	19	19	10
	Öppna asfaltsytor	72	107	20	28	5
	Idrottsytor	84	86	33	27	12
	Gröna ytor	66	53	9	22	7
Mars n=145	Lekredskap	71	37	14	13	10
	Öppna asfaltsytor	73	42	14	15	9
	Idrottsytor	83	43	15	21	10
	Gröna ytor	51	31	8	14	8
Maj n=153	Lekredskap	78	98	41	25	15
	Öppna asfaltsytor	78	104	42	14	7
	Idrottsytor	90	147	58	36	13
	Gröna ytor	58	70	26	23	10

* Mörkgrå = minst himmels vy, ** mörkröd = högst UV, *** mörkgrönt = högst aktivitet

Att studera skolgårdens UV-skyddande effekt

I Kidscapeprojektet kategoriserades utomhusaktiviteter från det ögonblick då barnet klev ut på skolgården. På en karta över skolmiljön markerade varje observatör, elevernas positioner och den typ av aktiviteter de ägnade sig åt när de var utomhus. En karta användes för varje skola, säsong, årskurs, dag och rast. Karakteristiska mönster i hur barns aktiviteter fördelade sig över skolgården var relaterade till kännetecknen hos den fysiska miljön och bildande av distinkta lekmiljöer, se figur 2. Dessa fyra dominerande typer av miljöer som var mer eller mindre tillgängliga för barn vid var och en av skolorna var; 1) fasta lekredskap, 2) asfalterade ytor, 3) idrottsytor och 4) gröna ytor, figur 2.



Figur 2. Exempel på rörelseytor och himmels-vy bilder på en år 1-9-skola; 1-fasta lekredskap, 2-asfalterade ytor, 3- sportplaner, 4- gröna ytor. Eleverna är markerade med blå (pojkar) och röda (flickor) prickar på kartan.

Från varje rörelseyta bestämdes andelen av synlig fri himmel (himmels-vy faktor i %) genom fiskögonfotografering av himlen en meter över marken med samma pol-position (nord = övre foto-position) (25), se figur 2. Den genomsnittliga andelen fri himmel för alla positionsvyer per plats, säsong och klass beräknades sedan med hjälp av ett digitalt verktyg.

För individuell bedömning av kroppens UV-bestrålning fästes en dosimeter på toppen av höger axel på barnet på morgonen och togs bort när barnet lämnade skolan på eftermiddagen. Studien visade på ett positivt linjärt samband mellan uppmätt relativ UV-exponering och himmels-vy faktorn för de skolor som deltog i Kidscapeprojektet.

Sammanfattning av vad vi kan göra för att skapa UV-säkra skolgårdar

Uppenbart är att om man gör skolgården grönare med träd och buskar minskar risken för ohälsosam UV-strålning. Det bör vara växter som bär täckande blad under den UV intensiva perioden maj till september men som släpper fram UV-strålningen under höst och tidig vår för att öka möjligheten till D-vitaminbildning. Man har sett att barrträd, som kraftiga granar, på skolgården inte är optimala i detta sammanhang då de ger kraftig skugga under hela året. Placeringen är också av stor betydelse, till exempel kan en trädridå längs den södra kanten av en idrottsyta ge bra skydd, likaså lövträd över sandlådor och lekställningar. Även segel som UV-skydd över populära lek-ytor är fördelaktiga då de går att rulla in under höst, vinter och tidig vår. Eftersom hög fysisk aktivitet minskar risken för hög UV-exponering är det viktigt att skapa en rörelsestimulerande miljö med väl genomtänkta skydd mot UV-strålningen som inte hämmar aktiviteten. Stora öppna idrottsytor stimulerar till hög fysisk aktivitet men om dessa består av grus ökar UV-reflektionen från marken vilken ger en ökad total UV-dos. Har skolan resurser bör man byta grusunderlaget mot till exempel gräs som visat sig både minska UV-reflektionen och stimulera till aktivitet året om.

Rekommendation från UV-rådet

Hur utemiljöer på förskolor och skolor är utformade är viktiga för att skydda barn mot ohälsosam UV-exponering samt främja fysisk aktivitet. Rådet rekommenderar Strålsäkerhetsmyndigheten att uppmärksamma ansvariga på vikten av hälsofrämjande utemiljöer på landets förskolor och skolor. SSM bör även följa aktuell forskning om barns utemiljöer för att säkerställa att de råd myndigheten ger är vetenskapligt förankrade.

Referenser

1. Pagels, P., Raustorp, A., Guban, P., Froberg, A., & Boldemann, C. (2016). Compulsory School In- and Outdoors-Implications for School Children's Physical Activity and Health

during One Academic Year. *Int J Environ Res Public Health*, 13(7).

<https://doi.org/10.3390/ijerph13070699>

2. Ulrich, R.S (2001). Effects of Healthcare Environmental Design on Medical Outcomes. I: A. Dilani (red.): *Design & Health – the Therapeutic Benefits of Design*. Stockholm: Svensk byggtjänst AB, ss. 49-59.
3. Rönnlund, M. (2015). Skolgården som socialt rum. *Nordic Studies in Education*, Vol. 35, 3-4, s.200-216. Universitetsförlaget. Issn 1891-5914.
4. Ericsson, I., Karlsson, M.K., 2014. Motor skills and school performance in children with daily physical education in school--a 9-year intervention study. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 24:273-8.
5. Janssen, I., Leblanc, A.G., 2010. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity* 7:40.
6. Martensson, F., Boldemann, C., Soderstrom, M., Blennow, M., Englund, J.E., Grahn, P., 2009. Outdoor environmental assessment of attention promoting settings for preschool children. *Health & place* 15:1149-57.
7. Cleland, V., Timperio, A., Salmon, J., Hume, C., Baur, L.A., Crawford, D., 2010. Predictors of time spent outdoors among children: 5-year longitudinal findings. *Journal of epidemiology and community health* 64:400-6.
8. Faulkner, R.A., Bailey, D.A., 2007. Osteoporosis: a pediatric concern? *Medicine and sport science* 51:1-12.
9. Wijnhoven, T.M., van Raaij, J.M., Spinelli, A., Rito, A.I., Hovengen, R., Kunesova, M., Starc, G., Rutter, H., Sjoberg, A., et al., 2013. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative 2008: weight, height and body mass index in 6-9-year-old children. *Pediatric obesity* 8:79-97.
10. Dessing, D., Pierik, F.H., Sterkenburg, R.P., van Dommelen, P., Maas, J., de Vries, S.I., 2013. Schoolyard physical activity of 6-11 year old children assessed by GPS and accelerometry. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity* 10:97.
11. Pagels, P., Wester, U., Soderstrom, M., Lindelof, B., Boldemann, C., 2016. Suberythral Sun Exposures at Swedish Schools Depend on Sky Views of the Outdoor Environments - Possible Implications for Pupils' Health. *Photochemistry and photobiology* 92:201-7.
12. Armstrong, B.K., Kricker, A., 2001. The epidemiology of UV induced skin cancer. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology* 63:8-18.
13. Whiteman, D.C., Whiteman, C.A., Green, A.C., 2001. Childhood sun exposure as a risk factor for melanoma: a systematic review of epidemiologic studies. *Cancer Causes Control* 12:69-82.

14. Lucas, R.M., McMichael, A.J., Armstrong, B.K., Smith, W.T., 2008. Estimating the global disease burden due to ultraviolet radiation exposure. *International journal of epidemiology* 37:654-67.
15. Persson, K., Ohlund, I., Nordstrom, L., Winberg, A., Ronmark, E., West, C.E., 2013. Vitamin D deficiency at the Arctic Circle - a study in food-allergic adolescents and controls. *Acta paediatrica* 102:644-9.
16. Webb, A.R., Engelsen, O., 2006. Calculated ultraviolet exposure levels for a healthy vitamin D status. *Photochemistry and photobiology* 82:1697-703.
17. Boldemann C., D. H., Mårtensson F., Cosco N., Moore R., Bieber B., Blennow M., Pagels P., Raustorp A., Wester U., Söderström M. . (2011). Promotion of children's physical activity and sun protection may combine. Impact of preschool outdoor environment in Southern Sweden and North Carolina. *Science & Sports*, 26, 72-82.
18. Mårtensson, F., Jansson, M., Johansson, M., Raustorp, A., Kylin, M., & Boldemann, C. (2014). The role of greenery for physical activity play at several grounds. *Urban Forestry & Urban Greening*, 13(1).
19. Pagels, P., Raustorp, A., De Leon, A. P., Martensson, F., Kylin, M., & Boldemann, C. (2014). A repeated measurement study investigating the impact of school outdoor environment upon physical activity across ages and seasons in Swedish second, fifth and eighth graders. *BMC Public Health*, 14, 803. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-803>
20. Escalante, Y., Garcia-Hermoso, A., Backx, K., Saavedra, J.M., 2014. Playground designs to increase physical activity levels during school recess: a systematic review. *Health education & behavior : the official publication of the Society for Public Health Education* 41:138-44.
21. Dadlani, C., Orlow, S.J., 2008. Planning for a brighter future: a review of sun protection and barriers to behavioral change in children and adolescents. *Dermatology online journal* 14:1.
22. Wright, C.Y., Reeder, A.I., Bodeker, G.E., Gray, A., Cox, B., 2007. Solar UVR exposure, concurrent activities and sun-protective practices among primary schoolchildren. *Photochemistry and photobiology* 83:749-58.
23. Tran, I., Clark, B.R., Racette, S.B., 2013. Physical activity during recess outdoors and indoors among urban public school students, St. Louis, Missouri, 2010-2011. *Preventing chronic disease* 10:E196.
24. Boldemann, C., Blennow, M., Dal, H., Martensson, F., Raustorp, A., Yuen, K., Wester, U., 2006. Impact of preschool environment upon children's physical activity and sun exposure. *Preventive medicine* 42:301-8.
25. Grimmond, C.S.B., Potter, S.K., Zutter, H.N., Souch, C. , 2001. Rapid methods to estimate sky view factors applied to urban areas. *Int. J. Climatol.* 21:903-13.

3. Användning av UVC i allmänna utrymmen och av allmänheten

Hanna Holstein, Lunds universitet

UV-strålning delas upp i tre kategorier baserat på våglängden, nämligen UVA (315–400 nm), UVB (280-315 nm) och UVC (100-280 nm). Solen sänder ut UV-strålning och i atmosfären absorberas all UVC i ozonlagret, vilket innebär att ner till jordytan kommer varierande mängder UVA och UVB-strålning. Detta gör att UVC-strålning inte är naturligt förekommande på jorden. Den UVC-strålning som vi människor därför kan komma att exponeras för kommer i regel från artificiella källor, till exempel UVC-lampor.

De olika våglängderna har olika förmåga att orsaka skada på oss människor och i allmänhet är skadeverkan på celler större ju kortare våglängden är. Intensiv exponering för UVC-strålning kan ge upphov till akuta skador på oskyddad hud och ögon. Upprepad exponering för UVC-strålning kan orsaka kroniska skador på ögon och hud samt leda till hudcancer. Graden av skadan beror på stråldosen och våglängden. Eftersom UVC-strålning har den kortaste våglängden och därmed den högsta energin, är det generellt sett UVC-strålningen som är mest skadlig för oss människor.

Det är väl utrett i litteraturen och forskningen att ultraviolett strålning i UVC-området är ett effektivt sätt att förstöra mikroorganismer, virus och läkemedelsresistenta bakterier (1). UVC-lampor har använts under lång tid för desinficering av luft, vatten och utrymmen. Hittills har användning av UVC-lampor företrädesvis förekommit på arbetsplatser i kontrollerande miljöer (tex laboratorier, slutna utrymmen osv) med då tillhörande fysiska skyddsåtgärder och organisatorisk struktur för att skydda oss människor för de skadliga effekterna av UVC-strålning. Detta har inneburit att de personer som använder lamporna har utbildning i dess användning och skadeverknig (2).

Under pandemin har behovet och användningen av UVC-strålning på kort tid ändrats avsevärt vilket inburit att råd, rekommendationer och lagstiftning inte hunnit med i den takt som behövs. Denna ändring av användningen av UVC-strålning har inneburit att det

funnits och finns ett behov av att använda UVC-strålning i publika/allmänna utrymmen samt att det funnits och finns en efterfrågan hos allmänheten att använda UVC-strålning för hemmabruk för desinfektion.

Dessutom har det under de senare åren blivit mer och mer populärt att använda så kallade kortvågiga UVC lampor ("far" UVC), dvs UVC-strålning med ännu kortare våglängder som då skulle anses vara mindre skadliga för oss människor än de traditionellt använda eftersom strålningen inte kan penetrera så långt in i hud och ögon.

UVC-lampor

De traditionellt använda UVC-lamporna för antiseptiskt ändamål har ofta en våglängd på 254 nm, men är även bredbandiga vilket innebär att det inte bara är våglängden på 254 nm utan även andra våglängder som bidrar till exponeringen. För denna våglängd (254 nm) är den biologiska effekten på oss människor väl utredd, och det är tydligt att det ger biologisk skada på mänskliga celler (3).

Under pandemin har det blivit alltmer vanligt att testa och använda lampor som har kortare våglängd (bara en våglängd) på 222 nm (KrCl) och på 207 nm (KrBr) (4-6). Det har publicerats många vetenskapliga artiklar som menar att kortvågiga UVC lampor (våglängder under 230 nm) skulle ha samma effekt på virus och bakterier som de traditionella använda UVC lamporna (254 nm) men att de skulle vara betydligt säkrare för oss människor att använda på grund av att strålningen inte penetrerar lika djupt i hud och ögon trots den högre energin. Detta innebär då att de skulle kunna användas i allmänna utrymmen (4).

Det har visat sig att lampor som är specificerade för en våglängd även kan sända ut andra våglängder som i sin tur kan orsaka olika skador (3-5, 20-23). Detta bör man vara särskilt uppmärksam på och här bör fler undersökningar göras, speciellt för de UVC-lampor där användningsområdet är för allmänheten och i allmänna utrymmen. Här är det då av yttersta vikt att använda lampor som har rätt märkning och att de används på rätt sätt. Som det är nu är marknaden att köpa UVC-lampor för allmänheten fri förutom kravet på CE-märkning.

Effekt på människor

Det är sedan länge fastställt att UVC-strålning kan vara skadligt för människor, speciellt för hud och ögon (3-9). Användningen av kortvågig UVC (207nm och 222 nm) har visat sig vara minst lika effektivt för att döda virus och bakterier, men många studier tyder på att dessa våglängder inte orsakar biologiska effekter på samma sätt som traditionella UVC-lampor gör (254nm). Sammanfattningsvis kan man säga att kortvågig UVC har samma effekt på att döda virus och bakterier, men risken för biologiska effekter på människan är betydligt lägre än för de konventionellt använda UVC lamporna. (3-4, 12–16).

Orsaken till detta är att kortvågig UVC har en räckvidd i biologiska material på mindre än några mikrometer, och därför kan det inte nå levande mänskliga celler i huden eller ögonen. Kortvågig UVC absorberas i hudens stratum corneum eller tårskiktet i ögonen men eftersom virus och bakterier är så extremt små, kan kortvågig UVC fortfarande penetrera och döda dem.

Det finns exponeringsstudier gjorda på kortvågig UVC (222nm och 207nm) där man utsatt hud för väldigt höga doser. Det man såg var en gul färgton på huden som försvann inom 24 h vid höga effekter. Inget erytem observerades vid något tillfälle. De lamporna som då användes var noga kontrollerade och var utrustade med filter för att endast få de våglängderna som var önskvärda (18). Risken för hudcancer från lampor som endast avger UVC anses dock vara försumbar (24).

Gränsvärden för UVC

Angivna gränsvärden är grundade på de gränsvärden som angetts av ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection) (7). Dessa värden bygger på bästa möjliga information från experimentella studier och har fastställts så att de ligger under kända riskexponeringar.

I Strålsäkerhetsmyndighetens föreskrift om hygieniska riktvärden för ultraviolett strålning finns det specificerat EL "exposure limits" (10). Gränsvärdena gäller för en åtta timmars arbetsdag. Om exponeringen närmat sig gränsvärdet bör man undvika ytterligare exponering under de följande 16 timmarna. Syftet är att förebygga akuta skador. Värdena utgör ingen skarp gräns mellan säkra och skadliga exponeringsnivåer, men är satta så att varken

ögon eller hud ska drabbas av några akuta skador om värdena inte överskrids. De innebär däremot inget säkert skydd mot sena skador, exempelvis hudcancer, till följd av UV-exponering (6,8,10).

För arbetstagare finns det en föreskrift som heter Artificiell optisk strålning som anger vilken exponering från vilka våglängder som är acceptabla på arbetsplatsen (2). Syftet med dessa föreskrifter är att skydda arbetstagares ögon och hud mot hälsorisker samt förebygga säkerhetsrisker som kan uppstå vid exponering för artificiell optisk strålning under arbetet.

Detta innebär att det inte finns några tydliga regler för användning och innehav av UVC lampor i allmänna lokaler och då allmänheten använder UVC-strålning.

Gränsvärden för kortvågig UVC

Man har i litteraturen diskuterat om det skulle vara möjligt att höja gränsvärdena som finns för UVC-strålning för dessa kortvågiga UVC-lampor (207nm och 222 nm) för att möjliggöra en mer frekvent användning och under längre tider i till exempel publika utrymmen för att döda virus och bakterier (2,4, 11-17).

Vetenskapligt är det inte helt utrett hur gällande gränsvärden representerar de långsiktiga biologiska effekterna vid användning av kortvågiga UVC-lampor (207 nm och 222nm) och det behövs fortfarande mer forskning och fler studier på om det är lämpligt att ändra gällande gränsvärde för att öka effekten av att desinficera utrymmen (24).

Generering av ozon vid användning av kortvågiga UVC lampor

Ozon är en giftig gas som orsakar symtom i andningsvägarna och irritation i ögonen. Mängden av ozon beror på typen av UVC-lampa (våglängd och effekt). Vid användningen av UVC ska utrymmena vara tillräckligt ventilerade.

Vid våglängder kortare än 240 nm så börjar ozon att produceras. Ozon produceras som mest effektivt vid våglängder kring 160 nm. Detta betyder att ozon kan produceras från lamporna som är på våglängderna 207 nm och 222 nm. Litteraturen visar att beroende på vilken effekt lampan som används har, kan koncentrationen av ozon spela en mindre eller

större roll (19). En inventering av de lampor som finns på den svenska marknaden med avseende på ozon skulle behöva ske då utveckling, försäljning och användningsområde har ändrats under pandemin.

Användning av UVC-lampor i allmänna utrymmen

Användning av UVC-lampor för att desinficera luft från virus i allmänna utrymmen där många människor vistas har varit mycket diskuterat inom forskning och på olika företag och verksamheter under och efter pandemin. UVC-lampor kan vid felaktig användning vara skadliga för människor, men vid rätt användning ett effektivt sätt att desinficera luft. För att använda UVC-lampor i allmänna utrymmen ställs det höga krav på hur och var de sätts upp, att lamporna är rätt klassade och att de används under kontrollerade former vilket i sin tur säkerställer att exponeringsgränserna enligt ICNIRP (2004) och IEC/CIE (2006) inte överskrids. Detta innebär att hur UVC-lamporna används och placeras har stor betydelse för exponering av hud och ögon, men också hur effektivt som luften kan desinficeras.

För att vara säker på vilken exponering allmänhet och personal utsätts för är det viktigt att mäta exponeringen. Detta för att göra en korrekt riskbedömning och hantera uppkomna risker på ett adekvat sätt samt att placera UVC-lamporna enligt tillverkarens instruktioner (24).

Det som är viktigt att tänka på är att UVC-strålning kan orsaka fotonedbrytning av material, det vill säga att material blir porösa då molekylära bindningar i material bryts. Detta bör därför riskvärderas vid användning av UVC-strålning i lokaler eller utrymmen med känsliga material, till exempel plast (24).

Användning av UVC lampor av allmänheten

Det har under pandemiåren också funnits ökad möjlighet för allmänheten att i större utsträckning köpa dessa UVC-lampor, både de traditionella på 254 nm och de kortvågiga UVC-lamporna på 207 nm och 222 nm för desinficering av det egna hemmet. Det finns UVC-lampor för allmänheten att köpa på till exempel nätet och i handeln i varierande kvalitet och våglängder.

Det är idag oklart om alla de UVC-lampor som riktar sig till allmänheten är säkra att använda samt om de har avsedd desinficerande effekt. Som nämnts i kapitlet ovan är det av yttersta vikt att lamporna är rätt märkta och kontrollerade så de bara sänder ut de önskvärda våglängderna som de är specificerade för, samt att de placeras på ett korrekt sätt så att den önskade desinficerande effekten uppnås.

UVC kan vid felaktig användning vara skadligt för människor och bör endast användas under noggrant kontrollerade omständigheter med väl designade produkter, vilket säkerställer att exponeringsgränserna enligt ICNIRP (2004) och IEC/CIE (2006) inte överskrids.

Det finns en risk gällande diskussionen att kortvågig UVC skulle vara mer säker att använda. Detta skulle kunna leda till att allmänheten av misstag använder t.ex. 254 nm lampa istället för kortvågig UVC lampa. På grund av denna okunskap om olika våglängder och de olika skaderiskerna skulle denna felaktiga användning då kunna leda till skador på hud och ögon.

I Sverige finns inga regler eller rekommendationer på hur allmänheten ska använda UVC-lampor.

Slutsats

Rätt använd kan UVC strålning vara ett väldigt effektivt sätt att förstöra virus, mikroorganismer och läkemedelsresistenta bakterier vid desinfektion av luft/ytor eller sterilisering av vatten. CIE och WHO varnar dock för användning av UVC-lampor för att desinficera händer eller andra hudområden (25).

Mer data och forskning behövs på långsiktiga och medellånga effekter från kortvågig UVC-exponering för både arbetstagare och allmänhet. Lamporna behöver då användas under normala omständigheter så att de långsiktiga biologiska effekterna kan studeras.

Intresset av användning av kortvågiga UVC-lampor i allmänna utrymmen verkar ha ökat och allt tyder på att det är en lovande teknik för att begränsa smittspridning av virus och bakterier, men mer forskning behövs för att se hur effektiv denna teknik faktiskt är samt hur den ska användas för att vara så effektiv som möjligt.

Få studier är gjorda på exponeringen av UVC-lampor som används av allmänheten. Eftersom intresset för att köpa och använda UVC-lampor har ökat under pandemin skulle mer forskning och undersökning behöva ske på de UVC lampor som finns för försäljning, avseende det faktiska UVC spektrumet, produktion av ozon samt biologiska effekter av kortvågig UVC strålning.

Sammanfattningsvis behövs mer forskning för att eventuellt ändra gällande gränsvärden för användning av kortvågig UVC, samt att myndigheter utformar regler kring användning och innehav av lampor och exponeringsutrustning.

Rekommendation från UV-rådet

Rekommendation från UV-rådet till Strålsäkerhetsmyndigheten är att fortsätta använda fastställda gränsvärden, samtidigt som man bevakar utvecklingen i frågan om de kortare våglängderna, och att under den närmaste perioden bevaka de långsiktiga effekterna av användningen av kortvågiga UVC-lampor samt deras säkerhet i konsumentledet.

UV-rådet rekommenderar Strålsäkerhetsmyndigheten att undersöka om produkter till allmänheten ska regleras på något sätt t.ex. genom råd, rekommendation eller föreskrifter.

UV-rådet rekommenderar Strålsäkerhetsmyndigheten att undersöka hur användning av UVC lampor i allmänna utrymmen ska regleras t.ex. genom råd, rekommendation eller föreskrift, då utformning, placering och montering av UVC lampan är av största vikt.

Referenser

1. Barnard, I. R. M., E. Eadie and K. Wood (2020) Further evidence that far-UVC for disinfection is unlikely to cause erythema or pre-mutagenic DNA lesions in skin. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 36(6), 476–477.
2. AFS 2009:7, Artificiell optisk strålning Arbetsmiljöverkets föreskrifter om artificiell optisk strålning och allmänna råd om tillämpningen av föreskrifterna
3. Manuela Buonanno, David Welch, Igor Shuryak och David J. Brenner (2020) Far-UVC light (222 nm) efficiently and safely inactivates airborne human coronaviruses. *Nature Scientific report.* 10:10285
4. David H. Sliney, Bruce E. Stuck, (2021) A Need to Revise Human Exposure Limits for Ultraviolet UV-C Radiation, *Photochemistry and photobiology*, 97(3) 485-492.
5. EU SCHEER (Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks), Opinion on Biological effects of UV-C radiation relevant to health with particular reference to UV-C lamps, 2 February 2017
6. International Commission on Illumination, CIE (Commission Internationale de L'Eclairage, the International Commission on Illumination). (2011) International Lighting Vocabulary, CIE Standard S 017E:2011. CIE, Vienna
7. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) (2004) Guidelines on limits of exposure to ultraviolet radiation of wavelengths between 180 and 400 nm (incoherent optical radiation). *Health Phys.* 87(2), 171–186.
8. World Health Organization (WHO) (1994) Environmental Health Criteria No. 160, Ultraviolet Radiation, joint publication of the United Nations Environmental Program, the International Radiation Protection Association and the World Health Organization, Geneva.
9. International Commission on Illumination (the CIE) (2006) Photobiological Safety of Lamps and Lamp Systems, CIE S009:2002. Superseded by IEC 62471/CIES009:2006 Photobiological Safety of Lamps and Lamp Systems.
10. SSM FS 2008:48, Strålsäkerhetsmyndighetens allmänna råd om hygieniska riktvärden för ultraviolet strålning

11. Buonanno, M., B. Ponnaiya, D. Welch, M. Stanislauskas, G. Randers-Pehrson, L. Smilenov, F. D. Lowy, D. M. Owens and D. J. Brenner (2017) Germicidal efficacy and mammalian skin safety of 222-nm UV light. *Radiat. Res.* 187(4), 493–501.
12. Narita, K., K. Asano, Y. Morimoto, T. Igarashi and A. Nakane (2018) Chronic irradiation with 222-nm UVC light induces neither DNA damage nor epidermal lesions in mouse skin, even at high doses. *PLoS One* 13(7), e0201259
13. Kaidzu, S., K. Suihara, M. Sasaki, A. Nishiaki, T. Igarashi and I. Tanito (2019) Evaluation of acute corneal damage induced by 222-nm and 254-nm ultraviolet light in Sprague-Dawley rats. *Free Radic. Res.* 53(6): 611–617.
14. Forbes, D. E., C. Cole and F. De Gruijl (2021) Origins and evolution of photocarcinogenesis action spectra, including germicidal UVC. *Photochem. Photobiol.*
15. Yamano, N., M. Kunisada, S. Kaidzu, K. Sugihara, A. Nishiaki-Sawada, H. Ohashi, A. Yoshioka, T. Igarashi, A. Ohira, M. Tanito and C. Nishigori (2020) Long-term effects of 222-nm ultraviolet radiation C sterilizing lamps on mice susceptible to ultraviolet radiation. *Photochem. Photobiol.* 96(4), 853–862.
16. First, M. W., R. A. Weker, S. Yasui and E. A. Nardell (2005) Monitoring human exposures to upper-room germicidal ultraviolet irradiation. *J. Occup. Environ. Hyg.* 2(5), 285–292.
17. Hessling M, Haag R, Sieber N, Vatter P. The impact of far-UVC radiation (200-230 nm) on pathogens, cells, skin, and eyes - a collection and analysis of a hundred years of data. *GMS Hyg Infect Control.* 2021 Feb 16;16:Doc07.
18. Ewan Eadie, Isla M. R. Barnard, Sally H. Ibbotson, Kenneth Wood. Extreme Exposure to Filtered Far-UVC: A Case Study. *Photochemistry and photobiology* (2021)527-531
19. Ozone Generation by Ultraviolet Lamps, Holger Claus (2021), 97(3),471
20. 12. Buonanno, M. et al. 207-nm UV light - a promising tool for safe low-cost reduction of surgical site infections. I: in vitro studies. *Plos One* 8(10), e76968 (2013).
21. 13. Buonanno, M. et al. 207-nm UV light-a promising tool for safe low-cost reduction of surgical site infections. II: In-Vivo Safety Studies. *PLoS One* 11(6), e0138418 (2016).
22. 14. Buonanno, M. et al. Germicidal efficacy and mammalian skin safety of 222-nm uv light. *Radiat. Res.* 187(4), 483–491 (2017).

23. 15. Ponnaiya, B. et al. Far-UVC light prevents MRSA infection of superficial wounds in vivo. Plos One 13(2), e0192053 (2018).
24. Position statement on the use of UV radiation to manage the risk of Covid-19 transmission, <http://cie.co.at/publications/position-statement-use-ultraviolet-uv-radiation-manage-risk-covid-19-transmission>

4. Epidemiologi vid hudtumörer – aktuella trender

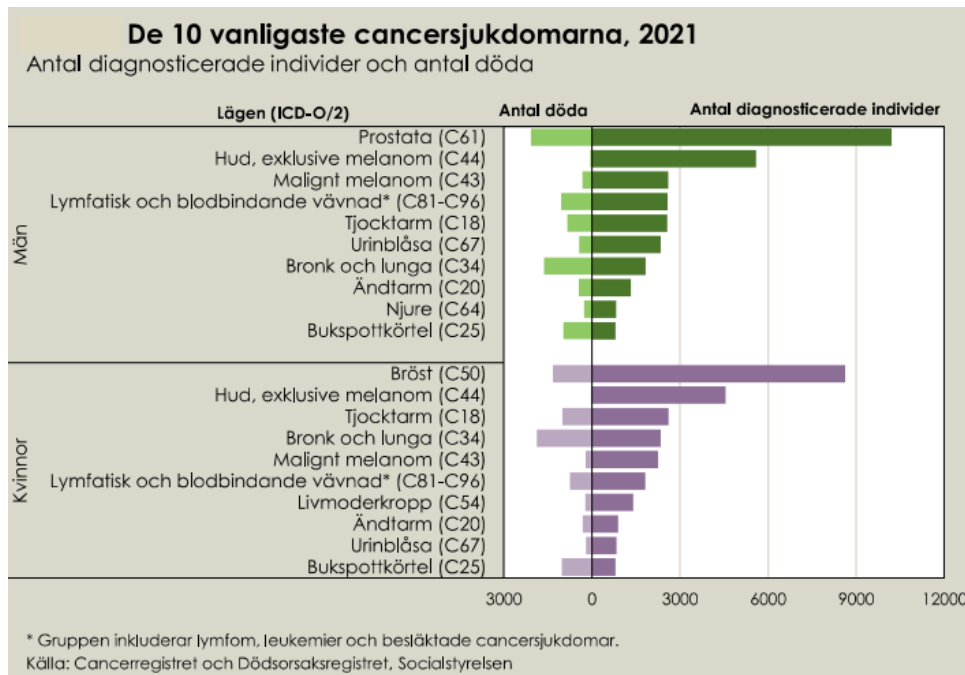
Veronica Höiom & Hildur Helgadóttir, Karolinska Institutet, Karolinska Universitetssjukhuset.

Trender och pandemieffekter på cancerdiagnostiken

Ända sedan 1970-talet har man sett en stadig ökning i antalet cancerfall i Sverige. Denna trend bröts under 2020 då man för första gången kunde se en tydlig nedgång i antal nya inrapporterade fall, hos både män och kvinnor. Ett minskat deltagande i screeningprogram och att människor varit mindre benägna att söka vård vid symtom på grund av covid-19-pandemin är en trolig förklaring. Under 2021 såg man återigen en ökning av totala antalet cancerfall i Sverige även om ökningen inte var så stor som den skulle varit om alla tumörer som inte blev diagnostiserade under 2020 skulle upptäckts under 2021. Gällande hudtumörer (exklusive basalcellscancer) såg man inte en minskning i totala antalet maligna hudtumörer då det diagnosticerades drygt 700 fler maligna hudtumörer under 2020 jämfört med 2019 vilket motsvarade en ökning på drygt 5 %. Dock är detta en mindre ökning av incidensen än vad vi sett tidigare år. Under 2021 kompengades denna nedgång i årlig incidensökning då det rapporterades in 14,5 % fler invasiva hudtumörer jämfört med 2020. När det gäller de icke maligna tumörerna (*in situ* tumörer) som rapporteras separat, såg man en klar nedgång i antal tumörer under 2020 jämfört mot 2019 (7,5 % färre tumörer). Under 2021 var bilden liknande den för de invasiva tumörerna med en kraftig uppgång i antal tumörer (15,3% fler *in situ* tumörer) jämfört mot 2020 (1).

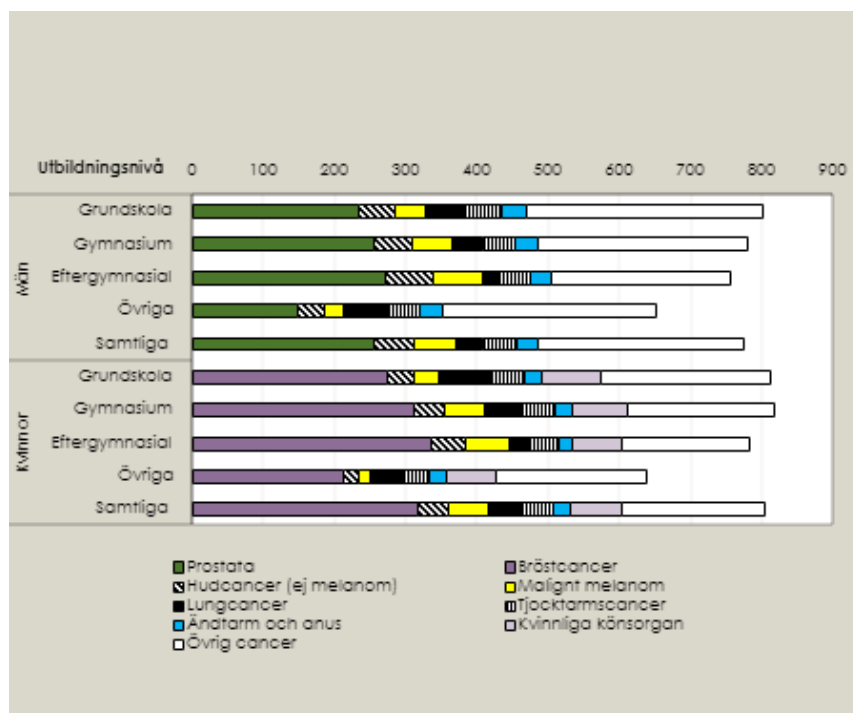
De cancerdiagnoser som under de senaste 20 åren har ökat mest i incidens i den svenska befolkningen är just hudtumörer, såsom malignt hudmelanom, skivepitelcancer och basalcellscancer. Hudcancer exklusive melanom (och basalcellscancer), är fortsatt den näst vanligaste cancersjukdomen i Sverige hos både män och kvinnor. Malignt hudmelanom har gått upp till att vara den tredje vanligaste cancer hos män medan den fortsatt är den femte vanligaste cancer hos kvinnor (**Figur 1**). Totalt stod hudtumörer (exklusive basalcellscancer) för cirka 22 % av alla maligna tumörer som diagnosticerades under 2021 enligt aktuell cancerstatistik från Socialstyrelsen (1). För 2020 var motsvarande siffra 21% och för 2019

19%, vilket visar att antalet hudcancerfall även har ökat i proportion till totalt antal diagnostiserade maligna tumörer.



Figur 1. De vanligaste cancerformerna hos män (överst) och kvinnor (under). (Källa cancerregistret, från "Statistik om nyupptäckta cancerfall 2021". Socialstyrelsen 2022)

Risken att insjukna i melanom eller annan hudcancer varierar över landet. Det finns väl etablerade geografiska skillnader men även socioekonomisk status såsom utbildningsnivå påverkar risken att insjukna. Högre utbildningsnivå ökar risken att drabbas av både melanom och annan hudcancer (**Figur 2**). Liknande samband ses för prostata- och bröstcancer, medan lungcancer visar på motsatt mönster.



Figur 2. Fall per 100 000 efter utbildningsnivå och kön, 35 - 74 år, åldersstandardiserad incidens, femårsmedelvärde (2017 - 2021). (Källa cancerregistret, från "Statistik om nyupptäckta cancerfall 2021". Socialstyrelsen 2022)

Nedan följer en kort redogörelse för respektive tumörtyper.

Maligt hudmelanom

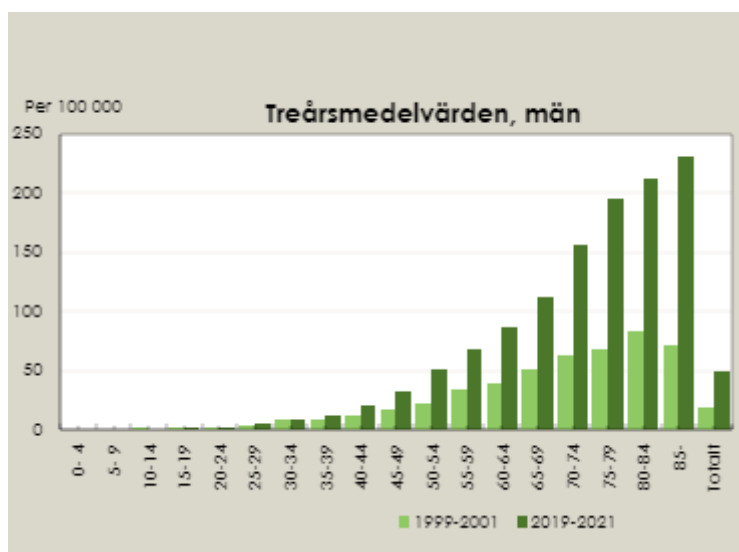
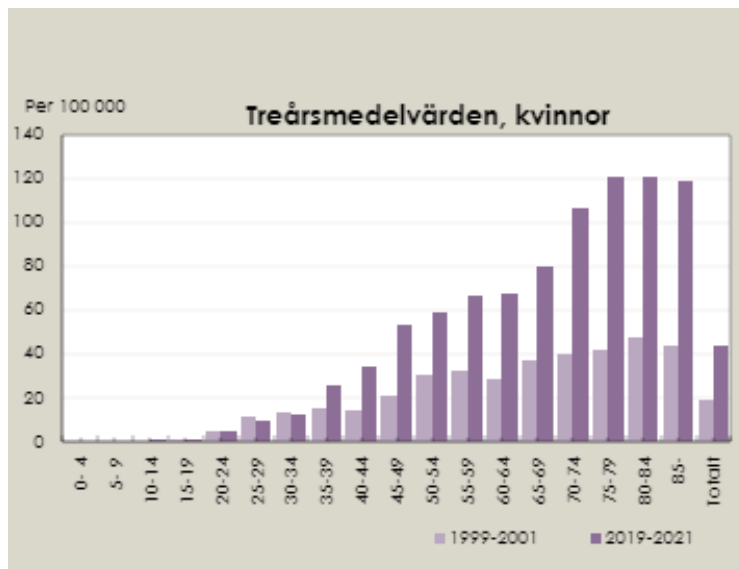
Hudmelanom är en typ av tumör som utvecklas från hudens pigmentceller (melanocyter). Under 2021 diagnosticerades 4 833 individer med (minst) ett maligt melanom. För de allra flesta patienterna var det deras första melanomtumor, 9% av männen och 8% av kvinnorna hade tidigare haft ett melanom. Dessutom rapporterades 6 931 så kallade *in situ* melanom, som betraktas som ett förstadium till maligt melanom. Totalt antal hudtumörer, maligna och *in situ* tumörer, samt diagnosticerade individer redovisas i detalj i **Tabell 1**. Som nämnts ovan minskade cancerincidensen generellt under 2020. För *in situ* melanomen såg man en klar nedgång i antal fall, med 5,5% färre tumörer diagnosticerade under 2020 jämfört med 2019. Denna minskning i incidens under 2020 kompenseras dock med en klar ökning av *in situ* melanomen under 2021 med över 13 % fler tumörer än under 2020 (+7% jämfört med 2019). För maligna melanom såg man en marginell nedgång under 2020 med 0,3 % färre tumörer jämfört med 2019. Under 2021 såg man åter en kraftig ökning i antal fall av invasiva melanom med nästan 13 % fler tumörer än under 2020 (+10 % jämfört med

2019). Den största ökningen kunde ses hos männen med 17% fler invasiva melanom än under 2020, att jämföra med 8 % fler tumörer hos kvinnorna. För *in situ* melanomen var bilden det motsatta, med en större ökning hos kvinnorna jämfört med männen (17% respektive 10% fler *in situ* tumörer). Om nedgången i antal *in situ* melanom som sågs under 2020 skulle kunna leda till en ökning av mer avancerade, maligna tumörer, kommande år, får framtiden utvisa.

Tabell 1. Antal inrapporterade hudtumörer till cancerregistret år 2021

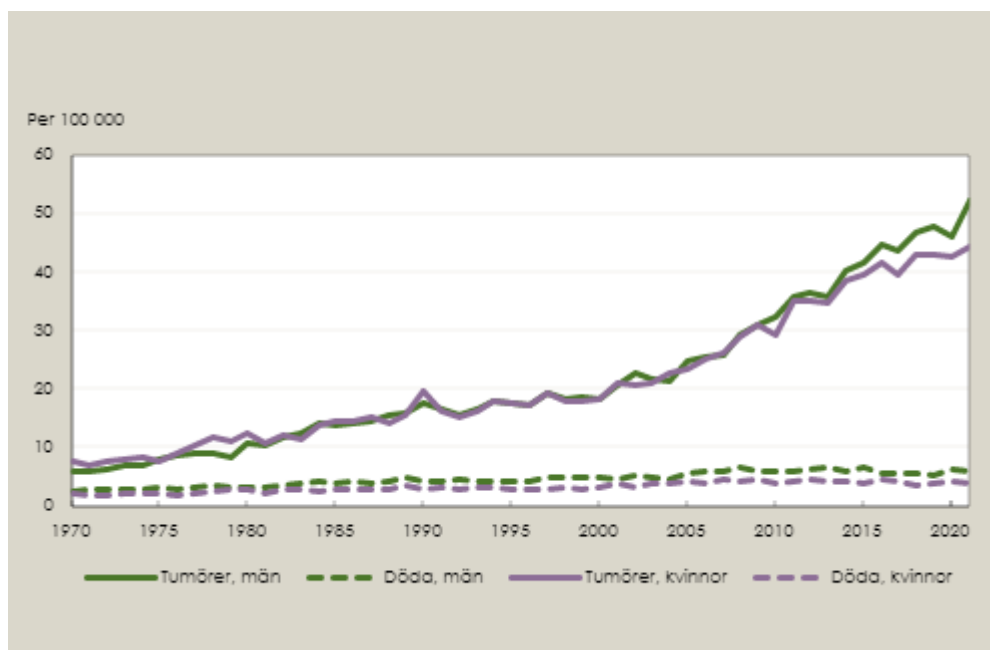
	Kön	Totalt antal tumörer	<i>In situ</i> tumörer	Maligna tumörer	Antal individer (maligna tumörer)
Malignt	Kvinnor	5653	3350	2303	2247
Melanom	Män	6316	3581	2735	2586
Hudcancer	Kvinnor	12 791	7795	4996	4544
exkl MM	Män	13 255	6885	6370	5592

För män respektive kvinnor utgör hudmelanom 7,1 respektive 6,2 % av de maligna tumörer som rapporterades till Cancerregistret under 2021, vilket gör den till den tredje vanligaste cancerformen hos män (har gått upp från plats 5) och femte vanligaste hos kvinnor (figur 1). Den kumulativa livstidsrisken att utveckla hudmelanom upp till 75 års ålder ligger för närvarande på 2,8 % för männen och 2,6% för kvinnor (under 2020 låg den på 2,5% för båda könen). För melanom är den åldersstandardiserade incidensen per 100 000 invånare 50,5 för män respektive 40,4 för kvinnor (figur 3).



Figur 3. Malignt melanom - tumörer per 100 000 invånare och år fördelat på kön och ålder, treårsmedelvärden, för kvinnor respektive män från "Statistik om nyupptäckt cancer 2020". (Socialstyrelsen 2021)

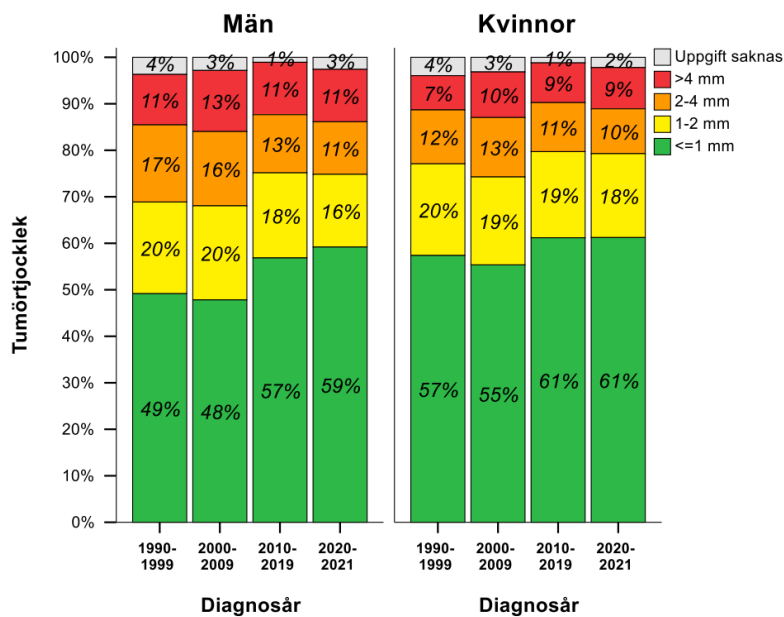
Incidensen av hudmelanom i den svenska befolkningen har ökat dramatiskt ända sedan det Svenska Cancerregistret började sammanställa statistik (**Figur 4**). Man kunde under den senare delen av 1990-talet se en period av stabilisering av incidensen, men under 2000-talet har hudmelanom återigen ökat snabbt bland både män och kvinnor. Incidensökningen för alla cancertyper tillsammans under de senaste 20 åren ligger på 0,6 % för männen och 1,6 % för kvinnorna (1). För melanom är incidensökningen betydligt större med 4,4 % för männen och 4,1 % för kvinnorna under samma tidsperiod. Efter skivepitelcancer i huden är malignt hudmelanom den tumördiagnos som visat den snabbaste relativa incidensökningen under denna tidsperiod. Dessutom ökar andelen individer som diagnostiseras med ett nytt invasivt melanom efter att tidigare ha haft ett melanom (2). I början på 2000-talet låg det på 3-4%, i mitten av 2010-talet runt 8 % och nu under 2021 var det hela 12,1% (3).



Figur 4. Incidens och mortalitet för malignt melanom i Sverige mellan 1970 och 2021, från "Statistik om nypupptäckt cancer 2021". Socialstyrelsen 2022).

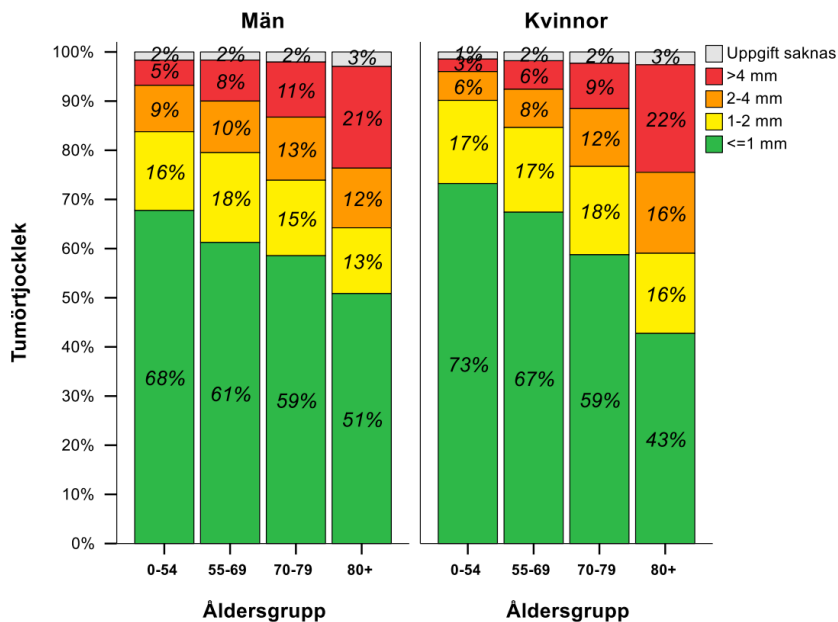
Som nämnts tidigare är incidensen för melanom inte lika över hela Sverige. En faktor som har en påtaglig inverkan på incidensen är den geografiska lokaliseringen. För män låg antalet åldersstandardiserade fall per 100,000 invånare från 20,9 upp till 70,7 fall, i olika delar av landet. Högsta incidensen ses i Skåne medan den som tidigare år är lägst i Norrbottens län. Även för kvinnor hade Norrbottens län den lägsta incidensen (19,8 fall per 100 000 invånare), medan den var högst i Örebro län med 58,2 fall per 100 000 invånare.

Trots nedgången i antal fall under 2020 är *in situ* tumörer den grupp av melanomtumörer som ökat mest, proportionellt sett. Under 2021 var 58% av alla tumörerna ett *in situ* melanom att jämföra med i slutet av 1990-talet då ungefär var fjärde melanomtumor klassificerades som ett *in situ* melanom. Enligt statistik från SweMR – Svenska melanomregistret (3), är det också de tunna melanomen (<1mm) som står för den största ökningen även när det gäller de invasiva, maligna tumörerna. Bland alla invasiva melanom ligger andelen tjocka melanom (>4mm) stabilt på 11% respektive 9% för män respektive kvinnor (figur 5). Eftersom antal melanom ökar innebär det att även incidensen för tjocka melanom ökar om än i mindre omfattning än de tunna melanom. För 25 år sedan rapporterades ca 100 fall av tjocka melanom per år medan under 2021 var det drygt 500 fall. Eftersom dessa patienter har störst risk för spridd sjukdom och därmed sämst prognos är det en oroande utveckling.



Figur 5. Fördelning av tumörtjocklek uppdelat på kön och diagnosperiod. Från SweMR – Svenska melanomregistret. Nationell årsrapport för melanom (4).

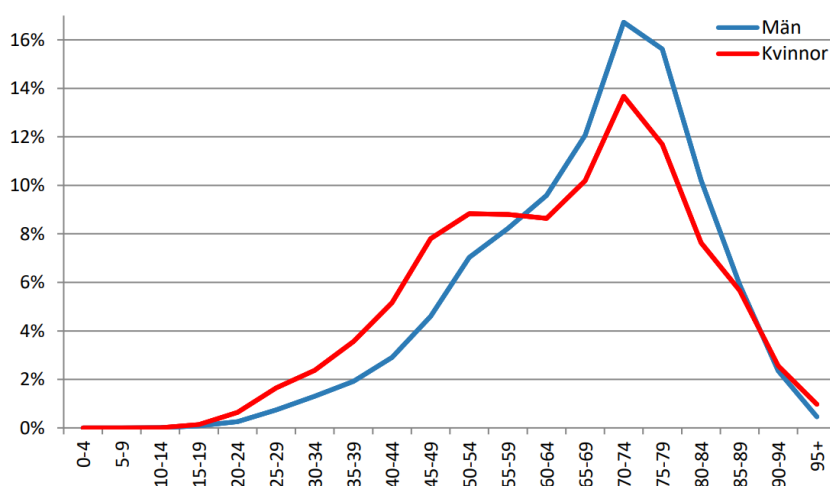
Statistiken visar att äldre patienter har en mycket högre andel tjocka melanom än yngre patienter (**Figur 6**). I gruppen patienter som är 80+ har mer än var femte patient ett tjockt melanom. Då även hög ålder är en negativ prognostisk faktor vid melanomsjukdom finns det ett extra behov för preventiva åtgärder riktade mot äldre personer.



Figur 6. Fördelning av tumörtjocklek uppdelat på kön och ålder. Från SweMR – Svenska melanomregistret. Nationell årsrapport för melanom.

De allra flesta som avlider på grund av hudcancer gör det på grund av melanom. Dödligheten för melanom har legat relativt stabilt under flera år (**Figur 4**). Fler män än kvinnor avlider i melanom. Under 2021 låg nivån på 6,2 dödsfall bland män och 3,9 bland kvinnor per 100 000 invånare (4). Totalt avled 527 personer till följd av sin melanomsjukdom under år 2021, av dessa var 324 män och 203 var kvinnor. En orsak till den stabila dödligheten, trots ökad incidens, är sannolikt de nya effektiva onkologiska behandlingarna som började införas 2011 (Se Kapitel 5 om nya immunterapier och målriktade behandlingar vid hudcancer). Melanom som dödsorsak är vanligare bland yngre och medelålders, proportionellt sett jämfört med andra cancerformer. I åldersgruppen 15 - 44 år står melanom för 3,2 % av alla maligna tumörassocierade dödsfall, att jämföras bland äldre åldersgrupper där motsvarande siffror under 2020 var 2,5 % (45 - 64 år), 2,2 % (65 - 74 år) samt 2,2 % (75 år och äldre) (4).

Enligt statistik från SweMR, ökar insjuknandeåldern för melanom (3). Under 1990 var medianåldern att insjukna i melanom 62 år för män och 57 för kvinnor medan den under 2020 hade stigit till 70 år för män och 65 år för kvinnor. Förklaringen till detta är att populationen i Sverige blir allt äldre men kan också vara relaterat till UV-ljusexponering samt att äldre personer i ökad utsträckning söker vård. Kvinnorna får i snitt sin diagnos 4-5 år innan männen (figur 7), kanske beroende på att kvinnor kontrollerar sin hud mer frekvent och även söker vård tidigare, men skillnaden förklaras sannolikt även av biologiska skillnader mellan könen samt olikheter i UV-exponeringsmönster.

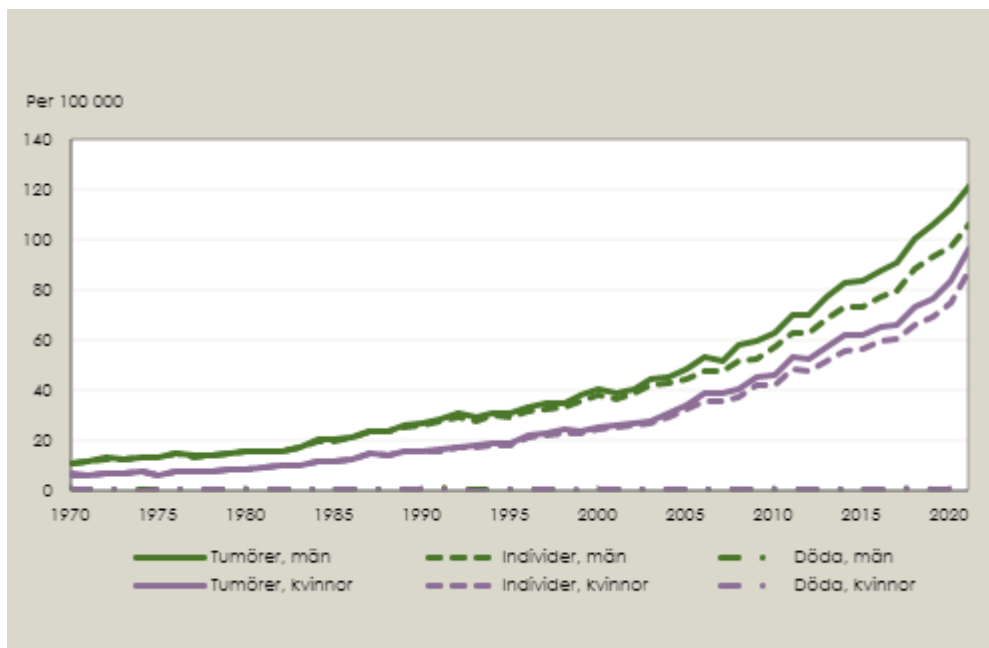


Figur 7. Andel (%) melanom i respektive ålderskategori uppdelat på kön, diagnos år 2015 - 2020. Region Mellansverige jämfört med Sverige.

Hudcancer exklusive melanom

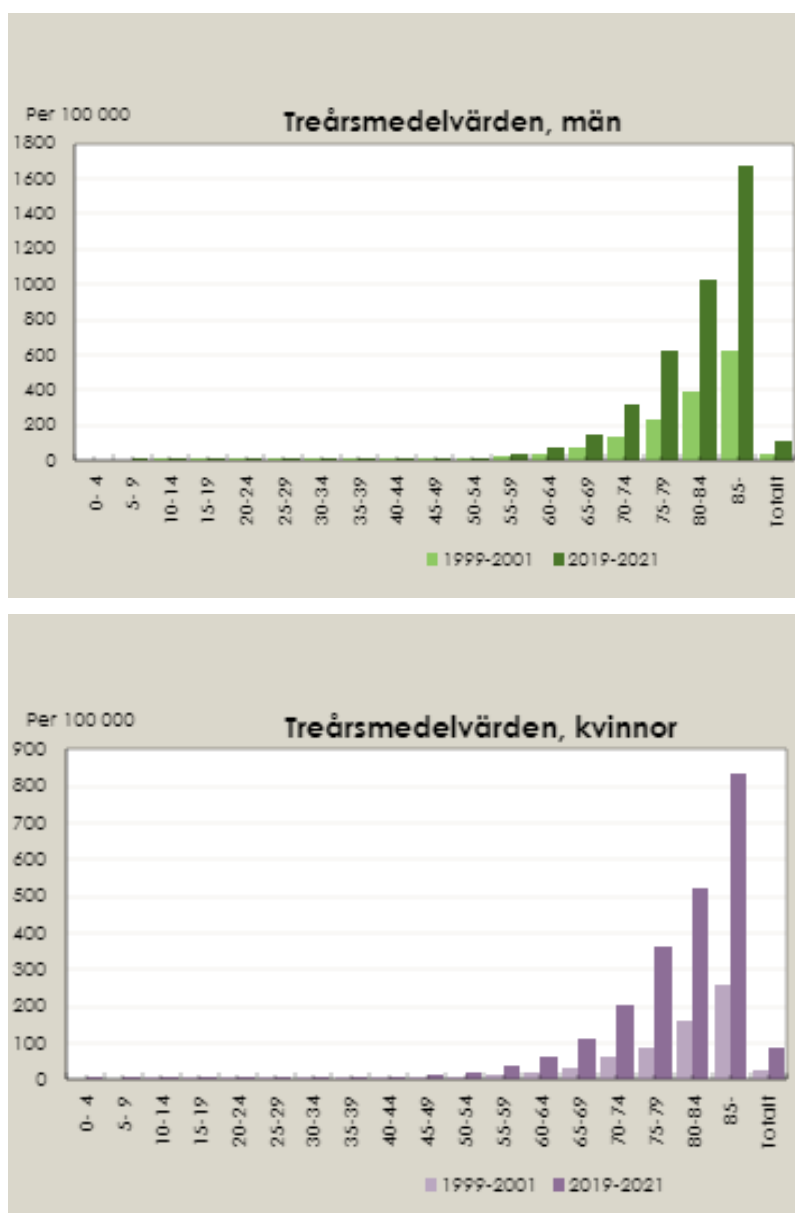
Hudcancer, exklusive melanom, används som ett samlingsbegrepp och innefattar framförallt skivepitelcancer, men också några andra ovanligare former av hudcancer. Ett exempel är Merkelcells cancer (MCC), som är en ovanlig men aggressiv form av hudcancer som framförallt drabbar äldre personer (medianålder för ett insjuknande är 81 år i Sverige). Denna cancerform drabbar cirka 50 patienter per år i Sverige och liksom för andra hudcancertyper är solexponering en viktig riskfaktor, samt att den ökar i incidens. Under perioden 1993 till 2012 ökade den årliga incidensen per 100,000 invånare från 0,09 till 0,2 i Sverige.

Skivepitelcancer, som står för den absolut största majoriteten av hudtumörer i denna grupp, är en tumör som utvecklas från överhudens hudceller (keratinocyter). Denna typ av hudcancer är den näst vanligaste cancerformen hos både män (16,6% av alla tumörer) och kvinnor (13,5 % av alla tumörer) i den svenska befolkningen (figur 1). Basalcellscancer som presenteras separat nedan, är dock den allra vanligaste typen av cancer, men eftersom den ytterst sällan leder till spridd sjukdom eller död, redovisas den inte i **Figur 1**. Som redan nämnts, minskade det totala antalet inrapporterade cancerfall under 2020. För hudcancer kunde man se en klar nedgång i antal icke maligna tumörer (8,5% färre antal ”förstadier”) under 2020 jämfört med 2019. Däremot fortsatte antal maligna hudtumörer att öka med 7% fler tumörer under 2020. Under 2021 rapporterades det en kraftig ökning av både *in situ* tumörer och invasiva hudtumörer med 16% respektive 15% fler tumörer. Andelen *in situ* tumörer är större bland kvinnorna (61% av totalt antal tumörer) medan männen har ungefär lika många *in situ* tumörer som invasiva tumörer (52% respektive 48%). Hudcancer, och då framförallt skivepitelcancer, är den cancerdiagnos som ökat snabbast i incidens. Idag diagnostiseras nästan dubbelt så många som för 10 år sedan (**Figur 8**). Antalet rapporterade fall av hudcancer, såsom antal maligna tumörer och diagnostiserade individer finns beskrivet i detalj i **Tabell 1**.



Figur 8. Incidens för hudcancertumörer (e.g. skivepitelcancer) i Sverige mellan 1970 och 2021, från "Statistik om nyupptäckt cancer 2020". Socialstyrelsen 2022).

Vid skivepitelcancer är det relativt vanligt att en person får fler tumörer, inte minst hos personer med olika sjukdomar eller mediciner som påverkar immunförsvaret. Exempelvis hade 29 % av männen och 22 % av kvinnorna som diagnosticerades med en skivepitelcancer under 2021, haft minst en tidigare hudtumör, att jämföra med melanom där betydligt färre hade haft ett melanom tidigare (9 % av männen och 8 % av kvinnorna). Den kumulativa livstidsrisken upp till 75 år att utveckla en skivepitelcancer ligger på 3,0 % för män och 2,6 % för kvinnor. När det gäller skivepitelcancer får de allra flesta patienterna sin diagnos efter 75 års ålder. Den åldersstandardiserade incidensen för malign skivepitelcancer är betydligt högre hos män (124/100 000 invånare) jämfört med hos kvinnor (77/100 000 invånare), även om skillnaderna verkar minska med tiden eftersom kvinnor visar på större incidensökning än män. Den årliga incidensökningen har under de senaste 20 åren legat på hela 6,2 % för kvinnorna medan den är 4,8% för männen. De största incidensskillnaderna mellan könen ses efter 75 års ålder (**Figur 9**). Eftersom incidensökningen är som högst för de över 85 år och då den svenska befolkningen blir allt äldre kommer en fortsatt ökning av skivepitelcancer hos äldre sannolikt innebära ett växande folkhälsoproblem (1). Folkhälsoproblemet innebär dels lidande och obehag för patienterna men är även en stor belastning för sjukvården eftersom det är så många totalt som drabbas.



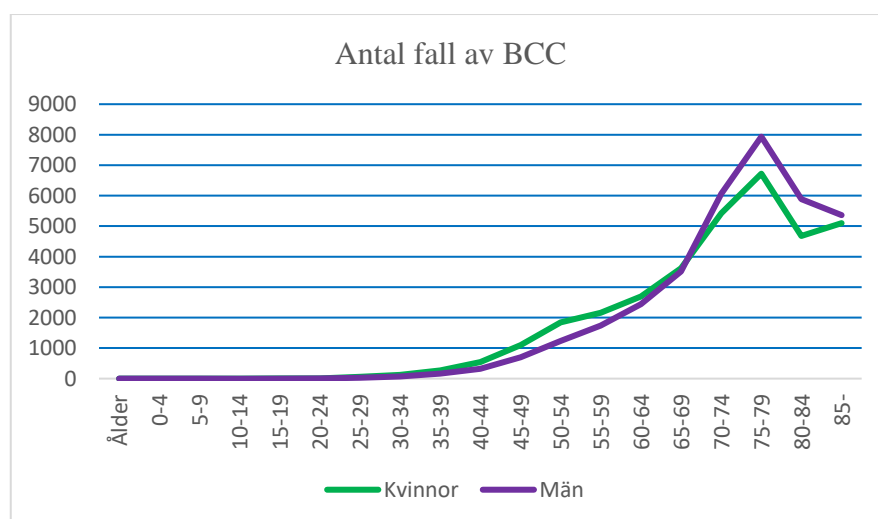
Figur 9. Hudcancertumörer (exklusive melanom) - per 100 000 invånare och år fördelat på kön och ålder, treårsmedelvärden, för kvinnor respektive män från "Statistik om nypptäckt cancer 2021". Socialstyrelsen 2022)

Även för skivepitelcancer finns stora geografiska skillnader gällande incidensen. Högst notering för männen sågs 2021 i Skåne som hade 164,6 fall per 100 000 invånare, att jämföra med Västernorrlandslän med den lägsta noteringen på 54,0 fall per 100 000 invånare. För kvinnorna hade Kronobergslän högst incidens (112,9 fall per 100 000 invånare) medan Dalarna hade den lägsta incidensen, 30,7 fall per 100 000 invånare.

Årligen är det ca 80 personer som dör på grund av hudcancer (annan än melanom). Under 2021 låg dödligheten per 100 000 invånare på 1,1 för männen och 0,6 för kvinnorna, samma nivå som under 2020 (**Figur 8**). Även om dödligheten för skivepitelcancer är relativt sett låg, så kan tumörerna, även om de inte är dödliga, orsaka mycket lidande då de kan vara lokalt aggressiva eller återkommande och kräva upprepade operationer eller interventioner, inklusive strålbehandling.

Basalcellscancer i huden

Basalcellscancer (BCC) är den vanligaste formen av hudcancer och den utvecklas från så kallade basalceller som finns djupt i överhuden. Det är en långsamt, växande hudtumör som ytterst sällan sprider sig och anses vara en förhållandevis godartad tumör med en mycket god prognos. De flesta patienterna botas genom lokal kirurgi. BCC förekommer främst hos äldre personer och är relativt sällsynt före 50 års ålder och en majoritet av BCC-tumörerna uppkommer på kroniskt solexponerad hud i huvud-halsregionen. Liknande annan hudcancer visar antalet fall av BCC en kontinuerlig årlig ökning. Sedan år 2003, då Cancerregistret började registrera BCC-fall, har det nästan skett en dubbling av antalet inrapporterade fall av BCC till registret. Trots denna ökning finns det troligtvis ett betydande mörkertal av BCC-fall eftersom ett okänt antal av dem behandlas utan att prov sändes till patolog. Detta trots att alla nya fall av BCC skall rapporteras till Cancerregistret.



Figur 10. Basalcellscancer (BCC) - antal tumörer fördelat på kön och ålder, data från "Statistik om nyupptäckt cancer 2021". Socialstyrelsen 2022)

Idag riskerar ungefär var femte svensk att någon gång i livet diagnostiseras med ett BCC. Covid-pandemin hade även en påverkan på incidensen för BCC. Den årliga ökningen av antal tumörer låg innan 2020 på drygt 10% per år medan mellan 2019 och 2020 var ökningen endast 2,5 %. Från 2020 till 2021 var incidensökningen åter tillbaka på samma nivåer som innan pandemin, med 11 % fler BCC. Totalt diagnosticerades 69 806 fall av BCC under 2021.

Det är ungefär lika många kvinnor som män som drabbas av BCC, under 2021 var 49,2 % av patienterna kvinnor. Kvinnor drabbas dock generellt sett oftare före 65 års ålder och därefter diagnostiseras fler män än kvinnor (sett till antal fall per 100,000 invånare) (**Figur 10**). Det är också vanligt att patienterna får fler än en tumör, ungefär var tredje patient får en ny BCC inom två år. Antalet BCC kommer troligtvis att fortsätta att öka i takt med att vår befolkning blir allt äldre.

Sammanfattning

Med data från Nationella kvalitetsregistret för hudmelanom och Socialstyrelsens rapporter från Cancerregistret görs årliga analyser av incidenstrender. Tyvärr finns en fortsatt trend att maligna hudcancer ökar i incidens i den svenska befolkningen. Det kommer också bli viktigt att följa pandemins effekter på incidenskurvorna de kommande åren. Trots framsteg med nya behandlingar mot spridd sjukdom är det fortfarande flera hundra personer per år som avlider till följd av sin hudcancer, främst hudmelanom. Ökade preventiva insatser är av största vikt för att kunna vända den negativa utvecklingen.

Rekommendation från UV-rådet

Strålsäkerhetsmyndigheten bör fortsätta att följa utvecklingen av samtliga former av hudtumörer och arbeta vidare med preventionsåtgärder som påverkar både incidens och mortalitet. Rådet rekommenderar ökade insatser inom både primär och sekundär prevention. Myndigheten bör uppmärksamma sjukvårdsansvariga på det ökande problemet och behovet av ökade preventiva insatser.

Referenser

1. Statistik om nyupptäckta cancerfall 2021. Board of Health and Welfare, 2022.
2. Helgadottir H, Isaksson K, Fritz I, Ingvar C et.al. Multiple Primary Melanoma Incidence Trends Over Five Decades: A Nationwide Population-Based Study. *J Natl Cancer Inst.* 2021;113(3):318-328.
3. SweMR – Svenska melanomregistret. Nationell årsrapport för melanom. Diagnosår 1990 –2021. 2022.
4. Dödsorsaker 2021. Causes of death 2021. Board of Health and Welfare, 2022.

5. Nya onkologiska behandlingar vid avancerad hudcancer

Hildur Helgadóttir, Karolinska universitetssjukhuset

För samtliga hudcancerformer gäller generellt att om de opereras i ett tidigt skede, så har de god prognos. Melanom och den mycket ovanliga Merkelcellscancern kan dock, om de inte avlägsnas i ett tidigt skede, ge livshotande fjärrmetastaser. Skivepitel- och basalcellscancrar ger däremot ytterst sällan fjärrmetastaser men kan i vissa fall bli besvärliga lokalt, så att de ej går att få bort på ett bra sätt med operation, strålbehandling eller andra metoder. Gemensamt för icke-operabel hudcancer är att man tills för ca tio år sedan inte hade några särskilt effektiva onkologiska behandlingar, där sjukdomarna svarade mindre bra på traditionella cytostatikabehandlingar. De senaste åren har det dock blivit en vändning, med flera olika effektiva behandlingar, inklusive immunterapi som uppmärksammats stort, inte minst i och med Nobelpriset i medicin år 2018 för upptäckten av så kallade immuncheckpoint-inhibitorer (ICI). Här ges en översikt över dessa nya behandlingar och hur de används för de olika hudcancerformerna. För närmare beskrivning av säregenskaper och incidens av de olika hudcancerformerna hänvisas till kapitel 4.

Tabell 1. Översikt över hudcancertyper och nya onkologiska behandlingar

	Melanom	Merkelcellscancer	Skivepitelcancer	Basalcellscancer
Immunterapi*				
CTLA-4-hämmare	Ipilimumab (Yervoy®)			
PD-1-hämmare	Nivolumab (Opdivo®), Pembrolizumab (Keytruda®)		Cemiplimab (Libtayo®)	Cemiplimab (Libtayo®)
PD-L1-hämmare	Avelumab (Bavencio®)			
LAG-3-hämmare	Relatlimab (Opdualag®)			
Målriktade terapier**				
BRAF-hämmare	Dabrafenib (Tafinlar®), Enkorafenib (Braftovi®)			
MEK-hämmare	Trametinib (Mekinist®), Binimetinib (Mektovi®)			
Hedgehog-hämmare				Vismodegib (Erivedge®) Sonidegib (Odomzo®)

* Immunterapi med antikroppar (immuncheckpoint-hämmare), ges på droppform med 2, 3, 4 eller 6 veckors intervall beroende på regim

** Målriktade terapier med små molekyler, ges i tablettform för kontinuerligt dagligt intag

Hudmelanom

Spridd melanom har en dålig prognos, om sjukdomen inte behandlas är det i princip ingen som överlever fem år. Trots att många olika cytostatikapreparat utprovats allt sedan 1970-talet, så var 5-årsöverlevnaden med preparaten som visat störst effektivitet, som Dacarbazin, mindre än 5%¹. För ca 10 år sedan kom de första immunterapierna med immuncheckpoint-inhibitorer (ICI) (**Tabell 1**). Det som kallas för immuncheckpoint är inhiberande ytmolekyler på både tumör- och immunceller. Antikropparna inhiberar specifikt dessa ytmolekyler, vilket kan stimulera till ett kraftigare antitumoralt immunsvaret. Med den första ICI-behandlingen som blev godkänd 2011, med CTLA-4-hämmare, så såg man att ca 25% levde längre än 5 år, vilket var signifikant längre än det som man sett med cytostatikabehandling (<5%)^{2,3}. Några år senare kom sedan behandling med PD-1-hämmare där man sett en 5-årsöverlevnad på >40%³⁻⁵. Ytterligare blev det 2017 godkänt att ge CTLA-4- och PD-1-hämmare i kombination, med vilken man sett en 5-årsöverlevnad på 50%³. Immunterapierna ges som dropp som tar upp till ett par timmar och ges på en dagavdelning med 2–6 veckors intervall. Många patienter mår bra under behandlingen och kan leva som vanligt men en andel får immunrelaterade biverkningar med påverkan på olika organ som tarm, leder, hud eller endokrina organ^{6,7}. Biverkningarna kan bli allvarliga och i sällsynta fall livshotande, särskilt om de drabbar hjärta eller nervsystem, och vissa får även vidvarande kroniska biverkningar, som endokrina rubbningar eller ledproblem. Nyligen har det tagits fram en ny antikropp, LAG-3-hämmare där man sett att i kombination med CTLA-4-hämmare så uppnås liknande effekt som för PD-1- och CTLA-4-kombinationen, men med signifikant mindre biverkningar⁸.

Parallellt med de nya immunterapierna har det kommit så kallade målriktade behandlingar, där små molekyler är riktade mot specifika överaktiva proteiner i tumörerna. Den målriktade behandling som tagits fram för melanom kan enbart ges till patienter vars tumörer har en specifik aktiverande mutation i proteinet BRAF, vilket ca hälften av patienterna har (**Tabell 1**). BRAF-hämmare blev godkända för melanom 2011 och med dessa såg man en 5-årsöverlevnad på runt 20%^{9,10}. Några år senare kom ytterligare målriktad behandling med MEK-hämmare som ges i kombination med BRAF-hämmare vilket gav en 5-årsöverlevnad på över 30%¹¹⁻¹⁴. De flesta patienter får ett snabbt och effektivt svar på behandling med BRAF- och MEK-hämmare, men hos majoriteten så uppstår det efter en tids behandling, resistens mot behandlingen som då inte längre fungerar. Med immunterapi så är det inte lika snabbt och effektivt initialt svar, men de som svarar på behandlingen kan få mycket

goda effekter och till och med bli botade från spritt melanom, vilket tidigare var otänkbart. Därför är immunterapi ofta förstahandsvalet av behandling, om inte patienterna har mycket symtom av sin sjukdom, då kan man behöva börja med BRAF- och MEK-hämmare för att få en snabb effekt^{15,16}. På senare år har det även visat sig att behandling, både med PD-1 hämmare och med BRAF- och MEK hämmare, kan minska återfallsrisken om den ges till patienter med tjocka primära melanom och/eller spridning till anliggande hud och lymfkörtlar¹⁷⁻¹⁹. Dylig behandling kallas för adjuvant-behandling och ges i dag till patienter med högriskmelanom. Att beakta i den situationen är att många av patienterna egentligen är botade av operationen, men vi vet inte vilka det är som har kvar mikroskopisk sjukdom som på sikt kan ge upphov till livshotande metastaser. Adjuvant-behandling ges således till hela gruppen då vi på förhand inte kan veta vilka det är som har mikroskopisk sjukdom eller inte. Det är därför särskilt oroande om det uppstår allvarliga eller kroniska biverkningar i denna patientgrupp. BRAF- och MEK-hämmare kan här vara ett förstahandsval då deras effekt att förhindra återfall verkar vara likvärdig med immunterapi, medan BRAF- och MEK-hämmare inte ger allvarliga eller vidvarande biverkningar. De vanligast förekommande biverkningarna av BRAF- och MEK-hämmare är feber, gastrointestinala biverkningar eller utslag, men om man slutar ta tablettorna så går biverkningarna tillbaka på några dagar. Både ICI- och BRAF-och MEK-behandling är mycket kostsam där kostnaden för ett års läkemedel för varje patient är flera hundra tusen kronor.

Merkelcellscancer

Merkelcellscancer är betydligt mer ovanligt än melanom, men betraktas som ännu mer aggressiv. Vid metastaserad Merkelcellscancer är 5-årsöverlevnaden, utan behandling, i princip noll. Jämfört med melanom, så är Merkelcellscancer känsligare för vissa cytostatikapreparat, men även om ett initialt behandlingssvar ses, så uppstår det resistens inom några månader med snabb tillväxt av tumörer och nästan inga patienter som överlever 5 år. ICI har även utprovats vid Merkelcellscancer och visat sig vara effektiva, sedan 2017 så är PD-L1-hämmare godkända för behandling av metastaserad Merkelcellscancer (**Tabell 1**). Eftersom Merkelcellscancer är så ovanlig är genomförda studier hittills icke-randomiserade och gjorda på relativt få patienter, men 5-årsöverlevnaden verkar ligga på 40–50%^{20,21}. Behandlingen är effektiv både i dem med eller utan Merkelcell-polyomavirus i sina tumörer, vilket ca hälften av patienterna har. Således är det en stor skillnad jämfört med de behandlingsalternativ som fanns tidigare. Dock är det viktigt att påtala att jämfört med melanom, så är

patienterna med Merkelcellscancer oftast äldre, och har mer samsjuklighet som immunsupprimering, så en relativt stor andel är för sköra för att kunna erhålla behandling med ICI.

Skivepitelcancer i huden

Mer än 95% av dem med skivepitelcancer i huden botas med operation. En mindre andel kräver dock upprepade operationer där det ibland inte går att operera mer utan att skada patienten. Detta gäller framför allt skivepitelcancer i huvud- och halsområdet och kan innebära ett stort lidande för dessa patienter. En del blir hjälpta av strålbehandling men i vissa fall går det inte att genomföra p.g.a. tumörernas storlek, utbredning eller lokalisering (t.ex. nära ögat). En del hamnar då i den situationen att det inte finns några lokala behandlingsalternativ. Oftast rör det sig om besvärliga lokala återfall men kan i vissa fall även innebära spridning till regionala lymfkörtlar och i några fall utvecklas även fjärrmetastaser. Fjärrmetastaserad skivepitelcancer är en allvarlig sjukdom som ansetts icke botbar, med hög dödlighet. Även om det procentuellt är få med skivepitelcancer som blir icke-operabla, så är det en så vanlig diagnos (närmare 8000 fall/år) att inoperabla patienter ändå relativt ofta blir aktuella inom sjukvården. Många har ett omfattande vårdbehov med t.ex. smärtlindring, sårvård och omläggningar. Som för både melanom och Merkelcellscancer så har man i vissa fall behandlat med cytostatika, men med låg effektivitet. Emellertid så har det visat sig att även vid avancerad skivepitelcancer uppnås en positiva effekter av immunterapi och behandling med PD-1-hämmare är godkänd sedan 2019 (**Tabell 1**)²². Man har sett att även vid fjärrmetastaser, som tidigare betraktats som ett obotligt tillstånd, så är det nära hälften som överlever minst 5 år. Likartat som för Merkelcellscancer så är det dock viktigt att påtala att patienterna med skivepitelcancer oftast är äldre, och har mer samsjuklighet som immunsupprimering, så en relativt stor andel är för sköra för att kunna erhålla behandling med ICI.

Basalcellscancer

Över 99% av dem med basalcellscancer botas med operation. Men en mindre andel blir, som vid skivepitelcancer, lokalt avancerade, återkommande och inte operabla utan att patienten tar skada. Sedan 2017 finns det en godkänd behandling med så kallade hedgehog-hämmare som går mot ett protein i en signalväg som ofta är överaktiverad i basalcellscan-

cer (Tabell 1). Majoriteten av patienterna svarar på behandlingen som är en tablettbehandling med kontinuerligt dagligt intag²³. Tabletterna har dock kännbara biverkningar med framförallt gastrointestinala och neurologiska biverkningar som gör att många patienter inte kan fullfölja behandlingen. Hedgehoghämmare är en behandling som kan hålla tumörerna i schack en tid men är sällan botande. Även vid lokalt avancerad basalcellscancer har man sett positiv effekt med PD-1 hämmare där ca en tredjedel av patienterna svarat på behandlingen.²⁴ Också för BCC gäller att patienterna ofta är äldre med samsjuklighet och kan vara för sköra för att kunna genomföra en onkologisk behandling.

Sammanfattning nya onkologiska behandlingar

De senaste åren har det kommit ett flertal nya effektiva behandlingar för avancerad och icke operabel hudcancer. Dessa behandlingar har kunnat tas fram, då man genom avancerad teknik kunnat studera och identifiera signalvägar, specifika för tumörceller samt hur de interagerar med andra celler, som immunceller. De nya immunterapierna har visat, jämfört med andra tumörformer, vara särskilt effektiva i samtliga av de vanliga hudcancerformerna. Orsaken till detta gemensamma drag med ”immunitet” beror till stor del på att det i hudtumörer oftast finns UV-associerade DNA-skador, som i sin tur gör att det finns avvikelser i tumörerna som immunsystemet känner igen som ”främmande”. De nya behandlingarna lämpar sig dock inte för alla och en väsentlig andel får inte den tänkta behandlingseffekten. Patienterna kan dessutom få allvarliga eller bestående biverkningar av behandlingarna som även är mycket kostsamma.

Rekommendation från UV-rådet

Även om det kommit nya effektiva behandlingar, så är avancerad hudcancer fortsatt ett allvarligt hälsoproblem. Prevention med inriktning mot solskydds beteende och tidig diagnostik kvarstår som en avgörande faktor för att minska hudcancerrelaterat lidande och dödlighet

Referenser

1. Middleton MR, Grob JJ, Aaronson N, et al: Randomized phase III study of temozolomide versus dacarbazine in the treatment of patients with advanced metastatic malignant melanoma. *J Clin Oncol* 18:158-66, 2000
2. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, et al: Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med* 363:711-23, 2010
3. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al: Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med* 381:1535-1546, 2019
4. Robert C, Long GV, Brady B, et al: Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. *N Engl J Med* 372:320-30, 2015
5. Robert C, Schachter J, Long GV, et al: Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med* 372:2521-32, 2015
6. Villabona Lisa Villabona L, Costa Svedman F, Jovanovic B, et al: [Overview of immune-related side effects from immune checkpoint inhibitors. Part 1: Gastrointestinal, lung and kidney toxicity]. *Lakartidningen* 118, 2021
7. Helgadottir H, Falkenius J, Eriksson H, et al: [Overview of immune-related side effects from immune checkpoint inhibitors. Part 2: Endocrine, rheumatologic and skin toxicity]. *Lakartidningen* 118, 2021
8. Tawbi HA, Schadendorf D, Lipson EJ, et al: Relatlimab and Nivolumab versus Nivolumab in Untreated Advanced Melanoma. *N Engl J Med* 386:24-34, 2022
9. Chapman PB, Hauschild A, Robert C, et al: Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med* 364:2507-16, 2011
10. Hauschild A, Grob JJ, Demidov LV, et al: Dabrafenib in BRAF-mutated metastatic melanoma: a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet* 380:358-65, 2012
11. Robert C, Grob JJ, Stroyakovskiy D, et al: Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma. *N Engl J Med* 381:626-636, 2019
12. Dummer R, Ascierto PA, Gogas HJ, et al: Encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF-mutant melanoma (COLUMBUS): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 19:603-615, 2018
13. Robert C, Karaszewska B, Schachter J, et al: Improved overall survival in melanoma with combined dabrafenib and trametinib. *N Engl J Med* 372:30-9, 2015
14. Long GV, Stroyakovskiy D, Gogas H, et al: Combined BRAF and MEK inhibition versus BRAF inhibition alone in melanoma. *N Engl J Med* 371:1877-88, 2014

15. Ascierto PA, Mandala M, Ferrucci PF, et al: Sequencing of Ipilimumab Plus Nivolumab and Encorafenib Plus Binimetinib for Untreated BRAF-Mutated Metastatic Melanoma (SECOMBIT): A Randomized, Three-Arm, Open-Label Phase II Trial. *J Clin Oncol*:JCO2102961, 2022
16. Atkins MB, Lee SJ, Chmielowski B, et al: DREAMseq (Doublet Randomized Evaluation in Advanced Melanoma Sequencing): A phase III trial-ECOG-ACRIN EA6134. *Journal of Clinical Oncology* 39, 2021
17. Eggermont AMM, Blank CU, Mandala M, et al: Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma (EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054): distant metastasis-free survival results from a double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 22:643-654, 2021
18. Dummer R, Hauschild A, Santinami M, et al: Five-Year Analysis of Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III Melanoma. *N Engl J Med* 383:1139-1148, 2020
19. Long GV, Luke JJ, Khattak MA, et al: Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy in resected stage IIB or IIC melanoma (KEYNOTE-716): distant metastasis-free survival results of a multicentre, double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 23:1378-1388, 2022
20. D'Angelo SP, Lebbe C, Mortier L, et al: First-line avelumab in a cohort of 116 patients with metastatic Merkel cell carcinoma (JAVELIN Merkel 200): primary and biomarker analyses of a phase II study. *J Immunother Cancer* 9, 2021
21. Nghiem P, Bhatia S, Lipson EJ, et al: Three-year survival, correlates and salvage therapies in patients receiving first-line pembrolizumab for advanced Merkel cell carcinoma. *J Immunother Cancer* 9, 2021
22. Migden MR, Rischin D, Schmults CD, et al: PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 379:341-351, 2018
23. Basset-Seguín N, Hauschild A, Kunstfeld R, et al: Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: Primary analysis of STEVIE, an international, open-label trial. *Eur J Cancer* 86:334-348, 2017
24. Stratigos AJ, Sekulic A, Peris K, et al: Cemiplimab in locally advanced basal cell carcinoma after hedgehog inhibitor therapy: an open-label, multi-centre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 22:848-857, 2021

6. D-vitamin och cancerrisk

Veronica Höiom, Institutionen för onkologi-patologi, Karolinska Institutet

D-vitamin är ett fettlösligt prohormon som tillhör samma familj som steroiderna testosteron och kortisol och det har flera unika roller i kroppens uppbyggnad och funktioner. Vår kropp är till exempel beroende av D-vitamin för att reglera kalkbalansen i skelett och tänder. Långvarig brist av D-vitamin leder till en sjukdom som heter rakitis eller ”engelska sjukan” som karaktäriseras av ett mjukt och missformat skelett. Muskelfunktion och ett starkt immunförsvar är andra viktiga funktioner som är beroende av D-vitamin. Vårt immunförsvar kan till exempel både stimuleras och bromsas av den aktiva formen av D-vitamin. D-vitamin bildas i huden när vi exponeras för solljus och har därför i folkmun kallats för ”solskensvitaminet”. Kroppen syntetiserar D-vitamin genom att en molekyl, 7-hydroxykolesterol, som finns i ett av hudens övre lager absorberar solens UVB-strålar och ombildas till D3. Vi kan också få i oss D-vitamin via kosten, antingen som D2 (ergokalciferol) som finns i växtriket, eller som D3 (kolekalciferol), ett animaliskt D-vitamin. Varken D2 eller D3 är biologiskt aktiva utan för att få ett vitamin som kroppen kan utnyttja måste det första i levern omvandlas till D-25(OH) och därefter i njurarna till den biologiskt aktiva formen D-1,25(OH)₂. När man mäter nivåerna av D-vitamin i blodet är det oftast mängden D-25(OH) man mäter.

Under covidpandemin diskuterades det flitigt om D-vitaminbrist kunde öka risken att smittas eller få allvarliga komplikationer till följd av en covid-19 infektion, eftersom D-vitaminstatus kan ha betydelse för hur känsliga vi är för luftvägsinfektioner. Det har publicerats flera studier som visat på att de som insjuknat i svår covid-19 generellt har lägre nivåer av D-vitamin jämfört med de som endast fått milda symtom. Man har även sett en kraftigare immunrespons och ökad dödlighet hos de med lägre D-vitaminnivåer (1). Problemet är att detta inte bevisar att det är de låga vitamin D-nivåerna som är orsaken, flera kända riskfaktorer för svår covid-19 infektion, såsom ålder, övervikt och diabetes är också kopplat till låga D-vitaminnivåer. Det finns också studier som visar på att D-vitaminnivåerna inte påverkade hur allvarlig infektionen av covid-19 blev hos den drabbade individen (2).

Som nämnts ovan syntetiseras D-vitamin i huden genom exponering av solens UVB-strålar. Hur mycket exponering som behövs för att täcka dagsbehovet är individuellt och beror på flera faktorer men generellt brukar ca 15 - 30 minuters solljus ett par dagar i veckan under sommarhalvåret vara tillräckligt. Maximala nivåer av syntetiserat vitamin nås efter en viss mängd av UV-strålning och därefter bryts syntetiserat vitamin ner i samma takt som det bildas och ytterligare exponering leder alltså inte till att mer D-vitamin bildas. Studier har visat att små doser av UV vid fler tillfällen är mer effektivt för D-vitaminsyntesen än en större dos vid färre tillfällen (3). För att D-vitaminsyntesen ska stimuleras måste tillräckligt med UVB-strålning nå fram till jordens yta vilket den gör när solen står tillräckligt högt på himlen. I Sverige sker det normalt under månaderna april-september. Man kan täcka en del av behovet under vinterhalvåret genom det D-vitamin som bildats i kroppen under sommarhalvåret. D-vitamin får vi också i oss genom vår kost eller kosttillskott. Livsmedel som är rika på D-vitamin är exempelvis fet fisk, ägg och mejeriprodukter berikade för D-vitamin. Enligt svensk lagstiftning (LIVSFS 2018:5) ska vissa mejeri- och mjölkprodukter, samt även vegetabiliska och laktosfria produkter som används som alternativ till konsumtionsmjölk, berikas med D-vitamin. Nya berikningskrav kom under 2018.

Det finns en stor skillnad mellan individer i hur mycket D-vitamin som de producerar i huden. Hur gammal man är påverkar, eftersom en åldrande hud är mindre effektiv gällande att syntetisera D-vitamin än vad en yngre hud är. Detta tror man beror på att hudens nivåer av pro-vitamin (7-dehydrokolesterol) som omvandlas till D-vitamin i huden, minskar med stigande ålder. Vilken hudtyp du har spelar också in, eftersom personer med en ljus hudtyp har en mer effektiv syntetisering än personer med mörkare hudtyper. Detta betyder att personer med en mörkare hud generellt behöver mer UV-exponering för att producera samma mängd D-vitamin som en person med ljusare hud. Hur mycket skyddande pigment (melanin) som vi redan har i huden påverkar också. Kroppsvikt är en annan faktor som visat sig ha betydelse eftersom överflödigt kroppsfett binder D-vitamin och gör det obrukbart för kroppen. Det finns dessutom ärftlig variation i gener som kontrollerar metabolism, transport och nedbrytning av D-vitamin. Det finns exempelvis till exempel ärftlig variation i generna som kodar för vitamin D-receptorn (VDR) och "vitamin D-binding protein" (DBP) som påverkar vitamin D-nivåerna i kroppen, och som kan spela en viktig roll i uppkomst av en rad sjukdomar. Variationer i VDR-genen har till exempel kopplats till hur motståndskraftiga vi är mot infektioner (4).

Det är skillnad på styrkan i solens strålar beroende på om man befinner sig i södra eller norra Sverige vilket också har en effekt på D-vitaminsyntesen. Det finns också temperaturskillnader som påverkar hur mycket kläder man har på sig och därmed även hur mycket av kroppens delar som exponeras för solens strålar. Det finns specifika grupper i svensk befolkning som ofta ligger på otillräckliga nivåer av D-vitamin och där tillskott av D-vitamin eller D-vitaminrik kost skulle kunna ge vissa hälsovinster. Det finns ingen generell överenskommelse kring vilka nivåer av D-vitamin som är optimala men både Livsmedelsverket i Sverige och IOM (Institute of Medicine) anser att en tillräcklig nivå är om 25(OH)D ligger på >50 nmol/L. I en studie genomförd på innevånare i Västerbotten och Norrbotten, kunde man se att ungefär 40% av gruppen unga män hade otillräckliga nivåer av D-vitamin (<50 nmol/L) (5). Andra grupper i samhället som riskerar att ha låga vitamin D-nivåer är de som bär täckande klädsel och/eller som sällan vistas ute i solen. En studie visade att två tredjedelar av personer från Afrika och Mellanöstern boende i Norrland hade för låga nivåer av D-vitamin (6). Även hos barn har man kunnat se att barn med mörkare hud generellt har lägre nivåer av D-vitamin och därmed större risk för D-vitaminbrist jämfört med ljushyade barn (7,8). Andra kända riskgrupper till att ha för låga D-vitaminnivåer är individer som behöver skydda sig extra mycket för solen, exempelvis organtransplanterade eller de som tidigare haft en hudcancer (9).

Kan det vara så att låga D-vitaminnivåer i sig kan leda till att man utvecklar en cancer och kan man i så fall förebygga cancer genom att höja nivåerna av D-vitamin? I laboratorium har man kunnat visa att D-vitamin kan påverka uttrycket av olika gener och kan därmed också reglera tillväxt och invasion av cancerceller. Man har vidare kunnat visa att aktivt D-vitamin har cancerförebyggande egenskaper genom att kunna bromsa cellens förmåga att dela sig och i stället stimulera till cellmognad. Detta är dock svårare att studera inuti våra kroppar. Det finns ett stort antal genetiska och epidemiologiska studier som har genomförts med syftet att studera kopplingen mellan D-vitaminstatus och cancerrisk. Utfallet har hittills varit otydligt och i många fall ser man motsägelsefulla resultat. En stor andel av studierna som publicerats om D-vitamin är observationsstudier och då finns det flera komplicerande faktorer. Riskfaktorer som är kopplade till en ökad risk för sjukdom, såsom fetma och inaktiv livsstil, är också kopplade till låga D-vitaminnivåer. Men vad är det som säger att det inte är sjukdomen i sig som leder till att individen exponerar sig mindre för solljus och/eller äter sämre kost, vilket i sin tur leder till lägre D-vitaminnivåer, det vill säga det finns ett omvänt orsakssamband. Studier med ett positivt utfall, d v

s att man finner ett samband, publiceras dessutom oftare än studier där man inte ser ett samband.

För vissa cancertyper som kolonrektalcancer, har man kunnat visa på ett visst samband mellan D-vitaminnivåer och cancerrisk (10-12) även om kopplingen är starkare till sämre överlevnad vid cancersjukdom vid låga D-vitaminnivåer snarare än till risken att insjukna i cancer (13,14). För de vanligaste cancersjukdomarna hos kvinnor respektive män i Sverige, dvs bröst- och prostatacancer, visar de flesta publikationerna att det inte finns något samband mellan låga D-vitaminnivåer och ökad risk att insjukna (12,15). Nyligen publicerades en metaanalys på 17 olika prospektiva studier (dvs man samlar in data framåt i tiden) från USA och Europa där man tittat på sambandet mellan cirkulerande D-25(OH)-nivåer och bröstcancerincidens. Resultatet visade att man inte kunde se någon statistiskt signifikant skillnad i bröstcancerincidens beroende på D-vitaminstatus (16). I en stor populationsbaserad studie från Danmark fann man till och med det omvända, ett signifikant samband mellan höga D-vitaminnivåer och ökad risk för prostatacancer, hudcancer (både melanom och annan hudcancer), samt hematologisk cancer men en minskad risk för lungcancer (17).

Även för hudcancer är effekten av D-vitamin omdebatterat med motsägelsefulla data i olika studier. Det finns flera studier, förutom den danska studien nämnd ovan, som visar på ett positivt samband, dvs höga D-vitaminnivåer ökade risken för hudcancer, speciellt för annan hudcancer än melanom (18-20). Men det finns även forskning som visar på en positiv association mellan ökad risk för melanom och höga D-vitaminnivåer. I en metaanalys från 2020 som baserades på sex oberoende studier och totalt över 240 000 deltagare (varav 1 644 personer med malignt melanom) kunde man visa på en ökande risk för melanom med stigande D-vitaminnivåer (en så kallad dos-responseffekt) (21). En förklaring skulle kunna vara att de som solar mycket får höga nivåer av D-vitamin men då också en högre risk att utveckla melanom. Att UV-exponering (UVR) är den största riskfaktorn för hudcancer är väl etablerat. När det gäller epidemiologiska studier på koppling mellan UVR och risken för annan cancer än hudcancer har det rapporterats om inkonsekventa resultat och att eventuell koppling som finns skulle i så fall vara förmedlad genom effekten av D-vitamin. För att utvärdera sambandet mellan ackumulerad UVR och risk för cancer (exklusive hudcancer annan än melanom) analyserade ett forskarteam tre olika kohorter (grupper av människor) prospektivt. Som förväntat var UVR positivt associerad

med ökad risk för melanom. Det intressanta var att även om man exkluderade melanomen kunde man se en positiv association mellan UVR och ökad risk för cancer. Dessa fynd tyder på att högre exponeringsdoser kan ge ökad risk för både melanom och annan cancer. Man kunde även se ett samband mellan ökad risk för cancer och att man tidigare har bränt sig svårt i solen, detta var dock enbart signifikant när melanom var inkluderat i analysen (22).

Även när det gäller kopplingen mellan låga D-vitaminnivåer och cancerrelaterad dödlighet visar resultatet på motsägelsefulla data. I en studie på kvinnor med invasiv bröstcancer, kunde man se att de med störst risk att avlida på grund av sin sjukdom var de med antingen de lägsta D-vitaminnivåerna eller de med de högsta D-vitaminnivåerna (23). När det gäller hudcancer finns studier som rapporterat en viss association mellan låga nivåer av D-vitamin och tjockare melanom vid diagnos, som i sig är kopplad till sämre överlevnad (24-26).

Det finns också många studier som undersökt om kosttillskott av D-vitamin kan påverka risken att insjukna i cancer (genom att leda till minskad incidens) samt risken att avlida till följd av sin cancersjukdom. De allra flesta studierna där man jämfört en grupp som fått D-vitamintillskott med en grupp som fått placebo så har man inte kunnat se någon skillnad på varken cancerincidens eller cancer-relaterad dödlighet på (12,27). Under 2022 publicerades en stor metaanalys över flera större randomiserade kliniska studier (RCT) som utvärderade effekten av D-vitamintillskott jämfört med placebo på både cancerincidens och cancerrelaterad dödlighet utan att några signifikanta skillnader kunde påvisas (28). Det finns dock några studier som visar på ett visst samband. I en stor klinisk prövning "Vitamin D and Omega-3 Trial (VITAL)", som publicerades 2020, fann man att risken att diagnostiseras med avancerad cancer (vilket inkluderade spridd och/eller dödlig cancer) var signifikant lägre om man fått D-vitamintillskott jämfört med de som fått placebo, speciellt för normalviktiga individer (BMI <25) (29). Man såg dock även här ingen skillnad när det gäller cancerincidens generellt mellan D-vitamintillskott och placebo.

Det finns idag inte någon nivå av UV-exponering som kan anses vara "säker" när det gäller risken att utveckla hudcancer. UV-exponering är den enskilt starkaste riskfaktorn för all typ av hudcancer, och just hudcancer är den typ av cancer som ökar snabbast i incidens i Sverige. Att försöka höja sina D-vitaminnivåer genom ökad UV-exponering kan

därför inte rekommenderas. UV-strålning påverkar våra celler och i vilken grad våra gener uttrycks. Man har till exempel visat att exponering av UV i hög grad påverkar uttrycket av gener som reglerar celledöd (apoptos) och immunförsvaret (30), kroppsliga funktioner som båda kan bidra till utveckling av cancer om de inte fungerar som de ska. Man har även kunnat visa att ju längre och kraftigare exponeringsdoser som ges desto större påverkan ser man på genernas uttryck. Det man också vet idag är att UV-exponering kan leda till permanenta skador i vårt DNA såsom genetiska förändringar i cellernas arvs massa. Uppkommer dessa förändringar i ”fel” gener kan det bidra till att en cancer utvecklas. I hudtumörer är det mycket vanligt att man hittar genförändringar som troligtvis orsakats av UV-exponering, då de har en specifik UV-signatur, i gener som driver eller bromsar celltillväxt.

D-vitamin som fås genom kost som naturligt innehåller D-vitamin, eller som är berikade med detta vitamin och tillskott är funktionellt identiskt med D-vitamin som produceras i huden (31). Optimala nivåer av vitamin D 25(OH) anses ligga på över 75 nmol/L medan D-vitaminbrist anses föreligga vid nivåer <25nmol/L. Vilka nivåer som krävs för att nå en eventuell förebyggande effekt är oklart. Det finns inte heller något starkt vetenskapligt stöd för att den verkliga risken för olika cancersjukdomar skulle minska med höjda D-vitaminnivåer.

Rekommendation från UV-rådet

Rådets fortsatta rekommendation är att frågor gällande D-vitaminstatus inte ska påverka aktuella preventiva strategier gällande hudcancer.

Referenser

1. Jain A, Chaurasia R, Singh Sengar et al. Analysis of vitamin D level among asymptomatic and critically ill COVID-19 patients and its correlation with inflammatory markers. *Scientific Reports* 2020; 10: 20191.
2. AlKhafaji D, Argan R, Albaker W et al. The Impact of Vitamin D Level on the Severity and Outcome of Hospitalized Patients with COVID-19 Disease. *Int J General Med* 2022;15 343–352
3. Webb A, Alghamdi R, Kift R, Rhodes L. 100 YEARS OF VITAMIN D: Dose–response for change in 25-hydroxyvitamin D after UV exposure: outcome of a systematic review. *Endocr Connect.* 2021; 10(10): R248–R266.
4. Laplana, Royo, and Joan Fibla, Vitamin D Receptor polymorphisms and risk of enveloped virus infection: A meta-analysis *Gene.* 2018; 678: 384-394.
5. Ramnemark A, Norberg M, Pettersson-Kymmer U and Eliasson M. Adequate vitamin D levels in a Swedish population living above latitude 63°n: the 2009 northern Sweden Monica study. *Int J Circumpolar Health* 2015; 74: 27963.
6. Granlund L, Ramnemark A, Andersson C et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its association with nutrition, travelling and clothing habits in an immigrant population in Northern Sweden. *Eur J Clin Nutr* 2016 ;70: 373-9.
7. Öhlund I, Silfverdal SA, Hernell O, Lind T. J Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels In Pre-School Children In Northern Sweden Are Inadequate After The Summer Season And Diminishes Further During Winter. *Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; 56 (5):551-5.
8. Åkeson PK, Lind T, Hernell O, Silfverdal SA, Öhlund I. Serum Vitamin D Depends Less on Latitude Than on Skin Color and Dietary Intake During Early Winter in Northern Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(4):643-9
9. Rhodes LE, Webb AR, Berry JL et al. Sunlight exposure behaviour and vitamin D status in photosensitive patients: longitudinal comparative study with healthy individuals at U.K. latitude. *Br J Dermatol* 2014; 171: 1478–1486.
10. Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes. Endocrinol,* 2014; 2, 76-89.
11. Jacobs ET, Kohler LN, Kunihiro AG, Jurutka PW. Vitamin D and colorectal, breast, and prostate cancers: A review of the epidemiological evidence. *J Cancer.* 2016; 7: 232–240

12. Gandini S, Boniol M, Haukka J et al. Meta-analysis of observational studies of serum 25-hydroxyvitamin D levels and colorectal, breast and prostate cancer and colorectal adenoma. *Int J Cancer*. 2011; 128: 1414-24.
13. Yang L, Chen H, Zhao M, Peng P. Prognostic value of circulating vitamin D binding protein, total, free and bioavailable 25-hydroxy vitamin D in patients with colorectal cancer. *Oncotarget* 2017; 8: 40214-40221.
14. Yuan C, Sato K, Hollis BW et.al Plasma 25-Hydroxyvitamin D Levels and Survival in Patients with Advanced or Metastatic Colorectal Cancer: Findings from CALGB/SWOG 80405 (Alliance). *Clin Cancer Res*. 2019; 25 (24):7497-7505
15. Kim Y, Je Y. Vitamin D intake, blood 25(OH)D levels, and breast cancer risk or mortality: A meta-analysis. *Br J Cancer* 2014; 110: 2772-2784.
16. Visvanathar K, Mondul A, Zeleniuch-Jacquotte A et al. Circulating vitamin D and breast cancer risk: an international pooling project of 17 cohorts. *Eur J Epidemiol*. 2023; 38 (1):11-29
17. Vojdeman FJ, Madsen CM, Frederiksen K et.al. Vitamin D levels and cancer incidence in 217,244 individuals from primary health care in Denmark. *Int J Cancer*. 2019; 145 (2): 338-346
18. Afzal S, Nordestgaard BG, Bojesen SE. Plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of non-melanoma and melanoma skin cancer: a prospective cohort study, *J. Invest. Dermatol* 2013; 133: 629-36.
19. Winsløw UC, Nordestgaard BG, Afzal S. High plasma 25-hydroxyvitamin D and high risk of non-melanoma skin cancer: a Mendelian randomisation study of 97849 individuals. *Br J Dermatol* 2017; 178(6):1388-1395.
20. Soares AM, Szejnfeld VL, Enokihara MY, et.al. High serum 25-hydroxyvitamin D concentration in patients with a recent diagnosis of non-melanoma skin cancer: a case-control study. *Eur J Dermatol*. 2018; 28 (5):649-653
21. Mahamat-Saleh Y, Aune A and Schlesinger S. 25-Hydroxvitamin D status, vitamin D intake, and skin cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Scientific Reports*. 2020; 10 (1): 13151.
22. Chang M, Hartman R, Trepanowski N et.al Cumulative Erythematul Ultraviolet Radiation and Risk of Cancer in 3 Large US Prospective Cohorts. *Am J Epidemiol*. 2022; 191 (10): 1742–1752.
23. Kanstrup C, Teilum D, Rejnmark L et.al. 25-Hydroxyvitamin D at time of breast cancer diagnosis and breast cancer survival. *Breast Cancer Res Treat*. 2020; 179:699–708

24. Fang S, Sui D, Wang Y et al. Association of Vitamin D Levels With Outcome in Patients With Melanoma After Adjustment For C-Reactive Protein. *J Clin Oncol* 2016; 34: 1741-1747.
25. Wyatt C, Lucas RM, Hurst C, Kimlin MG. Vitamin D deficiency at melanoma diagnosis is associated with higher Breslow thickness. *PLoS One*. 2015; 10: e0126394
26. Hardie CM, Elliott F, Chan M et.al. Environmental exposures such as smoking and low vitamin D are predictive of poor outcome in cutaneous melanoma rather than other deprivation measures. *J Invest Dermatol*. 2019; 19: 32703-4.
27. Scragg R, Khaw KT, et.al Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation and Cancer Risk: A Post Hoc Analysis of the Vitamin D Assessment Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2018; 4 (11):e182178
28. Cheema H, Fatima M, Shahid A et.al. Vitamin D supplementation for the prevention of total cancer incidence and mortality: An updated systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2022; 8 (11): e11290.
29. Chandler P, Chen W, Ajala O et.al. Effects of Vitamin D3 supplements on development of advanced cancer – a secondary analysis of the VITAL randomized clinical trial. *JAMA Network Open*. 2020 3(11):e2025850.
30. Bustamante M, Hernandez-Ferrer C, Tewari A et.al. Dose and time effects of solar-simulated ultraviolet radiation on the in vivo human skin transcriptome. *Br J Dermatol*. 2020; 182 (6):1458-1468
32. Martin-Gorgojo A, Gilaberte Y and Nagore E. Vitamin D and Skin Cancer: An Epidemiological, Patient-Centered Update and Review. *Nutrients* 2021, 13: 4292.

7. Solens hälsoeffekter är svåra att studera

Jan Lapins, Karolinska Universitetssjukhuset och Yvonne Brandberg, Karolinska Institutet, Emma Johansson, Karolinska Universitetssjukhuset.

Sommaren 2022 publicerades en artikel i Dagens Nyheter (DN 220704) med rubriken ”Solen har även positiva hälsoeffekter”. Artikeln fick stort genomslag i medierna, vilket resulterade i att Strålsäkerhetsmyndigheten (SSM) fick många frågor i anslutning till artikeln om risker/nytta med UV-exponering. I detta kapitel avser vi att klargöra vissa frågor i samband med artikeln och visa på metodologiska problem där man bortsett från de vanligaste källorna till solexponering, eftersom studierna har begränsats till speciella typer av solexponering, i regel kopplat till resor till solen.

Solexponering, ackumulerad

Den totala ackumulerade soldosen i livet uppnås under längre perioder av dagar, veckor och år. Denna typ av solexponering är svårt att helt undvika och utgör en mycket stor andel av vår totala solexponering under livet. Exempel kan det vara utomhusarbete, trädgårdsarbete, sport utomhus, cykling, promenader, segling, simning och fiske vid soligt väder.

Solning, avsiktlig solexponering, intermittent

I motsats till den ackumulerade solexponeringen beskriven ovan innebär ”solning” ett medvetet beteende där syftet är att få ljus hy att på kort tid uppnå en ökad pigmentering med mörkare brun ton. Denna solskada är vanligen insamlad över korta koncentrerade perioder, tex solning på stranden i samband med semester. En intermittent solskada uppstår särskilt då blek hud träffas av stora doser sol på kort tid och kan ge symptom som rodnad, sveda och hudblåsor. UV-exponeringen vid medveten solning kan räknas i minuter, timmar och dagar som det i regel bara finns tillfälle att uppnå under planerade ledigheter. En speciell typ av avsiktlig UV-exponering är solarieanvändning.

Studier rörande solexponering och risken för olika typer av hudcancer

Den vanligaste undergruppen av malignt melanom i huden ”Superficial Spreading Melanoma” (SSM) och dess förstadier är den typ av melanom som har utgjort den största andelen av ökningen i Sverige av melanom under de senaste decennierna. Risken att utveckla SSM anses särskilt kopplad till så kallad intermittent solskada. (1,2)

Sambanden är komplexa och andra hudcancertyper, särskilt skivepitelcancer, anses i stället vara mer kopplad till den totala ackumulerade soldosen under livet.

Studier som letar efter samband mellan levnadsvanor med solexponering kopplad till ökad risk för just melanom syftar därför till att identifiera individer som har en mer renodlad risk för intermittent solexponering. Det gäller individer med ljus hudtyp som exponerar stora hudytor på kort tid för stora doser sol, typiskt mer eller mindre helt avklädd med huden placerad i vinkel mot solen för att uppnå högsta möjliga dos per tidsenhet dvs det som brukar avses med solning.

MISS-kohorten

MISS-kohorten (Melanom i Södra Sverige) startade 1990 då 40 000 kvinnor mellan 26 och 65 år slumpmässigt blev utvalda att besvara ett frågeformulär angående riskfaktorer för malignt melanom och bröstcancer, varav 74% valde att delta. Frågeformulären upprepades 2000 och 2011.

Tre olika studier (3,4,5), med frågeställningar gällande sambandet mellan livslängd och solexponering, baserades på utvalda data från MISS-kohorten. Utgångspunkten var studiepersonernas svar i ett frågeformulär om solvanor som innehöll fyra frågor avsedda för att studera riskfaktorer för malignt hudmelanom:

1. *Hur ofta solbadar du på sommaren i Sverige?* 2. *Solar du på vintern genom till exempel att resa till fjällen?* 3. *Använder du solarium?* 4. *Åker du utomlands för att simma och solbada?* Deltagare som svarade nej/aldrig på samtliga frågor klassades som om att de undvek solen.

I DN-artikeln står ”Men forskning visar att riktlinjerna kring solen kan behöva nyanseras. Solen har också positiva hälsoeffekter, och studier från de senaste åren tyder på att nyttorna av solexponering är större än man tidigare har trott. Att sola kan bland annat minska risken för typ 2-diabetes, högt blodtryck, blodproppar och hjärt-kärlsjukdom.” Ett antal artiklar har publicerats från studien. Deltagarnas exponering för solen under andra omständigheter än vad som togs upp i de fyra specifika frågorna, studerades inte.

För en mer heltäckande bild av hur studiedeltagarna faktiskt solexponerats eller om de som de i studien påstås *undvek solen*, skulle man behöva veta antal timmar utomhus dagligen i snitt baserat även på solexponering utan att individen medvetet solade.

Exempel på detta kan vara vid utomhusarbete (till exempel trädgårdsmästare, vägarbetare, förskolelärare), fritidsintressen som utövas utomhus (till exempel sport, segling, fiske, vandring, cykling, trädgårdarbete, fika på balkongen, promenader i solen). Andra viktiga faktorer som inte heller studerats är om individen skyddar sig mot solen genom till exempel användning av täckande kläder, väljer skugga, undviker solen mitt på dagen eller använder solkräm.

Frågorna relaterar sammanfattningsvis endast till användande av solarium och semestervanor med medveten solning, som i flera av frågorna dessutom inbegriper resande. Frågorna rör inte alls solexponering under vardagarna (och vardagen utgör >90% av deltagarnas tid över året) eller solexponering på semester som erhålls utan medveten aktiv solning.

Deltagarna i studierna nedan kan ha svarat nej/aldrig på solexponeringsfrågorna och därmed klassificerats som att de *undvek solen*, men ändå utsatts för stora doser av solexponering dagligen.

I en artikel undersöktes skillnader i orsaker till död i förhållande till solexponering, baserad på hur de svarat på enkätfrågorna, 20 år efter att kvinnorna inkluderats i studien (4). Kvinnor som solade aktivt enligt frågorna i studien, hade lägre risk för kardiovaskulär sjukdom och död i annat än cancer, jämfört med dem som inte solade aktivt enligt frågeformuläret. De som solade aktivt hade dock en högre risk att dö i cancer. Författarna drog

slutsatsen att skälet att risken för cancerdöd berodde på den minskade risken för kardiovaskulär sjukdom. Studien har kritiserats, bl a i American Academy of Dermatology (6,7).

En artikel belyste varför kvinnor som solade aktivt hade en lägre risk för ett antal sjukdomar, såsom venös tromboembolism (solexponering), typ-2 diabetes (solexponering) och endometriecancer (solarieanvändning) (3). Förklaringen var framför allt UV-strålningens betydelse för D-vitaminnivåerna. D-vitaminnivåerna mättes dock inte hos studiedeltagarna och det är därmed okänt om D-vitamin var högre hos de som solade aktivt jämfört med de som inte gjorde det. I artikeln redovisades också att för dem som utvecklat melanom avled 35% av dem som undvikit solen jämfört med 10% av dem som solade aktivt under studieperioden. Författarna skriver själva att en nackdel med studien är att det inte går att skilja mellan aktivt solande och en hälsosam livsstil.

En artikel redovisade risken för högt blodtryck i förhållande till solexponering, justerat för potentiella påverkande faktorer, mätta med frågeformuläret från år 2000, såsom civilstånd, utbildning, rökning, alkoholkonsumtion, body mass index (BMI), fysisk aktivitet och kronisk hög stress (5). Studien visade att kvinnor som inte solade och de som solade en del hade 41% respektive 15% högre risk för högt blodtryck jämfört med dem som solade aktivt. Det fanns också en stark åldersfaktor med högre risk med stigande ålder.

Det största problemet med dessa studier, där man dragit slutsatser om att solexponering kan ge hälsofördelar och som därför har fått stor massmedial uppmärksamhet, är enligt vår uppfattning att de i själva verket inte har studerat det som de påstår att de har studerat. Studierna kan därför inte utgöra ett korrekt underlag för de slutsatser som dragits. Solexponering i en mer generell bemärkelse har inte studerats, utan enbart solexponering under vissa strängt begränsade förutsättningar. Man kan i själva verket ha mätt något helt annat så som ekonomiska resurser och personliga livsstilsval. Det är möjligt att samma faktorer som ger möjligheter att vistas i sol på det sättet som efterfrågas i frågeformulären i hög grad även är kopplad till god socioekonomisk situation och god hälsa, livsstil, fritidsliv, fysisk aktivitet och åtföljande intresse för och förmåga att ta hand om sin egen allmänna hälsa. Likaledes kan personer som rapporterar att de inte solar eller åker på solresor i större uträkning ha underliggande hälso- eller socioekonomiska problem som gör att de inte kan eller vill resa och sola.

Livsstilsfaktorer som är kopplade till personliga resurser och beteenden ligger därför närmast till hands som en bättre förklaring. Ett flertal studier har visat att beteenden som ger hälsosam livsstil och tillfälle till rekreation med utomhusaktiviteter, inte solexponering i sig, ger förbättrad hälsa och minskad risk för till exempel kardiovaskulär sjukdom och död (8,9,10).

Individualiserade solskyddsråd

När solskyddsråd och nyttan av sol diskuteras saknas ofta ett individualiserat synsätt. Vid allmänna råd om skydd mot skadlig solexponering används i regel generaliseringar. Sol-skydd för till exempel småbarn, barn i skolåldern, tonåringar, unga vuxna, barnföräldrar och äldre behöver individualiseras bättre. Dessutom skiljer sig behoven för individer med olika pigmenteringsförmåga. I regel riktar sig solskyddsråden främst till individer med ljus (svagt pigmentskydd) hud.

Individer som utsatt sig i hög grad för medveten solexponering, såsom vid solning, har också störst risker för skadliga konsekvenser (åldrad hud, rynkor, oregelbunden pigmentering, maligna cellförändringar) och har sällan risk för möjliga konsekvenser av solbrist. De kan därför också dra störst nytta av en minskad solexponering. Till dessa kan strängare solskyddsråd ges.

För individer med begränsade möjligheter till solexponering, såsom för äldre, likväl yngre, med funktionella hinder och sjukdomar, eller vid begränsade ekonomiska eller socioekonomiska resurser kan solskyddsråden som regel vara mer tillåtande. Likaså kan individer med en mörkare hudtyp behöva exponera sig mer i solen för att tillgodose behovet av D-vitamin.

Referenser

1. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Picconi O, Boyle P, Melchi CF. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer*. 2005 Jan;41(1):45-60.
2. Baer HJ, Glynn RJ, Hu FB, Hankinson SE, Willett WC, Colditz GA, Stampfer M, Rosner B. Risk factors for mortality in the nurses' health study: a competing

- risks analysis. *Am J Epidemiol.* 2011 Feb 1;173(3):319-29. doi: 10.1093/aje/kwq368. Epub 2010 Dec 6.
3. Lindqvist PG. The winding path towards an inverse relationship between sun exposure and all-cause mortality. *Anticancer Res.* 2018; 38: 1173-1178
 4. Lindqvist PG, Epstein E, Nielsen K, Landin-Olsson M, Ingvar C, Olsson H. Avoidance of sun exposure as a risk factor for major causes of death: a competing risk analysis of the Melanoma in Southern Sweden cohort. *J Intern Med.* 2016; 280: 375-87.
 5. Lindqvist PG, Landin-Olsson M, Olsson H. Low sun exposure habits is associated with a dose-dependent increased risk of hypertension: a report from the large MISS cohort. *Photocheml Photobiol Sci.* 2021; 20:285–292.
 6. Torres A. Response to ‘Avoidance of sun exposure as a risk factor for major causes of death: a competing risk analysis of the Melanoma in Southern Sweden cohort’. *J Int Med* 2017; 281_ 217–218.
 7. Hoffmann S, Sobotzki C. Response to ‘avoidance of sun exposure as a risk factor for major causes of death: a competing risk analysis of the Melanoma in Southern Sweden cohort’. *J Int Med* 2017; 2017, 281; 622–623.
 8. Donneyong MM, Taylor KC, Kerber RA, Hornung CA, Scragg R. Is outdoor recreational activity an independent predictor of cardiovascular disease mortality - NHANES III? *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016 Aug;26(8):735-42
 9. Moore SC, Lee IM, Weiderpass E, Campbell PT, Sampson JN, Kitahara CM, Keadle SK, Arem H, Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Adami HO, Blair CK, Borch KB, Boyd E, Check DP, Fournier A, Freedman ND, Gunter M, Johansson M, Khaw KT, Linet MS, Orsini N, Park Y, Riboli E, Robien K, Schairer C, Sesso H, Spriggs M, Van Dusen R, Wolk A, Matthews CE, Patel AV. Association of Leisure-Time Physical Activity With Risk of 26 Types of Cancer in 1.44 Million Adults. *JAMA Intern Med.* 2016 Jun 1;176(6):816-25.
 10. Loef M, Walach H. The combined effects of healthy lifestyle behaviors on all cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Prev Med.* 2012 Sep;55(3):163-70.

Strålsäkerhetsmyndigheten arbetar pådrivande och förebyggande för att skydda människor och miljö från oönskade effekter av strålning, nu och i framtiden.

Du kan ladda ner våra publikationer från www.stralsakerhetsmyndigheten.se/publikationer. Om du behöver alternativa format som exempelvis lättläst, punktskrift eller Daisy, kontaktar du oss på e-post registrator@ssm.se.

Strålsäkerhetsmyndigheten
171 16 Stockholm
08-799 40 00
www.stralsakerhetsmyndigheten.se
registrator@ssm.se

©Strålsäkerhetsmyndigheten