



Strål  
säkerhets  
myndigheten

Swedish Radiation Safety Authority

Forskning

# Rapport från SSM:s vetenskapliga råd om ultraviolett strålning 2019

## 2020:09

**Författare:** SSM's vetenskapliga råd för ultraviolett strålning

**Rapportnummer:** 2020:09

**ISSN:** 2000-0456

**Tillgänglig på:** [www.ssm.se](http://www.ssm.se)



## SSM perspektiv

### Bakgrund

Strålsäkerhetsmyndighetens (SSM) vetenskapliga råd om ultraviolett (UV) strålning ger myndigheten råd inom områden som rör olika aspekter i samband med ultraviolett strålning. I rådet ingår experter inom områdena onkologi, dermatologi, cancerbiologi, psykologi och meteorologi.

Rådet ger också vägledning inför ställningstaganden i frågor där det krävs en vetenskaplig prövning av olika uppfattningar eller ståndpunkter. Rådet följer den vetenskapliga utvecklingen inom UV-området och hudcancerprevention och sammanställer kunskapsläget i en årlig rapport till SSM.

### Resultat

I denna rapport för år 2019 redovisas:

- hur utvecklingen av teledermatoskopi kan förbättra möjligheten till tidig diagnostik av hudcancer
- hur tillståndet för ozonlagret är idag och den förväntade utvecklingen
- en uppdatering om vitamin D och cancerrisk
- om man kan minska incidensen av melanom i framtiden genom ett förbättrat solskydds beteende hos barn
- om en individualiserad "app" riktad mot ungdomar kan användas för hudcancerprevention
- aktuella trender inom epidemiologi för malignt melanom och övrig hudcancer inklusive merkelcellscancer.

Utveckling av teledermatoskopi ingår i ett nationellt program med effektiva metoder för tidig diagnostik av hudcancer. Införandet av teledermatoskopi inom primärvården visar på flera positiva utfall. Säkrare diagnostik och kortare väntetider ger ökad möjlighet till diagnostik i ett tidigt stadium -när prognosen är som mest gynnsam för patienterna. Det ger också minskade samhällskostnader genom exempelvis färre onödiga operationer av ofarliga hudförändringar.

Ozonlagret avgör mängden UV- strålning som vi exponeras för. Under 1960-2000-talet skedde en förtunning av ozonlagret på grund av utsläpp av ozon-nedbrytande ämnen. I det så kallade Montrealprotokollet förbjöds många av dessa ämnen. Man har därefter kunnat se att förtunningen av ozonlagret avstannat och även om man ännu inte kan se samma nivåer som på 1960-talet förväntas en återuppbyggnad. I Sverige har man kunnat se en positiv ökning i ozonskiktet på 0,17% per år.

Exponeringen för UV-strålning är en källa till vitamin D-produktion i kroppen, men är också den största och mest välkända riskfaktorn för hudcancer. För varje år drabbas allt fler svenskar av hudcancer. Fortfarande är det oklart om det finns en koppling mellan för låga vitamin D-nivåer och en ökad risk att få cancer eller att avlida till följd av en cancersjukdom.

Förbättrat solskydds beteende hos barn kan minska antalet solrelaterade hudförändringar, vilket svenska forskare visat genom studier gjorda på barn 7-10 år gamla. Stark solexponering, särskild under barndomen, ökar antalet solrelaterade hudförändringar, vilket i sin tur kan innebära en ökad risk att utveckla malignt melanom senare i livet. Från 2002 till 2012 såg man ett minskat antal hudförändringar hos svenska barn samt att barnen i större utsträckningen skyddades från solexponering.

Många ungdomar tycker solbränna är attraktivt och solar därför i syfte att förbättra sitt utseende. För att använda ungas intresse för sitt utseende i hudcancerpreventivt syfte utvecklades appen "Sunface" där man kan ta ett självporträtt (en selfie) med sin mobiltelefon som sedan ändras för att visa ens framtida utseende förutsatt ett visst solrelaterat beteende. Att visa hur ultraviolett strålning påverkar utseendet, t.ex. ger rynkig hy, kan vara en lovande metod för att nå fram och påverka svenska ungdomars beteende i solen.

Hudcancer är den cancertyp som totalt ökar mest i incidens i Sverige och flera andra länder. Sett till de senaste 20 åren har den årliga ökningen till och med accelererat i den svenska befolkningen. När det gäller melanom ses den största ökningen av tunna tumörer med god prognos men samtidigt ökar även antalet fall av avancerade melanom med dålig prognos. Även den mycket ovanliga och aggressiva hudcancerformen Merkelcellscarcinom, som ofta har en dålig prognos, visar på en kraftig ökning i Sverige.

#### **Strålsäkerhetsmyndigheten rekommenderas följande:**

- fortsätta följa utvecklingen gällande teledermatoskopi som metod att förbättra sekundärprevention av hudcancer
- ozonlagret är avgörande för den mängd ultraviolett strålning som vi exponeras för. Strålsäkerhetsmyndigheten bör därför följa utvecklingen internationellt och i Sverige. Det är mycket positivt att man nu ser tecken på att förtunningen avstannat och att en återuppbyggnad väntas. Aktuella preventiva strategier påverkas inte.
- fortsätta preventiva åtgärder riktade mot barn upp till 12 år och mot vuxna kring barn för att minska risken för hudcancer i framtiden.
- att följa utvecklingen av den här typen av interventionsmetoder för hudcancerprevention. Där teknologi (app) används för att påverka beteende och visar påverkan av ultraviolett strålning.
- 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.

**Relevans**

Strålsäkerhetsmyndigheten arbetar förebyggande med att minimera riskerna med exponering av 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.

**Behov av vidare forskning**

Antalet hudcancerfall ökar hos den svenska befolkningen. Ultraviolet strålning från solen och från solarier är den främsta yttre riskfaktorn för hudcancer enligt Världshälsoorganisationen WHO:s organ för cancerforskning. För att fortsätta med strategin för det förebyggande arbetet är det viktigt för Strålsäkerhetsmyndigheten att fortsatt följa forskningen inom medicin, beteende och meteorologi.

**Projektinformation**

Kontaktperson SSM: Ida Gisslander

Referens: SSM2020-513 / 7030329-00





Strål  
säkerhets  
myndigheten

Swedish Radiation Safety Authority

Författare: SSM:s vetenskapliga råd för ultraviolettt strålning

# 2020:09

Rapport från SSM:s vetenskapliga råd  
om ultraviolettt strålning 2019

Datum: Juni 2020

Rapportnummer: 2020:09 ISSN: 2000-0456

Tillgänglig på: [www.ssm.se](http://www.ssm.se)

Denna rapport har tagits fram på uppdrag av Strålsäkerhetsmyndigheten, SSM. De slutsatser och synpunkter som presenteras i rapporten är författarens/författarnas och överensstämmer inte nödvändigtvis med SSM:s.



# Innehåll

<b>1. Tidig diagnostik av hudcancer i primärvården, med stöd av fjärrdiagnostik av hudspecialister genom teledermatoskopi - en ny strategi för förbättrad sekundärprevention .....</b>	<b>2</b>
Primär och sekundär prevention vid malignt hudmelanom .....	2
Nationellt program för införande av ett teledermatoskopiskt arbetssätt i alla regioner i Sverige.....	3
Dermatoskopi och teledermatoskopi .....	4
Fördelar av teledermatoskopisk konsultation.....	5
Rekommendation från rådet.....	7
Referenser .....	7
<b>2. Ozonlagret – tillstånd idag och förväntad utveckling .....</b>	<b>9</b>
Ozonlagret idag .....	9
Vad påverkar utvecklingen av ozonlagret? .....	11
Svenska mätningar av ozon och UV-strålning .....	12
Rekommendation från UV rådet.....	13
Referenser: .....	13
<b>3. Vitamin D och cancerrisk.....</b>	<b>15</b>
Rekommendation från UV-rådet.....	19
Referenser: .....	19
<b>4. Minskad incidens av hudmelanom i framtiden med anledning av förbättrat solskydds beteende hos svenska barn? - En uppföljning från 2002 till 2012 .....</b>	<b>22</b>
Material och metod .....	23
Diskussion.....	25
Rekommendation från UV-rådet.....	26
Referenser .....	26
<b>5. Hudcancerprevention i skolan med hjälp av en individualiserad ”app” .....</b>	<b>28</b>
Referenser .....	33
<b>6. Epidemiologi vid hudtumörer – aktuella trender .....</b>	<b>35</b>
Malignt hudmelanom .....	37
Skivepitelcancer i huden.....	42
Basalcellscancer i huden.....	44
Sammanfattning.....	45
Rekommendation från UV-rådet.....	46
Referenser .....	46
<b>7. Merkelcellscancer.....</b>	<b>47</b>
Rekommendation från UV-rådet.....	48
Referenser .....	49

# 1. Tidig diagnostik av hudcancer i primärvården, med stöd av fjärrdiagnostik av hudspecialister genom teledermatoskopi - en ny strategi för förbättrad sekundärprevention

*Jan Lapins, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna.*

## **Sammanfattning**

Svenska Melanomregistret (SweMR) är ett nationellt kvalitetsregister gällande malignt melanom. I SweMR's årsrapport 2019 presenteras statistik för var patienter har sin första vårdkontakt när de söker för malignt hudmelanom. Majoriteten söker på en vårdcentral och 70 % av de misstänkta hudförändringarna opereras bort i den öppna vården. I årsrapporten dras slutsatsen att insatser för tidig upptäckt således bör riktas mot den öppna vården [1].

Under det senaste decenniet har en snabb utveckling skett och spridning av kunskaperna om dermatoskopi har förbättrat hudspecialisternas träffsäkerhet vid tidig diagnostik av melanom. Tillsammans med en ökad medvetenhet hos allmänheten och i vården, och i och med ökad diagnostisk aktivitet, har andelen tunna melanom med god prognos ökat.

När en patient som misstänker malignt melanom för första gången träffar en hudspecialist som är tränad i dermatoskopi har denna i regel redan undersökts av en primärvårdsspecialist som remitterat patienten till en hudspecialist p g a att misstanken har förstärkts. För att få ett fullt genomslag av fördelarna med dermatoskopi vid tidig diagnos av melanom krävs därför att metoden implementeras där patienten först söker vård vid misstanke, dvs. i primärvården. Detta kan förverkligas med hjälp av teledermatoskopi.

## **Primär och sekundär prevention vid malignt hudmelanom**

Primär prevention genom skydd mot skadlig solexponering är viktigt för att förhindra att solorsakad hudcancer utvecklas. Trots satsningar på råd avseende solvanor, solskydd och egenkontroller av huden uppskattar man att förekomsten av melanom i Sverige kommer att fortsätta öka under en lång tid framöver [2]. Såväl tidig upptäckt som snabb diagnostik är avgörande för överlevnaden i melanom och andra hudcancerformer.

Totalt 4500 maligna melanom och nästan lika många in situ-melanom diagnosticeras årligen bland svenska befolkningens 10 miljoner invånare som är bärare av cirka 500 miljoner nevus (födelsemärken) [3]. För att identifiera dessa opereras årligen stora mängder nevus bort, liksom andra typer av godartade pigmenterade förändringar såsom seborroiska keratoser och lentigo solaris (åldersvårter/leverfläckar). I Sverige utförs varje år operationer på mer än 150 000 bruna fläckar (födelsemärken) på mer än 100 000 individer för att ställa diagnos på maligna melanom och in situ-melanom. [4]. Dessutom söker långt många fler patienter för misstänkta pigmentfläckar som inte behöver opereras bort.

Patienter med misstänkta hudförändringar söker oftast först i primärvården och undersöks då av allmänläkarspecialister. De gör en bedömning och avgör om ytterligare undersökningar eller vävnadsprov behövs, alternativt remitterar till hudspecialist. Eftersom det inte finns tillräckligt många hudspecialister för att alla misstänkta förändringar skall kunna undersökas på denna vårdnivå är vården av hudcancerpatienter i hög grad beroende av den första bedömningen i primärvården. De vanligaste solrelaterade, UV-orsakade hudcancerformerna såsom malignt melanom, skivepitelcancer och basalcellscancer, men även mer ovanliga hudcancertyper såsom Merkelcellcancer, atypiskt fibroxantom och hudsarkom, kan diagnosticeras genom information om förändring och symptom tillsammans med kliniskt utseende och dermatoskopisk morfologi.

## **Nationellt program för införande av ett teledermatoskopiskt arbetssätt i alla regioner i Sverige**

Regeringen genomförde under våren och sommaren 2017 ett ”Rådslag om framtidens cancervård” för att få underlag för utvecklingen av regeringens arbete med cancervården. Det beslutades att RCC i samverkan skulle ta fram ett underlag med en analys av vad som skulle krävas för att införa ett nationellt program med effektiva metoder för tidig diagnostik av hudcancer, t.ex. teledermatoskopi, i alla landsting, samt lämna ett eller flera förslag på program om hur det skulle kunna införas av landstingen. RCC i samverkan har

genomfört en nulägesanalys och en workshop. Där drogs slutsatsen att teledermatoskopi är den mest effektiva metoden och arbetet har därför fokuserat på den. I dokumentet presenteras ett förslag till gemensamma riktlinjer för vad som ska klassas som effektiv användning av teledermatoskopi för tidig diagnostik av hudcancer, samt vilka åtgärder som kan underlätta ett införande av detta arbetssätt. Rapporten ”Tidig upptäckt av hudcancer med teledermatoskopi, Förslag till fortsatt utveckling” gavs ut av ”RCC i samverkan” december 2018 [5]. I nationella vårdprogrammet för melanom rekommenderas att primärvården tar stöd av teledermatoskopiska konsultationer om det finns tillgängligt i regionen [8].

## **Dermatoskopi och teledermatoskopi**

**Dermatoskopi** är en metod där man med hjälp av ett handburet instrument som läggs mot huden möjliggör förstoring med genomlysning för undersökning av strukturer en liten bit ned under hudens yttre lager. Detta innebär att man kan uppfatta diagnostiska kännetecken i en misstänkt förändring som inte kan ses med blotta ögat. Med dermatoskopi förbättras den diagnostiska precisionen avsevärt för en tränad användare. Exempel på dermatoskopibilder av hudcancer kan ses på ”Regionalt Cancer Centrum (RCC) i samverkans” hemsida [6].

Med stöd av fjärrdiagnostik där digitala fotografier överförs elektroniskt mellan vårdgivare möjliggörs undersökning och bedömning av särskilt utbildade hudspecialister. Patienten får ett expertutlåtande rörande en eller flera misstänkta förändringar redan efter första besöket i primärvården. Arbetssättet kallas allmänt för Telemedicin, Teledermatologi vid hudssjukdomar, och när dermatoskopibilder dessutom används, Teledermatoskopi. Vid användning av mobiltelefoni kallas arbetssättet för Mobil Teledermatoskopi. Med teledermatoskopi kan hudspecialisten, utan att träffa patienten, bedöma misstänkt hudcancer via en sådan konsultation på distans.

Primärvårdsspecialisten fotograferar den misstänkta förändringen med en systemkamera eller en mobilkamera genom ett dermatoskop. Därefter laddas bilderna ner till en databas. Hudspecialister som är tränade i hudcancerdiagnostik tar del av bakgrundsinformationen och granskar bilderna, samråder samt skriver ett utlåtande med rekommendation om handläggning. Rekommendationen överförs elektroniskt till remitterande specialist i allmänmedicin.

Teledermatoskopi har utvecklats ur bildöverföring genom telekommunikation och internet. Detta har visserligen kunnat göras i decennier, men klinisk användning har under senare tid möjliggjorts och förfinats med hjälp av elektronisk överföring med snabbare datorer, större överföringshastighet, stor lagringskapacitet och högupplösta bildskärmar med mycket hög kvalitet. Dessutom har mobiltelefoner med allt bättre kameror förenklat insamlingen av bilder och bakgrundsinformation i samband med undersökningen av patienten.

För att kunna användas på en löpande mottagning måste metoden vara tekniskt enkel och snabb att genomföra. Det får bara ta några minuter att ta bilder och skicka remissen till den granskande enheten. Den viktigaste delen av sjukhistorien skall alltid komma med genom att bakgrundsinformationen fylls in i en standardiserad mall.

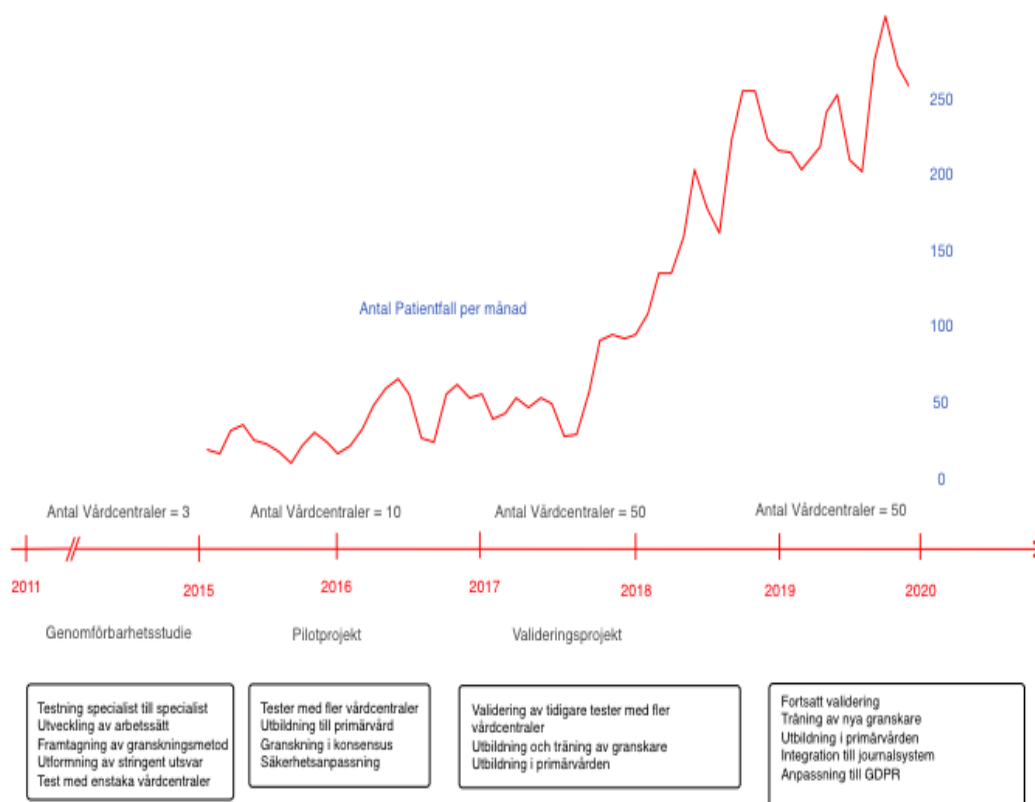
Det nya arbetssättet teledermatoskopi används och är under utveckling i flera regioner (figur 1) [5,7]. Utmaningen för regionerna ligger nu i att etablera en organisation för drift och förvaltning av systemen, samt att säkerställa både patientsäkerhet och IT-säkerhet med det nya arbetssättet. Ytterligare en utmaning är att hantera den kapacitetsökning det innebär att brett införa ett nytt arbetssätt över flera vårdnivåer. För att vården ska vara jämlik behöver alla vårdcentraler etablera arbetssättet.

## **Fördelar av teledermatoskopisk konsultation**

I upplysningskampanjer för tidig diagnos av hudcancer uppmanas befolkningen att utan fördröjning söka läkare för misstänkta hudförändringar. På vårdcentralen söker därför många patienter som är oroliga för hudförändringar, men de flesta av dessa visar sig vara godartade. De maligna tumörerna måste därför sorteras fram bland långt många fler godartade förändringar.

Utan tillgång till dermatoskopisk undersökning blir den kliniska diagnosen mer osäker. Detta kan leda till att maligna förändringar förbises eller underskattas. Framför allt blir det nödvändigt att operera bort många fler godartade förändringar för att inte missa en hudcancer. Detta kan medföra onödiga operationer med ökade kostnader för samhället och obehag för patienten, fler remisser till hudläkare som får längre väntetider, men också ökad belastning på patologilaboratoriernas begränsade resurser, med längre svarstider för maligna tumörer till följd. Samhällskostnaderna är höga och redan 2008 gjordes beräkningar som visade att en 50-procentig minskning av antalet borttagna godartade födelsemärken skulle innebära besparingar med cirka 30 miljoner kronor årligen enbart i Stockholmsregionen [4].

I samband med den teledermatoskopiska konsultationen får primärvårdsläkare inom några dagar en beskrivande analys och tolkning av den inskickade förändringen från en expert och därmed en snabb återkoppling på den egna bedömningen. Utbildningsvärdet är stort och intresset för utbildning i dermatoskopi hos allmänläkare kan också på sikt bidra till ett förbättrat primärt omhändertagande av patienter med hudcancer på vårdcentralerna. Utbildning och träning av granskare och primärvårdsspecialister pågår i alla regioner. Detta kommer att utgöra den hittills, utan jämförelse, största samlade utbildningsinsatsen i tidig diagnostik av melanom och dermatoskopi i Sverige. De i teledermatосkopi mest erfarna primärvårdsspecialisterna konsulteras redan idag av läkarkollegor på den egna vårdcentralen och utgör en viktig resurs för fortsatt kunskapsspridning.



**Figur 1.** Exempel på utveckling och utvärdering av användning av teledermatoskopi: Regionalt Cancercentrum Stockholm-Gotlands projekt i samarbete mellan primärvård och Karolinska Universitetssjukhuset, Södersjukhuset och Danderyds sjukhus. Ett stegvis införande av mobil teledermatoskopi i Stockholm med utprovning och validering av det nya arbetssättet. Teledermatoskopi används just nu på 50 vårdcentraler. Det pågående valideringsprojektet i region Stockholm har visat att arbetssättet bidrar till betydligt kortare ledtider och då endast patienter med stark misstanke om melanom behöver kallas tillbaka för åtgärd blir det även lättare för vårdcentralerna att prioritera snabba tider.

### Rekommendation från UV-rådet

Rådet rekommenderar SSM att fortsätta följa utvecklingen gällande teledermatoskopi som metod att förbättra sekundärprevention av hudcancer

### Referenser

1. Svenska Melanomregistret, SweMR, årsrapport 2019 <https://www.cancercentrum.se/globalassets/om-rcc/sydost/pdf/swemr-1990-2018.pdf>
2. Whiteman DC, Green AC, Olsen CM. **The Growing Burden of Invasive Melanoma: Projections of Incidence Rates and Numbers of New Cases in Six Susceptible Populations through 2031.** J Invest Dermatol. 2016 Jun;136(6):1161-1171.
3. Augustsson A, Stierner U, Suurküla M, Rosdahl I. **Prevalence of common and dysplastic naevi in a Swedish population.** Br J Dermatol. 1991 Feb;124(2):152-6.
4. Lindelöf B, Hedblad MA, Ringborg U. **Nevus eller malignt melanom? Rätt kompetens vid diagnostik ger lägre kostnader.** Läkartidningen. 2008 Sep;105(39):2666-9.
5. **Tidig upptäckt av hudcancer med teledermatoskopi. Förslag till fortsatt utveckling.** Rapporten utgiven av: RCC i samverkan December 2018. [https://www.cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/prevention-tidig-upptackt/hudcancer/rcc-rapport\\_tidig\\_upptackt\\_teledermatoskopi\\_11dec18.pdf](https://www.cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/prevention-tidig-upptackt/hudcancer/rcc-rapport_tidig_upptackt_teledermatoskopi_11dec18.pdf)
6. **Melanom-kliniska fall med dermatoskopi.** [https://www.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/hud/varprogram/2.melanom-kliniskafallmeddermatoskopi\\_2018-01-26.pdf](https://www.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/hud/varprogram/2.melanom-kliniskafallmeddermatoskopi_2018-01-26.pdf)

7. <https://www.cancercentrum.se/stockholm-gotland/om-oss/nyheter/2019/januari/teledermatoskopi-ett-lyckat-projekt/>
8. **Nationellt vårdprogram malignt melanom.** <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/hudmelanom/varprogram/>



## 2. Ozonlagret – tillstånd idag och förväntad utveckling

*Sandra Andersson, SMHI*

Ozonlagret är mycket viktigt för att begränsa mängden skadlig UV-strålning som når marken. Även moln och partiklar i atmosfären bidrar tidvis till att kraftigt reducera strålningen, men varierar mycket under korta tidsförlopp. Vi är därmed helt beroende av att det finns ett skyddade ozonskikt.

Det mesta av ozonet i atmosfären finns i stratosfären, som är den del av atmosfären som sträcker sig från ca 10-15 km höjd upp till ca 50 km. Ozonet är där centrerat kring ca 25 km höjd, vilket vi benämner ozonlagret eller ozonskiktet. En ändring i andelen ozon ger en motsvarande ändring i UV strålning vid marken.

Från början av 1960-talet fram till omkring 2000-talet förtunnades ozonlagret till följd av utsläpp av freoner och andra klor- eller bromhaltiga ämnen. Dessa bidrog till förstärkt nedbrytning av ozon. Globalt uppgick förtunnningen som mest till ca 5 % under tidigt 1990-tal. I Montrealprotokollet, som instiftades 1987, förbjöds många av de ozonfarliga substanserna, vilket har lett till att halterna av dessa i stratosfären minskat. Men hur står det till med ozonlagret idag, och vad väntar vi oss för utveckling i framtiden? I det här avsnittet presenteras framförallt slutsatser från 2018 års vetenskapliga sammanställning om ozonnedbrytningen från WMO/UNEP (World Meteorological Organization / United Nations Environment Programme) (1). Det avslutas med en överblick av data från svenska mätningar av ozon och UV-strålning i Norrköping.

.

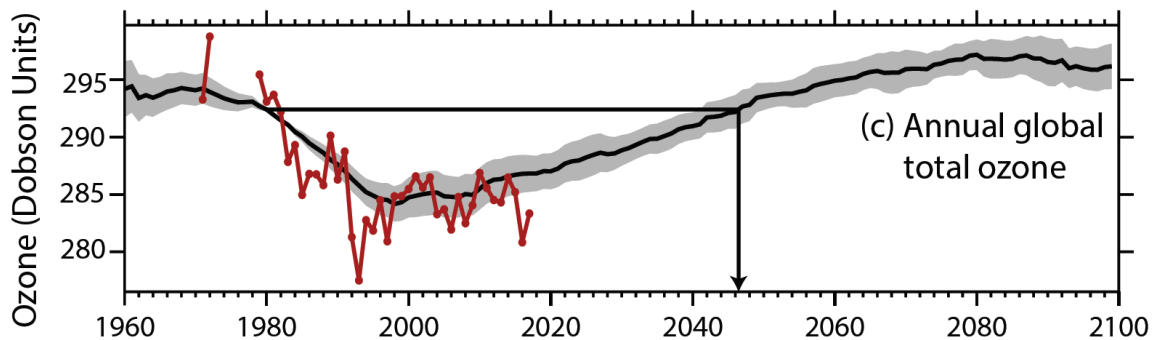
### **Ozonlagret idag**

Nedgången i globalt ozon har idag avstannat, men eftersom de naturliga årliga variationerna i ozon är stora tar det lång tid att säkerställa att det finns en uppåtgående trend. Mätningar tyder på en ökning som ligger mellan 0,3% och 1,2% per årtionde under perioden 1997-2017, även om det ännu inte är en statistiskt signifikant uppgång (2).

Dagens nivåer (baserat på år 2014 - 2017) är därmed fortfarande lägre än under perioden

1964-1980, som här representerar tillståndet innan ozonförtunningarna. Bortsett från polarområdena är det globala ozonlagret (60S-60N) förtunnat med ca 2,2%. Uppdelat på norra och södra hemisfärens mittlatituder (35°-60° N/S), ligger förtunningen på omkring 3% och 5,5%. Den större avvikelserna på södra halvklotet hänger samman med det ozonhål som uppträder över Antarktis varje vår.

I tropikerna har ozonförlusterna på grund av ozonnedbrytande utsläpp totalt sett varit små eftersom sådana processer är av liten betydelse där. Det syns inga tydliga trender i tropiskt ozon, och nedgångar i koncentrationerna har främst kopplats samman med vulkanutbrott. Från dessa bildas stratosfäriska partiklar som påskyndar ozonnedbrytning. Framförallt ses en tydlig nedgång i ozon efter utbrottet i Pinatubo 1991, som är det största vulkanutbrottet i modern tid, både i tropikerna och globalt.



**Figur 1.** Utveckling av den globala (60° S – 60° N) totalcolumnen av ozon (bild från ES-2 i (1)). Mätdata syns i rött. Den svarta linjen visar historiska och framtida modellsimuleringar av ozon (scenario RCP 6.0), tillsammans med osäkerhetsintervall i grått. I simuleringarna antas att Montrealprotokollet efterföljs. Den svarta pilen indikerar återgången till 1980 års värden.

Ozon över polerna däremot drivs till stor del av halterna av antropogent (dvs orsakad av oss människor) klor och brom. Den årliga omfattningen av ozonnedbrytningen bestäms också av de meteorologiska förhållandena. Varje år uppkommer fortfarande ett ozonhål över Antarktis under södra halvklotets vår, då det råder förutsättningar för snabb nedbrytning av ozon och därmed en kraftig förtunning. Dessa förutsättningar innefattar att en isolerad luftmassa med mycket kall luft uppstår innanför den så kallade polära virveln. I den bildas polära stratosfäriska moln som, i kombination med ozonnedbrytande ämnen, ger förutsättning för en kraftig nedbrytning när solen återvänder hit. I Arktis är det mer sällsynt att sådana förhållanden är stabila nog att hålla i sig till vårsolen kommer i slutet av februari eller början av mars.

Nedbrytning av ozon både på Arktis och Antarktis skulle ha varit mycket större idag utan införandet av Montreal protokollet. Även i Arktis skulle mindre ozonhål varit vanligt förekommande, och under år med stabilt låga stratosfäriska temperaturer, så som under våren 2011, hade djupa ozonhål etablerats (3).

Ozonhålet 2019/2020 över Antarktis var det minsta man hittills noterat, (det uppgick som mest till ca 16.4 miljoner km<sup>2</sup>, knappt 80% av det normala) vilket främst berodde på ovanligt varma stratosfäriska temperaturer (4).

## **Vad påverkar utvecklingen av ozonlagret?**

Utvecklingen av ozonlagret beror dels på naturliga variationer, framförallt kopplade till storskalig cirkulation och variationer i solstrålningen, och dels på mänsklig påverkan genom utsläpp av ozonnedbrytande ämnen och på utsläpp av växthusgaser (främst CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub> och N<sub>2</sub>O). I 2018 års UV-rådsrapport beskrevs kopplingen mellan emissioner av växthusgaser och ozon i stratosfären i mer detalj (5). Kortfattat kan utsläpp av växthusgaser påverka balansen mellan den ständigt pågående produktionen och nedbrytningen av ozon i stratosfären, dels genom att ingå i dessa kemiska reaktioner, och dels genom att uppvärmningen i den underliggande delen av atmosfären leder till att stratosfären kyls av, där det senare minskar nedbrytningen av ozon. Klimatförändringen leder också till förändrad cirkulation i stratosfären, och därmed en omfördelning av ozon. Cirkulationen transporterar ozon från tropikerna, där det huvudsakligen bildas, mot polerna.

De observerade trenderna i stratosfäriskt ozon skiljer också mellan olika höjdnivåer, vilket delvis är kopplat till ovanstående. Framför allt i övre stratosfären tyder mätningar på en ökning av ozonhalterna efter år 2000 med mellan 1 - 3 % per årtionde (2). Ökningen är statistiskt signifikant på norra halvklotets mittlatituder. Med hjälp av modellsimuleringar har man kunnat härleda hälften av den observerade uppgången till minskningar i ozonnedbrytande substanser sedan slutet på 1990 talet. Resterande del svarar mot en minskad nedbrytningstakt till följd av en avkylning av den övre stratosfären, som resultat av ökande halter av växthusgaser. I lägre stratosfären ser ozonet istället ut att minska, framförallt i tropikerna, men förändringarna är inte signifikanta.

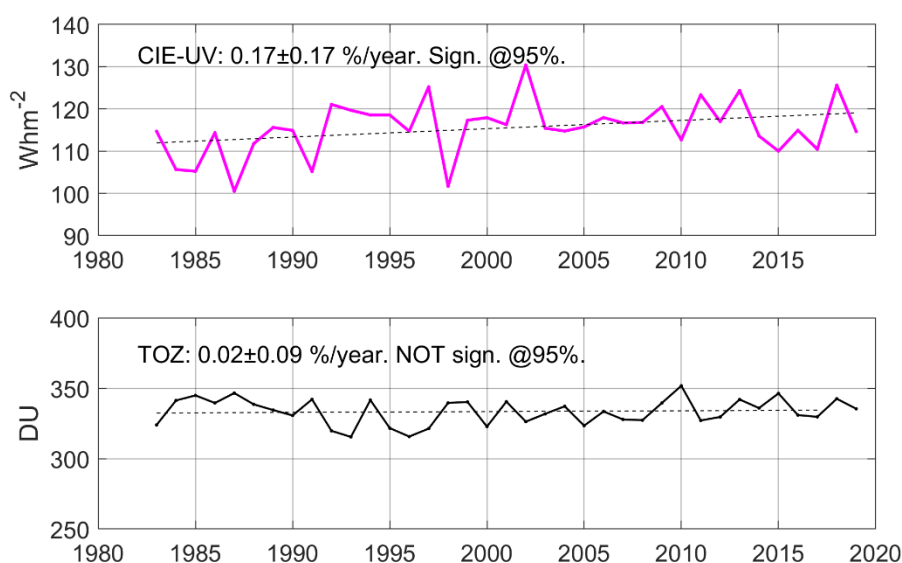
## Förväntad utveckling

Utvecklingen av ozonskiktet framöver går att studera med hjälp av klimatmodeller. Resultatet beror i stor utsträckning på vilket utsläppsscenario för växthusgaser som används, och baseras på flertalet modellsimuleringar. Med ett ”medelhögt” utsläppsscenario benämnt RCP 6.0 (Representative Concentration Pathways, se t.ex. (6)) visar resultaten på en återgång av globalt ozon till 1960 års nivåer runt år 2050. För norra halvklotets mittlatituder sker återgången något tidigare, kring år 2035. Efter återgången är utvecklingen av ozonlagret framförallt beroende av halterna av växthusgaser. Förändrad transport av ozon leder också troligt till en omfördelning med mindre ozon i tropikerna, och en ökning mot polartrakterna.

För ozon över Antarktis väntas en återhämtning kring år 2060, eftersom det inte markant påverkas av ökande nivåer av växthusgaser. Över Arktis väntas en återgång redan runt 2030, utsläpp av växthusgaser påskyndar denna återgång. Efter år 2150 kommer halter av växthusgaser vara den främsta drivkraften för förändringar i arktiskt ozon. Trenden i ozon över Arktis påverkar också oss i Skandinavien i varierande utsträckning.

## Svenska mätningar av ozon och UV-strålning

Svenska mätningar av ozon görs i Norrköping (sedan 1988, figur 2) och i Vindeln (sedan 1991) av SMHI på uppdrag av Naturvårdsverket. Tidigare mättes ozon i Uppsala (1951-1966). I dessa mätningar syns inga signifikanta trender i ozonkoncentrationerna. Den årliga variabiliteten i mätningarna är stor, vilket är typiskt för höga latituder. I Norrköping finns också mätningar av CIE-viktad UV-strålning sedan 1983 (figur 2). Dessa mätningar visar på en positiv trend på 0,17% per år över hela perioden. Ökningen är troligen främst kopplad till en minskning i mängden atmosfärspartiklar och moln eftersom mätningar visar att även den totala solinstrålningen och solskenstiden samtidigt har ökat.



**Figur 2.** Tidsserier av CIE-viktad UV-strålning och ozon uppmätta i Norrköping av SMHI, med stöd från Naturvårdsverket och Strålsäkerhetsmyndigheten (5).

### Rekommendation från UV-rådet

Ozonlagret är avgörande för den mängd UV strålning som vi exponeras för. Strålsäkerhetsmyndigheten bör därför följa utvecklingen internationellt och i Sverige. Det är mycket positivt att man nu ser tecken på att förtunningen avstannat och att en återuppbyggnad väntas. Aktuella preventiva strategier påverkas inte.

### Referenser:

- (1) WMO (World Meteorological Organization), Scientific Assessment of Ozone Depletion: 2018, Global Ozone Research and Monitoring, Project-Report No. 58, 588 pp., Geneva, Switzerland, 2018.
- (2) P. Braesicke, J. Neu (Lead Authors) V. Fioletov, S. Godin-Beekmann, D. Hubert, I. Petropavlovskikh, M. Shiotani, B.-M. Sinnhuber: Update on Global Ozone: Past, Present, and Future, Chapter 3 in in Scientific Assessment of Ozone Depletion: 2014, Global Ozone Research and Monitoring Project-Report No. 55, World Meteorological Organization, Geneva, Switzerland, 2014.
- (3) U. Langematz, M. Tully (Lead Authors), N. Calvo, M. Dameris, A.T.J. de Laat, A. Klekociuk, R. Müller, P. Young; Polar Stratospheric Ozone: Past, Present, and Future, Chapter 3 in in Scientific Assessment of Ozone Depletion: 2014, Global

Ozone Research and Monitoring Project-Report No. 55, World Meteorological Organization, Geneva, Switzerland, 2014.

- (4) <https://www.nasa.gov/feature/goddard/2019/2019-ozone-hole-is-the-smallest-on-record-since-its-discovery>
- (5) <https://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/publikationer/rapporter/stralskydd/2019/201910/>
- (6) <https://www.smhi.se/klimat/framtidens-klimat/vagledning-klimatscenarier/vad-ar-rcp-1.80271??>
- (7) <https://www.smhi.se/data/meteorologi/uv-stralning/langtidsmatningar-av-uv-stralning-i-norrkoping-1.2088>
- (8) Weine Josefsson, Mikael Ottosson Lövvenius and Pernilla Lövvenius: Measurements of total ozone 2012-2015, Rapport i serien Meteorologi Nr. 161, Norrköping, Sverige, 2016

### 3. Vitamin D och cancerrisk

*Veronica Höiom, Institutionen för onkologi-patologi, Karolinska Institutet*

Vitamin D är ett livsviktigt vitamin som vi kan få i oss via kosten eller genom att vistas i solljus. Vitamin D bildas i huden när vi utsätts för solstrålning, och kallas därför ”sol-skensvitaminet”. Vitamin D är helt nödvändigt för ett starkt skelett och friska tänder. Rakitis eller ”engelska sjukan” är ett sjukdomstillstånd med mjukt och missformat skelett, och som uppkommer vid långvarig brist av vitamin D. Muskelfunktion och ett starkt immunförsvar är andra viktiga funktioner som är beroende av vitamin D. Den aktiva formen av vitamin D kan både stimulera och bromsa immunförsvaret. I analyser på laboratorier har man visat att aktivt vitamin D kan ha cancerförebyggande egenskaper genom att ha förmågan att bromsa cellens förmåga att dela sig och istället stimulera till cellmognad.

Då vi exponeras för solens UVB-strålar syntetiseras vitamin D i huden. Tiden som behövs för att täcka dagsbehovet är ca 15 - 30 minuters solljus om dagen under sommarhalvåret. Längre exponering än så är inte nödvändigt eftersom maximala nivåer av syntetiserat vitamin nås efter en viss dos av UV-strålning och därefter bryts syntetiserat vitamin ner i samma takt som det bildas. I Sverige är det under månaderna april-september som solen står högt nog för att tillräckligt med UVB-strålning ska nå fram och stimulera vitamin D syntesen. Vitamin D kan till viss del lagras i kroppen så att det som bildats under sommarhalvåret kan täcka en del av behovet under senare del av året. Vitamin D får vi också i oss genom vår kost eller kosttillskott. Livsmedel som är rika på vitamin D är exempelvis fet fisk, ägg och mejeriprodukter berikade för vitamin D.

Det finns stor variation mellan olika individer i hur mycket vitamin D som kan produceras i huden. Personer med en ljus hudtyp syntetiserar vitamin D mer effektivt än personer med mörkare hudtyper. Även ålder påverkar då en åldrande hud är mindre effektiv i att syntetisera vitamin än en yngre hud. Kroppsvikt har också betydelse då ett högt BMI kan kopplas till generellt lägre vitamin D-nivåer. Det finns dessutom ärftliga faktorer, genom att det finns nedärvd variation i gener som kontrollerar metabolism, transport och nedbrytning av vitamin D. Det finns exempelvis t ex en ärftlig variation i generna som kodar för för vitamin D-receptorn (VDR) och ”vitamin D-binding protein” som påverkar vitamin D-nivåerna i kroppen.

Nivåerna av vitamin D påverkas också av vilken latitud man befinner sig på eftersom vitamin D syntesen kräver solljus med en viss våglängd. Under sen vår, sommar och tidig höst strålar solen tillräckligt starkt på svenska breddgrader att för vitamin D skall kunna produceras i huden. Studier har visat att det finns speciella grupper i populationen som har svårt att komma upp i tillräckliga nivåer av vitamin D. För dem det kan finnas en hälsovinst i att rekommendera D-vitaminrik kost och tillskott av vitamin D. Eftersom Sverige är ett avlångt land varierar styrkan på solens strålar beroende på om man befinner sig i södra eller norra Sverige. Dock visade en studie på svenskar boende i norra Sverige (Västerbotten och Norrbotten) att majoriteten av individerna i studien hade tillräckliga nivåer av vitamin D under perioden januari till maj. Det fanns dock vissa grupper, exempelvis unga män där ca 40% hade för låga vitamin D nivåer (1). En annan studie från norra Sverige visade att knappt en tredjedel av personer från Afrika och Mellanöstern hade adekvata eller optimala nivåer (2). Finns också flera studier gjorda på barn från norra och södra Sverige under sommar-och vinterhalvåret (3,4). Det man kan se i dessa studier var att barn med mörkare hud hade generellt lägre nivåer av vitamin D och hade därmed en större risk för vitamin D-brist jämfört med ljushyade barn. Man kunde också se fler barn med låga vitamin D-nivåer i södra Sverige jämfört med norra Sverige, troligtvis beroende på ett högre intag av vitamin D-berikade produkter i norr. Överlag var dock intaget inte tillräckligt högt för att nå adekvata vitamin D-nivåer och författarna förespråkar därför en rekommendation av vitamin D-tillskott till alla barn under vinterhalvåret (3,4). Ljuskänsliga patienter som behöver skydda sig för solen är en annan grupp som kan riskera att ha för låga vitamin D-nivåer (5).

Kan man förebygga cancer genom att höja sina nivåer av vitamin D?

En mängd genetiska och epidemiologiska studier med syfte att bestämma korrelation mellan cancerrisk och vitamin D-nivåer har publicerats. Resultaten hittills har inte varit entydiga. För vissa cancerformer, som t ex tjocktarmscancer (koloncancer), finns det flera studier som visar på ett starkt samband mellan vitamin D-status och cancerrisk (6,7), medan andra studier visar ett svagare samband (8). Sambandet mellan vitamin D-nivåer och överlevnad vid tjocktarmscancer (9,10) verkar dock vara större än sambandet med risken att insjukna. I en stor randomiserad studie med över 25,000 deltagare undersöktes om tillskott av vitamin-D påverkade incidensen av bland annat invasiv (malign) cancer och cancer-relaterad död. Varken cancerincidens (all cancer, bröst-, prostata- och kolorektalcancer)



cer) eller dödlighet skiljde sig åt mellan de som fått placebo jämfört med de som fått vitamin D-tillskott (11). Liknande resultat sågs i en stor studie ”Vitamin D Assessment (ViDA) study” från Nya Zeeland. Där fann man inte någon påverkan på risken att insjukna i cancer efter vitamin-D tillskott (12). I en meta-analys av randomiserade studier på vitamin D-tillskott och placebo, publicerad 2019, fann man inte heller någon skillnad i antalet cancerfall mellan placebo och vitamin D-tillskott. Däremot hade gruppen som fått placebo en högre risk för cancer-relaterad dödlighet (13).

Gällande bröst- och prostatacancer, de vanligaste cancerformerna i vårt land hos kvinnor respektive män, har man inte sett något klart samband mellan låga vitamin D-nivåer och generell ökad cancerrisk (14,15). I en omfattande populationsbaserad studie från Danmark som inkluderade över 217 000 individer som fick sina vitamin D-nivåer analyserade kunde man se att höga vitamin D-nivåer var signifikant associerade med en högre incidens av prostatacancer. Höga vitamin D-nivåer hade dessutom samband med risken för hudcancer (både melanom och annan hudcancer), samt hematologisk cancer (16). Den enda cancerformen där höga vitamin D-nivåer verkade skyddande var lungcancer. För exempelvis bröst-, kolorektal- och äggstockscancer såg man ingen association till vare sig höga eller låga nivåer av vitamin-D (16). När det gäller vitamin-D och överlevnad vid bröstcancer finns också flera studier, men med motsägelsefulla resultat. I en rapport med över 2500 kvinnor med invasiv bröstcancer kunde man se att de med sämst överlevnad var de med antingen de lägsta vitamin D-nivåerna eller de med de högsta vitamin D-nivåerna (17). I en del studier har man funnit en viss koppling mellan låga vitamin D-nivåer och ökad mortalitet, även om man inte visat ett direkt samband med ökad cancerrisk. I en meta-analys av 13 prospektiva studier gällande vitamin D och dödlighet vid cancersjukdom kunde man inte bekräfta något samband (18).

Effekten av vitamin D är omdebatterat även gällande risken för hudcancer med motsägelsefulla data i olika fallkontrollstudier (19). I en stor meta-analys från 2014 fann man ett positivt samband, dvs höga vitamin D-nivåer ökade risken för hudcancer förutom för malignt melanom (20). I den stora danska studien nämnd ovan, kunde höga vitamin D-nivåer kopplas till en signifikant ökad risk för alla hudcancertyper (16). I en annan mindre studie från 2018 kunde man se att patienter med en basalcellscancer eller skivepitelcancer hade högre nivåer av vitamin-D jämfört med kontrollgruppen även om nivåerna generellt var låga i båda grupperna (21).

En del studier har funnit en koppling mellan låga vitamin D-nivåer och sämre överlevnad snarare än ett samband med ökad risk att insjukna. Man har här också kunnat se en viss koppling mellan tjockare melanom vid diagnos, vilket i sin tur kan korrelera med en sämre överlevnad (22,23). En nyligen publicerad studie från England visade att låga vitamin D-nivåer liksom rökning, var oberoende riskfaktorer till tjockare melanom och sämre överlevnad (24). Men även här finns motsägelsefulla data.

I en studie av över 1000 patienter fann man inte något samband mellan vitamin D-nivåer vid diagnos och melanomspecifik överlevnad. Dock kunde man se att variationer i vitamin D-nivåer under uppföljning efter diagnos var en oberoende prognostisk faktor (25). Genetiska faktorer har också visat sig ha en inverkan. Man har exempelvis påvisat olika nivåer av ett protein som binder upp vitamin D, VD-binding protein (DBP), beroende på vilken typ av tumör man har (26). I studien fann man att patienter med ett invasivt växande melanom hade lägre mängd DBP jämfört med patienter med melanom utan invasivt växtsätt (in situ-melanom som är ett förstadium till malignt melanom). Man kunde också visa att båda grupperna hade liknande nivåer av vitamin D (både total och fritt cirkulerande mängd vitamin D) (26).

Många studier är observationsstudier som undersöker samband, vilket medför flera problem. Till exempel är många riskfaktorer för sjukdom såsom fetma och inaktiv livsstil kopplade till både låga vitamin D-nivåer och ohälsa. Socioekonomiska faktorer har samband med solrelaterat beteende och prognos vid melanom. Det kan även finnas ett omvänt orsakssamband, dvs. sjukdom i sig leder till minskad solexponering och därmed lägre vitamin-D nivåer. Dessutom tenderar positiva resultat, d v s att man finner samband, att publiceras oftare än negativa data.

Vilka nivåer som skulle behövas för en eventuell förebyggande effekt är okänt. Optimala nivåer av vitamin D 25(OH) anses ligga på 75 - 250 nmol/L. Vitamin D-brist föreligger troligen vid nivåer <25nmol/L av vitamin D 25(OH). Bevis för att förbättrad vitamin D-status faktiskt skulle minska den verkliga risken för en rad olika sjukdomar inklusive cancer är i nuläget otillräcklig.

Eftersom det inte finns någon ”säker” nivå när det gäller UV-exponering och risk att drabbas av hudcancer kan ökad UV-exponering i syfte att höja sin vitamin D-nivå inte rekommenderas. UV-exponering påverkar våra celler och i vilken grad våra gener uttrycks.

I en studie på frivilliga friska personer kunde man se att exponering av UV i hög grad påverkar uttrycket av gener som exempelvis reglerar celldöd (apoptos) och immunförsvaret (25), faktorer som kan bidra till cancerutveckling. Ju längre och desto kraftigare exponeringsdos desto mer påverkan. I denna studie nådde förändringen av genuttrycket sin topp vid ca 6 timmar och först efter 24 timmar började det avta mot mer normala nivåer.

Malignt melanom och annan hudcancer är de cancerformer som ökar snabbast i incidens enligt årlig statistik från Socialstyrelsen. Vill man förbättra sina vitamin D-nivåer görs det säkrast genom kost som naturligt innehåller vitamin D, eller är berikade med detta vitamin.

### **Rekommendation från UV-rådet**

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

### **Referenser:**

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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
5. 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.
6. Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes. Endocrinol*, 2014; 2, 76-89.

7. 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
8. Baron JA, Barry EL, Mott LA, et al. A trial of calcium and vitamin D for the prevention of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2015; 373: 1519-1530.
9. 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.
10. 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 Sep 23. [Epub ahead of print]
11. 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.
12. Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation and Cancer Risk: A Post Hoc Analysis of the Vitamin D Assessment Randomized Clinical Trial. Scragg R, Khaw KT, et.al *JAMA Oncol*. 2018 Nov 1;4(11):e182178
13. The role of vitamin D supplementation for primary prevention of cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. Haykal T, Samji V, Zayed Y J et.al. *Community Hosp Intern Med Perspect*. 2019 Dec 14;9(6):480-488.
14. 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.
15. 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 Jul 15;145(2): 338-346
16. Budhathoki S, Hidaka A, Yamaji T, et.al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and subsequent risk of total and site-specific cancers in Japanese population: large case-cohort study within Japan Public Health Center-based Prospective Study cohort. *BMJ*. 2018 Mar 7;360: k671
17. 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*. 2019 Nov 9. [Epub ahead of print]

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. Caini S, Boniol M, Tosto G et al. Vitamin D and melanoma and non-melanoma skin cancer risk and prognosis: A comprehensive review and meta-analysis. *Eur J Cancer*: 2014; 50: 2649-2658.
20. 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 Nov 16. doi: 10.1111/bjd.16127. [Epub ahead of print]
21. 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 Oct 1;28(5):649-653
22. 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.
23. 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
24. 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 Aug 16. pii: S0022-202X(19)32703-4.
25. Navarrete-Dechent C, del Puerto C, Pérez-Mateluna G et al. Circulating vitamin D-binding protein and free 25-hydroxyvitamin D concentrations in patients with melanoma: A case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 77: 575-577.
26. 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*. 2019 Sep 16. [Epub ahead of print]

# 4. Minskad incidens av hudmelanom i framtiden med anledning av förbättrat solskydds beteende hos svenska barn? - En uppföljning från 2002 till 2012

*Ylva Rodvall, Karolinska Institutet*

Mellan år 2002 och 2007 noterades betydande förbättringar i solskydds beteendet och betydligt färre vanliga solrelaterade hudförändringar (förvärvade pigmentnevi) hos 7-åriga barn i södra Sverige (1). Syftet med den här uppföljande studien var att undersöka om det förbättrade solskydds beteendet och trenden av färre hudförändringar också kunde observeras vid 10 års ålder. Dessutom jämfördes förändringen av antalet hudförändringar mellan 7 och 10 års ålder i två grupper av barn under två tidsperioder (2).

Vanliga melanocytiska pigmentnevi är godartade ansamlingar av melanocyter, s.k. ”födelsemärken”. Stark solexposition, särskilt under barndomen, ger utveckling av ett ökat antal sådana hudförändringar, vilket ökar risken för att utveckla malignt hudmelanom. Faktorer, såsom hudtyp, hårfärg, ögonfärg, semester på badorter utomlands samt brännskador i solen, ökar risken både för att utveckla pigmentnevi och malignt melanom (3 - 5). Svenska barn till föräldrar som tyckte om att sola hade fler pigmentnevi än de som hade föräldrar som inte tyckte om att sola (6). I en metaanalys fann man en ökad risk för malignt melanom med ökat antal gånger man bränt sig på grund av sol under hela livet (7). Förekomsten av pigmentnevi är högre i södra Sverige, liksom incidensen av malignt hudmelanom (8). Eftersom utvecklingen av pigmentnevi påverkas av UV-exponering kan antalet nevi användas som en markör för risken att utveckla malignt melanom. Utvecklingen av pigmentnevi redan vid 7-års ålder har visat samband med utveckling av malignt melanom senare i livet (9).

## Material och metod

Alla barn i de aktuella åldersgrupperna i Falkenberg inbjöds att delta i studien. Föräldrarna besvarade ett frågeformulär om solvanor. Barnen undersöktes i sin egen skola. De hade mer än en möjlighet att delta i undersökningen som genomfördes i samarbete med skolhälsovården. Barnen undersöktes genom att deras pigmentnevi räknades med en standardiserad metod. Nevi med en diameter  $\geq 2$  mm räknades, och samma metod och samma undersökare har använts vid alla mätningarna för att minimera risken för mätfel. Två olika grupper skapades. I Grupp I ingick barn som undersökts 2002 vid 7 års ålder och 2005 vid 10 års ålder. I Grupp II ingick barn som undersöktes 2009 vid 7 års ålder och 2012 vid 10 års ålder (Tabell 1).

**Tabell 1.** Studiepopulationer för studier genomförda i Falkenberg 2002 - 2012

	Grupp I		Grupp II	
	2002	2005	2009	2012
Undersökningsår	2002	2005	2009	2012
Barnens ålder vid undersökningarna	7	10	7	10
Antal barn (svarsfrekvens %)	396 (81)	400 (77)	294 (71)	235 (62)
Föräldrarenkät	Ja	Ja	Ja	Nej
Klinisk undersökning	Ja	Ja	Ja	Ja

Föräldrarenkäten innehöll bland annat frågor om hudtyp, barnets solvanor, solskydd, resor och om barnet bränt sig i solen. Räkning av nevi genomfördes i samtliga studier från 2002 till 2012 av en specialutbildad forskningssjuksköterska. Pigmentnevi definierades som upphöjda eller platta bruna förändringar,  $\geq 2$  mm i huden enligt ett särskilt IARC-protokoll (10). Förändringarnas storlek mättes med ett plexiglas. Kroppsytan (Body Surface Area, BSA) beräknades utifrån längd och vikt för varje barn. Resultatet från enkäterna och den kliniska undersökningen har rapporterats tidigare (1, 6, 9).

## Resultat

Det fanns inga statistiskt signifikanta skillnader mellan de två grupper med avseende på ögon- eller hårfärg, hudtyp, kön, storlek av kroppsyta (BSA), vikt eller längd, varken vid 7 eller vid 10 års ålder. Resultatet visade att barnen i Grupp II som undersöktes vid de senare tillfällena hade mindre antal nevi per kvadratmeter kroppsyta, både vid 7 och 10 års

ålder än barnen i Grupp I (Tabell 2). Antalet pigmentnevi per m<sup>2</sup> BSA för barnen ökade från 7 till 10 år i båda grupperna. Ökningen var dock större i Grupp I mellan 2002 och 2005 jämfört med Grupp II mellan 2009 och 2012.

Solskydds beteendet mättes vid 7 års ålder i båda grupperna (Tabell 3). Jämförelser mellan de båda grupperna visade en ökning i Grupp II avseende "ofta användning av solskyddsmedel", "stannar ofta i skugga" och "stannar ofta inomhus" jämfört med Grupp I. Det fanns inga skillnader mellan grupperna för "ofta användning av t-shirt".

Bortfallet i studien ökade något med barnens ålder och över tid, en tendens som också rapporterats från Australien (4).

**Tabell 2.** Antalet pigmentnevi per kroppsytta (BSA) i Grupp I och II, samt medelvärde och 95 % konfidensintervall vid respektive ålder, och förändring mellan 7 och 10 års ålder

	Grupp I		Grupp II	
Antal barn med data från både 7 och 10 års mätning	347		191	
	7 år (2002)	10 år (2005)	7 år (2009)	10 år (2012)
Antal pigmentnevi per m <sup>2</sup> BSA	13.2 (12.3-14.1)	15.9 (14.7-17.2)	10.3 (9.3-11.2)	11.4 (10.1-12.7)
Förändring mellan 7 och 10 års ålder inom respektive grupp				
Antal av alla pigmentnevi per m <sup>2</sup> BSA	2.8 (2.1-3.5)		0.9 (0.2-1.5)	



**Tabell 3.** Solskydds beteende vid 7 års ålder i kohort I och II rapporterat av föräldrarna i en enkät.

	Använder sol-skyddsmedel		Använder t-shirt		Stannar i skuggan		Stannar inomhus	
År	Grupp I	Grupp II	Grupp I	Grupp II	Grupp I	Grupp II	Grupp I	Grupp II
	2002	2009	2002	2009	2002	2009	2002	2009
	%	%	%	%	%	%	%	%
Aldrig	5	1	2	4	19	11	35	14
Sällan	6	5	6	9	35	28	27	24
Ibland	24	14	47	42	39	49	31	43
Ofta	65	80	45	45	7	13	7	19
p-värde	<0.0001		0.3213		0.0001		<0.0001	

## Diskussion

Studien visar att antal pigmentnevi per kroppsytta minskade över tid då vi jämförde två årskullar 7- och 10 åringar födda 1995 respektive 2002. Föräldrarna i den senare gruppen uppgav också att barnen skyddades i högre utsträckning än i den första. Resultaten tyder på en minskning av solexponering över tid, vilket kan vara ett resultat av ökade kunskaper hos föräldrar om att skydda barnen i solen.

En minskning av antalet pigmentnevi har, liksom i vår studie, påvisats bland barn och ungdomar i Australien (11). Minskningen kan vara ett resultat av det förebyggande arbetet som myndigheter har genomfört, men det har också diskuterats om nedgången kan vara en följd av att barn numera tillbringar mer tid inomhus (12). Nationella undersökningar har dokumenterat trender med ökad skärmtid, mindre tid för utomhuslekar och färre barn som går eller cyklar till skolan. Sammantaget borde detta leda till mindre solexponering än för tidigare generationer. En svensk studie visade också en ökad skärmtid och ökad tid inomhus mellan 2001 och 2010 (13).

Minskningen av solexponering som visats i den här studien är sannolikt inte bara beroende av föräldrarnas ökade solskyddsåtgärder. En förbättring av solskydds beteende har i viss utsträckning också genomförts i förskolor och på skolor. Informationen i svenska medier och från Strålsäkerhetsmyndigheten om riskerna med för stark UV-exponering torde också ha bidragit till de positiva resultaten.

## Slutsats

De viktigaste fynden från dessa studier var en signifikant minskning av pigmentnevi över tid samt ett förbättrat solskydds beteende. Resultaten stöder tidigare fynd att utvecklingen av pigmentnevi är relaterad till nivån på solexponering under barndomen. Eftersom UV-exponering under denna period i livet betraktas som en viktig riskfaktor för malignt hudmelanom i vuxen ålder kommer detta förhoppningsvis att bidra till en minskad incidens av denna sjukdom i framtiden. En förutsättning är att förändringen i attityd och solskydds beteende måste fortsätta hos både föräldrar och barn såväl som i samhället i stort.

## Rekommendation från UV-rådet

Rådets rekommenderar fortsatta preventiva åtgärder riktade mot barn upp till 12 år och mot vuxna kring barn för att minska risken för hudcancer i framtiden.

## Referenser

1. Karlsson MA, Wahlgren CF, Wiklund K, Rodvall Y. Parental sun protective regimens and prevalence of common melanocytic nevi among 7-year-old children in Sweden: changes over a 5-year period. *Br J Dermatol* 2011;164:830-7.
2. Rodvall Y, Wahlgren CF, Wiklund K. Future reduction of cutaneous malignant melanoma due to improved sun protection habits and decreased common melanocytic nevi density among Swedish children? A follow-up from 2002 to 2012. *Eur J of Cancer* 2019;118:149-55.
3. Garbe C, Buttner P, Weiss J, Soyer HP, Stocker U, Kruger S et al. Risk factors for developing cutaneous melanoma and criteria for identifying persons at risk: multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol* 1994;102:695-9.

4. Kelly JW, Rivers JK, MacLennan R, Harrison S, Lewis AE, Tate BJ. Sunlight: a major factor associated with the development of melanocytic nevi in Australian schoolchildren. *J AM Acad Dermatol* 1994;30:40-8.
5. dos Santos Silva I, Higgins CD, Abramsky T, Swanwick MA, Frazer J, Whitaker LM et al. Overseas sun exposure, nevus counts, and premature skin aging in young English women: a population-based survey. *J Invest Dermatol* 2009;129:50-9.
6. Rodvall Y, Wahlgren CF, Ullen H, Wiklund K. Common melanocytic nevi in 7-year-old schoolchildren residing at different latitudes in Sweden. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:122-7.
7. Dennis LK, Vanbeek MJ, Beane Freeman LE, Smith BJ, Dawson DV, Coughlin JA. Sunburns and risk of cutaneous melanoma: does age matter? A comprehensive meta-analysis. *Ann Epidemiol* 2008;18:614-27.
8. National Board of Health and Welfare. Cancer incidence in Sweden 2016. Stockholm, Sweden 2017.
9. Karlson MA, Rodvall Y, Wahlgren C-F, Wiklund K, Lindelöf B. Similar anatomical distributions of childhood naevi and cutaneous melanoma in young adults residing in northern and southern Sweden. *Eur J Cancer* 2015;51:2067-75.
10. English DR, MacLennan R, Rivers J, Kelly J, Armstrong BK. Epidemiological studies of melanocytic naevi: protocol for identifying and recording naevi. IARC internal report no. 90/002. Lyon: IARC;1990.
11. Smith A, Harrison S, Nowak M, Buettner P, MacLennan R. Changes in the pattern of sun exposure and sun protection in young children from tropical Australia. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:774-83.
12. Whiteman DC, Green AC, Olsen CM. The Growing burden of invasive melanoma: Projections of incidence rates and numbers of new cases in six susceptible populations through 2031. *J Invest Dermatol*. 2016;136:1161-71.
13. Bjereld Y, Daneback K, Löfstedt P, Bjarnason T, Tynjälä J, Välimaa R et al. Time trends of technology mediated communication with friends among bullied and not bullied children in four Nordic countries between 2001 and 2010. *Child care, health and development*. 2016;3:451-7.

# 5. Hudcancerprevention i skolan med hjälp av en individualiserad "app"

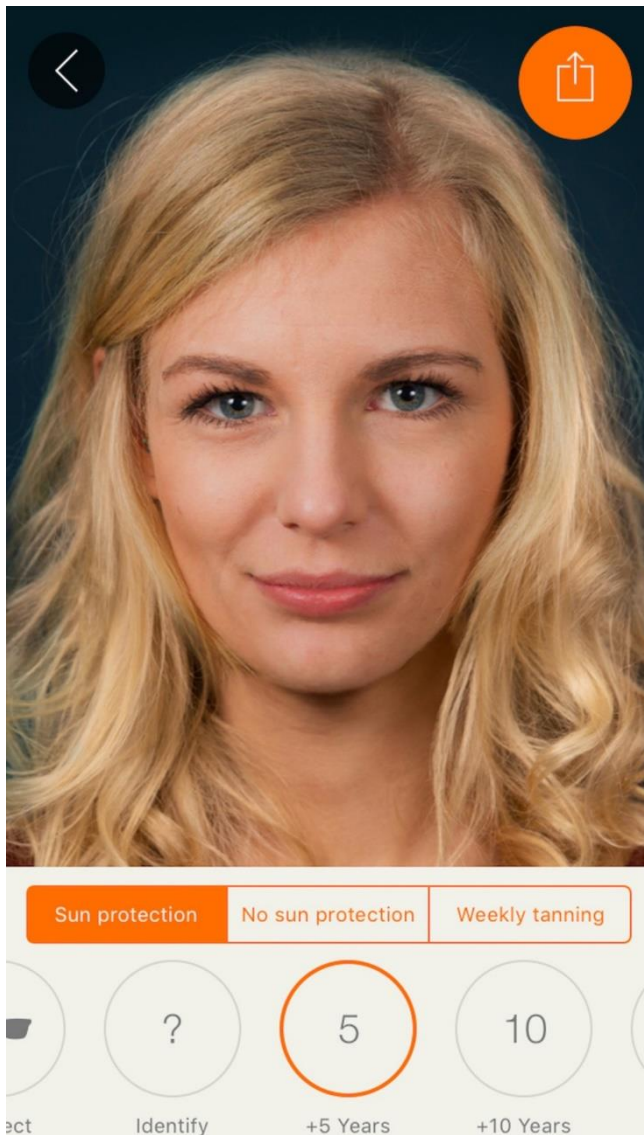
*Yvonne Brandberg, Karolinska Institutet*

Att utseende är viktigt för ungas självkänsla har länge varit känt. I en tysk studie av nästan 3000 ungdomar i åldern 10 -19 år (47% flickor) undersöktes om detta gäller även i nutidens förändrade sociala sammanhang [1]. Resultatet visade att utseende hade det överlägset starkaste sambandet med självkänsla i en analys där akademisk framgång, vissa skolresultat (tyska och matematik) samt relationer till föräldrar, lärare och klasskamrater också undersöktes. Utseendet var mer betydelsefullt för flickors än för pojkars självkänsla.

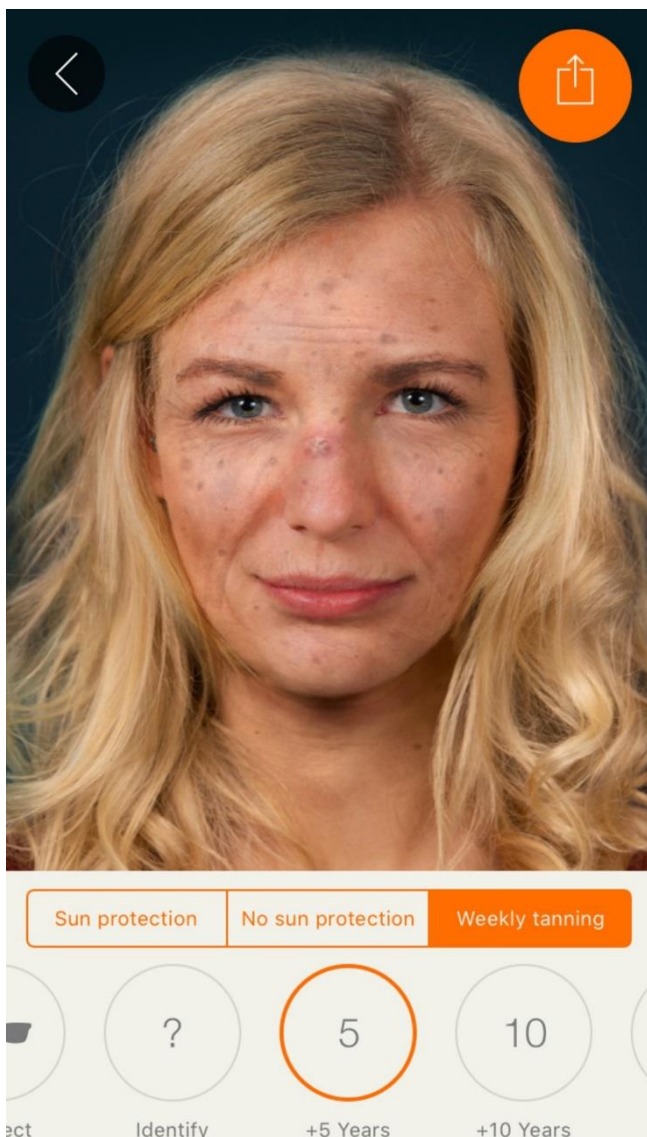
Många ungdomar solar i syfte att förbättra sitt utseende och bli mer attraktiva. Tre studier av gymnasieungdomar i Sverige, vilka redovisades i SSM's UV-vetenskapliga råds rapport 2016, visade att de allra flesta anser att solbrunhet är attraktivt [2]. I samtliga tre studier angav över 90 % att "Det är snyggt att vara solbrun" och över 80 % att "Jag känner mig snyggare när jag är solbrun". Att attraktivitet är ett viktigt motiv för att sola, både utomhus och i solarier, stöds också av en tidigare svensk studie där 4020 ungdomar i åldrarna 13, 15 och 17 år ingick [3]. Den främsta orsaken till att sola var att öka sin attraktivitet. Ungdomarna trodde också att det var huvudskälet till att andra ungdomar solade. Internationella studier har, i linje med våra studier, visat att attraktivitet har stor betydelse för solrelaterat beteende [4 - 8].

Det finns en stor brist på nya innovativa strategier som använder aktuell teknologi baserat på teorier för beteendeförändring. Studier gällande interventioner när man använder "Photoaging", speciellt med självporträtt (selfies) som ändras för att visa personens framtida utseende, har visat vissa effekter i olika beteendeförändringssammanhang, t.ex., gällande rökning, viktnedgång och på senare år också gällande UV-prevention. "Photoaging" innebär att man tar ett vanligt foto med en mobiltelefon av t.ex. sitt ansikte. Sedan visas en omskapad bild i appen som föreställer hur personen kan komma att se ut i framtiden, förutsatt ett visst solrelaterat beteende. När det gäller användning i hudcancerpreventionssammanhang visar bilderna hur UV-strålning påverkar utseendet, t.ex. rynkor,

solskador i huden och förstadier till hudcancer vid olika exponeringar för solen.



**Figur 1.** Effektbild: Åldrande av huden under fem år med användning av solskydd (Brinker et al., BMJ Open 2018;**8**:e018299).



**Figur 2.** Effektbild: Åldrande av huden under fem år med solning varje vecka utan användning av solskydd (Brinker et al., BMJ Open 2018;**8**:e018299).

För att ta tillvara tillgängligheten av mobiltelefoner kombinerat med ungas intresse för utseende utvecklades en mobilapp, the "Sunface" app i Tyskland [9,10]. Appen finns att ladda ner gratis (Sunface app). Användaren tar en selfie. Ett foto skapas gällande hur personen kan tänkas se ut i framtiden baserat på hur personen skattat avseende Fitzpatricks hudtyper och det individuella UV-skydds beteendet. Resultatet visas i appen i form av en bild på hur personen beräknas se ut om ett antal år baserat på angivet solrelaterat beteende. Det finns tre beteendialternativ: "Sun protection", (Figure 1), "No sun protection" och "Weekly tanning" (Figur 2). Råd ges också enligt guidelines, samt ABCDE-råden ("Asymmetry", "Border irregularity", "Color variety", "Diameter" och "Evolution") för

upptäckt av hudcancer. Genom funktionen ”Dela” kan personens följare få se resultatet. Åldersalgoritmerna baseras på publikationer som visar skador av såväl utomhus- som inomhussolande.

För att testa hur appen skulle bli mottagen ibland ungdomar gjordes en undersökning i Tyskland omfattande 25 personer (44 % kvinnor) mellan 19 och 25 år [9]. Åttioåtta procent sa att de tänkte ladda ner appen och 92 % angav att de trodde att appen skulle ha potential att förändra deras solrelaterade beteenden. Slutsatsen var att appen skulle kunna användas för hudcancerprevention i målgruppen, det vill säga unga användare av smarta telefoner.

För att testa appen i målgruppen genomfördes en ytterligare pilotstudie bland ungdomar [10]. Totalt ingick 205 tyska skolungdomar (46% flickor) i åldern 13 till 19 år. Hälften av deltagarna hade hudtyp 1 och 2. Ungdomarna fick före studien ett brev i vilket de ombads ladda ner appen. Först använde en frivillig student appen, och den förändrade selfien projicerades av en projektor på en stor skärm som hela klassen kunde se. Sen fick alla delta och flera bilder kunde visas samtidigt på skärmen. De olika funktionerna på appen demonstrerades. Ungdomarna fick efteråt besvara frågeformulär om synpunkter på appen. Formuläret hade tidigare använts i liknande studier och också pilottestats. Pojkarna tyckte i högre utsträckning än flickorna att bilderna var realistiska. Över 60% trodde att de skulle minska sin UV-exponering efter att ha använt appen, fler bland dem som hade hudtyp 1 eller 2 jämfört med dem som hade hudtyp 3 eller 4. De tillfrågades också om kompisarna hade tyckt att de var snyggare med solskyddsmedel och utan att ha solat solarium, vilket majoriteten angav gällande båda frågorna, också här fler med hudtyp 1 till 2. Majoriteten tyckte att det var kul att använda appen, fler pojkar än flickor. Cirka 40% angav att de skulle använda appen igen, och nära 30% skulle visa den för en annan person efter skolan. Slutsatsen var att metoden skulle kunna användas för att förändra förutsättningarna för hudcancerprevention och öka grupptricket mot bättre solrelaterat beteende.

En randomiserad studie genomförs nu med syfte att undersöka 1) om implementering av appen i skolor i sydöstra Brasilien är effektivt för att uppmuntra daglig användning av solskyddsmedel, 2) om interventionen är lika effektiv för båda könen, 3) om den är effektiv för de mest känsliga hudtyperna, samt 4) i vilken utsträckning interventionen förändrar attityderna i enlighet med ”Theory of planned behavior” [11]. Sydöstra Brasilien är ett

område med stark solstrålning som har en hög andel med europeiskt ursprung i befolkningen. Brasilien har också en hög melanomincidens. Huvudutfallsmått i den randomiserade studien, som fortfarande pågår, är om det finns skillnader mellan interventionsgruppen i förändring av användning av solskyddsmedel vid sex månaders uppföljning.

I en första artikel från studien undersöktes om interventionen kunde implementeras i Brasilien med samma resultat som i Tyskland [12]. Interventionen genomfördes på samma sätt som i de tyska skolorna. Medicinstudenter ledde interventionen i klasserna, två per klass med cirka 24 elever i varje. Två skolor med elever 13-19 år involverades. Totalt 356 elever ingick i studien (60% flickor). Eleverna fyllde efter interventionen i ett frågeformulär med frågor om 1) huruvida interventionen ledde till att de i högre utsträckning använde solskydd vid solexponering, 2) huruvida interventionen motiverade undvikande av solarier, 3) uppfattning om hur klasskamraterna reagerade angående attraktivitet (2 frågor), 3) om interventionen var kul, samt 4) uppfattning om huruvida effekterna på appen var realistiska. Svaren gavs på en 5-gradig Likertska (från "Strongly disagree" till "Strongly agree"). Cirka 45 % hade hudtyp 1 eller 2. Resultatet visade att 86% tyckte att den modellerade selfien var realistisk. Yngre deltagare (13-16 år) och de med hudtyp 1-2 bedömde selfierna som mindre realistiska än de äldre deltagarna (17-19 år) och de med hudtyp 3-4. Man fann inga skillnader mellan könen. Mer än 90 % angav att appen hade motiverat dem att skydda sig i solen och att undvika solarier. Flickorna kände sig mer motiverade av appen än pojkarna. Nästan 80 % angav att de upplevde att klasskamraterna tyckte att de var mer attraktiva när de använde solskydd. Motsvarande siffra för undvikande av solarier var 59 %. Nästan 100 % (98,9 %) tyckte att interventionen var kul. Lika många tyckte att det hade lärt sig nya saker gällande hudcancerprevention. Interventionen i Brasilien verkade ännu mer effektiv när det gällde att öka intentionen att skydda sig för UV-strålning än när det genomfördes i Tyskland. Nu pågår den randomiserade studien enligt protokollet [11].

Appen tycks lovande och skulle kunna vara en metod för att påverka svenska ungdomars solrelaterade beteende.

### **Rekommendation från UV-rådet**

Strålsäkerhetsmyndigheten uppmanas att följa utvecklingen av den här typen av interventionsmetoder för hudcancerprevention.



## Referenser

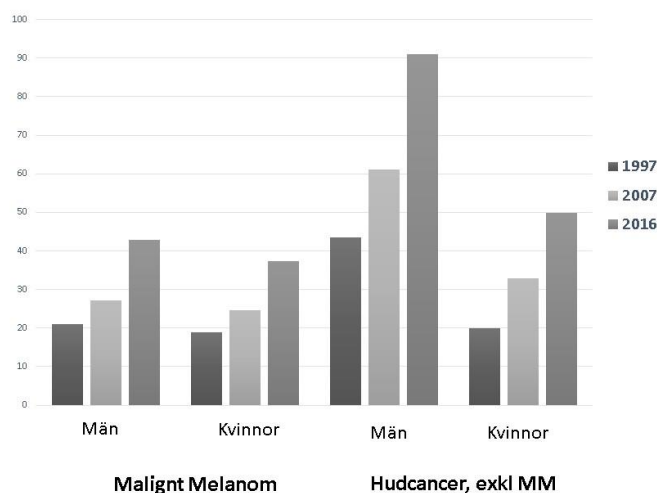
1. Baudson TG, Weber KE, Freund PA. More than only skin deep: Appearance self-concept predicts most of secondary school students' self-esteem. *Front. Psychol.* 2016; 7: 1568.
2. Rapport från SSM:s vetenskapliga råd om ultraviolett strålning 2015, Strålskyddsmyndigheten 2016:34.
3. Brandberg Y, Ullen H, Sjoberg L, Holm LE . Sunbathing and sunbed use related to self-image in a randomized sample of Swedish adolescents. *Eur J Cancer Prev* 1998;7: 321-329.
4. Chung VQ, Gordon JS, Veledar E, Chen SC. Hot or not - Evaluating the effect of artificial tanning on the public's perception of attractiveness.
5. Schneider S, Diehl K, Bock C, Schlüter M, Breitbart EW, Volkmer B, et al. Sunbed use, user characteristics, and motivations for tanning: results from the German population-based SUN-Study 2012. *JAMA Dermatol* 2013;149:43-49.
6. Holman DM, Watson M. Correlates of intentional tanning among adolescents in the United States: A systematic review of the literature. *J Adoles Health* 2013;52:S52eS59.
7. Eastabrook S, Chang P, Taylor MF. Melanoma risk: adolescent females' perspectives on skin protection pre/post-viewing a ultraviolet photoaged photograph of their own facial sun damage. *Glob Health Promot.* 2018;25:23-32.
8. Ingledew DK, Ferguson E, Markland D. Motives and sun-related behaviour. *J Health Psychol* 2010;15:8-20.
9. Brinker TJ, Schadendorf D, Klode J, Cosgarea I, Rösch A, Jansen P, Stoffels I, Izar B. Photoaging mobile apps as a novel opportunity for melanoma prevention: Pilot study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2017;5:e101.
10. Brinker TJ, Brieske CM, Schaefer CM, Buslaff F, Gatzka M, Petri MP, Sondermann W, Schadendorf D, Stoffels I, Klode J. Photoaging mobile apps in school-based melanoma prevention: Pilot study. *J Med Internet Res* 2017;19:e319.
11. Brinker TJ, Faria BL, Gatzka M, de Faria OM, Heppt MV, Kirchberger MC, Schadendorf D, Nakamura Y, Buslaff F, Lisboa OC, Cruz Oliveira AC, Lino HA, Bernardes-Souza B. A skin cancer prevention photoageing intervention for secondary schools in Brazil delivered by medical students: protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2018;8:e018299.
12. Brinker TJ, Heckl M, Gatzka M, Heppt MV, Henrique Resende, Rodrigues HR,

Schneider S, Sondermann W, de Almeida e Silva C, Michael C, Kirchberger MC, Joachim Klode J, Enk AH, Knispel S, von Kalle C, Stoffels I, Schadendorf D, Nakamura Y, Esser S, Assis A, Bernardes-Souza B. A skin cancer prevention facial-aging mobile app for secondary schools in Brazil: Appearance-focused interventional study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2018;6:e60.

## 6. Epidemiologi vid hudtumörer – aktuella trender

Veronica Höiom, Karolinska Institutet

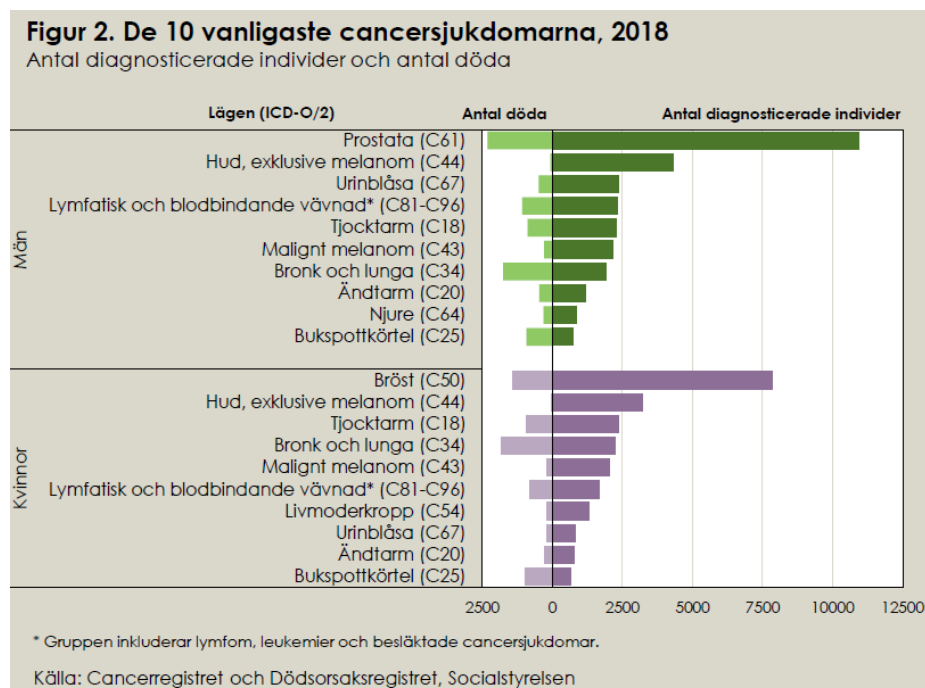
Tumörer i huden, såsom malignt hudmelanom, skivepitelcancer och basalcellscancer, är de cancerdiagnoser som ökar snabbast i incidens i den svenska befolkningen, en ökning som dessutom visat sig accelerera med tiden (se figur 1). Totalt står hudtumörer (exklusive basalcellscancer) för cirka 19 % av alla maligna tumörer som diagnosticerades under 2018 enligt aktuell cancerstatistik från Socialstyrelsen (1). En allt äldre befolkning, utökad screening, förbättrade diagnostiska tekniker och en förändrad exponering för riskfaktorer kan vara några förklaringar till den ökande incidensen.



**Figur 1.** En skattad årlig genomsnittlig procentuell förändring av incidensen under 1997, 2007 och 2016, baserad på den åldersstandardiserade incidensen. Data från Statistik om nyupptäckta cancerfall 2016, Socialstyrelsen 2017

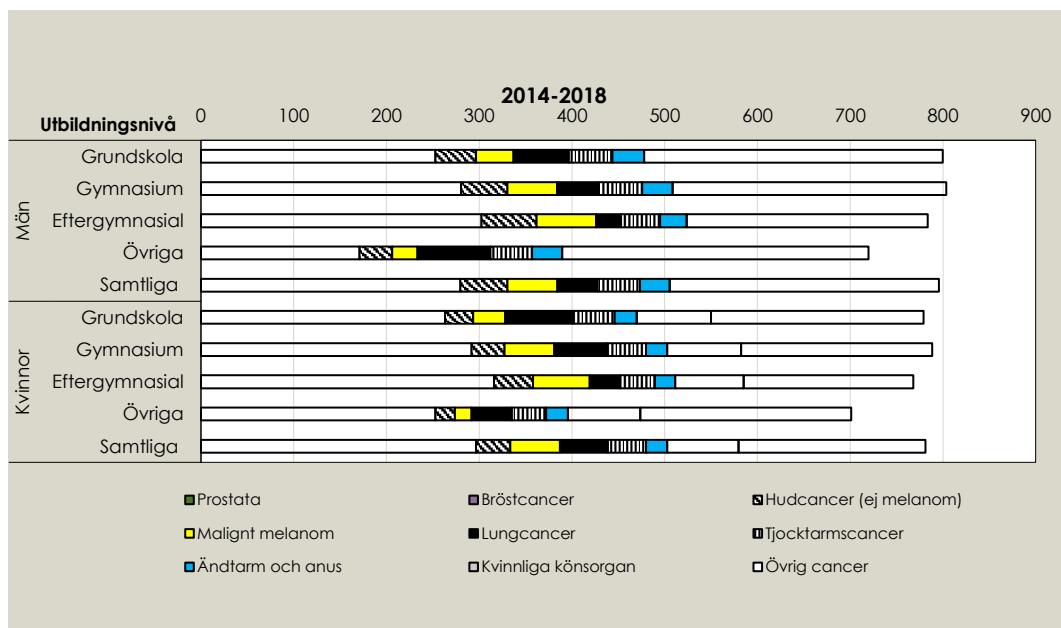
Jämfört med året innan diagnosticerades 2018 över 1 000 fler maligna hudtumörer vilket motsvarade en ca ökning på 9 %, 7 % fler maligna melanom och drygt 10% fler av övriga maligna hudtumörer. Ökad incidens kan ses hos både män och kvinnor (1). Bland de icke maligna tumörerna (*in situ*), som rapporteras separat från de maligna tumörerna, är ök-

ningen liknande den för de maligna tumörerna, ca 9 % eller 1 500 fler in situ-tumörer diagnosticerades 2018 jämfört med 2017. Därmed är hudcancer fortsatt den näst vanligaste cancersjukdomen i Sverige hos både män och kvinnor (figur 2).



**Figur 2.** De vanligaste cancerformerna hos män (överst) och kvinnor (under). (Källa cancerregistret, från "Statistik om nypupptäckta cancerfall 2018". Socialstyrelsen 2019)

Risken att insjukna i melanom eller annan hudcancer är inte samma över hela landet. Förutom geografiska skillnader som är väl etablerade, visar senare forskning att incidensen har samband med socioekonomisk status såsom utbildningsnivå. Högre utbildningsnivå ökar risken att drabbas av både melanom och annan hudcancer (figur 3). Liknande samband ses för prostata- och bröstcancer, medan lungcancer visar motsatt mönster. Incidensen för tjocktarmscancer verkar däremot inte påverkas av utbildningsnivå.



**Figur 3.** Fall per 100 000 efter utbildningsnivå och kön, 35 - 74 år, åldersstandardiserad incidens, femårsmedelvärde (2014 - 2018). (Källa cancerregistret, från "Statistik om nyupptäckta cancerfall 2019". Socialstyrelsen 2019)

Nedan följer en kort redogörelse för respektive tumörtyp.

## Malignt hudmelanom

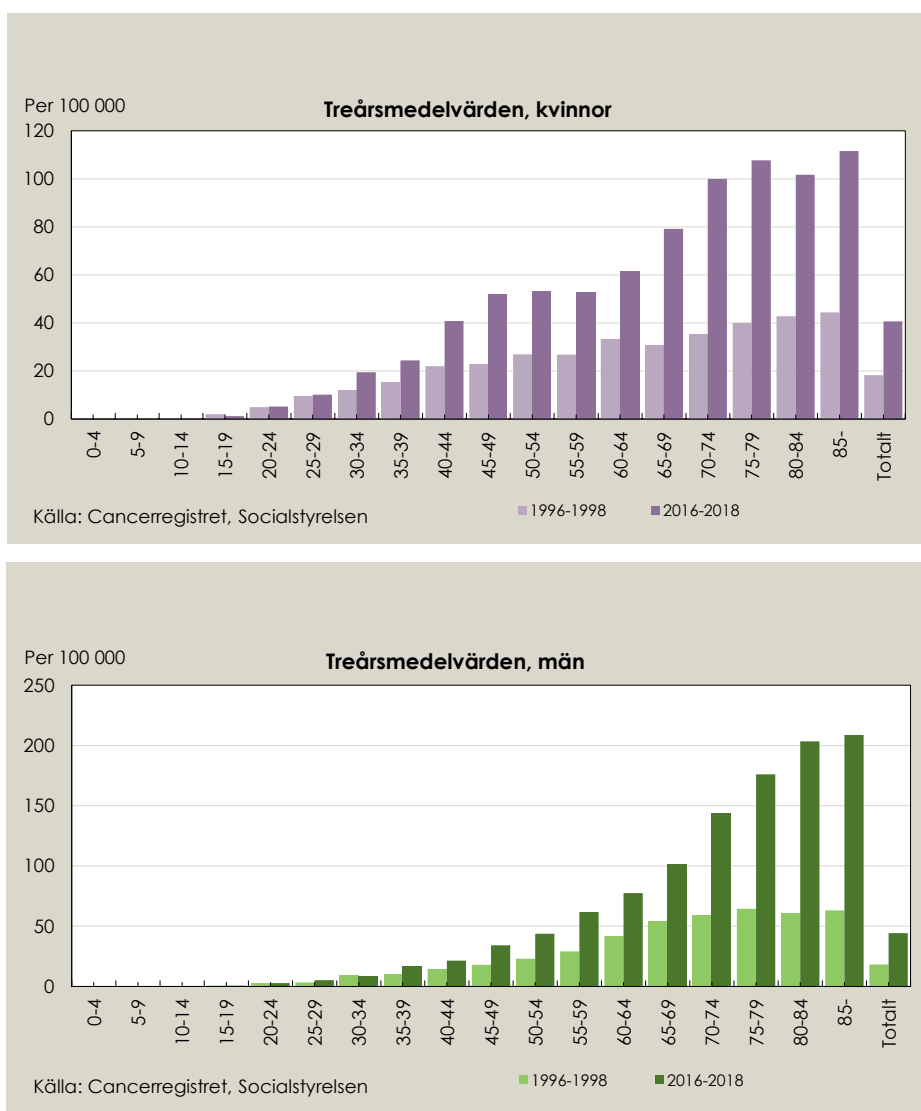
Under 2018 diagnosticerades 4 195 individer med malignt melanom. För de allra flesta var det deras första melanom. Dessutom rapporterades över 5000 ej maligna (*in situ*) tumörer. Totalt antal hudtumörer, maligna/ej maligna tumörer, samt diagnosticerade individer redovisas i detalj i tabell 1.

**Tabell 1.** Antal inrapporterade hudtumörer till cancerregistret år 2017

	Kön	Totalt antal tumörer	<i>In situ</i> tumörer	Maligna tumörer	Antal individer (maligna tumörer)
Malignt Melanom	Kvinnor	4 581	2 497	2 084	2 034
	Män	5 017	2 744	2 273	2 161
Hudcancer exkl MM	Kvinnor	10 331	6 806	3 525	3 218
	Män	10 791	5 959	4 832	4 304

För både män och kvinnor utgör hudmelanom 6,4 % av de maligna tumörer som rapporterats till Cancerregistret. Det är därmed den sjätte vanligaste cancerformen hos män och den

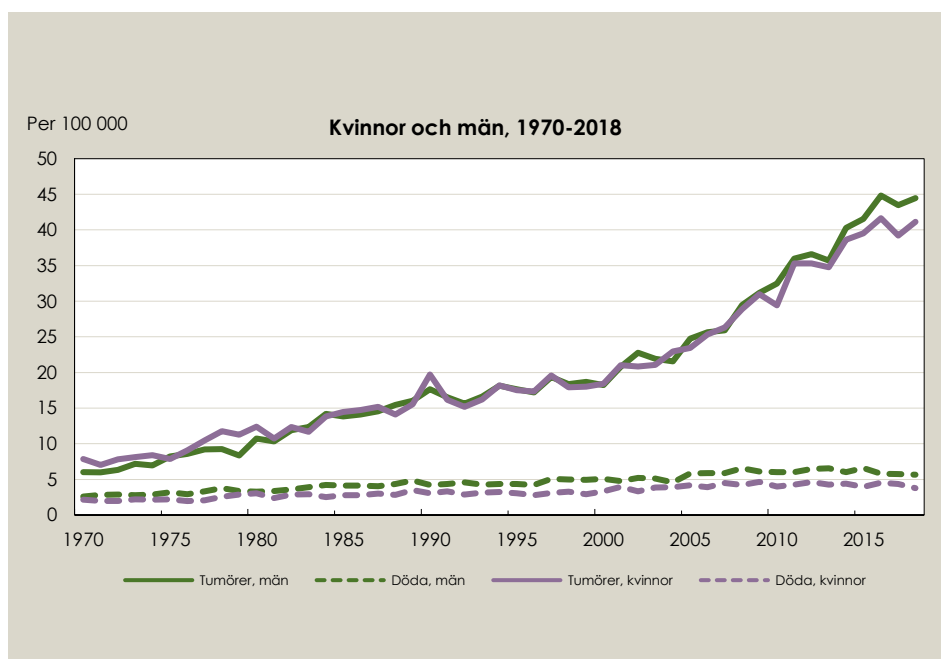
femte vanligaste hos kvinnor (figur 2). Den kumulativa livstidsrisken upp till 75 år att utveckla hudmelanom är 2,4 % för män och 2,5 % för kvinnor. För melanom är den åldersstandardiserade incidensen per 100 000 invånare på liknande nivåer för både män och kvinnor; 44 för män respektive 38 för kvinnor (figur 5).



**Figur 4.** Malignt melanom - tumörer per 100 000 invånare och år fördelat på kön och ålder, treårsmedelvärden, för kvinnor respektive män från "Statistik om nypptäckt cancer 2018". Socialstyrelsen (2019)

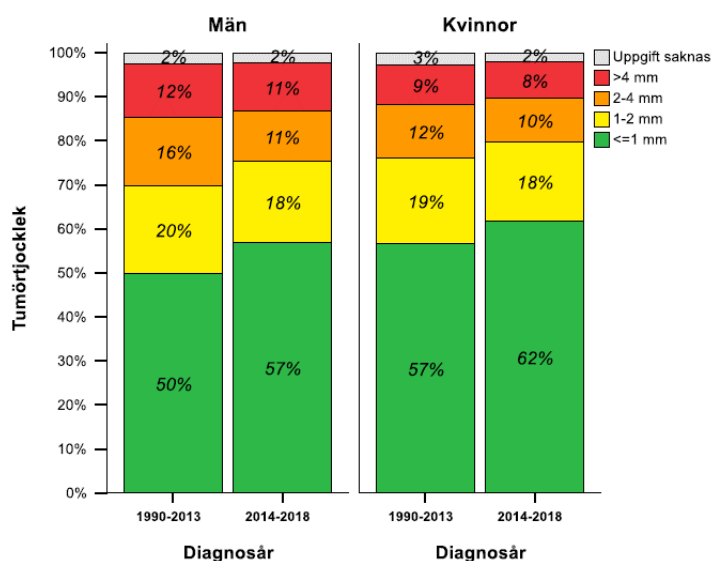
Incidensen av hudmelanom i den svenska befolkningen har ökat dramatiskt ända sedan det svenska Cancerregistret började sammanställa statistik (figur 4-5). Under den senare delen av 1990-talet sågs en period av stabilisering av incidensen, men under 2000-talet

har hudmelanom återigen ökat snabbt bland både män och kvinnor. För alla cancertyper tillsammans ligger incidensökningen under de senaste 20 åren för både män och kvinnor på 2,4%. För melanom har incidensen ökat med nästan det dubbla, 4,7 % hos män och 4,6 % hos kvinnor. Efter skivepitelcancer i huden är malignt hudmelanom den tumördiagnos som visat den snabbaste relativa incidensökningen under denna tidsperiod.



**Figur 5.** Incidens och mortalitet för malignt melanom i Sverige mellan 1970 och 2018, från ” Statistisk om nyupptäckt cancer 2018”. Socialstyrelsen 2019).

Som nämnts tidigare är incidensen för melanom inte lika över hela Sverige. En faktor som påtagligt inverkar på incidensen är den geografiska lokaliseringen. Under 2018 sågs den högsta noteringen för både män och kvinnor i Östergötland (69,5 respektive 54,8 fall per 100,000 invånare). Lägst notering för männen hade Dalarnas län (23,2 fall per 100 000 invånare) medan Norrbottens län hade lägst siffror för kvinnorna (21,3 fall per 100,000 invånare).



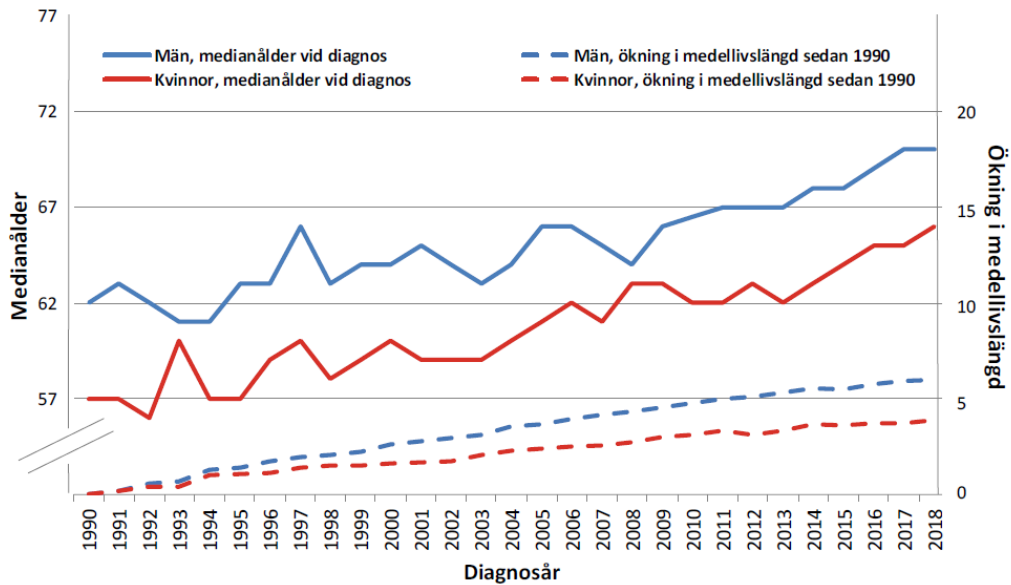
**Figur 6.** Fördelning av tumörtjocklek uppdelat på kön och diagnosperiod 1990 - 2018. Från Hudme-  
lanom - Nationell kvalitetsregisterrapport 1990 - 2018.

De allra flesta som avlider på grund av hudcancer gör det på grund av ett melanom. Död-  
ligheten för melanom har legat stabilt under flera år. Under 2018 låg nivån på sex dödsfall  
bland män och fyra bland kvinnor per 100 000 invånare (2). Totalt avled 290 män och 191  
kvinnor till följd av sin melanomsjukdom under 2018. En orsak till den stabiliserade död-  
ligheten är sannolikt de nya behandlingarna som började införas 2011. Bland yngre och  
medelålders personer som avlider på grund av en tumörsjukdom är malignt melanom en  
inte helt ovanlig dödsorsak. I åldersgruppen 15 - 44 år står melanom för 5,4 % av alla  
maligna tumörassocierade dödsfall, att jämföras bland äldre åldersgrupper där motsvarande  
siffror var 2,8 % (45 - 64 år), 2,0 % (65 - 74 år) samt 1,8 % (75 år och äldre).

Enligt statistik från det Nationella kvalitetsregistret för melanom ökar insjuknandeåldern  
för melanom. År 2018 var medianåldern vid insjuknande i melanom 70 år för män och 66  
år för kvinnor, vilket är betydligt högre än under 1990 då insjuknandeåldern var 62 år för  
män och 57 för kvinnor (figur 7). Detta kan dels bero på att vi blir allt äldre men också på

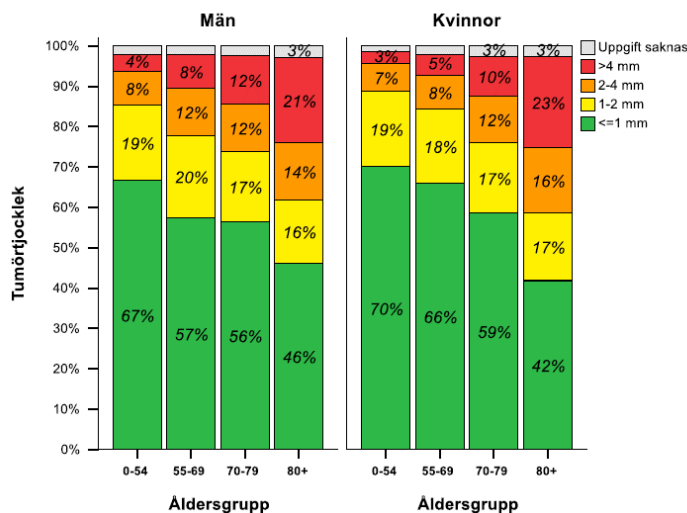


minskade preventiva insatser och att äldre personer söker vård i ett senare skede.



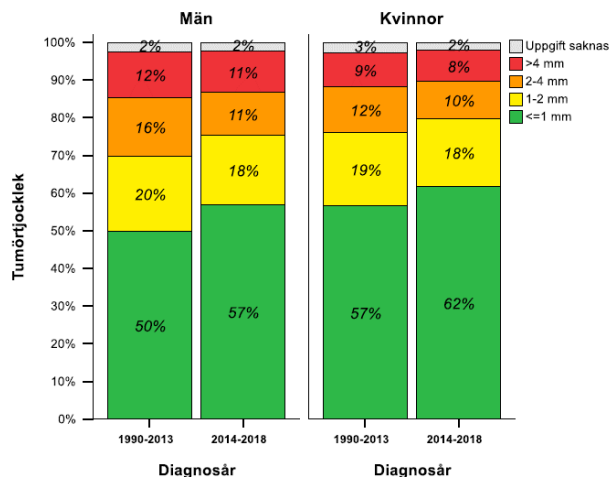
**Figur 7.** Medianålder över tid för melanompatienter vid diagnos samt ökning i medellivslängd för kvinnor och män för respektive år. Från SweMR – Svenska melanomregistret. Nationell årsrapport för melanom. Diagnosår 1990 –2018.

Äldre melanompatienter tenderar att ha en sämre överlevnad än yngre patienter. En ökning i insjuknandeålder kan därmed även påverka dödligheten i melanom framöver (2). Äldre individer är också den patientgrupp som har störst andel tjocka melanom (>4mm) som i sig har den sämsta prognosen (figur 8).



**Figur 8.** Fördelning av tumörtjocklek uppdelat på kön och ålder, 2014-2018. Från SweMR – Svenska melanomregistret. Nationell årsrapport för melanom. Diagnosår 1990 –2018.

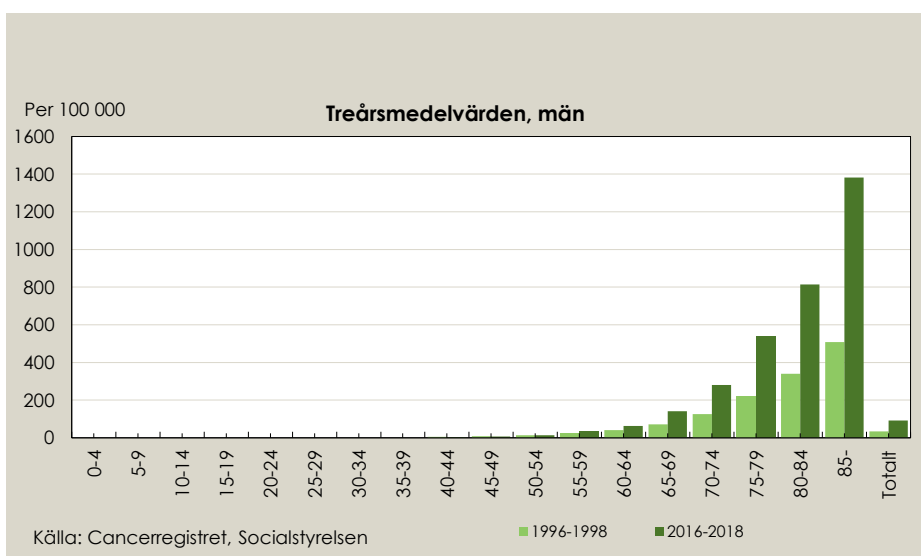
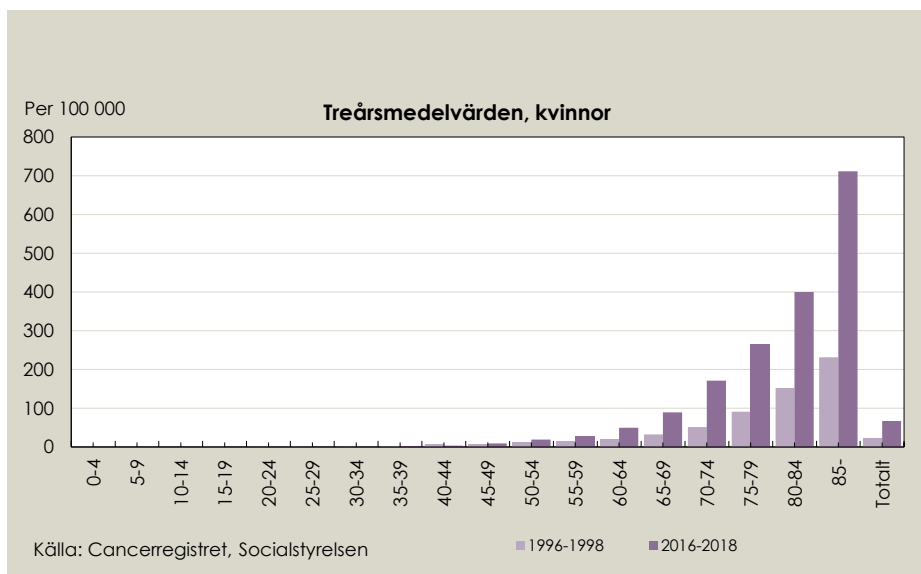
In situ-tumörer är den grupp tumörer som ökat mest, proportionellt sett. I slutet av 1990-talet var ungefär var fjärde melanomtumör ett in situ melanom jämfört med nu när nästan hälften av tumörerna är in situ melanom. Även när det gäller de maligna tumörerna är det de tunna melanomen (<1mm) som står för den största ökningen. Andelen tjocka melanom (>4mm) har legat ganska stabilt och till och med minskat något (figur 9), men incidensen i tjocka melanom ökar också.



**Figur 9.** Fördelning av tumörtjocklek uppdelat på kön och diagnosperiod, 1990-2018. Från SweMR – Svenska melanomregistret. Nationell årsrapport för melanom. Diagnosår 1990 –2018.

## Skivepitelcancer i huden

Hudcancer, exklusive melanom, består framför allt av skivepitelcancer, som är den näst vanligaste cancerformen hos både män (13,6 % av alla tumörer) och kvinnor (10,8 % av alla tumörer) i den svenska befolkningen (figur 2). Antalet rapporterade fall av hudcancer, andel maligna tumörer och antal diagnosticerade individer finns beskrivet i detalj i tabell 1. Det är vanligt att man får skivepitelcancer vid mer än ett tillfälle. Exempelvis diagnosticerades 73 % av männen och 79 % av kvinnorna med sin första hudtumör, att jämföra med melanom där betydligt fler (>92 %) fick sitt första melanom. Den kumulativa livstidsrisken upp till 75 år att utveckla en skivepitelcancer ligger på 2,6 % för män och 1,8 % för kvinnor. De allra flesta patienterna får dock skivepitelcancer efter 75 års ålder.



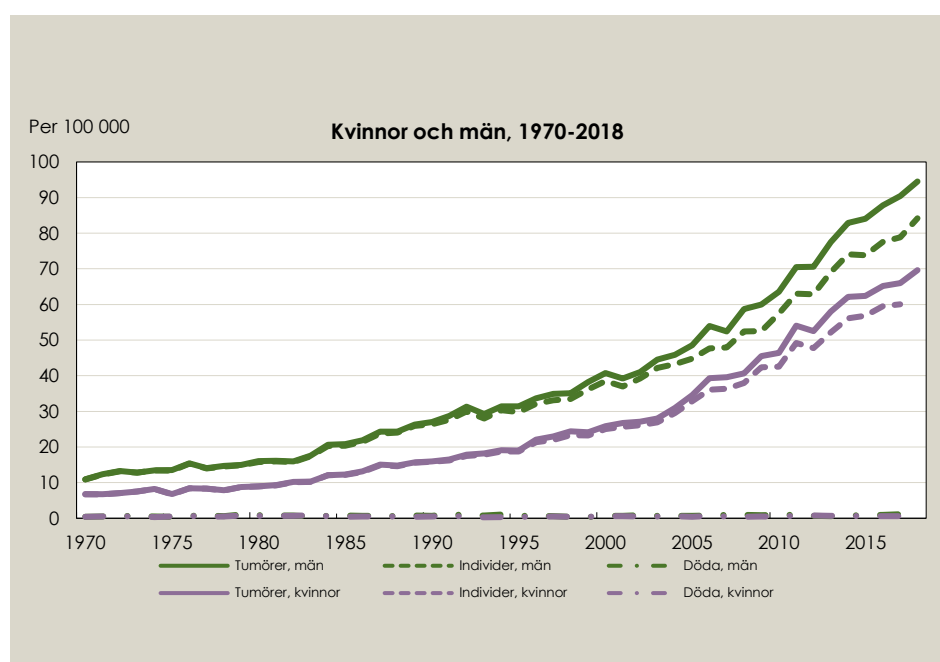
**Figur 10.** Hudcancer - tumörer per 100 000 invånare och år fördelat på kön och ålder, treårsmedelvärden, för kvinnor respektive män från ”Statistik om nyupptäckt cancer 2018”. Socialstyrelsen 2019)

För malign skivepitelcancer är den ålderstandardiserade incidensen betydligt högre hos män (101,3/100 000) jämfört med hos kvinnor (51,1/100 000), även om skillnaderna verkar minska med tiden då incidensökning är större hos kvinnor än män (se nedan). De största incidensskillnaderna mellan könen ses efter 75 års ålder (figur 10 - 11).

Skivepitelcancer är den tumörform som har den snabbaste incidensökningen i den svenska befolkningen (figur 1 och figur 11). Under de senaste 20 åren har den årliga ökningen i incidens legat i genomsnitt på 4,5 % för män och hela 6 % för kvinnor. Skivepitelcancer är mer åldersberoende än andra cancerformer, och incidensökningen är som

högst hos män och kvinnor över 85 år. Eftersom den svenska befolkningen blir allt äldre kommer en fortsatt ökning av skivepitelcancer hos äldre sannolikt innebära ett växande folkhälsoproblem (1).

Även för skivepitelcancer finns stora geografiska skillnader gällande incidensen. Liksom tidigare år visar Hallands län högst antal fall för båda könen (147 män respektive 118,4 kvinnor per 100 000 invånare). Lägst incidens ser man i norra Sverige. Jämtlands län visar på lägst incidens för männen (38,4 per 100 000 invånare) och Norrbottens län för kvinnorna (27,7 per 100 000 invånare).



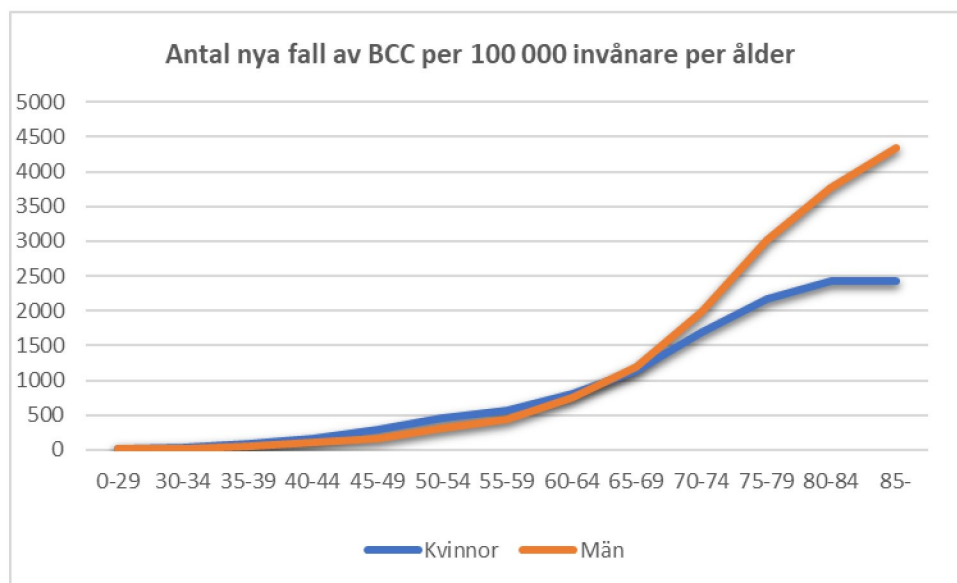
**Figur 11.** Incidens för skivepitelcancer i Sverige mellan 1970 och 2018, från ” Statistik om nyupptäckt cancer 2018”. Socialstyrelsen 2019).

## Basalcellscancer i huden

Basalcellscancer (BCC) är den vanligaste formen av hudcancer och den utvecklas från celler i hudens yttre lager (epidermis). Den är en långsamt-växande hudtumör som ytterst sällan metastaserar och prognosen är därmed mycket god. De allra flesta botas genom lokal kirurgi. De flesta BCC-tumörer, 70 - 90%, uppkommer på kroniskt solexponerad hud såsom huvud-halsregionen. Eftersom den anses som en förhållandevis godartad tumör började Cancerregistret registrera BCC fall först år 2003 då lagen om rapporteringsskyldighet infördes. Även om alla nya fall av BCC skall rapporteras till registret finns det troligen ett

betydande mörkertal av BCC-fall eftersom ett okänt antal av dem behandlas utan att prov sändes till patolog.

Liknande annan hudcancer visar antalet fall av BCC som rapporteras till cancerregistret en kontinuerlig årlig ökning. Jämfört med år 2004 inrapporterades 43 % fler BCC till registret under 2018. Totalt diagnosticerades 55 598 tumörer jämnt fördelat mellan könen, 49 % av patienterna var kvinnor. Det är inte ovanligt med patienter som har fler än en tumör.



**Figur 12.** Basalcellscancer (BCC) - tumörer per 100 000 invånare och år fördelat på kön och ålder, data från ” Statistik om nyupptäckt cancer 2018”. Socialstyrelsen 2019)

Risken för att under livet drabbas av basalcellscancer är cirka 17 %. Sjukdomen förekommer främst hos äldre och är relativt sällsynt före 50 års ålder. Medelåldern är strax över 70 år. Totalt sett drabbas lika många kvinnor som män av BCC men kvinnor drabbas generellt sett oftare före 65 års ålder. Därefter diagnosticeras fler män än kvinnor (sett till antal fall per 100,000 invånare) (figur 12). 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 samtliga typer av hudcancer ökar i incidens i den svenska befolkningen. Drygt 500 personer per år avlider till följd av hudcancer, främst hudmelanom. Ökade preventiva insatser är av största vikt för att kunna vända denna 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 2018. Board of Health and Welfare, 2019.
2. SweMR – Svenska melanomregistret. Nationell årsrapport för melanom. Diagnosår 1990 –2018. 2019.
3. Dödsorsaker 2018. Causes of death 2018. Board of Health and Welfare, 2019.

# 7. Merkelcellscancer

*Veronica Höiom, Karolinska Institutet*

Merkelcellskarcinom (MCC) är en sällsynt, men aggressiv form, av hudcancer som drabbar färre än 50 patienter i Sverige årligen. MCC utvecklas från merkelceller, neuroendokrina celler som ligger i den basala delen av överhuden, ofta i närhet till nervändar. De fungerar som känselceller för lätt beröring och är associerade med sensoriska nerver som leder impulserna vidare till centrala nervsystemet. MCC uppkommer som en snabbväxande röd- eller rosafärgad knuta. I de flesta fall känner patienterna inga symtom i form av smärta eller andra besvär. Det är därför inte sällan som diagnosen ställs i ett sent skede. MCC har stor tendens att metastasera både i huden, till lymfkörtlar och till inre organ. Många patienter med MCC återfaller i sjukdom och den är därmed även kopplad till hög dödlighet.

För att bättre förstå incidensen av MCC i Sverige genomfördes en studie som publicerades 2016. Den inkluderade alla de merkelcellskarcinom som rapporterats till Socialstyrelsens cancerregister i Sverige under åren 1993 – 2012 (1). Under perioden insjuknade 594 patienter (606 tumörer), några fler kvinnor än män, i MCC med en medianålder på 81 år under denna tidsperiod. Noterbart är att incidensen för MCC (per 100 000 invånare och år) gick från 0,09 år 1993 till 0,20 år 2012, en ökning på över 100%.

En majoritet av alla MCC tumörer uppkommer på solexponerade hudområden, framförallt huvud-halsområdet (ca 50 % av tumörerna), samma mönster som ses vid exempelvis basalcellscancer och skivepitelcancer (1,2). Många patienter med MCC har också en tidigare historia av annan hudcancer. Andra riskfaktorer för MCC är ljus hudtyp – så gott som alla patienter som drabbas är av kaukasiskt ursprung, och immunsuppression. Exempelvis har patienter med kronisk lymfatisk leukemi en 30 - 50 gånger ökad risk att utveckla MCC. Organtransplanterade patienter som får immunsuppression har en 10 gånger ökad risk jämfört med den generella befolkningen. Det finns även en klar koppling mellan uppkomst av MCC och ett integrerat DNA virus, merkelcellspolyomavirus (MCPyV), vilket först rapporterades 2008 (Feng et al 2008). Ungefär 80 % av de svenska patienterna med MCC är positiva för viruset (MCPyV+) (1). Det har visat sig att i länder med låg UV-exponering är majoriteten av MCC tumörerna positiva för viruset

(MCPyV+) medan i länder med hög UV-exponering är färre tumörer MCPyV+. Där kännetecknas istället tumören av DNA-mutationer som anses vara orsakade av UV-exponering (en så kallad UV-signatur) (2). Det verkar dock inte skilja sig kliniskt, histopatologiskt eller prognostiskt mellan patienter med MCPyV-positiva respektive virusnegativa tumörer. Däremot kan man se en skillnad på gen-nivå, där MCPyV+ tumörer har generellt få tumör-associerade mutationer ("low mutational-load") medan MCPyV- tumörer har många mutationer (high mutational-load), 25 - 90 gånger så många mutationer som MCPyV+ tumörer (2).

Även om den exakta betydelsen av UV-strålning inte är klarlagd är sambandet mellan MCC och UV-strålning väl dokumenterad. UV-index har visat sig vara positivt förknippat med förekomsten av MCC i USA (3). MCC uppkommer främst hos ljushyade patienter och sällan hos individer med mörkare hudpigmentering. MCC uppkommer främst hos äldre på kroniskt solskadad hud och många MCC patienter har haft en annan hudcancer tidigare. Det finns även en ökad risk för MCC om man behandlats med UVA-fototerapi (ex vid behandling av psoriasis) (4). DNA-mutationer som är karakteristiska för UV-skador är dessutom frekventa hos MCPyV- tumörer. Även om denna UV-signatur inte ses hos MCPyV+ tumörer skulle det även här kunna finnas en koppling mellan UV-exponering och tumöruppkomst genom att UV-strålning trycker ner immunförsvaret. Det är klarlagt att immunsupprimerade patienter har en i hög grad ökad risk för MCC (5).

Den primära behandlingen av MCC är kirurgi inklusive portvaktscörtelbiopsi och efterföljande strålbehandling. Vid spridd sjukdom är prognosen dålig – mindre än en femtedel av alla patienter lever efter 5 år. Dock har man på senare år fått lovande resultat från immunterapi med checkpointhämmare (PD-L1 och PD1- hämmare). Exempelvis finns flera kliniska studier som visar att över 50% av patienterna med metastaserande MCC svarar på behandling med PDL1- eller PD-1 hämmare (6-7). Introduktion av nya behandlingar kommer förhoppningsvis leda till en förbättrad överlevnad för denna patientgrupp.

### **Rekommendation från UV-rådet**

Merkelcellscancer är en ovanlig form av hudcancer men eftersom den är kopplad till UV-exponering, ofta är aggressiv i sin natur samt ökar i incidens i den svenska befolkningen rekommenderar rådet myndigheten att följa incidensen framöver på samma sätt som övrig hudcancer och informera befolkningen om vikten att följa de solrekommendationer som ges.



## Referenser

- 1) Zaar O, et.al J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2016;30:1708–1713
- 2) Becker JC, et.al. Merkel cell carcinoma. Nat Rev Dis Primers. 2017 Oct 26; 3: 17077.
- 3) Agelli M, Clegg LX. Epidemiology of primary Merkel cell carcinoma in the United States. J. Am. Acad. Dermatol. 2003;49:832–841
- 4) Calzavara-Pinton P, et al. Merkel cell carcinoma arising in immunosuppressed patients treated with high-dose ultraviolet A1 (320-400 nm) phototherapy: a report of two cases. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2010;26:263-265.
- 5) Ramahi E, et.al. Merkel Cell Carcinoma. American journal of clinical oncology. 2013;36(3):299-309
- 6) Nghiem PT, et al. PD-1 blockade with pembrolizumab in advanced Merkel-cell carcinoma. N. Engl. J. Med. 2016;374:2542–2552
- 7) D'Angelo SP, et al. First-line (1L) avelumab treatment in patients (pts) with metastatic Merkel cell carcinoma (mMCC): preliminary data from an ongoing study [abstract] J. Clin. Oncol. 2017;35(Suppl. 15):9530





Strålsäkerhetsmyndigheten har ett samlat ansvar för att samhället är strålsäkert. Vi arbetar för att uppnå strålsäkerhet inom en rad områden: kärnkraft, sjukvård samt kommersiella produkter och tjänster. Dessutom arbetar vi med skydd mot naturlig strålning och för att höja strålsäkerheten internationellt.

Myndigheten verkar pådrivande och förebyggande för att skydda människor och miljö från oönskade effekter av strålning, nu och i framtiden. Vi ger ut föreskrifter och kontrollerar genom tillsyn att de efterlevs, vi stödjer forskning, utbildar, informerar och ger råd. Verksamheter med strålning kräver i många fall tillstånd från myndigheten. Vi har krisberedskap dygnet runt för att kunna begränsa effekterna av olyckor med strålning och av avsiktlig spridning av radioaktiva ämnen. Vi deltar i internationella samarbeten för att öka strålsäkerheten och finansierar projekt som syftar till att höja strålsäkerheten i vissa östeuropeiska länder.

Strålsäkerhetsmyndigheten sorterar under Miljödepartementet. Hos oss arbetar drygt 300 personer med kompetens inom teknik, naturvetenskap, beteendevetenskap, juridik, ekonomi och kommunikation. Myndigheten är certifierad inom kvalitet, miljö och arbetsmiljö.

Publikationer utgivna av Strålsäkerhetsmyndigheten kan laddas ned via [stralsakerhetsmyndigheten.se](http://stralsakerhetsmyndigheten.se) eller beställas genom att skicka e-post till [registrator@ssm.se](mailto:registrator@ssm.se) om du vill ha broschyren i alternativt format, som punktskrift eller daisy.

**Strålsäkerhetsmyndigheten**  
**Swedish Radiation Safety Authority**  
SE-171 16 Stockholm  
Tel: 08-799 40 00  
Web: [ssm.se](http://ssm.se)  
E-mail: [registrator@ssm.se](mailto:registrator@ssm.se)

©Strålsäkerhetsmyndigheten