

TAMPEREEN YLIOPISTO

**PIRKANMAALLA VUOSINA 2006-2015 TODETUT MIESTEN
MELANOOMAT TAMLABIN TILASTOISTA**

Aleksi Rätty
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Maaliskuu 2017

Tampereen yliopisto

Lääketieteen yksikkö

Tampereen yliopistollisen sairaalan ihosyöpätutkimus plastiikkakirurgian ja ihotautien yksiköissä

RÄTY ALEKSI: PIRKANMAALLA VUOSINA 2006-2015 TODETUT MIESTEN MELANOOMAT TAMLABIN TILASTOISTA

Kirjallinen työ, 24 s.

Ohjaaja: LT, plastiikkakirurgi Johanna Palve

Maaliskuu 2017

Avainsanat: melanooma; ilmaantuvuus; vartijaimusolmuketutkimus

Tampereen yliopistollisen sairaalan plastiikkakirurgian ja ihotautien klinikan yhteistyönä tekemä tutkimus koostuu useammasta osa-alueesta. Tässä tutkimuksessa selvitettiin melanooman esiintyvyyttä Pirkanmaalla ja analysoitiin Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (TAYS) hoidettuja melanoomatapauksia. Saatuja tietoja voidaan käyttää epidemiologisissa tutkimuksissa ja hoitojen parantamisessa.

Melanooman sairastaneiden miespotilaiden (n = 599) ikäjakauma, melanooman sijaintipaikka, hoitopaikka ja melanoomien alatyypit kartoitettiin. Lisäksi analysoitiin TAYS:ssa hoidettujen potilaiden (n = 391) melanoomia: syvyykskasvumitan (Breslow'n mitta), haavautumisen (ulseraatio), uusiutumisen, metastasoinnin, leikkaushoidon tai muun hoidon, vartijaimusolmuketutkimuksen (SLNB) sekä elossa olon osalta. Iän sekä Breslow'n mittojen keskiarvoja verrattiin vuositasolla Mann Whitney U-testillä, uusiutumista Khiin neliö -testillä (χ^2). Syövän paksuuden mukaan jaoteltuna tilastollista merkitsevyyttä verrattiin ulseraation, SLNB:n, metastaasin, elossa olon ja leikkauspaikan osalta Khiin neliö -testillä. Ilmaantuvuuslukuja verrattiin Syöpärekisteristä saatuihin lukuihin melanoomasta muualla Suomessa.

Melanooman esiintyvyys oli kasvanut seuranta-aikana ja eniten tapauksia oli vuonna 2015 (n = 111). Yleisin alatyyppejä oli pinnallisesti leviävä melanooma (n:365, 60,9 %) ja yleisin ihoalue oli vartalo (n:299, 50 %). Keskimääräinen sairastumisikä oli 66 vuotta. TAYS:ssa hoidettujen potilaiden Breslow'n syvyyden keskiarvo oli 1,89 mm, joista 22 oli in situ melanoomia. Yleisin melanooman paksuus oli ≤ 1 mm (n:198, 50,6 %). Melanoomista suurin osa oli haavautumattomia (n:287,73,4 %). Alle 16 % potilaista melanooma uusiutui ja seuranta ajan jälkeen hengissä oli 285 potilasta (72,9 %). SLNB tehtiin 185:lle TAYS-potilaalle (47,3 %). Kaikista TAYS:ssa hoidetuista potilaista 46:lla (11,8 %) todettiin tautia vartijaimusolmukkeessa. Vuositasovertailuissa ei havaittu tilastollista merkitsevyyttä iän tai Breslow'n syvyyden keskiarvoissa. Pirkanmaan miesten melanoomatapauksien määrä on noin 10 % koko maan miesten tautitapauksista.

TAYS:ssa hoidettiin 65 % Pirkanmaan sairaanhoitopiirin miesten melanoomista. Yleisin melanooman alatyyppejä ja taudin anatomistopografinen sijainti ovat kirjallisuuden mukaista. Breslow'n mitan keskiarvo ja keskimääräinen sairastumisikä eivät muuttuneet merkittävästi vuositasolla tarkasteltuna 10 vuoden aikana.

Tämän opinnäytteen alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-ohjelmalla Tampereen yliopiston laatu- ja järjestyksen mukaisesti.

Abstract

Introduction

The incidence of melanoma is increasing and melanoma is the deadliest of all cutaneous cancers. Analyzing melanoma cases is of great importance to epidemiological studies and to the improvement of patient care. This study reviewed the incidence of melanoma in males in the Pirkanmaa area, and patients who were treated in the Tampere University Hospital (TAYS) were analyzed in detail.

Materials and Methods

The melanoma cases from Tamlab statistics (n = 599) were studied regarding age, melanoma location, subtype and the hospital where the patients were treated. Furthermore, patients treated in TAYS (n = 391) were analyzed regarding the thickness of melanoma, ulceration, recurrence, metastasis, additional oncological treatment, sentinel lymph node biopsy (SLNB) and survival. The means of age and Breslow thickness were compared with a Mann Whitney U-test while recurrence was analyzed with a Chi-squared test (χ^2). Incidence numbers were compared with data from the Finnish Cancer Registry.

Results

The incidence of melanoma had increased, peaking in the year 2015 (n = 111). The most common histological subtype was the superficial spreading melanoma (365 cases, 60,9 %). The most frequent location was the trunk (299 cases, 50 %). Of these cases 167 (55,9 %) were located in the back. The average age at diagnosis was 66 years. The patients treated in TAYS had a mean Breslow thickness of 1,89 mm and 22 melanomas were in situ. The most common melanoma depth was ≤ 1 mm (198 cases, 50,6 %). Ulceration was not present in 287 cases (73,4 %). Fewer than 16 % of the cases had melanoma recurrence while 285 cases (72,9 %) had survived after 2015. SLNB was conducted on 185 TAYS cases (47,3 %), of which 46 cases (11,8 %) had cancer cells in the sentinel lymph nodes. Overall 11,8 % of patients treated in TAYS had cancer cells in the sentinel lymph nodes. No statistical difference was observed in the mean comparison. According to the figures from the Cancer Registry, 10 % of melanomas in Finland are found in the Pirkanmaa area.

Discussion

In conclusion, 65 % of all male melanomas in Pirkanmaa area were treated in TAYS. The most common melanoma subtypes and the skin areas affected are in line with the literature. The mean of melanoma thickness did not change over the years. Likewise, the age at melanoma diagnosis did not change over the years.

Key words: melanoma; incidence; sentinel lymph node biopsy

Sisällysluettelo

1	JOHDANTO.....	1
2	MENETELMÄT	5
2.1	OSALLISTUJAT	5
2.2	POTILAAT JA MENETELMÄT.....	6
2.2.1	TILASTOANALYYSI	7
2.3	EETTISET NÄKÖKOHDAT.....	7
3	TULOKSET	8
4	POHDINTA	19
5	LÄHTEET	22

1 Johdanto

Melanooma on tappavin ihosyövistä. Se on yksi nopeimmin yleistyvistä syövistä maailmassa. Insidenssi on kasvanut erityisesti länsimaissa. [1-4] Melanoomien määrä on kasvussa myös Pohjoismaissa ja Suomessa [5,6]. Melanoomaan liittyvä kuolleisuus ei näytä enää kasvavan samaa tahtia taudin esiintyvyyden kanssa, vaan kuolleisuuden kasvu on pysähtynyt [5,7].

Melanooma on lähtöisin melanosyyttisoluista, jotka ovat alkion kehityksen aikaisesta hermostopienasta (neural crest) peräisin olevia soluja. Melanosyyttejä löytyy ihon tyviosista (epidermoksen basaaliosta), silmästä, hiusten karvafollikkeleista, mahasuolikanavasta (gastrointestinaalikanavasta) ja imusolmukkeista. [1] Melanosyytit tuottavat erilaisia pigmenttejä, kuten melaniinia, joka suojaa kudoksia UV-säteilyltä. Tunnetuista melanooman riskitekijöistä tärkeimpiä ovat auringon otto ja UVB-säteilyn aiheuttama ihon palaminen [8,9]. Ultraviolettivalon aiheuttamasta DNA-vauriosta voi seurata p53 geenin toiminnan estyminen. P53 on DNA-vaurioita korjaava tuumorisupressori, joka pyrkii stabiloimaan solun. Melanooman muodostuminen on varsin monisyinen tapahtuma. Melanosyyttien muuntumisessa syöpäsoluiksi ja melanooman patofysiologiassa ovat avainasemassa pigmenttituoton transkriptiosäätelyhäiriöt, MAPK (mitogen activated protein kinase) signaalireitin ja fosfoinositoli-3-kinaasi reitin aktivaatiot sekä solusyklin häiriöt. Pigmenttituoton säätelyn häiriöistä seuraa suojaavien pigmenttien väheneminen ja melanoomaonkogeneenien aktivaatiota. MAPK signaalireitin aktivaatiosta seuraa solusyklin promoottiota ja apoptoosin inhibitiota, jotka edistävät syöpäsolujen syntyä. Fosfoinositoli-3-kinaasi reitti aktivoi solunsisäisen kaskadin, jonka seurauksena syntyy solutapahtumia, jotka ovat suotuisia proliferaatiolle ja solun selviytymiselle. [10,11]

Melanooman alatyyppejä on useita. Kliinisesti tärkeimpiä ovat pinnallisesti leviävä (superficial spreading melanoma, SSM), nodulaarinen melanooma, lentigo maligna melanooma ja akraalinen melanooma. Lisäksi esiintyy harvinaisempia melanooman alatyyppejä (esim. amelanootinen, desmoplastinen, nevoidi ja spitzoidi melanooma). Pinnallisesti leviävä melanooma on yleisin alatyyppeistä. Se syntyy usein jo olemassa olevaan luomeen ja kasvaa tyypillisesti pitkään pinnallisesti ennen kuin alkaa kasvaa syvyysuunnassa. Nodulaarisessa melanoomassa pinnallisen kasvun vaihe on lyhyt ja ne kasvavat nopeasti syvyysuunnassa. Ne ovat usein tummia ja kuperan muotoisia.

Tämän tyyppin kasvaimet ovat yleensä haavautuneet (ulseraatio). Nodulaarinen melanooma on miehillä hieman yleisempi kuin naisilla. [1,12,13] Lentigo maligna melanoomia tavataan tyypillisesti auringon vaurioittamilla ihoalueilla vanhuksilla, kuten kasvoissa ja niskassa. Akraalinen melanooma on suhteellisen harvinainen melanooman alatyyppejä ja sitä tavataan tyypillisesti raajojen distaaliosissa, kuten kynsivallien alla ja jalkapohjien alueella. [1,12,13]

Breslow'n syvyys tarkoittaa kasvaimen syvyyskasvun (vertikaalisen invaasion) syvyyttä millimetreissä [14]. Melanoomien TNM-luokituksessa kasvaimet voidaan jakaa Breslow'n syvyyden mukaan neljään T-luokkaan: alle 1 mm; 1,01 – 2,00 mm; 2,01 – 4,00 mm ja yli 4 mm. Lisäksi ulseraation ja T1-luokan melanoomissa mitoitettujen indeksien avulla voidaan jakaa edelleen tarkempaan T-luokkaan. N-luokituksen määrää metastaattisten imusolmukkeiden lukumäärä ja se, onko metastaasi mikro- vai makroskooppinen ja M-luokituksen etäpesäkkeet. [15,16] Melanooman tärkein hoito on kasvaimen kirurginen poisto riittävällä tervekudosreunuksella. Poistomarginaalit määräytyvät kasvaimen syvyyden, Breslow-luokan, mukaan. Kasvain poistetaan kirurgisesti 0,5 cm ihomarginaaleilla in situ melanoomissa, 1 cm marginaaleilla alle 1 mm melanoomissa, 1 – 2 cm marginaaleilla 1,01 – 2,00 mm melanoomissa ja 2 cm marginaaleilla yli 2 mm ja yli 4 mm melanoomissa. [14] Yli kahta senttimetriä suuremman marginaalin ei ole katsottu tuovan lisähyötyä [16]. Epäilyttävä luomi on usein jo poistettu näytteeksi ja lisäleikkauksena toteutetaan vanhan leikkausarven poisto (re-ekskiisio) edellä mainituin tervekudosreunuksin. Vartijaimusolmuketutkimus (SLNB = sentinel lymph node biopsy) suoritetaan potilaille, joiden melanooman paksuus on Breslow-luokaltaan 1 mm tai sen yli. 0.75- 1 mm Breslow-luokaltaan olevissa melanoomissa tehdään vartijaimusolmuketutkimus, jos kasvain on haavautunut, sillä on korkea mitoitettu aktiivisuus (yli 1/mm²) tai potilas on nuori (40 v tai alle). Mikäli vartijaimusolmukkeessa todetaan etäpesäke, tehdään täydentävänä leikkauksena imusolmukealueen evakuaatio. [14,16]

Pirkanmaan alueella melanoomia hoidetaan sekä Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (TAYS), että Hatanpään sairaalassa (HASA). TAYS:ssa hoitopaikat jakautuvat kasvaimen koon, sijainnin ja ennustetekijöiden mukaan: Ihotautien yksikössä (IHO) hoidetaan pienet, Breslow'n mitaltaan alle 1 mm melanoomat, jotka eivät tarvitse vartijaimusolmuketutkimusta. Plastiikkakirurgian yksikössä (PLAST) hoidetaan SLNB:ta vaativat kasvaimet ja korva-, nenä- ja kurkkutautien yksikössä (KNK) pään ja kaulan alueella sijaitsevat kasvaimet yhteistyöleikkauksina. Kirurgisen hoidon lisäksi levinneissä melanoomissa annetaan liitännäishoitona sädehoitoa ja lääkehoitoa tai näiden

yhdistelmiä. Käytetyt liitännäislääkkeet ovat interferoni, dakarbatsiini (DTIC), dakarbatsiini yhdistettynä vinkristiiniin, bleomysiiniin ja lomustiiniin (DOBC), ipilimumabi, B-RAF-tyrosiinikinasin estäjät, temotsolomidi tai näiden yhdistelmä [16]. Raajojen uusiutuneiden melanoomien kylvöjä voidaan hoitaa hypertermisellä isoloidulla raajaperfuusiolla (ILP). Näiden toteutus on valtakunnallisesti keskitetty Helsingin yliopistolliseen keskussairaalaan. [16]

Epidemiologiset tutkimukset paljastavat erityisesti paikallisten ohuiden melanoomien lisääntyneen ja paksujen melanoomien määrän pysyneen ennallaan tai lisääntyneen vain hieman 90-luvun lopun Yhdysvalloissa. Melanoomia on enemmän miehillä. Sairastumisikä, sijainnissa sekä syvyydessä on todettu myös eroa sukupuolten välillä. Miehillä tautia todetaan vanhempana, yleensä selässä ja hieman paksumpina verrattuna naisiin. Breslow'n mitan mukaan katsottuna syvien melanoomien osuus kasvaa vanhemmissa ikäryhmissä, kun taas nuorempina sairastettu melanooma on pinnallisempi. [3,17] Melanoomien keskimääräinen paksuus on ≤ 1 mm Breslow'n asteikolla [2,18,19]. Saksassa tehdyissä tutkimuksissa miesten ihon melanoomat noudattavat trendiä, jossa eniten on vartalon alueen, pinnallisesti leviäviä ja Breslow-luokaltaan ≤ 1 mm tuumoreita; sairastumisikä on keskimäärin 60-70 vuoden välillä. [20,21] Maailmanlaajuisesti tarkasteltuna eniten melanoomia on Australiassa, Uudessa-Seelannissa ja Yhdysvalloissa. Euroopassa Pohjoismaat ovat valitettavan korkealla ilmaantuvuustaulukoissa verrattuna esimerkiksi Välimeren maihin. [2,4]

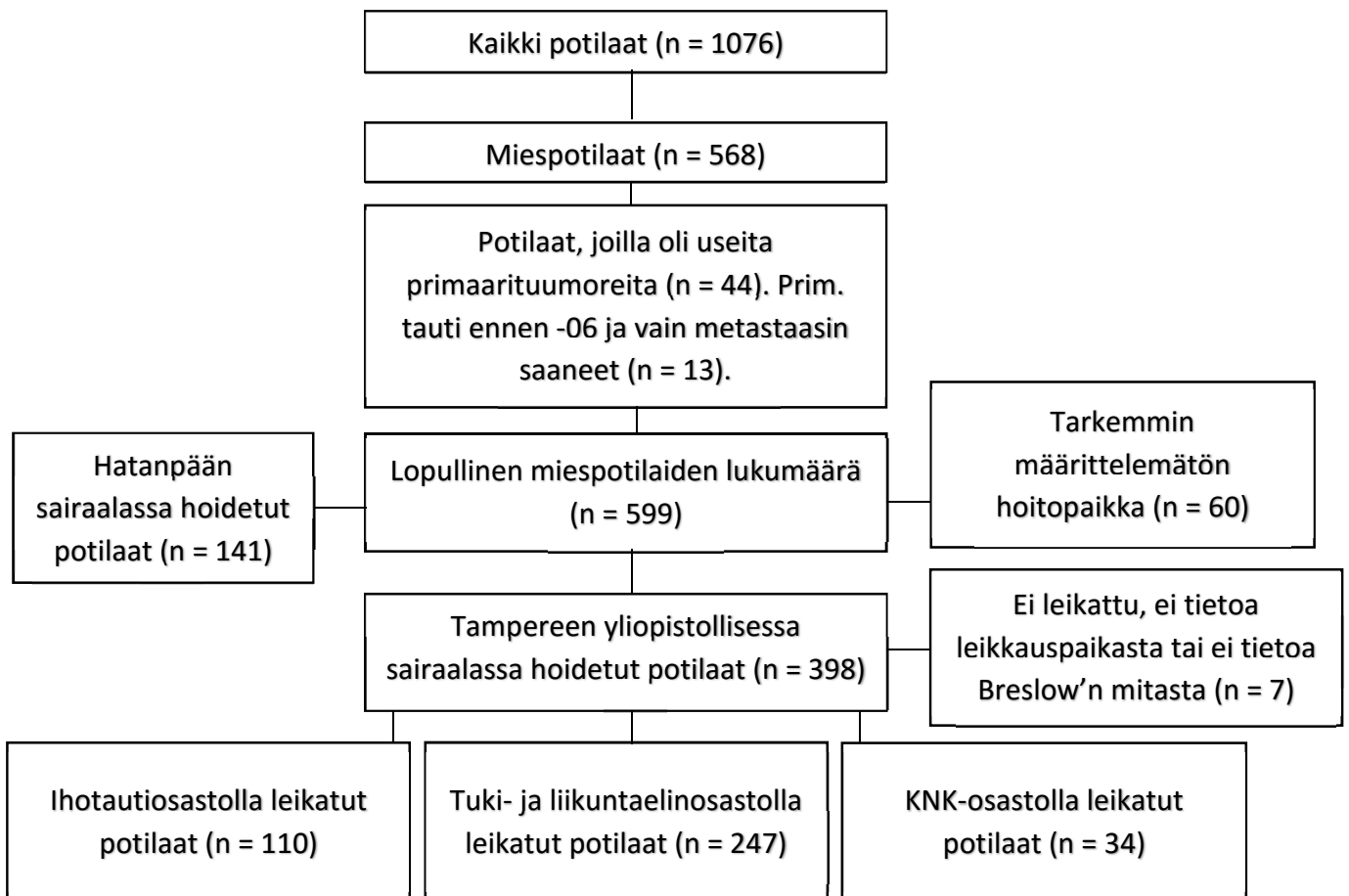
Taudin esiintyvyyden, sijainnin, sairastuneiden iän tai Breslow'n syvyyden muutoksesta vuositasolla ei ole tehty kartoitusta viimeisten 10 vuoden ajalta Pirkanmaalla. Aiemmissa kansainvälisissä tutkimuksissa on havaittu melanooman yleisimmäksi sijainniksi miehillä vartalo (trunk). Pinnallisesti leviävä melanooma puolestaan on yleisin histologinen alatyyppejä. [18,22,23,24] Tässä tutkimuksessa kartoitettiin miesten ihomelanoomien ilmaantuvuutta Pirkanmaalla vuosina 2006-2015. Tapaukset etsittiin Tamlabin tilastoista ICD-10 koodeilla C43& ja D03&. Silmä- tai limakalvomelanoomia ei käsitellä tässä tutkimuksessa. Potilaiden sairastumisikä, taudin sijainti ja alatyypit määritettiin. Lisäksi analysoitiin tarkemmin TAYS:ssa hoidettujen potilaiden melanoomia: Breslow'n luokka, mahdollinen ulseraatio, uusiutuminen, metastasointi, leikkaushoito ja mahdollinen onkologinen jatkohoito selvitettiin. Lisäksi kerättiin tiedot potilaiden vartijaimusolmuketutkimuksen tuloksista sekä seuranta-ajan jälkeisestä elossa olost. Mitoottista indeksiä ei otettu analyysiin mukaan, koska tietoa ei ollut saatavilla kaikille potilaille. [15,18,25]

Hypoteeseina ennen tutkimusta oli, että sairastumisikä muuttuu vuositasolla siten, että tautia sairastettaisiin nuorempana kuin aiemmin. Lisäksi oletettiin, että keskimääräinen Breslow'n mitta muuttuisi vuositasolla ja että vanhemmissa ikäryhmissä erityisesti todella syvien nodulaaristen melanoomien osuus kasvaisi.

2 Menetelmät

2.1 Osallistujat

Aineisto on peräisin Tammlabin tilastoista vuosilta 2006-2015 melanooman sairastaneista potilaista Pirkanmaan alueella. Sairastuneita oli yhteensä 1076, josta eroteltiin miespotilaat (n = 568). Potilaiden uudet melanoomatapaukset laskettiin mukaan tutkimukseen uusina potilastapauksina, jos uusi melanooma oli eri tyyppiä ja eri kohdassa kehoa tai patologin mukaan uusi primaarikasvain. Näitä tapauksia oli yhteensä 44. Potilaat, joilla oli sairastettu primaarimelanooma ennen vuotta 2006, mutta joilla melanooma uusiutui metastasoimalla välillä 2006-2015 ei otettu mukaan tutkimukseen (n = 13).



Vuokaavio tutkimukseen hyväksytyistä potilaista

Lopullinen miespotilaiden määrä oli 599. Hoitopaikkaa ei oltu tarkemmin määritelty 60:n potilaan kohdalta. Useimmat näistä melanoomista olivat pinnallisia ja niiden lisäpoisto on voitu toteuttaa terveyskeskuksissa tai yksityispuolella. HASA:ssa hoidettiin 141 potilasta. TAYS:ssa hoidettiin 398 potilasta. Näistä seitsemän potilaan kohdalla ei ollut tietoa Breslow'n mitasta tai potilasta ei leikattu huonon yleiskunnon vuoksi. Jatkoanalyysiin otettiin mukaan 391 potilasta. TAYS:ssa hoidetut potilaat jakautuivat edelleen leikkauspaikan mukaan ihotautien (IHO)-, plastiikkakirurgian (PLAST) sekä korva-, nenä- ja kurkkutautien osastoille (KNK).

2.2 Potilaat ja menetelmät

Kaikkien potilaiden sairastumisikä, hoitopaikka, melanooman histologinen alatyyppe ja taudin anatominen ihoalue määritettiin. TAYS:ssa hoidettujen potilaiden sairaskertomuksista kerättiin tietoa melanoomasta ja potilaista. Tärkeimmistä melanooman prognostisista tekijöistä tarkasteluun otettiin kasvaimen Breslow'n mitta, ulseraatio ja mahdollinen metastasointi vartijaimusolmukkeeseen. Metastaattinen tauti todettiin joko SLNB:n tai ultraäänen sekä ohutneulabiopsian avulla. Lisäksi selvitettiin taudin uusiutuma, muu onkologinen hoito ja elossa olo. Melanooman Käypä hoito -suositusten mukaan vartijaimusolmuketutkimus suoritettiin potilaille, joiden melanooman paksuus oli Breslow-luokaltaan 1 mm tai sen yli. 0.75 - 1 mm Breslow-luokaltaan olevissa melanoomissa tehtiin vartijaimusolmuketutkimus, jos kasvain oli haavautunut, sillä oli korkea mittoottinen aktiviteetti (yli 1/mm²) tai kyseessä oli nuori potilas (40 v tai alle). [26,27] SLNB:tä ei tehty heikon yleiskunnon omaaville potilaille. Patologin SLNB vastauksesta kerättiin tieto metastaattisten imusolmukkeiden määrästä. Metastaasiksi määritellään 2 mm tai sen yli oleva muutos imusolmukkeessa. Yksittäisten kasvainsolujen (isolated tumor cells, ITC) esiintymistä ei pidetty metastaattisena tautina.

Leikkauspaikkaa ei oltu määritelty tai primaari kasvainta ei oltu leikattu lainkaan kuuden potilaan kohdalta ja yhdeltä tapaukselta ei oltu mainittu Breslow'n mitta, joten heitä ei otettu mukaan TAYS-potilaiden analyysihin. Positiivista SLNB tulosta seurasi yleensä uusintaleikkaus, täydentävä imusolmuke-evakuaatio. Sen merkitystä ei tarkasteltu tässä tutkimuksessa. Potilaiden melanoomien hoitolinjat määräytyivät moniammatillisen tuumorimeetingin päätöksiin nojautuen vuodesta 2014 lähtien. Biopsian jälkeinen arpialueen kirurginen re-ekskiisio on tärkein hoito, jonka

marginaalit määräytyvät kasvaimen syvyyden mukaan [14]. Kasvaimet jaettiin Breslow'n mitan perusteella ja verrattiin miten prognostiset tekijät, uusiutuminen, muu hoito, elossa olo ja hoitopaikka muuttuvat kasvaimen syvyyden muuttuessa. Lisäksi kaikkien potilaiden sekä TAYS-potilaiden kohdalla tehtiin vuositason vertailut. Potilaiden muu hoito jaettiin sädehoitoon ja onkologiseen liitännäishoitoon tai näiden yhdistelmään.

2.2.1 Tilastanalyysi

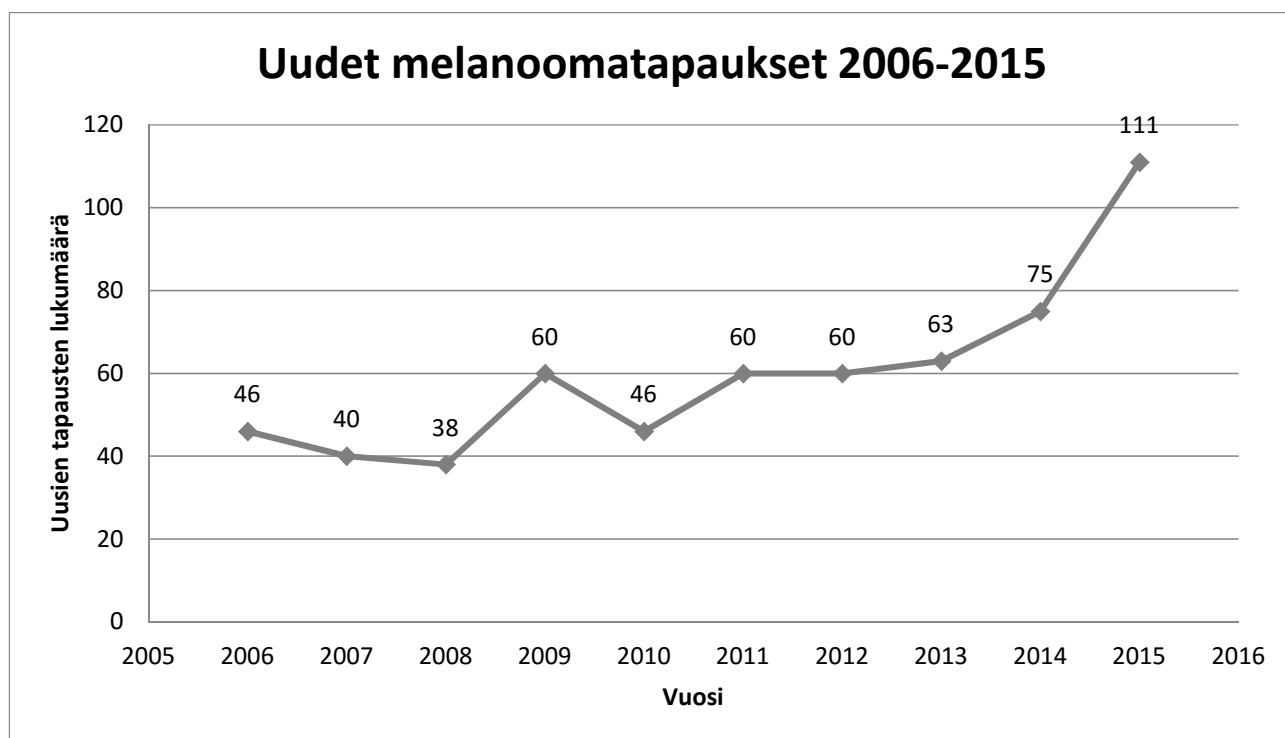
Tamlab toimitti tilastot Excel-muodossa, josta poimittiin vain miespotilaat. Potilaiden sairastumisiän ikäjakaumat ja ikäryhmät laskettiin. Ilmantuvuustaulukko piirrettiin ja taudin ihoalueet ja alatyypit määritettiin. Tampereen yliopistollisessa sairaalassa hoidettujen potilaiden melanomia analysoitiin lisäksi tarkemmin: Breslow'n mitta, ulseraatio, uusiutuminen, metastasointi, leikkaushoito tai muu hoito, SLNB ja sen tulokset sekä elossa olo selvitettiin. Iän sekä Breslow'n mittojen keskiarvoja verrattiin vuositasolla Mann Whitney U-testillä ja uusiutumista khiin neliö -testillä. P-arvoa alle 0,05 pidettiin tilastollisesti merkitseväenä. Tilastollista merkitsevyyttä tutkittiin myös ulseraation, SLNB:n, metastaasin, elossa olon ja leikkauspaikan osalta vertailtuna syövän paksuuteen khiin neliö -testillä. Ilmaantuvuuslukuja verrattiin NORDCAN:in rekisteristä ja Syöpärekisteristä saatuihin lukuihin melanoomasta Suomessa [7,28,29]. Data analysoitiin SPSS v. 23 ohjelmalla ja väestötietoja saatiin Tilastokeskuksen sivuilta [30-34]. Tutkimuksen asetelmana on Tamlabin tilastojen analyysi vuosilta 2006-2015 melanoomatapausten osalta Pirkanmaan alueella.

2.3 Eettiset näkökohdat

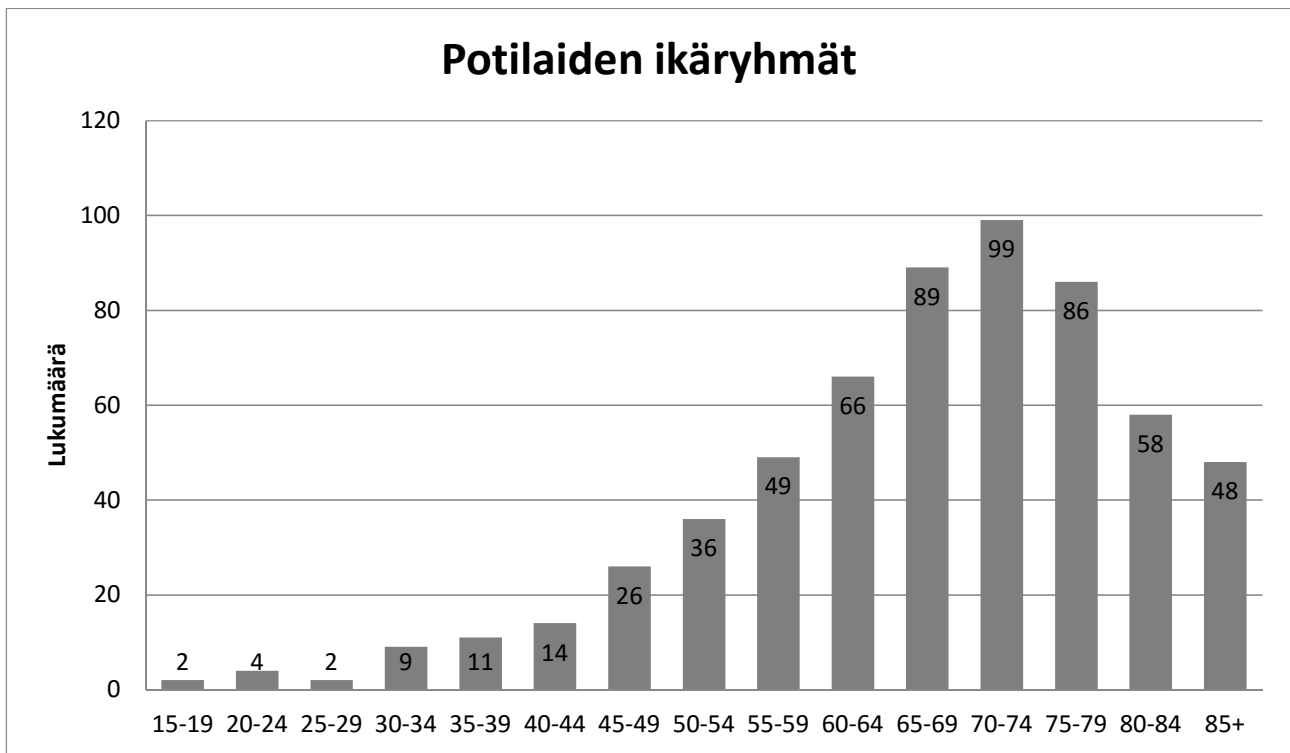
Aineiston käyttämiseen on saatu sairaanhoitopiirin tiedekeskuksen johtajan lupa, normaalia tutkimuslupahakuprosessia noudattaen. Tietoja käsitellään salassapitovelvollisuuden mukaisesti ja yksittäisten henkilöiden tiedot eivät tule esille tutkimustuloksissa.

3 Tulokset

Melanoomatapausten määrä kasvoi vuoden 2006 46:ta tapauksesta vuoteen 2015, jolloin tapauksia oli yli 110, kuva 1. Kaikkien potilaiden sairastumisiät ikäryhmien mukaan on nähtävillä kuvassa 2. Potilaiden keskimääräinen sairastumisikä oli 66 (66,88) vuotta (95 % confidence interval (CI) 65,77-67,99) ja mediaani ikä oli 69. Eniten potilaita oli 70-74 vuotiaiden ikäryhmässä.



Kuva 1 – Miesten melanooman insidenssi vuonna 2006-2015 Pirkanmaan alueella, melanoomien lukumäärä y-akselilla ja vuosiluvut x-akselilla (n = 599)



Kuva 2 – Kaikkien primaari melanooman sairastaneiden miespotilaiden (n = 599) iät jaettuna 5-vuoden ikäryhmien mukaan diagnoosihetkellä, 2006-2015

Melanoomien histologiset alatyypit määritettiin, tulokset nähtävissä taulukossa I. Yleisin melanooman alatyypiksi oli pinnallisesti leviävä melanooma 365:lla potilaalla (60,9 %), seuraavaksi tarkemmin määrittelemätön melanooma 94:llä potilaalla (15,6 %), nodulaarinen melanooma 59:llä potilaalla (9,8 %), lentigo maligna melanooma 41:llä potilaalla (6,8 %) ja in situ melanooma 36:lla potilaalla (6 %). Harvinaisempia melanoomia oli vain yksittäisiä tapauksia (acral lentigo maligna, desmoplastinen, nevoidi ja spitzoidi melanooma). Melanoomien anatomiset ihoalueet ovat myös nähtävissä taulukossa I. Miesten yleisin iho-alue oli vartalo (trunk) 299:llä potilaalla (49,9 %), pään ja kaulan alue (head and neck) 117:ta potilaalla (19,5 %), yläraaja (upper extremity and shoulder) 97:llä potilaalla (16,1 %) ja alaraaja (lower extremity) 54:llä potilaalla (9,0 %). Tarkemmin määrittelemätön ihoalue oli 32:lla (5,3 %) potilaalla.

Taulukko I – MELANOOMIEN ALATYYPIT JA SIJAINTI 2006-2015, KAIKKI POTILAAT

	<i>n (%)</i>
Alatyypit	
Acral lentigo maligna melanooma	1 (0,17)
Desmoplastinen melanooma	1 (0,17)
In situ melanooma, NOS	36 (6,0)
Lentigo maligna melanooma	41 (6,8)
Maligna melanooma, NOS	94 (15,6)
Nevoidi melanooma	1 (0,17)
Nodulaarinen melanooma	59 (9,8)
Spitzoidi melanooma	1 (0,17)
Pinnallisesti leviävä melanooma	365 (60,9)
Sijainti	
Päänalueen iho	117 (19,5)
Vartalon iho	299 (49,9)
Yläraajan iho	97 (16,1)
Alaraajan iho	54 (9,0)
Iho, NOS	32 (5,3)

NOS (not otherwise specified) = tarkemmin määrittelemätön.

Breslow'n syvyyden keskiarvo oli 1,89 mm, joista 22 oli in situ (95 % CI 1,6490-2,1255). Breslow'n mitan mediaani oli 0,9 mm. Hoitopaikkojen mukaan Breslow'n syvyyden keskiarvot olivat PLAST 2,36 mm (95 % CI 2,0397-2,6831) (n = 247), joista 8 in situ; IHO 0,47 mm (95 % CI 0,4209-0,5182) (n = 110), joista 13 in situ ja KNK 3,0 mm (95 % CI 1,9948-4,0640) (n = 34), joista 1 in situ melanooma.

Taulukossa II on nähtävillä TAYS:ssa hoidettujen potilaiden ikäryhmät, melanoomien prognostiset tekijät, uusiutuminen, SLNB:n tulokset, muu hoito ja elossaolo. Yleisin melanooman paksuus oli ≤ 1 mm 198:lla potilaalla (50,6 %) ja kasvain oli yleensä ulseroitumaton 287:llä potilaalla (73,4 %). SLNB tehtiin 185:lle potilaalle, joista 46:lla (24,9 %) oli tautia vartijaimusolmukkeessa. Kaikista TAYS:ssa hoidetuista potilaista 46:lla (11,8 %) todettiin tautia vartijaimusolmukkeessa. Kirurgisen hoidon lisäksi muuta hoitoa sai 68 potilasta (17,4 %) ja elossa oli seuranta-ajan jälkeen 285 (72,9 %) potilasta. Kuoleman ja melanooman yhteyttä ei kuitenkaan tarkasteltu.

Taulukko II – TAYS:SSA HOIDETTUIJEN MIESPOTILAIJEN MELANOOMAT 2006-2015

	<i>n (%)</i>
Ikäryhmät	
15-19	1 (0,3)
20-24	2 (0,5)
25-29	1 (0,3)
30-34	6 (1,5)
35-39	6 (1,5)
40-44	9 (2,3)
45-49	16 (4,1)
50-54	22 (5,6)
55-59	30 (7,7)
60-64	53 (13,6)
65-69	54 (13,8)
70-74	58 (14,8)
75-79	60 (15,3)
80-84	42 (10,7)
85+	31 (7,9)
Breslow'n mitta (mm)	
In situ	22 (5,6)
≤ 1	198 (50,6)
1,01-2,00	68 (17,4)
2,01-4,00	51 (13,0)
> 4	52 (13,3)
Ulseraatio	
ei	287 (73,4)
kyllä	62 (15,9)
ei voitu määrittää	42 (10,7)

Metastaasi	
ei	331 (84,7)
kyllä	60 (15,3)
Uusiutuminen	
ei	329 (84,1)
kyllä	62 (15,8)
SLNB	
ei tehty	206 (52,7)
oli tehty	185 (47,3)
Metastaasivartijoiden määrä	
0	135 (34,5)
ITC	4 (1,0)
1	28 (7,2)
2	13 (3,3)
3	1 (0,3)
4	2 (0,5)
5	2 (0,5)
ei tehty SLNB:ta	206 (52,7)
Muu hoito	
ei muuta hoitoa	323 (82,6)
sädehoito	22 (5,6)
onkologinen hoito	25 (6,0)
säde-ja onkologinen hoito	21 (5,8)
Elossa olo	
elossa	285 (72,9)
exitus	106 (27,1)

Vertailut syöpien paksuuden mukaan ovat nähtävissä taulukossa III. χ^2 -testien tulokset: ulseraation ($\chi^2 (2) = 166,632$; $p < 0,05$), SLNB:n ($\chi^2 (2) = 217,360$; $p < 0,05$), metastaasin ($\chi^2 (2) = 93,482$; $p < 0,05$), uusiutuman ($\chi^2 (2) = 79,968$; $p < 0,05$), elossa olon ($\chi^2 (2) = 38,435$; $p < 0,05$) ja leikkauspaikan osalta ($\chi^2 (2) = 121,566$; $p < 0,05$). Taulukosta nähdään, että paksumpien kasvainten osalta ulseraation ja tehtyjen SLNB:n osuus kasvaa. Paksumpien syöpien osalta myös metastaattisten imusolmukkeiden määrä lisääntyi ja 0-tulosten saaneiden osuus vastaavasti pieneni. Uusiutumisen riski ja kuolleiden osuus kasvoivat niin ikään paksumpien kasvainten osalta. Potilaiden leikkausyksikkö määriteltiin re-ekskiisiopaikan, Breslow-luokan ja mahdollisen SLNB:n mukaan: 110 leikattiin IHO-osastolla, 247 PLAST-osastolla sekä 34 KNK-osastolla.

Taulukko III – TAYS:SSA HOIDETTUIEN MIESPOTILAIDEN JAOTTELU MELANOOMAN PAKSUUDEN**MUKAAN MILLIMETREISSÄ**

	In situ <i>n</i> (%)	≤ 1 <i>n</i> (%)	1,01-2,00 <i>n</i> (%)	2,01-4,00 <i>n</i> (%)	> 4 <i>n</i> (%)
Ulseraatio					
Ei	9 (40,9)	181 (91,4)	49 (72,1)	31 (60,8)	17 (32,7)
Kyllä	0 (0,0)	4 (2,0)	12 (17,6)	17 (33,3)	29 (55,8)
ei voitu määrittää / ei mainintaa	13 (59,1)	13 (6,6)	7 (10,3)	3 (5,9)	6 (11,5)
p-arvo	<0,05				
SLNB					
ei tehty	22 (100,0)	165 (83,3)	5 (7,4)	2 (3,9)	12 (23,1)
oli tehty	0 (0,0)	33 (16,7)	63 (92,6)	49 (96,1)	40 (76,9)
p-arvo	<0,05				
Metastaasivartijoiden määrä					
0	0 (0,0)	32 (16,2)	53 (77,9)	28 (54,9)	22 (42,3)
ITC	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	3 (5,8)
1	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (14,7)	11 (21,6)	7 (13,5)
2	0 (0,0)	1 (0,5)	0 (0,0)	8 (15,7)	4 (7,7)
3	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,9)
4	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	1 (1,9)
5	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,8)
ei tehty SLNB:ta	22 (100,0)	165 (83,3)	5 (7,4)	2 (3,9)	12 (23,1)
Metastaasi					
ei	22 (100,0)	195 (98,5)	55 (80,9)	30 (58,8)	29 (55,8)
kyllä	0 (0,0)	3 (1,5)	13 (19,1)	21 (41,2)	23 (44,2)
p-arvo	<0,05				
Uusiutuminen					
ei	20 (90,9)	192 (97,0)	56 (82,4)	35 (68,6)	26 (50,0)
kyllä	2 (9,1)	6 (3,0)	12 (17,6)	16 (31,4)	26 (50,0)
p-arvo	<0,05				
Muu hoito					
ei muuta hoitoa	22 (100,0)	193 (97,5)	54 (79,4)	33 (64,7)	21 (40,4)
sädehoito	0 (0,0)	2 (1,0)	6 (8,8)	3 (5,9)	11 (21,2)
onkologinen hoito	0 (0,0)	2 (1,0)	4 (5,9)	7 (13,8)	11 (21,2)
säde-ja onkologinen hoito	0 (0,0)	1 (0,5)	4 (5,9)	8 (15,7)	9 (17,3)
Elossa olo					
elossa	16 (72,7)	161 (81,3)	56 (82,4)	29 (56,9)	23 (44,2)
exitus	6 (27,3)	37 (18,7)	12 (17,6)	22 (43,1)	29 (55,8)
p-arvo	<0,05				
Leikkauspaikka					
PLAST	8 (36,4)	92 (46,5)	58 (85,3)	44 (86,3)	45 (86,5)
IHO	13 (59,1)	97 (49,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
KNK	1 (4,5)	9 (4,5)	10 (14,7)	7 (13,7)	7 (13,5)
p-arvo	<0,05				

Taulukossa IV a on nähtävillä kaikkien potilaiden vuositason vertailu ikäryhmien, taudin morfologian ja topografian suhteen. Iän muutoksessa vuositasolla ei havaittu tilastollista merkitsevyyttä. Pinnallisesti leviävä melanooma oli yleisin alatyyppeistä yhdeksänä vuonna kymmenestä ja vartalo yleisin ihoalue jokaisessa vuosiryhmässä.

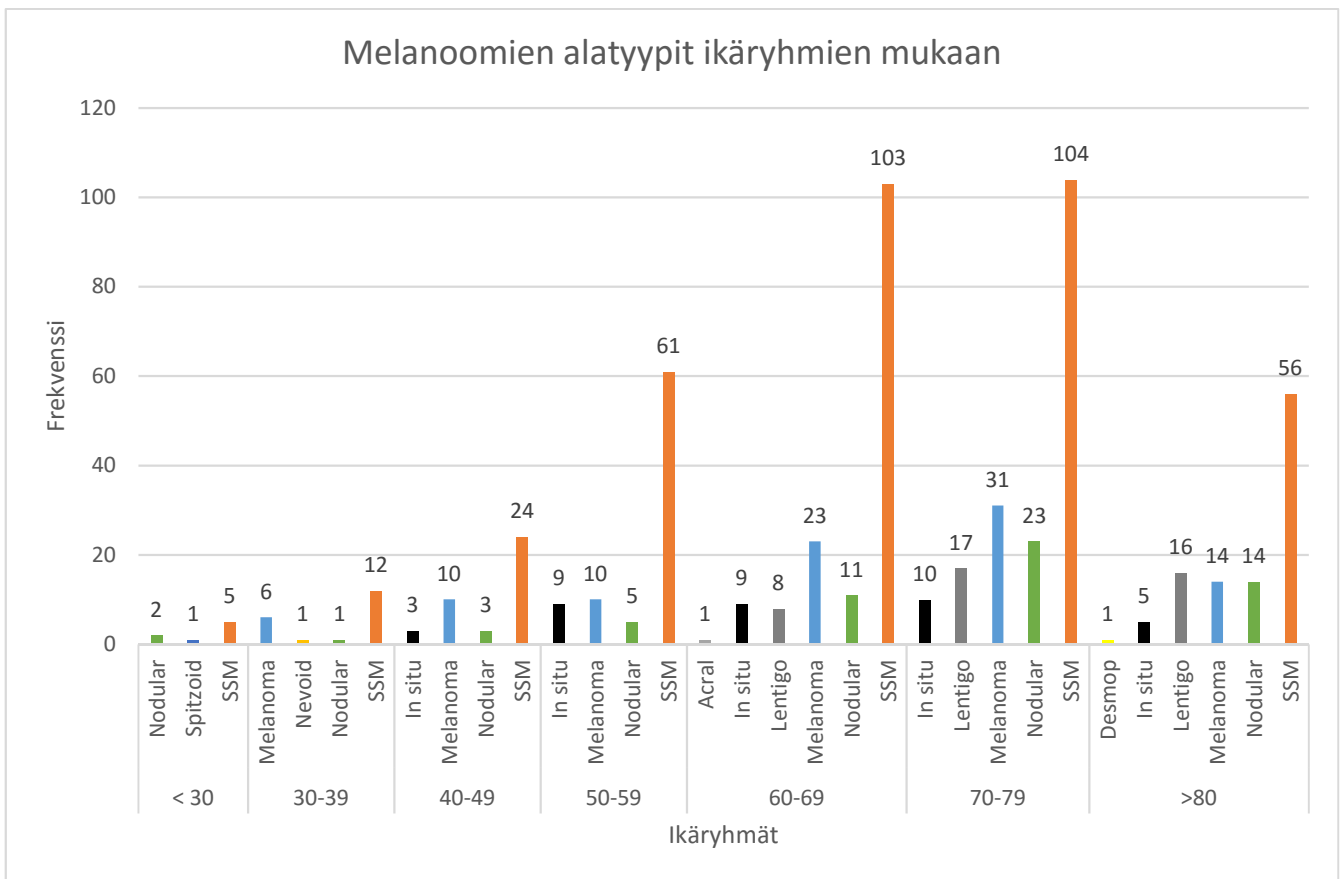
Taulukossa IV b on nähtävillä TAYS:ssa hoidettujen potilaiden vuositason vertailu. Iän muutoksessa vuositasolla ei havaittu tilastollista merkitsevyyttä, Breslow'n mitan muutoksessa vain 2012-2013 p-arvo oli <0,05. Melanooma uusiutui 62:lla (15,8 %) potilaalla, joista 51:llä vain kerran. Kuudella potilaalla tauti uusiutui 2 kertaa, kolmella 3 kertaa ja kahdella enemmän kuin 3 kertaa. Uusiutumipaikkana oli paikallinen residiivi (n=11), metastaattinen uusiutuminen (n=46) ja sekä metastaattinen, että paikallinen uusiutuminen (n=5). Uusiutumalla ja sairastumisvuodella ei ollut tilastollista merkitsevyyttä ($\chi^2(2) = 16,604$; $p = 0,055$). Kuvassa 3 nähdään melanoomien alatyypit ikäryhmien mukaan. Pinnallisesti leviävä melanooma on vallitseva kaikissa ikäryhmissä.

Taulukko IV a – KAIKKIEN MIESPOTILAIDEN VUOSITASON VERTAILU

Kaikkien potilaiden vuosivertailu		2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Ikäryhmät		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
15-19		0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,2)	0 (0,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
20-24		0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,6)	0 (0,0)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	1 (0,9)
25-29		0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,9)
30-34		1 (2,2)	0 (0,0)	1 (2,6)	1 (1,7)	0 (0,0)	1 (1,7)	2 (3,3)	1 (1,6)	1 (1,3)	1 (0,9)
35-39		3 (6,5)	0 (0,0)	1 (2,6)	1 (1,7)	0 (0,0)	2 (3,3)	1 (1,7)	0 (0,0)	1 (1,3)	2 (1,8)
40-44		1 (2,2)	5 (12,5)	2 (5,3)	2 (3,3)	0 (0,0)	1 (1,7)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,8)
45-49		7 (15,2)	0 (0,0)	3 (7,9)	4 (6,7)	1 (2,2)	3 (5,0)	2 (3,3)	2 (3,2)	1 (1,3)	3 (2,7)
50-54		1 (2,2)	3 (7,5)	1 (2,6)	4 (6,7)	3 (6,5)	3 (5,0)	4 (6,7)	1 (1,6)	5 (6,7)	11 (9,9)
55-59		2 (4,3)	7 (17,5)	2 (5,3)	4 (6,7)	5 (10,9)	2 (3,3)	7 (11,7)	6 (9,5)	7 (9,3)	7 (6,3)
60-64		4 (8,7)	3 (7,5)	4 (10,5)	9 (15,0)	4 (8,7)	9 (15,0)	1 (1,7)	7 (11,1)	10 (13,3)	15 (13,5)
65-69		6 (13,0)	9 (22,5)	5 (13,2)	11 (18,3)	5 (10,9)	7 (11,7)	7 (11,7)	11 (17,5)	9 (12,0)	19 (17,1)
70-74		7 (15,2)	5 (12,5)	8 (21,1)	8 (13,3)	6 (13,0)	9 (15,0)	11 (18,3)	10 (15,9)	18 (24,0)	17 (15,3)
75-79		10 (21,7)	3 (7,5)	5 (13,2)	4 (6,7)	6 (13,0)	10 (16,7)	17 (28,3)	9 (14,3)	7 (9,3)	15 (13,5)
80-84		1 (2,2)	3 (7,5)	4 (10,5)	7 (11,7)	8 (17,4)	8 (13,3)	4 (6,7)	7 (11,1)	8 (10,7)	8 (7,2)
85+		3 (6,5)	2 (5,0)	1 (2,6)	5 (8,3)	6 (13,0)	4 (6,7)	2 (3,3)	8 (12,7)	8 (10,7)	9 (8,1)
ikä keskiarvo [v] (muutos-%)		64,17	64,35 (+0,28)	64,03 (-0,078)	65,85 (+2,4)	69,11 (+4,7)	67,32 (-2,7)	66,4 (-1,4)	69,48 +(4,4)	69,31 (-0,25)	66,43 (-4,3)
95% CI		59,66-68,69	60,24-68,46	59,00-69,05	62,44-69,26	64,51-73,71	63,66-70,98	62,73-70,07	66,14-72,82	66,56-72,06	63,87-68,99
p-arvo		-	0,735	0,678	0,813	0,115	0,422	0,723	0,305	0,786	0,174
Morfologia											
Acral lentigo maligni melanooma		0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Desmoplastinen melanooma		0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
In situ melanooma, NOS		3 (6,5)	7 (17,5)	1 (2,6)	5 (8,3)	0 (0,0)	2 (3,3)	2 (3,3)	4 (6,3)	7 (9,3)	5 (4,5)
Lentigo maligni melanooma		7 (15,2)	4 (10,0)	3 (7,9)	6 (10,0)	1 (2,2)	5 (8,3)	4 (6,7)	2 (3,2)	3 (4,0)	6 (5,4)
Maligni melanooma, NOS		15 (32,6)	14 (35,0)	12 (31,6)	5 (8,3)	2 (4,3)	4 (6,7)	10 (16,7)	9 (14,3)	10 (13,3)	13 (11,7)
Nevoidi melanooma		0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Nodulaarinen melanooma		5 (10,9)	4 (10,0)	2 (5,2)	9 (15,0)	8 (17,4)	7 (11,7)	3 (5,0)	3 (4,8)	9 (11,9)	8 (7,2)
Spitzoidi melanooma		0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Pinnallisesti leviävä melanooma		16 (34,8)	11 (27,5)	19 (50,0)	35 (58,3)	35 (76,0)	41 (68,3)	39 (65,0)	44 (69,9)	46 (61,3)	79 (71,2)
Topografia											
Päänalueen iho		12 (26,0)	10 (25,0)	4 (10,5)	11 (18,3)	10 (21,7)	11 (18,3)	17 (28,3)	10 (15,9)	14 (18,7)	18 (16,2)
Vartalon iho		21 (45,7)	19 (47,5)	20 (52,6)	35 (58,3)	22 (47,8)	23 (38,3)	26 (43,3)	29 (46,0)	40 (53,3)	64 (57,7)
Yläraajan iho		6 (13,0)	7 (17,5)	6 (15,8)	3 (5,0)	6 (13,0)	15 (25,0)	9 (15,0)	14 (22,2)	10 (13,3)	21 (18,9)
Alaraajan iho		4 (8,7)	4 (10,0)	5 (13,2)	8 (13,3)	7 (15,2)	7 (11,7)	7 (11,7)	1 (1,6)	5 (6,7)	6 (5,4)
Iho, NOS		3 (6,5)	0 (0,0)	3 (7,9)	3 (5,0)	1 (2,2)	4 (6,7)	1 (1,7)	9 (14,3)	6 (8,0)	2 (1,8)

Taulukko IV b – TAYS:SSA HOIDETTUIJEN MIESPOTILAIDEN VUOSITASON VERTAILU

TAYS potilaiden vuosivertailu											
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Ikäryhmät											
15-19	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	1(2,7)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
20-24	0(0,0)	0(0,0)	1(3,3)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	1(4,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
25-29	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	1(1,3)	1(1,3)
30-34	1(2,9)	0(0,0)	1(3,3)	1(2,1)	0(0,0)	0(0,0)	1(2,7)	0(0,0)	1(2,6)	1(1,3)	1(1,3)
35-39	1(2,9)	0(0,0)	1(3,3)	0(0,0)	0(0,0)	2(4,7)	1(2,7)	0(0,0)	1(2,6)	0(0,0)	0(0,0)
40-44	1(2,9)	4(13,8)	2(6,7)	1(2,1)	0(0,0)	1(2,3)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
45-49	3(8,8)	0(0,0)	1(3,3)	4(8,5)	1(3,4)	2(4,7)	1(2,7)	1(4,0)	1(2,6)	2(2,6)	2(2,6)
50-54	1(2,9)	3(10,3)	1(3,3)	3(6,4)	1(3,4)	2(4,7)	2(5,4)	0(0,0)	2(5,1)	7(9,0)	7(9,0)
55-59	2(5,9)	4(13,8)	1(3,3)	3(6,5)	4(13,8)	1(2,3)	5(13,5)	2(8,0)	3(7,7)	5(6,4)	5(6,4)
60-64	4(11,8)	3(10,3)	4(13,3)	8(17,0)	0(0,0)	7(16,3)	1(2,7)	5(20,0)	7(17,9)	10(12,8)	10(12,8)
65-69	4(11,8)	9(31,0)	3(10,0)	9(19,1)	4(13,8)	3(7,0)	3(8,1)	5(20,0)	4(10,3)	12(15,4)	12(15,4)
70-74	5(14,7)	1(3,4)	6(20,0)	7(14,9)	3(10,3)	7(16,3)	6(16,2)	1(4,0)	8(20,5)	14(17,9)	14(17,9)
75-79	8(23,5)	2(6,9)	4(13,3)	2(4,3)	3(10,3)	8(18,6)	12(32,4)	4(16,0)	5(12,8)	12(15,4)	12(15,4)
80-84	1(2,9)	3(10,3)	4(13,3)	5(10,6)	6(20,7)	7(16,3)	3(8,1)	3(12,0)	3(7,7)	7(9,0)	7(9,0)
85+	3(8,8)	0(0,0)	1(3,3)	4(8,5)	5(17,2)	3(7,0)	1(2,7)	3(12,0)	4(10,3)	7(9,0)	7(9,0)
ien keskianvo [V] (muutos-%)	66,29	62,86(-5,5)	64,3(+2,2)	65,74(-2,2)	71,86(+8,5)	68,98(-4,3)	66,65(-1,6)	68,32(+2,4)	67,97(-0,51)	68,49(+0,76)	68,49(+0,76)
95%CI	61,18-71,41	58,27-67,45	58,23-70,37	61,97-69,52	67,17-76,55	64,94-72,92	61,62-71,67	62,35-74,29	63,90-72,05	65,66-71,32	65,66-71,32
p-arvo	-	0,172	0,292	0,913	0,063	0,425	0,496	0,63	0,847	0,89	0,89
Breslow'n mitta											
In situ	4(11,8)	5(17,2)	2(6,7)	2(4,3)	0(0,0)	3(7,0)	1(2,7)	1(4,0)	2(5,1)	2(2,6)	2(2,6)
≤1	10(29,4)	12(41,4)	19(63,3)	20(42,6)	15(51,7)	20(46,5)	20(54,1)	19(76,0)	20(51,3)	43(55,1)	43(55,1)
1.01-2.00	10(29,4)	6(20,7)	2(6,7)	11(23,4)	2(6,9)	10(23,3)	6(16,2)	1(4,0)	8(20,5)	12(15,4)	12(15,4)
2.01-4.00	5(14,7)	4(13,8)	2(6,7)	6(12,8)	10(34,5)	4(9,3)	4(10,8)	1(4,0)	5(12,8)	10(12,8)	10(12,8)
>4	5(14,7)	2(6,9)	5(16,7)	8(17,0)	2(6,9)	6(14,0)	6(16,2)	3(12,0)	4(10,3)	11(14,1)	11(14,1)
keskianvo [mm] (muutos-%)	2,16	1,37(-58)	1,59(+13,8)	2,18(+27,0)	2,53(+13,8)	1,77(-42,9)	1,79(+1,1)	1,61(-11,2)	1,69(+4,7)	1,96(+13,8)	1,96(+13,8)
95%CI	1,2225-3,0883	0,7435-1,9869	0,8623-2,3231	1,5006-2,8547	1,1416-3,9205	1,1350-2,4092	1,1589-2,4271	0,4775-2,7354	1,0828-2,2967	1,3617-2,5589	1,3617-2,5589
p-arvo	-	0,237	0,988	0,217	0,649	0,398	0,919	<0,05	0,124	0,928	0,928
Uusiutuminen											
ei	24(70,6)	25(86,2)	23(76,7)	38(80,9)	24(82,8)	36(83,7)	28(75,7)	23(92,0)	34(87,2)	74(94,9)	74(94,9)
kyllä	10(29,4)	4(13,8)	7(23,3)	9(19,1)	5(17,2)	7(16,3)	9(24,3)	2(8,0)	5(12,8)	4(5,1)	4(5,1)
p-arvo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,055



Kuva 3 – Kaikkien potilaiden melanoomien alatyypit jaoteltuina ikäryhmien mukaan, 2006-2015
 SSM = pinnallisesti leviävä melanooma, lentigo = lentigo maligna melanooma, melanoma = maligni melanooma, NOS (not otherwise specified) = tarkemmin määrittelemätön

4 Pohdinta

Tutkimuksessa todettiin päälöydöksenä melanoomien määrän kasvaneen merkittävästi viime vuosina. Dramaattisin nousu oli vuonna 2015, jolloin tapauksia oli 111. TAYS:ssa hoidettiin 10 vuoden aikana 65 % Pirkanmaan sairaanhoitopiirin miesten melanoomista. Melanoomien kasvun voi selittää auringonoton lisääntyminen ja ruskettuneen ihon tavoittelu, matkustelu, väestön ikääntyminen sekä otsonikerroksen oheneminen. Lääkärissäkäynti voi myös osaltaan selittää melanoomien määrän kasvun. Potilaat ovat valveutuneita ja hakeutuvat hoitoon näyttämään ihomuutoksiaan. Sosioekonomisella taustalla ja kulttuurilla on merkitystä auringonottotapoihin ja solariumin käyttöön, joilla puolestaan on vaikutusta ihon terveyteen. Heikommin koulutetut ja nuoret miehet käyttävät enemmän solariumia vapaa-aikana ja suosivat auringonottoa, usein ilman aurinkovoiteita. [35] Ihon suojaaminen auringon UV-säteilyltä on tärkein melanooman ennaltaehkäisykeino [36].

Australiassa, missä on eniten melanoomia maailmassa, uusien melanoomatapausten määrän kasvu näyttää pysähtyneen [37]. Etelä-Amerikassa tehdyssä tutkimuksessa puolestaan suurin osa melanoomapotilaista oli naisia ja yleisin melanooman alatyyppejä oli nodulaarinen melanooma [38]. Tämän tutkimuksen aineiston perusteella naisten melanoomia todettiin 10 vuoden seuranta-aikana Pirkanmaalla vähemmän, kuin miesten melanoomia. Pirkanmaalla miesten melanoomatapausten määrä kasvoi seuranta-aikana. Samanlainen nouseva trendi on ollut huomattavissa myös koko maan tilastoista [28]. Vuodesta 1953 lähtien 80-luvulle saakka melanoomien määrä kasvoi noin 5 %:n vuositahtia [6]. Poikkileikkauksena vuonna 2014 melanoomatapauksia oli syöpärekisterin mukaan miehillä koko maassa 693 [28]. Pirkanmaan miesten määrä vuonna 2014 oli 247 428 [32]. Koko Suomen miesten määrä oli samana vuonna 2,692 miljoonaa koko väestön ollessa 5,471 miljoonaa [33,34]. Tutkimuksessa melanoomia miehillä Pirkanmaalla vuonna 2014 oli 75, mikä vastaa noin 10 % koko maan miesten melanoomatapauksista. Väkiluku niin ikään Pirkanmaalla on noin 10 % koko maan väkiluvusta. Koko maan tilastoissa eniten melanoomia iän mukaan 2010 - 2014 oli ikäryhmissä 70 - 74, 65 - 69 ja 60 - 64 [27].

Tutkimuksessa todettiin melanooman yleisimmäksi alatyypiksi pinnallisesti leviävä melanooma ja yleisimmäksi taudin sijaintialueeksi vartalo. Melanooman alatyypit ja taudin sijainti ovat esiintyvyydeltään kansainvälisen kirjallisuuden mukaista [22,23,24,39]. Breslow'n mitan tai sairastumisiän muutoksessa vuositason ei havaittu tilastollista merkitsevyyttä. Tutkimuksessa havaittiin, että paksujen, yli 4 mm kasvainten osalta ulseraatio, uusiutuminen ja metastaattisten vartijaimusolmukkeiden määrä lisääntyivät. Vartijaimusolmuketutkimus tehtiin 185:lle potilaalle. Kaikista TAYS:ssa hoidetuista potilaista alle 12 % todettiin tautia vartijaimusolmukkeessa. ITC löydöksiä oli neljä. Metastaattisen taudin riskissä olevien potilaiden löytäminen on haaste, erityisesti < 1 mm syvyyden luokassa. Samoin potilaiden parhaan hoitolinjan valinta, positiivisen vartijaimusolmuketutkimuksen jälkeen täydentävän imusolmuke-evakuaation ja seurannan välillä, on tulevaisuuden vaikea kysymys [40].

Melanooman syvyys on yksi tärkeimmistä ennusteeseen vaikuttavista tekijöistä. Syvien, yli 4 mm Breslow'n mitan melanoomien viiden vuoden eloonjäämisennuste laskee merkittävästi verrattuna vain pinnallisiin kasvaimiin. Mahdollinen kasvaimen ulseraatio laskee ennustetta entisestään [15,25]. Ulseroituneiden kasvainten osuus lisääntyi paksujen, yli 4 mm kasvainten kohdalla. Kuolleiden osuus nousi yli 50 % seuranta-aikana juuri tässä ryhmässä. Vaikkakaan varsinaisia kuolinsyitä tässä tutkimuksessa ei tarkasteltu. Tämä voisi johtua ainakin osittain siitä, että tauti on todettu iäkkäämmällä ihmisellä. Positiivisena puolena on, että melanoomien paksuuden ja ulseraation mukaan luokiteltuna eniten TAYS-hoidetuista potilaista oli TNM-luokassa IA (n:181, 46,3 %), jolla on noin 90 % viiden vuoden eloonjäämisennuste [15]. Kirurgisen hoidon lisäksi muuta hoitoa (onkologisia liitännäishoitoja, sädehoitoa tai niiden yhdistelmää) sai 68 potilasta ja seuranta-ajan jälkeen elossa oli 285 potilasta.

Tutkimuksen heikkoutena ovat puuttuvat tiedot. Kaikista potilaista ei ollut tarkempaa merkintää leikkauspaikasta, Breslow'n mitasta tai melanooman alatyypistä. Lisäksi Hatanpään sairaalassa hoidetuista melanoomista tutkimukseen saatiin vain tilastotietoa. TNM-luokitukseen vaikuttavaa mitoottista indeksiä ei otettu mukaan tutkimukseen, koska kaikilla potilailla ei ollut tätä tietoa saatavilla. Mitoosi-indeksiä on alettu rutiininomaisesti tutkia vasta 5 viimeisen vuoden aikana. Melanoomien määrän nousun voi osaltaan selittää hoitoonohjautumisharha.

Melanooma näyttäisi edelleen olevan varttuneemman väestön tauti, mutta sairastumisikä saattaa tulevaisuudessa laskea. Syvien melanoomien ja metastaattisen taudin taipumus saattaa muuttua yleisemmäksi, joten jatkossa tarvitsemme tietoa melanooman trendeistä ja mahdollisista muutoksista melanooman prognostisiin tekijöihin. Väestötasolla valistus melanooman vaaroista ja ennaltaehkäisykeinoista ovat aiheellisia. Ihon suojaaminen on tarpeen, myös meillä Pohjolassa.

5 Läheteet

1. Dzwierzynski, W W. Managing malignant melanoma. *Plastic & Reconstructive Surgery* 132(3):446e, 2013
2. Erdmann, F; Lortet-Tieulent, J; Schüz, J; Zeeb, H; Greinert, R; Breitbart, E W; Bray, F. International trends in the incidence of malignant melanoma 1953-2008 – are recent generations at higher or lower risk? *Int. J. Cancer* 132:385-400, 2013
3. Kruijff, S; Bastiaannet, E; Francken, A B; Schaapveld, M; van der Aa, M; Hoekstra, H J. Breslow thickness in the Netherlands: a population-based study of 40 880 patients comparing young and elderly patients. *British Journal of Cancer* 107:570–574, 2012
4. MacKie, R M; Hauschild, A; Eggermont, A M M. Epidemiology of invasive cutaneous melanoma. *Annals of Oncology* 20(6): vi1-vi7, 2009
5. Tryggvadóttir, L; Gislum, M; Hakulinen, T; Klint, Å; Engholm, G; Storm, H H; Bray, F. Trends in the survival of patients diagnosed with malignant melanoma of the skin in the Nordic countries 1964–2003 followed up to the end of 2006. *Acta Oncologica* 49:5, 665-672, 2010
6. Stang, A; Pukkala, E; Sankila, R; Söderman, B; Hakulinen, T. Time trend analysis of the skin melanoma incidence of Finland from 1953 through 2003 including 16,414 cases. *Int. J. Cancer* 119:380–384, 2006
7. Engholm, G; Ferlay, J; Christensen, N; Bray, F; Gjerstorff, M L; Klint, A; Køtlum, J E; Olafsdóttir, E; Pukkala, E; Storm, H H. NORDCAN-a Nordic tool for cancer information, planning, quality control and research. <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/FI/StatsFact.asp?cancer = 310&country = 246>
8. Elwood, M J; Jopson, J. Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. *Int. J. Cancer* 73:198-203, 1997
9. Rivas, M; Araya, M C; Caba, F; Rojas, E; Calaf, G M. Ultraviolet light exposure influences skin cancer in association with latitude. *Oncology reports* 25:1153-1159, 2011
10. Sullivan, R J; Fisher, D E. Understanding the biology of melanoma and therapeutic implications. *Hematol. Oncol. Clin. North Am* 28(3):437–453, 2014
11. Williams, M; Ouhtit, A. Towards a better understanding of the molecular mechanisms involved in the sunlight-induced melanoma. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* 2005(1):57-61, 2005
12. da Costa, N F; Fernandes, N C; Borges, M R M M. Study of histopathological types of cutaneous melanoma in Palmas-TO from 2001-2011. *An Bras Dermatol.* 90(5):638-45, 2015

13. Smoller, B R. Histologic criteria for diagnosing primary cutaneous malignant melanoma. *Modern Pathology* 19:S34-S40, 2006
14. Leilabadi, S N; Chen, A; Tsai, S; Soundararajan, V; Silberman, H; Wong, A K. Update and review on the surgical management of primary cutaneous melanoma. *Healthcare* 2:234-249, 2014
15. Balch, C M; Gershenwal, J E; Soong, S-J; Thompson, J F; Atkins, M B; Byrd, D R; Buzaid, A C; Cochran, A J; Coit, D G; Ding, S; Eggermont, A M; Flaherty, K T; Gimotty, P A; Kirkwood, J M; McMasters, K M; Mihm Jr, M C; Morton, D L; Ross, M I; Sober, A J; Sondak, V K. Final version of 2009 AJCC Melanoma Staging and Classification. *Journal of Clinical Oncology* 27:6199-6206, 2009
16. Melanooma. Käypä hoito -suositus. Julkaistu: 26.01.2012.
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi50038>
17. Desmond, R A; Soong, S-J. Epidemiology of malignant melanoma. *Surgical Clinics of North America* 83:1-29, 2003
18. Anger, M; Friedhofer, H; Fukutaki, M F; Ferreira, M C; Landman, G. Primary cutaneous melanoma: an 18-year Study. *Clinics* 65(3):257-63, 2010
19. Criscione, V D; Weinstock, M A. Melanoma thickness trends in the United States, 1988-2006. *Journal of investigative Dermatology* 130:793-797, 2010
20. Lasithiotakis, K G; Leiter, U; Gorkiewicz, R; Eigentler, T; Breuninger, H; Metzler, G; Strobel, W; Garbe C. The incidence and mortality of cutaneous melanoma in Southern Germany trends by anatomic site and pathologic characteristics, 1976 to 2003. *Cancer* 107:1331-1339, 2006
21. Katalinic, A; Kunze, U; Schäffer, T. Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig-Holstein, Germany: incidence, clinical subtypes, tumour stages and localization (epidemiology of skin cancer). *British Journal of Dermatology* 149:1200-1206, 2003
22. Moreira, J; Moreira, E; Azevedo, F; Mota, A. Cutaneous malignant melanoma: a retrospective study of seven years (2006-2012). *Acta Med Port* 27(4):480-488, 2014
23. Osterlind, A; Hou-Jensen, K; Møller Jensen, O. Incidence of cutaneous malignant melanoma in Denmark 1978-1982. Anatomic site distribution, histologic types, and comparison with non-melanoma skin cancer. *Br. J. Cancer* 58:385-391, 1988
24. Franceschi, S; Levi, F; Randimbison, L; La Vecchia, C. Site distribution of different types of skin cancer: new aetiological clues. *Int. J. Cancer* 67:24-28, 1996
25. Aitchison, T C; Sirel, J M; Watt, D C; MacKie, R M. Prognostic trees to aid prognosis in patients with cutaneous malignant melanoma. *BMJ* 311:1536-9, 1995
26. Mays, M P; Martin, R C G; Burton, A; Ginter, B; Edwards, M J; Reintgen, D S; Ross, M I; Urist, M M; Stromberg, A J; McMasters, K M; Scoggins, C R. Should all patients with melanoma between 1 and 2 mm Breslow thickness undergo sentinel lymph node biopsy? *Cancer* 116:1535-44, 2010

27. Phan, G Q; Messina, J L; Sondak, V K; Zager, J S. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: indications and rationale. *Cancer Control* 16(3): 234-239, 2009
28. Suomen Syöpärekisteri, [www.syoparekisteri.fi](http://stats.cancerregistry.fi/stats/fin/vfin0003i0.html). Päivitetty 05.03.2016.
<http://stats.cancerregistry.fi/stats/fin/vfin0003i0.html>
29. Suomen Syöpärekisteri, [www.syoparekisteri.fi](http://stats.cancerregistry.fi/stats/fin/vfin0007i0.html). Päivitetty 05.03.2016.
<http://stats.cancerregistry.fi/stats/fin/vfin0007i0.html>
30. IBM Analytics. SPSS for Windows
<http://www.ibm.com/analytics/us/en/technology/spss/#what-is-spss>
31. Tilastokeskus, väestön ikärakenne 31.12.2015.
http://tilastokeskus.fi/tup/suoluk/suoluk_vaesto.html
32. Tilastokeskus, Pirkanmaan väestö, miehet 2014. <http://pxnet2.stat.fi/PXWeb/sq/d1310722-a5be-4b1a-ac8a-b45e32eb480a>
33. Tilastokeskus, Suomen väestö, miehet 2014. <http://pxnet2.stat.fi/PXWeb/sq/a6da4bd3-5215-4480-bb15-35b0ae585647>
34. Tilastokeskus, Suomen väestö 2014. <http://pxnet2.stat.fi/PXWeb/sq/62da9cd2-de70-4e06-bd4b-34e7e977f4ae>
35. Haluza, D; Simic, S; Moshammer, H. Sun exposure prevalence and associated skin health habits: results from the Austrian population-based UVSkinRisk survey. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 13(1):141, 2016
36. Voss, R K; Woods, T N; Cromwell, K D; Nelson, K C; Cormier, J N. Improving outcomes in patients with melanoma: strategies to ensure an early diagnosis. *Patient related outcome measures* 6:229-242, 2015
37. Youl, P H; Youlden, D R; Baade, P D. Changes in the site distribution of common melanoma subtypes in Queensland, Australia over time: implications for health campaigns. *British Journal of Dermatology* 168(1):136-144, 2013
38. Lima, A S; Casemiro, K P; Stein, C E; Rovere, R K. Epidemiology of melanoma in the South of Brazil: study of a city in the Vale do Itajaí from 1999 to 2013. *An. Bras. Dermatol.* 90(2):185-189, 2015
39. Wallingford, S C; Alston, R D; Birch, J M; Green, A C. Increases in invasive melanoma in England, 1979-2006, by anatomical site. *Br. J. Dermatol.* 165(4): 859-864, 2011
40. Han, D; Thomas, D C; Zager, J S; Pockaj, B; White, R L; Leong, S PL. Clinical utilities and biological characteristics of melanoma sentinel lymph nodes. *World J. Clin. Oncol.* 7(2):174-188, 2016