

PETTER GJERSVIK

petter.gjersvik@medisin.uio.no
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo
Seksjon for hudsykdommer
Oslo universitetssykehus

MARIT B. VEIERØD

Oslo senter for biostatistikk og epidemiologi
Avdeling for biostatistikk
Institutt for medisinske basalfag
Universitetet i Oslo

ALEC THOMPSON

Avdeling for patologi
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

KRZYSZTOF GRZYB

Avdeling for patologi
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

KATRINE HØEG LILLAND

Avdeling for patologi
Akershus universitetssykehus

NIKOLAY VAZOV

Seksjon for forskningsinfrastruktur
Universitetet i Oslo

INGRID ROSCHER

Seksjon for hudsykdommer
Oslo universitetssykehus

ASSIA V. BASSAROVA

Avdeling for patologi
Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

Histopatologisk revurdering av melanom og andre melanocytære hudlesjoner eksidert i 2009 og 2018–19

BAKGRUNN

Histopatologisk vurdering av melanom og andre melanocytære hudlesjoner kan være vanskelig, og kan variere mellom patologer.

MATERIALE OG METODE

Histopatologiske snitt av 196 melanocytære hudlesjoner fra 2009 og 2018–19 ble hentet fra arkivet til Avdeling for patologi ved Oslo universitetssykehus og delt inn i seks diagnosekategorier: 1) benign nevus, 2) irregulær/dysplastisk nevus, 3) nevus med atypi, 4) melanoma in situ, 5) superfisielt spredende eller lentiginøst melanom og 6) nodulært melanom. Snittene ble deretter undersøkt individuelt og blindt av tre erfarne patologer og kategorisert på samme måte. Interobservatørsamsvar ble vurdert med Cohens kappa og samsvar med opprinnelig diagnose med andel vurderinger i samme diagnosekategori.

RESULTATER

Vurderingene fra de tre patologene viste kappverdier på mellom 0,45 og 0,50. Andelen revurderinger som samsvarte med opprinnelig diagnosekategori, var henholdsvis 85,7% (95 %-KI 75,7 til 92,1), 29,2% (19,9 til 40,5), 27,8% (20,9 til 36,0), 78,3% (70,4 til 84,5), 81,2% (73,7 til 86,9) og 93,3% (82,1 til 97,7), dvs. høyest for nodulært melanom. Andelen revurderinger der diagnosen var mer alvorlig eller mindre alvorlig enn den opprinnelige, var henholdsvis høyere og lavere for snitt fra 2009 enn for snitt fra 2018–19.

FORTOLKNING

Forskjellene mellom patologenes vurderinger og avvikene fra opprinnelig diagnose kan forklares med vanskelig reproducerbare diagnostiske kriterier, diagnoseentiteter med overlappende morfologi og økende oppmerksomhet om tidlige malignitetstegn. En viss endring i diagnostisk praksis kan ikke utelukkes.

HOVEDFUNN

Ved histopatologisk revurdering av 196 melanocytære hudlesjoner fra 2009 og 2018–19 anga tre patologer ofte ulike diagnosekategorier (kappverdier på mellom 0,45 og 0,50).

Andelen revurderinger som samsvarte med opprinnelig diagnosekategori, var 78,3 % for melanoma in situ og 81,2 % for superfisielt spredende eller lentiginøst melanom.

Andelen revurderinger der diagnosen var mer alvorlig enn den opprinnelige, var høyere for histopatologiske snitt fra 2009 (29,8 %) enn for snitt fra 2018–19 (19,3 %).

Vurderingen av om en pigmentert hudlesjon er benign eller malign, er av stor betydning for både pasient, videre oppfølging og epidemiologisk kartlegging av kutant melanom (1, 2). Endelig diagnostikk av slike lesjoner er basert på histopatologiske funn, men histopatologisk diagnostikk av pigmenterte hudlesjoner kan være vanskelig og krever mye erfaring (3).

Flere studier har vist lav diagnostisk presisjon og stor interobservatørvariasjon ved histopatologisk undersøkelse av melanocytære hudlesjoner (4). I en stor studie av Elmore og medarbeidere med 187 patologer fra USA ble flere lesjoner til og med diagnostisert ulikt av samme patolog ved to undersøkelser foretatt med noen måneders mellomrom (4). I en studie fra et tertiær-sykehus i USA ble mange hudlesjoner som ble diagnostisert som dysplastisk nevus i 1988–90, oppfattet som melanom 20 år senere (5). Dette kan tyde på at diagnostisk praksis kan ha endret seg over tid, og at «terskelen» for å diagnostisere et melanom av ulike grunner kan ha blitt lavere. En slik diagnostisk glidning (engelsk: *diagnostic drift*) kan tenkes å ha bidratt til den sterke økningen i registrert incidens av kutant melanom de siste tiårene (6, 7). En slik hypotese er også omtalt i Tidsskriftet (8).

Vi kjenner ikke til at det er gjort tilsvarende studier i Norge, til tross for at Norge har høyere incidens og mortalitet av melanom enn

de fleste vestlige land (9–11). Vi ønsket derfor å undersøke grad av samsvar mellom ulike patologers vurderinger av histopatologiske snitt av melanocytære hudlesjoner som var fjernet og diagnostisert for flere år siden, og å undersøke grad av samsvar med den opprinnelige diagnosen.

Materiale og metode

Ved bruk av SNOMED-koder identifiserte vi alle melanocytære hudlesjoner fra pasienter over 18 år undersøkt i 1999, 2009 og 2018–19 ved Avdeling for patologi ved Oslo universitetssykehus.

Ved bruk av en datamaskinbasert algoritme tok vi ut tilfeldig valgte lesjoner i følgende seks diagnosekategorier: 1) benign nevus, 2) irregulær/dysplastisk nevus, 3) nevus med atypi, 4) melanoma in situ, 5) superfisielt spredende eller lentiginøst melanom og 6) nodulært melanom.

Disse diagnosekategoriene er modifisert fra studien til Elmore og medarbeidere (4) på grunnlag av diagnostisk praksis i Norge. Hver kategori omfatter flere diagnoseentiteter i Verdens helseorganisasjons klassifikasjon av hudsvulster (12). Antallet lesjoner i hver kategori ble valgt for å gi en variert og hensiktsmessig fordeling av ulike melanocytære hudlesjoner, dvs. relativt få benigne nevi uten atypi og nodulære melanomer, som vanligvis ikke volder diagnostiske vansker. Antallet i hver kategori gjenspeiler ikke prevalens. Diagnostikene ble kontrollert ved gjennomgang av opprinnelige beskrivelser og diagnoser. Snitt fra 1999 ble ekskludert fordi de fleste preparatene fra det året var destruert av plasshensyn.

Histopatologiske snitt fra til sammen 102 lesjoner fra 2009 og 94 lesjoner fra 2018–19 var tilgjengelige og ble tildelt tre patologer (AT, KG, KHL) fra tre forskjellige laboratorier. De tre patologene er alle spesialister med tre til ti års erfaring i undersøkelse av melanocytære hudlesjoner i rutinemessig diagnostisk praksis, men uten formell dermatopatologisk kompetanse.

To av dem arbeider i hovedsak kun med huddiagnostikk; en vurderer årlig over 1 000 melanocytære lesjoner, de to andre rundt 500. Snittene ble undersøkt i tilfeldig rekkefølge våren eller høsten 2021. Hver patolog vurderte snittene uavhengig av de andre, og uten å vite opprinnelig diagnose, pasientens alder, lesjonens lokalisasjon eller antall lesjoner i hver diagnosekategori. Alle vurderinger ble deretter kategorisert separat for hver patolog i henhold til ovennevnte diagnosekategorier.

Samsvar mellom patologenes vurderinger ble angitt med andel i samme diagnosekategori med Wilsons 95 %-konfidensintervall (KI) (13) og Cohens kappa (14) med 95 %-KI (skjevhetsskorrigert, 5 000 replikasjoner) (15). Samsvar mellom patologenes vurderinger og opprinnelig diagnose ble estimert med andel vurderinger som samsvarte med opprinnelig diagnosekategori med Wilsons 95 %-KI (13). De statistiske analysene ble utført i Stata, versjon 16.1 (StataCorp LLC, TX, USA).

Etikk

Studien ble vurdert som et kvalitetssikringsprosjekt av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk i Helse Sør-Øst (prosjektnummer 44624) og godkjent av Personvernombudet ved Oslo universitetssykehus (saksnummer 20/04012).

Resultater

Grad av samsvar mellom de tre patologenes vurderinger fremgår av tabell 1. I de tre parvise sammenlikningene valgte patologene samme diagnosekategori for mellom 56,5 % og 60,7 % av de histopatologiske snittene, med Cohens kappa-verdier fra 0,45 til 0,50.

Patologenes vurderinger sammenliknet med opprinnelig diagnose fremgår av tabell 2. Ettersom hvert snitt ble vurdert av tre patologer, ble det gjort til sammen 582 vurderinger (etter fratrekk av 6 vurderinger som ikke ble foretatt). Andelen vurderinger som samsvarte med opprinnelig diagnosekategori, var 85,7 %

Tabell 1 Grad av samsvar mellom tre patologers diagnostiske vurderinger av melanocytære hudlesjoner eksidert i 2009 og 2018–19.

Sammenlikning	Samsvar			
	n/n	%	(95 %-KI)	Cohens kappa (95 %-KI)
Patolog 1 og patolog 2	117/194	60,3	(53,3 til 66,9)	0,49 (0,41 til 0,58)
Patolog 1 og patolog 3	108/191	56,5	(49,5 til 63,4)	0,45 (0,37 til 0,54)
Patolog 2 og patolog 3	116/191	60,7	(53,7 til 67,4)	0,50 (0,41 til 0,58)

Tabell 2 Tre patologers vurderinger av melanocytære hudlesjoner eksidert i 2009 og 2018–19 sammenliknet med opprinnelig diagnose. SSM/LM-melanom = superfisielt spredende eller lentiginøst melanom.

	Opprinnelig diagnose (n)	Totalt	Vurderinger i 2021 (n)							Samsvar		
			Benign nevus ¹	Irregulær nevus ²	Nevus med atypi	Melanoma in situ	SSM/LM-melanom	Nodulært melanom	%	(95 %-KI)	Ikke undersøkt (n)	
Totalt	Benign nevus ¹	24	70	60	3	2	4	1	0	85,7	(75,7 til 92,1)	2
	Irregulær nevus ²	24	72	9	21	23	16	3	0	29,2	(19,9 til 40,5)	0
	Nevus med atypi	45	133	9	15	37	39	33	0	27,8	(20,9 til 36,0)	2
	Melanoma in situ	43	129	1	2	5	101	20	0	78,3	(70,4 til 84,5)	0
	SSM/LM-melanom	45	133	4	1	5	15	108	0	81,2	(73,7 til 86,9)	2
	Nodulært melanom	15	45	1	0	0	0	2	42	93,3	(82,1 til 97,7)	0
	Totalt	196	582	84	42	72	175	167	42	63,4	(59,4 til 67,2)	6
2009	Benign nevus ¹	12	34	26	3	1	4	0	0	76,5	(60,0 til 87,6)	2
	Irregulær nevus ²	11	33	3	8	9	11	2	0	24,2	(12,8 til 41,0)	0
	Nevus med atypi	26	77	4	6	18	22	27	0	23,4	(15,3 til 34,0)	1
	Melanoma in situ	28	84	0	1	2	70	11	0	83,3	(73,9 til 89,8)	0
	SSM/LM-melanom	20	59	0	0	3	10	46	0	77,9	(65,9 til 86,6)	1
	Nodulært melanom	5	15	0	0	0	0	0	15	100,0	(76,6 til 100,0)	0
	Totalt	102	302	33	18	33	117	86	15	60,6	(55,0 til 65,9)	4
2018–19	Benign nevus ¹	12	36	34	0	1	0	1	0	94,4	(81,9 til 98,5)	0
	Irregulær nevus ²	13	39	6	13	14	5	1	0	33,3	(20,6 til 49,0)	0
	Nevus med atypi	19	56	5	9	19	17	6	0	33,9	(22,9 til 47,0)	1
	Melanoma in situ	15	45	1	1	3	31	9	0	68,9	(54,3 til 80,5)	0
	SSM/LM-melanom	25	74	4	1	2	5	62	0	83,8	(73,8 til 90,5)	1
	Nodulært melanom	10	30	1	0	0	0	2	27	90,0	(74,4 til 96,5)	0
	Totalt	94	280	51	24	39	58	81	27	66,4	(60,7 til 71,7)	2

¹ Uten atypi² Inkludert dysplastisk nevus

(95 %-KI 75,7 til 92,1) for benign nevus, 29,2 % (19,9 til 40,5) for irregulær/dysplastisk nevus, 27,8 % (20,9 til 36,0) for nevus med atypi, 78,3 % (70,4 til 84,5) for melanoma in situ, 81,2 % (73,7 til 86,9) for superfisielt spredende eller lentiginøst melanom og 93,3 % (82,1 til 97,7) for nodulært melanom.

Andelen revurderinger der diagnosen var mer alvorlig enn den opprinnelige diagnosen, var høyere for snittene fra 2009 enn for snittene fra 2018–19: henholdsvis 29,8 % (95 %-KI 24,9 til 35,2; 90 av 302 vurderinger) og 19,3 % (15,1 til 24,3; 54 av 280 vurderinger) (tabell 2). Samtidig var andelen revurderinger med en mindre alvorlig diagnose lavere for snittene

fra 2009 enn for snittene fra 2018–19: henholdsvis 9,6 % (6,8 til 13,5; 29 av 302 vurderinger) og 14,3 % (10,7 til 18,9; 40 av 280 vurderinger).

Diskusjon

Denne studien viste en til dels betydelig variasjon i diagnosestilling mellom ulike patologer ved histopatologisk undersøkelse av melanocytære hudlesjoner som var eksidert i 2009 og 2018–19, og ofte manglende samsvar med opprinnelig diagnose.

Interobservatorvariasjon

Cohens kappa-verdiene viste utilfredsstillende samsvar mellom vurderingene fra de ulike patologene. Manglende samsvar gjaldt særlig lesjoner som opprinnelig var diagnostisert som irregulær/dysplastisk nevus og nevus med atypi. Dette kan forklares med ulik tolkning av funn i diagnostikk av entiteter med overlappende morfologisk bilde. Diagnostikken av slike lesjoner er i stor grad basert på en skjønnsmessig vurdering av sentrale morfologiske trekk. Men også vurderingene av lesjoner som opprinnelig var diagnostisert som melanoma in situ og superfisielt spredende eller lentiginøst melanom, viste en ikke ube-

tydelig grad av manglende samsvar. Funnene er i tråd med resultatene i studien til Elmore og medarbeidere og andre studier (4).

Variasjonen i de histopatologiske vurderingene kan neppe tilskrives varierende erfaring og kompetanse, i hvert fall ikke som viktigste faktor. Vi mener at variasjonen snarere er et uttrykk for at de diagnostiske kriteriene for enkelte melanocytære entiteter kan være vanskelige å anvende i vanlig rutinediagnostikk (4). Slike hudlesjoner representerer antakelig et kontinuum fra klart benigne til klart maligne lesjoner med en biologisk og diagnostisk gråsoner i midten. Et slikt syn er i strid med en vanlig forekommende oppfatning, særlig blant legfolk og pasienter, om at svulster enten er benigne eller maligne.

Grad av samsvar med opprinnelig diagnose

Best samsvar med opprinnelig diagnose var det for lesjoner som ble vurdert som benign nevus og nodulært melanom. Disse to entitetene er på hvert sitt ytterpunkt av spekteret av melanocytære hudlesjoner. For de øvrige diagnosekategoriene var samsvaret med opprinnelig diagnose til dels betydelige lavere. Disse funnene samsvarer med funnene i den omtalte studien fra et amerikansk tertiærsykehus (5). I vår studie var de histopatologiske snittene de samme som de som lå til grunn for de opprinnelige diagnosene, men vi vet ikke om det den gang ble undersøkt flere snitt, eller om vedkommende patolog hadde konferert med andre patologer, slik praksis er ved enkelte laboratorier. Vi vet heller ikke om supplerende metoder i sin tid ble tatt i bruk før endelig diagnosestilling.

Noen lesjoner som opprinnelig ikke var diagnostisert som melanom, ble vurdert som melanom. Det omvendte var også tilfelle. Hvis disse nye vurderingene er de «riktige», innebærer dette at noen pasienter som i sin tid ikke fikk diagnosen melanom, burde ha fått den, og at pasienter som fikk beskjed om at de hadde melanom, ikke hadde det likevel. Forutsatt at lesjonen er eksidert radikalt med adekvate marginer, vil pasienten uansett diagnose være adekvat behandlet og prognosen i de fleste tilfeller være god. Man skal likevel ikke undervurdere den emosjonelle påkjenningen det kan medføre å bli gitt en melanomdiagnose på tvisomt grunnlag.

En patolog vurderte en lesjon som opprinnelig var diagnostisert som nodulært melanom, til å være Spitz' nevus, en sjelden form for benign nevus. Slike lesjoner kan være vanskelige å skille klinisk og histopatologisk fra

melanom (16). En patolog vurderte en lesjon som opprinnelig var diagnostisert som benign nevus, til å være superfisielt spredende melanom.

Diagnostisk glidning?

Vi hadde som ambisjon å undersøke om diagnosepraksis har endret seg over tid, og ble fortalt at avdelingen hadde tilgjengelig histopatologiske snitt fra tilbake i tid, men ikke lenger tilbake enn 1999. Det viste seg likevel at de fleste snitt også fra dette året var destruert av plasshensyn. Slike administrative og økonomiske motiverte beslutninger svekker muligheten til å studere mulige endringer i diagnostisk praksis over tid. I påvente av en kommende digitalisering av histopatologiske snitt er det viktig å beholde fysiske patologiske preparater til forskning på mulig diagnostisk glidning innen kreftdiagnostikk.

Andelen revurderinger der diagnosen ble mer alvorlig enn den opprinnelige, var høyere for snitt fra 2009 enn for snitt fra 2018–19. Dette funnet må tolkes med forsiktighet, men indikerer at «terskelen» for å stille en mer alvorlig diagnose (blant annet melanom) kan ha blitt lavere. Den omtalte studien fra et tertiærsykehus i USA tyder på en diagnostisk praksis som har endret seg over tid ved at patologer er blitt mer oppmerksomme på små morfologiske detaljer som gjør det lettere å stille en malign diagnose (5). En slik diagnoseglidning kan også ha sammenheng med økonomiske insitamenter og økende oppmerksomhet rundt feildiagnostikk og erstatningssøksmål (5, 6, 17). Slike forhold kan også spille en rolle i Norge, om enn i mindre grad enn i USA.

En mulig endring i diagnostisk praksis ved melanomsuspekterte hudlesjoner har først og fremst betydning for tolkningen av økende insidenstall for kutant melanom i Norge og andre vestlige land (7, 8). Økningen i registrert insidens gjelder i hovedsak superfisielt spredende melanom og har ikke vært ledsaget av en tilsvarende økning i melanomrelatert dødelighet (18). Dette kan forklares med at tidlig diagnostikk og eksisjon av tynne melanomer har hindret videre tumorvekst, metastasering og død (19), men en viss diagnostisk glidning og overdiagnostikk er likevel sannsynlig (7, 8). For noen pasienter kan en endring i diagnostisk praksis ha betydning for hvordan oppfølgingen skal gjennomføres (1).

Implikasjoner

Klassifikasjonssystemer for sykdom, inkludert kreft, blir som regel utviklet av ledende ek-

sperter basert på typiske sykdomstilfeller og deretter tatt i bruk i rutinediagnostikk i alle deler og nivåer i helsetjenesten. Uten validering av diagnostiske kriterier i en slik kontekst kan slike klassifikasjonssystemer, dvs. diagnoser, vise seg å være lite hensiktsmessige og ha suboptimal validitet og reliabilitet (4). Verdens helseorganisasjon publiserte sitt nyeste klassifikasjonssystem av hudsvulster i 2018 (12). I Norge har man i stor grad fortsatt med å bruke dårlig definerte betegnelser som *irregulær nevus* og *nevus med atypi*. Disse betegnelsestilsvarende det som internasjonalt ville blitt kalt *dysplastisk nevus* med henholdsvis moderat og grov cytologisk atypi. Slike lesjoner anbefales eksidert in toto, først og fremst for å sikre histopatologisk visualisering av hele lesjonen (20).

Ledende patologer har anbefalt å ta i bruk et enklere klassifikasjonssystem, *Melanocytic Pathology Assessment Tool and Hierarchy for Diagnosis* (MPATH-Dx), ved diagnostikk av melanocytære hudlesjoner (21). Dette systemet opererer med kun fem diagnosekategorier, omtrent tilsvarende de seks som ble brukt i vår studie. En slik forenkling vil kunne forbedre kommunikasjonen mellom patolog og kliniker, men løser ikke problemet med mulig overdiagnostikk. Verdens helseorganisasjon har introdusert flere kategorier for melanocytære proliferasjoner (12). Nye betegnelser har kommet til, bl.a. *melanocytom*, *overflattisk atypisk melanocytproliferasjon av usikker betydning* (SAMPUS, *superficial atypical melanocytic proliferations of unknown significance*), *melanocytumorer med usikkert malignitetspotensial* (MELTUMP, *melanocytic tumours of uncertain malignant potential*) og en rekke andre (22).

Mye tyder på at slike lesjoner snarere bør betraktes som risikofaktorer for melanom enn som forstadier til melanom (23). Det er imidlertid vanskelig å studere det kliniske forløpet av ubehandlet irregulær/dysplastisk nevus, nevus med atypi og melanoma in situ ettersom slike diagnoser bare kan stilles sikkert ved at lesjonen fjernes og undersøkes histologisk. Når lesjonen er fjernet radikalt, er risikoen for videre vekst og metastasering eliminert. Bruk av dermatoskopi og konfokalmikroskopi kan forbedre indikasjonstillingen for eksisjon av pigmenterte hudlesjoner (24, 25). I fremtiden kan bruk av kunstig intelligens og maskinlæring bidra til å forenkle og forbedre diagnostikken av kreftsuspekterte hudlesjoner (26).

Kunnskapen om patogenesen ved melanom og andre melanocytære hudlesjoner er sterkt økende (27). Nye molekylære biomar-

kører kan potensielt gi sikrere og mer reproduerbare diagnostiske kriterier. Behovet for økt kompetanse blant patologer i rutinediagnostikk vil bli større. Vår studie og andre studier tyder på at melanocytære hudlesjoner i vanskelige tilfeller bør undersøkes av minst to patologer (4). Vi mener at en viss sentralisering av den dermatopatologiske virksomheten i Norge bør vurderes, for eksempel i form av regionale kompetansesentre. Digitalisering av histopatologiske snitt vil gi bedre muligheter for patologer til å konferere med kolleger ved andre laboratorier. I flere land er dermatopatologi en egen grenspesialitet eller et eget kvalifikasjonsområde for patologer.

Like viktig som økt kompetanse og kunnskap, validerte diagnosekriterier og nye betegnelser er det å være åpen om at diagnostikk av pigmenterte hudlesjoner kan være beheftet med usikkerhet (28). Kanskje har medisinen oversolgt legers evne og mulighet til å stille sikre diagnoser med et sannsynlig forløp og utfall for hver pasient. Oppgaven med å formidle klinisk skjønn og usikkerhet ved diagnostikk av pigmenterte hudlesjoner kan være vanskelig og stiller krav til legers profesjonalitet og kommunikasjonsevner (2).

Denne studien må betraktes som en pilotstudie. Vi mener at det bør igangsettes en større studie der man kan undersøke om en diagnostisk glidning kan være med på å forklare den sterke økningen i forekomsten av kutant melanom i Norge de siste tiårene (8).

Studiens styrker og begrensninger

Vår studie er oss bekjent den første av sitt slag i Norge. Kategoriseringen av diagnoser var modifisert fra et validert diagnosesystem brukt i studien til Elmore og medarbeidere (4) og basert på norsk praksis. Utvalget av histologiske snitt ble gjort på en måte som sikret en hensiktsmessig fordeling av hele spekteret av melanocytære hudlesjoner. Vurderingene ble gjort under like betingelser av tre patologer blindet for opprinnelig diagnose og kliniske opplysninger. Antallet patologer og lesjoner var lavere enn i enkelte andre studier, men funnene samsvarer i hovedsak.

Vi har ikke undersøkt hvilke histopatologiske vurderinger som var «korrekte», f.eks. ved å la snittene bli undersøkt av et panel av patologer med særskilt kompetanse om melanocytære hudlesjoner. Superfisielt spredende eller lentiginøse melanomers vekstfase (hori-

sontal eller vertikal) ble ikke vurdert. Vi har ikke opplysninger om hvorvidt de opprinnelige diagnosene ble stilt på basis av flere snitt fra samme lesjon, eller hvorvidt vedkommende patolog hadde konferert med andre patologer. Vi vet heller ikke om supplerende metoder var tatt i bruk.

Konklusjon

Denne studien viser en til dels betydelig diagnostisk variasjon mellom ulike patologer ved histopatologisk vurdering av melanocytære hudlesjoner. Dette kan forklares med ulik tolkning av morfologiske funn, med vanskelig reproduerbare diagnostiske kriterier og med at skillet mellom benigne og maligne lesjoner ikke er absolutt. En viss endring av diagnostisk praksis over tid, der melanocytære hudlesjoner oftere får en mer alvorlig diagnose, kan ikke utelukkes.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Petter Gjersvik er medisinsk redaktør i Tidsskriftet. Han har ikke deltatt i den redaksjonelle behandlingen av artikkelen.

Mottatt 8.3.2022, første revisjon innsendt 11.6.2022, godkjent 7.9.2022.

PETTER GJERSVIK

er dr.med., spesialist i hud- og veneriske sykdommer og professor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARIT B. VEIERØD

er ph.d. og professor i medisinsk statistikk.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ALEC THOMPSON

er spesialist i patologi og overlege. Han er varamedlem av Norsk melanomgruppe.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRZYSZTOF GRZYB

er spesialist i patologi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KATRINE HØEG LILLAND

er spesialist i patologi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

NIKOLAY VAZOV

er ph.d. og senioringeniør.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

INGRID ROSCHER

er spesialist i hud- og veneriske sykdommer og overlege. Hun er medlem av Norsk melanomgruppe.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

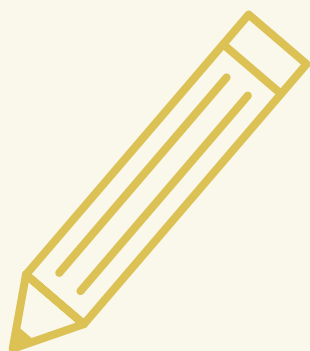
ASSIA V. BASSAROVA

er spesialist i patologi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LITTERATUR

- Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer. 9. utg. Oslo: Helsedirektoratet, 2020.
- Gjersvik P. Melanom er farlig, føflekker er snille. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140: 959.
- Mihic-Probst D, Shea C, Duncan L et al. Update on thin melanoma: Outcome of an international workshop. Adv Anat Pathol 2016; 23: 24–9.
- Elmore JG, Barnhill RL, Elder DE et al. Pathologists' diagnosis of invasive melanoma and melanocytic proliferations: observer accuracy and reproducibility study. BMJ 2017; 357: j2813.
- Frangos JE, Duncan LM, Piris A et al. Increased diagnosis of thin superficial spreading melanomas: A 20-year study. J Am Acad Dermatol 2012; 67: 387–94.
- Titus LJ, Reisch LM, Tosteson ANA et al. Malpractice concerns, defensive medicine, and the histopathology diagnosis of melanocytic skin lesions. Am J Clin Pathol 2018; 150: 338–45.
- Welch HG, Mazer BL, Adamson AS. The rapid rise in cutaneous melanoma diagnoses. N Engl J Med 2021; 384: 72–9.
- Kristiansen IS, Bugge C, Førde OH. Bidrar overdiagnostikk til høye melanomtall? Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138: 1007–10.
- Forsea AM, Del Marmol V, de Vries E et al. Melanoma incidence and mortality in Europe: new estimates, persistent disparities. Br J Dermatol 2012; 167: 1124–30.
- Cancer in Norway. 2020. Oslo: Kreftregisteret, 2021. Lest 8.3.2022.
- International Agency on the Research on Cancer. Lest 8.3.2022.
- World Health Organization. Classification of skin tumors. 4. utg. Lyon: World Health Organization, 2018.
- Lydersen S, Fagerland MW, Laake P. Categorical data and contingency tables. I: Veierød MB, Lydersen S, Laake P, red. Medical statistics in clinical and epidemiological research. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag, 2012.

- 14 Lydersen S, Fagerland MW, Laake P. Diagnostic tests, ROC curves and measures of agreement. I: Veierød MB, Lydersen S, Laake P. Medical statistics in clinical and epidemiological research. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag, 2012.
- 15 Storvik G. Bootstrapping. I: Veierød MB, Lydersen S, Laake P. Medical statistics in clinical and epidemiological research. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag, 2012.
- 16 Brown A, Sawyer JD, Neumeister MW. Spitz nevus: review and update. *Clin Plast Surg* 2021; 48: 677–86.
- 17 Carney PA, Frederick PD, Reisch LM et al. How concerns and experiences with medical malpractice affect dermatopathologists' perceptions of their diagnostic practices when interpreting cutaneous melanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74: 317–24, quiz 324.e1–8.
- 18 Matthews NH, Li WQ, Qureshi AA et al. Epidemiology of melanoma. I: Ward WH, Farma JM, red. Cutaneous melanoma: etiology and therapy. Brisbane: Codon Publications, 2017.
- 19 Chang C, Murzaku EC, Penn I et al. More skin, more sun, more tan, more melanoma. *Am J Public Health* 2014; 104: e92–9.
- 20 Wiedemeyer K, Hartschuh W, Brenn T. Dysplastic nevi: Morphology and molecular and the controversies in-between. *Surg Pathol Clin* 2021; 14: 341–57.
- 21 Lott JP, Elmore JG, Zhao GA et al. Evaluation of the Melanocytic Pathology Assessment Tool and Hierarchy for Diagnosis (MPATH-Dx) classification scheme for diagnosis of cutaneous melanocytic neoplasms: Results from the International Melanoma Pathology Study Group. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75: 356–63.
- 22 Ensslin CJ, Hibler BP, Lee EH et al. Atypical melanocytic proliferations: a review of the literature. *Dermatol Surg* 2018; 44: 159–74.
- 23 Semsarian CR, Ma T, Nickel B et al. Do we need to rethink the diagnoses melanoma insitu and severely dysplastic naevus? *Br J Dermatol* 2022; 186: 1030–2.
- 24 Carrera C, Marchetti MA, Dusza SW et al. Validity and reliability of dermoscopic criteria used to differentiate nevi from melanoma: a web-based International Dermoscopy Society study. *JAMA Dermatol* 2016; 152: 798–806.
- 25 Pellacani G, Farnetani F, Ciardo S et al. Effect of reflectance confocal microscopy for suspect lesions on diagnostic accuracy in melanoma: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2022; 158: 754–61.
- 26 Esteva A, Kuprel B, Novoa RA et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature* 2017; 542: 115–8.
- 27 Shain AH, Bastian BC. From melanocytes to melanomas. *Nat Rev Cancer* 2016; 16: 345–58.
- 28 Elmore J. Joann Elmore: When diagnostic uncertainty hits home. *Thebmjopinion* 28.6.2017. Lest 8.3.2022.



Vil du publisere i Tidsskriftet?

DET SETTER VI PRIS PÅ

Kontakt oss, så hjelper vi deg med forslag om hvordan du går frem med akkurat dine data eller din idé.

Alle vitenskapelige artikler fagfelleverderes og blir indeksert i PubMed.

Finn mer informasjon og forfatterveiledning på tidsskriftet.no.

 Tidsskriftet