

## Kasuistik

Ugeskr Læger 2023;185:V09220537

# Sen debut af vitiligo som første tegn på disseminering af modermærkekræft

Alexandra Golembiovska Frydkjær<sup>1</sup>, Frederik de Fine Olivarius<sup>2</sup> & Michael Prangsgaard Møller<sup>1</sup>

1) Afdeling for Plastikkirurgi, Herlev Hospital, 2) Hudklinikken i Buddingecentret

Ugeskr Læger 2023;185:V09220537

Vitiligo er en velkendt hudforandring, som fremstår med pletvise, velafgrænsede, depigmenterede hudområder. Den hyppigste debutalder er 10-30 år. Vitiligo betragtes som en autoimmun sygdom med destruktion af pigmenterede celler (melanocytter) i huden medførende de karakteristiske hudmanifestationer [1]. Det er velbeskrevet i litteraturen, at vitiligo, særligt ved atypisk høj debutalder, kan være første symptom på primært eller dissemineret melanom [2, 3].

Vi beskriver en case, hvor en patient med tidligere melanom og positiv sentinel node-biopsi udviklede vitiligo fire år efter sygdomsdebut, uden at plastikkirurgiske melanomkontroller eller dermatologisk vurdering gav anledning til mistanke om recidiv. Først efter yderligere tre et halvt år blev han henvist til plastikkirurgisk afdeling på mistanke om melanomassocieret vitiligo grundet høj alder ved vitiligodebut og havde da dissemineret sygdom.

## SYGEHISTORIE

En 67-årig mand fik excideret et suspekt element på venstre side af epigastriet, hvor histologien viste superficielt spredende malignt melanom med en Breslow-tumortykkelse på 1,6 mm uden ulceration (stadie T2a). Der blev foretaget reexcision i 2 cm afstand og sentinel node-biopsi fra et subkutant område på venstre side af sternum. En histopatologisk undersøgelse viste, at lymfeknuden indeholdt mikrometastase fra melanom med perinodal vækst, exairese var ikke mulig grundet lokaliseringen, og der blev ikke givet adjuverende immunterapi, da Nivolumab først blev indført i 2015. Patienten blev fulgt i højrisiko kontrolprogram med kliniske kontroller i fem år og PET-CT-skanninger efter 6, 12, 24 og 36 måneder, alle uden malignitetsmistanke. Ca. fire år inde i kontrolforløbet, dvs. et år efter sidste PET-CT-skanning, udviklede patienten vitiligolignende forandringer svarende til over- og underekstremitet (**Figur 1**), uden at der blev rejst mistanke om recidiv. Patienten blev afsluttet efter fem års kontrolforløb.

**FIGUR 1** Vitiligo på ekstremiteter.



Da vitiligoforandringerne persisterede, henvendte patienten sig hos en praktiserende dermatolog fem år efter debut af melanomsygdom, uden man fandt anledning til yderligere. Syv et halvt år efter debut af melanomsygdom henvendte patienten sig atter hos en praktiserende dermatolog

angående vitiligotilstanden. Grundet atypisk sen debut af vitiligo og anamnese med melanom blev patienten nu henvist til plastikkirurgisk afdeling med mistanke om recidiv. Der blev ikke fundet kliniske tegn på recidiv, men PET-CT-skanning viste dissemineret sygdom med spredning til lunger, os sacrum, os ilium og et intramuskulært fokus i højre glutealmuskulatur. Biopsi fra sidstnævnte fokus bekræftede metastase fra melanom. Patienten blev henvist til onkologisk afdeling med henblik på immunterapi og blev sat i behandling med ipilimumab/nivolumab.

## DISKUSSION

Modermærkekræft er en malign hudtumor, der opstår i melanocytter og er skyld i 90% af alle dødsfald forårsaget af hudtumorer. Incidensen er fortsat stigende [4].

Vitiligo er en velkendt hudforandring, og diagnosen beror på det letgenkendelige kliniske billede i form af pletvise, ikkeskællende, mælkehvide maculae i huden [1].

Vitiligo kan også ses hos patienter som første symptom på primært eller dissemineret melanom – en tilstand, som betegnes melanomassocieret depigmentering (MAD). Forskelle og ligheder i patogenesen for vitiligo og MAD er ikke fuldt klarlagt, men der er enighed om, at depigmentering skyldes de fælles antigener, der præsenteres på raske melanocytter og i melanomvæv.

Antigenerne bliver genkendt og destrueret af CD8+ T-celler førende til depigmenteringen, men hvorfor 2,8% af melanompatienter udvikler MAD, er endnu ikke forstået [3].

Det samme fænomen ses hos patienter, der bliver behandlet med immunterapi, hvor 2-25% udvikler vitiligo. Immunterapi virker dog ved en helt anden signalvej, CTL4-A og PD-1 blokeres, hvilket medfører opregulering af antitumor immunrespons [2]. Forskning, der kigger nærmere på immunrespons for vitiligo, MAD og immunterapiassocieret vitiligo, vil måske kunne forklare disse forskelle [2, 5]. Mekanismen synes også at have været på spil i den aktuelle patient, som må formodes at have haft langsomt progredierende metastatisk sygdom i perioden med vitiligo (tre et halvt år).

Indtil da ønsker vi med denne sygehistorie at adressere vigtigheden i at have melanom i tankerne, hvis en patient præsenterer sig med vitiligo i sen alder, specielt hvis patienten tidligere er kendt med melanom.

**Korrespondance** *Alexandra Golembiovska Frydkjær*. E-mail: alexandragrydkjaer@gmail.com

**Antaget** 22. november 2022

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 9. januar 2023

**Interessekonflikter** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2023;185:V09220537

## SUMMARY

## Late onset of vitiligo as first sign of dissemination of mole cancer

Alexandra Golembiovskaja Frydkjær, Frederik de Fine Olivarius & Michael Prangsgaard Møller

Ugeskr Læger 2023;185:V09220537

Vitiligo is an autoimmune disease of the skin characterized by melanocyte loss resulting in white patches, but there is also a well-known association of vitiligo-like depigmentation and melanoma.

This is a case report of a 67-year-old male with late onset of vitiligo, with a history of melanoma, who was referred to a plastic surgery department 3,5 years after the onset of vitiligo and was now diagnosed with disseminated malignant melanoma.

The aim of this study is to raise awareness that onset of vitiligo, especially in patients with higher age and previously melanoma history, could represent undiagnosed primary or recurrent melanoma.

## REFERENCER

1. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: a review. *Dermatology*. 2020;236(6):571-592.
2. Lommerts JE, Bekkenk MW, Luiten RM. Vitiligo induced by immune checkpoint inhibitors in melanoma patients: an expert opinion. *Expert Opin Drug Saf*. 2021;20(8):883-888.
3. Teulings HE, Lommerts JE, Wolkerstorfer A et al. Vitiligo-like depigmentations as the first sign of melanoma: a retrospective case series from a tertiary vitiligo centre. *Br J Dermatol*. 2017;176(2):503-506.
4. Garbe C, Amaral T, Peris K et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: diagnostics: update 2022. *Eur J Cancer*. 2022;170:236-255. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2022.03.008> (30. aug 2022).
5. Failla CM, Carbone ML, Fortes C. Melanoma and vitiligo: in good company. *Int J Mol Sci*. 2019;20(22):5731.