

- Silbert MH, Pines AM, Lynch T. Substance abuse and prostitution. *J Psychoactive Drugs* 1982;14:193-7.
- Regier DA, Farmer ME, Rae DS et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA* 1990;262:2511-8.
- Derogatis LR. *SCL-90 Symptom Checklist Manual*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1977.
- Olsen LR, Mortensen EL, Bech P. Prevalence of major depression and stress indicators in the Danish general population. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 109:96-103.
- Mehta CR, Patel NR, Gray R. Pascal program. *J Am Stat Assoc*. 1985;78: 969-73.
- Scheller TF, Berens P. Domestic violence and substance use. *Obstet Gynecol* 2001;97:53.
- El-Bassel N, Witte SS, Wada T et al. Correlates of partner violence among female street-based sex workers: substance abuse, history of childhood abuse, and HIV risks. *AIDS Patient Care STDS* 2001;15:41-51.
- Ballon BC, Courbasson CM, Smith PD. Physical and sexual abuse issues among youths with substance use problems. *Can J Psychiatry* 2001;46:617-21.
- Rasmussen BK, Olesen J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. *Cephalalgia* 1992;12:221-8.
- Hupkens C, Knibbe R, Drop M. Alcohol consumption in the European Community: uniformity and diversity in drinking patterns. *Addiction* 1993;88: 1391-404.
- Glover NM, Janikowski TP, Benshoff JJ. Substance abuse and past incest contact: a national perspective. *J Subst Abuse Treat* 1996;11:185-93.
- Brannigan A, van Brunschot EG. Youthful prostitution and child sexual trauma. *Int J Law Psychiatry* 1997;20:337-54.
- Falck RS, Wang J, Carlson RG et al. The epidemiology of physical attack and rape among crack-using women. *Violence Vict* 2001;16:79-89.
- Hilden M, Sidenius K. Seksuel dysfunktion efter voldtægt. *Ugeskr Læger* 2002;164:4801-3.
- Petty RG. Prolactin and antipsychotic medicatins: mechanism of action. *Schizophr Res*1999;35:67-73.
- Van Berlo W, Ensink B. Problems with sexuality after sexual assault. *Annu Rev Sex Res* 2000;11: 235-57.
- Compton WM, Cottler LB, Jacobs JL et al. The role of psychiatric disorders in predicting drug dependence treatment outcomes. *Am J Psychiatry* 2003; 160:890-5.

Imiquimodbehandling af lentigo maligna til dermoskopisk og histologisk tumorsvind

1. reservelæge Henrik F. Lorentzen & overlæge Kaare Weismann

Odense Universitetshospital, Næusklinikken,
Dermatologisk Afdeling, og
Hørsholm Sygehus, Dermatologisk Klinik

Lentigo maligna (LM), som er et forstadie til invasivt malignt melanom (MM), optræder hyppigst i ansigtet hos ældre patienter. LM er langsomtvoksende, men prognosen er sammenlignelig med prognosen for superficielt spredende MM [1].

Imiquimod virker immunresponsmodificerende via *toll-like*-receptor-type 7. Herved øges cellernes produktion af forskellige cytokiner, der bl.a. udløser øget aktivitet i *natural killer*-celle- og monocyt-makrofag-systemerne og et skift til Th1-immunrespons, der anvendes ved bekæmpelse af virusinficerede og maligne celler.

Med dermoskopi kan LM og lentigo maligna melanom identificeres og adskilles fra det godartede lentigo simplex.

Sygehistorie

En 94-årig kvinde havde et 30 × 16 mm stort, pigmenteret, fladt, brunligt element på højre kind og nedre øjenlåg (Figur 1A). Hun var blind på venstre øje. Herudover var hun velbevaret fysisk såvel som mentalt og havde ingen konkurrerende lidelser.

Ved dermoskopi fandt vi asymmetrisk hyperpigmenterede follikelåbninger og rhomboide strukturer (Figur 1B). Dette fandtes suspekt for LM, og vi foretog biopsi. Histologien viste solar elastoid degeneration og enkeltliggende, tætliggende atypiske melanocytter med begyndende nedvækst omkring hårfollikelstrukturerne. Histologisk diagnose var: LM, Clark level I (Figur 1C).

Den anbefalede behandling for LM er excision med 5 mm sikkerhedsmargin. Dette ville have betydet lapkirurgi eller transplantation med risiko for nedsat funktion af det rekonstruerede øjenlåg og tåreapparatet. LM er vanskelig at afgrænse klinisk, hvorfor reoperation ofte er nødvendig, og lokalt recidiv ikke sjældent forekommer. Risiko for skrumpning og depigmentering talte mod kryoterapi.

Kasuiske meddelelser om totalt behandlingsrespons på behandling med imiquimod foranledigede, at vi tilbød denne behandling forudgået af en grundig patientinformation. Patienten accepterede imiquimodbehandlingen under tæt ambulant kontrol. Behandlingen med imiquimod 5% blev foretaget af en hjemmesygeplejerske tre gange ugentlig stigende til fem gange ugentlig efter fire uger. Efter to uger med imiquimodbehandling fem gange ugentlig fik patienten et periorbitalt ødem og ulceration. Vi reducerede gradvist imiquimodbehandlingen til tre gange ugentlig. Behandlingen blev givet fra uge 9 til uge 26.

Patienten fandt behandlingen kosmetisk acceptabel. Som bivirkning var der let ømhed af huden, men ikke i et omfang,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

der virkede forstyrrende på nattesøvnen. Fra uge 21 af behandlingen var der ingen kliniske eller dermoskopiske tegn på LM (Figur 1D). Dermoskopian viste i uge 18 *peppering*, dvs. gråblå, punktformede forandringer i det behandlede område. En biopsi taget på dette tidspunkt viste postinflammatorisk hyperpigmentering, ingen atypiske melanocytter epidermalt og forekomst af melanofager i dermis. Tolv måneder efter behandlingen blev påbegyndt, var der ikke tegn på recidiv.

Diskussion

LM-diagnosen er vanskelig at stille klinisk. Ved små elementer er excision førstevalg, mens det ved større læsioner kan medføre mutilerende forandringer. Med stansebiopsi kan man sikre diagnosen.

Dermoskopi muliggør identifikation af LM. Karakteristisk er hyperpigmenterede og evt. asymmetrisk pigmenterede rande ved follikelåbningerne, rhomboide strukturer og røglå *dots*. Disse fund svarer til de histologiske kendetegn ved LM, hvor atypiske melanocytter findes ned langs follikelåbningerne.

Der er publiceret 51 sygehistorier, hvor LM er blevet behandlet med imiquimod [2-5]. *Fisher* rapporterede om en patient med progression af LM til invasivt melanom [2]. Patienten havde haft LM gennem 20 år og var tidligere blevet behandlet med laser, kryo-kirurgi og 5-fluoro-uracil. Forud for påbegyndelse af behandlingen blev der lavet 13 biopsier. Et mindre område blev prøvebehandlet i tre måneder. Patientens LM kan have været invasivt allerede på biopsitidspunktet (suspekterede områder blev ikke udvalgt på baggrund af dermo-

skopi) eller i testperioden. Imiquimodbehandling af LM kan ikke miskrediteres på baggrund af denne sygehistorie. *Naylor et al* publicerede 30 sygehistorier, hvor 26 patienter blev helbredt med imiquimod, to udgik, mens to patienter ikke havde nogen effekt af behandlingen [3]. De fik ikke et inflammatorisk respons, og imiquimod synes derfor ikke at have tændt for et Th1-respons.

Vi konkluderer, at: 1) imiquimod 5%-creme var en effektiv behandling af LM hos denne patient, 2) det kosmetiske resultat var fortræffeligt, 3) bivirkningerne ved behandlingen var få og fuldt ud acceptable for vores patient, 4) dermoskopi kunne anvendes til udvælgelse af de mest suspekterede områder af læsionen, og 5) behandlingseffekten kunne følges successivt med dermoskopi frem til tidspunktet for fuldstændig tumorsvind.

Korrespondance: *Henrik F. Lorentzen*, Dermatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense. E-mail: lorentzen@dadlnet.dk

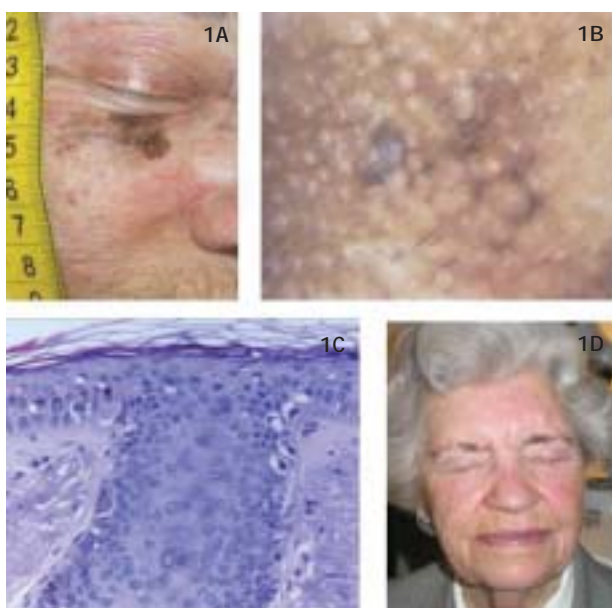
Antaget: 12. januar 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

Ovenstående artikel bygger på en større litteraturgennemgang. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

Litteratur

1. Rigel DS, Sober AJ, Friedmann RJ. Prognostic factors influencing survival in persons with cutaneous malignant melanoma. I: Friedmann RJ, Rigel DS, Kopf AW, ed. *Cancer of the skin*. Philadelphia: WB Saunders, 1991:199.
2. Fisher GH, Lang PG. Treatment of melanoma in situ on sun damaged skin with topical 5% imiquimod cream complicated by the development of invasive disease. *Arch Dermatol* 2003;139:945-7.
3. Naylor MF, Crowson N, Kuwahara R et al. Treatment of lentigo maligna with topical imiquimod. *Br J Dermatol* 2003;149:66-9.
4. Ormond P, Blasdale C, Leonard N. Treatment of lentigo maligna with imiquimod. *Br J Dermatol* 2002;147 (suppl 62):57.
5. Powell AM, Russel-Jones R, Barlow RJ. Topical imiquimod immunotherapy in the management of lentigo maligna. *Clin Exp Dermatol* 2004;29:15-21.



Figur 1. A. Klinisk billede af lentigo maligna. B. Dermoskopi af samme læsion. Der ses rhomboide strukturer og perifollikulær hyperpigmentering (videoskopisk billede). C. Histologi af samme læsion. HD: lentigo maligna, Clark level 1. D. Klinisk billede efter 26 ugers imiquimod 5% creme-behandling. Der ses totalt svind af tumor.