

Vivian Lindholm, Sari Pitkänen, Sari Koskenmies, Anne Keinonen, Meri Övermark ja Kirsi Isoherranen

Aktiininen keratoosi

Aktiiniset keratoosit eli aurinkokeratoosit ovat yleisiä okasolusyövän esiasteita, jotka syntyvät koko elinajan ajan kertyneen ultravioletti (UV)-altistuksen seurauksena. Eurooppalaisten hoitosuosituksen mukaan kaikki muutokset on hoidettava. Uusiutumisen ja okasolusyövän synnyn ehkäisemiseksi sekä kustannustehokkuuden parantamiseksi on viime vuosina kiinnitetty huomiota myös muutosta ympäröivän ihon valovaurion hoidon tärkeyteen. Aktiinisten keratoosien hoitaminen avoterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon yhteistyönä on mielekästä, sillä ne ovat yleisiä ja edellyttävät runsaita hoitoresursseja. Uusiutuneen laajan valovaurion tai immunosuppressiopotilaiden osalta erikoissairaanhoidon tarjoamat kenttähoitot voivat olla tarpeen. Uusimpana vaihtoehtona on sisätiloissa keinovalolla toteutettu simuloitu fotodynaaminen päivänvalohoito (päivänvalo-PDT).

Aktiininen keratoosi, in situ -karsinooma (Bowenin tauti) ja okasolusyöpä ovat saman taudin eri kehitysvaiheita. Yksittäisen aktiinisen keratoosin riski muuttua invasiiviseksi okasolusyöväksi on kirjallisuuden mukaan 0,5–20 %, eikä riskiä voida tarkalleen määritellä (1). Pahanlaatuistumisriski on suurempi, jos muutoksia on useita tai potilaalla on taustalla aikaisempia ei-melanoottisia ihosyöpiä tai immunosuppressio erityisesti elinsiirron vuoksi (2). Aktiinista keratoosia sairastaneista potilaista 10 %:lla todetaan okasolusyöpä kymmenen vuoden kuluessa. Vastaava luku elinsiirron vuoksi immunosuppressiivista hoitoa saaneiden joukossa on 20 % (3). Aktiiniset keratoosit uusiutuvat herkästi, sillä noin 60 %:lle potilasta kehittyy uusi muutos vuoden kuluessa (4).

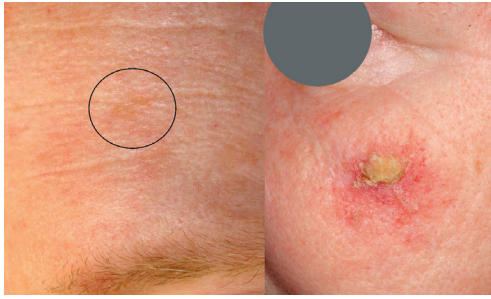
Aktiinisia keratooseja ei ole Suomessa tois-taiseksi tilastoitu. Maailmalla esiintyvyys on suurimmillaan Australiassa, jopa 60 % yli 40-vuotiailla, ja Euroopassa Itävallassa noin 30 % yli 45-vuotiailla (5,6). Riskitekijöistä huomattavimmat ovat ikä (kerroinsuhde eli odds ratio, OR 1,6–41,5) ja immunosuppressiivinen lääkitys (OR 65). Muita riskitekijöitä ovat vaalea ihotyyppi (OR 1,7–7), aikaisempi ihosyöpä (OR 6,5), miessukupuoli (OR 1,5–4) ja työperäinen aurinkoaltistus (OR 3,5) (7).

Aktiiniset keratoosit syntyvät pääosin koko elämän aikana iholle kertyneestä auringon UV-säteilystä. Säteet toimivat karsinogeeninä ja aiheuttavat ihon epiteelisoluissa ei-melanoottisille ihosyöville tyypillisiä mutaatioita, muun muassa kasvunrajoitegeenin (*p53*) ilmety-misessä (8). Huolellisella aurinkosuojauksella voidaan vähentää UV-säteilyn karsinogeenistä vaikutusta (9).

Kliininen kuva

Aktiiniset keratoosit esiintyvät yleensä valolle altistuneilla ihoalueilla (10). Tyypillinen muutos on punertava, epätarkkarajainen läiskä, jonka pinnassa on vaihtelevan paksuista hilseilyä tai hyperkeratoosia (**KUVA 1**). Ohuet muutokset tunnustetaan parhaiten palpoimalla. Aktiiniset keratoosit voidaan jakaa kliinisesti paksuutensa mukaan: vaikeusasteen I aktiininen keratoosi tuntuu paremmin sormella kuin näkyy, vaikeusasteen II tuntuu helposti ja vaikeusasteen III on hyvin erottuva ja hyperkeratoottinen (11). Muita esiintymismuotoja ovat aktiininen huultulehdus (keiliitti), pigmentoitunut aktiininen keratoosi, ihosarvi (cornu cutaneum) sekä likenoidi aktiininen keratoosi.

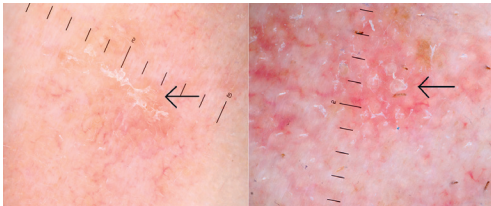
Kenttäkarsinogeneesi. Aktiiniset keratoosit



KUVA 1. Vasemmalla ohut aktiininen keratoosi ja oikealla tärkeä erotusdiagnoosi, pidemmälle edennyt in situ -karsinooma. Kuvat: iho- ja allergiasairaala.



KUVA 2. Kenttäkarsinogeneesin yksittäisiä aktiinisia keratooseja (nuolet) sekä ympäröivän ihon valovauriota – valoelastoosia, pigmentaatiota ja korostuneita ihojuonteita. Kuva: iho- ja allergiasairaala.



KUVA 3. Dermatoskooppikuvat aktiinisista keratooseista. Vasemmassa kuvassa ohutta hilsettä (nuoli), oikealla follikkelitulppia ja taustalla hentoa mansikkakuviota (nuoli). Kuvat: iho- ja allergiasairaala.

esiintyvät usein multippeleina ja epätarkkajaisina valovaurioituneella iholla, jolloin puhutaan kenttäkarsinogeneesistä (field cancerization). Valon vaurioittamalla iholla voi esiintyä hyvänlaatuisia valoelastoosia, teleangiektasioita, pigmentaatiota, ihojuonteita ja premaligneja, pahanlaatuisia tai subkliinisiä (ei vielä kliinisesti nähtävissä olevia) ihomuutoksia (**KUVA 2**).

Diagnoosi

Aktiiniset keratoosit voidaan diagnosoida kliinisen kuvan perusteella, tarvittaessa dermatoskooppia hyväksi käyttämällä tai varmistamalla diagnoosi kudoksenäytteellä.

Dermatoskopiassa voidaan tunnistaa kolme tyyppiä kasvoilla: punainen valeverkko-kuvio eli ”mansikkakuviot”, hilseily ja suurentuneet follikkeliaukot, joissa on valkokellertävä tulppa (**KUVA 3**). Lisäksi vartalon ja raajojen muutoksissa saattaa näkyä tyyppisiä rosetteja (12).

Kudoksenäyte. Tutkimuksen mukaan 10 % kliinisesti aktiinisiksi keratooseiksi arvioitusta muutoksista olikin histologisesti arvioituna okasolusyöpiä (13). Siksi diagnoosi on syytä varmistaa kudoksenäytteellä (3–4 mm:n stanssilla) muutoksen paksuimmasta kohdasta erityisesti, jos potilaalla ei ole aikaisempia aktiinisia keratooseja, muutos aristaa palpoitaessa, siinä esiintyy paksua hilsettä tai rupea, haavautumista, verenvuotoa tai pigmentaatiota, se on huulen puna-alueella tai on kasvanut nopeasti (**TAULUKKO 1**) (1,14). Jos muutoksen läpimitta on yli 1 cm:n, kudoksenäytettä on myös syytä harkita. Histologisesti muutoksissa nähdään keratinsyyttien kypsymishäiriöitä sekä solukoon ja -muodon poikkeavuutta, joka voidaan luokitella lieväksi, keskivaikeaksi tai vaikeaksi (15).

Pidemmälle edenneiden muutosten (in situ -karsinooma, okasolusyöpiä) lisäksi erotusdiagnooseja ovat pinnalliset basaliomat sekä ihotumat kuten ekseema, ruusufinni ja psoriaasi. Pigmentoituneen muutoksen erotusdiagnoosina on melanooman esiaste (lentigo maligna).

Jos epäilet potilaallasi aktiinista keratoosia tai muuta ihosyöpää tai sen esiastetta, on syytä tarkistaa potilaan koko iho muiden muutosten varalta. Ihotautiklinikassamme on todettu, että noin 40 %:lla klinikkaan saapuvista potilaista on lähetteen aiheen lisäksi toinen hoidettava premaligni tai pahanlaatuinen ihomuutos (16).

Hoito

Hoidon valinta perustuu muutosten sijaintiin, laajuuteen ja paksuuteen, potilaan hoitomyyntyvyyteen, mahdolliseen immunosuppressioon sekä tarjolla oleviin hoitomahdollisuuksiin. Hoidon tavoitteina ovat kliinisten ja subkliinisten muutosten poisto sekä uusiutumisen ja okasolusyövän ehkäisy. Eri hoitomuotojen hyödyt, haitat ja soveltuvuus avoterveydenhuoltoon esitetään **TAULUKOSSA 2**.

TAULUKKO 1. Aktiinisten keratoosien hoito avoterveydenhuollossa.

Milloin kudoksenäyte (3–4 mm:n stanssilla paksuimmasta kohdasta)?
Potilaalla ei ole aikaisempia aktiinisiä keratooseja.
Muutos aristaa palpoitaessa.
Muutoksen päällä paksua hilsettä, rupea tai haava.
Muutos vuotaa verta.
Muutos on kasvanut nopeasti.
Muutos on pigmentoitunut.
Muutos on huulien puna-alueella.
Miten hoidan?
Yksittäiset muutokset. Jos yksikössäsi on jäädytyslaitteisto, ohjaa potilas jäädytyshoitoa varten siihen perehtyneelle lääkärille. Vaihtoehtoisesti ohjelmoi voidehoito.
Laaja-alaiset ohuet muutokset. Ohjelmoi voidehoito.
Kenttäkarsinogeneesi. Yhdistä edellä mainitut hoidot – yksittäisille muutoksille kyretoinnin jälkeen jäädytyshoito ja iho-reaktion parannuttua voidehoito koko alueelle.
Aurinkosuojausohje kaikille. Ihon suojaaminen vaatteilla ja päähineellä, suojakertoimen 50 aurinkosuojavoidetta useasti päivässä paljaille ihoalueille ja keskipäivän auringon välttäminen
Tarkista potilaan koko iho muiden muutosten varalta.
Varaa tarvittaessa seurantakäynti.
Milloin lähete erikoissairaanhintaan?
Potilaat, joilla uusiutuvaa laajaa kenttäkarsinogeneesia
Muutos uusiutuu asianmukaisesta hoidosta huolimatta (varmista ensin diagnoosi kudoksenäytteellä).
Elinsiirron vuoksi immunosuppressiohoitoa saavat potilaat

Jäädytyshoito. Yksittäiset pienikokoiset muutokset kannattaa mahdollisuuksien mukaan hoitaa jäädytysoidolla (jäädytyskirurgia, cryosurgery). Jäädytysoidossa nestemäinen –196 °C:n lämpöinen tyyppi aiheuttaa jääkiteiden muodostumisen keratinosyytteihin, mikä johtaa niiden tuhoutumiseen. Nestemäistä tyyppiä suihkutetaan kyretoinnin jälkeen muutoksen päälle kahdesti jäädytyskannun avulla (17). Hoito on nopea ja sen vaste erinomainen, yli 90 % (18).

Hoidon jälkeen iholla voi esiintyä 1–2 viikon ajan punoitusta, turvotusta ja jopa rakkula- ja rupimuodostusta. Virheellisesti toteutetun hoidon riskejä ovat hypopigmentaation kehittyminen (liian voimakas jäädytys) ja muutoksen uusiutuminen, mikäli alkuperäinen diagnoosi on ollut väärä tai jäädytys on tehty liian kevyesti. Iäkkään potilaan säärien voidehoito on jäädytyshoitoa parempi vaihtoehto kroonisen haavan syntymisriskin vuoksi. Hoitoon perehtynyt lääkäri voi antaa jäädytysoidon myös perusterveydenhuollossa. Monella terveystasemalla on jo jäädytyskannuja käytössä.

Voidehoidot. Aktiinisten keratoosien voidehoitoja voivat määrätä kaikki lääkärit, jotka tuntevat niiden käyttöaiheet, vaikutusmekanismit ja haittavaikutukset. Voidehoito tehoaa hoitoalueen kliinisiin ja subkliinisiin muutoksiin, mutta soveltuu vain ohuisiin muutoksiin.

Kaikkiin voidehoitoihin liittyy ihoreaktio, johon kuuluvat ihon punoitus, turvotus, rupeutuminen, rakkuloituminen tai jopa haavautuminen (**KUVA 4**). Ennen hoitoa potilasta kannattaa informoida mahdollisesti hyvinkin voimakkaasta ihoreaktiosta ja sen hoidosta sekä tarjota yhteystiedot ongelmatilanteen varalta. Tämä on oleellista hoitomyöntyvyyden parantamisen ja hoidon onnistumisen kannalta. Jälkihoidoksi suositellaan alueen suihkuttelua puhtaalla vedellä päivittäin sekä tarvittaessa perusvoiteen tai antibakteerisen (esimerkiksi fusidiinihappo) voiteen käyttöä. Rupia ei tule poistaa, vaan niiden tulee antaa irrota itsestään.

Imikimodi on tulehdusta lisäävien sytokiinin tuotantoa lisäävä aine, joka tehoaa aktiiniin keratooseihin aiheuttamalla soluvälitteisen immuunivasteen käynnistymisen. Hoidosta

TAULUKKO 2. Aktiinisten keratoosien eri hoitomuotojen hyödyt, haitat ja soveltuvuus avoterveydenhuoltoon.

	Aihe	Hyödyt	Haitat	Soveltuvuus avoterveydenhuoltoon
Jäädätyshoito	Yksittäinen muutos	Soveltuvuus paksuihin (vaikeusasteen I–III) muutoksiin, tehokas, nopea	Vaatii jäädätyshoitolaitteiston, ei sovellu laajan valovaurion hoitoon yksinään, ei säärien hoitoon	Hyvä
Voidehoito	Yksittäinen muutos tai laajempi valovaurio	Hoitaa laajaa valovauriota	Soveltuu vain ohuisiin (vaikeusasteen I–II) muutoksiin, hoitovaste PDT:tä heikompi, vaatii hoitomyyntövyvyyttä	Hyvä
Fotodynaaminen hoito (PDT)	Uusiutuva tai laaja pään tai säärien valovaurio	Soveltuvuus paksuihin (vaikeusasteen I–III) muutoksiin kaikille ihoalueille, tehokas	Hoidonaikainen kipu, vaatii erikoisvälineitä, työläs	Ei sovellu
Päivänvalo-PDT (luonnonvalo)	Laaja valovaurio	Soveltuu varsin laajoille hoitoalueille, kivuton, tehokas	Soveltuu vain ohuisiin (vaikeusasteen I–II) muutoksiin	Mahdollinen
Simuloitu päivänvalo-PDT	Laaja valovaurio	Kuten päivänvalo-PDT, lisäksi säästä riippumaton, parempi hoitomyyntövyys, ei UV-altistusta	Kuten päivänvalo-PDT, vaatii lisäksi erikoisvälineitä	Ei sovellu

kuuluu tulla ihoreaktio merkinä hoitovasteesta. Hoitoon liittyy harvoin yleisoireita, esimerkiksi väsymystä, kuumetta tai flunssan tunnetta, ja tällöin hoito on keskeytettävä.

Ohuiden pään alueen muutosten hoitoon soveltuu 3,75 % imikimodia sisältävä valmiste. Hoito toteutetaan kerran päivässä kahtena kahden viikon syklinä, joiden välissä pidetään kahden viikon hoitotauko. Yksi annospussi riittää esimerkiksi koko pääläen hoitoon. Jos alue on laajempi, hoito kannattaa toteuttaa eri vaiheissa vahvan ihoreaktion välttämiseksi. Potilaista 35 % saa voiteella täydellisen hoitovasteen ja noin 60 %:lta paranee kolme neljäsosaa muutoksista (19).

Vahvemmallalla imikimodivalmisteella (5 %) voidaan lisäksi hoitaa vartalon ja raajojen muutoksia. Sitä käytetään kolmesti viikossa neljän viikon ajan, minkä jälkeen hoito tauotetaan neljäksi viikoksi ja sitten tarvittaessa uusitaan. Hoitoalue voi olla korkeintaan 20 cm²:n kokoinen. Hoito on tehokkaampaa 3,75 %:n vahvuiseen valmisteeseen verrattuna, sillä noin 50 % potilaista saa täydellisen hoitovasteen (20). Paikallishaitat ovat toisaalta jonkin verran voimakkaampia ja pitkäkestoisempia.

Fluorourasiili on antimetaboliitti, joka häiritsee dysplastisten solujen jakaantumista, mikä johtaa niiden tuhoutumiseen. Hoito soveltuu

ohuisiin pääläen, kasvojen tai raajojen ihomuutoksiin. Fluorourasiilivoide (vahvuus 5 %) on erityislupavalmiste. Hoito toteutetaan 1–2 kertaa vuorokaudessa 2–4 viikon ajan, kunnes tulee rupireaktio. Hoidon paikallishaitat ovat voimakkaammat, siihen liittyy jopa haavautumista sekä pieni arpeutumisriski. Noin 50 % potilaista saa 5 %:n vahvuisella voiteella täydellisen hoitovasteen (21).

Voiteessa, joka sisältää 0,5 % fluorourasiilia ja 10 % salisyylihappoa, jälkimmäisen on ajateltu toimivan keratinolyytinä, joka vahvistaa fluorourasiilin vaikutusta. Hoito toteutetaan kerran päivässä, kunnes ihoreaktio saavutetaan, tai enintään 12 viikon ajan. Yksittäisessä tutkimuksessa noin 40 % potilaista sai voiteella täydellisen hoitovasteen (22).

Ingenolimebutaattivoide on käytetty aktiinisten keratoosien hoitoon, mutta nykyisin se on varotoimenpiteenä vedetty markkinoilta mahdollisen lisääntyneen okasolusyöpäriskin vuoksi. Diklofenaakkivoideita on käytetty valovaurion estoon, mutta vaste aktiinisten keratoosien hoitoon ei ole riittävä (1). Suun kautta otettavan tai paikallisen retinoidin käyttöä aktiivisen keratoosin ehkäisyssä on tutkittu, mutta näyttö on vielä vähäistä ja haitat rajoittavat käyttöä (23).

Fotodynaamisen hoidon (PDT) aiheita

ovat uusiutuvat vaikeusasteiden I–III aktiiviset keratoosit ja laajat valovauriot kosmeettisesti merkittäväillä alueilla tai säärissä (24). Valoherkiste metyyliaminolevuliinaatin, 5-aminolevuliinihapon nanoemulsio (BF-200 ALA) tai 5-aminolevuliinihappolaastarin annetaan vaikuttaa 2–3 tuntia. Sen jälkeen hoitoaluetta valotetaan kahdeksan minuutin ajan, mikä aiheuttaa pahanlaatuisten solujen tuhoutumisen. Hoitoalueen laajuutta rajoittaa valotuksen aikainen kipu, jota pyritään lievittämään muun muassa puuduttein (7). Noin 80–95 % potilasta saa hoidosta täydellisen vasteen (25).

Päivänvalo-PDT:llä voidaan hoitaa huomattavasti laajempia ihoalueita kerralla, koska kipu pidemmässä 2–3 tunnin valotuksessa on vähäistä tai olematonta. Hoito on indisoitu vaikeusasteiden I–II pigmentoitumattomiin pään alueen aktiivisiin keratooseihin (26). Hoito voidaan toteuttaa ulkoilmassa tai simuloitussa päivänvalo-PDT-huoneessa (27). Se toteutetaan kuten tavanomainen PDT, mutta voiteen ei tarvitse ennen hoitoa imeytyä (**TAULUKKO 3**). Päivänvalo-PDT:n hoitovaste vaikeusasteiden I–II muutosten osalta on 70–95 %, mikä vastaa tavanomaista PDT:tä (25,26).

Ihotautiklinikoissa käytetään myös simuloitun päivänvalon PDT-huoneita, joissa valonlähteenä toimii keinotekoinen päivänvalo (570–630 nm, 25–45 kiloluksua). Hyötyjä luonnonvaloon verrattuna ovat vakaa riittävä valomäärä, parempi hoitomyöntyvyys ja hoitomukavuus sekä UV-säteiden puuttuminen. Simuloitusta päivänvalo-PDT:stä on verraten vähän tutkimusnäyttöä, mutta tulokset eivät ole poikenneet tavanomaisesta päivänvalo-PDT:stä (28).

Kenttäkarsinogeneenin hoito ja hoitojen yhdistäminen

Koko valovaurioituneen ihoalueen epiteelissä voidaan todeta ihosyöpään viittaavia alkuvaiheen muutoksia (29). Jotta uutta muutosta ei syntyisi juuri aikaisemmin hoidetun muutoksen viereen, on kustannustehokasta hoitaa koko valovaurioalue. Kenttäkarsinogeneenin hoitomuotoja ovat voidehoidot, PDT ja päivänvalo-PDT. Eri kenttähoitojen paremmuudesta ei ole



KUVA 4. Tyypillinen voidehoidon jälkireaktio 3,75 %:n vahvuisen imikimodivalmisteen kahden viikon käytön jälkeen. Kuva: iho- ja allergiasairaala.

yhtenäistä konsensusta, joten hoidon valinnassa kannattaa ottaa huomioon potilas- ja klinikakohtaisia näkökulmia (2,24,30).

PDT-hoitojen etuna on mahdollisuus toteuttaa niitä valvottuna, jolloin ne soveltuvat esimerkiksi muistisairaille tai hyvin iäkkäille potilaille. Päivänvalo-PDT:n etuja ovat hyvin vähäinen kipu ja mahdollisuus varsin laajaan hoitoalueeseen, mutta hoito soveltuu vain ohuisiin muutoksiin. Voidehoito on helppo määrätä suoraan ensikäynnillä, mutta se vaatii potilaalta hoitomyöntyvyyttä.

Yleensä kenttäkarsinogeneenin hoidossa kannattaa yhdistää eri hoitomuotoja, esimerkiksi jäädytyshoito ja voidehoito. Tällöin paksummat aktiiviset keratoosit hoidetaan jäädyttämällä ja laajempi valovaurioalue jäädytyshoitoon jälkeisellä voidehoidolla, kun jäädytyshoitoon aiheuttamat ihoreaktiot ovat parantuneet (31).

Hoitokustannukset

Aktiivisten keratoosien ilmaantuvuus lisääntyy koko ajan samoin kuin muidenkin ei-melanotististen ihosyöpien. Arvioiden mukaan Yhdysvalloissa hoidetaan 35 miljoonaa aktiivista keratoosia, ja hoidosta aiheutuu vuosittain yli miljardin dollarin kustannukset (32).

Suomessa toteutetussa kustannusvaikutavuusanalysissä vertailtiin eri kenttähoitotuotteiden simuloitua todennäköistä laatu-painotteista elinaikaa (QALY) keskiarvona per potilas, jossa metyyliaminolevuliinaatti-PDT:n QALY oli 1,526 (982 €), diklofenaakin 1,520

TAULUKKO 3. Fotodynaaminen päivänvalohoito (päivänvalo-PDT) metyyliaminolevulinaattivoiteella (25).

Levitä kemikaalinen suojakertoimen 20–50 aurinkosuojavoide kaikille paljaille ihoalueille 15 minuuttia ennen hoidon aloitusta.
Poista hoitoalueen hyperkeratoosin kyretoimalla, hiontasienellä tai edeltävinä päivinä salisyyli- tai ureapitoisella hoitotuotteella.
Levitä metyyliaminolevulinaattivoitetta hyvin ohut, alle 1 mm:n kerros hoitoalueelle (esimerkiksi pääläen hoitoon kuluu noin 2 g voidetta).
Potilas siirtyy ulos 30 minuutin kuluessa ja oleskelee siellä tautta kahden tunnin ajan.
Potilas pesee omatoimisesti hoitovoiteen pois puhtaalla vedellä ja suojaa hoitopäivänä hoitoalueen auringonvalolta vaatteilla ja päähineellä.

(1 062 €), 3,75 %:n vahvuisen imikimodin 1,518 (885 €), 5 %:n vahvuisen imikimodin 1,517 (781 €) ja jäädytushoidon 1,514 (1 114 €) (33). Vertailussa kustannustehokkain oli 0,05 %:n vahvuinen ingenolimebutaatti, 1,524 (794 €), mutta se on poistettu Suomen markkinoilta.

Metyyliaminolevulinaatti-PDT oli hoidoista tehokkain, mutta sen kustannukset olivat suuremmat. Jäädytushoito pärjäsi tutkimuksessa heikosti koska se rajoittuu yksittäisiin muutoksiin. Käytännössä kustannustehokasta on käyttää jäädytushoitoa yksittäisiin muutoksiin ja kenttähoitoa laajaan valovaurioon, joten jäädytushoidolla on ehdottomasti asemansa.

Seuranta

Mikäli potilaalla on laaja-alaista valovauriota, ihosyöpätaustaa tai immunosuppressio elinsiirron vuoksi, hänet on syytä kutsua seurantakäynnille 6–12 kuukauden kuluttua (34). Seurantakäynnillä tarkistetaan potilaan koko iho sekä palpoidaan ja tarkastellaan hoidettu ihoalue. Okasolusyöpä- tai melanoomataustaisilta potilailta tarkistetaan imusolmukealueet palpoinnalla.

Seurantakäyntiä ei tarvita yksittäisen pienen ja ohuen muutoksen osalta, jos hoito on toteutettu asianmukaisesti. Tällöin on syytä ohjata potilasta omaseurantaan ja aurinkosuojaukseen sekä informoida häntä uusitutumiseriskistä.

Hoidon tarve

Aktiinisten keratoosien hoidon tarve on aiheuttanut keskustelua, koska joissakin tutkimuksissa yksittäisten muutosten pahanlaatuisuusriski on ollut varsin pieni ja muutokset voivat parantua spontaanistikin. Kansainväliset hoitosuosituksukset suosittelevat kuitenkin edelleen kaikkien muutosten hoitamista (1). Syyksi perustellaan sitä, että on mahdotonta arvioida, mitkä muutokset etenevät okasolusyöpiksi. Lisäksi tiedetään, että mahdollisuus koko valovaurioalueen spontaaniin parantumiseen on pieni, vain 0–0,07 % (35).

Uudet kenttähoidot mahdollistavat nykyään lukuisten muutosten ja samalla subkliinisten muutosten samanaikaisen hoidon varsin kustannustehokkaasti. On mielekästä pohtia myös sitä, voidaanko potilaita hoitaa tulevaisuudessa yhä enemmän avoterveydenhuollossa. Esimerkiksi muistisairaiden potilaiden hoitaminen mahdollisuuksien mukaan heidän hoitolaitoksessaan tai kotonaan on mielekästä, ja vaikeampiin taudinkuviin erikoissairaanhoidolla on tarjottavana PDT-hoito.

Valikoiduissa tapauksissa, esimerkiksi kun iäkkäällä potilaalla ilmenee jatkuvasti uusia esiastemuutoksia, saattaa säännöllinen seuranta 6–12 kk:n välein ja selvimpien muutosten jäädytushoito olla vaihtoehtoinen etenemistapa. Elämän loppuvaiheessa on järkevää arvioida hoidon hyötyjä ja haittoja yksilöllisesti.

Lopuksi

Aktiinisen keratoosin esiintyminen iholla on vihje ihosyöpävaarasta ja taustalla olevasta runsaasta aurinkoaltistuksesta, joten potilailta on syytä tarkistaa koko iho muiden ihosyöpien varalta. Muutosten hoito kannattaa suunnitella yksilöllisesti. Laaja valovaurioalue tulee hoitaa kokonaisuudessaan, ja potilasta tulee ohjata asianmukaiseen aurinkosuojaukseen sekä korostaa sen uusien muutosten syntymistä ehkäisevää roolia.

Lievien aktiinisten keratoosien hoito kuuluu ensisijaisesti avoterveydenhuoltoon, jossa muutokset voidaan hoitaa jäädytushoidolla ja ympäröivä valovaurio voidehoidolla. Avo-

hoidon henkilökunnan perehdyttäminen hoidon toteuttamiseen ja jäädytyslaitteiston hankkiminen on hyvin todennäköisesti kunnalle taloudellisesti kannattavaa verrattuna toistuviin erikoissairaanhoidon läheteisiin. Lisäksi hoito omassa kunnassa usein helpottaa hyvin iäkkäiden potilaiden elämää.

Erikoissairaanhoidon kuuluvat potilaat, joilla on uusiutuva laaja valovaurio ja jotka ovat saaneet elinsiirron tai saavat muusta syystä voimakasta immunosuppressiohoitoa. Jatkossa tarvitaan hoitosuositusten selventämiseksi kenttähoidon valintaan laadukkaita, satunnaisesti tutkimuksia, joissa eri kenttähoitomuotoja vertaillaan keskenään. ■

VIVIAN LINDHOLM, LL, erikoistuva lääkäri

SARI PITKÄNEN, dosentti, erikoislääkäri, osastonylilääkäri

SARI KOSKENMIES, LT, erikoislääkäri

ANNE KEINONEN, LL, erikoislääkäri

MERI ÖVERMARK, LL, erikoislääkäri

KIRSI ISOHERRANEN, LT, erikoislääkäri
HUS, iho- ja allergiasairaala, ihotautien poliklinikka, toimenpideyksikkö

VASTUUTOIMITTAJA

Merja Laine

KIRJALLISUUTTA

1. Werner RN, Jacobs A, Rosumeck S, ym. Methods and results report – evidence and consensus-based (S3) guidelines for the treatment of actinic keratosis –international league of dermatological societies in cooperation with the European dermatology forum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:1–66.
2. Siegel JA, Korgavkar K, Weinstock MA. Current perspective on actinic keratosis: a review. *Br J Dermatol* 2017;177:350–8.
3. Glogau RG. The risk of progression to invasive disease. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:23–4.
4. Frost CA, Green AC. Epidemiology of solar keratoses. *Br J Dermatol* 1994;131:455–64.
5. Flohil SC, van der Leest, Robert JT, ym. Prevalence of actinic keratosis and its risk factors in the general population: the Rotterdam study. *J Invest Dermatol* 2013;133:1971–8.
6. Eder J, Prillinger K, Korn A, ym. Prevalence of actinic keratosis among dermatology outpatients in Austria. *Br J Dermatol* 2014;171:1415–21.
7. Reinehr CPH, Bakos RM. Actinic kerato-

- ses: review of clinical, dermoscopic, and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol* 2019;94:637–57.
8. Berman B, Cockerell CJ. Pathobiology of actinic keratosis: Ultraviolet-dependent keratinocyte proliferation. *J Am Acad Dermatol* 2012;68:10–19.
 9. Ulrich C. Prevention of non-melanoma skin cancer. *Curr Oncol Rep* 2001;3:295–300.
 10. Harvey I, Frankel S, Marks R, ym. Non-melanoma skin cancer and solar keratoses II analytical results of the South Wales Skin Cancer Study. *Br J Cancer* 1996;74:1308–12.
 11. Olsen EA, Abernethy L, Kulp-Shorten C, ym. A double-blind, vehicle-controlled study evaluating masoprocol cream in the treatment of actinic keratoses on the head and neck. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:738–43.
 12. Zalaudek I, Giacomel J, Schmid K, ym. Dermatoscopy of facial actinic keratosis, intraepidermal carcinoma, and invasive squamous cell carcinoma: A progression model. *J Am Acad Dermatol* 2011;66:589–97.
 13. Ehrig T, Cockerell C, Piaquadio D, ym. Acti-

- nic keratoses and the incidence of occult squamous cell carcinoma: a clinical–histopathologic correlation. *Dermatol Surg* 2006;32:1261–5.
14. Quaedvlieg P, Tirsi E, Thissen MR, ym. Actinic keratosis: how to differentiate the good from the bad ones. *Eur J Dermatol* 2006;16:335–9.
 15. Roewert-Huber J, Stockfleth E, Kerl H. Pathology and pathobiology of actinic (solar) keratosis an update. *Br J Dermatol* 2007;157:18–20.
 16. Mauno M, Övermark M, Frisk O, ym. Koko ihon tutkiminen kannattaa. *Duodecim* 2020;136:1931–7.
 17. Isoherranen K, Koskenmies S, Övermark M, ym. Aktiivisen keratoosin diagnostiikka ja hoito. *Duodecim* 2015;131:863–70.
 18. Dianzani C, Conforti C, Giuffrida R, ym. Current therapies for actinic keratosis. *Int J Dermatol* 2020;59:677–84.
 19. Swanson N, Abramovits W, Berman B, ym. Imiquimod 2.5% and 3.75% for the treatment of actinic keratoses: Results of two placebo-controlled studies of daily application to the face and balding scalp for two 2-week cycles. *J Am Acad Derma-*

Ydinasiat

- ▶ Aktiivisten keratoosien esiintyminen iholla on merkki runsaasta aurinkoaltistuksesta ja lisääntyneestä ihosyöpäriskestä.
- ▶ Yksittäisiä muutoksia voidaan avoterveydenhuollossa hoitaa jäädytshoidolla tai voidehoidolla ja laajempaa valovauriota näitä hoitoja yhdistämällä.
- ▶ Erikoissairaanhoidon kuuluvat potilaat, joilla on uusiutuva laaja valovaurio tai jotka saavat elinsiirron vuoksi immunosuppressiohoitoa.

SIDONNAISUUDET

Vivian Lindholm: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Galderma)

Sari Pitkänen: Hankkeet (Kehityshanke, HUS vuodesta 2016)

Sari Koskenmies: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Sanofi Oy), Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Janssen-Cilag), Hankkeet (Kehityshanke, HUS 2016–2019)

Anne Keinonen: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Abbvie)

Meri Övermark: Ei sidonnaisuuksia

Kirsi Isoherranen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Abbvie, Mediq, Mölnlycke, Dansac Hollister, Curea Medical), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Abbvie), luottamustoimet (European Wound Management Association, johtokunnan jäsen vuodesta 2016, European Wound Management Association, Honorary Treasurer ja Executive Committee Member vuodesta 2020, Suomen Lääkäriiliton haavanhoidon erityispätevyystoimikunta), hankkeet (TerveyskyläPro, Haavatalon projektipäällikkö)

- tol 2009;62:582–90.
20. Micali G, Lacarrubba F, Nasca MR, ym. Topical pharmacotherapy for skin cancer: part II. Clinical applications. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:9791–12.
 21. Askew DA, Mickan SM, Soyer HP, ym. Effectiveness of 5-fluorouracil treatment for actinic keratosis – a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Dermatol* 2009;48:453–63.
 22. Simon JC, Dominicus R, Karl L, ym. A prospective randomized exploratory study comparing the efficacy of once-daily topical 0.5% 5-fluorouracil in combination with 10.0% salicylic acid (5-FU/SA) vs. cryosurgery for the treatment of hyperkeratotic actinic keratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;881–9.
 23. Ianzeh M, Pinto SA, Miot HA, ym. A randomized, open, controlled trial of tretinoin 0.05% cream vs. low-dose oral isotretinoin for the treatment of field cancerization. *Int J Dermatol* 2019;8:365–73.
 24. Gupta A. Photodynamic therapy and topical aminolevulinic acid: an overview. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:699–708.
 25. Jetter N, Chandan N, Wang S, ym. Field cancerization therapies for management of actinic keratosis: a narrative review. *Am J Clin Dermatol* 2018;19:543–57.
 26. Morton CA, Szeimies R, Sidoroff A, ym. European guidelines for topical photodynamic therapy part 2: emerging indications – field cancerization, photorejuvenation and inflammatory/infective dermatoses. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:672–9.
 27. Lacour JP, Ulrich C, Gilaberte Y, ym. Daylight photodynamic therapy with methyl aminolevulinic acid is effective and nearly painless in treating actinic keratoses: A randomised, investigator-blinded, controlled, phase III study throughout Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:2342–8.
 28. Kellner C, Bauriedl S, Hollstein S, ym. Simulated-daylight photodynamic therapy with BF-200 aminolevulinic acid for actinic keratosis: assessment of the efficacy and tolerability in a retrospective study. *Br J Dermatol* 2015;172:1132–64.
 29. Cohn BA. From sunlight to actinic keratosis to squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:143–4.
 30. Calzavara-Pinton P, Haedersdal M, Barber K, ym. Structured expert consensus on actinic keratosis: treatment algorithm focusing on daylight PDT. *J Cutan Med Surg* 2017;21:3–16.
 31. Heppt MV, Steeb T, Leiter U, ym. Efficacy of photodynamic therapy combined with topical interventions for the treatment of actinic keratosis: a meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33:863–73.
 32. Yeung H, Baranowski ML, Swerlick RA, ym. Use and cost of actinic keratosis destruction in the medicare part B fee-for-service population, 2007 to 2015. *JAMA Dermatol* 2018;154:1281–5.
 33. Soini E, Hallinen T, Sokka A, ym. Cost-utility of first-line actinic keratosis treatments in Finland. *Adv Ther* 2015;32:455–76.
 34. Koskenmies S, Ilmonen S, Mäkitie A. Eimelanootistien ihosyöpien kansallinen hoito-ohjeistus on valmis kliiniseen käyttöön. *Duodecim* 2020;136:351–2.
 35. Werner RN, Sammain A, Erdmann R, ym. The natural history of actinic keratosis: a systematic review. *Br J Dermatol* 2013;169:502–18.