

Basalioomat, okasolusyöpä ja sen esiasteet, miten hoidan?

Ihon tyvisolusyöpä (basaliooma), okasolusyöpä (carcinoma spinocellulare) ja sen esiasteet, in situ -karsinoma (Morbus Bowen) ja aktiivinen keratoosi eli niin sanotut ei-melanoottiset ihosyövät ovat lisääntymässä, koska iäkkäitä on enemmän ja aurinkokäyttytyminen on muuttunut. Ihosyöpien tärkein etiologinen tekijä on auringon UV-säteily ja sen aiheuttamat DNA-vauriot. Erityisesti ei-melanoottisissa ihosyöväissä elämän aikana saatu kumulatiivinen auringon ultraviolettisäteily määrä lisää sairastumisriskiä. Ihosyöpien diagnostiikassa tarvitaan lisäksi usein kudoksenäyte. Hoitoratkaisuihin vaikuttavat oleellisesti patologin lausunnossa kuvatut löydökset kasvaimen tyypistä, syvyydestä ja luokitukselta. Ihosyöpiä voidaan hoitaa konservatiivisesti ja kirurgisesti. Konservatiivisia menetelmiä ovat jäädytys hoito nestemäisellä tyypellä (kryohoito), fotodynaaminen hoito (photodynamic therapy, PDT), paikalliset tai systeemiset lääkehoidot ja sädehoito. Konservatiivinen hoito on ensisijainen, kun kyse on pinnallisten basalioomien sekä okasolusyövän esiasteista. Okasolusyövät ja muut kuin pinnalliset basalioomat poistetaan ensisijaisesti leikkaamalla.

Ei-melanoottisten ihosyöpien hoitoennuste on hyvä. Okasolusyöpä voi levitessään kuitenkin olla pahimmillaan henkeä uhkaava. Basaliooma puolestaan on paikallisesti kudostuhoa aiheuttava sairaus. Potilaalle voi ilmaantua uusia ihosyöpiä ja niiden esiasteita toistuvasti, jolloin tarvitaan jatkuvaa hoitoa ja seurantaa.

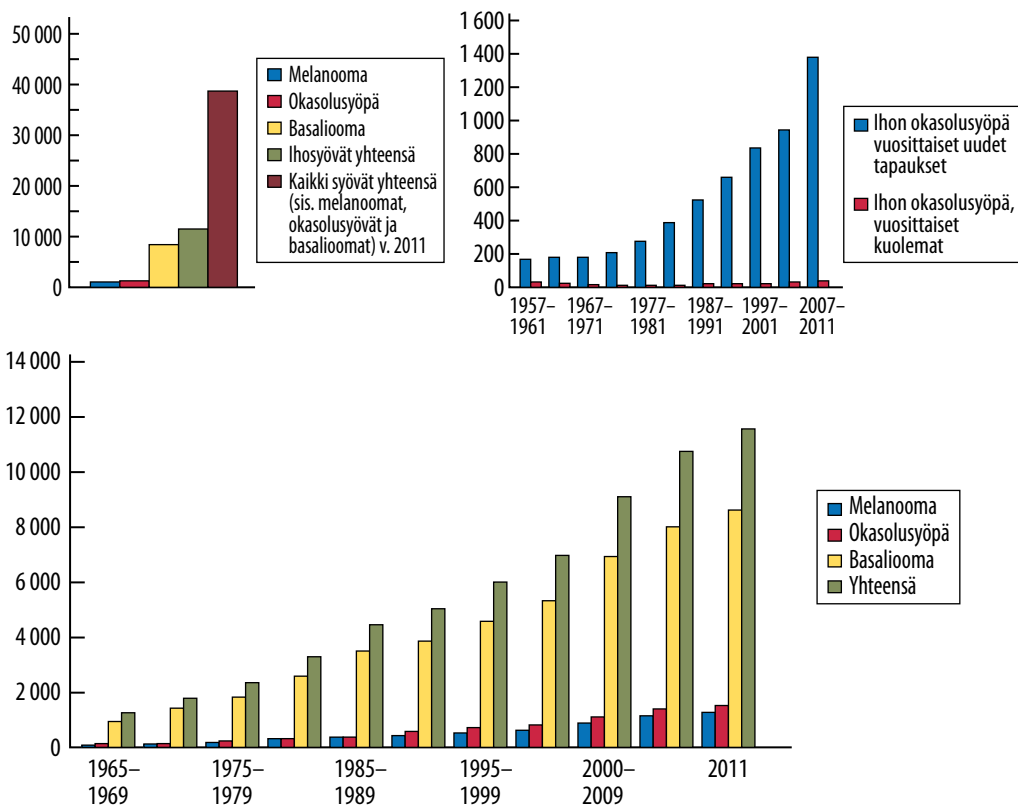
Ei-melanoottisten ihosyöpien yleisyys

Ei-melanoottiset ihosyövät ovat yleisimpiä syöpiä, ja niiden ilmaantuvuus on suurentu-

nut maailmanlaajuisesti (1). Syöpärekisterin mukaan vuonna 2011 Suomessa tilastoitiin kaikkia syöpiä yhteensä 30 132, jossa ovat mukana uudet melanoomat (1 319) ja okasolusyövät (1 599). Lisäksi uusia basalioomia tilastoitiin 8 717, joten kaikkien syöpien määrä yhteenlaskettuna basalioomatapauksilla on 38 849. Ihosyöpiä todettiin yhteensä 11 635, mikä on kolmasosa kaikista syövästä (KUVA 1). Suomessa laboratorioiden lähettämien histologisten ilmoitusten määrä basalioomista on kuitenkin kaksinkertainen verrattuna syöpärekisterin ilmoittamaan vuosittaiseen uusien tapausten määrään (2). Syöpärekisteriin tilastoidaan vain yksi basaliooma samalta potilaalta vuosittain sekä vain yksi basaliooma samalta ihoalueelta koko elämän ajalta, mutta basalioomia esiintyy usein samalla potilaalla samanaikaisesti useita. Lisäksi osa basalioomista hoidetaan ilman histologista varmistusta (3). Okasolusyövän esiasteita ei tilastoida, mutta Suomessa esimerkiksi aktiivikeratoosipotilaita arvioitiin olevan yli 100 000 vuonna 2004 (4). Kuolleisuus ei-melanoottisiin ihosyöpiin on vähäistä. Kuolleisuus okasolusyöpään ei ole lisääntynyt vaikka esiintyvyys on suurentunut (KUVA 1). Ei-melanoottiset ihosyövät aiheuttavat yleisyytensä vuoksi runsaasti kustannuksia terveydenhuollolle. Australiassa ne ovat kustannuksiltaan kalleimmat kaikista syöväistä ja Yhdysvalloissa myös kalleimpien joukossa (5, 6). Suomessa ei ole laskelmia ei-melanoottisten ihosyöpien kokonaiskustannuksista terveydenhuollossa.

Ei-melanoottiset ihosyövät ja niiden esiasteet

Iho rakentuu epidermiksestä (orvaskesi) ja dermiksestä (verinahka), joiden alapuolella on rasvakudos. Epidermiksen alin basaalisolukeros on kiinnittynyt ihon tyvikalvoon ja tuottaa



KUVA 1. Melanoomien, okasolusyöpien, basalioomien ja kaikkien syöpien kokonaismäärät v. 2011 (vasen ylhäällä) ja keskimääräiset uusien ihosyöpätapausten määrät vv. 1965–2011 (alempi). Keskimääräiset uudet okasolusyöpätapaukset ja vuosittaiset kuolemat vv. 1957–2011 (oik. ylhäällä).

keratinosyyttejä, jotka muodostavat epidermiksen okasolukerrokset. Epidermiksessä on myös muita soluja kuten melanosyyttejä (KUVA 2).

Basaliooma

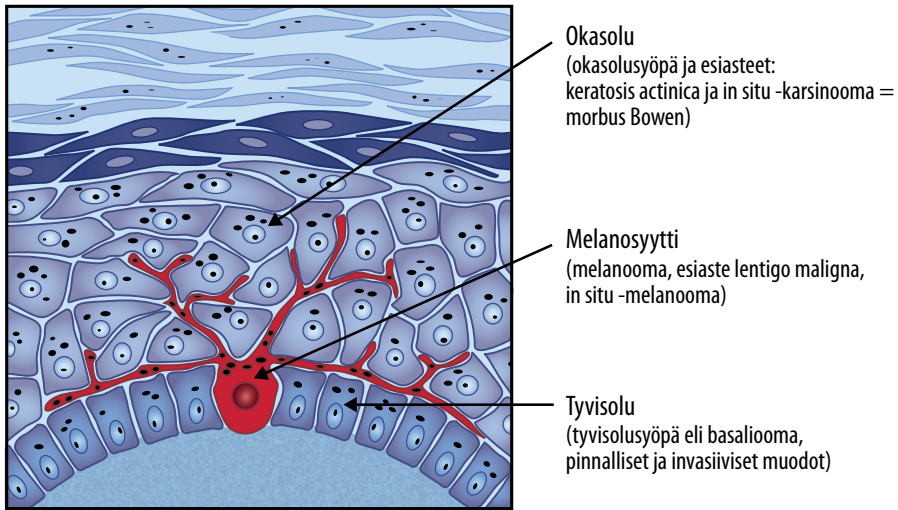
Erottellemme tässä katsauksessa basalioomat hoidon kannalta tarkoituksenmukaisesti pinnallisiin, nodulaarisiin ja invasiivisiin basalioomiin.

Pinnallinen basaliooma on tyypillisimmillään yksittäinen, punoittava, tarkkarajainen, hilsehtivä, ihon tasossa tai hiukan kuoppamaisena esiintyvä läiskä. Joskus muutoksia voi olla useita ja ne tuovat mieleen ihottuman, mutta hoito paikallisella kortikosteroidivoiteella ei niitä paranna (KUVA 3).

644 Nodulaarinen basaliooma on tyypillisim-

millään kasvoille ilmaantuva ihonvärinen tai läpikuultavan helmimäinen, hitaasti kasvava papula, jossa näkyy telangiiektattisia suonia. Tuumori haavautuu ja vuotaa herkästi verta, ja tässä vaiheessa nähdään yleensä reunavallia (KUVA 4).

Invasiiviset basalioomat. Osa basalioomista voi kasvaa epätarkkarajaisina ja vaikeasti havaittavina tiivistyminä laaja-alaisiksi laattamaisiksi tuumoreiksi. Koska kasvain ei aina haavaudu, sen havaitseminen tuottaa vaikeuksia, ja se saattaa näin kasvaa hyvinkin kookkaaksi (KUVA 5). Hoidon kannalta on oleellista tietää, onko basaliooma infiltroiden tai sklerosoiden (morfeafomisesti) kasvava, mikronodulaarinen tai onko kasvaimessa perineuraalista eli hermoa pitkin esiintyvää kasvua. Perineuraalinen kasvutapa ei ole harvinaista, ja patologin tulee sitä aina etsiä.



KUVA 2. Ihon rakenne. Basaliomat muodostuvat basaalisolukerroksen soluista, okasolusyövät ja niiden esiasteet taas okasolukerroksen soluista.

Okasolusyöpä ja sen esiasteet

Okasolusyöpä eli carcinoma spinocellulare on tyypillisimmillään nopeasti kasvava, pinnaltaan kroonisesti rikkoutunut, joskus aristavakin tuumori. Okasolusyöpä syntyy useimmiten ihoalueelle, jossa esiintyy sen esiasteita, mutta saattaa ilmaantua myös entuudestaan täysin terveelle iholle (KUVA 6). Emme käsittele tässä katsauksessa metastasoineita emmekä limakalvoalueiden okasolusyöpiä.

In situ -karsinooma eli morbus Bowen on nimitys, jota käytetään epidermikseen rajoituvasta okasolusyövästä. Se on kohtalaisen tarkkarajainen, helposti haavautuva ja usein paksun sarveiskerroksen peittämä rokahtuma. Kasvain voi ajan myötä kasvaa useiden senttimetrien kokoiseksi, jolloin siihen vähitellen syntyy invasiivisen okasolusyövän alueita (KUVA 7).

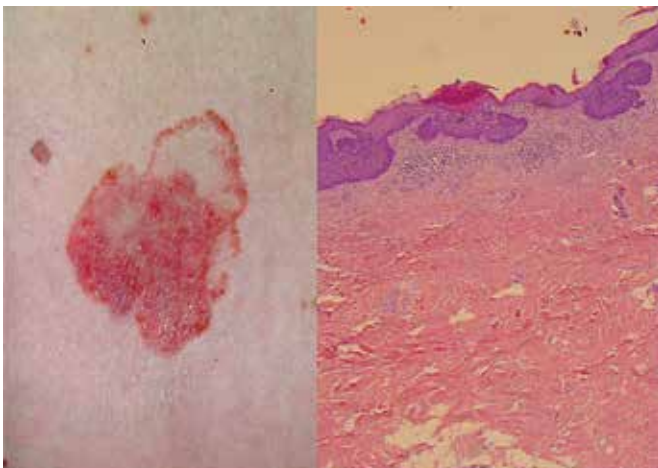
Aktiininen keratoosi eli aurinko tai seniili keratoosi eli keratosis actinica, solaris tai senilis, ovat kaikki saman muutoksen eri nimiä (aktiininen = valo ja solaari = aurinko) (KUVA 8). Seniili keratoosi -nimi sekoitetaan usein seniiliin verrucaa eli hyvänlaatuiseseen rasvaluomeen. Aktiininen keratoosi on ohut punoittava karhea läiskä, jossa voi esiintyä paksuakin hyperkeratoosia.

Aktiininen keiliitti on puolestaan huulten alueella esiintyvän aktiinisen keratoosin nimitys, hilsehtivä, karstainen ja hoitoresistentti rokahtuma, joka ei parane voiteilla.

Aktiinista keratoosia, in situ -karsinoomaa ja okasolusyöpää pidetään nykykäsityksen mukaan saman pahanlaatuisen taudin eri kehitysvaiheina. Kaikki aktiiniset keratoosit eivät malignisoitu, ja arviolta 10 % yksittäisistä aktiinisista keratooseista kehittyy okasolusyöväksi (7). Okasolusyöpä kehittyy tyypillisimmillään valovaurioiselle iholle, ja jopa 82 %:ssa okasolusyövän histopatologisista näytteistä löytyy myös aktiinista keratoosia näytteen reunamilta (8).

Field cancerization tarkoittaa tilannetta, jossa altistuminen karsinogeenille johtaa laaja-alaisiin, multifokaalisiin solumuutoksiin ja syöpien syntyyn (9). Ihossa karsinogeeninä toimii UV-säteily, joka aiheuttaa soluissa muun muassa tärkeän syövän estäjägeenin, p53-geenin, mutaation. Tämän mutaation on todettu esiintyvän yli 90 %:ssa okasolusyövisistä ja yli 50 %:ssa basaliomista (10). Kliinisesti field cancerization nähdään laaja-alaisena valovauriona usein pään, kasvojen ja raajojen, joskus jopa koko vartalon alueella, jossa esiintyy ihosyövän esiasteita ja mahdollisesti ihosyöpiä (11) (KUVA 9).

KUVA 3. Pinnallinen basaliooma. Histologiassa epidermiksestä silmiin ilmii dermikseen basaloideista soluis- ta koostuvia solusaarekkeita, joiden reunamilla solut järjestäytyvät palisadimaisesti. Basalioomasaarekkeet ovat kiinni epidermiksessä. H&E 10xsuurennos.

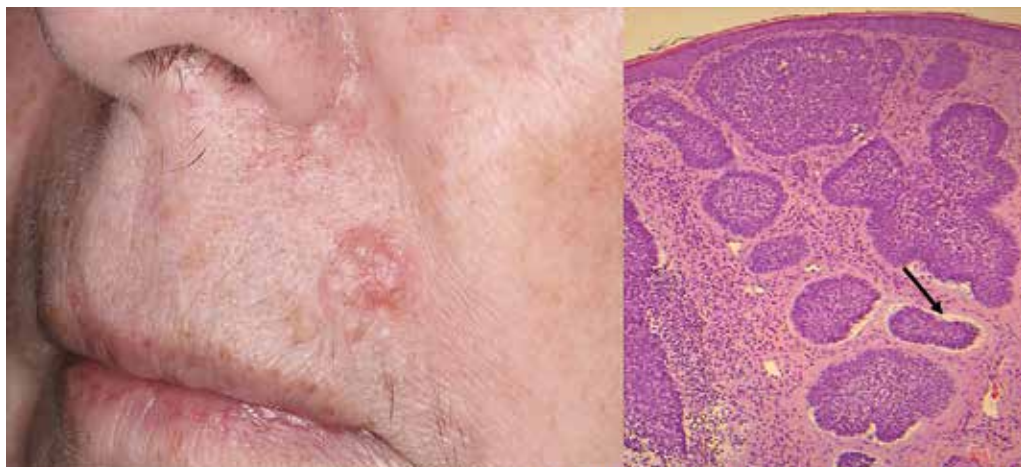


Diagnoosi

Ihosityöpien diagnoosi perustuu anamneesiin, kliinisen kuvaan ja histopatologiseen löydökseen. Ihomuutoksesta otetaan tilanteen mukaan biopsia stanssilla tai muutos poistetaan kokonaan. Kliinikko tarvitsee patologin lausunnosta tarkat tiedot (TAULUKKO 1) (12). Jos kliinisen kuvan ja kudoksenäytelausunnon välillä on ristiriitaa, tulee asiaa pohtia yhdessä patologin kanssa ja tarvittaessa ottaa uusia biopsioita tai mahdollisuuksien mukaan leikata koko kasvain pois lopullista diagnostiikkaa varten.

Konservatiiviset hoidot

Konservatiivisia hoitoja käytettäessä on oleellista, että hoidettavan ihotuumorin diagnoosi on täsmällinen, ja tähän tarvitaan usein histologinen näyte. Erityisesti basaliooman osalta on varmistuttava, että kyseessä on pinnallinen tuumori eikä varsinkaan infiltratiivinen basaliooma. Konservatiiviseen hoitoon soveltuvat aktiiviset keratoosit, in situ -karsinomat ja pinnalliset basalioomat. Nodulaariset ja invasiiviset basalioomat leikataan, joskin pienet tarkkarajaiset nodulaariset basalioomat sovel-



KUVA 4. Nodulaarinen basaliooma. Histologiassa todetaan dermiksessä basalioomasaarekkeita, jotka rajautuvat tarkkarajaisesti dermikseen. Saarekkeiden ympärillä on retraktioartefakttaa (nuoli) eli saarekkeet irtoavat osin dermiksestä. H&E, 10xsuurennos.

TAULUKKO 1. Patologin lausunnossa oleelliset tiedot kliinikolle (34, 35, 36).

Basaliooma
Basaliooman tyyppi (pinnallinen, nodulaarinen, mikronodulaarinen, infiltroiva, sklerosoiva jne.) Terveen kudoksen marginaalit pohjaan ja reunoihin Onko perineuraalista kasvua ja sen terveän kudoksen marginaalit
Okasolusyöpä
Eriilaistumisaste (korkea/hyvä, kohtalainen, matala/huono eli gradus I, II tai III) Invaasiosyvyyys (ns. Breslow-mitta) Terveen kudoksen marginaalit pohjaan ja reunoihin Onko perineuraalista kasvua ja sen terveän kudoksen marginaalit Onko invaasiota rasvakudokseen tai syvemmälle Kasvaimen läpimitta Tarvittaessa alatyypit (sukkulasoluinen, akantolyyttinen, desmoplastinen jne.)

tuvat kryohoitoonkin. On tavallista, että potilaalla on lukuisia erilaisia ihosyöpiä samanaikaisesti, jolloin eri hoitomuotoja käytetään yhdistellen (TAULUKKO 2).

Kryo- eli jäädytyshoidossa käytetään jäädytysaineena nestemäistä tyypeä. Sen lämpötila (−196 °C) on riittävä keratinosyyttien

ja syvemmälläkin olevien tuumorisolujen tuhoamiseen. Sen sijaan dimetyylieetterin ja propaanin seoksen (Histofreezer) korkeampi lämpötila (−57 °C) ei riitä teholtaan ihosyöpien esiasteiden hoitoon. Hoidettaessa pahanlaatuisia ihotuumeita kryohoidolla kudus jäädytetään nopeasti ja sulatetaan hitaasti, ja tämän seurauksena syntyy solunsisäisiä kiteitä, jotka sulaessaan tuhoavat solut (13). Hoitotulokset ovat yleensä olleet yli 90 %:n luokkaa (8, 14, 15). Etuna on, että samalla kertaa voidaan hoitaa useita pinnallisia ihokasvaimia kustannustehokkaasti. Kosmeettinen tulos on erinomainen, ja syvempiäkin muutoksia hoidettaessa hypopigmentoitunut jälki jää yleensä vähäiseksi.

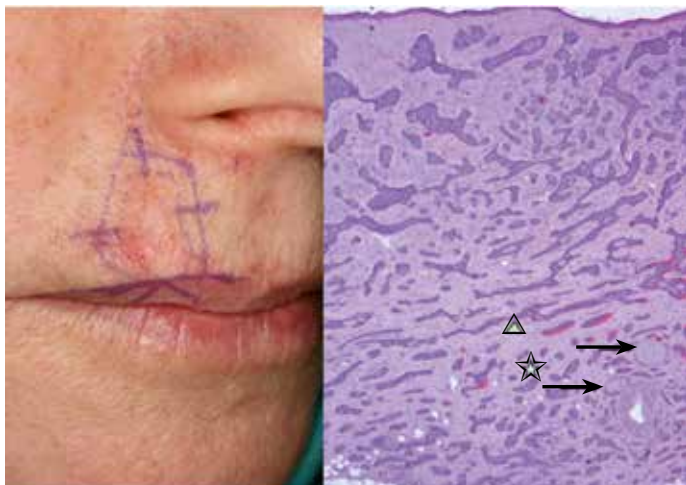
Fotodynaamisessa hoidossa (PDT) ihoalue herkistetään aminolevulinaattivoiteella, jolloin transformoituneisiin soluihin kertyy endogeenistä, valoherkkää protoporfyrini IX:ää enemmän kuin ympäröiviin terveisiin soluihin. Altistettaessa ihoaluetta punaiselle valolle (630 nm), vapautuvat happiradikaalit aloittavat apoptoottisen solutuhon. Fotodynaaminen hoito tunkeutuu noin 2 mm:n syvyyteen (16) ja soveltuu siis vain pinnallisempien ihomuutosten hoitoon. Paraneminen saavutetaan 75–100 %:ssa tapauksista (1). Fotodynaamisella

TAULUKKO 2. Yhteenveto ihokasvainten hoidoista.

Hoito- menetelmä	Leikkaus	Kryo	PDT	Laser	Imikimodi	5-FU+10- prosentti- nen sali- syyli	Diklofe- naakki	Ingenoli- mebutaati
Aktiininen keratoosi	+	+++	+++ (laajat, mupplelit)	–	+	+	+	+
Aktiininen keiliitti	+	+++ (pienet)	++	+++	–	–	+	–
In situ -karsinooma	++ (jos epäily invaasiosta)	+++ (pienet)	+++ (laajat)	–	+	–	–	–
Basaliooma	+++ (aina invaasiiviset)	+++ (pinnallinen pieni)	+++ (pinnallinen kookas)	–	+	–	–	–
Okasolusyöpä	+++	–	–	–	–	–	–	–

+++ = suositeltavin hoito, ++ = hyvä hoito, ensisijaishoidon jälkeen, + = käytetään harkituissa tapauksissa, – = ei käytetä

KUVA 5. Mikronodulaarinen ja infiltroiden kasvava basalioma. Histologiassa basaliomasaarekkeet ovat pieniä (tähti, mikronodulaarinen) tai venyntyneitä ja juostemaisia (kolmio, infiltroiva), palisadoituminen voi olla vähäisempää ja yleensä reaktio-arterfakta puuttuu. Molemmat basalioomatypit voivat herkästi kasvaa perineuraalisesti (nuoli). H&E.



hoidolla saadaan erinomainen kosmeettinen tulos, mutta menetelmä on osalle potilaista kivulias. Lisäksi hoito on työläs ja kallis, mutta tulee kuitenkin halvemmaksi kuin leikkaushoito.

Päivänvalo-PDT:ssä valolähteenä hyödynnetään luonnon näkyvää valoa. Tähän hoitoon soveltuvat ohuet laaja-alaiset aktiiviset keratoosit. Hoidon etuna on vähäisempi kipu (17).

Laserhoito. Hiilidioksidilaserilla hoidetaan aktiivista keiliittiä. Hoito perustuu kudoksen höyrystämiseen, ja siinä kuoritaan vaurioitunut epiteeli pois. Hoito on tehokas ja kosmeettinen tulos hyvä (18).

Imikimodi. Viisiprosenttinen imikimodivoide on immuunivasteen muuntaja, ja se on rekisteröity aktiivisen keratoosin ja pinnallisen basalioman hoitoon. Hoitoon sopivat potilaat tulee valita huolella, ja heille on kerrottava pitkäaikaisesta ihoärsytyksestä, mikä kuuluu hyvän hoitotuloksen saavuttamiseen. Tutkimusten mukaan aktiivisten keratoosien osalta hoito onnistuu 55–84 %:ssa tapauksista (8) ja pinnallisista basaliomista paranee noin 78–81 % (19).

Imikimodia on saatavilla myös 3,75-prosenttisena voiteena, jonka käyttökohteena ovat aktiiviset keratoosit kasvoilla ja pääläella. Tutkimuksessa reilu kolmannes hoidetuista ihoalueista parani täydellisesti ja osittainen paraneminen saavutettiin 60 %:lla (20).

5-fluorourasiili, diklofenaakki, tretinoiini.

648 5-fluorourasiili (5 % ja 0,5 %) on solunsalpa-

ja, joka häiritsee DNA- ja RNA-synteesiä aiheuttaen solutuhon. 5-fluorourasiiliä on käytetty lähinnä aktiivisten keratoosien hoitoon, joka onnistuu 50 %:ssa tapauksista mutta uusiutumukset ovat yleisiä. Hoitotulos 0,5-prosenttisella 5-fluorourasiililla yhdistettynä 10-prosenttiseen salisyylihappoon on 55,4 % (21, 37).

Diklofenaakki on syklo-oksigenaasin estäjä, jota käytetään yhdistettynä hyaluronihappoon aktiivisten keratoosien hoitoon. Hoito onnistuu noin 50 %:ssa tapauksista (8).

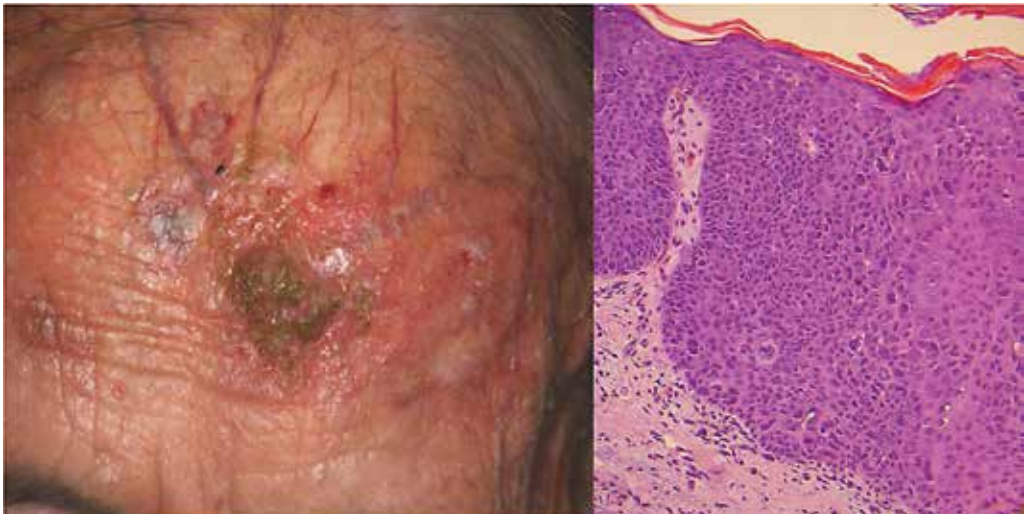
Paikallista tretinoiinia voidaan käyttää valovaurion estoon ja hoitoon, mutta aktiivisten keratoosien hoitona tulokset ovat olemattomia (22).

Ingenolimebutaatti aiheuttaa soluissa paikallisen nekroosin ja sitä seuraa tulehdusreaktio, joka johtaa loppujen solujen tuhoutumiseen. Tutkimuksen mukaan kasvojen aktiivisista keratooseista parani 42 % ja vartalon sekä raajojen 34 % ja osittainen hoitotulos vastaavilla alueilla oli 64 % ja 49 % (23).

Vismodegibi on ensimmäinen Yhdysvaltain lääke- ja elintarvikeviraston (FDA) hyväksymä suun kautta otettava lääke paikallisesti levinneeseen tai metastasoineeseen basaliomaan. Vismodegibi salpaa syöpäsolujen viestinvälityksestä vastaavan aktivoituneen Hedgehog-signalointireitin (24, 25). Lääkkeen haittavaikutuksia ovat muun muassa lihaskrampit, hiustenlähtö, makuuain häiriöt, väsymys, pahoinvointi ja laihtuminen. Vaikutus-



KUVA 6. Okasolusyöpä. Histologiassa dermiksessä on atyyppisista keratinosyyteistä koostuvia invasiivisia saarekkeita. Kuvassa on hyvin/korkealle erilaistunut (gradus I) okasolusyöpä, jossa saarekkeiden keskellä on keratinisaatiota (nuoli). H&E, 5xsuurennus.



KUVA 7. In situ -karsinoma (morbus Bowen). Histologiassa keratinosyyttien atyopia ulottuu läpi koko epidermisen ja mitooseja löytyy basaalisolukerroksen yläpuolelta. Ei invasoivaa dermikseen. H&E.

mekanisminsa vuoksi lääke on erittäin teratogeeninen. Vismodegibi on saanut myyntiluvan Suomessa vuonna 2013, mutta se ei ole vielä Kela-korvattava.

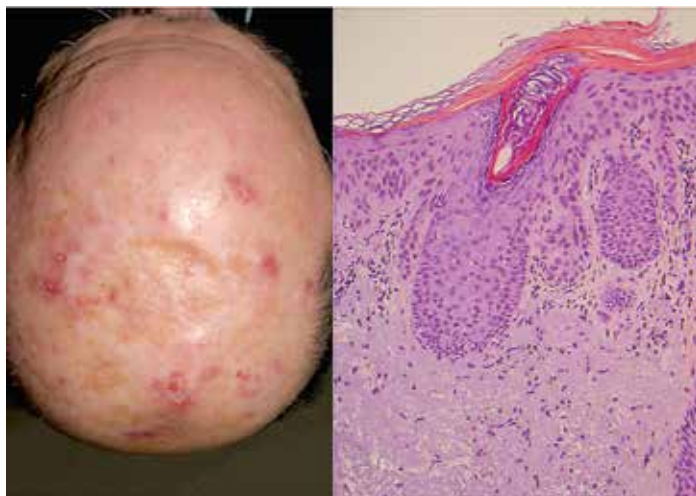
Leikkaushoito

Leikkauspäätökseen vaikuttavat tuumorin kliininen kuva, kudoksenäytteen histologia, kasvaimen paikka ja potilaan ikä sekä yleistila. Lähes kaikki nodulaariset, kaikki invasiiviset basalioomat ja okasolusyövät leikataan. Tällöin saadaan varmistettua kasvaimen riittävät pois-

tomarginaalit ja myös tieto koko kasvaimen histologisesta tyypistä, ja tämän perusteella suunnitellaan mahdollinen jatko seuranta. In situ -karsinoma tulee leikata, jos se on paksu ja tuumorimainen. On syytä huomioida, että biopsianäyte edustaa vain yhtä pientä kohtaa kookkaammasta ihomuutoksesta ja sen otokohdan vieressä kasvain voi infiltroida jo syvemmälle. Kliininen kuva hoitopäätöstä tehtäessä on yhtä tärkeä kuin histopatologinen vastaus.

Basaliooman leikkauksen tavoitteena on aina basalioomakudoksen täydellinen poisto.

KUVA 8. Aktiivinen keratoosi. Histologiassa epidermisen alaosissa on keratinosyyteissä atypiaa, mutta atypia ei ulotu läpi koko epidermisen. Keratinosyyteissä todetaan solu- ja tumakoon vaihtelua ja solujen järjestäytyminen toisiinsa nähden (polarisaatio) on häiriintynyt. H&E, 20xsuurennus.



Syvälle dermikseen tai rasvaan invasoivien basaliomien poisto vaatii huolellisuutta. Leikkausmarginaalin laajuus riippuu kasvaimen morfologiasta, sijainnista ja koosta mutta on yleensä 3–5 mm. Aivan oleellista on kuitenkin leikkaustilanteesta nähdä kasvaimen todelliset rajat, ja ohuempi dermaalinen infiltraatti erottuu vasta ihoa kunnolla kiristämällä. Hiljattain julkaistun meta-analyysin mukaan 5 mm:n kliinisellä marginaalilla saavutetaan pienin basalioman uusiutumisen riski, mutta 3 mm:n marginaalilla voi päästä riittävään hoitotulokseen (26). Leikkauksen jälkeen kudoksenäyte kutistuu noin 17 % (36), ja siten patologin ilmoittama histologinen marginaali on aina pienempi kuin leikkausmarginaali. On myös hyvä muistaa, että patologin lausunto perustuu poistetusta kudoksenäytteestä tehtyihin muutamiin leikkeisiin, jolloin vain pieni osa kasvaimen ja terveen kudoksen marginaalialueesta tulee tarkistettua mikroskooppitutkimuksessa. Patologin tulisi aina ilmoittaa sekä pohja- että sivupoistomarginaalit. Mikäli basalioman poisto on jäänyt epätäydelliseksi, on suositeltavaa tehdä lisäpoisto. Jos basalioma vaatii leikkaushoidon, mutta sitä ei pystytä suorittamaan, voidaan harkita sädehoitoa (19).

HUS:n Iho- ja allergiasairaalassa on leikattu uusiutuvia tai vaikeasti erottuvia invasiivisia kasvoalueen basaliomia Mohsin tekniikalla (Mohs micrographic surgery, marginaalikontrolloitu leikkaus) vuodesta 2004. Mohsin his-

topatologisissa leikkeissä tarkastetaan koko kasvaimen pohja ja kaikki epidermisen reunat (27). Menetelmä on työläs ja resurssija vaativa, mutta toisaalta näin vältetään toistuvilta uusintaoperaatioilta. Hoitotulokset uusiutuneidenkin ja muuten hankalahoidoisten basaliomien kohdalla ovat erinomaiset (19).

Okasolusyöpä. Alle kahden cm:n kokoiset okasolusyöpät suositellaan poistettavaksi vähintään 4 mm:n leikkausmarginaalilla; niitä suuremmat puolestaan vähintään 6 mm leikkausmarginaalilla, koska niiden paikallisen uusiutumisen riski on suurempi. Suuren riskin okasolusyöpien (TAULUKKO 3) hoidon suunnittelu ja toteutus vaatii usean erikoisalan yhteistyötä (28). Sädehoitoa käytetään, mikäli potilas ei ole leikkauskuntoinen, kasvain ei



KUVA 9. Kliinisesti field cancerization nähdään laaja-alaisena valovauriona, jossa esiintyy okasolusyöpän esiasteita ja keskellä näkyy jo okasolusyöpä.

ole leikattavissa tai perineuraalisesti kasvavien okasolusyöpien hoidossa leikkaushoidon tukena (29).

Jos okasolusyöpä metastasoi, se tapahtuu 85 %:ssa tapauksista paikallisiin imusolmukkeisiin (29). Joko kliinisesti tai kaikukuvauksessa todetut suurentuneet imusolmukkeet on aina syytä tutkia histologisesti. Vartijaimusolmuketutkimus on toistaiseksi käytössä kokeellisenä, mutta sen kriteerit ovat selkiytymättömät. Se saattaisi olla hyödyllinen suuren riskin okasolusyöpäpotilaille (28, 30).

Seuranta

Ihosyöpäpotilaan seurantakäynnillä tarkistetaan, onko hoidettu alue parantunut ja koko iho uusien ihomuutosten varalta. Okasolusyöpäpotilailta palpoidaan imusolmukkeet. Potilaita informoidaan uusien ihokasvainten ilmaantumisen mahdollisuudesta, annetaan ohjeet ihon omaseurannasta ja neuvotaan hakeutumaan lääkäriin, mikäli uusi epäilyttävä ihomuutos ilmaantuu. Potilaille annetaan ohjeet auringolta suojautumisesta.

Hoidettaessa basaliomia tai premaligneja muutoksia konservatiivisesti, tulee hoitotulos aina kontrolloida joko hoitopaikassa tai perusterveydenhuollossa. Leikkauksella riittävän marginaalein poistettu yksittäinen nodulaarinen tai pinnallinen basalioma ei yleensä tarvitse jälkseurantaa. Muiden basaliomien leikkaustulos kontrolloidaan puolen vuoden kuluttua ja tarvittaessa järjestetään jatkoseu-

TAULUKKO 3. Okasolusyövän suureen riskiin vaikuttavia ominaisuuksia – metastasointiriski suurentunut (28, 29).

Paikka	Huuli, korvalehti, päänahka
Koko	> 2 cm
Syvyys	> 4 mm, rasvakudokseen yltävä
Histologinen tyyppi	Huonosti erilaistunut, perineuraalinen, lymfaattinen tai vaskulaarinen invaasio, akantolyttinen, sukkulasoluinen tai desmoplastinen alatyyppi
Muuta	Uusiutunut okasolusyöpä, immunosuppressio

YDINASIAT

- ▶ Ei-melanoottiset ihosyövät lisääntyvät jatkuvasti, niiden määrä on jo nyt kolmannes kaikista syöivistä.
- ▶ Diagnostiikassa on oleellista kudoksenäyte ja patologin siitä antama tarkka lausunto.
- ▶ Sujuvan jatkohoitoon pääsyn kannalta on tärkeää mainita lähetteessä tuumorin tarkka koko, paikka ja histologia.
- ▶ Suurin osa okasolusyövän esiasteista ja pinnallisista basaliomista voidaan hoitaa ilman leikkausta.
- ▶ Ehkäisyllä ja varhaisella diagnosoinnilla voidaan estää invasiivisempien syöpien kehittymistä ja siten välttyä raskaammilta ja kalliimmilta hoidoilta.

ranta. Suuren riskin okasolusyöpäpotilaiden on suositeltavaa olla seurannassa taudin uusiutumisen varalta kahdesta viiteen vuotta hoidon aloittamisesta. Pienen riskin riittävällä marginaalilla poistetun, hyvin erilaistuneen okasolusyövän seuranta-ajaksi riittää kaksi vuotta (28). Hyvin erilaistuneen okasolusyövän metastasointiriski on pieni, 2–5 %:n luokkaa (31). Suuren riskin okasolusyövässä sen sijaan riski on 30–46 % (28) (TAULUKKO 3).

Mikäli potilaalla on toistuvia ei-melanoottisia ihosyöpiä ja valovauriainen iho, on säännöllinen seuranta ihotautilääkärillä tarpeen. On todettu, että jopa puolet potilaista, joilla on ollut ei-melanoottinen ihosyöpä, kehittää toisen ei-melanoottisen ihosyövän viiden vuoden kuluessa ja heillä on myös suurentunut riski saada melanooma (19).

Elinsiirtopotilaille on suurentunut syöpäriski. Ihosyövät ovat heillä yleisimpiä syöpiä, ja valtaosa on okasolusyöpiä. Elinsiirtopotilaiden ihon tarkistukseen ja aurinkosuojaukseen pitää kiinnittää huomiota. Mikäli heillä esiintyy toistuvia ihosyöpiä tai niiden esiasteita, säännöllinen seuranta ihotautilääkärillä on välttämätöntä (32).

TAULUKKO 4. Ihosyöpäpotilaan tutkiminen seurantaikännällä.

Hoidetun alueen tarkistus ja palpoini
Koko ihon tarkistus
Imusolmukealueiden palpoini (okasolusyöpä)
Informointi uusien ihokasvainten ilmaantumisen riskistä
Omaseuranta- ja aurinkosuojausohjeistus

Lopuksi

Ei-melanoottiset ihosyövät ja niiden esiasteet ovat ehkäistävissä olevia sairauksia. Lisää tietoa niin auringon UV-säteilyn vaaroista kuin ihosyöivistä tulee suunnata sekä terveydenhuoltohenkilöstölle että koko väestölle. Potilaiden kynnys hakeutua hoitoon tulisi saada matalammaksi, ja toisaalta hoitoon pääsyn pitäisi olla sujuvaa, jolloin varhainen diagnosointi mahdollistuu. On tärkeää tunnistaa ihosyöpä jo alkuvaiheessa ja ottaa kudospä-

te diagnoosin varmistamiseksi. Riittävän varhaisella diagnosoinnilla ja hoidolla voidaan ehkäistä invasiivisempien ihosyöpien kehittymistä, jolloin vältetään raskaammilta ja kalliilta hoidoilta. Ihosyövät lisäävät terveydenhuollon resurssien tarvetta jatkossa, joten hoidon porrastusta ja organisointia tulee jatkuvasti kehittää. Vartalon alueen pienemmät ei-melanoottiset ihosyövät on suositeltavaa hoitaa perusterveydenhuollossa, jossa myös otetaan diagnostiset kudospäytteet pään ja kaulan alueelta. Pään alueen leikkaukset, vartalon kookkaampien kasvainten poistot sekä konservatiiviset hoidot tehdään yleensä erikoissairaanhoidossa. Sujuvan jatkohoitoon pääsyn kannalta on oleellista mainita lähetteessä tuumorin tarkka koko, paikka ja histologia. Useita ja toistuvia ihosyöpiä sairastavien potilaiden hoito kannattaa keskittää kokonaan hoitopaikkaan, jossa hallitaan kaikki eri hoitomuodot ja jossa on hyvät yhteistyömahdollisuudet eri erikoisalojen kesken. ■

SARI PITKÄNEN, LT, ihotautien erikoislääkäri
HYKS:n Iho- ja allergiasairaalan toimenpideyksikkö

LEILA JESKANEN, LL, dermatopatologian ja ihotautien erikoislääkäri
HYKS:n Iho- ja allergiasairaalan ihopatologian laboratorio

LEE A YLITALO, LT, ihotautien erikoislääkäri
HYKS:n Iho- ja allergiasairaalan ja TAYS:n Ihotautien klinikan toimenpideyksikkö

SIDONNAISUUDET

Sari Pitkänen: Asiantuntijapalkkio (Roche), kongressikuluja yrityksen tuella (Leo-Pharma)

Leila Jeskanen: Ei sidonnaisuuksia

Leea Ylitalo: Asiantuntijapalkkio (LeoPharma), kongressikuluja yrityksen tuella (Leo-Pharma, Galderma)

Summary

Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and premalignant skin lesions – how to treat?

Increasing exposure to UV radiation is considered the most important etiologic factor of non-melanoma skin cancers. Consequently, exposed areas such as the scalp and face, are the primary areas for developing non-melanoma skin cancers. Once a patient has presented with one tumor, additional lesions are common. The diagnosis is based on typical clinical picture and biopsy or excision for histopathological analysis. Various non-surgical treatment options have been established. Superficial basal cell carcinoma, superficial carcinoma in situ and all actinic keratoses are preferentially treated non-surgically. Most other basal cell and squamous cell carcinomas should be surgically removed.

KIRJALLISUUTTA

1. Braathen L, Szeimies R, Basset-Seguín N, ym. Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: an international consensus. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:125–43.
2. de Vries E, Micallef R, Brewster DH, ym. Population-based estimates of the occurrence of multiple vs first primary basal cell carcinomas in 4 European regions. *Arch Dermatol* 2012;148:347–54.
3. Flohil SC, Proby CM, Forrest AD, ym. Basal cell carcinomas without histological confirmation and their treatment: an audit in four European regions. *Br J Dermatol* 2012;167:22–8.
4. Airola K, Virolainen S, Saksela O. Ihon premalignit keratinoosyytimuutokset – etiologia, kliininen kuva ja hoito. *Suom Lääkäril* 2004;51–52:4981–4.
5. The Australian Institute of Health and Welfare. Health system expenditures on cancer and other neoplasms in Australia, 1000–2005 [verkkodokumentti]. www.aihw.gov.au/publications/hwe/hsecna00-01/hsecna00-01.pdf.
6. Housman T, Feldman S, Williford P, ym. Skin cancer is among the most costly of all cancers to treat for the Medicare population. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:425–9.
7. Fuchs A, Marmur E. The kinetics of skin cancer: progression of actinic keratosis to squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2007;33:1099–101.
8. Stockfleth E, Ferrandiz C, Grob J, ym. Development of a treatment algorithm for actinic keratoses: a European consensus. *Eur J Dermatol* 2008;18:651–9.
9. Dakubo G, Jakupciak J, Birch-Machin M, Parr R. Clinical implications and utility of field cancerization. *Cancer Cell Internat* 2007;7:2.
10. Braathen L, Morton C, Basset-Seguín N, ym. Photodynamic therapy for skin field cancerization: an international consensus. *International society for photodynamic therapy in dermatology. J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:1063–6.
11. Pitkänen S. Okasolusyövän esiasteet ja pinnallinen tyvisolusyöpä. *Focus Oncologiae, Syöpäsäätiön julkaisusarja No 5: Ihosyövät, 2005: s. 49–51.*
12. Saksela O. Ihosyöpien kliininen diagnostiikka, *Focus Oncologiae, Syöpäsäätiön julkaisusarja No 5: Ihosyövät, 2005: s. 42–52.*
13. Suhonen R. Ihotautilien jäädytyshoito. *Duodecim* 1998;114:2595–600.
14. Cox NH, Eedy DJ, Morton CA. Guidelines for management of Bowen's disease: 2006 update. *Br J Dermatol* 2007;156:11–21.
15. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2008;159:35–48.
16. Morton CA, McKenna KE, Rhodes LE. Guidelines for topical photodynamic therapy: update. *Br J Dermatol* 2008;159:1245–66.
17. Wiegell SR, Wulf HC, Szeimies RM, ym. Daylight photodynamic therapy for actinic keratosis: an international consensus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:673–9.
18. Shah A, Doherty S, Rosen T. Actinic cheilitis: a treatment review. *Int J Dermatol* 2010;49:1225–34.
19. Basset-Seguín N, de Marmol V, Trakatelli M, ym. Update of the Guideline on Basal Cell Carcinoma [verkkodokumentti]. *European Dermatology Forum, update 2012. www.euroderm.org.*
20. Swanson N, Abramovits W, Berman B, Kulp J, Rigel D, Levy S. 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 Dermatol* 2010;62:582–90.
21. Stockfleth E, Kerl H, Zwingers T, Willers C. Low-dose 5-fluorouracil in combination with salicylic acid as a new lesion-directed option to treat topically actinic keratoses: histological and clinical study results. *Br J Dermatol* 2011;165:1101–8.
22. de Berker D, McGregor JM, Hughes BR. Guidelines for the management of actinic keratoses. *Br J Dermatol* 2007;156:222–30.
23. Lebwahl M, Swanson N, Lawrence L, ym. Ingenol mebutate gel for actinic keratosis. *N Engl J Med* 2012;366:1010–9.
24. Sekulic A, Migden MR, Oro AE, ym. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2012;366:2171–9.
25. Sekulic A, Mangold AR, Northfelt DW, Lorusso PM. Advanced basal cell carcinoma of the skin: targeting the hedgehog pathway. *Curr Opin Oncol* 2013;25:218–23.
26. Gulleth Y, Goldberg N, Silverman R, Gastman B. What is the best surgical margin for a basal cell carcinoma: a meta-analysis of the literature. *Plast Reconstr Surg* 2010;126:1222–31.
27. Gross KG, Steinman HK, Rapini RP. *Mohs Surgery: fundamentals and techniques.* St Louis: Mosby 1999.
28. Motley RJ, Preston PW, Lawrence CM. *Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary squamous cell carcinoma 2009. British association of Dermatologist Guidelines [päivitetty versio artikkelista Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary squamous cell carcinoma. Br J Dermatol 2002;146:18–25].*
29. Alam M, Ratner D. *Cutaneous squamous-cell carcinoma. N Engl J Med* 2001;344:975–83.
30. Ross AS, Schmults CD. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review of the English literature. *Dermatol Surg* 2006;32:1309–21.
31. Goldman GD. *Squamous cell cancer: A practical approach. Semin Cutan Med Surg* 1998;17:80–95.
32. Ulrich C, Kanitakis J, Stockfleth E, Euvrard S. Skin cancer in organ transplant recipients – where do we stand today? *Am J Transplant* 2008;8:2192–8.
33. Broders AC. Practical points on the microscopic grading of carcinoma. *N Y State J Med* 1932;32:667–71.
34. Calonje E, Brenn T, Lazar AJ, McKee PH. *McKee's Pathology of the Skin. 4. painos. Philadelphia: Elsevier Saunders 2012, s. 1088–141.*
35. Farasat S, Yu SS, Neel VA, ym. A new American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous squamous cell carcinoma: Creation and rationale for inclusion of tumor (T) characteristics. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:1051–9.
36. Dauendorffer JN, Bastuji-Garin S, Guéro S, Brousse N, Freitag S. Srinkage of skin excision specimens: Formalin-fixation is not the culprit. *Br J Dermatol* 2009;160:810–4.
37. Stockfleth E, Terhost E, Branthén L, ym. Guideline on actinic keratoses. *European Dermatology Forum, update 2011. www.euroderm.org.*