



AKTINISK KERATOS

Behandlingsvägledning

Aktinisk keratos

Aktinisk keratos, även kallad solkeratos, betraktas som premaligna hudförändringar och förekommer främst i epidermis basalceller.

Aktinisk keratos utvecklas bland annat på grund av långvarig solexponering genom livet. Därför förekommer ca 80 % av aktiniska keratoser i solskadade hudområden¹, med en ökad prevalens hos män² och personer med hudtyperna I-II^{3,4}. Prevalensen för att utveckla aktinisk keratos ökar från 10 % i 30-årsåldern till 80 % i 70-årsåldern².

Även exponering för vissa giftiga ämnen såsom arsenik och tjära är en riskfaktor⁵.

Dessutom har vissa patientgrupper särskilt hög risk för utveckling av aktinisk keratos:

- Patienter med HIV².
- Patienter med HPV⁵.
- Organtransplantationspatienter som får immunsupprimerande behandling².
- Brännskadade patienter².
- Patienter med albinism².
- Xeroderma pigmentosa-patienter med defekt DNA-reparation².

Aktiniska keratoser sitter oftast i ansiktet, skalpen, nacken, på öronen, handryggen och på baksidan av de övre och nedre extremiteterna^{3,6}. De varierar i tjocklek, från atrofiska till hypertrofiska, och i storlek, från 1 mm till flera centimeter⁶.

Aktiniska keratoser kan förekomma enskilt, men är oftast multifokala med i genomsnitt åtta aktiniska keratoser per patient². Vid kroniska solskador och

hyperkeratoser med minst sex aktiniska keratoser i samma område (fält) används den kliniska termen *fältdysplasi*^{1,6}.

Aktiniska keratoser framträder som små fastsittande, rodnande eller gul-bruna fjäll. Kliniskt indelas aktiniska keratoser i tre svårighetsgrader⁷:

- **Grad 1**, tilltagande keratinisering (begynnande hyperkeratinisering) med sträv hud som kan kännas som sandpapper. Förändringarna är knappt synliga, men kan i ljuset ses från sidan. Pigmentering kan förekomma¹.



- **Grad 2**, hyperkeratoser av måttlig tjocklek som syns tydligt och lätt känns vid palpation¹.



- **Grade 3**, kraftiga hyperkeratoser som kan växa upp till 1 cm i tjocklek. Infiltration kan vara ett tecken på malign transformation med invasiv tillväxt¹.



Aktiniska keratoser kan i ett tidligt stadium orsaka lätt klåda. När lesionerna blir hyperkeratotiska kan de upplevas både fysiskt och kosmetiskt besvärande¹, därför söker patienter ofta behandling.

Fram tills nyligen trodde man att aktiniska keratoser av grad 3 var mer dyspla-

stiska än aktiniska keratoser av grad 1. De senaste forskningsresultaten tyder dock på att båda graderna av aktinisk keratos har samme dysplasigrad, vilket understryker vikten av att alla aktiniska keratoser, oavsett tjocklek, behandlas¹⁹.

Obehandlade aktiniska keratoser kan leda till överväxt till dermis, varvid det premaligna tillståndet kan utvecklas till icke-melanom hudcancer, såsom basalcellscarcinom (BCC), eller i synnerhet skivepitelcarcinom (SCC)⁷. Ju fler aktiniska keratoser kan identifieras hos en patient, desto större är risken att den utvecklar SCC². Risken för spridning är även större om de aktiniska keratoserna sitter nära kroppsöppningarna⁷.

Behandling i god tid med kryokirurgi kan dock förhindra denna utveckling.

Kryokirurgisk behandling av aktinisk keratos

Kryokirurgi är en av de mest rekommenderade metoderna för behandling av aktiniska keratoser grad 1,2 och 3^{1,3}, baserat på flera randomiserade kliniska studier med enhetliga resultat, samt metaanalys¹.

Vid fall av större områden med multipla, tätsittande aktiniska keratoser av varierande svårhetsgrad, rekommenderas istället topikal medicinsk behandling av området, för såväl immunkompetenta som immunsupprimerade patienter^{1,7}.

Immunkompetenta patienter

Kryokirurgisk behandling rekommenderas till immunkompetenta patienter med:

- multipla aktiniska keratoser av grad 1, med färre än fem aktiniska keratoser inom ett anatomiskt område¹
- enskilda aktiniska keratoser av grad 1 i synligt aktiniskt degenererad hud med *fälddysplasi*¹
- enskilda aktiniska keratoser av grad 2 och 3¹.

Immunkompetenta patienter med aktiniska keratoser behöver inte följas upp efter avslutad behandling, men kan remitteras på nytt vid återfall eller om nya fläckar bildas. För ett fåtal patienter med svårt aktiniskt degenererad hud eller

multipla aktiniska keratoser kan det bli aktuellt med regelbundna kontroller¹. Hur uppföljning eller regelbundna kontroller bör läggas upp avgörs av behandlaren.

Patienter under immunsuppressiv behandling

Det är välkänt att patienter under immunsuppressiv behandling har en markant ökad risk för utveckling av aktiniska keratoser samt metastasering av skivepitelcarcinom (SCC) i huden¹.

Det rekommenderas därför att behandla alla typer av aktiniska keratoser hos patienter under immunsuppressiv behandling, oavsett den aktiniska keratosens svårighetsgrad och placering.

Behandlingen upprepas vid återfall av aktinisk keratos eller otillräcklig behandlingseffekt¹.

Till följd av den immunsuppressiva behandlingen rekommenderas därefter livslång dermatologisk uppföljning av patienten¹. Hur uppföljning eller regelbundna kontroller bör läggas upp avgörs av behandlaren.



Vad är
Hydrozid®

Behandling

Biverkningar,
läkningsprocess och
behandlingsresultatFörsiktighetsåtgärder
och kontraindikationer

Hvad er Hydrozid®

- Hydrozid® är en innovativ CE-märkt medicinteknisk produkt som kombinerar traditionell kryokirurgi och modern aerosolteknologi. Med sitt unika patenterade appliceringssystem är Hydrozid® en säker och effektiv metod för behandling av aktinisk keratos.
- Hydrozid® innehåller gasen Norfluran. Dess koncentrerade jetstråle behandlar hudförändringen med temperaturer så låga som -54°C till -58°C ^{9,10}. Behandlingstemperaturen håller sig under -50°C i upp till 4,5 minuter efter behandlingsstarten, en unik kylningspotential för kryokirurgi. För att förstöra godartade celler med kryokirurgi krävs en temperatur på -20°C till -30°C , och för premaligna celler -40°C till -50°C ^{11,12}. Hudcellernas varierande reaktion på kryokirurgins låga temperaturer gör det möjligt att behandla epidermis celler utan att skada underhudens bindväv, fiber och immunceller¹¹.
- Hydrozid®-behandlingen bygger på teknikerna *frys-tina-cykler* och *temperaturkontroll*. Studier har visat att behandlingar med upprepade cykler av frysning följt av upptining (frystina-cykler) istället för en oavbruten behandlingstid, ger en mer konsekvent och effektiv behandling¹³. Med dessa cykler får behandlaren större kontroll över temperaturen och dess effekt på det behandlade området, vilket gör det lättare att undvika överbehandling och eventuella biverkningar som kan följa av detta¹³. Den låga risken för biverkningar möjliggör dessutom tätare behandlingstillfällen för patienten, vilket gör den totala behandlingsperioden kortare.
- All behandling med Hydrozid® ska anpassas till en enskilda patienten.



Vad är
Hydrozid®



Behandling

Biverkningar,
läkningsprocess och
behandlingsresultat

Försiktighetsåtgärder
och kontraindikationer

Informera patienten före behandlingen

Ge patienten Hydrozid® patientanvisningarna.

De innehåller viktiga råd och en kortfattad beskrivning av behandlingsförloppet.

Patientanvisningarna kan beställas via <https://shop.hydrozid.eu> eller via e-post: info@hydrozid.eu

Behandling

Baserat på de erfarenheter och upplevelser som samlats in från läkare och patienter under kliniska studier har man dragit slutsatsen att bedövning inte är nödvändigt under behandlingen av aktiniska keratoser⁸.

Om du som behandlare är osäker på diagnosen, eller om det dyker upp misstankar om sjukdomsprogression under behandlingen, bör patienten remitteras för biopsi och bedömning, för att utreda förekomsten av skivepitelcarcinom.

Vad är
Hydrozid®

Behandling

Biverkningar,
läkningsprocess och
behandlingsresultat

Försiktighetsåtgärder
och kontraindikationer

Skyddslapp för applicering

Under behandlingen av aktiniska keratoser ska en av de medföljande skyddslapparna för applicering användas för att skydda den omgärdande friska vävnaden.

Skyddslapparna har sex hål i olika storlekar från 3 till 10 mm i diameter. Om den aktiniska keratosen är större än 10 mm i diameter behandlas den enligt behandlingsavsnittet *Behandling av aktiniska keratoser större än 10 mm*.

Det rekommenderas att behandla på den aktiniska keratosen samt en marginal på 1 mm av den friska omgärdande vävnaden¹⁴. Använd därför det hål i skyddslappen som blottlägger den aktiniska keratosen med en marginal på 1 mm runt omkring.

Under behandlingen kan det behandlade områdets kontur bli suddig, eftersom iskristallerna täcker gränsen mellan den aktiniska keratosen och den omgivande friska vävnaden. Skyddslapparna kan således hjälpa till att fokusera på den aktiniska keratosens konturer under behandlingen.

Skyddslapparnas storleksangivelser kan också hjälpa till att utvärdera den aktiniska keratosens storlek efter varje behandling, för att bedöma behandlingseffekten.

Skyddslapparna kan användas i behandling av flera aktiniska keratoser på samma patient, och ska därefter kasseras.



Skyddslapp för applicering

Vad är
Hydrozid®

Behandling

Biverkningar,
läkningsprocess och
behandlingsresultat

Försiktighetsåtgärder
och kontraindikationer

Behandling av en aktinisk keratos, grad 1, 2 och 3

Aktiniska keratoser är oftast multifokala, men kan förekomma enskilt.

Behandlingssteg med Hydrozid®.

Avlägsna inte appliceringspipens topp efter att förpackningen öppnats. Den ska sitta kvar under behandlingen.

1. Lossa låsmekanismen under handtaget, från vänster till höger. Behållaren är nu redo att användas.



2. Håll skyddslappen över den aktiniska keratosan med din icke-dominanta hand. Håll Hydrozid®-behållaren i din dominanta hand och i den mån det är möjligt i vertikalt läge.

Tryck lätt på behållaren tills du hör ett pyssande ljud och gasen kommer ut. Om behållaren trycks för hårt låter ljudet mer som när man använder en spraydeodorant och det avges onödigt mycket gas, vilket riskerar att skada den omgivande friska vävnaden och dessutom ödsla gasen.



Vad är
Hydrozid®

Behandling

Biverkningar,
läkningsprocess och
behandlingsresultat

Försiktighetsåtgärder
och kontraindikationer



3. Spraya på 2-3 centimeters avstånd från den aktiniska keratosen i upp till fem sekunder. En hinna av vita iskristaller bildas nu i det behandlade området. Starta nedräkningen när iskristaller börjar bildas på den aktiniska keratosen¹⁷. Efter (upp till) 30 sekunder är iskristallerna inte längre vita och upptiningsfasen är över. Den första frys-tina-cykeln är nu klar.



2-3 centimeters avstånd motsvarar ca 2 fingerbredder.

Vad är
Hydrozid®

Behandling

Biverkningar,
läkningsprocess och
behandlingsresultat

Försiktighetsåtgärder
och kontraindikationer



4. Efter detta utförs ännu en frys-tina-cykel. Det rekommenderas att göra upp till två frys-tina-cykler. Totalt ligger behandlingstiden på 8-10 sekunder.

Behandlaren bedömer patienten och det behandlade området mellan varje frys-tina-cykel och ska se behandlingstiderna som vägledande. Med en längre behandlingstid än den rekommenderade förekommer biverkningar oftare och intensivare¹⁵.

Vad är
Hydrozid®

▼
Behandling

Biverkningar,
läkningsprocess och
behandlingsresultat

Försiktighetsåtgärder
och kontraindikationer

Behandling av 2-4 aktiniska keratoser, grad 1, 2 och 3

Aktiniska keratoser är oftast multifokala med i genomsnitt 8 aktiniska keratoser per patient², tättsittande eller utspridna på solexponerad hud⁶. I dessa fall kan behandlingen med fördel effektiviseras, då 2-4 aktiniska keratoser kan behandlas på lika lång tid som 1 (2 x 4 sek - 2 x 5 sek).

Behandlingsstreg med Hydrozid®

Behållaren förbereds och skyddslappar placeras enligt steg 1 och 2 i avsnittet *Behandling av en aktinisk keratos, grad 1, 2 och 3*

Påföljande behandlingssteg:

1. Spreja på 2-3 centimeters avstånd från den första aktiniska keratosan (1) i upp till fem sekunder.
2. Medan iskristallerna tinar, tills dess tiningsperioden är avklarad, fortsätt behandlingen av den andra aktiniska keratosan (2).
3. Behandlingen av den andra aktiniska keratosan (2) genomförs enligt samma steg. Medan iskristallerna tinar, tills dess tiningsperioden är avklarad för de två första aktiniska keratoserna (1) och (2), fortsätt behandlingen av den tredje aktiniska keratosan (3).
4. Behandlingen av den tredje aktiniska keratosan (3) genomförs enligt samma steg. Medan iskristallerna tinar, tills dess tiningsperioden är avklarad för de tre första aktiniska keratoserna (1), (2) och (3), fortsätt behandlingen av den fjärde aktiniska keratosan (4).
5. Avslutningsvis behandlas den fjärde aktiniska keratosan (4) enligt samma steg i upp till 5 sekunder.

När tiningsperioden för den fjärde aktiniska keratosan (4) är över är den första frys-tina-cykeln avklarad. Efter detta kan ännu en frys-tina-cykel påbörjas på den första aktiniska keratosan (1), följt av de tre resterande. Totalt behandlas var aktinisk keratos med upp till två frys-tina-cykler om 4-5 sekunder, motsvarande upp till 8-10 sekunders behandling av varje aktinisk keratos.

Vad är
Hydrozid®

Behandling

Biverkningar,
läkningsprocess och
behandlingsresultat

Försiktighetsåtgärder
och kontraindikationer

Behandling av aktiniska keratoser större än 10 mm.

I fall av aktiniska keratoser med en diameter på mer än 10 mm följs nedanstående behandlingssteg:

Behandlingssteg med Hydrozid®

Avlägsna inte appliceringspipens topp efter att förpackningen öppnats. Den ska sitta kvar under behandlingen.

1. Lossa låsmekanismen under handtaget, från vänster till höger. Behållaren är nu redo att användas.
2. Håll Hydrozid®-behållaren i din dominanta hand och i den mån det är möjligt i vertikalt läge. Tryck lätt på behållaren tills du hör ett pysande ljud och gasen kommer ut. Om behållaren trycks för hårt låter ljudet mer som när man använder en spraydeodorant och det avges onödigt mycket gas, vilket riskerar att skada den omgivande friska vävnaden.
3. Spraya på 2-3 centimeters avstånd från den aktiniska keratosan och fortsätt, med konstant stråle, i cirkelrörelser ut till lesionens avgränsning. En hinna av vita is-kristaller bildas nu i det behandlade området. Behandlingstiden på upp till fem sekunder startar när iskristallerna börjar bildas på den aktiniska keratosan. Hela den aktiniska keratosan ska vara täckt av iskristallerna¹⁷.
4. Efter (upp till) 30 sekunder är iskristallerna inte längre vita och upptiningsfasen är över. Den första frys-tina-cykeln är nu klar.
5. Efter detta utförs ännu en frys-tina-cykel. Det rekommenderas att göra upp till två frys-tinacykler. Totalt ligger behandlingstiden på 8-10 sekunder.

Vad är
Hydrozid®



Behandling

Biverkningar,
läkningsprocess och
behandlingsresultat

Försiktighetsåtgärder
och kontraindikationer

Behandlaren bedömer patienten och det behandlade området mellan varje frys-tina-cykel och ska se behandlingstiderna som vägledande. Med en längre behandlingstid än den rekommenderadeförekommer biverkningar oftare och intensivare¹⁵.

Vad är
Hydrozid®

Behandling



Biverkningar,
läkningsprocess och
behandlingsresultat

Försiktighetsåtgärder
och kontraindikationer

Biverkningar, läkningsprocess och behandlingsresultat

Behandling med kryokirurgi kan orsaka en stickande eller svidande känsla under behandlingen.

Det behandlade området kan bli rött, ömt och svullet direkt efter behandlingen.

Inom 24 timmar efter avslutad behandling utvecklas inflammation som reaktion på celldöd¹⁶. Denna process bidrar ytterligare till att förstöra den aktiniska keratosen och är en naturlig reaktion av sår-läkningsprocessens inflammationsfas.

Efteråt kan det bildas sår och eventuellt blåsor i det behandlade området¹¹. I dessa fall kan det behandlade området skyddas med plåster.

Efter behandlingen ska patienten hålla det behandlade området rent genom att tvätta det dagligen med vatten och oparfymerad tvål.

Patienten bör undvika solexponering på det behandlade område i 10-14 dagar, tills det behandlade området är helt läkt.

Om det krävs upprepade behandlingar rekommenderas ett behandlingsintervall på 1-2 veckor. Behandlingens intensiteten och antalet behandlingar beror på patientens individuella kliniska respons och bedöms av behandlaren.

Vad är
Hydrozid®

Behandling

Biverkningar,
läkningsprocess och
behandlingsresultat

▼
Försiktighetsåtgärder
och kontraindikationer

Försiktighetsåtgärder och kontraindikationer

Hydrozid® ska bara användas av utbildad hälso- och sjukvårdspersonal.

Även om de korta frystider som rekommenderas i detta material typiskt inte orsakar ärrbildning¹¹ ska Hydrozid® användas med försiktighet för att undvika skada på dermis.

Särskild försiktighet rekommenderas vid användning av Hydrozid®:

- nära kutana nerver, sensor och nagelbäddar¹⁸
- på personer med nedsatt arteriell eller venös blodcirkulation¹⁸ (t.ex. diabetespatienter).
- på immunsupprimerade patienter
- på personer med tunn och/eller känslig hud (t.ex. äldre personer med åldrande hud, personer med systemisk sklerodermi, personer som behandlas med höga doser av inhalationssteroider eller steroidkräm under längre tid, m. fl.)¹⁸
- på personer med mörkare hudtyper. Även om de korta frystider som rekommenderas i detta material sällan orsakar pigmentförändringar (hypopigmentering/hyperpigmentering), i det behandlade området kan det förekomma. Denna förändring ses särskilt hos personer med mörkare hudtyper¹⁸
- På personer med Pyoderma gangrenosum¹¹, där det observeras en ökad förekomst av pyoderma gangrenosum-sår, som kan uppstå på tidigare skadad hud.

Använd inte Hydrozid®:

- på öppna sår eller eksemartad hud, för att undvika subkutant emfysem¹⁴
- hos personer med kryoglobulinemi, Raynauds syndrom, köldurtikaria, blod-dyskrasier.
- vid osäkerhet kring diagnosen av hudförändringen (biopsi vid hudcarcinom)¹¹
- På frisk hud.

**OM DU HAR NÅGRA FRÅGOR ELLER OM DU MOT
FÖRMODAN UPPLEVER BESVÄR NÄR DU ANVÄNDER
HYDROZID®**

Kontakta Hydrozid®: www.hydrozid.eu

Hydrozid® är utvecklat av det danskägda familjeföretaget BIBAWO Medical A/S, och används idag i mer än 20 länder runtom i världen.

Hydrozid® är i Danmark godkänt för följande terapeutiska indikationer: Hudflikor, aktinisk keratos, kontaktblödning, kondylom, hyperpigmentering av tandkötet, seborroisk keratos, pigmentfläckar, molluscum contagiosum, verruca plana (platta vårtor), verruca plantari (fotvårtor) och verruca vulgaris (vanliga vårtor).

Mer information om Hydrozid® finner du på www.hydrozid.eu

Referenser

1. Hædersdal, M. et. al 2014. Guidelines vedrørende behandling af aktiniske keratoser Udarbejdet for Dansk Dermatologisk Selskab.
2. Heidenheim, M. 2009. Aktiniske keratoser. Månadsskrift for praktisk lægegerning: Tidsskrift for praktiserende lægers efteruddannelse. Vol: Årg. 87, nr. 5 (2009), s. 483-492.
3. Eisen, D., B., et. al. 2021. Guidelines of care for the management of actinic keratosis. J AM ACAD DERMATOL. OCTOBER 2021.
4. Actinic Keratoses: Field Cancerization and Photodynamic Therapy [Internet]. 2019 [cited 14 February 2022]. Available from: <https://www.clinicaladvisor.com/home/dermatology/actinic-keratoses-field-cancerization-and-photodynamic-therapy/>.
5. Gutzmer R, Wiegand S, Kölbl O, Wermker K, Heppt M, Berking C: Actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma— treatment options. Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 616–26; DOI: 10.3238/arztebl.2019.0616.
6. Lægehåndbogen på sundheds.dk. 2018. Aktinisk keratose. Lokaliseret d. 19.02.2022 på: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hud/tilstande-og-sygdomme/skaellende-hudlidelser/aktinisk-keratose/>.
7. Lorentzen, H. F. 2017. Behandling af aktiniske keratoser og almen praksis. Rationel Farmakoterapi 8, 2017.
8. Poziomczyk, C., S. et. al. 2011. Avaliação da dor em criocirurgia de ceratoses actínicas Pain evaluation in the cryosurgery of actinic keratoses. Anais Brasileiros de Dermatologia, Vol 86, Iss 4, Pp 645-650. Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2011.
9. Sørensen, D. D. (2018): Hydrozid Evaporation Temperature Measurements when Applied to a Surface. Danish Technology Institute (DTI).
10. Ollerenshaw, J. D. (2022). Bench-Top Study of Thermal Profiles During Use of Hydrozid [Force]® and Hydrozid®. (Anthem Biotechnologies). Data on file.
11. Andrews, M. D. (2004). Cryosurgery for Common Skin Conditions. AMERICAN FAMILY PHYSICIAN. Volume 69, number 10 / May 15, 2004, pp. 2365-2372.
12. Nasr, I. (2020). Review of cutaneous cryosurgery, Dermatologic Nursing, 19(2):36-46.
13. Sharma VK, Khandpur S. Guidelines for cryotherapy. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2009;75(Suppl 2):90-100. Received: August, 2008. Accepted: October, 2008.
14. Thai, K-E., et. al. 2004. A prospective study of the use of cryosurgery for the treatment of actinic keratoses. International Journal of Dermatology. Volume 43, issue 9, pp. 683-692.
15. Lipke, M. 2006. An Armamentarium of Warts Treatments. Clinical Medicine & Research. Volume 4, number 4: 273-293.
16. Buckley, D. 2021. Cryosurgery for Warts in General Practice. Textbook of Primary Care Dermatology pp 541-552.
17. Cranwell, W. C., & Sinclair, R. 2017. Optimising cryosurgery technique. The royal Australian college of general practitioners. Volume 46, Issue 5, May 2017.
18. Sterling J.C et. al 2014, British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014. British Journal of Dermatology. 2014, pp. 696–712.
19. Mikkelsen, C., S. et. Al. 2016. Aktiniske keratoser og fotodynamisk terapi – En opdatering. Månadsskrift for almen praksis juni/juli 2016.