

Meri Övermark, Sari Koskenmies, Kirsi Isoherranen, Anne Keinonen, Olli Saksela, Leila Jeskanen ja Sari Pitkänen

## Mohs- eli marginaalikontrolloitu kirurgia vaikeiden tyvisolusyöpien hoidossa

Ihosityöpien, erityisesti tyvisolusyövän esiintyvyys maailmalla lisääntyy. Suurin osa tyvisolusyöivistä on helposti hoidettavissa ja hyväennusteisia. Hoitomenetelmän valintaan vaikuttavat histologinen alatyyppe ja kasvaimen sijainti. Ongelmia aiheuttavat etenkin kasvojen alueen invasiiviset, ympäristöönsä huonosti rajautuvat, ensi vaiheessa epätäydellisesti poistetut ja sen vuoksi uusiutuneet kasvaimet. Näiden muutosten hoidossa Mohs- eli marginaalikontrolloitu kirurgia on erinomainen menetelmä. Se kuitenkin vaatii enemmän resursseja kuin tavanomainen leikkaus. Rajallisten resurssien vuoksi Suomessa potilaat valitaan Mohs-kirurgiaan tiukoin kriteerein. Mohs-kirurgiaan erikoistuneita yksiköitä tarvittaisiinkin enemmän.

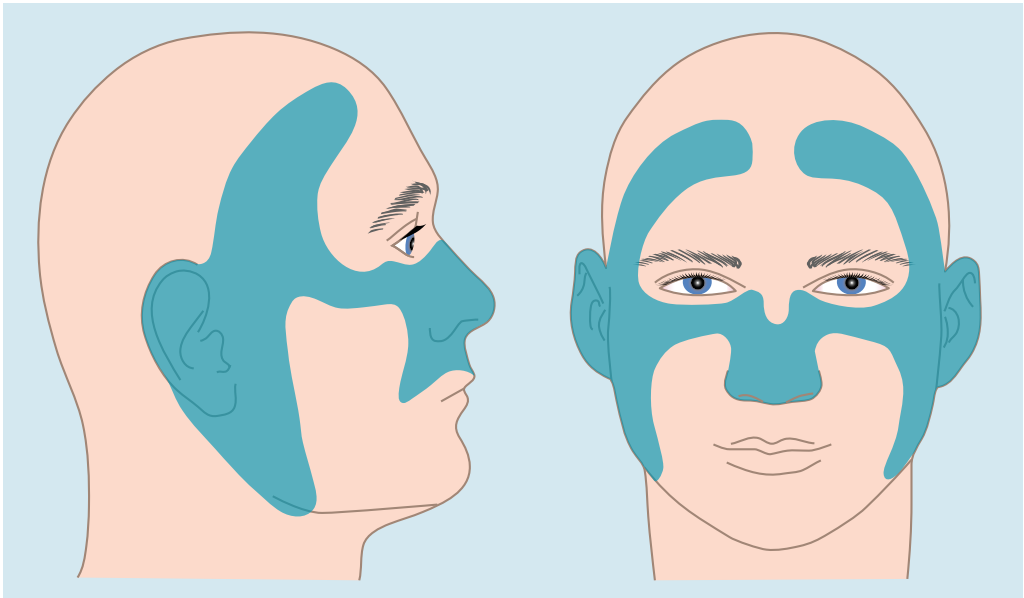
Ihosityöpien, erityisesti ihon tyvisolusyövän eli basalioman, esiintyvyys on viime vuosikymmenten aikana lisääntynyt maailmanlaajuisesti ja lisääntyy edelleen (1). Syöpärekisteriin kirjataan Suomessa vuosittain noin 9 000 tyvisolusyöpää. Tilastointitavan vuoksi tämä on kuitenkin arviolta noin puolet todellisesta lukumäärästä. Syöpärekisteriin kirjataan vain yksi tyvisolusyöpä potilasta kohden vuodessa ja samalle potilaalle elämän aikana vain yksi tyvisolusyöpä yhdeltä ihoalueelta. Lisäksi erityisesti pinnallisia tyvisolusyöpiä hoidetaan myös ilman histologista varmennusta (2,3). Tyvisolusyövän diagnoosi viivästyy usein sen hitaan kasvun ja vähäoireisuuden vuoksi. Vaikka tyvisolusyöpä lähettääkin äärimmäisen harvoin eli 0,0028–0,55 %:ssa tapauksista etäpesäkkeitä, se aiheuttaa kasvaessaan paikallista kudostuhoa ja kasvaa ihon alla oleviin rakenteisiin (4). Valtaosa tyvisolusyöivistä syntyy kasvojen alueelle. Varhainen toteaminen mahdollistaa paremman kosmeettisen hoitotuloksen, vähentää uusiutumisariskia ja säästää kustannuksia.

Tyvisolusyövän hoidon tavoitteena on poistaa kasvainkudos kokonaan, säilyttää leikkausalueen normaali toiminta sekä saavuttaa mahdollisimman hyvä kosmeettinen hoitotulos.

Vaikka useita muitakin vaihtoehtoja on nykyisin käytettävissä, on kirurgia edelleen yleisin hoitomenetelmä. Lähes kaikki kasvutavaltaan nodulaariset sekä kaikki invasiiviset tyvisolusyövät hoidetaan leikkaamalla. Pinnalliset tyvisolusyövät voidaan hoitaa myös jäädytushoidolla, valoaktivaatiohoidolla (fotodynaaminen hoito) tai paikallisesti käytettävillä voiteilla (imikimodi, 5-fluorourasiili). Sädehoitoa tai systeemistä vismodegibilääkitystä käytetään joissakin tapauksissa paikallisesti laajasti levinneen tai harvinaisen metastasoineen taudin hoidossa.

### Mohs-kirurgia

Kasvojen niin sanotun H-alueen (”H-zone”) (KUVA 1) histologialtaan invasiivisten tyvisolusyöpien tilastollinen uusiutumisariski on merkittävä (5). Näiden tyvisolusyöpien hoidossa Mohs- eli marginaalikontrolloitu kirurgia on erinomainen menetelmä, ja sen käyttö lisääntykin jatkuvasti. Yhdysvalloissa tekniikka on omana erityispätevyytenään jo hyvin yleisesti käytössä (6,7). Euroopassa käyttö on vähäisempää, esimerkiksi Ruotsissa noin 1 % tyvisolusyöivistä hoidetaan Mohs-kirurgialla ja



**KUVA 1.** Suuren uusiutumisriskin alueet ("H-alue").

Suomessa vain noin 0,3 % (8). Suomessa ei ole Mohs-kirurgian erityisnäyttöä, mutta Euroopassa Mohs-kirurgiaa tekevät lääkärit voivat hakea kokemuksensa perusteella EADV:n (European Academy of Dermatology and Venereology) Mohs-kirurgian sertifikaattia.

Ensimmäisen version Mohs-kirurgiasta esitteli yhdysvaltalainen kirurgi Frederic Mohs vuonna 1941. Hän kiinnitti kudoksen sinkkikloridilla mahdollistaakseen muutoksen poiston horisontaalisesti. Tätä tekniikkaa kutsuttiin nimillä "chemosurgery" tai "fixed tissue technique" (9). Nykyisin tekniikkaa kutsutaan Mohs-kirurgiaksi eli marginaali- tai mikroskooppikontrolloiduksi kirurgiaksi. Tekniikkaa on muutettu niin, että sinkkikloridia ei enää käytetä, vaan tuorenäyte jäädytetään. Mohs-kirurgia eroaa tavanomaisesta kirurgiasta toimenpiteen toteuttamisen, ajankäytön sekä näytteen käsittelyn ja tutkimuksen osalta.

Mohs-kirurgiassa leikkaava lääkäri käynnistää leikkeet itse ja tulkitsee histologian yhdessä ihopatologin kanssa. Tavanomaisessa kirurgiasa poistetusta näytteestä tehdään joitakin pikkittäisiä leikkeitä, jolloin vain pieni osa (useimmiten alle 1 %) kasvainalueen marginaaleista saadaan näkyviin (10). Tämän vuoksi vaaditaan

aina suurempi terveen kudoksen marginaali ja aiheutetaan suurempi kudospuutos kasvaimen radikaalin poiston varmistamiseksi (KUVA 2).

Mohs-kirurgiassa näytteestä sen sijaan tehdään horisontaaliset leikkeet poistetun ihoalueen pohjasta alkaen. Näytettä käsiteltäessä reuna-alueet käännetään alas pohjan tasoon (KUVA 2). Näin samassa leikkeessä saadaan näkyviin sekä koko pohja että kaikki epidermiksen reunat lähes sataprosenttisesti. Tekniikalla varmistetaan muutoksen poisto kokonaisuudessaan ja säästetään kudosta.

Viiden vuoden seurannassa uusiutumia ilmeni primaarisen tyvisolusyövän poiston jälkeen 10,1 %:lla, kun käytettiin tavanomaista kirurgiaa ja 1,0 %, kun käytettiin Mohs-kirurgiaa. Vastaavat luvut uusiutuneilla tyvisolusyövilä olivat tavanomaisella kirurgialla 17,4 % ja Mohs-kirurgialla 5,6 % (11,12).

## Käyttöaiheet

Kirjallisuudessa Mohs-kirurgian indikaatioina luetellaan melkein kaikki ihosyövät. Käytännössä tekniikkaa kuitenkin käytetään enimmäkseen ja Suomessa ainoastaan komplisoituneiden tyvisolusyöpien hoidossa (TAULUKKO, KU-

## Ydinasiat

- ▶ Ihosyöpien, erityisesti tyvisolusyöpien esiintyvyys lisääntyy.
- ▶ Suurin osa tyvisolusyövistä on helposti hoidettavissa.
- ▶ Mohs-kirurgia on erinomainen komplisointuneiden tyvisolusyöpien leikkausmenetelmä.

**VAT 3–5).** Suurin syy tähän on tyvisolusyöpien kasvu yhtenäisenä kasvaimena, joka ei lähetä satelliittitapesäkkeitä lähiympäristöönsä toisin kuin pahanlaatuisemmat ihosyövät. Tällöin Mohs-tekniikalla todettu kasvaimen kokonaispoisto on todellinen, eikä sen ulkopuolelle jää kasvainsolupesäkkeitä.

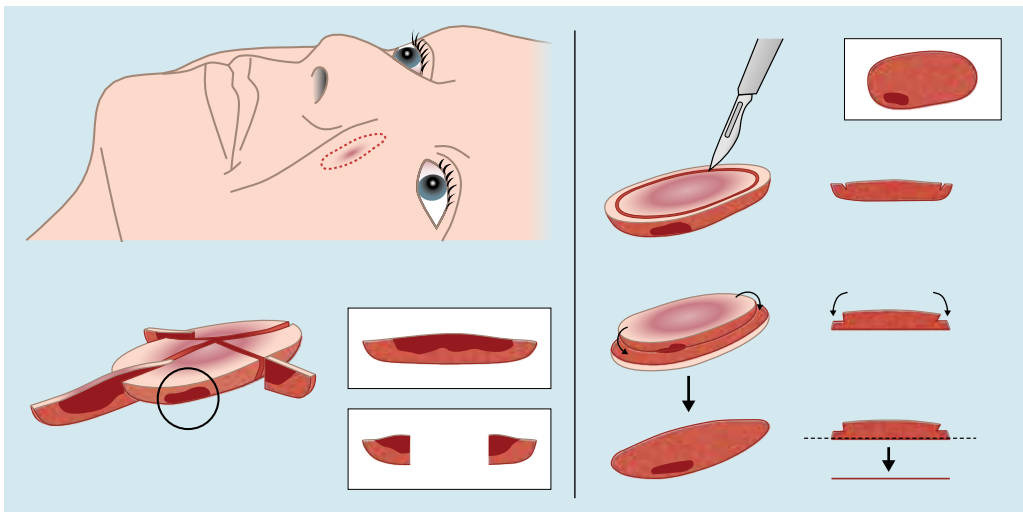
## Toimenpiteen toteutus

Mohs-tekniikan toteutukselle ensisijaista on tiivis yhteistyö histopatologian laboratorion ja ihopatologin kanssa. Patologian laboratorion sijainti leikkausyksikön välittömässä läheisyydessä on edellytys toiminnan sujuvuudelle.

Kasvain merkitään silmämääräisesti ja poistetaan 2–3 mm:n marginaalein. Poistoviilto tehdään 45 asteen kulmassa, mikä helpottaa näytteen jatkokäsittelyä. Ennen näytteen irtottamista vastinkohdat merkitään sekä näytepalaan että potilaaseen merkkiviilloilla, ja lankamerkillä vielä varmennetaan orientaatio (**KUVA 6**). Näytteestä piirretään kaavakuva Mohs-kaavakkeeseen.

Leikkaava lääkäri on näytteenkäsittelyprosessissa mukana alusta loppuun. Hän käynnistää leikkeet itse ja värjää tarkat merkinnät kudoväreillä. Samat värimerkinnät piirretään Mohs-kaavakkeen kuvaan. Näyte asetetaan lasille pohja lasia vasten, ja 45 asteen kulmassa leikatun reunan ansiosta näytteen reunat saadaan kääntymään alas lasia vasten. Näytteeseen voidaan tehdä apuviiltoja reunan kääntymistä helpottamaan. Näyte jäädytetään, ja siitä leikataan 5–7 µm:n paksuiset horisontaaliset leikkeet alkaen pohjasta ihon pintaan päin. Leikkeet hematoksyliini-eosiinivärjätään (HE-värjäys).

Jo ensimmäisissä leikkeissä nähdään koko näytteen pohja sekä alas käännetyt epidermisen reunat eli käytännössä 100 % leikkauskohdan rajapinnoista (**KUVA 7**). Ihopatologi tutkii näytteet yhdessä leikkaavan lääkärin kanssa.



**KUVA 2.** Vasemmalla tavanomainen näytteen käsittely: pohjaan ulottuva kasvain (ympyröity alue) jää havaitsematta, vaikka histologisissa leikkeissä näyttäisi olevan selkeät terveeseen kudokseen marginaalit. Oikealla näytteen käsittely Mohs-tekniikalla: näytteen reunat vapautetaan veitsellä ja näyte asetetaan lasille pohja alaspäin, jotta koko pohja ja kaikki epidermisen reunat saadaan esille. Näyte leikataan pohjan suuntaisesti alhaalta ylöspäin, jolloin kasvain tulee esille, jos se ulottuu pohjaan tai reunaan.



**KUVA 3.** Kookas tyvisolusyöpä kosmeettisesti ongelmallisella alueella.



**KUVA 4.** Reunoiltaan epätarkasti rajautuva tyvisolusyöpä.



**KUVA 5.** Aiemmin poistetun tyvisolusyövän arven reunan uusiutuma.

**TAULUKKO.** Mohs-kirurgian indikaatiot tyvisolusyöpien hoidossa Suomessa.

Kookkaat tyvisolusyövät kosmeettisesti ongelmallisilla ihoalueilla (**KUVA 3**)

Reunoiltaan epätarkasti rajautuvat tyvisolusyövät (**KUVA 4**)

Tyvisolusyövän suuren uusiutumisen riskin alueet, niin sanottu kasvojen "H-alue" (**KUVA 1**)

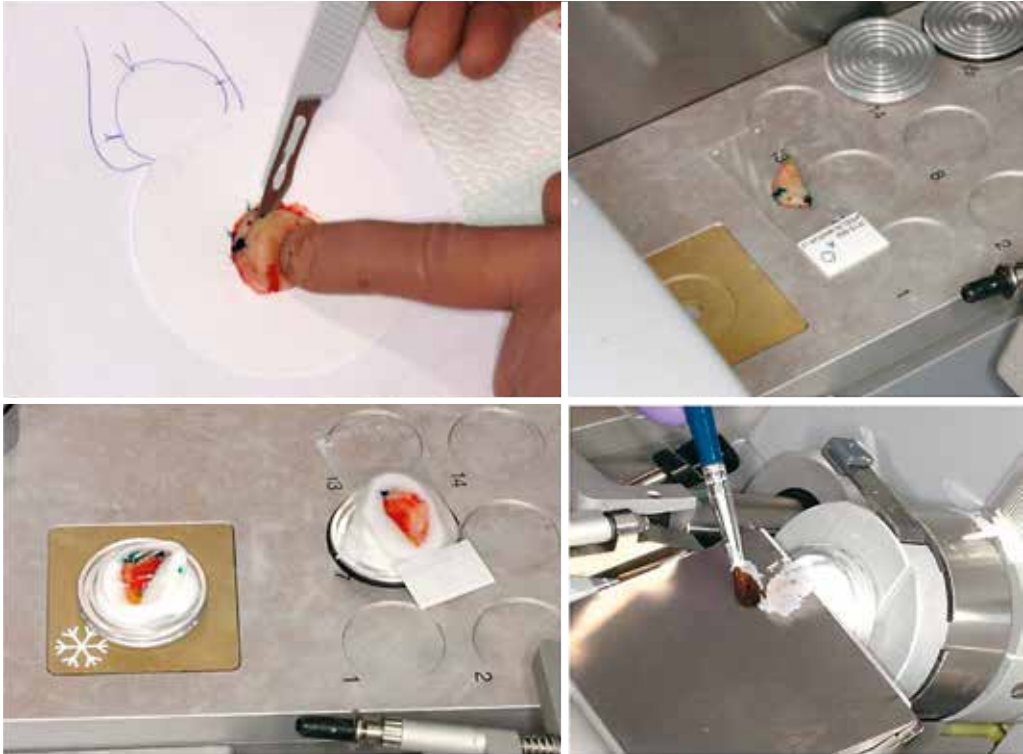
Uusiutuneet kasvaimet (**KUVA 5**)

Uusintaleikkaus epätäydellisen poiston jälkeen

Histologisesti aggressiivinen alatyppi (mikronodulaarinen, sklerosoivasti tai infiltratiivisesti kasvava, perineuraalinen eli hermoa pitkin leviävä)



**KUVA 6.** Näkyvä muutos poistetaan 2–3 mm:n marginaalein 45 asteen kulmassa, näyte merkitään reunaviilloin sekä lankamerkillä, ja samat merkinnät tehdään potilaaseen. Leikkausalue peitetään, ja potilas siirtyy odotustilaan.



**KUVA 7.** Leike asetetaan lasille siten, että koko pohja on lasia vasten. Reunat painetaan huolellisesti lasille, jotta epidermisen reunat saadaan kauttaaltaan näkyviin. Kookkaat näytepalat leikataan pienempiin osiin. Pala tai palat jäädytetään, leike käännetään, ja siitä leikataan pohjasta alkaen 5–7 µm horisontaalisesti.

Mikäli kasvainkudosta ei nähdä, haava suljetaan. Mikäli kasvainkudosta nähdään näytteen reunassa tai pohjan alueella, saadaan poistamatta jäänyt kasvainalue paikannettua tarkasti orientaatiomerkitöjen avulla, ja hoitava lääkäri käy leikkaamassa kasvainalueelta lisäpalan. Tämä näyte käsitellään ja tutkitaan kuten aiempi (KUVA 8).

Toimenpidettä jatketaan, kunnes lisäpalojen uloimmissa leikkeissä ei enää ole kasvainku-

dosta. Toimenpiteet tehdään paikallispuudutuksessa käyttämällä bupivakaiinihydrokloridia 5 mg/ml adrenaliinin kanssa. Toimenpidealue valokuvataan ennen toimenpidettä, ennen lisäleikkauksia ja rekonstruktion jälkeen.

### **Mohs-kirurgia Suomessa**

Suomessa Mohs-kirurgiaa tehdään ainoastaan Helsingissä Iho- ja allergiasairaalan toimenpi-



**KUVA 8.** Histologisessa leikkeessä tyvisolusyöpäkudosta näkyy leikkeen keskellä (oikealla ylhäällä). Tällöin leikkaava lääkäri ottaa alueelta lisäpalan, ja uusi näyte käsitellään samaan tapaan.

deyksikössä, jossa toiminta aloitettiin vuonna 2004. Toimenpiteitä tehdään noin 40 vuodessa. Vuoden 2016 loppuun mennessä on Suomessa hoidettu 456 potilaan tyvisolusyöpä tällä tekniikalla (KUVA 9). Potilaita on lähetetty klinikkaan eri puolilta Suomea.

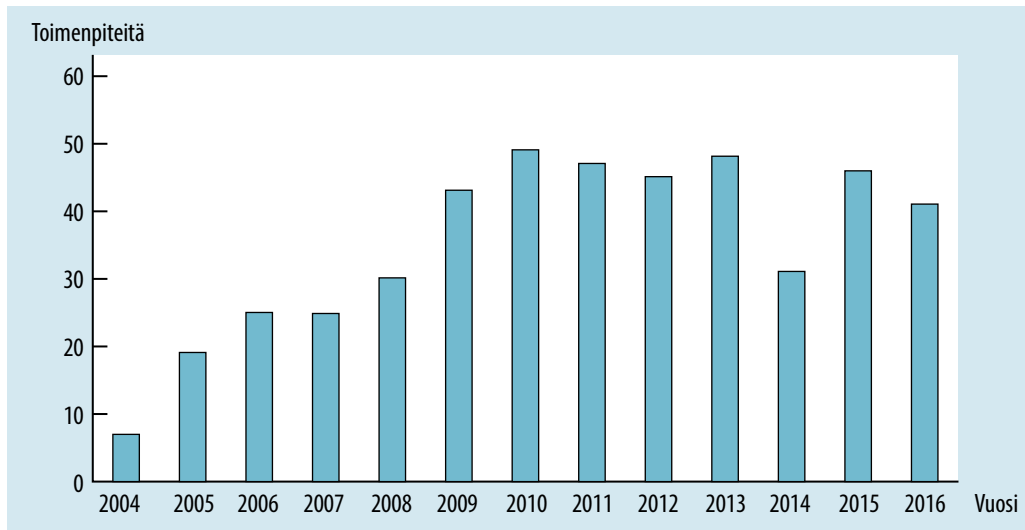
Mohs-kirurgia vaatii tavanomaista kirurgiaa enemmän resursseja. Iho- ja allergiasairaalassa Mohs-päivänä hoidetaan 2–4 tarkoin valittua tyvisolusyöpäpotilasta, mihin varataan kaksi leikkaavaa lääkärää, kaksi sairaanhoitajaa, kaksi laboratoriohoitajaa ja ihopatologi.

Mohs-kirurgiaan valitaan potilaat tiukoin kriteerein. Vuosina 2004–2011 Mohs-kirurgialla hoidetuista tyvisolusyövistä reilu kolmannes oli uusiutumia. Yli puolet sijaitsi nenässä ja yli 80 % kasvojen niin sanotulla suuren riskin H-alueella. Selvästi yli puolet potilaista tarvitsi enemmän kuin yhden leikkauskierroksen. Kun leikkauskierroksia tarvittiin enemmän kuin yksi, tavanomainen kirurgia olisi johtanut epätäydelliseen poistoon ja uusintaleikkaukseen sekä uuden rekonstruktion jälkeen todennäköisesti huonompaan kosmeettiseen lopputulokseen.

## Seuranta

Yhdysvalloissa on raportoitu viiden vuoden seurannassa uusiutumislukuiksi Mohs-kirurgialla poistetun primaarisen tyvisolusyövän jälkeen 1,0 % ja uusiutuneen tyvisolusyövän poiston jälkeen 5,6 % (14). Erityisesti primaarisen tyvisolusyövän poiston jälkeen yhdysvaltalaisessa aineistossa ilmeni selvästi vähemmän uusiutumia kuin eurooppalaisessa aineistossa, mitä ilmeisimmin Mohs-kirurgian erilaisten kriteerien vuoksi. Saksassa, Hollannissa, Ruotsissa ja Englannissa vastaavat uusiutumisluvut primaarisen tyvisolusyövän poiston jälkeen olivat 1,7–6,5 % ja uusiutuman poiston jälkeen 4,8–10 % (8,14–16). Luvut vastaavat Suomen lukuja.

Iho- ja allergiasairaalassa Mohs-toimenpiteen jälkeen potilasta seurataan kliinisesti puolen, kahden ja viiden vuoden kuluttua toimenpiteestä. Potilaita ohjeistetaan ottamaan yhteyttä muinakin aikoina, mikäli he epäilevät muutoksen uusiutumista. Omassa aineistossamme vuosilta 2004–2011 pään ja kaulan alueen 244 Mohs-kirurgialla hoidetusta tyvisolusyövästä



KUVA 9. Suomessa tehdyt Mohs-toimenpiteet.

uusiutui vajaat 3 %. Nämä ilmaantuivat keskimäärin kolmen vuoden kuluttua toimenpiteestä.

### ”Kiireetön Mohs”

Tavanomaista kirurgista toimenpidettä voitaisiin parantaa niin sanotulla ”slow Mohs”-tekniikalla ilman merkittäviä lisäresursseja. Siinä pala merkitään ja käsitellään kuten Mohs-näyte, mutta näyte kiinnitetään formaliiniin ja valetaan parafiiniin tavanomaisen kirurgisen näytteen tapaan. Tämän jälkeen näyte leikataan horisontaalisesti kuten Mohs-tekniikassa, jolloin voidaan nähdä 100 % marginaaleista. Tällä tekniikalla ihopatologin vastaus saadaan 2–3 vuorokauden kuluessa (17).

Muutoksen primaaripoiston jälkeen leikkaushaava jätetään auki ja peitetään antimikrobisella sidoksella. Joskus tilanteen mukaan potilaalle aloitetaan suojaksi mikrobilääkitys. Haava suljetaan vasta, kun tyvisolusyövän täydellinen poisto on varmentunut.

### Lopuksi

Mohs-kirurgia on erinomainen komplisoituneiden tyvisolusyöpien leikkausmenetelmä. Kasvain saadaan kokonaan pois saman päivän aikana, ja potilaalle aiheutuu mahdollisimman vähän kudostuhoa. Näin myös rekonstruktio

on helpompi, kosmeettinen tulos parempi ja uusintaleikkauksilta vältytään. Tekniikka on kuitenkin kallis ja resursseja kuluttava, joten potilaat valitaan tiukoin kriteerein. Vähäinen uusiutumien määrä tekee Mohs-kirurgiasta kuitenkin tavanomaista kirurgiaa kustannusvaiduttavampaa silloin, kun poistetaan ongelmalueiden aggressiivisia suuren uusiutumisriskin tyvisolusyöpiä (11,18).

Mohs-kirurgian tarve Suomessa olisi selkeästi suurempi, ja toivommekin, että siihen perehtyisi useampi ihosyöpiä hoitava yksikkö. Myös kiireettömän Mohsin käyttö tietyissä tilanteissa on suositeltavaa, jos tyvisolusyövän rajat ovat epätarkat eikä tavallista Mohs-kirurgiaa ole tarjolla. ■

**MERI ÖVERMARK, LL, ihotautien erikoislääkäri**  
**SARI KOSKENMIES, LT, ihotautien erikoislääkäri**  
**KIRSI ISOHERRANEN, LT, ihotautien erikoislääkäri**  
**ANNE KEINONEN, LL, ihotautien erikoislääkäri**  
 HYKS, Iho- ja allergiasairaala, toimenpideyksikkö

**OLLI SAKSELA, professori, ihotautien erikoislääkäri**  
**LEILA JESKANEN, LL, ihotautien erikoislääkäri, patologian erikoislääkäri, diploma in dermatopathology 2011**  
 HYKS, Iho- ja allergiasairaala, ihopatologian laboratorio

**SARI PITKÄNEN, dosentti, ihotautien erikoislääkäri**  
 HYKS, Iho- ja allergiasairaala, toimenpideyksikkö

#### SIDONNAISUUDET

Meri Övermark, Sari Koskenmies, Kirsi Isoherranen ja Anne Keinonen: Ei sidonnaisuuksia  
 Olli Saksela: Asiantuntijapalkkio (Roche)  
 Leila Jeskanen ja Sari Pitkänen: Ei sidonnaisuuksia

## KIRJALLISUUTTA

1. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2012;166:1069–80.
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. Pitkänen S, Jeskanen L, Ylitalo L. Basalioomat, okasolusyöpä ja sen esiasteet, miten hoidan? *Duodecim* 2014;130:643–53.
4. McCusker M, Basset-Seguín N, Dummer R, ym. Metastatic basal cell carcinoma: prognosis dependent on anatomic site and spread of disease. *Eur J Cancer* 2014;50:774–83.
5. Shriner DL, McCoy DK, Goldberg DJ, ym. Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:79–97.
6. Smeets NW, Kuijpers DJ, Nelemans P, ym. Mohs' micrographic surgery for treatment of basal cell carcinoma of the face – results of a retrospective study and review of the literature. *Br J Dermatol* 2004;151:141–7.
7. Ad Hoc Task Force, Connolly JP, Barker DR, ym. AAD/ACMS/ASDSA/ASMS 2012 appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery: a report of the American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association, and the American Society for Mohs Surgery. *J Am Acad Dermatol* 2012; 64:531–50.
8. Wennberg AM, Larkö O, Stenquist B. Five-year results of mohs' micrographic surgery for aggressive facial basal cell carcinoma in Sweden. *J Acta Derm Venereol* 1999;79:370–2.
9. Mohs FE, Chemosurgery. Microscopically controlled surgery for skin cancer, past, present and future. *J Dermatol Surg Oncol* 1978;4:41–54.
10. Bialy TL, Whalen J, Veledar E, ym. Mohs micrographic surgery vs traditional surgical excision: a cost comparison analysis. *Arch Dermatol* 2004;140:736–42.
11. Kauvar AN, Cronin T Jr, Roenigk R, ym. Consensus for nonmelanoma skin cancer treatment: basal cell carcinoma, including a cost analysis of treatment methods. *Dermatol Surg* 2015;41:550–71.
12. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol* 1989;15:315–28.
13. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Mohs surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15:424–31.
14. Julian CG, Bowers PW. A prospective study of Mohs' micrographic surgery in two English centres. *Br J Dermatol* 1997; 136:515–18.
15. Smeets NW, Krekels GA, Ostertag JU, ym. Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:1766–72.
16. Boztepe G, Hohenleutner S, Landthaler M, ym. Munich method of micrographic surgery for basal cell carcinomas: 5-year recurrence rates with life-table analysis. *Acta Derm Venereol* 2004;84:218–22.
17. Lawrence CM, Haniffa M, Dahl MGC. Formalin-fixed tissue Mohs surgery (slow Mohs) for basal cell carcinoma: 5-year follow-up data. *Br J Dermatol* 2009; 160:573–80.
18. Ravitskiy L, Brodland DG, Zitelli JA. Cost analysis: Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg* 2012;38:585–94.

## SUMMARY

### Mohs i.e. margin controlled surgery in the treatment of complicated basaliomas

The incidence of skin cancer and especially basal cell carcinoma (BCC) is increasing worldwide. The treatment of BCC depends on such variables as localization, size and histopathological subtype of the tumor. Standard surgical excision is the most frequently performed choice of treatment. Mohs micrographic surgery (MMS) is an advanced excision technique which is often used to treat the more aggressive, recurrent or difficult-to-see BCCs, especially on the face. Due to our limited resources, we have relatively strict criteria for MMS, with only complicated BCCs being selected.