

Sari Koskenmies, Maija Kolehmainen, Susanna Juteau, Riitta Koivisto-Korander, Ilkka Perttilä, Sari Pitkänen, Lea Pulliainen, Sinikka Salmenkylä, Meri Övermark ja Olli Saksela

Ekstramammaarinen Pagetin tauti

Ekstramammaarinen Pagetin tauti (extramammary Paget's disease, EMPD) on harvinainen apokriinisten rauhasen epiteelinsäinen karsinooma. Tauti muuttuu joskus invasiiviseksi syöväksi, mutta metastasoi harvoin. Yleisimmin EMPD:tä esiintyy sukupuolielinten iholla, toisinaan kuitenkin myös välikannaksen (perineum) seudussa, peräaukon ympärillä tai taivealueilla. Taudin oireettomuus tai oireiden sekoittuminen tavallisiin ihosairauksiin on yleistä. Diagnoosi perustuu ihobiopsian histologiseen tutkimukseen. Leikkaus on ensisijainen hoito. Tauti uusiutuu noin kolmanneksella leikatuista. Kajoamattomia hoitomenetelmiä voidaan harkita leikkaushoidon täydentämiseksi tai kun uusintaleikkaukset eivät ole mahdollisia. EMPD-potilaiden sukupuolielinten, virtsateiden tai suoliston adenokarsinoomien riski on suurentunut, mikä tulee muistaa lisätutkimuksia suunniteltaessa ja seurannassa.

Pagetin rintarauhastauti on harvinainen apokriinisten rauhasen epiteelinsäinen karsinooma nännin tai nänninpihan alueella. Se liittyy saman rinnan duktaaliseen syöpään yli 90 %:ssa tapauksista. Taudin kuvausi ensimmäisenä Sir James Paget vuonna 1874. Histologialtaan ja morfoloogialtaan samanlaisen taudin rinnan ulkopuolisilla, runsaasti hikirauhasia sisältävillä ihoalueilla, kuten anogenitaalialueella, nivusissa tai kainaloissa, havaitsi Henry Radcliffe Crocker vuonna 1889. Sitä kutsutaan ekstramammaariseksi Pagetin taudiksi (EMPD).

Taudin yleisin muoto on in situ -tasoinen karsinooma. Se etenee hitaasti vuosien tai jopa vuosikymmenten kuluessa, muuttuu invasiiviseksi noin 10 %:ssa tapauksista ja saattaa metastasoida läheisiin imusolmukkeisiin (1). Etäpesäkeriski lisääntyy, kun kasvaimen invaasiovyvyys dermiksessä ylittää yhden millimetrin (2).

EMPD:hen saattaa liittyä harvinaisena lähikudosten (esimerkiksi Bartholinin rauhanen, virtsaputki tai -rakko, emätin, kohtu, kohdun limakalvo, eturauhanen, peräaukko, perä- tai paksusuoli) adenokarsinooma (1,3). Oheiskasvaimen todennäköisyys on suurempi perianaalisessa kuin genitaalialueen tautimuodossa (25–30 % vs 4–7 %) (4,5). Liitännäissyövän

metastasointi on aina poissuljettava kliinisesti ja histologisesti.

EMPD:n syntymekanismia ei tunneta. Karsinooman lähtökohdaksi on ajateltu pluripotentteja epidermiksien ja ihon apuelinten rakenteiden soluja. Kantasoluperäiseen etiologiaan viittaisi solukon värjäytyvyys keratiineilla 15 ja 19. Myös Tokerin soluja ja vulvan rintarauhas-tyyisiä rauhasia on ehdotettu tämän karsinooman mahdolliseksi lähtökohdaksi (6).

Potilaiden ikä sairastumishetkellä on yleensä 50–80 vuotta. Valkoihoisessa väestössä EMPD on naisilla selkeästi yleisempi kuin miehillä, aasialaisilla sitä taas esiintyy enemmän miehillä (5,7,8). Euroopassa EMPD:n ilmaantuvuudeksi on arvioitu 0,7/100 000 henkilöä (9). Hyksin alueella hoidettiin vuosina 2012–2017 yhteensä 37 potilasta.

Kliininen kuva

EMPD ilmaantuu naisille yleensä häpyhuulten ja miehille kivespussin sekä peniksen alueelle, ja se kasvaa vähitellen ympäröiviin rakenteisiin. Silmämääräisesti ihomuutos on tarkkarajainen, punoittava ja joskus hilsehtivä. Laajuuden arviointia vaikeuttaa kasvutapa, sillä ihonalaiset solumuutokset jatkuvat näkyvää aluetta laajem-

TAULUKKO 1. EMPD:n kliininen erotusdiagnoosiikka.

Seborrooinen ekseema
Kosketusihottuma
Ihon sieni-infektiot (tinea)
Taivepsoriaasi

malle ja kasvain saattaa koostua erillisistä saarrekkeista.

Ihomuutoksen lisäksi esiintyy yleisesti kutinaa, polttavaa tunnetta tai kipua. Kliinisesti EMPD voi muistuttaa lukuisia ihottumia (**TAULUKKO 1**). Ennen oikeaan diagnoosiin pääsyä potilaita on usein hoidettu pitkään paikallisilla glukokortikoideilla tai sienilääkkeillä, ja ihomuutos on voinut kasvaa hyvinkin laajaksi (**KUVA 1**).

Diagnoosi

EMPD:n diagnoosi on histologinen (**KUVA 2**). Yleensä biopsia 3–4 mm:n reikäveitsellä riittää diagnoosiin, mutta taudin paikallisen laajuuden selvittäminen ja hoidon suunnittelu saattavat vaatia useita kudoksenäytteitä. Oireiden kesto, aiemmat hoidot ja niiden vaste sekä virtsaamiseen ja suolen toimintaan liittyvät vaivat selvitetään.

Diagnoosin varmistuttua tehdään liitännäissyöpien poissulkemiseksi gynekologinen tutkimus, paksusuolen tähyystys, virtsan partikkelien peruslaskenta, virtsan irtosolututkimus, virtsarakon tähyystys ja virtsaelinten kolmivaiheinen tietokonetomografia (TT). Penoskrotaalisen taudin yhteydessä tehdään harkinnan mukaan myös prostataspesifisen antigeenin (PSA) määrittäminen ja eturauhasen magneettikuvaus. Perianaalisessa taudissa tehdään lisäksi peräsuolen magneettikuvaus ja vartalon TT.

Hematoksyliini-eosiini (HE) ja perjodihap-po-Schiff (PAS) -värjätyissä leikkeissä nähdään atyyppisiä, Pagetin taudille tyypillisesti ihon pintaan ja ihon apuelinten rakenteisiin leviäviä soluja. Solukko voi joskus olla pigmentoitunut, ja tällöin pigmentaatio on myös kliinisesti havaittavissa. Histologisia erotusdiagnooseja ovat melanooma ja Bowenin tauti eli okasolu-syövän in situ -tasoinen muutos.

EMPD-diagnoosi tulee aina vahvistaa immunohistokemiallisilla menetelmillä (**TAULUKKO 2**). EMPD-solukko reagoi positiivisesti seuraaviin yleisesti käytössä oleviin vasta-aineisiin: yleissytokeraatiini, sytokeraatiini 7 (CK7), sytokeraatiini CAM 5.2, epiteelikalvon antigeeni (EMA) ja karsinoembryonaalinen antigeeni (CEA). Melanooman poissulkemiseksi voidaan käyttää muun muassa S-100- ja MelanA-immuunimäärityksiä.

Bowenin taudin yhteydessä CK7-määrittäminen on toisinaan positiivinen. Tällöin EMPD ja Bowenin tauti erotetaan toisistaan histologisen perusvärjäyksen perusteella.

Immuunimääritykset saattavat antaa vihjeen myös mahdollisesta EMPD:n taustalla olevasta pahanlaatuisesta muutoksesta. Esimerkiksi CK7- ja CK20-positiivisuus saattavat viitata paksusuolisyöpään.

Hoito

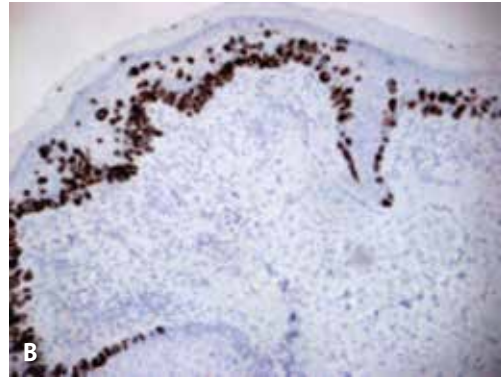
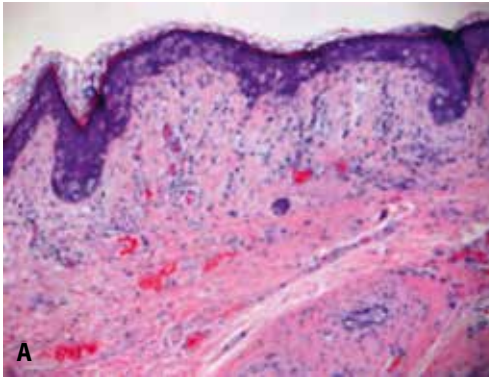
EMPD:n ensisijainen hoito on leikkaus. Muita vaihtoehtoja ovat paikallinen sädehoito, fotodynaaminen hoito, kemoterapia ja laserhoito. Niitä harkitaan, kun leikkaushoito ei ole mahdollinen. Fotodynaamista hoitoa ja paikallista kemoterapiaa (voidehoito) on käytetty myös leikkauksen jälkeisenä liitännäishoitona taudin uusiutumisen ehkäisemiseksi.

TAULUKKO 2. Histologinen erotusdiagnoosiikka immunohistokemiallisin menetelmin.

	Yleissytokeraatiini	Sytokeratiini 7 (CK 7)	MelanA
EMPD	+	+	-
Bowenin tauti	+	-/+	-
Pahanlaatuinen melanooma	-	-	+



KUVA 1. Kliinisesti tarkkarajainen perianaalinen (A) ja vulvan (B) EMPD.



KUVA 2. EMPD:n histologia. A) Hematoksyliini-eosiiniväryys (10-kertainen suurennos). B) Sytokeratiini 7 -immunomääritys samasta näytemateriaalista. Atyyppiset solut värjättyvät positiivisina (ruskeina).

Parhainkaan leikkaustulos tai hoitojen yhdistelmä ei takaa täydellistä remissiota, minkä vuoksi potilaan pitkäaikainen, toisinaan koko loppuelämän kestoinen seuranta on tarpeen.

Kirurginen hoito

Kirurgisen hoidon haasteita ovat EMPD:n monipesäkkeisyys ja uusiutumistaipumus, leviävän syövän riski sekä sukupuolielinten ja peräaukon läheisyys. Resektion laajuus tulee pohtia tapauskohtaisesti. Oikean marginaalin silmämääräinen arviointi on vaikeaa, koska histologisesti EMPD harvoin rajoittuu iholla näkyneen muutoksen reunaan. Koska erityisen laaja resektio ei kuitenkaan takaa taudin poistoa, suuriin poistomarginaaleihin ei kannata pyrkiä.

Muutos pyritään poistamaan parin senttimetrin sivusuuntaisin marginaalein niin, että preparaattiin sisällytetään ihonalaisrasvaa. Seurannan helpottamiseksi jopa laajempi poisto noudattamalla anatomisia rajoja, esimerkiksi

luontaiseen ihopoimuun tai limakalvolle asti, on perusteltu. Peräaukossa resektion ulottumisen 1 cm peräaukko-ihoviivan (linea anocutanea) yläpuolelle on arvioitu vähentävän uusiutumiseriskiä, mutta erityisesti sirkulaarinen poisto voi johtaa arpikurouman muodostumiseen (10).

Jääleiketutkimus tai Mohsin kirurgia saattavat auttaa puhtaiden resektiopintojen saavuttamista, mutta haittana ovat lisäkustannukset ja potilaalle leikkauksen pitkittymisestä aiheutuvat riskit (11,12). Muutoksen mahdollisimman perusteellisen poiston tärkein edellytys on huolellinen preparaatin merkintä ja ottokohdan valokuvaus mahdollista lisäresektiota varten.

Imusolmukkeet tutkitaan ennen leikkausta palpamalla, kuvantamistutkimukset ja mahdolliset neulanäytteet tehdään tarvittaessa. Vartijaimusolmuketutkimuksen hyödyllisyydestä EMPD:n peroperatiivisessa diagnostiikassa ei ole tietoa. Melanooman yhteydessä imusolmuke-etäpesäkkeiden riski suurenee, mikäli

kasvaimen invaasiosyvyys on yli 1 mm (13). Vastaavanlaisia tuloksia on raportoitu myös EMPD-potilailla tehdyissä tutkimuksissa (14). Siksi arvioimme, että vartijaimusolmuketutkimuksesta saattaisivat hyötyä potilaat, joilla todetaan suurempi kuin 1 mm:n paksuinen invasiivinen EMPD etenkin, jos kudospuutos on laaja ja sen korjaukseen käytetään paikallisia kielekkeitä, jolloin vartijaimusolmukkeiden myöhempi tunnistaminen ei onnistu (15). Todetut imusolmuke-etäpesäkkeet poistetaan kirurgisesti.

Muutoksen poisto, merkintä ja valokuvaus

Alueen huolellinen tarkastelu hyvässä valaistuksessa suurennuslasilla, luupeilla tai kolposkoopilla sekä pyyhkäisy pinnalliset eroosiot paljastavalla aineella (etikkahappo, jodi, toluidiinisiin) helpottaa resektion suunnittelua. Selvästi poikkeavalta vaikuttava ja varmuudella poistettava alue tulee ensin piirtää huolellisesti musteella iholle ja limakalvolle. Sen ympärille piirretään varsinainen leikkausviillon paikka poistomarginaalin kera. Mikäli alueen ulkopuolelle jää vielä epäilyttävien näköisiä kohtia, ne tulisi biopsoida reikäveitsellä. Myös biopsiakohdat täytyy merkitä huolellisesti ennen leikkauksen alkua. Poistettavaan näytepalaan piirretään numerot joko palan ulokkeisiin tai merkitsemään anatomisia kohtia, kuten keskiviivaa, pakarapaimua ja nivusta (**KUVA 3**). Numeroita vastaavasti näytepalaan laitetaan merkkilangat. Ennen leikkauksen alkua huolellisesti merkitystä alueesta otetaan valokuva. Sen jälkeen muutos poistetaan, kiinnitetään levyllä ja toimitetaan tuorenäytteenä patologille merkinnät sisältäneen valokuvan kera.

Laajan muutoksen poisto ja kudospuutoksen korjaus

Laaja-alaisen sekä lähellä virtsaputken suuta tai peräaukkoa sijaitsevan kudospuutoksen korjaus edellyttää ihosiirteen tai kielekkeiden käyttöä sekä tilapäistä suoliavannetta. Jos tautialue on hautunut ja tulehtunut, potilas hyötyy avanteesta, haavojen paikallishoidosta ja mikrobiolääkkeistä jo ennen kasvaimen poistoleikkauks-



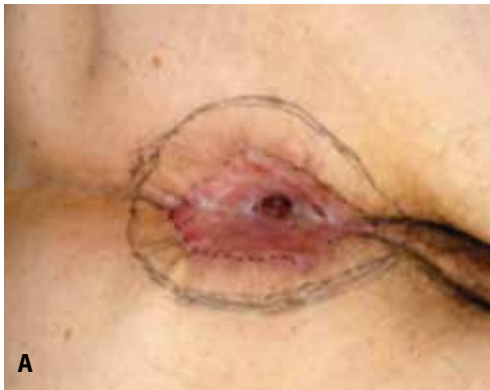
KUVA 3. Uusiutunut EMPD. Resektioinjat ja merkkilangat leikkausalueen iholla.

ta. Laaja-alaisen taudin kirurginen hoito onkin syytä tehdä gynekologisen onkologin, gastrokirurgin ja plastiikkakirurgin yhteistyönä.

Kudospuutoksen korjaus ihosiirteellä helpottaa myöhempiä seuranta- ja alueelle saattaa hiertymille alttiissa kohdassa, kuten vulvan takaosassa, kehittyä instabiili arpi. Ihosiirre soveltuu huonosti myös kohtiin, joissa tarvitaan iskunvaimennusta, esimerkiksi luisiin ulokkeisiin tai välikannakseen.

EMPD saattaa ilmaantua myös paikallisten kielekkeiden alueelle, mutta etäkielekkeiden käyttö on yleensä perusteltua vasta, jos koko riskialueen iho poistetaan tai paikalliset kielekevaihtoehdot on aiemmin käytetty. Nivusen ja häpykukkulan alue hoituvat yleensä paikallisella kääntökielekkeellä reiden ulkosyrjältä tai alavatsalta, sukupuolielinten alueelle soveltuvat ohuet ihokielekkeet nivusesta tai pakarapaimusta. Peräaukon seudun tähtimäinen sulkuliuukukielekkein onnistuu usein ilman etäkielekkeitä.

Erityisesti vulvan alueen rekonstruktioissa täytyy ottaa huomioon alueen toiminnallisuus. Haavojen kiristykseen tulisi suuntautua edestä taakse, jotta introitus pysyy kiinni ja suojaa emättimen limakalvoa kuivumiselta ja haavautumiselta sekä virtsatieinfektioilta. Virtsaputken suun ympärillä kudosten on oltava riittävän väljiä, jotta virtsaaminen sujuu esteettä.



KUVA 4. Ennen fotodynaamista hoitoa tehtävä hoidettavan alueen merkkaus (A) ja ihon rei'itys (B). Kuvassa rei'itys tehty neulaamalla.

Fotodynaaminen hoito

Fotodynaaminen eli valoaktivaatiohoito on yleisin leikkauksenjälkeinen liittämissi hoito, jos terveen kudoksen marginaali on jäänyt niukaksi ja pyritään vähentämään taudin uusiutumisen riskiä. Joskus se voi olla ainoa hoito erityisesti huonokuntoiselle potilaalle. Syvien ihopoimujen ja onkaloiden käsittely on kuitenkin hankalaa ja tulos jää epävarmaksi. Hyksissä arpialueet hoidetaan fotodynaamisella hoidolla, jos leikkauksen alueen käsittely on koon ja sijainnin puolesta mahdollista.

Fotodynaamisessa hoidossa iho rei'itetään paikallispuudutuksen jälkeen neulalla tai hiiliidioksidilaserilla (KUVA 4). Hoidettavalle alueelle (1–2 cm:n tervekudusmarginaalein) levitetään aminolevuliinihappo (ALA)- tai metyyliaminolevulinaatti (MAL) -voide, jonka vaikuttava aine hakeutuu kasvainsoluihin. Alue peitetään tiiviisti ohuella muovikalvolla parin kolmen tunnin ajaksi. Sen jälkeen sekä muovikalvo että voide poistetaan ja alueelle kohdistetaan puna valo (aallonpituus 630 nm, 37 J/cm²) kahdeksan minuutin ajaksi (KUVA 5). Soluihin kertynyt (metyyli)aminolevulinaatin valoherkkä aineenvaihduntatuote protoporfyyriini hajoaa ja vapauttaa happea, joka vaurioittaa solunsisäisiä rakenteita ja tuhoaa solun.

Ympäröivän terveen ihon reaktio näkyy hetimitä punoituksena hoidetulla alueella. Valotuksen aikana ja sen jälkeen potilaat kokevat usein pistävää tai polttavaa kipua, joten hoidettava

alue täytyy puuduttaa ennen toimenpidettä ja sen jälkeisestä kipulääkityksestä tulee huolehtia. Virtsaputken suu täytyy suojata valotuksen ajaksi, koska se ärtyy herkästi, mikä altistaa virtsaummele. Limakalvojen rikkoutuminen on yleistä, mutta alueet paranevat paikallishoidolla (suihkuttelu ja mikrobilääkettä, esimerkiksi fusidiinihappoa sisältävä paikallisvoide) ennen seuraavaa hoitokertaa. Fotodynaaminen hoito tehdään yleensä kolmesti kahden viikon välein.

Tutkimusnäyttö fotodynaamisen hoidon tuloksista on ristiriitaista, ja pitkäaikaisseurantatulokset puuttuvat. Joidenkin tutkimusten mukaan pelkästään fotodynaamisen hoidon tulokset ovat yhtä hyvät kuin leikkaushoidonkin eli tauti uusiutuu kolmasosalla potilaista (16).



KUVA 5. Fotodynaaminen hoito.

Tarkoituksenamme on jatkossa selvittää yhdistelmähoitoja saaneiden potilaidemme hoitotulokset pitkäaikaiseurannassa.

Muut hoidot

Paikallinen lääkehoito. Imikimodi on immuunivasteen muuntaja, joka lisää paikallisesti solujen sytokiinituotantoa. Genitaalialueen visvasyylien hoitoon kehitettyä voidetta on käytetty myös premalignien ja malignien ihomuutosten, kuten aktiivisten keratoosien ja pinnallisten basaliomien, hoidossa. Sen tehosta EMPD:hen on ristiriitaista näyttöä (9). Imikimodi aiheuttaa voimakkaan ärsytysreaktion iholla ja limakalvolla, mikä estää usein täysimittaisen hoidon (3–4 kertaa viikossa noin 3–6 kuukauden ajan) toteuttamisen.

Laserhoito. Hoidettavan alueen ihon kuorivaa (ablatoivaa) laserhoitoa on annettu EMPD-potilaille joko primaarihoitona tai yhdistettynä leikkaukseen. Oikean hoitosyvyyden arvioiminen apokriinisten rauhasen tuhoamiseksi on vaikeaa (17). Liian syvälle annettu hoito aiheuttaa arpeutumista ja altistaa toistuville iho-rikoille ja haavaumille.

Sädehoitoa voidaan harkita, kun EMPD-potilaan ikä tai muut tekijät estävät kirurgisen hoidon.

Kemoterapiaa on käytetty harvinaisissa levinneissä tautimuodoissa. Kirjallisuus kemoterapian käytöstä metastasoituneen EMPD:n hoidossa rajoittuu vain yksittäisiin tapausselektuksiin ja pieniin, muutamia potilaita kattaviin tutkimuksiin. Näissä tutkimuksissa hoitovaste oli osittainen tai tauti uusiutui 2–3 vuoden kuluttua hoidon päättymisestä (9). Hyksissä ei ole vakiintunutta harvinaisen edenneen tautimuodon hoitokäytäntöä, joten hoidot räätälöidään yksilöllisesti (Micaela Hernberg, henkilökohtainen tiedonanto).

Seuranta

EMPD:n ennuste on yleensä hyvä (7). Potilaita täytyy kuitenkin seurata säännöllisesti, koska taudilla on taipumus uusiutua paikallisesti ja siihen voi liittyä myös samanaikainen syöpäkasvain suoliston, virtsateiden tai sukupuolielinten alueella. Seurantakäynneillä tehdään huolellinen kliininen status ja ohjelmoidaan mahdolliset lisätutkimukset.

TAULUKKO 3. EMPD-potilaan seurantasuositus.

	Seurantakohde	Seurantaväli ¹	Toimenpiteet
Gynekologian poliklinikka	Vulvan EMPD	Ensimmäinen seurantaikäntä 6 kk:n kuluttua, jatkossa vuosittain 5 vuoden ajan (18)	Kliininen status Kolposkopia Näytepalat tarvittaessa
Gastrokirurgian poliklinikka	Periaanalinen EMPD	Alkuun 3–6 kk:n välein, 2 vuoden jälkeen vuosittain	Kliininen status Kolonoskopia Näytepalat tarvittaessa
Urologian poliklinikka	Kivespussin ja peniksen EMPD	Vuosittain 5 vuoden ajan	Kliininen status PSA-mittaus, virtsan irtosolututkimus, virtsan partikkelien peruslaskenta Kystoskopia, jos ihomuutos lähellä virtsaputkea Epäilyttävien ihomuutosten näytepalat
Plastiikkakirurgian poliklinikka	Mikä tahansa plastiikkakirurgian hoitama EMPD	Tapauskohtaisesti ihokasvaintutkimuksen suunnitelman mukaan	Kliininen status Epäilyttävien ihomuutosten näytepalat Arpien hoito
Ihotautilin poliklinikka	Mikä tahansa ihotautilääkärin fotodynaamisesti hoitama EMPD	6 kk ja 12 kk fotodynaamisen hoidon jälkeen, sen jälkeen vuosittain	Kliininen status Epäilyttävien ihomuutosten näytepalat

¹ Lomitetään muiden erikoisalojen seurantakäynteihin

Hyksissä laajan EMPD:n hoito ja leikkauksenjälkeinen seuranta suunnitellaan tapauskohtaisesti moniammatillisessa ihokasvainkokouksessa plastiikkakirurgian klinikassa (**TAULUKKO 3**) (18).

Lopuksi

EMPD on harvinainen ja mahdollisesti vaarallinen tauti, joka tulisi osata tunnistaa ja hoitaa. Suurin osa tapauksista on hyväennusteisia ja hitaasti eteneviä. Paikallinen tauti tulisivat hoitaa samaan aikaan mahdollisimman kuratiivisesti ja konservatiivisesti muuttamatta merkittävästi hoidettavan alueen normaalia anatomiaa tai toimintoja. Laajasta EMPD:stä aiheutuva kipu ja hygieniaongelmat puoltavat huonokuntoisenkin potilaan kirurgista hoitoa. ■

SARI KOSKENMIES, LT, erikoislääkäri
HYKS Ihotaudit

MAIJA KOLEHMAINEN, LL, osastonlääkäri
HYKS Plastiikkakirurgia

SUSANNA JUTEAU, dosentti, erikoislääkäri
HYKS, HUSLAB Patologian keskuslaboratorio

RIITTA KOIVISTO-KORANDER, LT, osastonlääkäri
HYKS Naistentaudit ja synnytykset

ILKKA PERTTILÄ, LL, osastonlääkäri
HYKS Urologia

SARI PITKÄNEN, dosentti, osastonyliääkäri
HYKS Ihotaudit

LEA PULLIAINEN, LL, osastonlääkäri
HYKS Plastiikkakirurgia

SINIKKA SALMENKYLÄ, LL, osastonlääkäri
HYKS Vatsaelinkirurgia

MERI ÖVERMARK, LL, erikoislääkäri
HYKS Ihotaudit

OLLI SAKSELA, professori, ihotautilien erikoislääkäri
Helsingin yliopisto

Ydinasiat

- ▶ Jos anogenitaalialueen, nivusten tai kainaloiden iho-oire ei parane paikallishoidoilla, poikkeavasta ihomuutoksesta pitää ottaa näytepalat.
- ▶ Ekstramammaarisen Pagetin taudin (EMPD) diagnoosin varmistuttua tulee sulkea pois lähialueen kudoksien liitännäissyövä.
- ▶ Ensisijainen hoito on leikkaus.
- ▶ Fotodynaamista hoitoa voidaan antaa täydentävänä hoitona tai jos kirurginen poisto ei ole mahdollinen.
- ▶ EMPD edellyttää pitkäaikaista, mahdollisesti jopa elinikäistä seurantaa.

SIDONNAISUUDET

Sari Koskenmies: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Roche, Leo-Pharma), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche, Leo-Pharma)

Maija Kolehmainen: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Reconstructive microsurgery European School / Barcelonan yliopisto), muut sidonnaisuudet (Lääkäriosakas Helsinki Hospital)

Susanna Juteau: Ei sidonnaisuuksia

Riitta Koivisto-Korander: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Roche Oy, Lilly), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (SOBI, Astra, Lilly)

Ilkka Perttilä: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Allergan, Astellas Pharma, Coloplast, Espoon kaupunki), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Astellas Pharma, Coloplast, Sanofi Pasteur, MSD)

Sari Pitkänen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Roche)

Lea Pulliainen: Ei sidonnaisuuksia

Sinikka Salmenkylä: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Takeda Oy, Orion Oy, Wellspect Oy), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Medtronic, Johnson & Johnson)

Meri Övermark: Apuraha (Mehiläisen tutkimussäätiön apuraha), luontopalkkio/asiantuntijapalkkio (Mediutiset), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche)

Olli Saksela: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Roche)

Extramammary Paget's Disease

EMPD is a rare adenocarcinoma of the apocrine glands in the groin, perineum, genital, perianal and axillary regions. The most common form is intra-epithelial. Invasion is possible, but EMPD metastasizes rarely. Mild symptoms resembling dermatosis are typical. Diagnosis is based on skin biopsies and immunohistochemical staining. Surgical excision is the main treatment, while other methods (i.e. photodynamic therapy) are used as postoperative adjuvant therapy or if surgery is contraindicated. Recurrence occurs in one third of the cases. Patients with EMPD have an increased risk for adenocarcinomas in adjacent regions, requiring consideration in screening and follow-up of the disease.

KIRJALLISUUTTA

1. Jones IS, Grandon A, Sanday K. Paget's disease of the vulva: diagnosis and follow-up key to management; a retrospective study of 50 cases from Queensland. *Gynecol Oncol* 2011;122:42–4.
2. Cohen JM, Granter SR, Werchniak AE. Risk stratification in extramammary Paget disease. *Clin Exp Dermatol* 2015;40:473–8.
3. Wilkinson EJ, Brown HM. Vulvar Paget disease of urogenital origin: a report of three patients and a proposed classification of vulvar Paget disease. *Hum Pathol* 2002;33:549–54.
4. Zollo JD, Zeitouni NC. The Roswell Park Cancer Institute experience with extramammary Paget disease. *Br J Dermatol* 2000;142:59–65.
5. Wagner G, Sachse MM. Extramammary Paget disease – clinical appearance, pathogenesis, management. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011;9:448–54.
6. Obaidat NA, Alsaad KO, Ghazarian D. Skin adnexal neoplasms-part 2: an approach to tumours of cutaneous sweat glands. *J Clin Pathol* 2007;60:145–59.
7. Hatta N, Yamada M, Hirano T, ym. Extramammary Paget's disease: treatment, prognostic factors and outcome in 76 patients. *Br J Dermatol* 2008;158:313–8.
8. Cheng PS, Lu CL, Cheng CL, ym. Significant male predisposition in extramammary Paget disease: a nationwide population-based study in Taiwan. *Br J Dermatol* 2014;171:191–3.
9. Linden van der M, Meeuwis KAP, Bulten J, ym. Paget disease of the vulva. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016;101:60–74.
10. Nagai Y, Kazama S, Yamada D, ym. Perianal and vulvar extramammary paget disease: a report of six cases and mapping biopsy of the anal canal. *Ann Dermatol* 2016;28:624–8.
11. Övermark M, Koskenmies S, Isoherranen K, ym. Mohs- eli marginaalikontrolloitu kirurgia vaikeiden tyvisolusyöpien hoidossa. *Duodecim* 2018;134:714–21.
12. Bae JM, Choi YY, Kim H, ym. Mohs micrographic surgery for extramammary Paget disease: a pooled analysis of individual patient data. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:632–7.
13. Payette MJ, Katz M, Grant-Kels JM. Melanoma prognostic factors found in the dermatopathology report. *Clin Dermatol* 2009;27:53–74.
14. Shiomi T, Noquchi T, Yoshida Y, ym. Clinicopathological study of invasive extramammary Paget's disease: subgroup comparison according to invasion depth. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:589–92.
15. Ogata D, Kiyohara Y, Yoshikawa S, ym. Usefulness of sentinel lymph node biopsy for prognostic prediction in extramammary Paget's disease. *Eur J Dermatol* 2016;26:254–9.
16. Li Q, Gao T, Jiao B, ym. Long term follow-up of in situ extramammary Paget's disease in Asian skin type Iv/V treated with photodynamic therapy. *Acta Derm Venereol* 2010;90:159–64.
17. Louis-Sylvestre C, Haddad B, Paniel BJ. Paget's disease of the vulva: results of different conservative treatments. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99:253–5.
18. Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnyttinten solumuutokset. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kolposkopiayhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2016 [päivitetty 23.11.2016]. www.kaypahoito.fi.