

# Praktiska riktlinjer vid Metvix - PDT

*Fotodynamisk behandling (PDT) används idag på de flesta hudkliniker i landet, främst vid behandling av ytliga hudtumörer och dess förstadier. År 2011 togs nationella praktiska riktlinjer fram avseende PDT. Mycket av innehållet i detta dokument har hämtats från dessa nationella riktlinjer. I juni 2015 godkändes även en ny behandlingsmetod för PDT med Metvix (MAL), dagsljusbehandling. Denna behandling tas upp under del 2 av detta dokument.*

## **Del 1. PDT med lampa - en introduktion**

För att genomföra PDT-behandling med lampa finns idag två preparat godkända; Metylaminolevulinat (MAL) (Metvix<sup>®</sup>, Galderma Nordic) eller Aminolevulinsyra (ALA) (Ameluz<sup>®</sup>, Biofrontera). Indikationerna, produkternas egenskaper och behandlingsform skiljer sig åt mellan preparaten. Detta dokument beskriver behandling med Metvix (MAL).

MAL är ett ämne som verkar selektivt. MAL i krämform läggs på tumörområdet, varvid framför allt de atypiska cellerna i området via hemcykeln omvandlar det till ljuskänsligt Protoporfyrin IX (PpIX). Tumörcellerna destrueras via fotokemisk reaktion när området därefter belyses med rött ljus.

God effekt på ytliga hudtumörer och deras förstadier (ytliga basaliom, Mb Bowen och aktiniska keratoser) har bekräftats i ett flertal studier, och resultaten ligger i nivå med andra vedertagna behandlingsmetoder. Fördelarna med PDT är möjligheten att kunna behandla stora ytor och lesioner vid samma tillfälle, att behandlingen är skonsam och därför lämplig på känsliga områden, och att bättre kosmetiskt resultat jämfört med andra kirurgiska metoder ofta uppnås. För behandling av aktiniska keratoser rekommenderas en behandling och för basaliom och Mb Bowen två behandlingar med en veckas intervall. Uppföljning efter 3 månader och vid behov ges ytterligare behandling.

Patienten får muntlig och skriftlig information om PDT innan behandlingen.

Här presenteras metoden steg för steg med praktiska tips i varje behandlingsmoment.

- Indikationer
- Bokning
- Förbehandling
- Avfjällning
- Kurettage
- Blodstillning
- Krämapplikation
- Ocklusion
- Borttagande av kräm
- Belysning
- Smärtlindring
- Efterförlopp

## Indikationer

Godkända indikationer för PDT med lampa är tunnare, icke hyperkeratotiska och opigmenterade aktiniska keratoser, ytlig och/eller nodulär basalcellscancer och skivepitelcancer in situ (Mb Bowen) när annan tillgänglig terapi ej anses lämplig.

## Bokning

- Bra att ge både muntlig och skriftlig information om behandlingen vid bokning.
- Dela gärna ut PDT patient broschyren som Galderma tillhandahåller eller annan egen information/broschyr.
- Om patienten rekommenderas förbehandling (se nedan) bör information även ges om detta.

## Förbehandling innan behandlingsdagen

Framför allt vid aktiniska keratoser, men även vid behov vid basaliom och Mb Bowen, kan förbehandling ske för att förbättra avfjällningen. Det är främst aktuellt vid kraftiga hyperkeratoser i hudområdet. Doktorn/sköterskan ger information till patienten (muntligen och/eller skriftligen) att:

- 2-3 veckor innan smörja sig varje kväll med mjukgörande fet kräm, tex Locobase LPL, vaselin eller innehållande salicylsyra. Avsluta 1-2 dagar innan behandling.
- alternativt lägga ocklusion med t ex DuoDerm eller Hydrocoll platta några dagar före behandlingen. Plattan får sitta kvar fram till behandlingsdagen.

## Avfjällning/ Kurettage

Innan Metvix kräm appliceras, ska ytan på lesionen skrapas för att avlägsna fjäll och krustor. Vanligaste metoden för avfjällning är kurettage.

- Lätt kurettage: Fjäll och krustor skall avlägsnas (gäller aktiniska keratoser, Mb Bowen och ytliga basaliom). Små ytliga erosioner utan påtaglig blödning i tumörområdet bör eftersträvas.
- Kraftigare kurettage: Nodulär basalcellscancer är ofta täckt av ett intakt epidermalt keratinlager som ska avlägsnas. Därigenom blottat tumörmaterial avlägsnas försiktigt utan att skära utanför tumörens ytterkant.
- Engångskurettetter används ofta. Båda sidorna kan användas om den ena sidan känns för vass. Den mindre vassa sidan är speciellt bra att använda vid stora område då man kan dra med curretten för att lättare kunna känna lesionerna. Flergångslevar kan också användas och är inte lika skärande i huden. Mindre vanligt är att vid större ytor använda skalpellblad, storlek 20, som man ställer rakt mot huden.
- Ett komplement som kan användas på t ex aktiniska cheliter (AK på läppar) är vanlig kirurgtejp (om inte för tjock lesion), som får sitta en kort stund innan den dras bort.

## Blodstillning

Ev blödning skall alltid stoppas helt innan krämen appliceras för att krämens effekt ej skall försämrans. Grunden är att man ska försöka att inte kurrettera så hårt att blödning uppstår. Om blödning ändå uppstår finns flera alternativ till blodstillning:

- Vid lättare blödning tryck en stund med kompress.
- Kompressen kan fuktas med adrenalinlösning för ytterligare effekt.
- Aluminiumklorid på bomullspinne kan behövas vid kraftigare blödning.
- Järnklorid ska **inte** användas då det kan försämma effekten av PDT.
- Algisite (algkompress) är också ett alternativ om blödningen inte upphör.

## Applicering av krämen

Krämen ska täcka hela tumörområdet med god marginal, 1 mm tjockt och minst 5-10 mm runtom.

- Applicera krämen med träspatel och/eller finger beroende på område (tex på läppen eller nära ögonen kan det fungera bra med fingret).
- Om man använder fingret kan det bara bra att lägga upp krämen på en spatel och ta därifrån på fingret. Obs använd alltid handskar.
- "Kaffeskedar" i trä kan också fungera bra eller baksidan på en bomullstops.
- Vanlig DuoDermpatta kan användas som barriär för att hålla krämen på plats, tex kring läppar. Vid behov klipps hål i mitten för tumörområdet, varefter krämen appliceras i hålet och täcks med plastfilm.

## Ocklusion

Efter applicering av kräm ockluderas tumörområdet i c:a 3 timmar med plastfilm. Plastfilmen, t ex Opsite eller Tegaderm, bör även täcka några cm utanför behandlat tumörområde. Det behandlade området får ej utsättas för dagsljus.

- Där kläder täcker, behövs inget ytterligare förband.
- På synliga områden såsom ansiktet, bör ytterligare förband, såsom hudfärgad häfta, läggas på.
- På större områden såsom panna/skalp kan plastfolie användas och tejpas fast i kanterna.
- På huvudet kan en "tubgasmössa" användas som skydd ovanpå.
- Hudområdet bör inte utsättas för kraftig kyla, svettning eller solljus under de 3 timmarna.

## Borttagande av kräm

Efter 3 timmar tas förband och plastfilm bort, varefter krämen torkas bort med torr kompress alternativt kompress fuktad med vatten.

## Belysning

Belysning sker med den utrustning som finns på kliniken. Nedan beskrivs användningen med Aktilite lampan.

- Aktilite lampan har förinställd behandlingstid (vanligtvis 8-10 minuter).
- Avståndet till hudområdet med denna typ av lampa skall vara 5-8 cm (motsvarande en tvärhand).
- Hud utanför behandlingsområdet som belyses, behöver inte täckas. Metvix verkar selektivt och påverkar inte frisk hud.
- Skyddsglasögon skall användas av både patient och personal. Använd de glasögon som levererats tillsammans med lampan.

### **Smärtlindring**

De flesta patienter upplever att smärta under ljusbehandlingen går att tolerera. För en mindre grupp kan dock smärtan vara av sådan grad att det innebär svårigheter att genomföra behandlingen utan smärtlindring. Riskfaktorer för svårare smärta är bl. a. utbredda eller stora lesioner samt lokalisering till skalp och panna.

Följande sätt kan övervägas för att lindra ev smärta under belysningsfasen:

- Lugn omgivning, avledande samtal
- Extra fläkt (förutom den inbyggda i lampan)
- Kylfläkt
- Vattenspray
- Belysningsuppehåll
- Xylocainspray 10 mg/ml (1 spraydusch motsvarar 10 mg Xylocain – maxdos är 20 sprayduschar = 200 mg Xylocain).
- Infiltrationsanestesi med t ex Carbocain 5 mg/ml (maxdos, se FASS). Undvik adrenalinstillsats.
- Ledningsanestesi med t ex Marcain 5 mg/ml med adrenalin 5 ug/ml. Marcain ger längre smärtfrihet efter avslutad behandling. Adrenalin tillsats kan användas vid ledningsanestesi, eftersom behandlingsområdet ligger utanför.
- Cold-pack inlindat i tyg eller tubgas kan lindra ev smärta direkt efter avslutad ljusbehandling. Tips! Om man inte har cold-pack, lägg in make-up pads i frysen (lite fuktade eller torra).

### **Efterförlopp**

- Området behöver inte täckas direkt efter behandling, såvida det inte är sårigt.
- Patienten informeras om att rodnad och sår oftast uppstår i efterförloppet (gärna både muntlig och skriftlig information).
- Svullnad kan också uppstå, särskilt om behandling skett nära ögon eller läppar.
- Rodnad, sår, ev svullnad börjar vanligtvis efter 1-3 dagar och läkningsprocessen tar oftast 1-2 veckor.
- Dagsljus ska undvikas 48 timmar efter behandlingen.
- Avvakta med att raka huden tills såren har läkt
- Informera patienten angående solvanor och solskydd i framtiden. Använd en produkt med hög solskyddsfaktor som är bekväm att använda dagligen.

### **Återbesök**

Aktiniska keratoser behandlas en gång med uppföljning efter 3 månader. Vid behov sker en andra behandling. Ytlig och/eller nodulär basalcellscancer och skivepitelcancer in situ (Mb Bowen) ska behandlas vid 2 tillfällen med 1 veckas intervall och med uppföljning efter 3 månader. Kontrollrutinerna varierar dock mellan olika kliniker i landet och här hänvisas till lokala vårdprogram.

Viktigt att informera patienten att själv kontrollera sin hud. Informera också om att han/hon har risk att få fler aktiniska keratoser och hudtumörer.

### **Skötsel av utrustning**

- Varje dag: Fönstret under lampan rengörs med lätt fuktad ren duk
- Varje vecka: Rengör hela lampan med mjuk torr eller lätt fuktad ren duk.
- Varje månad: Kontrollera att sladdarna är hela.
- Varje år: Genomgång av medicinsk teknisk avdelning på sjukhuset eller Galdermas representant (om kliniken har en Aktilite lampa).

## **Del 2. PDT med dagsljus - en introduktion**

För att genomföra PDT-behandling med dagsljus finns idag ett preparat godkänt, Metylaminolevulinat (MAL) (Metvix<sup>®</sup>, Galderma Nordic). Metvix med dagsljus är godkänd för behandling av milda och måttliga aktiniska keratoser.

Fördelarna med dagsljus-PDT är att behandlingen är nästan helt smärtfri och att patienten inte måste återkomma för belysning med lampa, vilket är fördelaktigt både för patienten och för kliniken. Den i princip smärtfria behandlingen möjliggör att kunna behandla stora ytor och lesioner på ett enklare sätt.

MAL är ett ämne som verkar selektivt. MAL i krämform läggs på tumörområdet, varvid enbart de atypiska cellerna i området via hemcykeln omvandlar det till ljuskänsligt Protoporfyrin IX (PpIX). Tumörcellerna destrueras via fotokemisk reaktion när området kontinuerligt belyses med dagsljus. Ingen ackumulering av PpIX sker som vid behandling med lampan utan den fotokemiska reaktionen pågår kontinuerligt under belysning med dagsljus under 2 timmar.

Här presenteras dagsljusbehandling steg för steg med praktiska tips i varje behandlingsmoment.

- Indikationer
- Årstid
- Bokning
- Förbehandling
- Solskyddskräm
- Avfjällning/kurretage
- Blodstillning
- Dagsljusbelysning
- Efterförlopp
- Uppföljning
- Patientinformation

### **Indikationer**

Godkända indikationer för dagsljusbehandling med Metvix är milda och måttliga aktiniska keratoser. Ingen begränsning av storlek på lesionerna. Däremot finns begränsning för vad patienten klarar av i efterförloppet. Vid behov kan behandlingen delas upp vid olika tillfällen.

Dagsljusbehandling kräver att patienten kan följa instruktioner.

## **Årstid**

För att möjliggöra dagsljusbehandling behövs tillräckligt med dagsljus samt att det är en temperatur som möjliggör för patienten att sitta ute under 2 timmar. Enligt meteorologiska data för temperatur och dagsljusintensitet i Sverige innebär det vanligtvis från mars/april till september/oktober. Vid regn rekommenderas inte dagsljusbehandling. Observera att det är dagsljus och inte solljus som behövs för att möjliggöra behandlingen.

## **Bokning**

Om tidsmässigt möjligt, kan patienten behandlas direkt vid diagnos. Möjligt också att kalla in patienter med kort varsel.

Vid dagsljusbehandling är det viktigt att patienten kan förstå instruktioner. Patienten bör få muntlig och gärna även skriftlig information om dagsljus-PDT vid bokning och vid behandlingstillfället.

## **Förbehandling**

Samma förbehandling med till exempel mjukgörande kräm som vid PDT med lampa kan användas.

## **Solskyddskrä**

- Innan behandlingen påbörjas ska man smörja på solskyddskrä

äm på området som ska behandlas samt all övrig hud som kommer att utsättas för dagsljus. Det är mycket viktigt att man använder en solskyddskrä

äm med kemiskt filter. Solskyddskrä

äm med fysikaliskt filter, till exempel titandioxid, stöter även bort dagsljuset som behövs för behandlingen. En solskyddskrä

äm med kemiskt filter tar bort UVA och UVB strålar, men inte dagsljuset. Använd en kräm med hög solskyddsfaktor (minst SPF 30).

- Smörj in solskyddskrämen cirka 15 minuter innan behandlingen börjar så att den torkat in innan avfällning påbörjas.
- För att säkerställa att en kemisk solskyddskrä

äm används samt att hela området smörjes in, underlättar det att insmörjningen sker på kliniken.

## **Avfällning/kurretage samt blodstillning**

Samma metoder som vid PDT med lampa kan användas. Tänk på att förbehandla hela området vid fältbehandling av aktiniska keratoser.

## Dagsljusbelysning

- Smörj på ett tunt lager av Metvix. Patienten går ut direkt eller senast inom 30 minuter. Under denna halvtimme kan patienten åka hem, gå på toaletten, ta fram kaffe/mat etc. Patienten ska dock inte vänta mer än 30 minuter innan han/hon går ut. Om man väntar mer än 30 minuter innan man går ut riskerar behandlingen att bli smärtsam då tillräckligt mycket av PpIX hunnit ackumuleras. Patienten kan gå hem eller vara kvar utanför kliniken under belysningen.
- Patienten ska vara ute i dagsljus under 2 hela timmar från den tiden han/hon gått ut. Patienten ska undvika att gå in och ut om inte absolut nödvändigt. Patienten kan sitta i direkt solljus eller i skugga beroende på väderförhållanden. Man ska undvika mörka områden där dagsljuset inte är tillräckligt. Till exempel kan man sitta:
  - under en altan/i en carport/inglasad balkong vid öppningen, ej långt in vid väggen
  - under ett träd men inte vid stammen.
- Om det är i början eller slutet av säsongen kan det vara en fördel att sitta direkt i solen för att det inte ska bli för kallt.
- Det är inte UV-ljuset som behövs utan dagsljuset.
- Ev ocklusion av krämen. Om det behövs pga området (om man tex måste sätta på sig kläder) kan man ha på Tegaderm då det släpper igenom det mesta av dagsljuset.
- Efter 2 timmar i dagsljus kan patienten själv tvätta av krämen med vatten.
- Inga smärtlindrande åtgärder behövs då behandlingen är i princip smärtfri.

## Efterförlopp

- Ungefär samma efterförlopp som vid konventionell PDT.
- Då behandlingen är i princip smärtfri är det extra viktigt att informera patienten om efterförloppet så att de får rätt förväntningar.
- Patienten informeras, gärna både muntligen och skriftligen att rodnad och sår oftast uppstår 1-3 dagar efter behandlingen och håller i sig oftast 1-2 veckor.
- Svullnad kan också uppstå, särskilt om behandling skett nära ögon eller läppar.
- Dagsljus ska undvikas 48 timmar efter behandlingen.
- Avvakta med att raka huden tills såren har läkt
- Informera patienten angående solvanor och solskydd i framtiden. Använd en produkt med hög solskyddsfaktor som är bekväm att använda dagligen.



## Behandlingsintervall

Behandling en gång med uppföljning efter 3 månader för bedömning om fler behandlingar behövs.

## Uppföljning

- Om möjligt, ring upp dagen efter för att fråga om de varit utomhus och fråga gärna om smärtan enligt VAS-skalan.
- Be patienten ringa tillbaka om det blir några problem

## Patientinformation

Informationen bör innehålla uppgifter om

- Före behandling:
  - Patienten eller sköterskan ska ha på en solskyddskräm innan behandling. Viktigt med en kemisk solskyddskräm.
- Behandlingen:
  - Patienten ska gå ut inom 30 minuter och vara ute under 2 timmar konstant
  - Under de 30 minuterna kan patienten till exempel åka hem, gå på toaletten, ta fram kaffe/tidning etc så att man sedan kan sitta ute under de 2 timmarna utan avbrott.
  - Efter 2 timmars belysning tvättas krämen bort
- Efterförlopp:
  - Det är normalt med en reaktion som ofta uppkommer efter 1-3 dagar och håller i sig cirka 1-2 veckor.
  - Alvedon kan tas vid behov
  - Om oro/ mycket reaktion- kontakta behandlande klinik
  - Undvik dagsljus under 48 timmar efter behandlingen
  - Undvika bastu och badhus tills eventuella sår har läkt.
  - Duscha går bra
  - Använd gärna en mjukgörande kräm under efterförloppet, dock ej om det är öppna sår.
  - Om möjligt, undvik rakning tills huden är hel.
  - Make-up kan läggas på när huden är läkt och torr, ej i öppna sår.
  - Det är normalt att huden kan vara rodnad efter behandlingen, ibland i upp till flera månader.
  - Fortsätt använda solskyddsmedel för att förhindra nya skador.

Dessa praktiska riktlinjer har granskats av Mikael Tarstedt, överläkare, verksamhetschef, Hudmottagningen Karlskoga lasarett och baseras på ett dokument utarbetat av en sjuksköterske- och undersköterskegrupp bestående av:

Karin Håkansson, moderator, Hudmottagningen Läkarhuset Utsikten, Stockholm

Maria Fritz-Delvin, Södersjukhuset, Stockholm

Annika Hultman, Hudcentrum Hagastaden, Stockholm

Carina Bjerregaard, Hudcentrum Hagastaden, Stockholm

Christin Ramsten, Diagnostiskt centrum, Stockholm

Eva Wärme, Hudkliniken Södra Älvsborgs Sjukhus, Borås

Annika Olofsson, Hudkliniken Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg

Kerstin Martinell, Helsingborgs lasarett, Helsingborg

Britten Aronsson, Hudmottagningen, Kungsbacka

Sofia Strandberg, Trelleborgs sjukhus, Trelleborg

Stockholm, 26 maj, 2015