

# Handläggning av patienter med Aktinisk keratos på Närhälsan Tidaholms vårdcentral



Författare: Vahid Javadnia, ST-läkare

Närhälsan Tidaholm vårdcentral

Rapport 2023:14

## FoUUI-centrum Skaraborg

**Rapport 2023:14**

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/274038>

Utförd i grundläggande kurs i FoU-metodik  
FoUII-centrum primär och nära vård Skaraborg

**Handledare:**

Margareta Hellgren, docent i allmänmedicin  
Skaraborgsinstitutet, Skövde

# Sammanfattning

## Bakgrund

Aktinisk keratos (AK) är en vanlig hudförändring som kan leda till cancer hos vuxna individer och som ökar efter 50 års ålder. Diagnosen AK ställs vid en klinisk undersökning och både diagnostisk och behandling kan utföras på vårdcentralen samt hudmottagningen. Det finns flera sätt att behandla AK. Syftet med studien är att utforska hur Aktinisk keratos handläggs på Närhälsan Tidaholms vårdcentral när det gäller diagnostisk, behandling och eventuell remittering.

## Metod

För att studera detta har vi granskat journaler tillbaka i tiden på alla patienter som hade fått Ak diagnos alternativt ospecificerade hudförändringar under perioden januari 2019 – december 2020 på Närhälsan Tidaholms vårdcentral eller hudkliniken dit de remitterades via Närhälsan Tidaholms vårdcentral. Totalt granskades 423 journaler.

## Resultat

Totalt identifierades 94 patienter som fått diagnosen AK via vårdcentral och/eller hudmottagning. Medelåldern för patienterna var 74år. Totalt 73% (n=69) av patienterna fick diagnos AK på vårdcentralen. Remisser för 59 patienter skickades till hudmottagningen och 17% (n=10) av remisserna återsändes. Av alla patienterna hade 47 % (n=44) någon icke-melanomhudcancer eller AK tidigare. Totalt 72% (n=68) av patienterna hade mer än en förändring medan 89% hade minst en AK på ansikte/huvudet. Av de patienter som träffade hudläkare hade 37% någon form av hudcancer. Uppföljning gjordes på vårdcentral och hudmottagning hos 34 respektive 6 %. Totalt 5% (n=3) av remitterade patienter hade fått något läkemedel på vårdcentral innan de vidare remitterades till hudmottagning. Vanligaste läkemedelsförskrivningen var Solaraze på vårdcentralen och hög koncentration Fluorouracil dvs Efudix samt Tolak på hudmottagningen. Primärvården hade observerat ett stort antal patienter och förskrivit mindre potenta läkemedel i jämförelse med hudmottagningen.

## Konklusion

Majoriteten av patienterna med Ak diagnostiserades på vårdcentralen och patienterna som sköttes på vårdcentralen behandlades oftare med enbart observation och fick generellt ut mindre potenta läkemedel än de som sköttes på hudkliniken.

Läkare inom primärvården skulle kunna prova behandling med mer högpotenta läkemedel mot AK.

Nyckelord:

*Aktinisk keratos, Hudförändring, Solskador, Primärvård*

# Innehållsförteckning

<b>Bakgrund</b> .....	1
<b>Syfte</b> .....	3
<b>Frågeställningar</b> .....	3
<b>Metod</b> .....	3
Studiedesign.....	3
Urval.....	3
Datainsamling och analys.....	4
Etiska överväganden.....	4
<b>Resultat</b> .....	5
Patientkaraktäristika – män och kvinnor.....	5
Behandling på vårdcentral.....	8
Remiss till hudmottagning.....	9
Behandling på hudmottagning.....	11
Läkemedelskostnad på vårdcentral.....	12
<b>Diskussion</b> .....	13
Resultatdiskussion.....	13
Metoddiskussion.....	14
<b>Slutsats</b> .....	14
<b>Referenslista</b> .....	15

## Bakgrund

Aktinisk keratos (AK) är en vanlig precancerös hudförändring hos den vuxna individen. Ett annat namn är solar keratos eller senil keratos. Det kan förekomma redan vid 20 års ålder, men är betydligt vanligare hos patienter över 50 år. AK är vanligare hos män än hos kvinnor (1–4). Prevalensen av AK i Sverige är okänd. I Spanien har en studie visat att 28,6 % av befolkningen 45 år och äldre har en eller flera AK och prevalensen var signifikant högre hos män än kvinnor (3), och i en studie i Nederländerna har man visat en högre prevalens, ungefär 49 % hos män och 28 % hos kvinnor (4).

Aktinisk keratos beskrivs som en eller flera ljusa till rödbruna, skrovliga samt fjälliga fläckar på kroniskt solbelyst hud, det vill säga hjässa, ansikte, hals, bröst, underarmar, handryggar och underbenen. Storleken är varierande, vanligtvis mellan två till åtta millimeter men kan uppgå till centimeter. Det finns olika varianter av AK enligt histopatologiska fynd (hypertrofisk, proliferativ, lichenoid, pigmenterad, atrofisk, akantolytisk och bowenoid)

Man har beräknat att risken för AK att övergå i skivepitelcancer (SCC) är 0,075 % på 1 år men risken ökar till 0,53% hos patienter som tidigare haft icke melanomcancer (5). Man har beräknat att risken för enskilda AK att övergå i SCC är ca 8 % på 10 år (6) men högre för patienter med utbredd AK (7) eller som har nedsatt immunförsvar (8,9). Den hyperkeratotiska AK:en verkar relativt snabbt kunna transformeras till en malign variant (10). Totalt 15 % - 63 % av AK:er kan gå i spontan regression på ett år men kan återkomma igen ett år efter regression (5). Nuförtiden rekommenderas behandling av AK (11, 12), särskilt hos patienter med hög risk att utveckla SCC, till exempel tidigare SCC, utbredda AK/field cancerization, immunsuppression och högrisklokal, såsom öra eller läpp (16).

Tidigare studier har visat att 65–72 % av SCC samt 36 % av basaliom (BCC) uppstår från en lesion som tidigare har diagnostiserats som AK (13,14).

Det finns flera sätt att behandla AK. Kryobehandling är förstahandsbehandling vid behandling av enstaka AK. Kryobehandling är sällan tillgänglig på vårdcentraler inom västra Götalandsregionen. Olika former av läkemedel har godkänts som behandling av AK. Läkare inom primärvård kan skriva några av dem, fram för allt Diklofenak gel 3 %, imikvimod 5 % eller 3,75 %, ingenolmebutat samt en kombination av låg koncentration av fluorouracil och salicylsyra samt 4% fluorouracil (se tabell 1).

Enligt en ny regional medicinsk riktlinje från 2019 i Västra Götalandsregionen (Ansvarsfördelning mellan dermatovenereologi och allmänmedicin) skall läkare i primärvård behandla AK. Osäkerheten kring behandlingsval och eventuell remittering är stor och en utredning av handläggningen av AK i primärvård är därför angelägen.

**Tabell 1.** Sammanfattning av Behandlingsalternativ för AK.

<b>Kryobehandling</b>	5-7 sekunders frystid. Kyretage före om kraftig hyperkeratos.		
<b>Diklofenak</b>	Solaraze (diklofenak gel 3 %)	Appliceras morgon och kväll i 2-3 månader.	891 SEK (100g)
<b>Ingenolmebutat</b>	Picato	Är avregistrerad.	1324 kr
<b>Imikvimod</b>	Aldara, Bascellex (5 % Imikvimod)	Appliceras 3 gånger per vecka (mån, ons, fre) i 4 veckor, en behandlingsfri period på 4 veckor, läkare Bedömning: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Avslutad behandling</li> <li>➤ Om någon lesion kvarstår i det behandlade området upprepas behandlingen under ytterligare 4 veckor</li> </ul>	Aldara: 566 SEK (12 dospåsar) + 566 SEK (12 dospåsar) Bascellex: 593 SEK (12 dospåsar) + 593 SEK (12 dospåsar)
	Zyclara (3,75% Imikvimod)	Appliceras 1 gång dagligen i 2 veckor, uppehåll 2 veckor följt av applikation 1 gång dagligen i ytterligare 2 veckor.	1079 SEK (28 dospåsar)
<b>Fluorouracil</b>	Actikerall (0,5% Fluorouracil + 10% salicylsyra)	Kutan lösning som appliceras med en borste 1 gång dagligen till utläkning (max 12 veckor). Klinisk kontroll 8 veckor efter avslutad behandling.	479 SEK (25 ml)
	Tolak (4% Fluorouracil)	Appliceras 1 gång dagligen i 4-6 veckor. En ny läkemedeltillgänglig sedan höst 2020	618 SEK (20g)
	Efudix (5% Fluorouracil)	Behandling via hudmottagning.	

## **Syfte**

Syftet med studien är att undersöka hur Aktinisk keratos handläggs på Närhälsan Tidaholms vårdcentral när det gäller diagnostisk, behandling och eventuell remittering.

## **Frågeställningar**

Hur många patienter har fått AK diagnos, är det skillnad mellan män och kvinnor?

Vilken behandling har patienterna med AK fått?

Vilka preparat har använts?

Hur många patienter har remitterats till hudmottagning?

Hur mycket var läkemedelskostnaden för vårdcentralen under studietiden (två år)?

## **Metod**

### ***Studiedesign***

Studien är en retrospektiv observationsstudie via journalgranskning av patienter som har fått diagnosen aktinisk keratos under perioden januari 2019 – december 2020 på Närhälsan Tidaholms vårdcentral eller hudkliniken som de remitterades till från Närhälsan Tidaholms vårdcentral.

### ***Urval***

Alla patienter som hade fått diagnosen AK alternativt ospecificerade hudförändringar under perioden 1 januari 2019 och 31 december 2020 söktes fram. Diagnoskoderna enligt ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) som inkluderades var Aktinisk keratos (L57), Andra och icke specificerade hudförändringar (R238), andra och icke specificerade hudförändringar (R238W) Tumör av osäker eller okänd natur i huden (D485), Icke specificerad lokalisation av andra benigna tumörer i huden (D239) och Icke specificerad lokalisation av tumör av osäker eller okänd natur (D489).

Totalt granskades 423 journaler, 94 patienter, som fått diagnos av AK via vårdcentral eller hudmottagning.

### ***Datainsamling och analys***

Patienterna identifieras med hjälp av utdataverktyget MedRave M4. Journaler från patienter med diagnos AK granskades och patientdata som eftersöktes var patients kön, ålder vid diagnos, årtalet för diagnos, patientens antal lesions, patientens bakgrund det vill säga tidigare behandlades för AK, BC eller står på immunsuppressiva läkemedel och den sammanlagda läkemedelskostnaden beräknas för studietiden.

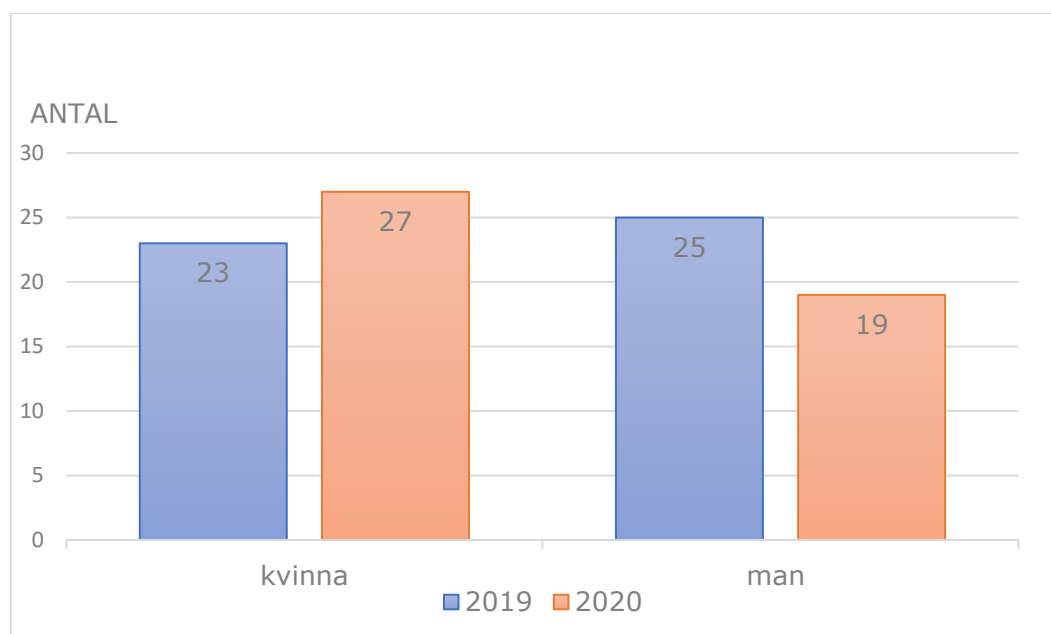
### ***Etiska överväganden***

Studien genomfördes under utbildning och inga patienter kom att kontaktas inom studien varför en etisk prövning inte bedömdes vara nödvändig. Verksamhetschefen har givit sitt godkännande till studieledaren som behörig att utföra journalgranskning och hämta relevant information. Läkarkollegorna vid Tidaholms vårdcentral kan uppleva sig granskade. Projektet har därför diskuteras på ett läkarmöte.

## Resultat

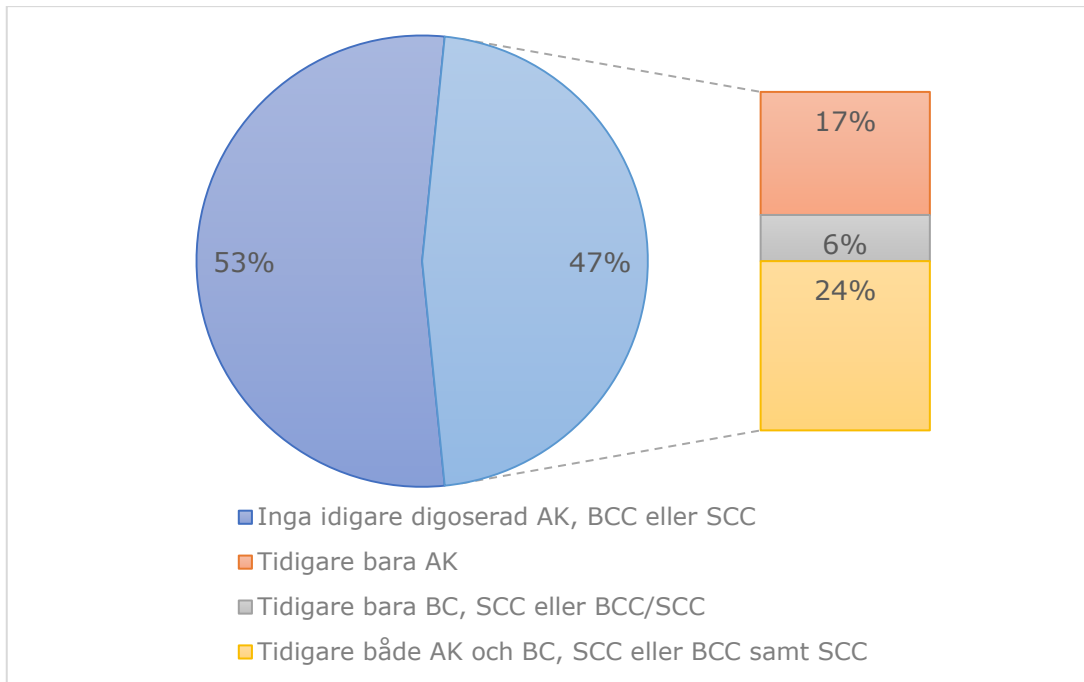
### *Patientkaraktäristika – män och kvinnor*

Totalt identifierades 94 patienter som fått diagnosen AK via vårdcentral och hudmottagning i under tiden 2019-01-01 – 2020-12-31. Samtliga fall som diagnostiserats på hudkliniken hade remiss från Närhälsan Tidaholms vårdcentral. Av alla 94 granskade patienter var 50 kvinnor (53,2%) och 44 män (46,8%). Medel- och medianåldern för patienter var 73 år med en variation mellan 47–98 år. Totalt 48 patienter har fått AK diagnos 2019 och 46 patienter 2020. Två patienter stod på immunsupprimerande läkemedel.



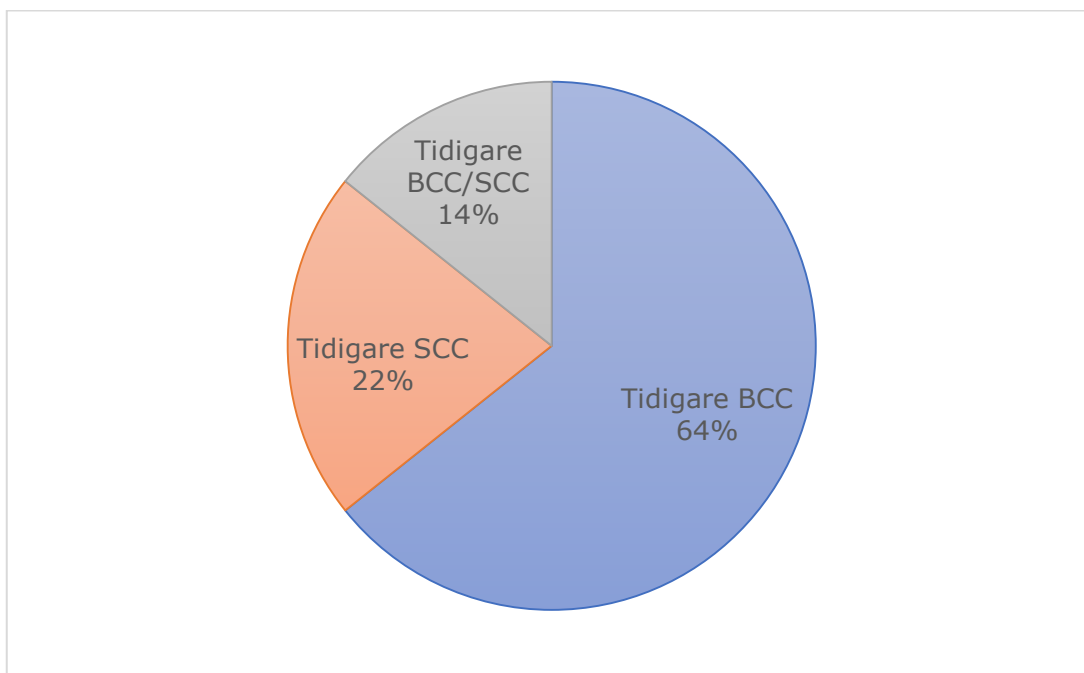
**Figur 1.** Antal kvinnliga och manliga patienter med AK uppdelat på diagnostiskt år.

Mer än hälften av studiepopulationen, 53% (n=50) hade inte tidigare AK, BCC eller SCC. Av de 44 patienter, som hade tidigare icke melanocytiska hudförändringar hade 16 endast AK och 22 hade både AK och en annan icke-melanocytisk hudcancer.



**Figur 2.** Sjukdomshistoria av patienterna som har fått AK diagnos under perioden 2019–2020

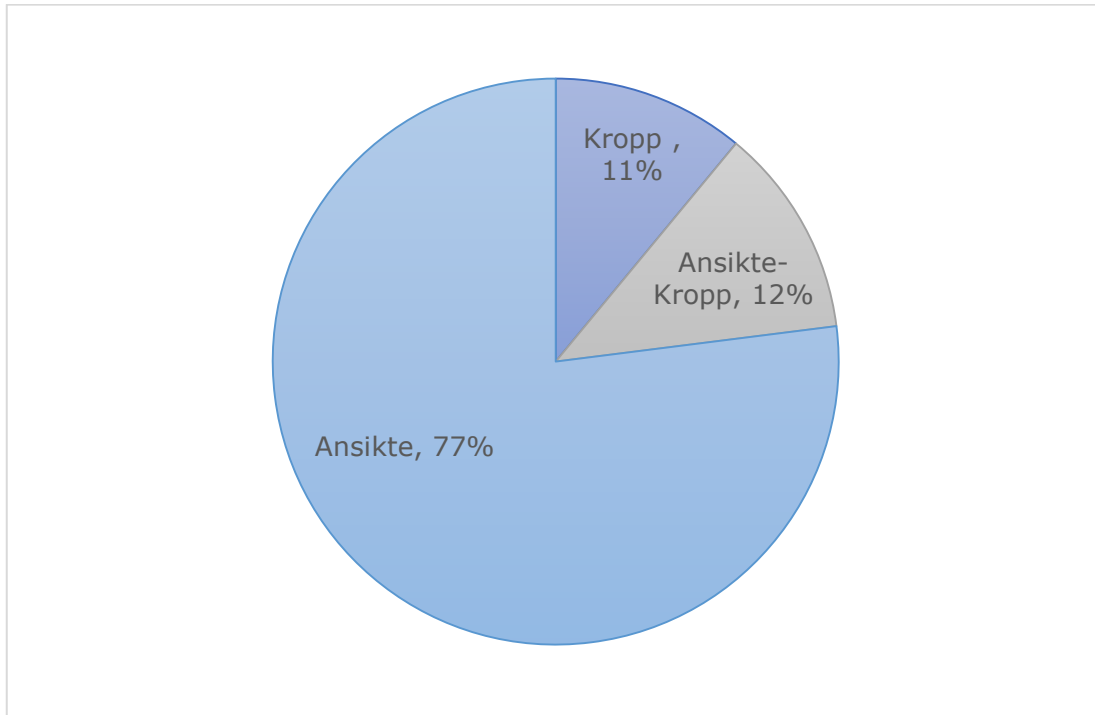
Nästan 24% av patienterna hade tidigare Basalcellscancer. Av de patienter som hade tidigare BCC hade 18 bara BCC och fyra hade både BCC och SCC.



**Figur 3.** Vanligaste icke melanocytisk hudtumör i sjukdomshistoria hos patienter som fick AK diagnos under perioden 2019–2020

Sammanlagt 26 patienter hade bara en AK. Av de 68 patienter som hade multipla lesions hade 27 två till fem AK och resten hade mer än fem lesions (Tabell 2)

Sammanlagt 77% (n=73) av hela studiepopulationen diagnoserades med endast AK på ansikte/huvudet. Totalt 12% (n=11) hade AK både på ansikte/huvudet och andra delar av kroppen och endast drygt 11% (n=10) hade AK på kroppen utanför ansikte/huvudet. Över än 40% av patienter hade multipla AK lesions och cirka 89 % hade en eller mer lesion i ansiktet-huvud.



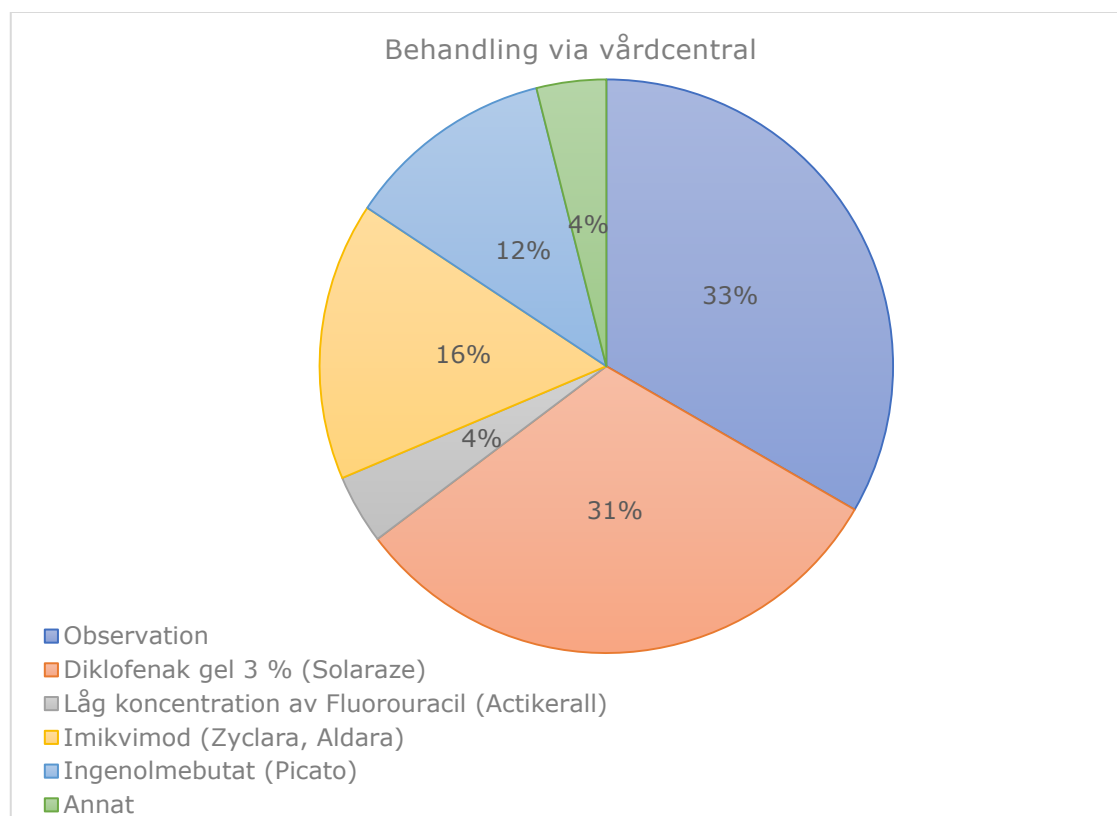
**Figur 4.** Lokalisations av AK lesion.

**Tabell 2.** Patientkaraktäristika

	Alla	Män	Kvinnor
Ålder (SD)	73 (12)	75 (11)	72 (13)
Antal med mer än 5 AK (%)	41 (43,6)	23 (52,2)	18 (36)
Antal fler än 5 Ak i ansiktet (%)	40 (42,5)	22 (50)	18 (36)
Tidigare behandlad för hudtumör	44 (46,8)	23 (52,2)	21 (42)
✓ Aktinisk keratos antal (%)	38 (40,4)	20 (45,4)	18 (36)
✓ Basalcellscancer antal (%)	22 (23,4)	13 (29,5)	9 (18)
✓ Skivepitelcancer inklusive morbus bowen (%)	10 (10,6)	6 (13,6)	4 (8)
Immunosuppressiv behandling Antal (%)	2 (2,1)	0	2 (2,1)

## Behandling på vårdcentral

På vårdcentral behandlades en tredjedel patienter med enbart observation. Av dessa behandlades totalt tre patienter varav två fick behandling på hudmottagningen. På vårdcentral förskrevs läkemedel mot AK till knappt mer än 60% av patienter. Hälften fick recept på Solaraze och resten fick recept på Imikvimod i form av Zyclara och Aldara, Picato och Actikerall. De två återstående fallen fick en behandling med kortisonkräm och en genomgick operation. Tabell 3.



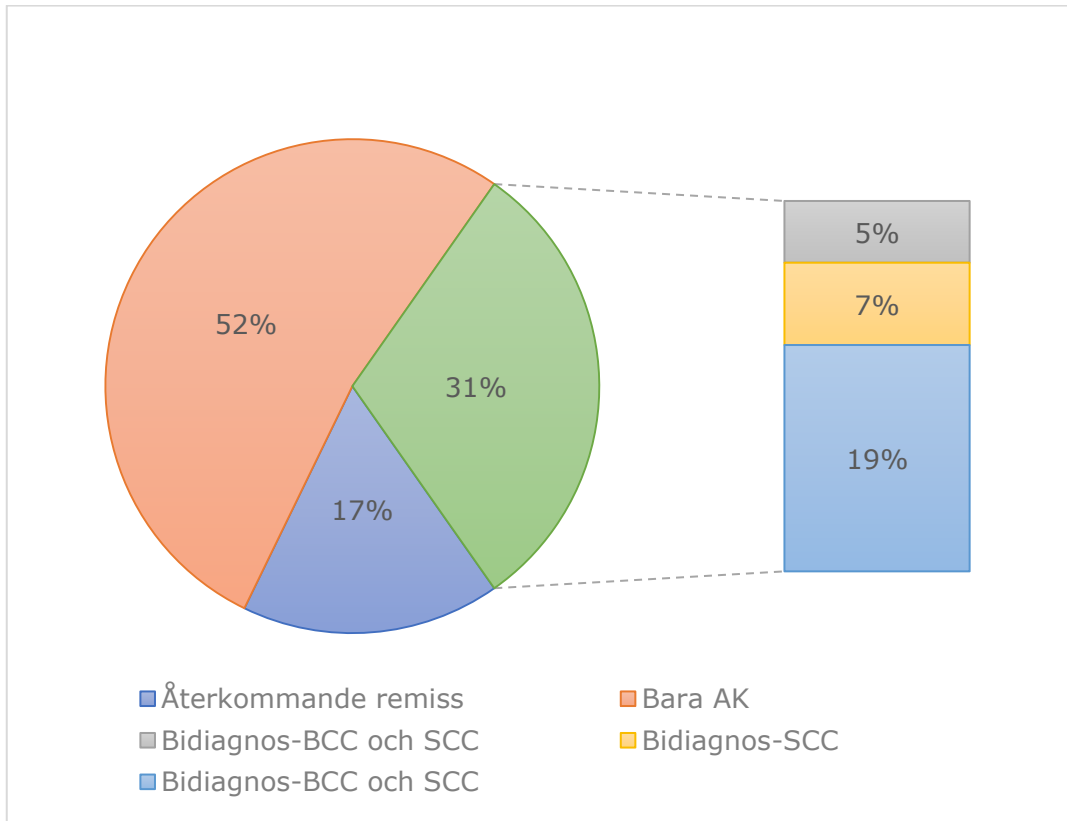
**Figur 5.** AK åtgärd på Närhälsan Tidaholm vårdcentral.

**Tabell 3.** Sammanfattning av AK åtgärd på Närhälsan Tidaholm vårdcentral

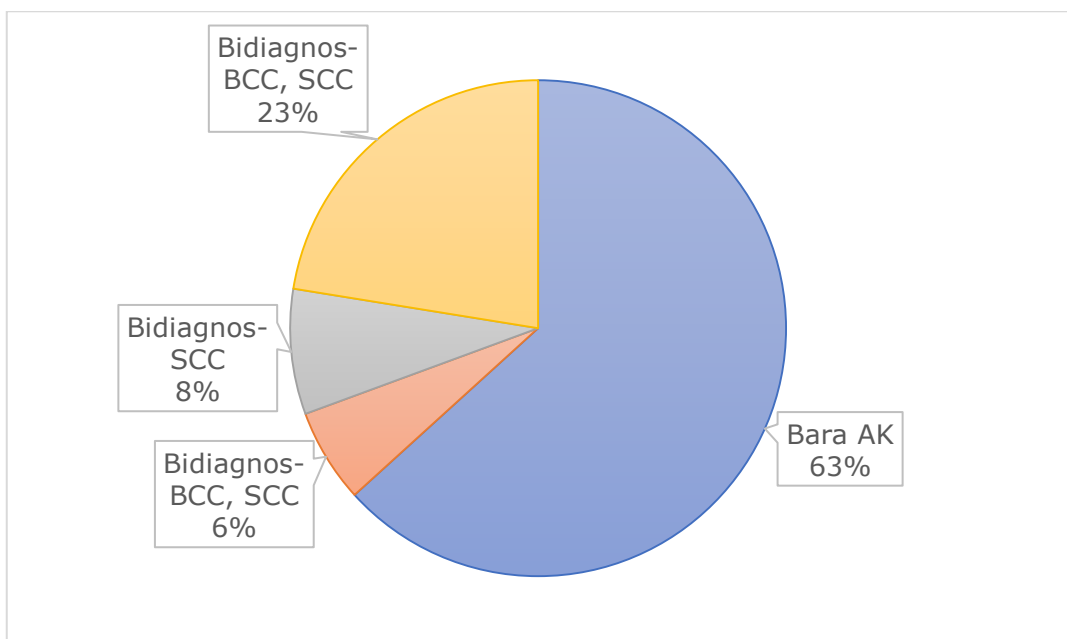
	Alla	Män	Kvinnor
Behandling på vårdcentral	51	20	31
Observation	17 (33%)	9 (45%)	8 (25,8%)
Läkemedel	32 (63%)	10 (50%)	22 (71%)
✓ Diklofenak gel 3 % (Solaraze)	16	3	13
✓ Låg koncentration av Fluorouracil (Actikerall)	2	1	1
✓ Imikvimod (Zyclara, Aldara)	8	4	4
✓ Ingenolmebutat (Picato)	6	2	4
Annan behandling	2 (4%)	1 (5%)	1 (3,2%)
Remiss till hudkliniken	59 (62,7%)	33 (75%)	26 (52%)
Återsänd remiss	10 (16,9%)	7 (21,2%)	3 (11,5%)
Fick behandling mot AK innan remitteras till hudmottagning	3 (5%)	0	3

## Remiss till hudmottagning

Runt två tredjedelar (n=69) av patienter fick AK diagnos på vårdcentral. Av vår population remitterades totalt 59 patienter (ca 63%) till hudmottagning och endast 10 det vill säga 17% av remisser återsändes. Av de 49 patienter som träffade hudläkare hade 31 endast AK och 18 hade AK med en annan hudtumör.

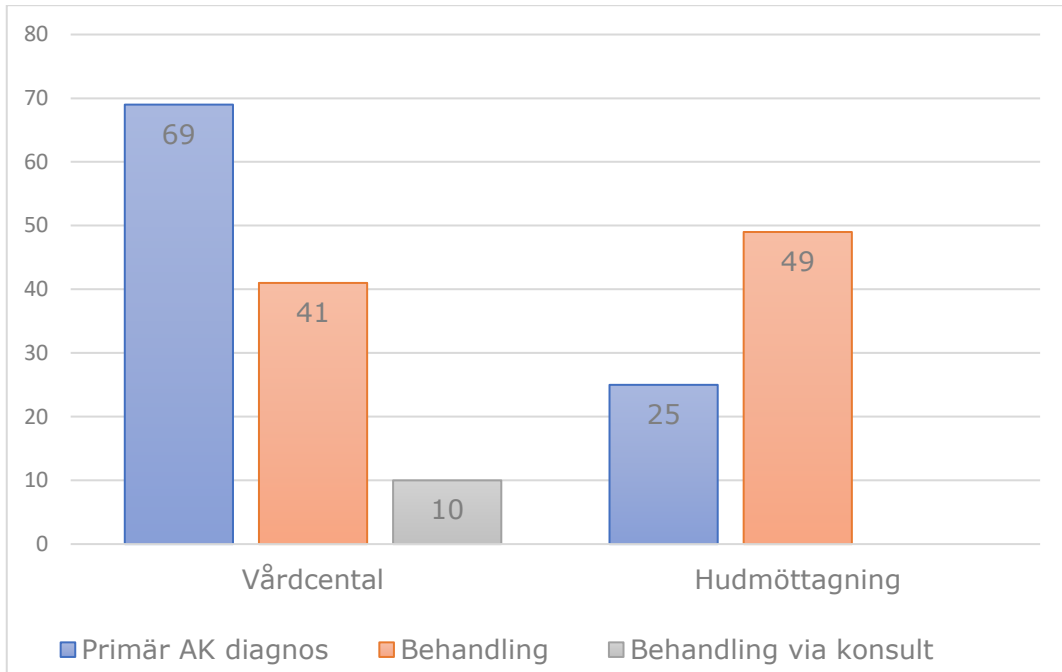


**Figur 6.** Remitterande patienter till hudmottagning



**Figur 7.** Förekom av icke-melanocytisk hudcancer hos patienter med AK som träffade hudläkare.

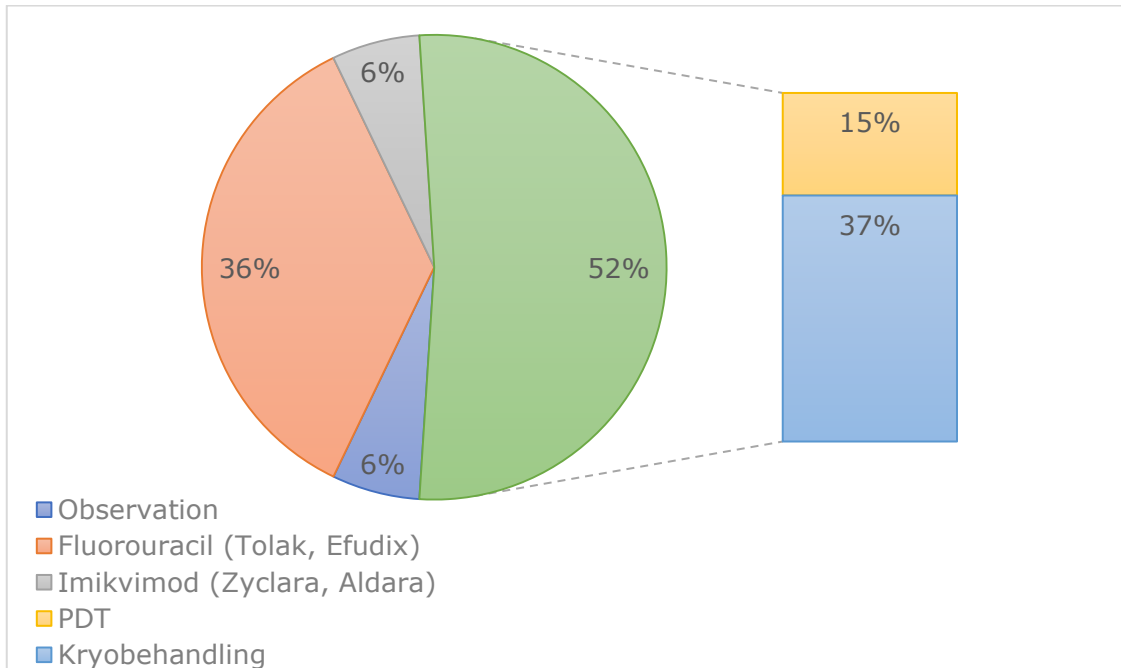
Av de 45 patienter som observerades eller behandlades i primärvården fick 10 behandling efter remisskonsultation. På hudmottagningen tog man hand om 43 av patienterna utan vårdcentralens inblandning medan 6 patienter observerades eller behandlades via både vårdcentral och hudmottagning.



**Figur 8.** Jämförelse av ställda primär AK diagnos och åtgärd på vårdcentral respektive hudmottagning.

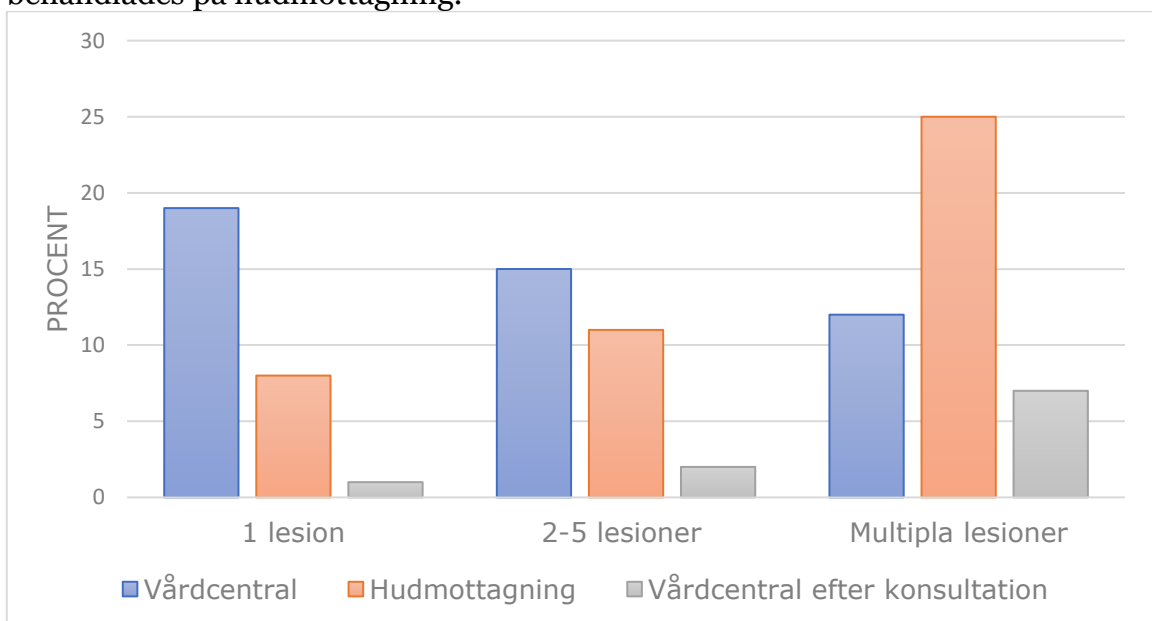
## Behandling på hudmottagning

Över hälften av alla patienterna som hade varit på besök på hudmottagningen behandlades med Kryobehandling och PDT som båda inte var tillgängliga på vårdcentral. Av de 21 patienter som fick förskrivet läkemedel mot AK fick 18 recept på kräm som innehåller Fluorouracil och tre behandlades med Zyclara och Aldara. Endast tre patienter fick avstå behandling och observerades på hudmottagning.

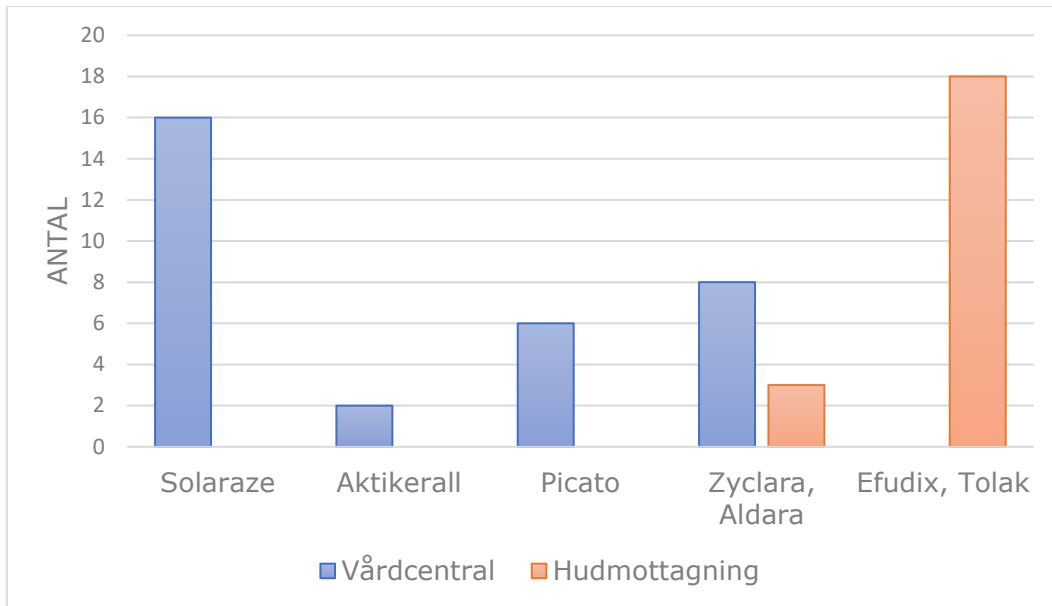


**Figur 9.** AK åtgärd på Hudmottagning Skaraborgs Sjukhus Skövde.

De flesta patienter som bara hade en lesion behandlades på vårdcentral medan drygt 60% av patienterna med multipla AK (mer än fem lesioner) behandlades på hudmottagning.



**Figur 10.** Ak åtgärd på vårdcentral respektive hudmottagning uppdelat på antal lesioner.



**Figur 11.** Läkemedel förskrivet till patienter med AK på respektive vårdcentral och hudmottagning.

### ***Läkemedelskostnad på vårdcentral***

Totalkostnaden för Läkemedelsförskrivning var 31896 SEK för läkemedel på vårdcentral under två års perioden.

# Diskussion

## *Resultatdiskussion*

I denna journalstudie identifierades 94 patienter som under perioden 2019–2020 fått diagnosen AK på Närhälsan Tidaholm. Det sågs ingen större skillnad mellan könen. Ca två tredjedelar av dessa (69 patienter) fick diagnos AK på vårdcentralen men endast 35 av dessa togs helt hand om av vårdcentralen. Totalt bedömdes 59 av patienterna på hudkliniken, varav 10 remitterades tillbaka med rekommendationer om behandling.

Solaraze var det vanligast förskrivna läkemedlet på vårdcentral medan det på hudmottagning skrevs mest recept på hög koncentration Fluorouracil dvs Efudix och Tolak. Fluorouracil är betydligt mer effektivt mot AK och har en kortare behandlingstid. Det är även billigare men har lägre tolerabilitet i jämförelse med Diklofenak gel 3 % (Solaraze) (15,16). Angående Fluorouracil rapporterade en nyligen genomförd systematisk översikt och nätverksmetaanalys att denna topikala terapi har den bästa effekten och säkerhetsprofilen jämfört med andra fältinriktade terapier för AK. Denna analys inkluderade 5 randomiserade kliniska prövningar som bedömde 4 % Fluorouracil (Tolak), 5 % Fluorouracil (Efudix) och 0,5 % 5-FU i 10 % salicylsyralösning (Actikerall) (17).

När patienter med suspekta hudförändringar söker vårdcentral har läkarna tre val, antingen att observera och eventuellt vid behov omkontrollera efter några månader, sätta i behandling och eventuellt vid behov omkontrollera efter några månader alternativt skicka remiss till hudmottagning.

Av de som remitterades till hudkliniken hade fler multipla AK eller någon annan hudtumör. Som ett bifynd fann vi också att en tredjedel av de som remitterats hade andra icke-melanocytära tumörer vilket visade på vikten av att undersöka hela hudkostymen noggrant vilket skulle bespara patienter betydande sjuklighet och dödlighet. (18)

## **Metoddiskussion**

Studien är en retrospektiv studie via journalgranskning av patienter som har fått diagnosen aktinisk keratos eller icke specificerade hudförändringar som de identifieras med hjälp av utdataverktyget MedRave M4. Det gick inte att identifiera patienter som endast nämnt diagnosen AK i journaltexten utan att ha ställt diagnosen i diagnosregistret.

Alla patienter som inkluderats i studien har sökt på vårdcentral och fått AK diagnos via vårdcentral eller hudmottagning dit de remitterades via Närhälsan Tidaholms vårdcentral. En del listade på vårdcentralen har regelbunden kontakt och uppföljning på hudmottagning för andra diagnoser och en eventuellt diagnostiserad AK behandlad där, ingår inte materialet.

Picato (ingenolmebutat) är avregistrerad i februari 2020 efter en granskning från European Medicines Agency (EMA) på grund av att flera studier visat ett ökat antal av hudcancer i det behandlade området hos patienter som använder Picato. En del i studiepopulationen är dock behandlade med Picato, varför Picato inkluderas i studien.

Hög koncentration av Fluorouracil dvs Tolak var endast tillgängligt för förskrivning i primärvården sedan hösten 2020 dvs under en stor del av studieperioden kunde recept på hög koncentration av Fluorouracil endast förskrivas på hudmottagningen.

## **Slutsats**

Under två års tid ställdes diagnosen aktisk keratos på ca 100 patienter på vårdcentral med en population på 13 000 listade patienter. Cirka en tredje del togs omhand på vårdcentral utan inblandning av hudklinik. I denna studie fanns en tydlig skillnad i förskrivning av läkemedel mellan vårdcentral och hudmottagning. Inom primärvården fick patienterna recept på mindre potenta läkemedel i jämförelse med de som behandlades på hudmottagningen. Endast tre patienter behandlades med något läkemedel på vårdcentral innan remiss skickades till hudmottagning. Som förbättringsförslag kan läkare inom primärvården prova med någon behandling mot AK innan remittering till hudmottagning samt använda mer hög koncentration av Fluorouracil som är inte bara effektiv mot AK utan även mot superficiell BCC och SCC in situ.

Studien visar också att mer än en tredjedel av alla besökande patienter på hudmottagning fick diagnos även av en annan icke-melanomhudcancer, det är därför viktig att undersöka hela hudkostym.

## Referenslista

1. Eder J, Prillinger K, Korn A, Geroldinger A, Trautinger F. Br J Dermatol. 2014 Dec;171(6):1415-21.
2. Clark, W.H., Jr., Reimer, R.R., Greene, M., Ainsworth, A.M. and Mastrangelo, M.J. (1978) Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. 'The B-K mole syndrome'. Arch Dermatol, 114, 732-8.
3. Ferrándiz C, Plazas MJ, Sabaté M, Palomino R; EPIQA Study Group. Actas Dermosifiliogr. 2016 Oct;107(8):674-80.
4. Prevalence of actinic keratosis and its risk factors in the general population: the Rotterdam Study. J Invest Dermatol 2013;133:1971-8.
5. Werner RN, Sammain A, Erdmann R, et al: The natural history of actinic keratosis: a systematic review. Br J Dermatol 2013; 169: 502-518
6. Glogau RG: The risk of progression to invasive disease. J Am Acad Dermatol 2000; 42: S23-4
7. Dodson JM, DeSpain J, Hewett JE et al. Malignant potential of actinic keratoses and the controversy over treatment. A patient-oriented perspective. Arch Dermatol 1991; 127: 1029-31.
8. Guorgis G, Anderson CD, Lyth J, Falk M. Actinic Keratosis Diagnosis and Increased Risk of Developing Skin Cancer: A 10-year Cohort Study of 17,651 Patients in Sweden. Acta Derm Venereol. 2020 Apr 29;100(8):adv00128. doi: 10.2340/00015555-3486. PMID: 32314794; PMCID: PMC9128984.
9. Noels EC, Hollestein LM, van Egmond S, Lugtenberg M, van Nistelrooij LPJ, Bindels PJE, van der Lei J, Stern RS, Nijsten T, Wakkee M. Healthcare utilization and management of actinic keratosis in primary and secondary care: a complementary database analysis. Br J Dermatol. 2019 Sep;181(3):544-553. doi: 10.1111/bjd.17632. Epub 2019 Apr 19. PMID: 30636037; PMCID: PMC6850060
10. Suchniak JM, Baer S, and Goldberg LH: High rate of malignant transformation in hyperkeratotic actinic keratoses. J Am Acad Dermatol 1997; 37: 392-394
11. Werner RN, Stockfleth E, Connolly SM, et al. Evidence- and consensus-based (S3) Guidelines for the Treatment of Actinic Keratosis - International League of Dermatological Societies in cooperation with the European Dermatology Forum - Short version. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29:2069-79.
12. Svenska sällskapet för dermatologi och venerologi (SSDV) - Svenska Sällskapet för dermatologisk kirurgi och onkologi (SDKO)
13. Czarnecki D, Meehan CJ, Bruce F, Culjak G. The majority of cutaneous squamous cell carcinomas arise in actinic keratoses. J Cutan Med Surg 2002; 6: 207-209
14. Criscione VD, Weinstock MA, Naylor MF, Luque C, Eide MJ, Bingham SF, et al. Actinic keratoses: natural history and risk of malignant transformation in the Veterans Affairs Topical Tretinoin Chemoprevention Trial. Cancer 2009; 115: 2523-2530.

15. Majoriê Mergen Segatto 1, Sérgio Ivan Torres Dornelles, Vera Bauer Silveira, Gabriela de Oliveira Frantz. Comparative study of actinic keratosis treatment with 3% diclofenac sodium and 5% 5-fluorouracil. *An Bras Dermatol*. 2013 Sep-Oct; 88(5): 732–738.
16. Stacy R Smith 1, Vera B Morhenn, Daniel J Piacquadio. Bilateral comparison of the efficacy and tolerability of 3% diclofenac sodium gel and 5% 5-fluorouracil cream in the treatment of actinic keratoses of the face and scalp. *J Drugs Dermatol* 2006 Feb;5(2):156-9.
17. Ezzedine K, Painchault C, Brignone M. Use of complete clearance for assessing treatment efficacy for 5-fluorouracil interventions in actinic keratoses: how baseline lesion count can impact this outcome. *J Mark Access Health Policy*, 2020;8:1829884.
18. Angela Jiang, Itisha S Jefferson, S Kayo Robinson, Dana Griffin, et al. Skin cancer discovery during total body skin examinations. *Int J Womens Dermatol* 2021 May 30;7(4):411-414. doi: 10.1016/j.ijwd.2021.05.005. eCollection 2021 Sep.





FoUUI primär och nära vård Skaraborg  
Regionens hus  
Stationsgatan 3  
541 30 Skövde

Hemsida: [www.vgregion.se/fou-skaraborg](http://www.vgregion.se/fou-skaraborg)