

GUIDELINES VEDRØRENDE BEHANDLING AF BASALCELLECARCINOMER

UDARBEJDET FOR DANSK DERMATOLOGISK SELSKAB

DDS nedsat ad hoc udvalg bestående af følgende medlemmer:

Merete Hædersdal, Bispebjerg Hospital (formand)

Mille Mosegaard, tilknyttet Speciallægepraksis Aalborg (sekretær)

Anna Lamberg, Speciallægepraksis Grenaa

Anne Braae Olesen, Aarhus Universitetshospital

Gregor Borut Ernst Jemec, Roskilde Hospital

Henrik Lorentzen, Aarhus Universitetshospital

Martin Glud, Bispebjerg Hospital

Robert Gniadecki, Bispebjerg Hospital

Susanne Vissing, Speciallægepraksis Hørsholm

Tine Vestergaard, Odense Universitetshospital

Ulrikke Lei, Gentofte Hospital

Korrespondance:

Merete Hædersdal mhaedersdal@dadlnet.dk

Version: Final version_2019.02.26

Dato for godkendelse: 2019.03.07

Indholdsfortegnelse

GUIDELINES VEDRØRENDE BEHANDLING AF BASALCELLECARCINOMER	1
1.0 Kommissorium og formål	3
2.0 Baggrund	3
2.1 Tilgængelige behandlinger	4
3.0 anbefalinger.....	6
3.1 Diagnostik og tumor risikovurdering	6
3.2 Behandling	7
3.3 Opfølgning og afslutning af kontrol	9
Appendix 1: Habilitetserklæringer	10
Appendix 2: Skemaer med oversigt over eksisterende evidens for behandlingsmodaliteter	11

1.0 Kommissorium og formål

- Udvalget skal opdatere retningslinje vedr.
 - Diagnostik
 - Behandling
 - Opfølgning og afslutning af kontrol
 - Beskrivelse af relevante samarbejdspartnere, både lokalt, regionalt og nationalt, for tilrettelæggelsen af behandling af BCC og SCC (alle typer for begge typer hudkræft)
- Der ønskes vurdering af både kirurgiske, medicinske og fysiske behandlingsprincipper.
- Der foreslås inddraget plastikkirurgisk og onkologisk samarbejde/ekspertise ved udarbejdelsen af denne retningslinje hvad angår de relevante visitationssituationer og tværfaglige konferencer.
- Udvalget bedes tage udgangspunkt i Sundhedsstyrelsens reviderede specialeplans afgrænsninger og skal så vidt muligt angive nationale, hellere end regionale, behandlingsprincipper.
- Internationale guidelines bedes konsulteret.
- Guidelines skal udarbejdes i henhold til GRADE skabelon.

2.0 Baggrund

BCC (basalcellecarcinom) og SCC (spinocellulært carcinom/planocellulært carcinom) er keratinocyt-deriverede tumorer. I denne guideline fokuseres på BCC, mens der henvises til anden, separat guideline for SCC. Keratinocytderiverede tumorer er hyppigste forekommende cancer med estimeret ca. 13.000 nye årlige BCC tilfælde, og ca. 2.000 nye årlige SCC tilfælde. I alt lever ca. 150.000 personer i Danmark med diagnosen BCC eller SCC, dvs. personer som enten er i behandling for BCC/SCC, går til kontrol, eller betragtes som raske efter tidligere behandling for BCC/SCC.

Aktuelle guideline er således overordentlig klinisk relevant og har til formål, at danske patienter tilbydes bedst mulige behandling. Bedst mulige behandling bør primært tilrettelægges ud fra tilgængelige behandlings effektivitet, men også inddrage individuelle patient-karakteristika og tage personlige hensyn. Guideline er ikke obligatorisk, men derimod en hjælp til den enkelte læge i planlægning af udredning og behandling af patienter med BCC.

Udvalget har vurderet at Sundhedsstyrelsens nye specialeplan ikke får umiddelbar indflydelse på aktuelle guideline. Et enigt udvalg har besluttet, at guideline med fordel udfærdiges som et nationalt, dermatologisk orienteret dokument, der naturligt kan inddrages ved eksisterende tværfagligt samarbejde i allerede etablerede multidisciplinære teams.

Guideline omfatter ikke immunsupprimerede, organtransplanterede patienter. Generelt er evidensniveauet lavere for behandling af immunsupprimerede patienter end for immunkompetente patienter. Udvalget foreslår DDS bestyrelse, at guidelines for immunsupprimerede patienter opdateres separat.

2.1 Tilgængelige behandlinger

En oversigt over kvaliteten af den eksisterende evidens præsenteres i *Tabel 1*. Evidensen er anført på overordnet niveau for immunkompetente patienter, ligesom virkningsmekanisme, fordele og ulemper for de forskellige interventioner er angivet. Mindre udbredte behandlingsformer som interferon, laserbehandling og elektrokemoterapi er ikke medtaget i aktuelle guideline.

Detaljerede evidensskemaer for de individuelle behandlingsinterventioner fremgår af *Appendix 2*.

Tabel 1: Oversigt over tilgængelige, relevante behandlinger til patienter med BCC med angivelse af virkningsmekanisme, kvalitet af eksisterende, overordnet evidens (ikke taget højde for tumors lav- eller højrisikoprofil) samt fordele og ulemper ved de enkelte interventioner.

Intervention	Virkningsmekanisme	Kvalitet af evidens*	Fordele ved behandling	Ulemper ved behandling
<i>Topikale område-behandlinger</i>				
5-Fluoruracil	DNA- og RNA syntese hæmmer via enzymatisk hæmning af dannelsen af thymidin	A	Kosmetisk godt resultat. Nem, ikke- kirurgisk behandling	Høj recidiv rate ved BCC med høj-risikoprofil. Ikke indregistreret i DK. Behandling anvendes gennem flere uger, og kræver optimal patient compliance
Imiquimod	TLR7 agonist; Immunrespons modifier med stimuleret dannelse af cytokiner	A	Kosmetisk godt resultat. Nem, ikke- kirurgisk behandling	Høj recidiv rate ved BCC med høj-risikoprofil. Behandling anvendes gennem flere uger, og kræver optimal patient compliance
Photodynamisk terapi (PDT)	Fotokemisk reaktion med dannelse af protoporphyrin IX og cytotoxiske frie iltradikaler	A	Kosmetisk godt resultat. Nem, ikke- kirurgisk behandling. Patient compliance uden betydning	Tid- og ressourceforbrugende, dyr. Høj recidiv rate ved BCC med høj-risikoprofil. Optimal behandlingseffekt kræver operatørfaring
<i>Kirurgiske og fysiske behandlinger</i>				
Kryoterapi	Kulde-induceret nekrose	A	God behandlingseffekt i øvede hænder. Billig og hurtig	Optimal behandlingseffekt kræver operatørfaring. Høj recidiv rate ved BCC med høj-risikoprofil
Curettage	Fjernelse af tumurvæv	B	God behandlingseffekt i øvede hænder. Billig og hurtig	Høj recidiv rate ved BCC med høj-risikoprofil. Optimal behandlingseffekt kræver operatørfaring

Excision med fast margin	Fjernelse af tumorvæv	A	God behandlingseffekt. Sikkerhedsmargin afhænger af tumor-risiko	Operatørerfaring er påkrævet for både procedure og marginbestemmelse, som varierer mellem 3-10 mm. Tids- og ressourceforbrugende
Excision med delvis marginkontrol ved intraoperativ frysemikroskopi	Fjernelse af tumorvæv	D	God behandlingseffekt.	Operatørerfaring er påkrævet. Meget tids- og ressourceforbrugende i forhold til excision med fast margin.
Excision med fuld mikroskopisk marginkontrol / Mohs kirurgi	Fjernelse af tumorvæv	A	God behandlingseffekt. Vævsbesparende teknik. Laveste recidivrate af samtlige behandlingsmodaliteter	Operatørerfaring og ekspertise i patologi er påkrævet. Ressourceforbrugende. Kun tilgængeligt få steder i Danmark.
Røntgen	Stråle-induceret nekrose	B	God behandlingseffekt. Det kosmetiske resultat afhænger af anvendt stråleenergi og dermed penetrationsdybde	Karcinogenese-risiko hos yngre patienter (<60 år). Behandling er tidsforbrugende for patienten
<i>Systemiske behandlinger</i>				
Vismodegib Sonidegib	Hedgehog inhibitor	B	Indiceret ved avanceret sygdom	Dyr behandling. Er forbundet med en del bivirkninger. Ikke kurativ behandling
<p>*A: Høj kvalitet; flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie</p> <p>B: Moderat kvalitet; mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper</p> <p>C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier</p> <p>D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området</p>				

3.0 Anbefalinger

Rekommandationer

- Stærk rekommandation
- Svag rekommandation
- Ingen rekommandation
- Svag rekommandation imod
- Stærk rekommandation imod

Definitioner for de forskellige rekommandationsniveauer er angivet i Tabel II

3.1 Diagnostik og tumor risikovurdering

●●● Histologisk bestemmelse af tumor bør, som hovedregel, foretages, når BCC mistænkes

Kommentarer:

- a) Undtagelse fra dette kan ske hos patienter med multiple tumorer, der klinisk ligner hinanden
I disse tilfælde er det sufficient at tage biopsi fra repræsentativ tumor for at bekræfte diagnosen
- b) Adækvat histologiske materiale er:
 - Stansebiopsi fra ikke-ulcererende tyk del af tumor
 - Excisions biopsi
 - Curettage-materiale
 - Shave biopsi
- c) Det er vigtigt, at biopsistedet kan identificeres, enten ved beskrivelse af eksakt lokalisation eller ved fotodokumentation, især ved små eller flere tumorer
- d) Den kliniske diagnose kan evt understøttes ved dermoskopisk undersøgelse

●●● Risikovurdering bør foretages for alle BCC, som grundlag for behandlingsvalg

Kommentarer:

Tumor opfattes som værende med højere risiko for recidiv, hvis mindst to af nedenstående er til stede:

- Tumorstørrelse > 2 cm
 - Lokalisation: læbe, skalp, næse, øjenlåg, øre
 - Histologisk subtype: morpheaform, infiltrativ, micronodulær, basosquamøs eller perineural involvering
 - Recidiv tumor i hoved og hals region
- a) Superficielt BCC uanset størrelse og små nodulære velafgrænsede BCC opfattes som hovedregel som lav-risiko tumorer
 - b) Morpheaformt BCC skal behandles med excision mhp. at sikre frie margins
 - c) Hvis histologisk subtype er infiltrativ, micronodulær eller basosquamøs efter initial, intenderet kurativ behandling med f.eks. curettage og elkaustik, og der efterfølgende ikke findes kliniske tegn på recidiv, kan man tillade sig at observere tæt uden supplerende behandling
 - d) I særlige tilfælde kan recidiv af superficielle BCC og små nodulære BCC i hoved og hals regionen genbehandles med en anden medicinsk behandling eller curettage

3.2 Behandling

●●● *Formål med behandling er radikal fjernelse af tumor og helbredelse*

●●● *Valg af behandling til patienter med BCC bør primært foretages under hensyn til tumors risikoprofil og behandlingernes effektivitet, men i øvrigt også under hensyn til individuelle patient-karakteristika som antal af tumorer, overordnet hudcancer risikovurdering, tidligere hudtumorer, patientens alder, almene tilstand, compliance, kosmetiske ønske og ressourcer*

Kommentarer:

a) BCC er langsomt voksende og metastaserer kun i < 0,6 % af tilfældene. Det er således ikke alle patientgrupper, som behøver radikal behandling. Aggressiv behandling kan være uhensigtsmæssig hos ældre patienter eller hos patienter med generelt dårligt helbred, især ved asymptomatiske lav-risiko tumorer, som ikke giver nævneværdig morbiditet hos patienten

●●● *Førstevalgsbehandling af tumorer med høj risiko for recidiv er kirurgisk excision eller stråleterapi.*

Kommentarer:

a) Excision udføres typisk med en sikkerhedsmargin på 3-5 mm, hvor der sikres frie resektionsrande, eller med fuld mikroskopisk margin kontrol (Mohs kirurgi)

Ved manglende frie rande bør der foretages reexcision eller stråleterapi

b) Behandling med røntgen beskrives i DDS guideline

Anbefalede behandlinger iht. GRADE for BCC.

Tabel II: Oversigt over anbefalede behandlinger til immunkompetente patienter med BCC

Klinisk præsentation	Topikale medicinske behandlinger			Kirurgiske og fysiske behandlinger						Systemisk beh.
	5-FU	Imi	PDT	Kryo	Curet- tage	Exci- sion	Excision med frys	MMS	Rtg	Hedgehog- inhibitorer
BCC med høj risiko for recidiv	○○○	●○○	●○○	●○○	●○○	●●●	●●●	●●●	●●●	●○○
BCC med lav risiko for recidiv	●○○	●○○	●●●	●●●	●●●	●●●	●○○	●○○	●●○	●○○
Superficielt BCC	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●○○	○○○	○○○	○○○	○○○

Rekommandationer

- Stærk rekommandation ●●● De fleste patienter bør modtage interventionen
- Svag rekommandation ●●○ Patienter får mulighed for interventionen, men beslutningen tages individuelt
- Ingen rekommandation ●○○ Individuel beslutning
- Svag rekommandation imod ●○○ Behandling anbefales ikke for de fleste patienter, men kan anvendes til et fåtal af patienter efter individuel vurdering
- Stærk rekommandation imod ○○○ Patienter som regel ikke bør modtage interventionen

Forkortelser:

5-FU = 5-Fluoruracil

Imi = Imiquimod

PDT = Photodynamisk terapi

Kryo = Kryoterapi

Curettage = Curettage og elkaustik

Excision = Excision med fast margin

Excision med frys = Excision med delvis marginkontrol/intraoperativ frysemikroskopi

MMS= Mohs' micrographic surgery/Mohs mikrofrafiske kirurgi

Rtg = Røntgen

3.3 Opfølgning og afslutning af kontrol

Formålet med efterfølgende kontrolbesøg er tidligt at kunne detektere recidiver samt screene for nye tumorer. Risikoen for at udvikle recidiv eller sekundær BCC er højst de første 3-5 år efter behandling af primær tumor, hvor 85 % af tilfældene opstår i hoved/hals regionen eller på trunkus.

Iht. Sundhedsstyrelsens retningslinjer for de nationale kliniske databaser er der krav om 90% indberetning. Dette er således også gældende for NMSC-databasen, der er implementeret i dermatologisk speciallægepraksis, og som indebærer indberetning henholdsvis 3-6 måneder og 12 måneder efter behandling. I aktuelle guideline anbefales samme kontrol-regime.

For BCC foretages kontrol efter i) 3-6 måneder og ii) 12 måneder. Som hovedregel varetages denne kontrol af den behandlende instans. Efter individuel dermatologisk vurdering kan patienter med multiple tumorer og svær aktinisk skade tilbydes kontrol efter behov.

For tumorer med høj risiko for recidiv kan tilbydes kontrol i dermatologisk regi ud over 12 måneder under hensyntagen til den valgte behandlingsmodalitet, risiko for senere recidiv og patientens/pårørendes/plejepersonales mulighed for selv at kunne observere huden for evt. recidiv.

Patienter med Gorlin syndrom bør tilbydes livslang kontrol.

Anbefalet follow-up procedure består af:

- Inspektion og palpation af det behandlede område ved hvert besøg, samt klinisk undersøgelse for nye tumorer i hoved/hals regionen
- Efter individuel dermatologisk vurdering tilbydes gennemgang af solesponeret hud hos patienter som har en eller flere af nedenstående risikofaktorer:
 - Tidligere multiple PUVA behandlinger
 - Tidligere eksponering af kemiske karcinogener (arsenik, polycykliske kulbrinter)
 - Immunsuppression, kronisk leukæmi, lymfom, Gorlin syndrom
 - Omfattende aktinisk degeneration med prækankrøse læsioner (aktiniske keratoser, mb. Bowen, arsenik keratoser, stråle-inducerede keratoser)
 - Tidligere multiple BCC eller SCC

Appendix 1: Habilitetserklæringer

De anførte habilitetserklæringer er indhentet ved personlige oplysninger fra udvalgets medlemmer.

Navn	Virksomhed	Tilknytning
Anna Lamberg	Leo Pharma	Undervisningshonorar
Anne Braae Olesen	Actelion Boehringer-Ingelheim Leo Pharma Roche	Projekter Projekter Undervisningshonorar Projekter
Gregor Borut Ernst Jemec	Abbvie Galderma InflaRx Leo Pharma Novartis Pierre-Fabre UCB	Ad-board, undervisningshonorar, forskningsmidler Undervisningshonorar Ad-board Ad-board, undervisningshonorar, forskningsmidler Ad-board, undervisningshonorar, forskningsmidler Ad-board Ad-board
Henrik Lorentzen	Pierre Fabre Leo Pharma MSD Novartis La Roche Posay Pierre-Fabre Desitin	Undervisningshonorar Undervisningshonorar Undervisningshonorar Undervisningshonorar Samarbejde ift. Euromelanoma Samarbejde ift. Euromelanoma Samarbejde ift. Euromelanoma, kongresinvitation
Martin Glud	Privat hudcancer-klinik	Medejer af privatklinik, der tilbyder Mohs kirurgi
Merete Hædersdal	Ellipse Galderma Leo Pharma Lutronic Novoxel Perfaction Technologies Procter & Gamble Sciton Sebacia	Udstyr Forskningsmidler, undervisningshonorar, medforfatter Forskningsmidler, medforfatter Forskningsmidler Forskningsmidler Udstyr Forskningsmidler Forskningsmidler Forskningsmidler
Mille Mosegaard	Ingen interessekonflikter	
Robert Gniadecki	Leo Pharma Novartis Eli Lilly Abbvie Therakos Amgen Janssen	Foredragshonorar, advisory board Foredragshonorar, advisory board Advisory board Foredragshonorar, advisory board Foredragshonorar, advisory board Foredragshonorar, advisory board Foredragshonorar, advisory board
Susanne Vissing	Ingen interessekonflikter	
Tine Vestergaard	MSD Bristol-Meyer	Undervisningshonorar, kongresinvitation Undervisningshonorar
Ulrikke Lei	Leo Pharma La Roche Posay Pierre-Fabre Desitin	Undervisningshonorar, kongresinvitation Samarbejde ift. Euromelanoma Samarbejde ift. Euromelanoma Samarbejde ift. Euromelanoma

Appendix 2: Skemaer med oversigt over eksisterende evidens for behandlingsmodaliteter

Intervention	5-fluoruracil +/- salicylsyre
<p><i>Kvalitet evidens</i></p> <p>(Sæt 1 kryds)</p>	<p><input checked="" type="radio"/> A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie)</p> <p><input type="radio"/> B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper)</p> <p><input type="radio"/> C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier)</p> <p><input type="radio"/> D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området)</p>
<p><i>Væsentligste referencer</i></p> <p>(max 5)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Jansen MHE, Mosterd K, Arits AHMM et al. Five-Year Results of a Randomized Controlled Trial Comparing Effectiveness of Photodynamic Therapy, Topical Imiquimod and Topical 5-Fluorouracil in Patients with Superficial Basal Cell Carcinoma. <i>J Invest Dermatol.</i> 2018 138: 527-533 2) Love WE, Bernhard JD, Bordeaux JS. Topical imiquimod or fluorouracil therapy for basal and squamous cell carcinoma: a systematic review. <i>Arch Dermatol.</i> 2009 Dec; 145(12):1431-8 3) Groos K, Kircik L, Kricorian G. 5% 5-Fluorouracil Cream for the Treatment of Small Superficial Basal Cell Carcinoma: Efficacy, Tolerability, Cosmetic Outcome, and Patient Satisfaction. <i>Dermatol Surg</i> 2007; 33: 433–440 4) Ramagosa R, Saap L, Givens M et al. A pilot Study to Evaluate the treatment of Basal Cell Carcinoma with 5-FU using Phosphatidyl Coline as a transepidermal Carrier. <i>Dermatol Surg</i> 2000; 26(4): 338-340 5) Bahner J, Bordeaux JS. Non-melanoma skin cancers: Photodynamic therapy, cryotherapy, 5-fluorouracil, imiquimod, diclofenac, or what? <i>Facts and controversies. Clinics in Dermatology</i> 2013; 31: 792-798
<p><i>Væsentligste konklusioner:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Der foreligger 5 års follow-up data på et head-to-head studie PDT/Imiquimod/5-FU til sBCC. Design RCT (601 personer). 62.7 % for MAL-PDT (95% CI 55.3-69.2), 80.5% for imiquimod (95% CI 74.0-85.6), 70.0% for fluorouracil (95% CI 62.9-76.0) (Jansen) • Groos et al. fandt 90 % cure-rate for sBCC, behandlet 2 x dagligt i gennemsnit 11 uger (31 personer) • Flere studier fra 1960-70'erne som generelt viser en cure-rate over 80 % for sBCC ved brug af 5FU 5-20 %. Siden da er der kun få studier (Bahner) • Evidensen af angivet ud fra superficielle BCC • Ramagosa viste i 2007 en cure-rate på 57 % på 7 tumorer (non-superficielle) (>0,7 mm i diameter) behandlet med 5-FU alene uden phosphatidyl coline som transepidermal carrier. (2 x dagl. i 4 uger). Evidensen er således lav for nodulær BCC • Kan overvejes til superficielle BCC'er. Evidensniveau er lavt for nodulært BCC • Der er ingen studier vedr. morphea/infiltrative BCC 	

Intervention	Imiquimod 5%
<p>Kvalitet evidens (Sæt 1 kryds)</p>	<p><input checked="" type="radio"/> A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie)</p> <p><input type="radio"/> B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper)</p> <p><input type="radio"/> C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier)</p> <p><input type="radio"/> D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området)</p>
<p>Væsentligste referencer (max 5)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Jansen MHE, Mosterd K, Arits AHMM et al. Five-Year Results of a Randomized Controlled Trial Comparing Effectiveness of Photodynamic Therapy, Topical Imiquimod and Topical 5-Fluorouracil in Patients with Superficial Basal Cell Carcinoma. <i>J Invest Dermatol.</i> 2018 138: 527-533 2) Roozeboom MH. Arits AHMM, Nelemans PJ et al. Overall treatment success after treatment of primary superficial basal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials. <i>Br J Dermatol.</i> 2012 Oct;167(4):733-56 3) Love WE, Bernhard JD, Bordeaux JS. Topical imiquimod or fluorouracil therapy for basal and squamous cell carcinoma: a systematic review. <i>Arch Dermatol.</i> 2009 Dec;145(12):1431-8 4) Gollnick H, Barona CG, Frank RG et al. Recurrence rate of superficial basal cell carcinoma following treatment with imiquimod 5% cream: conclusion of a 5-year long-term follow-up study in Europe. <i>Eur J Dermatol.</i> 2008 Nov-Dec; 18(6):677-82 5) Williams HC, Bath-Hextall F, Ozolins M et al: Surgery Versus 5% Imiquimod for Nodular and Superficial Basal Cell Carcinoma: 5-Year Results of the SINS Randomized Controlled Trial. <i>J Invest Dermatol.</i> 2016 Nov 23
<p><i>Væsentligste konklusioner:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Flere større randomiserede studier og flere metaanalyser af imiquimod og basalcellecarcinom. • Evidensen størst for små (<2cm), superficielle basalcelle carcinomer • Fem års follow-up data på RCT studie (182 personer) viste recidivfri overlevelse på 77.9 % ved behandling 5/ugentligt i 6 uger. Fleste recidiver kom tidligt (Gollnick 2008). Williams (2016) viser 5 års follow-up data: 1 x dagligt i 6 uger: superficiel 83.6% (81/99) • Der foreligger 5 års follow-up data på et head-to-head studie PDT/Imiquimod/5-FU til sBCC. Design RCT (601 personer). 62.7 % for MAL-PDT (95% CI 55.3-69.2), 80.5% for imiquimod (95% CI 74.0-85.6), 70.0% for fluorouracil (95% CI 62.9-76.0). Kun hos ældre med sBCC på underben var PDT superior (Jansen 2018) • Data er mere sparsomme på behandling af nodulære og infiltrative basalcellecarcinomer. Der foreligger 2 større RCT studier på nodulære (Love 2009). Ved brug af imiquimod 1 x dagligt i 12 uger er recidivfri overlevelse 71-81% i de to studier (Love 2009, Williams 2016) • Infiltrativt BCC (16 ptt): 5dage/uge i 5 uger: 56% (5 års data) (Vidal 2007, Love 2009) 	

Intervention	PDT
Kvalitet evidens (Sæt 1 kryds)	<p>X A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie)</p> <p><input type="radio"/> B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper)</p> <p><input type="radio"/> C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier)</p> <p><input type="radio"/> D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området)</p>
Væsentligste referencer (max 5)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Morton C, Szeimies M, Sideroff A et al. European Dermatology Forum Guidelines on Photodynamic Therapy. Eur J Dermatol 2015; 25 (4): 296-311 2) Roozeboom MH, Arits AHM, Nelemans PJ et al. Overall treatment success after treatment of primary superficial basal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials. Br J Dermatol. 2012 Oct;167(4):733-56 3) Jansen MHE, Mosterd K, Arits AHMM et al. Five-Year Results of a Randomized Controlled Trial Comparing Effectiveness of Photodynamic Therapy, Topical Imiquimod and Topical 5-Fluorouracil in Patients with Superficial Basal Cell Carcinoma. J Invest Dermatol. 2018 138: 527-533 4) Rhodes L, de Rie M, Leifsdottir R et al. Five-year follow-up of a randomized, prospective trial of topical MAL PDT vs surgery for nodular BCC. Arch Dermatol 2007; 143 (9): 1131-36 5) Wang H, Xu Y, Shi J et al. Photodynamic therapy in the treatment of basal cell carcinoma: a systematic review and metaanalysis. Photodermatol Photoimmunol, Photomedicine 2015; 31: 44-53
<p>Væsentligste konklusioner:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PDT kan administreres med flere forskelligt tilgængelige fotosensitizere, lyskilder og behandlingsregimer. Den bedste evidens foreligger med MAL-PDT med rødt lys i standardprotokol, administreret x 2 • Lesion preparering vigtig ved PDT af BCC, fx med curettage • Bedre kosmetisk resultat ved PDT end kirurgi • Superficielle BCC: <ul style="list-style-type: none"> ○ Høj evidens og god anbefaling til primært superficiel BCC, inkl. store elementer (92-97% initial clearance rates) ○ Effekt fra PDT ækvivalent med resultater fra kirurgi og cryoterapi ○ Effekt PDT vs. Imiquimod: Complet respons 12 uger (28 studier) 86% (Imiquimod) og 79% (PDT). Tumorfri survival 1 år (23 studier) 87% (Imiquimod) og 84% (PDT) (Roozeboom 2012, metaanalyse) ○ Der foreligger 5 års follow-up data på et head-to-head studie PDT/Imiquimod/5-FU til sBCC. Design RCT (601 personer). 63 % for MAL-PDT (95% CI 55-69), 81% for imiquimod (95% CI 74-86), 70% for fluorouracil (95% CI 63-76). Hos ældre med sBCC på underben var PDT superior (Jansen 2018) • Nodulære BCC: <ul style="list-style-type: none"> ○ PDT kan overvejes ved primære, lav-risiko BCC ○ PDT mindre effektiv end kirurgi (91% vs. 98% initial clearance, 14% vs. 4% recurrence ved 5 års FU) (Rhodes 2007) ○ PDT anbefales ikke til høj-risiko tumorer, inkl. morpheaforme BCC 	

Intervention	Kryoterapi
<p><i>Kvalitet evidens</i></p> <p><i>(Sæt 1 kryds)</i></p>	<p><input checked="" type="radio"/> A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie)</p> <p><input type="radio"/> B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper)</p> <p><input type="radio"/> C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier)</p> <p><input type="radio"/> D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området)</p>
<p><i>Væsentligste referencer</i></p> <p><i>(max 5)</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Kokoszka A, Scheinfeld N. Evidence-based review of use of cryosurgery in treatment of BCC. <i>Derm Surg</i> June 2003;29 (6): 566-71 2) Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, et al. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. <i>Cochrane Database Syst Rev</i>. 2007(1):CD003412. doi: 10.1002/14651858.CD003412.pub2. PMID: 17253489 3) Wang J, Bendsoe N, Klienteberg CA et al. Photodynamic therapy vs. cryosurgery of basal cell carcinomas: results of a phase III clinical trial. <i>Derm</i> 2001; 144: 832-40 4) Kulflik EG, Cryosurgery for skin cancer: 30-year experience and cure rates. <i>Derm Surg</i>. 2004; 30:297-300 5) Nordin P, Larkö O, Stenquist B. Five-year results of curettage-cryosurgery of selected large primary basal cell carcinomas on the nose: an alternative treatment in a geographical area underserved by Mohs' surgery. <i>Br J Dermatol</i>. 1997 Feb;136(2):180-3
<p><i>Væsentligste konklusioner:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Der er god evidens med høj cure-rate på behandling af lav-risiko BCC. Behandlingen er sammenlignelig med cure-rate på PDT (Wang, 2001). PDT og kryo har samme cure-rate, cirka 74% efter tre år. Bedre kosmetisk resultat ved PDT • Ingen signifikant forskel i klinisk recidivrate efter 1 år for kryo og excision (BCC under 2cm i hoved/hals regionen). Bedre kosmetisk resultat ved excision • Væsentlig færre recidiver ved strålebehandling end kryo • Forskelle på antal cykli og varighed af kryobehandling i studierne. I DK gives vanligvis 2x 20-30 sec. • Udvalgte højrisiko tumorer på næsen og nedre øjenlåg kan behandles med dyb frysning med effekt sammenlignelig med Mohs kirurgi 	

Intervention	Curettage/el-kaustik
<p><i>Kvalitet af evidens</i></p> <p><i>(Sæt 1 kryds)</i></p>	<p><input type="radio"/> A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie)</p> <p><input checked="" type="radio"/> B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper)</p> <p><input type="radio"/> C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier)</p> <p><input type="radio"/> D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området)</p>
<p><i>Væsentligste referencer</i></p> <p><i>(max 5)</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Silverman MK, Kopf AW, Grin CM et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 2: Curettage-electrodesiccation. <i>Dermatol Surg Oncol</i> 1991; 17:720-26 2) Veien K, Veien NK, Hattel T et al. Non-melanom hudkræft behandlet i en dermatologisk speciallægepraksis. <i>Ugeskr Laeger</i> 2002 sep 9; 164 (37): 4293-5 3) Veien K, Veien NK, Hattel T et al. Behandlingsresultater af non-melanom hudkræft behandlet i en dermatologisk speciallægepraksis. <i>Ugeskr Laeger</i> 1996 Dec 9; 158(50):7213-5 4) Nordin P, Larkö O, Stenquist B. Curettage-cryosurgery for non-melanoma skin cancer of the external ear: excellent 5-year results. <i>Br J Derm</i> 1999;140: 291-93 5) Spiller WF, Spiller RF. Treatment of basal cell epithelioma by curettage and electrodesiccation. <i>J Am Acad Dermatol</i> 1984, 11:808-14. <i>J Am Acad Dermatol</i> 1984, 11:808-14
<p><i>Væsentligste konklusioner:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mellem 90 til 97 procent curerate på CE behandling (med 1 til 3 cykli- curettage/elkaustik) men stigende recurrence/risikofatorer er: stigende størrelse af BCC (allerede fra 5 mm i Silverman artiklen), på risiko områder: Næse, nasolabial område, peri oralt, periculær, mandibulær og auriculært, samt risiko ved morfeaforme/invasivt voksende tumorer • Dog siger studie fra Veien et al, at der også er øget recidivrate ved behandling i hårbund og Nordin har til gengæld en meget flot 5 års fjernelse på CE på ører (men et lille studie med kun 55 patienter med 60 tumorer (BCC), som er udført med curettage og cryoterapi) • Altså moderat god evidens for anvendelse af behandling til lav risiko BCC. • I Danmark anvendes hyppigst 2-3 cykli. Bedste resultater opnås ved høj operatørfaring 	

Intervention	Excision med fast margin																						
<p><i>Kvalitet af evidens</i></p> <p>(Sæt 1 kryds)</p>	<p><input checked="" type="radio"/> A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie)</p> <p><input type="radio"/> B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper)</p> <p><input type="radio"/> C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier)</p> <p><input type="radio"/> D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området)</p>																						
<p><i>Væsentligste Referencer</i></p> <p>(max 5)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Van Loo E, Mosterd K, krekeis GA et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma of the face: A randomised clinical trial with 10 year follow-up. <i>Eur J Cancer</i> 2014; 50:3011-20 2) Williams HC, Bath-Hextall F, Ozolins M et al. Surgery Versus 5% Imiquimod for Nodular and Superficial Basal Cell Carcinoma: 5-Year Results of the SINS Randomized Controlled Trial. <i>J Invest Dermatol.</i> 2016 3) Roozeboom MH, Aardoom Ma, Nelemans PJ et al. Fractionated 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy after partial debulking versus surgical excision for nodular basal cell carcinoma: a randomized controlled trial with at least 5-year follow-up. <i>J Am Acad Dermatol.</i> 2013; 69:280-7 4) Rhodes LE, de Rie MA, Leifsdottir R et al. Five-year follow-up of a randomized, prospective trial of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy vs surgery for nodular basal cell carcinoma. <i>Arch Dermatol.</i> 2007; 143:1131-6 5) Gulleth Y, Goldberg N, Silverman RP et al. What is the best surgical margin for a Basal cell carcinoma: a meta-analysis of the literature. <i>Plast Reconstr Surg</i> 2010; 126: 1222-31 6) Codazzi D, Van Der Velden J, Carminati M et al. Positive compared with negative margins in a single-centre retrospective study on 3957 consecutive excisions of basal cell carcinomas. Associated risk factors and preferred surgical management. <i>J Plast Surg Hand Surg</i> 2014; 48: 38-43 																						
<p><i>Væsentligste konklusioner:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Der er et prospektivt studie som sammenligner Mohs kirurgi med standard excision med 3 mm margin og hvor yderligere 3 mm reexcision var tilladt hvis histopatologi viste resttumor. Tumor er risikostratificerede og 95% CI for 10 års recidivrate var 7.3%-23% (van Loo) • Andre retrospektive studier rapporterer meget divergente værdier for 5-år recidivrater fra omkr 2% til 17.4%. Data er svære at fortolke fordi observationstid, margin og risikostratificering mangler ved de fleste studier • BCC excideret med positive margin har recidivrate på omkr 27-30% men radikalt excideret BCC har kumulativ recidivrate på omkr 6%. 																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th>RECIDIVRATE</th> <th>3 mm</th> <th>4 mm</th> <th>5 mm</th> <th>6 mm</th> <th>8 mm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gulleth et al (metaanalysis) n=16,066 Variabel observationstid 1-5 år</td> <td>2.56%±1.6</td> <td>1.62% ±1.8</td> <td>0.39%± 0.26</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Van Loo</td> <td>12.2% (95% CI: 7.3–19.8%) (primære BCC@10 år) 13.5% (95% CI: 7.6–23.2%) recidiverende BCC@10 år</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>						RECIDIVRATE	3 mm	4 mm	5 mm	6 mm	8 mm	Gulleth et al (metaanalysis) n=16,066 Variabel observationstid 1-5 år	2.56%±1.6	1.62% ±1.8	0.39%± 0.26	-	-	Van Loo	12.2% (95% CI: 7.3–19.8%) (primære BCC@10 år) 13.5% (95% CI: 7.6–23.2%) recidiverende BCC@10 år	-	-	-	-
RECIDIVRATE	3 mm	4 mm	5 mm	6 mm	8 mm																		
Gulleth et al (metaanalysis) n=16,066 Variabel observationstid 1-5 år	2.56%±1.6	1.62% ±1.8	0.39%± 0.26	-	-																		
Van Loo	12.2% (95% CI: 7.3–19.8%) (primære BCC@10 år) 13.5% (95% CI: 7.6–23.2%) recidiverende BCC@10 år	-	-	-	-																		

%RETTUMOR					
Codazzi	4%-13% (alle tumorer)	2%-12.1% (alle tumorer)	39.1% (højrisko)	2.5% (alle tumorer)	9.2% (højrisko)
Schell et al	14.2% (lavrisiko)	-	5% (lavrisiko) 24.7% (højrisko)	-	5% (højrisko)

Intervention	Excision med delvis marginkontrol/ Intraoperativ frysemikroskopi
<p>Kvalitet af evidens</p> <p>(Sæt 1 kryds)</p>	<p><input type="radio"/> A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie)</p> <p><input type="radio"/> B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper)</p> <p><input type="radio"/> C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier)</p> <p><input checked="" type="radio"/> D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området)</p>
<p>Væsentligste referencer</p> <p>(max 5)</p>	<p>1) Luz FB, Cardoso GP. Analysis of effectiveness of a surgical treatment algorithm for basal cell carcinoma. An Bras Dermatol. 2016; 91:726-731</p>
<p>Væsentligste konklusioner:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retrospektiv analyse af 269 primære BCC 34 recidiverende BCC I brasiliansk center, hvor frysemikroskopi blev anvendt som en del af behandlingsalgoritme for BCC af forhøjet risiko for recidiv. Resttumor kunne detekteres i 4.1% tilfælde. Recidivrate blev ikke rapporteret • Der er ingen studier, som angiver recidivrate ved intraoperativ frysemikroskopi 	

Intervention	Excision med mikrografisk margin kontrol /Mohs kirurgi																							
<p><i>Kvalitet evidens</i> (Sæt 1 kryds)</p>	<p>X A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie)</p> <p><input type="radio"/> B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper)</p> <p><input type="radio"/> C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier)</p> <p><input type="radio"/> D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området)</p>																							
<p><i>Væsentligste referencer</i> (max 5)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Van Loo E, Mosterd K, Kreikeis GA et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma of the face: A randomised clinical trial with 10 year follow-up. <i>Eur J Cancer</i> 2014; 50:3011-20 2) Leibovitch I, Huilgol S, Selva D et al. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia II. Outcome at 5-year follow-up. <i>J Am Acad Dermatol.</i> 2005; 53:452-7 3) Català A, Carces JR, Alegre M. Mohs micrographic surgery for basal cell carcinomas: results of a Spanish retrospective study and Kaplan–Meier survival analysis of tumour recurrence. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i> 2014; 28:1363-9 4) Veronese F, Farinelli P, Zalvattaro E et al. Basal cell carcinoma of the head region: therapeutic results of 350 lesions treated with Mohs micrographic surgery. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i> 2012; 26:838-43 5) Paoli J, Daryoni S, Wennberg AM et al. 5-year recurrence rates of Mohs micrographic surgery for aggressive and recurrent facial basal cell carcinoma. <i>Acta Derm Venereol.</i> 2011;9: 689-93 6) Codazzi D, Van Der Velden J, Carminati M et al. Positive compared with negative margins in a single-centre retrospective study on 3957 consecutive excisions of basal cell carcinomas. Associated risk factors and preferred surgical management. <i>J Plast Surg Hand Surg</i> 2014; 48: 38-43 																							
<p><i>Væsentligste konklusioner:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Der er et prospektivt studie som sammenligner Mohs kirurgi med standard excision med 3 mm margin og hvor yderligere 3 mm re-excision var tilladt hvis histopatologi viste resttumor. Tumorer var risikostratificerede og 95% CI for 10 års recidivrate var 3.9% (primære BCC) og 4.4% (recidiverende BCC), hvilket var signifikant lavere end efter konventionel kirurgi (12.2% og 13.5%) • Flere retrospektive studier rapporterer recidivrate 1-4%, selv for højrisikotumorer • 56% recidiver efter behandling af primær BCC og 14% recidiver for recidiverende BCC sker >5år efter behandling • Histologisk radikalitet opnås for 95% af patienter ved 5 mm margin og 8 mm margin for lav- og højrisiko BCC. Ved de vanlige 3-4 mm margin vil omkring 10% af excisioner være insufficiante <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>%RETTUMOR</th> <th>3 mm</th> <th>4 mm</th> <th>5 mm</th> <th>6 mm</th> <th>8 mm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Codazzi</td> <td>4%-13% (alle tumorer)</td> <td>2%-12.1% (alle tumorer)</td> <td>39.1% (højrisiko)</td> <td>2.5% (alle tumorer)</td> <td>9.2% (højrisiko)</td> </tr> <tr> <td>Schell et al</td> <td>14.2% (lavrisiko)</td> <td>-</td> <td>5% (lavrisiko) 24.7% (højrisiko)</td> <td>-</td> <td>5% (højrisiko)</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> • BCC excideret med positive margin har recidivrate på omkring 27-30% men radikalt excideret BCC har kumulativ recidivrate på omkring 6% 							%RETTUMOR	3 mm	4 mm	5 mm	6 mm	8 mm	Codazzi	4%-13% (alle tumorer)	2%-12.1% (alle tumorer)	39.1% (højrisiko)	2.5% (alle tumorer)	9.2% (højrisiko)	Schell et al	14.2% (lavrisiko)	-	5% (lavrisiko) 24.7% (højrisiko)	-	5% (højrisiko)
%RETTUMOR	3 mm	4 mm	5 mm	6 mm	8 mm																			
Codazzi	4%-13% (alle tumorer)	2%-12.1% (alle tumorer)	39.1% (højrisiko)	2.5% (alle tumorer)	9.2% (højrisiko)																			
Schell et al	14.2% (lavrisiko)	-	5% (lavrisiko) 24.7% (højrisiko)	-	5% (højrisiko)																			

Intervention	Radiationtherapy (røntgenbehandling)
<p><i>Kvalitet evidens</i></p> <p><i>(Sæt 1 kryds)</i></p>	<p><input type="radio"/> A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie)</p> <p><input checked="" type="radio"/> B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper)</p> <p><input type="radio"/> C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier)</p> <p><input type="radio"/> D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området)</p>
<p><i>Væsentligste referencer</i></p> <p><i>(max 5)</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Avril MF, Auperin A, Margulis A et al. Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. <i>Br J Cancer</i> 1997; 76 (1): 100-6 2) Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. <i>J Dermatol Surg Oncol.</i> 1989; 15 (3): 315-28 3) Silverman MK, Kopf AW, Gladstein AH et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 4: X-ray therapy. <i>J Dermatol Surg Oncol.</i> 1992; 18 (7): 549-54 4) Zagrodnik B, Kempf W, Seifert B et al. Superficial radiotherapy for patients with basal cell carcinoma: recurrence rates, histologic subtypes, and expression of p53 and Bcl-2. <i>Cancer.</i> 2003 Dec 15;98(12):2708-14 5) Coggnetta AB, Mendenhall WM. Radiation therapy for skin cancer. 2013. Springer Science+Business Media, New York. ISBN 978-1-4614-6985-8
<p><i>Væsentligste konklusioner:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Området er præget af ældre litteratur og varierende behandlingsregimer, hvorfor væsentlige grundbøger om emnet er medtaget • Der foreligger god evidens for røntgen behandling af primær BCC • Røntgen er velegnet til <ul style="list-style-type: none"> ○ pt >50 år ○ BCC efter inkomplet ekscision ○ recidiv BCC • Røntgen er velegnet som adjuverende behandling efter kirurgi til BCC med perineural invasion (det gælder perineural invasion med mere end et par små sensoriske nerver) • Det kosmetiske resultat kan med årene blive tiltagende mindre pænt, særligt ved behandling med høj penetrationsdybde 	

Intervention	Vismodegib / sonidegib
<p>Kvalitet evidens</p> <p>(Sæt 1 kryds)</p>	<p><input type="radio"/> A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie)</p> <p><input checked="" type="radio"/> B: Moderat kvalitet; ex: mindre randomiserede kliniske studier, prospektive studier med divergente resultater, andre gode prospektive studier, gode store retrospektive studier med kontrolgrupper)</p> <p><input type="radio"/> C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier)</p> <p><input type="radio"/> D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området)</p>
<p>Væsentligste referencer</p> <p>(max 5)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Sekulic A, Oro AE, Dirix L et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. <i>New Engl J Med</i> 2012; 366:2171–9 (A) 2) Dréno B, Basset-Seguín N, Caro I et al. Clinical benefit assessment of vismodegib therapy in patients with advanced basal cell carcinoma. <i>Oncologist</i> 2014; 19:790–6 (B) 3) Basset-Seguín N, Hauschild A, Grob JJ et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma (STEVIE): a pre-planned interim analysis of an international, open-label trial. <i>Lancet Oncol.</i> 2015 Jun;16(6):729-36 (B) 4) Chang AL, Solomon JA, Hainsworth J et al. Expanded access study of patients with advanced basal cell carcinoma treated with the Hedgehog pathway inhibitor, vismodegib. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2014; 70:60–9 (B) 5) Mohan SV, Li S, Chang J et al. Increased Risk of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma After Vismodegib Therapy for Basal Cell Carcinoma. <i>JAMA Dermatol.</i> 2016 1;152(5):527-32 (D)
<p>Væsentligste konklusioner:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Behandlingen gives højeste rekommendation til BCC, hvor standard behandling vil medføre ekstensiv kirurgi, f.eks. amputation • Safety OK • Studier ej med kontrolgruppe (waterfall plots), da “salvage” droge • Mulig risiko for progression af SCC under behandling, men ej ordentlig evidens • Der foreligger også studie på Gorlin ptt. (Tang et al. <i>Lancet oncol.</i>2016; 17:1720-31). 42 ptt. 	