

GUIDELINES VEDRØRENDE BEHANDLING AF PLANOCELLULÆRE CARCINOMER

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: 209.03.07

Indholdsfortegnelse

1.0 Kommissorium og formål	3
2.0 Baggrund	3
2.1 Tilgængelige behandlinger	4
3.0 Anbefalinger	4
3.1 Diagnostik og tumor risikovurdering	4
3.2 Behandling	5
3.3 Opfølgning og afslutning af kontrol	8
Appendix 1: Habilitetserklæringer	9
Appendix 2: Skemaer med oversigt over eksisterende evidens for behandlingsmodaliteter	10

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 (basal celle carcinom) og SCC (spinocellulært carcinom / planocellulært carcinom) er keratinocyt-deriverede tumorer. I denne guideline fokuseres på SCC, mens der henvises til anden, separat guideline for BCC. Keratinocyt-deriverede tumorer er hyppigste forekommende cancer med estimeret ca. 12.000 nye årlige tilfælde af BCC, og ca 2.000 nye årlige tilfælde af SCC. I alt lever ca. 150.000 personer i Danmark med diagnosen BCC eller SCC, dvs. personer som enten er i behandling for BCC/SCC, personer som går til kontrol eller personer, som 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 behandlingers effektivitet, men også inddrage individuelle patient-karakteristika og personlige hensyn. Guideline er ikke obligatorisk, men derimod en hjælp til den enkelte læge i planlægning af udredning og behandling af patienter med SCC.

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 patienter eller præmaligne tilstande som carcinoma in situ, aktiniske keratoser, Mb. Bowen eller erythroplasia Queyrat.

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.

Guideline kan ikke anvendes til behandling af keratoacanthom, når diagnosen kan stilles sikkert på basis af klinikken (typisk udseende og vækstmønster) og histologi. Ved usikkerhed om diagnosen keratoacanthom bør tumor behandles som lav-risiko SCC.

2.1 Tilgængelige behandlinger

SCC behandles med fysiske og kirurgiske behandlinger, mens farmakologiske behandlinger ikke har en plads i behandling af SCC. Disse kan derimod anvendes til de præmaligne forstadier aktiniske keratoser (AK) og in situ SCC (Mb. Bowen).

Kvalitet af evidens for de forskellige interventioner fremgår af Appendix 2.

3.0 Anbefalinger

Rekommendationer

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

Definitioner for de forskellige rekommandationsniveauer er angivet i Tabel 1.

3.1 Diagnostik og tumor risikovurdering

●●● Histologisk bestemmelse af tumor bør altid foretages, når SCC mistænkes

Kommentarer:

- a) Histologisk undersøgelse er essentiel i alle tilfælde af SCC, og bør altid foretages når SCC mistænkes
- b) Adækvat histologiske materiale er:
 - Stansebiopsi fra ikke-ulcererende repræsentativ del af tumor
 - Excisions biopsi
 - Curettage-materiale. Dette er dog ikke optimalt materiale, idet det ikke er muligt at vurdere frie resektionsrande, tykkelse eller perineural invasion
 - Shave biopsi. Dette kræver dog optimal teknik med dermablade
- c) Histologisvar indeholder optimalt følgende oplysninger:
 1. Differentieringsgrad (lavt differentieret, højt differentieret)
 2. Tumortykkelse (eller information om, at tumortykkelse ikke kunne vurderes)
 3. Clark level eller vurdering af evt. tumorceller i stratum reticulare eller subcutis
 4. Fund af perineural-, perivaskulær eller perilymfatisk invasion
 5. Radikalitet (hvis relevant), inkl. vurdering af margin
- d) Det er vigtigt, at biopsistedet kan identificeres, enten ved beskrivelse af eksakt lokalisation eller ved fotodokumentation, især ved små eller flere tumorer
- e) Den kliniske diagnose kan evt understøttes ved dermoskopisk undersøgelse

●●● Risikovurdering bør foretages for alle SCC

Kommentarer:

- a) Tumor bør opfattes som høj-risiko tumor (aggressiv), hvis mindst en af nedenstående er til stede:
 - Tumorstørrelse ≥ 2 cm i tværmål
 - Lokalisation: Læbe, øre, perineum, perianalt eller genitalt

- Immunsupprimeret patient
 - Recidiv tumor
 - Tumor opstået i kronisk skadet hud som Marjolin's ulcer, osteomyelitis, ar, brandsår eller stråleskadet hud
 - Histologi
 - Lav differentieringsgrad
 - Tumor-tykkelse >2 mm
 - Invasion i dybe dermis eller subcutis (Clark level IV og V)
 - Perineural-, perivaskulær eller perilymfatisk invasion
 - Desmoplastisk, akantolytisk, adenosquamøs tumor
- b) Tumor dybde er relateret til risiko for metastasering. Histologisk tumortykkelse under 2 mm er ikke forbundet med metastase risiko
- c) Klinisk undersøgelse med palpation af loco-regionale lymfeknuder
- d) Det verrukøse SCC afviger fra ovennævnte. Denne sjældne variant af SCC ligner klinisk periungual eller subungual verruca, opfører sig mindre aggressivt og behandles som lav-risiko tumor

3.2 Behandling

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

●●● *Førstevalgsbehandling af høj-risiko tumorer er kirurgisk behandling eller stråleterapi*

Kommentarer:

- a) Kirurgisk excision er førstevalg ved behandling af høj-risiko SCC. Stråleterapi kan anvendes som et alternativ
- b) Kirurgisk excision bør, som udgangspunkt, foretages med 6-10 mm sikkerhedsmargin til den synlige tumor og til subkutant fedtvæv i bunden af præparatet. Margin bør verificeres histologisk. Hvis der ikke er frie resektionsrande, bør foretages re-excision. Hvis dette ikke er muligt bør adjuverende strålebehandling overvejes. Afventende holdning anbefales ikke
- c) Kirurgisk behandling for høj-risiko tumorer i ansigtet kan i teknisk vanskelige områder overvejes foretaget med intraoperativ margin kontrol med henblik på vævsbesparende teknik
- d) Behandling med røntgen i dermatologisk regi beskrives i DDS guideline for strålebehandling
- e) Curettage og el-kaustik bør ikke anvendes som første valgs behandling. Initial curettage bør som regel følges op med kirurgisk excision eller stråleterapi. Curettage med henblik på tumor debulking kan anvendes som behandling forud for eller i forbindelse med stråleterapi
- f) Kryoterapi, 5-FU, imiquimod og PDT anbefales ikke til SCC

●●● *Førstevalgsbehandling af lav-risiko tumorer er kirurgisk behandling eller stråleterapi*

Kommentarer:

- a) Førstevalgsbehandling er kirurgisk excision eller strålebehandling. Der er ingen evidens for forskelle i helbredelsesgrad mellem de to behandlinger, og begge er veletablerede førstevalgsbehandlinger
- b) Excision bør altid foretages med mindst 4 mm sikkerhedsmargin til den synlige tumor og til subkutant fedtvæv i bunden af præparatet. Margin bør verificeres histologisk. Hvis der ikke er frie

resektionsrande bør der foretages re-excision. Hvis dette ikke er muligt bør adjuverende strålebehandling overvejes. Afventende holdning anbefales ikke

- c) Behandling med røntgen i dermatologisk regi beskrives i DDS guideline for strålebehandling
- d) Curettage og el-kaustik bør ikke anvendes som førstevalgsbehandling af lav-risiko tumorer. Såfremt behandling vælges, bør materiale altid sendes til histologisk undersøgelse. Effekten af behandling er yderst afhængig af lægens kompetencer og erfaring, og behandling bør ikke udføres af læger, som ikke har erfaring og ikke har gennemgået sufficient undervisning. Hvis curettage er foretaget på anden klinisk mistanke og histologi udkommer med SCC, kan vælges tæt observation uden supplerende behandling, såfremt det drejer sig om lav-risiko tumor uden tegn på recidiv
- e) Kryoterapi bør ikke anvendes som førstevalgsbehandling af lav-risiko tumorer. Behandling kan dog overvejes, når andre behandlinger er mindre egnede. Anses for mindst effektive behandling. Effekten af behandling er yderst afhængig af lægens kompetencer og erfaring, og behandling bør ikke udføres af læger, som ikke har erfaring og ikke har gennemgået sufficient undervisning
- f) 5-FU, imiquimod, PDT anbefales ikke til SCC

●●● *Udvalgte SCC behandles i samarbejde med onkologer og plastikkirurger*

Kommentarer

- a) Behandling af patienter med lokalt avanceret eller metastaserende sygdom foretages i samarbejde med onkologi og plastikkirurgi

Anbefalede behandlinger iht. GRADE for høj-risiko SCC og lav-risiko SCC

Kommentar:

- a) Rekommandationer angives særskilt for de enkelte interventioner for henholdsvis høj-risiko SCC og lav-risiko SCC

Tabel I: Oversigt over anbefalede behandlinger til immunkompetente patienter med SCC

Klinisk præsentation	Topikale medicinske behandlinger			Kirurgiske og fysiske behandlinger					
	5-FU	Imi	PDT	Kryo	Curet tage	Excision	Excision med frys	MMS	Rtg
Høj-risiko SCC	○○○	○○○	○○○	○○○	○○○	●●●	●●●	●●● (hoved-hals region) ●○○ (ikke hoved-hals region)	●●●
Lav-risiko SCC	○○○	○○○	○○○	●○○	●○○	●●●	●●●	●○○ (hoved-hals region) ●○○ (ikke hoved-hals region)	●●●

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
 Rtg = Røntgen
 Excision = Excision med fast margin
 Excision med frys = Excision med delvis marginkontrol/intraoperativ frysemikroskopi
 MMS=Mohs' micrographic surgery/Mohs mikroskopiske kirurgi

3.3 Opfølgning og afslutning af kontrol

Formålet med efterfølgende kontrolbesøg er tidligt at kunne detektere recidiver samt screene for nye tumorer. Cirka 30% af patienter med SCC vil udvikle nye tumorer efterfølgende. Risikoen er størst de første 5 år efter behandling af den primære tumor, og >80 % af de sekundære tumorer udvikles 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.

●●○ **Lav-risiko SCC bør følges i dermatologisk regi minimum 2 år**

Kommentarer:

- a) Patienter med solitære, lav-risiko tumorer anbefales kontrolleret efter 3, 6, 12 og 24 måneder
- b) Efter individuel dermatologisk vurdering kan patienter med multiple tumorer og svær aktinisk skade tilbydes kontrol, ud over de 2 år, efter behov

●●○ **Høj-risiko SCC bør følges i dermatologisk regi minimum 5 år**

Kommentarer:

- a) Høj-risiko tumorer anbefales kontrolleret efter 3, 6 og 12 måneder det første år; herefter hver 6. måned til 3 år efter behandling; herefter en gang årligt til 5 år efter behandling. Som hovedregel varetages denne kontrol af den behandlende instans. Det er kendt, at recidiv kan ske efter denne 5-årige periode
- b) Efter individuel dermatologisk vurdering kan patienter med multiple tumorer og svær aktinisk skade tilbydes kontrol, ud over de 5 år, efter behov
- c) Flerstof immunsupprimerede, høj-risiko patienter følges som udgangspunkt livslangt
- d) Anbefalet follow-up procedure består af:
 - Inspektion og palpation af det behandlede område ved hvert besøg
 - Palpation af loco-regionale lymfeknuder
 - Visuel undersøgelse for nye tumorer i hoved/hals regionen hver 12. måned hos patienter uden yderligere risikofaktorer for SCC
 - Total gennemgang af huden hver 12. måned 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
Kvalitet evidens (Sæt 1 kryds)	<input type="radio"/> A: Høj kvalitet; ex: flere mindre randomiserede kliniske studier med forenelige resultater, metaanalyser, et stort randomiseret studie) <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) <input type="radio"/> C: Lav kvalitet; ex: retrospektive studier uden kontroller, andre små studier) <input checked="" type="radio"/> D: Meget lav kvalitet; ex: kasuistikker, ekspert udtalelser, lærebøger, vanlig praksis på området)
Væsentligste referencer (max 5)	1) Lansbury L, Bath-Hextall F, Perkins W et al. Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin: Systematic review and pooled analysis of observational studies. <i>BMJ</i> 2013 Nov 4;347:f6153. doi: 10.1136/bmj.f6153. (+ webappendix 4)
Væsentligste konklusioner: <ul style="list-style-type: none"> Ingen nyere studier vedr. behandling af invasivt spinocellulært carcinom Systematisk review fra BMJ 2013 refererer til studie fra 1972 med forskellige koncentrationer (5%, 10%, 20 %) 5-FU, der viser 79 % (42/53) complete post treatment regression (64 % histologisk verificeret). Fulgt 1 år uden recidiv 	

Intervention	Imiquimod 5%
<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 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 checked="" 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) Love WE, Bernhard JD, Bordeaux JS. Topical imiquimod or fluorouracil therapy for basal and squamous cell carcinoma: a systematic review. Arch Dermatol. 2009 Dec; 145(12):1431-8 2) Peris K, Micantonio T, Fagnoli MC, Lozzi GP et al. Imiquimod 5% cream in the treatment of Bowen's disease and invasive squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2006; 55(2):324-327 3) Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. British Association of Dermatologists http://www.bad.org.uk/library-media%5Cdocuments%5CSCC_2009.pdf
<p>Væsentligste konklusioner:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Der foreligger lav dokumentation for behandlingen. Der foreligger et mindre studie: 7 tumorer behandlet 5/uge i 12 uger. Clearance 71% efter gennemsnitlig 28 måneders follow-up (24-38 måneder) (2) • Derudover foreligger flere kasuistikker (3) • Behandlingen er dårligt dokumenteret og anbefales ikke til behandling af invasivt planocellulært carcinom med mindre personen er inoperabel 	

Intervention	PDT
<p><i>Kvalitet evidens (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 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 checked="" 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 (max 5)</i></p>	<p>1) Morton C, Szeimies M, Sideroff A et al. European Dermatology Forum Guidelines on Photodynamic Therapy. Eur J Dermatol 2015; 25 (4): 296-311.</p> <p>2) Calzavara-Pinton PG, Venturini M, Sala R et al. Methylaminolevulinate-based PDT of bowen's disease and squamous cell carcinoma. Br J Dermatol 2008; 159: 793-801.</p>
<p><i>Væsentligste konklusioner:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • PDT anbefales <i>ikke</i> til invasivt SCC grundet sygdommens metastatiske potentiale, lav rapporteret effekt og lavt evidensniveau 	

Intervention	Kryoterapi
<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 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) Kulflik EG. Cryosurgery for skin cancer: 30 year experience and cure rates. Derm Surg. 2004;30:297-300</p> <p>2) Rigel D, Robinson J, Ross M et al. Cancer of the skin. Cryosurgery. Book. Kap 42: 450-61; ISBN: 978-1-4377-1788-4</p>
<p>Væsentligste konklusioner:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kulflik har beskrevet behandling og opfølgning af 132 læsioner med cryosurgery. Ingen recidiver i dette materiale • Skin cancer bogen skriver at kryo med fordel kan laves ved SCC med forskellige teknikker (og Mb. Bowen) 	

Intervention	Curretage/el-kaustik
<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) Veien K, Veien NK, Hattel T et al. Non-melanom hudkræft behandlet i en dermatologisk speciallægepraksis. Ugeskr Laeger 2002 Sep 9; 164(37):4293-5. (47 tumorer) 2) Veien K, Veien NK, Hattel T et al. Behandlingsresultater af non-melanom hudkræft behandlet i en dermatologisk speciallægepraksis. Ugeskr Laeger 1996 Dec 9; 158(50): 7213-5 (58 tumorer + 13 blandingstumorer) 3) Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Prognostic Factors for local recurrence, metastasis and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear and lip. J Am Acad Dermatol 1992;26: 976-90 4) Lansbury L, Bath-Hextall F, Perkins W et al. Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin: systematic review and pooled analysis of observational studies. BMJ 2013
<p>Væsentligste konklusioner:</p> <ul style="list-style-type: none"> • I artikel fra 1996 er der ingen recidiver blandt 58 behandlede SCC men blandt 13 blandingstumorer (blanding af BCC og SCC) angives 1 recidiv af behandlingen. Det fremgår at tumorer sidder især i ansigt og hårbund samt andre lyseksponerede områder. I artikel fra 2002 er der et recidiv af tumor som sidder i pande tinding • Ingen RCT. Både kryo og C+E med lav risiko for recidiv ved små, lav-risikotumorer (forbehold for studiedesign) 	

Intervention	Excision med fast margin																			
<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>	<p>1) Lansbury L, Bath-Hextall F, Perkins W et al. Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin: systematic review and pooled analysis of observational studies. <i>Bmj</i> 2013; 347: f6153.</p> <p>2) Schell AE, Russell MA, Park SS. Suggested excisional margins for cutaneous malignant lesions based on Mohs micrographic surgery. <i>JAMA Facial Plast Surg</i> 2013; 15: 337-43.</p>																			
<p>Væsentligste konklusioner:</p>																				
<ul style="list-style-type: none"> • Pooled metaanalyse af 12 studier (retrospektive, ikke randomiserede) viste lokal recidivrate (5 år) efter kirurgi på 5% (95% CI: 2.3% - 8.3%, n=736). SCC-specifik mortalitet efter kirurgi er 4.1% (CI: 1.7% - 7.6%, n=485) hvilket er højere end efter Mohs kirurgi • Anbefalet margin varierer mellem 4 mm og 10 mm afhængigt af tumorstørrelse og risikostratificering. Retrospektive analyser, at for lav- og høj-risiko tumorer margin for at opnå 95% helbredelse er 5 mm, og 13.25 mm, som indikerer, at selv med 10 mm margin >5% af patienter vil ikke opnå radikalitet ved 1. operation • Alle internationale guidelines anbefaler kirurgi som 1. valgs behandling for lav risiko tumor. For høj-risiko tumorer anbefales mikrografisk kirurgi som enten 1 valg eller på lige fod med kirurgi 																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Lav risiko tumor</th> <th>Høj risiko tumor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AAD/ACMS/ASDSA/ASMS (USA)</td> <td>N/A</td> <td>N/A</td> </tr> <tr> <td>EDF/EADO/EORTC (European)</td> <td>5 mm</td> <td>10 mm</td> </tr> <tr> <td>NCCN (USA)</td> <td>4-6 mm</td> <td>10 mm</td> </tr> <tr> <td>BAD (UK)</td> <td>4 mm</td> <td>6 mm</td> </tr> <tr> <td>Australian Cancer Network</td> <td>2-10 mm</td> <td>10 mm</td> </tr> </tbody> </table>				Lav risiko tumor	Høj risiko tumor	AAD/ACMS/ASDSA/ASMS (USA)	N/A	N/A	EDF/EADO/EORTC (European)	5 mm	10 mm	NCCN (USA)	4-6 mm	10 mm	BAD (UK)	4 mm	6 mm	Australian Cancer Network	2-10 mm	10 mm
	Lav risiko tumor	Høj risiko tumor																		
AAD/ACMS/ASDSA/ASMS (USA)	N/A	N/A																		
EDF/EADO/EORTC (European)	5 mm	10 mm																		
NCCN (USA)	4-6 mm	10 mm																		
BAD (UK)	4 mm	6 mm																		
Australian Cancer Network	2-10 mm	10 mm																		

Intervention	Excision med delvis marginkontrol v. Intraoperativ frysemikroskopi
<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 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><i>Væsentligste referencer</i></p> <p><i>(max 5)</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Di Nard LJ, Lin J, Karageorge LS et al. Accuracy, utility, and cost of frozen section margins in head and neck cancer surgery. <i>Laryngoscope</i>. 2000 Oct;110(10 Pt 1):1773-6 2) Bradley PJ, MacLennan K, Brakenhoff RH et al. Status of primary tumour surgical margins in squamous head and neck cancer: prognostic implications. <i>Curr Opin Otolaryngol Head neck Surg</i>. 2007 Apr;15(2):74-81 3) Hinni ML, Ferlito A, Brandwein-Gensler MS et al. Surgical margins in head and neck cancer: a contemporary review. <i>Head Neck</i>. 2013 Sep;35(9):1362-70. doi: 10.1002/hed.23110. Epub 2012 Sep 3
<p>Væsentligste konklusioner:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Der findes ingen studier vedr. frysemikroskopi af SCC i huden. Der er få studier, som undersøgte frysemikroskopi i kirurgi af hoved- og hals cancer, som på nogle måder ligner SCC • Der konkluderes, at der ikke er konsensus om, hvordan man præparerer væv til frysemikroskopi og der er ingen kriterier for hvordan tumorfri margin • Det er uklart, om adequat marginkontrol resulterer i lavere risiko for lokale recidiver. • I forhold til paraffin-indstøbt væv, frysemikroskopi havde sensitivitet på kun 34% for evaluering af positive margin. Kun 5% af patienter med hoved- og hals cancer, som blev opereret i henhold til gældende guidelines, havde gavn af frysemikroskopi 	

Intervention	Excision med mikrografisk margin kontrol / Mohs kirurgi																										
<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) Lansbury L, Bath-Hextall F, Perkins W, Stanton W, Leonardi-Bee J. Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin: systematic review and pooled analysis of observational studies. <i>Bmj</i> 2013; 347: f6153 2) Schell AE, Russell MA, Park SS. Suggested excisional margins for cutaneous malignant lesions based on Mohs micrographic surgery. <i>JAMA Facial Plast Surg</i> 2013; 15: 337-43 3) Rowe E, Carroli RJ, Day CL. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma and the sin, ear and lip <i>JAAD</i> 1992;26:976-90 4) Leibovitch I, Huilgoi SC, Selva D et al. Cutaneous squamous cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery in Australia I. Experience over 10 years <i>JAAD</i> 2005;53:253-60 5) Pugliano-Mauro M, Goldman G. Mohs Surgery Is Effective for High-Risk Cutaneous Squamous Cell Carcinoma <i>Dermatol Surg</i> 2010;36:1544-1553 																										
<p>Væsentligste konklusioner:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pooled metaanalyse af 16 studier (prospektive og retrospektive, ikke randomiserede) viste lokal relaps rate (5 år) efter Mohs kirurgi på 3.4% (95% CI: 1.8% - 5.3%, n=1572). SCC-specifik mortalitet efter Mohs kirurgi er 1.1% (CI: 0.2% - 2.6%, n=941) hvilket er laverere end efter konventionel kirurgi • For høj-risiko tumorer retrospektiv sammenligning af relaps rater indikere, at mikrografisk kirurgi er bedre i følgende lokalisationer: læbe (2.3% vs 10.5%), øre (5.3% vs 18.7%), og af følgende karakteristika: recidiv (10% vs 23.3%), perineural invasion (0% vs 47%), diameter >2 cm (25.2% vs 41.7%) • Der er ingen direkte studier som sammenligner kosmetisk resultat eller patient-relaterede outcomes. Det er sandsynligt, at defektstørrelse efter Mohs kirurgi er mindre end efter konventionel kirurgi og at dette har indflydelse på lukning af huddefekt. Retrospektiv analyse af SCC excideret ved Mohs kirurgi viser at for lav- og høj-risiko tumorer margin for at opnå 95% helbredelse er 5 mm, og 13.25 mm, som indikerer, at signifikat procentdel af høj risiko SCC skal excideres med meget brede margin og derfor mikrografisk kirurgi kunne være til at foretrække • Internationale guidelines: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>ansigt</th> <th>Høj risiko tumor</th> <th>Insufficient primær excision</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AAD/ACMS/ASDSA/ASMS (USA)</td> <td style="text-align: center;">x</td> <td style="text-align: center;">x</td> <td></td> </tr> <tr> <td>EDF (European)</td> <td style="text-align: center;">x</td> <td style="text-align: center;">x</td> <td></td> </tr> <tr> <td>NCCN (USA)</td> <td></td> <td style="text-align: center;">x</td> <td></td> </tr> <tr> <td>BAD (UK)</td> <td style="text-align: center;">x</td> <td style="text-align: center;">x</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Australian Cancer Network</td> <td style="text-align: center;">x</td> <td style="text-align: center;">x</td> <td style="text-align: center;">x</td> </tr> </tbody> </table>					ansigt	Høj risiko tumor	Insufficient primær excision	AAD/ACMS/ASDSA/ASMS (USA)	x	x		EDF (European)	x	x		NCCN (USA)		x		BAD (UK)	x	x		Australian Cancer Network	x	x	x
	ansigt	Høj risiko tumor	Insufficient primær excision																								
AAD/ACMS/ASDSA/ASMS (USA)	x	x																									
EDF (European)	x	x																									
NCCN (USA)		x																									
BAD (UK)	x	x																									
Australian Cancer Network	x	x	x																								

Intervention	Røntgenbehandling
<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) Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. NEJM 2001; 344 (13): 975-983 2) Johnson TM1, Rowe DE, Nelson BR et al. Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). , J Am Acad Dermatol. 1992 Mar;26(3 Pt 2):467-84 3) Goldschmidt H, Panizzon RG. Modern dermatologic radiation therapy. 1991. Springer-Verlag, New York. ISBN 0-387-97328-1. ISBN 3-540-97328-1 4) Cognetta AB, Mendenhall WM. Radiation therapy for skin cancer. 2013. Springer Science+Business Media, New York. ISBN 978-1-4614-6985-8
<p>Væsentligste konklusioner:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Generelt kan rtg behandling anvendes til SCC, området er dog præget af forskellige traditioner og principper hvad angår definition af doseringsdybde, fraktionering og behandlingens længde ved røntgennær behandling • Ældre litteratur, hvorfor to væsentlige grundbøger om emnet er medtaget (reference 3 og 4). • Rtg. eller reekscision anbefales, hvis der ved mikroskopisk undersøgelse efter kirurgi er tvivl om radikaliteten eller væsentlig perineural vækst • Rtg. kan anvendes, hvis kirurgi ikke skønnes optimal på grund af komorbiditet, lokalisation af tumor eller forventet dårligt funktionelt eller kosmetisk resultat • Rtg. kan anvendes, hvis radikalitet ikke kan opnås ved kirurgi • Rtg. evt. i kombination med andre behandlinger til at behandle aggressive eller recidiv tumores 	