



Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

dd. måned 20XX (DHG)

Administrativ godkendelse

dd. måned 20XX (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: dd. måned 20XX

INDEKSERING

Indsæt minimum 3 søgeord (f.eks. DMCG, klinisk retningslinje, kræft, kræftsygdom, delforløb, intervention)

Basalcellekarcinom – diagnostik og behandling

Indholdsfortegnelse

Forord.....	4
1. Anbefalinger (Quick guide).....	8
Behandling – Topikale farmakologiske behandlinger	8
Imiquimod	8
5-Flourouracil (5-FU)	8
Fotodynamisk terapi (PDT)	8
Behandling – Destruktive behandlinger.....	8
Kryoterapi	8
Curettage og elkaustik.....	9
Excision	9
Strålebehandling	9
2. Introduktion	10
3. Grundlag	12
Patologi/Diagnostik ved histologisk undersøgelse	12
Diagnostik ved dermatoskopi og non-invasive hudskanninger	14
Behandling – Topikale farmakologiske behandlinger	14
Imiquimod	14
5-Flourouracil (5-FU)	15
Fotodynamisk terapi (PDT)	16
Behandling – Destruktive behandlinger.....	17
Kryoterapi	17
Curettage og elkaustik.....	17
Excision	19
Excision med fast margen (uden margenkontrol).....	19
Excision med margenkontrol	20
Mohs kirurgi.....	20
3D histologi.....	22
Strålebehandling	22
Adjuverende topikal behandling ved BCC uden radikalitet efter kirurgi	23
Imiquimod som supplement til kirurgi ved rest-tumor af sBCC	23
PDT som supplement til kirurgi ved rest-tumor af sBCC	24
5-FU som supplement til kirurgi ved rest-tumor af sBCC	24
Lokalt avanceret og metastaserende BCC.....	24
Systemiske behandlinger til lokalt avanceret og metastaserende BCC	24
Hedgehog-inhibitorer	24
PD1-hæmmer	25

Kontrol og opfølgning	25
Fremadrettet anbefaling	25
4. Referencer	26
5. Metode	31
6. Bilag	34
Bilag 1 – Evidenstabel: 5-FU	34
Bilag 2 – Evidenstabel: Imiquimod	37
Bilag 3 – Evidenstabel: PDT	41
Bilag 4 – Evidenstabel: Kryoterapy	46
Bilag 5 – Evidenstabel: Curettage	49
Bilag 6 – Evidenstabel: Excision/kirugi	53
Bilag 7 – Evidenstabel: Stråleterapi	74
7. Om denne kliniske retningslinje	76

Forord

Behandling af basalecelle karcinomer (BCC) varetages af flere specialer: dermatologer, plastikkirurger, oftalmologer og onkologer samt alment praktiserende læger og i specielle tilfælde øre-næse-hals-læger. Behandlingerne varetages både i hospitalsregi samt ved privat praktiserende speciallæger.

Denne varetagelse af BCC ved flere specialer og i både primær- og sekundærsektor muliggør en bred variation i behandlingsvalg, tilpasset individuelle patienthensyn. Dette i kombination med at BCC adskiller sig fra øvrige cancertyper ved sin langsomme vækst, minimale risiko for metastasering, heterogenitet i både patientgruppe og tumortype med undertyper af varierende recidiv-risiko, samt betydelig variation i morbiditet, nødvendiggør en multifacetteret behandlingspalette for BCC. Det afspejles også i denne guidelines anbefalinger.

De topikale og destruktive behandlinger varetages stort set udelukkende af dermatologer, mens stråleterapi og behandling med systemiske lægemidler kun finder sted i onkologisk regi. Øjennære tumorer med involvering af øjenrande og tårekanaler varetages ofte i oftalmologisk hospitalsregi, eller i plastikkirurgisk regi, mens øre-næse-hals-læger varetager kirurgisk behandling af udvalgte BCC i øreregionen. De kirurgiske behandlinger til BCC varetages af plastikkirurger og dermatologer, både i primær- og sekundærsektoren med en vis geografisk variation. De store, komplicerede kirurgiske excisioner, varetages udelukkende i plastikkirurgisk regi, mens intraoperativ margenkontrol både varetages af plastikkirurger og dermatologer, men ved brug af forskellige teknikker. Endelig varetages diagnostik- og kontroldelen af BCC primært af dermatologer, som håndterer ”den kronisk syge hudkræftpatient”, der typisk præsenterer sig med multiple tumorer og aktinisk degenereret hud.

Ovenstående kompleksitet afspejles i anbefalingerne for behandling i denne retningslinje.

Retningslinjen (version 1.0) er udarbejdet af en stor tværdisciplinær arbejdsgruppe med bred repræsentation fra specialer, herunder dermatologer, plastikkirurger, patologer, oftalmologer og onkologer. I alt 13 speciallæger har bidraget i afslutningsfasen af aktuelle arbejdsproces, der blev initieret Q1 2024. Der har været afholdt i alt 11 fælles møder og desuden et betydeligt antal møder i mindre arbejdsgrupper med henblik på udarbejdelse af evidens for samtlige behandlingsinterventioner. Der har været fulgt en to-faset arbejdsproces med først i) identifikation af evidens for specifikke interventioner, dernæst ii) drøftelser af anbefalinger for BCC undertyper.

Ved ovenstående arbejdsproces er opnået at kortlægge nuværende praksis på området.

Arbejdsgruppen har været enige om, så vidt muligt at anvende den nyligt opdaterede europæiske guideline for BCC (1) (EADO, European Association of Dermato-Oncology) som udgangspunkt for danske anbefalinger. Aktuelle retningslinje fremkommer med fælles, tværfaglige anbefalinger for easy to treat/lav-risiko BCC og for lokalt avanceret/metastaserende BCC. For difficult to treat/høj-risiko BCC er der udarbejdet foreløbige speciale-specifikke anbefalinger. Specialerne dermatologi, plastikkirurgi og onkologi har givet tilsagn til fremadrettet kvalitetssikring af egne procedurer, så der indenfor de næste 5 år også kan udarbejdes fælles, tværfaglige anbefalinger for difficult to treat/ højrisiko-BCC. Den fremadrettede proces for kvalitetssikring

foreslås ved struktureret rammesætning med inddragelse af medlemmer fra aktuelle arbejdsgruppe med henblik på at sikre kontinuitet og fremdrift.

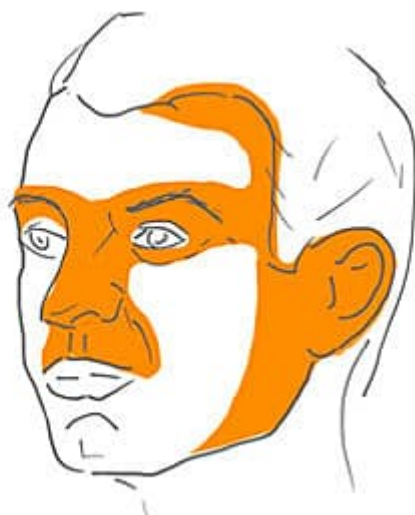
I retningslinjen er udarbejdet et overordnet skema, der i overblikksform præsenterer resultatet af arbejdsgruppens proces. Henvissende klinikere kan orientere sig i specialespecifikke behandlingsstrategier og hermed viderehenvise til rette speciale afhængigt af individuelle patientkarakteristika og præference. Dette vil givetvis medvirke til optimerede patientforløb.

I overensstemmelse med DMCG-modellen for retningslinjearbejde anbefales en opdatering om 5 år, hvor nye specialespecifikke kvalitetsdata vil kunne danne grundlag for udarbejdelse af nationale, tværfaglige anbefalinger med henblik på at sikre ensartet og optimal behandling for patienter med alle former for BCC.

Tabel 1 - Resultat af arbejdsgruppens proces med overblik over anbefalet behandlingsstrategi: Tværfaglige anbefalinger angives for Easy to treat / Lavrisiko BCC samt Lokalt avanceret / metastaserende BCC. Monofaglige, specialespecifikke anbefalinger angives for Difficult to treat / Højrisiko BCC*. sBCC: Superficielt BCC. nBCC: Nodulært BCC.

Easy to treat/ lavrisiko BCC			Difficult to treat/ højrisiko BCC Kan henvises til følgende specialer:			Lokal avanceret /metastaserende		
Indikationer	sBCC	BCC på ikke-kritiske områder	Specialspecifikke indikationer	Dermatologisk regi:	Plastikkirurgisk regi:	Onkologisk regi:	Lokal avanceret BCC	Metastase- rende BCC
				Aggressive BCC subtyper i ansigt/skalp eller nBCC i H-zonen eller nBCC i M-zonen ansigt ≥ 1 cm	Peroperativ margenkontrol anbefales ved behov for rekonstruktion med minimum 2 af nedenstående risikofaktorer: -Lokalitet: < 5 mm fra øjelågs kant, kaudale 1/3 af næsen, ved legemsåbning i ansigtet, overlæben (philtrum) -Aggressiv histologi -Dårligt afgrænset tumor. -Recidiv efter kurativt intenderet behandling	Patienter >60 år kan der overvejes strålebehandling. Fordele og ulemper skal diskuteres med patienten. Patienter <60 år Primært kirurgisk behandling men strålebehandling kan overvejes	Henvisning til plastik/onko- regi MDT	Henvisning til plastik/onko- regi MDT
Behandlingsmodaliteter	Destruktive behandlinger - Curettage - Kryoterapi Topikal behandling - Imiquimod - 5FU - PDT	Standard kirurgi med 3-4 mm fast margen Destruktive behandlinger - Curettage - Kryoterapi Topikal behandling (KUN nBCC) - Imiquimod - 5FU - PDT	Specialspecifikke behandlingsmuligheder	1.valg: excision med fast margen 5 mm (hvis defekt kan lukkes primært) 2.valg: Mohs kirurgi (hvis kapacitet ellers plastik/onko regi) 3.valg: destruktive behandlinger (curettage og kryo) i udvalgte tilfælde hvor recidivrisiko er mindre betydningsfuldt (alder, komorbiditet)	BCC i ansigtet behandles med excision i 3-5 mms afstand afhængigt af risikofaktorer Hvis kriterier for peroperativ margenkontrol opfyldes udføres enten: 1. Partiel intraoperativ margen kontrol Eller 2. 3D fryseteknik til margen kontrol	Onkologisk strålebehandling af (10)-17 fraktioner	Behandling i plastik kirurgisk eller onkologisk regi	Behandling i plastik kirurgisk eller onkologisk regi

H-zone i ansigtet.



Figur 1 - Figur 1. Illustrerer ansigtets H-zone. Figuren er kopieret fra artikel "Basalcellekarcinom", UFL, 2016

1. Anbefalinger (Quick guide)

Behandling – Topikale farmakologiske behandlinger

Imiquimod

1. Imiquimod kan anvendes til behandling af mindre superficielle basalcellekarcinomer, når destruktive behandlingsmodaliteter (kryoterapi eller curettage) ikke vurderes hensigtsmæssigt for patienten (B)
2. Imiquimod kan anvendes til behandling af mindre nodulære basalcellekarcinomer, når patienten ikke vurderes kandidat til kirurgisk intervention (B) eller til destruktive behandlinger (kryoterapi eller curettage) (D)

5-Flourouracil (5-FU)

3. 5-Flourouracil kan anvendes som behandling af mindre superficielle basalcellekarcinomer, når Imiquimod eller destruktive behandlingsmodaliteter (kryoterapi/curettage) ikke vurderes hensigtsmæssigt for patienten (B)
4. 5-Flourouracil kan anvendes til supercifielle basalcellekarcinomer i lavrisiko områder (D)

Fotodynamisk terapi (PDT)

5. Fotodynamisk terapi kan anvendes som behandling af mindre superficielle basalcellekarcinomer, når patienten ikke tåler Imiquimod (B) eller destruktive behandlingsmodaliteter (kryoterapi eller curettage) ikke vurderes hensigtsmæssigt for patienten (A)
6. Fotodynamisk terapi kan anvendes med brug af både methylaminolevulinat (MAL) og 5-aminolevulinsyre (ALA) (A)
7. Fotodynamisk terapi bør anvendes som topikal behandling hos patienter, hvor compliance er en udfordring (D)

Behandling – Destruktive behandlinger

Kryoterapi

8. Behandling med kryoterapi kan anvendes til behandling af mindre superficielle basalcellekarcinomer (A) og betragtes ligeværdig til curettage (B)

9. Behandling med kryoterapi kan anvendes, når der ønskes hurtig behandling af mindre superficielle basalcellekarcinomer, hvor kosmetisk resultat er mindre vigtig (D)
10. Ved behandling med kryoterapi bør der gives minimum 2 frys-tø cykli (A)

Curettage og elkaustik

11. Behandling med curettage og elkaustik bør anvendes som behandling af mindre superficielle basalecellekarcinomer, når patienten ønsker hurtig fjernelse af BCC, hvor kosmetisk resultat er mindre betydende (D)
12. Behandling med curettage og elkaustik kan anvendes til mindre nodulære basalcellekarcinomer i ansigtet, når patienten ikke vurderes egnet til kirurgi (A)
13. Ved behandling med curettage og elkaustik bør der gives minimum 2 behandlings-cykli (D)
14. Behandling med curettage bør suppleres med elkaustik (A)

Excision

15. Excision er førstevalgsbehandling til BCC i hovedhals-området (A). Det primære formål er fjernelse af tumor i sin helhed og herefter bevarelse af funktion og optimalt kosmetisk resultat.
16. Excision af BCC kan udføres med standard excision med fast margen og postoperativ histologisk undersøgelse af tumurvævet eller med peroperativ margenkontrol. Valget afhænger af tumorlokalisering, størrelse, histologisk subtype samt øvrige patientfaktorer, herunder alder og komorbiditet (D)

Strålebehandling

17. Primær strålebehandling af basalcellekarcinom (fraset sBCC) bør anvendes til patienter, som ikke kan gennemføre eller ikke ønsker kirurgisk behandling (A)
18. Primær strålebehandling af basalcellekarcinomer (fraset sBCC) kan anvendes i tilfælde, hvor kirurgi vil være forbundet med væsentlige kosmetiske eller funktionelle sequelae (D)
19. Primær strålebehandling af basalcellekarcinomer (fraset sBCC) bør anbefales, hvis kirurgi/anæstesi er kontraindiceret (D), og hvis øvrige topikale og destruktive behandlinger ikke skønnes tilstrækkelige (A)

2. Introduktion

Basalcelle karcinom (BCC) er den hyppigste cancerform både i Danmark og globalt med en markant stigende incidens (2). I 2022 blev der registreret 16198 nye tilfælde af BCC i Danmark (3), men antal behandlede BCC, estimeres til at være 3 gange højere, da mange patienter udvikler flere tumorer, og da en del behandles udelukkende på det kliniske billede (4). I seneste årsrapport fra Hudkræftdatabasen, hvor data baseres på indberetninger fra praktiserende dermatologer, er der behandlet 35.000 patienter med BCC på et år (5). Risikoen for BCC stiger med øget alder, og i takt med fortsat stigende gennemsnitslevealder har vi formentlig ikke nået incidens-toppen. Livstidsrisikoen for udvikling af BCC hos personer med lys hudtype estimeres til 30% (6) og danskernes livstidsrisiko for at udvikle hudkræft estimeres til 22%. Udover alder er UV-eksponering den primære risiko for udvikling af BCC, hvor både den kumulerede UV-eksponering samt høj-intens udsættelse er medvirkende risikofaktorer. Tidligere stråleterapi, særligt Bucky-terapi spiller desuden en rolle for udvikling af BCC (6).

BCC antages at udgå fra stamcellerne i hårfolliklerne og er langt oftest sporadisk udviklede tumorer. Aktivering af sonic-hedgehog (SHH) signaleringsvejen er central for patogenesen, hvor ca. 90% af BCC skyldes mutation med inaktivering af PTCH1, mens ca. 10% skyldes mutation med aktivering af SMO (7). Blandt de sjældne sygdomme med genetisk prædisposition til BCC findes Gorlins syndrom, hvor germline mutation i PTCH1 eller mere sjældent, PTCH2, SMO, og SUFU blandt andet prædisponerer til udvikling af multiple BCC fra ung alder (8).

BCC kan forekomme næsten overalt på kroppen, men særligt på soludsatte områder (fraset hånddrygge) med størstedelen lokaliseret til hoved-hals-regionen. Det kliniske billede varierer, men ofte præsenteres et langsomt udviklet sår, der ikke vil hele. Den kliniske præsentation afspejler delvis de histologiske subtyper. Af disse udgør det nodulære BCC (nBCC) 50-70%. Det kendetegnes ved en perlemorsagtig nodulær tumor med teleangiektasier og central ulceration. Den superficielle form (sBCC) (ca 15%) ses som en veldefineret, erytematøs, let skællende forandring og findes oftest på truncus og ekstremiteter. De resterende 15-35% består af tumorer med et mere aggressivt vækstmønster og øget risiko for vækst i dybden. Disse betegnes infiltrativ, skleroserende og mikronodulære tumorer, hvor det er foreslået at disse 3 histologiske undertyper sammenlægges under betegnelsen infiltrativ BCC (9). Klinisk ses disse tumorer ofte diffust afgrænsede og med arvævslignende forandring.

BCC vokser primært lokalt med meget lav risiko for metastasering (0,003-0,5%) (10) og meget lav mortalitet. BCC kan dog vokse lokalt invasivt og destruere underliggende væv, hvilket medfører betydelig morbiditet. Ved korrekt behandling af BCC er risikoen for recidiv lav. Der er dog stor risiko for udvikling af nye tumorer særligt indenfor de første 3-5 år efter første BCC, hvor helt op til 30-50% af patienterne udvikler et nyt BCC (11, 12).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Patientgruppe

Retningslinjens målgruppe er patienter med primær eller recidiv basalcellekarcinom (BCC).

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

Vejledningen er særligt relevant for sundhedsprofessionelle indenfor dermatologi, plastikkirurgi, klinisk onkologi, oftalmologi, patologi, øre-næse-hals samt alment praktiserende læger, der varetager undersøgelse, henvisning og behandling af patienter med BCC.

3. Grundlag

Patologi/Diagnostik ved histologisk undersøgelse

Litteratur og evidensgennemgang

Den patoanatomiske undersøgelse af BCC, skal foruden at stille diagnosen også vurdere tilstedeværelsen af evt. højrisikofaktorer og om muligt indgrebets radikalitet. Evidensen for afsnittet tager hovedsageligt udgangspunkt i internationale anbefalinger fra WHO (4th edition, 2018 og 5th edition, 2023) og internationale guidelines (13, 14).

For patologen er det vigtigt, at der oplyses om relevante kliniske informationer, herunder:

- Klinisk diagnose (BCC og evt. relevante differentialdiagnoser)
- Anamnesticke oplysninger, herunder specielt
 - o Tidligere biopsi/indgreb i området
 - o Mistanke om recidiv
 - o Risikofaktorer (genetisk mutation, immunsuppression, brandskade, strålebehandling, traume)
- Tumors lokalisation og størrelse (diameter i mm)
- Type af præparat: curettage, tangentiell ekscision, stansebiopsi, ekscision og indgrebets art:
 - o Diagnostisk incisions/intralæsielt materiale eller
 - o Ekscisionsmateriale / curettage med intenderet kurativt sigte

Udskæring og præparering

Makroskopisk håndtering af vævet

Ved *diagnostisk materiale* opmåles vævet i 3 dimensioner angivet i millimeter (mm), og totalindstøbes oftest. Formålet med undersøgelse er en histologisk diagnose, mens radikalitet sjældent kan vurderes.

Ved ekscisionsmateriale opmåles vævet i 3 dimensioner angivet i mm. I tilfælde hvor der ses makroskopisk tumor, måles denne ift. største diameter og udmåling af afstand til nærmeste resektionsrand.

Vævet opskæres og vurderes makroskopisk og der udtages relevante snit. Ved uskarpt afgrænset tumor, makroskopisk usikker radikalitet eller re-resektater af tidligere behandlet BCC, bør der udtages flere snit, evt. totalindstøbning af materialet. Som minimum tages centralt tværsnit og vævsspidser.

Undersøgelsen primære formål er at sikre diagnose, og hvis muligt, indgrebets radikalitet. Curettagemateriale foretaget som led i intenderet kurativ behandling, vil oftest håndteres som diagnostisk materiale, og her kan radikalitet sjældent vurderes.

Mikroskopi – tumortype og andre prognostiske faktorer

Der er flere morfologiske typer med distinkte kliniske og histologiske fund, men med sammenlignelig epidemiologi og ætiologi, og alle typer består af epiteliale øer, opbygget af basaloide celler med hyperkromatiske kerner og sparsomt cytoplasma. På baggrund af risiko for sygdomsrecidiv er BCC tumor-subtyper inddelt i lav- og højrisiko typer, jvf WHO. BCC med flere vækstmønstre/tumortyper er dog meget almindelige (op til 43%), og bør klassificeres ud fra det vækstmønster med højest risiko for recidiv.

Modificeret tabel fra med WHO lav og højrisiko for recidiv af BCC ud fra histopatologiske faktorer

Morfologiske fund	Lav risiko for recidiv	Højere risiko for recidiv
Histopatologisk subtype	Superficiel, nodulær, fibroepitelial, infundibulocystisk	Mikronodulær, infiltrativ, morfeiform, basoskvamøs og BCC med sarkomatoid uddifferentiering
Perineural-og karinvasion	Nej	Ja
Dybdevækst udenfor dermis	Nej	Ja

Ud over BCC-tumortype bør, hvis tilstede, øvrige højrisikofaktorer nævnes. Disse faktorer omfatter **dybdevækst udenfor dermis** (involvering af dybereliggende strukturer end dermis, f.eks. subcutis, skeletmuskulatur, brusk mfl.) samt **nerve- og karindvækst**. Ved nerveindvækst bør nervegrenens diameter angives (>0,1 mm) og om en eller flere nervegrene er involveret.

Mikroskopi - afrapportering

Den mikroskopiske beskrivelse bør indeholde.

Diagnose og histologisk subtype. I excisionsmateriale angives mest aggressive vækstmønstre.

Hvis tilstede angives højrisikofaktorer (dybdevækst udenfor dermis, nerveindvækst og/eller karinvasion).

Resektionsforhold (kun ved excisionsmateriale)

Mikroskopi – kodning

Tumortype

Ud over relevant T- og P-kode bør materialet kodes så præcist som muligt i respektive BCC tumortype, dog kan diagnostisk materiale nøjes med at kodes som "basocellulært karcinom, M80903" og hvis subtypen kendes så kodes denne (<https://medinfo.dk/sks/brows.php>).

Er materialet ikke fuldt diagnostisk kan "basocellulært karcinom, OBS PRO" vælges. Er der tale om recidiv, bør koder med tumortype "*", recidiv" anvendes.

Højrisikofaktorer kodes kun hvis tilstede

- Nerveindvækst påvist, M09431
- Karindvækst påvist, M09420

Resektionsrande vurderes ved excisionsmateriale, og anføres som værende

- Resektionsrande frie, M09400
- Resektionsrande ikke frie, M09401
- Resektionsrande kan ikke vurderes, M09402

I de meget sjældne tilfælde hvor BCC metastaserer, bruges koden **metastase, efterfulgt af respektive BCC tumortype**.

Diagnostik ved dermatoskopi og non-invasive hudskanninger

Litteratur og evidensgennemgang

Dermatoskopiske kriterier til diagnostik af BCC er veletablerede og indgår som standard procedure til at understøtte den kliniske diagnostik af BCC.

Non-invasive hudskanninger til diagnostik af BCC er i dag tilgængelige med OCT (optical coherence tomography), LC-OCT (line-field confocal-OCT) og RCM (reflectance confocal microscopy). I EADO guideline indgår hudskanninger som en mulighed for at øge den diagnostiske sikkerhed ved vanskeligt erkendelige BCC, hvilket også er en mulighed i Danmark. Arbejdsgruppen har drøftet, at non-invasive hudskanninger kan anvendes på optional basis til lav-risiko BCC og særligt fordelagtigt ved patienter med multiple tumorer.

Behandling – Topikale farmakologiske behandlinger

Der findes en lang række topikale medicinske behandlinger samt destruktive behandlinger til BCC, hvor det overordnet gælder, at disse er velegnede til behandling af histologisk non-aggressive tumores på truncus og ekstremiteter og som alternativ til patienter med mindre BCC i høj-og middels risiko områder, hvor patienten ikke vurderes kandidat til kirurgisk excision eller stråleterapi.

Det er vigtigt at holde sig for øje, at den histologiske undertype af BCC er af blandet undertype i ca. 30-40% af tilfældene, hvorfor små diagnostiske stansebiopsier ikke nødvendigvis er repræsentative for hele tumors histologi, hvor der ved endelig diagnostik af et excisionspræparat ofte findes en mere aggressiv histologisk komponent (15).

Imiquimod

- 1. Imiquimod kan anvendes til behandling af mindre superficielle basalcellekarcinomer, når destruktive behandlingsmodaliteter (kryoterapi eller curettage) ikke vurderedes hensigtsmæssigt for patienten (B)**
- 2. Imiquimod kan anvendes til behandling af mindre nodulære basalcellekarcinomer, når patienten ikke vurderes kandidat til kirurgisk intervention (B) eller til destruktive behandlinger (kryoterapi eller curettage) (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Imiquimod er en Toll-like receptor-7 agonist (TLR7), en immunrespons modulator, der stimulerer dannelse af cytokiner. Imiquimod er indregistreret til behandling af sBCC i Danmark. Doseringsforslag er 6 ugers behandling 5 gange ugentligt.

Behandling af BCC med Imiquimod baserer sig samlet på 5 studier, herunder tre RCT og 2 kohortestudier. Overordnet vurderes evidensstyrken til B*.

I tre RCT med head-to-head sammenligning af PDT/Imiquimod/5-FU med 5 års follow-up på knap 300 sBCC fandtes Imiquimod superiort til både 5-FU og PDT med 3-års recidiv-rater på 23,4% vs 34,2% og 5-års recidivrater på 34,2% vs 46% ved sammenligning af Imiquimod med 5-FU. Ved sammenligning af Imiquimod med PDT til behandling af sBCC fandtes 3-års recidiv på hhv 22,8% vs 51,6% og ved 5-års opfølgning var der recidiv i 28,6% af tumores behandlet med Imiquimod sammenlignet med 68,8% af tumores behandlet med PDT. Kosmetiske blev behandlingsmetoderne vurderet ligeværdige (16-18).

Kirurgisk intervention er sammenlignet med Imiquimod til behandling af lavrisiko sBCC og nBCC i to studier, hvor kirurgisk excision fandtes superiort med complete clearance på kirurgisk intervention efter hhv 3 og 5 år på omkring 98% hvor Imiquimod ligger på 84% og 82,5%. Der var ingen forskel på kosmesis, og Imiquimod blev på denne baggrund vurderet som godt alternativt til kirurgi til lavrisiko BCC (19). I et systematisk review fra 2020, fandtes der recidiv efter behandling af nBCC med Imiquimod i op mod 26% af tilfældene efter 5 år (20). I et systematisk review fra 2009 med 15 studier på sBCC og 11 studier på nBCC og 1 studie omhandlende infiltrativt BCC, blev den samlede konklusion, at Imiquimod begrænses til små BCC <2 cm i diameter på lav-risiko lokaliseringer for at minimere recidiv-risiko (21).

5-Flourouracil (5-FU)

3. 5-Flourouracil kan anvendes som behandling af mindre superficielle basalcellekarcinomer, når Imiquimod eller destruktive behandlingsmodaliteter (kryoterapi/curettage) ikke vurderes hensigtsmæssigt for patienten (B)

4. 5-Flourouracil kan anvendes til supercifielle basalcellekarcinomer i lavrisiko områder (D)

Litteratur og evidensgennemgang

5-Flourouracil (5-FU) er en pyrimidin-analog, en antineoplastisk antimetabolit, der via binding til thymidylat syntase medfører hæmning af thymidin syntesen. Dette medfører defekt i DNA-replikation førende til apoptose.

5-FU er ikke indregistreret til behandling af BCC i Danmark, og der findes derfor ikke et specifikt behandlingsregime herfor. I de inkluderede studier, der danner baggrund for anbefalingerne, er behandlingsvarigheden varierende fra 4-12 uger med 2 gange daglig applikation. I Danmark anvendes i dag præparatet Tolak (4% FU), men de fleste studier omhandler brugen af Efudix (5% FU).

Behandling af BCC med 5-FU baserer sig samlet på fem studier, herunder tre RCT (Randomised Controlled Trial), der inkluderer samme patientpopulation til forskellige opfølgningstider, og 2 kohortestudier. Den samlede evidensstyrke vurderes til B* for de tre RCT og C* for kohortestudierne.

I de tre RCT på knap 300 sBCC sammenlignes behandlingseffekten af 5-FU med hhv. MAL-PDT og Imiquimod med opfølgningstid op til 5 år. Ved sammenligning af 5-FU og MAL-PDT fandtes 3-års recidiv på hhv. 34,2% vs. 52,4% og 5-års recidiv på 46% vs. 68,6%. Begge behandlinger medførte høj, ligeværdig kosmetisk tilfredshed, mens PDT var mere smertefuldt. Ved sammenligning af 5-FU med Imiquimod fandtes 3-års recidivrater på 34,2% vs. 23,4% og 5-års recidivrater på 46% og 34,2% (16-18). 5-FU har samme bivirkningsprofil som Imiquimod fraset influenzalignende symptomer (16).

I et retrospektivt kohortestudie hvor behandlingseffekten af 5-FU sammenlignes med kirurgiske og destruktive behandlingsmodaliteter til sBCC med median opfølgningstid på 41 måneder, fandtes recidivrater på 12,5% for 5-FU og 5,2% for kirurgiske/destruktive behandlinger (22). I et andet kohortestudie hvor 5-FU blev påført 2 gange daglig til behandling af sBCC på truncus/ekstremiteter i op til 12 uger fandtes 90% cure-rate ved histologisk vurdering efter excision af det behandlede BCC (23).

Fotodynamisk terapi (PDT)

- 5. Fotodynamisk terapi kan anvendes som behandling af mindre superficielle basalecellekarcinomer, når patienten ikke tåler Imiquimod (B) eller destruktive behandlingsmodaliteter (kryoterapi eller curettage) ikke vurderes hensigtsmæssigt for patienten (A)**
- 6. Fotodynamisk terapi kan anvendes med brug af både methylaminolevulinat (MAL) og 5-aminolevulinsyre (ALA) (A)**
- 7. Fotodynamisk terapi bør anvendes som topikal behandling hos patienter, hvor compliance er en udfordring (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Ved konventionel PDT-behandling påføres methylaminolevulinat (MAL) creme eller 5-aminolevulinsyre (ALA) gel som absorberes i huden, hvorefter de maligne celler omdanner MAL/ALA til det fototoksiske stof protoporphyrin IXa. Behandlingsområdet bestråles efter ca. 3 timer med rødt lys, hvorved der dannes frie radikaler, som destruerer de maligne celler ved en fototoksisk reaktion. Behandlingen foretages x 2 med en til to ugers interval og varetages af læge/sygeplejerske.

Behandling af BCC med PDT baserer sig på et review fra 2024, der inkluderer 18 RCT, heraf 8 udelukkende med sBCC, 7 kun med nBCC, to med inklusion af begge undertyper og ét studie, hvor subtyper ikke er specificeret (24). Studiet har stærke metodiske elementer, men også svagheder, særligt relateret til heterogenitet og små studiepopulationer og samlet vurderes den metodiske kvalitet af studiet som moderat.

Det samlede evidensgrundlag tillader en anbefalingsstyrke på B.

PDT og superficielt BCC (sBCC)

Behandling af sBCC med PDT er vurderet i 10 RCT, hvor vurdering af recidiv primært blev vurderet klinisk. Follow-up var mellem 1,5 måneder og 5 år. De studier der har sammenlignet ALA med MAL PDT, har fundet de to metoder ligeværdige (25, 26). Ved sammenligning af PDT med Imiquimod og 5-FU til behandling af sBCC, fandtes Imiquimod at være mere effektivt end både PDT og 5-FU med en sandsynlighed for at være tumorfri efter 5 år på 62,7% efter PDT sammenlignet med 80,5% ved Imiquimod og 70% ved behandling med 5-FU (17).

Sammenligning af PDT og konventionel excision til behandling af sBCC <20 mm viste recidiv efter 3 år på 9,3% sammenlignet med 0% efter konventionel excision (27). Sammenlignelige resultater af PDT og kryoterapi til sBCC er fundet i et andet studie, med recidivrater på hhv 22% (PDT) og 20 % (kryoterapi) efter 5 år (28). PDT vurderes superior ifht kosmese sammenlignet med kryoterapi, ligesom PDT-behandling medfører kortere sårheling.

PDT og nodulært BCC (nBCC)

Ni studier har evalueret behandling af PDT til nBCC (24). I tre af de 9 studier, er PDT sammenlignet med konventionel excision, hvor der er follow-up varierende mellem 3 og 60 måneder. I et studie med 171 nBCC randomiseret til PDT med forudgående debulking eller konventionel excision, fandtes efter 60 måneders opfølgning recidiv i 27% af tilfælde behandlet med PDT mod 2,3% efter excision (29).

I et andet studie blev der påvist recidivrater på 24% vs 4% for hhv PDT og kirurgi til behandling af nBCC efter 5 års follow-up (30), mens et tredje studie viste at efter 1 år, var 17% flere nodulære tumorer effektivt

behandlet ved kirurgi sammenlignet med PDT, trods flere patienter i PDT-gruppen fik re-PDT efter 3 måneder, hvis tegn på recidiv/rest-tumor (31).

Behandling – Destruktive behandlinger

Kryoterapi

- 8. Behandling med kryoterapi kan anvendes til behandling af mindre superficielle basalcellekarcinomer (A) og betragtes ligeværdig til curettage (B)**
- 9. Behandling med kryoterapi kan anvendes, når der ønskes hurtig behandling af mindre superficielle basalcellekarcinomer, hvor kosmetisk resultat er mindre vigtigt (D)**
- 10. Ved behandling med kryoterapi bør der gives minimum 2 frys-tø cykli (A)**

Litteratur og evidensgennemgang

Behandling med kryoterapi gøres ved brug af flydende kvælstof, hvilket forårsager kuldeinduceret nekrose. Det er en hurtig og billig behandlingsmodalitet, men optimal behandling kræver operatørerfaring.

Behandling omhandlende kryoterapi baserer sig på 4 studier, heraf 3 RCT og et systematisk review af prospektive kohortestudier, som også inkluderer et af de 3 RCT.

Samlet vurderes anbefalingsstyrken at være B trods RCT, da det ikke er muligt at lave blindede studier, og da flere af studierne har kort follow-up og små studiepopulationer.

I et RCT hvor kryoterapi sammenlignes med curettage til behandling af små sBCC på truncus/ekstremiteter, fandtes klinisk cure-rate på hhv. 100% og 95,7% efter 1 år (32). Sårhelingsperioden var kortere efter curettage sammenlignet med kryoterapi (32). Sammenlignelige resultater af kryoterapi og PDT til sBCC er fundet i et andet studie, med recidivrater på hhv 20% (kryoterapi) og 22% (PDT) efter 5 år (28). Generelt er det kosmetiske resultat acceptabelt efter kryoterapi, men efterlader ofte hypopigmenterede ar og er inferiørt sammenlignet med PDT, ligesom kryoterapi medfører markant langsommere sårheling sammenlignet med curettage og PDT.

Der foreligger studier der påviser acceptabel effekt af kryoterapi til små tumores i ansigtet, dog gælder at de fleste studier kombinerer kryoterapi med curettage/debulking, ligesom recidiv i de fleste studier udelukkende vurderes klinisk og ikke histologisk (33). Endelig har de fleste af de inkluderede studier kun 1 års opfølgning (34), hvilket ikke er tilstrækkeligt ifht. vurdering af evt. recidiv.

Der anvendes forskellige behandlingsprotokoller i de forskellige studier, men de fleste benytter minimum to frys-tø cykli (34). Et enkelt studie har sammenlignet én frys-tø cyklus med to cykli, hvor recidivraten af behandlede BCC i ansigt fandtes markant højere efter kun en enkelt frys-tø cyklus sammenlignet med to cykli (35)[1b].

Curettage og elkaustik

- 11. Behandling med curettage og elkaustik bør anvendes som behandling af mindre superficielle basalecellekarcinomer, når patienten ønsker hurtig fjernelse af BCC, hvor kosmetisk resultat er mindre betydende (D)**

12. Behandling med curettage og elkaustik kan anvendes til mindre nodulære basalcellekarcinomer i ansigtet, når patienten ikke vurderes egnet til kirurgi (A)

13. Ved behandling med curettage og elkaustik bør der gives minimum 2 behandlings-cykli (D)

14. Behandling med curettage bør suppleres med elkaustik (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Behandling med curettage og elkaustik foretages ved brug af en currette, hvor man fjerner tumorvævet og efterfølgende brænder det curetteredede områder (curettage+elkaustik x1 svarer til én behandlingscyklus).

Behandling omhandlende curettage+elkaustik baserer sig samlet på 6 studier publiceret i perioden 1991-2022. De inkluderede studier er primært RCT og retrospektive kohortestudier der sammenligner recidivrisiko for curettage+elkaustik med kryoterapi og med excision med fast margin til behandling af lavrisiko BCC (sBCC og nBCC). Fælles for de RCT er, at de er af lav kvalitet bl.a. grundet kort follow-up og små studie-populationer, hvorfor anbefalingsgraden nedgraderes til B.

Curettage og elkaustik er en effektiv behandling med lav recidiv-rate ved behandling af små tumores (<6 mm i diameter) og ved lav-risiko histologi. I et retrospektivt kohorte-studie med 257 patienter med primær sBCC eller nBCC fandtes lav recidivrisiko efter 4-5 behandlingscykli af små BCC. Det kosmetiske resultat var generelt godt, men efterlader ofte hypopigmenterede ar, og fandtes mindre acceptabelt på næse og ved læber (36). Et retrospektivt studie fra UK på 155 BCC hos 113 patienter fandt overall recidiv på 11% efter 5 år, højest i ansigt. Studiet er dog af lav kvalitet, da recidiver kun blev registreret, hvis patienterne selv henvendte sig på mistanke (37). Et Brasiliansk prospektivt studie har sammenlignet curettage og elkaustik med standard excision (margin ikke oplyst) til behandling af små (max 9 mm Ø), primære, lavrisiko BCC på krop og i ansigt uden for H-zones og fandt begge grupper fri for recidiv efter 1 år (38). I et RCT med 5-års opfølgning på primær sBCC og nBCC <2 cm i ansigt fandtes recidiv på hhv 19,6% efter curettage og 8,4% efter excision med 3 mm margin (39). Der findes ingen international konsensus om antal af cykli. De fleste studier anvender 2-3 behandlingscykli, dog anvendte Rodriguez-Vigil et al. 4-5 cykli, uden ændring af recidivraten (36). Et mindre studie har ved sammenligning af curettage med og uden elkaustik fundet øget recidivrate ved curettage alene (40). Det understreges generelt at effektraten af curettage og elkaustik er operatør-afhængig. Rodriguez-Virgil et al. (36) samt Silverman et al. (41) konkluderer, at curettage og elkaustik har øget recidivrate sammenlignet med standardexcision. Så længe tumor var lille <6 mm og lav-risiko histologi (sBCC, nBCC), fandtes acceptabel recidivrate i alle anatomiske regioner. Stigende størrelse og høj- og middelrisikoområder øger recidivraten.

Ved sammenligning af kryoterapi med curettage+elkaustik, fandtes ikke signifikant forskel mellem de to behandlingsmodaliteter ved behandling af lavrisiko BCC i lav-risiko-områder (32). Curettage+elkaustik sammenholdt med curettage alene medfører signifikant mindre recidivrisiko (40).

Nyeste data fra den danske hudkræftsdatabase 2023/2024 viser, at curettage udføres på ca. 60% af alle lavrisiko-BCC i Danmark. Der er lavet opfølgning på ca. 70% af disse patienter, hvor der kun fandtes recidiv hos 2%. Opfølgningen strækker sig dog kun op til 15 måneder, hvilket foreløbigt begrænser anvendeligheden af disse data.

Samlet findes moderat god evidens for anvendelse af curettage+elkaustik i lav-risiko områder og lav-risiko subtyper og som alternativ til patienter med mindre BCC i høj-og middelrisiko områder, hvor patienten ikke vurderes kandidat til kirurgisk excision.

Excision

- 15. Excision er førstevalgsbehandling til BCC i hovedhals-området (A). Det primære formål er fjernelse af tumor i sin helhed og herefter bevarelse af funktion og optimalt kosmetisk resultat.**
- 16. Excision af BCC kan udføres med standard excision med fast margen og postoperativ histologisk undersøgelse af tumorvævet eller med peroperativ margenkontrol. Valget afhænger af tumorlokalisering, størrelse, histologisk subtype samt øvrige patientfaktorer, herunder alder og komorbiditet (D)**

Excision er veldokumenteret som den primære behandling af basalcellekarcinom i hoved-hals-området. Der er høj evidens for, at excision giver den bedste kontrol af sygdommen og minimerer risikoen for recidiv, hvorfor anbefalingen om excision som førstevalg gives med anbefalingsstyrke A. Målsætningen er ikke alene radikal fjernelse af tumor, men også bevarelse af funktion og et tilfredsstillende kosmetisk resultat, hvilket har særlig betydning i hoved-hals-området.

Der findes forskellige kirurgiske teknikker, herunder standard excision med fastlagt margen og peroperativ margenkontrol. Evidensgrundlaget for valg mellem disse teknikker er mere begrænset og varierer afhængigt af tumortype, lokalisering og patientkarakteristika. Her spiller klinisk erfaring og ekspertvurdering en væsentlig rolle, hvorfor anbefalingen gives anbefalingsstyrke D (Konsensus). Valget bør derfor individualiseres og afvejes i forhold til patientens samlede situation, inkl. Alder og komorbiditet.

Excision med fast margen (uden margenkontrol)

Litteratur og evidensgennemgang

Ved excision med fast margen, indtegnes den synlige tumor samt en vævsbræmme med makroskopisk sundt væv omkring, hvor størrelsen på margen afhænger af lokalisering, histologisk subtype, afgrænsning og speciale (se behandlingsskema). Efter excision sendes præparatet til histologisk vurdering mhp verifikation af diagnose samt vurdering af radikalitet. Excisionen skal som minimum inddrage en bræmme af øverste subcutis, og nogle tilfælde dybere afhængigt af klinisk vurdering af tumors dybde. Ved operation i hoved-halsområdet anbefales suturmarkering af præparatet. Operationsdefekten kan herefter lukkes med direkte lukning, sekundær opheling, eller fuld-eller delhudstransplantat. I udvalgte tilfælde kan lapplastik tilbydes trods manglende margenkontrol.

Opgørelse over antal inkomplet exciderede BCC ved postoperativ histologisk undersøgelse for BCC excideret med kurativt sigte er det bedste mål for effekt af kirurgisk excision uden margenkontrol og i overensstemmelse med real-world praksis. Dette da man ved udførelse af studier, hvor man ved sammenligning af kirurgisk excision hhv. med og uden margenkontrol af etiske grunde er nødsaget til at re-exciderer de tumores der postoperativt udkommer med inkomplet margen histologisk. Dvs., at man ved opgørelse af recidiv-rater efter en årrække ikke sammenligninger én excision med fast margen med excision med margenkontrol, men sammenligner excision efter (sikker) opnåelse af frie rande, (hvor der i flere tilfælde var behov for re-excision) med excision med margenkontrol. Dette illustreres godt i et hollandsk RCT, hvor recidiv-frekvens af primær og recidiv-BCC efter 5 år randomiseret til hhv. Mohs kirurgi og standard kirurgi (uden margen-kontrol) med 3 mm margen er sammenlignet for patienter med tumorer, som var 1 cm eller større og med højrisiko histologi/ lokalitet. Der fandtes kun signifikant forskel i recidivraten ved recidiv-BCC, men 18% af de inkluderede BCC opereret med kirurgi uden margenkontrol var ved histologisk undersøgelse inkomplet excideret, hvorfor de blev reopereret (42).

Dvs sammenligningen er reelt ikke Mohs vs excision uden margenkontrol, men kirurgi med intraoperativ versus postoperativ margenkontrol.

En meningsfuld sammenligning er således antal BCC med ikke frie rande efter excision med fast margen. I ovenfor nævnte studie, var dette 18%. Et amerikansk prospektivt studie har undersøgt dette som direkte outcome; forekomst af ikke-frie rande efter excision med hhv 1, 2 og 3 mm margen af små (<1 cm), velafgrænsede, nodulære, primær BCC. Ud af 134 små, primær BCC i ansigtet, var der gennemsnitligt ikke-frie rande i 20,1% af tilfældene (43). Ved tumorer på næse og periokulært var der inkomplet margen i hhv 26 og 33%. Der anbefales derfor en minimumsmargen på 4 mm ved excision med fast margen ved excision af små, primær BCC i ansigt.

Dette stemmer overens med danske data, hvor et studie under udarbejdelse viser, at 20% af BCC excideret uden margenkontrol er med rest-tumor/ikke-frie rande (ikke-publicerede data).

I eksisterende internationale guidelines for excision uden margenkontrol, anbefales generelt en margen på 4-5 mm til tumorer der vurderes med lav risiko for recidiv, mens der anbefales en fast margen på minimum 5 mm og flere studier/guidelines anbefaler margen på 10 mm til tumorer med høj risiko for recidiv (1, 44-46)

Excision med margenkontrol

Litteratur og evidensgennemgang

Der findes forskellige kirurgiske teknikker til excision med margenkontrol til behandling af BCC. Den i litteraturen mest velbeskrevne er Mohs kirurgi, som i Danmark foretages på dermatologisk afdeling på Bispebjerg Hospital og Aarhus Universitetshospital.

På plastikkirurgiske afdelinger laves intraoperativ partiel frysemikroskopi og 3D histologi.

Mohs kirurgi

Litteratur og evidensgennemgang

Mohs kirurgi er en kirurgisk teknik, der benyttes af dermatologer til fjernelse af hudkræft, herunder karcinomer og melanomer. Metoden er internationalt anerkendt og benyttes i mange europæiske lande, inklusive Norge, Sverige, Holland, Tyskland, Frankrig samt i USA. I Danmark bruges metoden udelukkende til excision af BCC, hvor diagnosen forud er stillet ved patolog på histologisk materiale fra en biopsi. Ved Mohs kirurgi, der foregår i lokalanæstesi foretages der intra-operativ margenkontrol med visualisering af hele resektionsranden, dvs excisionskanten samt bunden. Den synlige tumor excideres med en smal tumormargen, hvilket tillades grundet den peroperative histologiske visualisering af hele præparatets margen. Randen af præparatet markeres med forskellige farver blæk til hjælp ved orientering, flades ud på objektglas, fryses og indstøbes. Under proceduren udformes en Mohs-fil, hvor defekten er optegnet og blækmarkering af tumor er markeret. Der skæres horisontale snit fra tumorbunden, så hele tumorperiferien og bunden visualiseres (i modsætning til vertikale snit af dele af tumoren ved standard-excision). Proceduren gentages indtil frit væv. Lukningen af defekten foretages hvis muligt side-to-side, men lapplastik kan tvangsfrit benyttes, da der er sikret frie rande intraoperativt. Metoden egner sig således særligt til excision af BCC, hvor tumor er vanskelig at afgrænse klinisk, i tilfælde med mere aggressiv histologi, og anatomiske lokalisationer i ansigtet, hvor der er begrænset overskydende væv (47).

De inkluderede studier er primært internationale guidelines, RCT (48, 49) og observationelle kohortestudier, der sammenligner recidivrisiko efter Mohs kirurgi med excision med fast margen til behandling af højrisiko BCC. Styrker ved studierne er deres design, hvor der er høj intern validitet, stor patientpopulation og direkte sammenligning med andre kirurgiske metoder. Ikke alle RCT inkluderer langtidsopfølgning (>5år), og de observationelle studier kan præges af selektionsbias, hvorfor anbefalingsstyrke nedgraderes til B.

Der foreligger guidelines på brug af Mohs kirurgi fra EADO1 (fælles Europæisk guideline), England (45), Tyskland (44), USA (14), Sverige (46) og Holland (50). Alle guidelines, fraset den svenske, anbefaler Mohs kirurgi eller standard excision med minimum 5 mm margen til BCC i ansigtet i tilfælde af mindst ét højrisiko-kriterie: lokalisation i ansigtets H-zone, dårligt afgrænset tumor, recidiv-tumor eller aggressiv histologi. Den svenske guideline anbefaler tilstedeværelse af to kriterier.

To RCT publiceret i Lancet i hhv. 2004 og 2008 sammenligner konventionel excision med Mohs kirurgi for primær BCC (pBCC) og recidiv BCC (rBCC) efter hhv 30 mdr og 5 år. Efter 30 måneder fandtes recidiv hos 3% efter standard excision mod 2% efter Mohs kirurgi, således ingen signifikant forskel i tråd med konklusionen fra et Cohchrane-review fra 2020 (Thomsen J et al. Cochrane 2020). Afgørende er dog, at hvis der efter standard excision fandtes ikke-frie rande ved histologi, blev der re-excideret, hvilket var tilfældet for 18%. For rBCC fandtes signifikant forskel ml. standard excision og Mohs kirurgi med 3% recidiv efter standard excision og 0% recidiv efter Mohs kirurgi (49). Efter 5 års opfølgning fandtes recidiv hos 4,1% af pBCC behandlet med standard excision og hos 2,5% efter Mohs kirurgi, mens recidiv-raten for rBCC var hhv 12,1 og 2,4% (48). Et observationelt kohortestudier med 5 års opfølgning efter Mohs kirurgi for pBCC og rBCC med inklusion af 3370 patienter viser 5-års recidiv efter Mohs kirurgi på 1,4% for pBCC og 4% for rBCC (51). Et systematisk review og metaanalyse fra 2023 fra JEADV med inklusion af både BCC og planocellulære karcinomer finder moderat evidens for Mohs kirurgi værende superiort til konventionel kirurgi baseret på de to RCT fra Lancet og lav evidens for Mohs kirurgi værende superiort til konventionel kirurgi baseret på de ikke-RCT (Lacerde PN et al. JEADV 2023: Efficacy of micrographic surgery versus conventional excision in reducing recurrence for basal cell carcinoma...). Som skitseret under afsnittet excision uden margenkontrol, er den mest meningsfulde vurdering af effekten for Mohs kirurgi antal BCC med ikke frie rande efter excision med fast margen. Udover de to tidligere nævnte studier, hvor der fandtes ikke frie-rande i 20-33% af tilfældene efter excision med fast margen (42, 43) er der ved de nævnte RCT udover recidivfrekvens også inkluderet hyppigheden af ikke-frie rande efter standard excision. Dette er fundet hos 18% af primær BCC og hos 32% af recidiv-BCC. Dvs for disse er der behov for re-operation.

En karakteristik af kliniske fund blandt patienter opereret med Mohs kirurgi med inklusion af 11127 patienter er opgjort i et prospektivt multicenter studie. Det viste, at 40% af tumores sad på næsen, 31% havde infiltrativ væksttype, og recidivtumorerne (recidiv efter anden behandling end Mohs) var større, der var behov for flere operationsrunder, ligesom der var større slut-operationsdefekt (52).

Intraoperativ partiel frysemikroskopi

Litteratur og evidensgennemgang

Den hyppigst anvendte metode til margenkontrol i plastikkirurgisk regi er intraoperativ frysemikroskopi, hvor der laves fryseundersøgelse af udvalgte vertikale margener og bundmargin intraoperativt skåret vertikalt i samarbejde med patologer. Et dansk retrospektivt studie fra 2023 med inklusion af 521 patienter med BCC fandt fri margen efter første runde med intraoperativ partiel frysemikroskopi på 72,2%. For BCC med mere aggressiv histologisk subtype var der frie rande efter første runde i 60-64% af tilfældene. Recidivraten efter 12 måneder var 4,5% (53). Der foreligger i øvrigt sparsom litteratur på denne metode.

3D histologi

Litteratur og evidensgennemgang

En anden metode til opnåelse af margenkontrol er 3D-histologi, som foretages på udvalgte plastikkirurgiske afdelinger, hvor teknikken er tilpasset som beskrevet i en case-serie inkluderende 3 patienter (54). Ved den tilpassede 3D teknik, der foretages i lokal-anæstesi med intraoperativ margenkontrol, benyttes en dobbeltbladet skalpel til excision af en cirkulær kirurgisk margen omkring hele tumor, hvorefter en enkeltbladet skalpel benyttes til excision af tumor. Begge farves og fryses med kryostat, hvorefter der skæres histopatologiske slides, som umiddelbart undersøges af en patolog. Både siderande og bundflade vurderes således af patologen peroperativt.

Et studie har sammenlignet recidivrater og re-excisionsrater efter postoperativ 3D histologi med standard histologi efter excision af BCC i ansigtet. Ved standard histologi fandtes rest-tumor hos 21% og 8,4% recidiverede efter 2,2 år (median). I 3D histologi-gruppen fandtes rest-tumor, og dermed behov for re-excision i 39% af tilfældene med signifikant mindre recidivrate på 3,5% recidiv efter 2,8 år (median) (55) som udtryk for falsk-negativ margen ved standard histologisk undersøgelse. Dette er på linje med resultater fra et prospektivt randomiseret studie, hvor 3D histologi sammenlignes med standard vertikal opskæring af tumor, hvor der blandt 553 BCC fandtes positiv tumor margen i 22% efter standard mikroskopi og i 43% af tilfælde i 3D mikroskopigruppen (56) som udtryk for, at 3D mikroskopien visualiserer hele præparatet og derfor i langt højere grad detekterer evt rest-tumor. Excision med 3D histologi har ved opfølgning på 5 år vist lav recidivrate på 3% (57, 58).

En dansk, sammenlignende undersøgelse af intraoperativ konventionel frys kontra 3D-frys er under udarbejdelse. De foreløbige data er lovende og kan med fordel indarbejdes i en kommende opdatering af retningslinjen.

Strålebehandling

- 17. Primær strålebehandling af basalcellekarcinom (fraset sBCC) bør anvendes til patienter, som ikke kan gennemføre eller ikke ønsker kirurgisk behandling (A)**
- 18. Primær strålebehandling af basalcellekarcinomer (fraset sBCC) kan anvendes i tilfælde, hvor kirurgi vil være forbundet med væsentlige kosmetiske eller funktionelle sequelae (D)**
- 19. Primær strålebehandling af basalcellekarcinomer (fraset sBCC) bør anbefales, hvis kirurgi/anæstesi er kontraindiceret (D), og hvis øvrige topikale og destruktive behandlinger ikke skønnes tilstrækkelige (A)**

Litteratur og evidensgennemgang

Stråleterapi til behandling af BCC varetages i onkologisk regi. Lav kilovolt røntgenbestråling af små BCC gives fortrinsvis som 51Gy/17 fraktioner, særligt ved behandling i ansigtet. Ved dårlig almen tilstand, mindre fokus på kosmetisk outcome eller andre lokaliseringer end ansigt kan 45Gy/10 fraktioner anvendes.

Som udgangspunkt bruges en samlet lateral margen på 5-10 mm omkring tumor.

Behandling omfattende stråleterapi til primært BCC omfatter primært retrospektive studier og case reports samt et Cochrane review, hvor der er inkluderet 3 ældre RCT. Flere af studierne omhandler både BCC samt planocellulære karcinomer. Generelt er evidensen for stråleterapi begrænset, og der er behov for RCT, hvor recidivraten samt kosmetisk udfald efter minimum 5 års opfølgning gøres op (59).

Den samlede anbefalingsstyrke vurderes til at være C.

Strålebehandling er et alternativ til kirurgisk excision af BCC, og kan betragtes som primær behandling hos patienter, der ikke er kandidater til kirurgi (f.eks. grundet lokal fremskreden sygdom, svær komorbiditet, eller hos de patienter der afslår kirurgi) eller i særlige tilfælde, hvor kirurgi skønnes vanskelig grundet tumorlokalisering og størrelse. Der foreligger et enkelt studie fra 1997, hvor 347 patienter med primært BCC af blandet subtype i ansigtet blev randomiseret til hhv standard kirurgisk excision (174) eller radioterapi (173), herunder 12% til standard radioterapi. Ved 4-års follow-up, fandtes recidiv i 0,7% i kirurgigruppen og i 7,5% i radioterapigruppen. Det kosmetiske resultat fandtes bedre efter kirurgi end efter stråleterapi (60). Et ældre prospektivt RCT har sammenlignet radioterapi med kryoterapi til behandling af BCC i ansigtet (subtype ikke opgivet) hos 93 patienter, hvor 2-års recidiv var hhv 4% vs 39% (61). Blandt retrospektive opgørelser med follow-up fra 3-10 år findes recidivrater på 6-14% (62-65), og for lokal avanceret BCC komplet respons på 70% efter middel follow-up på 40 mdr. (66).

Risikoen for at udvikle sekundært karcinom som følge af stråleterapi er ubetydelig ved brug af passende stråledoser, men skal dog overvejes hos yngre patienter, ligesom det kosmetiske udfald på længere sigt skal have sin plads. Også her er evidensen sparsom, men et danske studie under udarbejdelse peger på høj tilfredshed med kosmetik hos 97% (67). Langtidsdata på dette studie afventer. For en mere detaljeret baggrund om stråleterapi til behandling af BCC henvises til "[Retningslinjer for onkologisk behandling af nonmelanom hudcancer](#)".

Adjuverende topikal behandling ved BCC uden radikalitet efter kirurgi

Topikal behandling til rest-tumorer efter excision, hvor der ikke er frie rande, kan overvejes i tilfælde, hvor der udelukkende resterer sBCC efter histologisk undersøgelse. Generelt er der sparsom evidens på området, hvorfor der ikke kan laves entydige anbefalinger herfor. Der findes mindre studier/case-reports på supplerende topikal behandling for Imiquimod, PDT og 5-FU.

Overordnet anbefales der ikke topikal behandling forud for excision med eller uden margenkontrol. Selvom større tumorer teoretisk kan behandles mindre med topikal behandling forud for excision, vil der være en risiko for subklinisk rest med spredte tumorøer (68).

I tilfælde, hvor der efter excision af tumor med blandet histologi, og hvor der ved kirurgi med margenkontrol kun resterer superficiel komponent, eller hvor der efter konventionel excision ikke er frie rande, og hvor rest-tumor er af superficiel undertype, kan supplerende topikal medicinsk behandling overvejes.

Imiquimod som supplement til kirurgi ved rest-tumor af sBCC

Litteratur og evidensgennemgang

Der foreligger en case-report serie med 3 patienter med større BCC, hvor der efter initial Mohs kirurgi til fjernelse af den dybe og histologisk aggressive komponent, blev efterladt en superficiel komponent til behandling med Imiquimod. Imiquimod blev startet 3 uger efter lukning af defekten med daglig behandling i 6 uger til det opererede område og mindst 1 cm margen omkring. Ved opfølgning fra 20-34 måneder, fandtes ikke recidiv (69).

PDT som supplement til kirurgi ved rest-tumor af sBCC

Litteratur og evidensgennemgang

Efterbehandling med PDT til rest-tumor af histologisk sBCC er beskrevet i en case-report med 4 BCC initialt behandlet med Mohs kirurgi til den histologisk aggressive del af tumor. Ved opfølgning efter 13-27 måneder fandtes ikke tegn på recidiv (70). Fordele ved PDT som supplerende behandling af rest-tumor er, at det udføres af læge/sygeplejerske, hvorfor compliance og præcision af behandling (præcis anatomisk lokalisation og områdets størrelse) optimeres.

5-FU som supplement til kirurgi ved rest-tumor af sBCC

Litteratur og evidensgennemgang

Et retrospektivt studie på 109 BCC behandlet med Mohs kirurgi initialt og med adjuverende terapi med 5-FU til behandling af resterende superficiel komponent viste recidiv i 3,7% af tilfældene ved median opfølgning efter 27 måneder. Artiklen er meget kortfattet og behandlingsregimet med 5-FU er ikke beskrevet detaljeret (71).

Lokalt avanceret og metastaserende BCC

Litteratur og evidensgennemgang

Ved lokalt avanceret BCC forstås BCC uden metastasering, men hvor tumor vurderes ikke at være mulig at behandle med kirurgi eller strålebehandling grundet størrelse, lokalisation, multiple tumores eller invasion i underliggende væv. Ved lokal avanceret BCC bør suppleres med relevant billeddiagnostisk udredning efter beslutning på MDT-konference.

Systemiske behandlinger til lokalt avanceret og metastaserende BCC

Litteratur og evidensgennemgang

Systemiske behandlinger til lokalt avanceret (laBCC) og metastaserende BCC (mBCC) varetages i onkologisk regi. Herunder findes en kort oversigt. For yderligere information henvises der til ["Onkologisk Guideline til behandling af karcinomer"](#).

Hedgehog-inhibitorer

Litteratur og evidensgennemgang

Hedgehog-inhibitorer (HHI) virker via binding til det transmembrane protein Smoothed (SMO). Hermed hæmmes blandt andet aktivering og nukleær translokation af transkriptionsfaktoren GLI (Glioma-associated Oncogene), involveret i tumormedierende signalering via Hedgehog pathwayen. I Danmark findes der to godkendte HHI (Vismodegib og Sonedigib) til behandling af laBCC og mBCC, hvor kirurgi eller stråleterapi ikke skønnes egnet. Begge [behandlinger](#) gives som daglig tabletbehandling og fortsættes til resistens/sygdomsprogression eller uacceptable bivirkninger.

Et fase-I studie fra 2009 inkluderende 33 patienter med laBCC eller mBCC viste responsrater på 58% ved behandling med Vismodegib. Opfølgningsstudier for Vismodegib og Sonedigib har vist objektivt respons hos

43% af patienter behandlet med Vismodegib (41% partielt respons og 2% komplet respons) (72) og respons hos 56% af patienter behandlet med Sonidegib (73), heraf 12% med komplet respons og 44% partiel respons. De to præparater har samme bivirkningsprofil i form af muskelspasmer, alopeci, smagsforstyrrelser, træthed samt kvalme. Der er ikke lavet head-to-head studier på de to HHI, men farmakokinetikken er meget ens, og indirekte sammenligninger tyder på ligeværdig effekt.

PD1-hæmmer

Litteratur og evidensgennemgang

PD1-hæmmeren Cemiplimab blev i 2021 godkendt til patienter med laBCC og mBCC som 2. linjebehandling til patienter der er progredieret på eller har intolerable bivirkninger til HHI. I et studie på 84 patienter med laBCC fandtes respons hos 31% blandt patienter med laBCC, heraf 6% med komplet respons (74).

Cemiplimab gives som IV administration hver 3 uge indtil sygdomsprogression eller intolerable bivirkninger. Hyppigste bivirkninger er træthed, kløe, anæmi og nedsat appetit, mens immunrelaterede bivirkninger sås hos 25%.

Patientværdier og – præferencer

Ligesom BCC er en mangefacetteret tumor, er patienterne med BCC også forskellige. Som beskrevet indledningsvist, er behandlingspaletten bred, og dette sammenholdes med patientpræferencer. Mens nogle patienter prioriterer hurtig behandling over risiko for recidiv, er det for andre afgørende at vide, at tumor er fjernet med lavest mulig risiko for recidiv. Kosmetiske hensyn vægter generelt højt ved behandling af tumorer i ansigtet. Alder og komorbiditet skal desuden medtænkes ved behandlingsvalg.

Rationale

Rationalet for herværende anbefaling er at sikre effektiv og sikker behandling af den meget store patientgruppe med BCC, ligesom det har været vigtigt at beskrive eksisterende litteratur på området og kompleksiteten i behandlingsvalg. Vi har ligeledes haft for øje, at læger, der behandler BCC, ikke skal tvinges ind i en låst behandlingsalgoritme, men at patient og læge sammen træffer afgørelse om rette behandling. Dette afspejles i mange af denne retningslinjes anbefalinger i form af "kan".

Kontrol og opfølgning

Litteratur og evidensgennemgang

Formålet med kontrolbesøg er tidlig detektion af recidiver samt screening for nye tumorer. Risikoen for at udvikle recidiv eller sekundær BCC er højest de første 3-5 år efter behandling af primær tumor (11, 12). Kontrolforløb er desuden vigtige for det gode patientforløb samt for kvalitetssikring af data, hvor parterne i aktuelle guideline har forpligtet sig til fremadrettet kvalitetssikring med henblik på opnåelse af bedre danske data for behandling af BCC i Danmark. I aktuelle guideline er der ikke anbefalinger om kontrolforløb. Der stiles mod dette i en separat guideline.

Fremadrettet anbefaling

Litteratur og evidensgennemgang

Med den første DMCG guideline for behandling af BCC, afspejles heterogeniteten i denne hudcancertype i de mange behandlingsvalg og mange behandlende specialer med forskellig tilgang. Der er opnået en fælles

anbefaling for easy-to-treat/lavrisiko tumorerne, og der er udarbejdet et overordnet skema, som henvisende klinikere kan orientere sig i og hermed hjælpes til videre henvisning til rette speciale afhængigt af patientkarakteristika og præference. Dette vil forhåbentlig medvirke til bedre patientforløb. Fremadrettet har de involverede parter i denne guideline forpligtet sig til indsamling af danske data på behandling af BCC. I den næste version af denne guideline, er der desuden ønske om en mere systematisk gennemgang af litteraturen, ligesom en gennemgang af de sundhedsøkonomiske data på behandling af BCC bør afdækkes.

4. Referencer

1. Peris K, Fargnoli MC, Kaufmann R, Arenberger P, Bastholt L, Seguin NB, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis and treatment of basal cell carcinoma—update 2023. *European Journal of Cancer*. 2023;192(2023).
2. Birch-Johansen F, Jensen A, Mortensen L, Olesen AB, Kjær SK. Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancer in Denmark 1978-2007: Rapid incidence increase among young Danish women. *International Journal of Cancer*. 2010;127(9):2190-8.
3. Sundhedsdatastyrelsen. Nye kræfttilfælde i Danmark i 2022. 2023.
4. Holm AS, Nissen C, Wulf HC. Basal cell carcinoma is as common as the sum of all other cancers: Implications for treatment capacity. *Acta Dermato-Venereologica*. 2016;96(4):505-9.
5. Hudkræftdatabasen. Hudkræftdatabasen 2025 [Available from: <https://sundk.dk/kliniske-kvalitetsdatabaser/hudkraeftdatabasen/>].
6. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Barker CA, Mori S, Cordova M, et al. Basal cell carcinoma: Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(2):303-17.
7. Peterson SC, Eberl M, Vagnozzi AN, Belkadi A, Veniaminova N, Verhaegen MF, et al. Basal cell carcinoma preferentially arises from stem cells within hair follicle and mechanosensory niches. *Cell Stem Cell*. 2015;16(4):400-12.
8. Lin MJ, Dubin DP, Khorasani H, Giordano CN. Basal cell nevus syndrome: From DNA to therapeutics. *Clinics in Dermatology*. 2020;38(4):467-76.
9. Fernández-Figueras MT, Malvehi J, Tschandl P, Rutten A, Rongioletti F, Requena L, et al. Position paper on a simplified histopathological classification of basal cell carcinoma: results of the European Consensus Project. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2022;36(3):351-9.
10. Weiss GJ, Korn RL. Metastatic basal cell carcinoma in the era of hedgehog signaling pathway inhibitors. *Cancer*. 2012;118(21):5310-9.
11. Flohil SC, Koljenović S, Haas ERM, Overbeek LIH, Vries E, Nijsten T. Cumulative risks and rates of subsequent basal cell carcinomas in the Netherlands. *British Journal of Dermatology*. 2011;165(4):874-81.
12. Karagas MR, Stukel TA, Greenberg ER, Baron JA, Mott LA, Stern RS. Risk of subsequent basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin among patients with prior skin cancer. *Skin Cancer Prevention Study Group. JAMA*. 1992;267(24):3305-10.
13. Keohane SG, Proby CM, Newlands C, Motley RJ, Nasr I, Mohd Mustapa MF, et al. The new 8th edition of TNM staging and its implications for skin cancer: a review by the British Association of Dermatologists and the Royal College of Pathologists, U.K. *British Journal of Dermatology*. 2018;179(4):824-8.
14. Schmultz CD, Blitzblau R, Aasi SZ, Alam M, Amini A, Bibee K, et al. Basal Cell Skin Cancer, Version 2.2024. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2023;21(11):1181-203.
15. Roozeboom MH, Mosterd K, Winpenning VJL, Nelemans PJ, Kelleners-Smeets NWJ. Agreement between histological subtype on punch biopsy and surgical excision in primary basal cell carcinoma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2013;27(7):894-8.
16. Arits AHMM, Mosterd K, Essers BAB, Spoorenberg E, Sommer A, Rooij MJM, et al. Photodynamic therapy versus topical imiquimod versus topical fluorouracil for treatment of superficial basal-cell carcinoma: A single-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2013;14(7):647-54.
17. Jansen MHE, Mosterd K, Arits AHMM, Roozeboom MH, Sommer A, Essers BAB, 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. *Journal of Investigative Dermatology*. 2018;138(3):527-33.
18. Roozeboom MH, Arits AHMM, Mosterd K, Sommer A, Essers BAB, Rooij MJM, et al. Three-Year Follow-Up Results of Photodynamic Therapy vs. Imiquimod vs. Fluorouracil for Treatment of Superficial Basal Cell Carcinoma: A Single-Blind, Noninferiority, Randomized Controlled Trial. *Journal of Investigative Dermatology*. 2016;136(8):1568-74.

19. Bath-Hextall F, Ozolins M, Armstrong SJ, Colver GB, Perkins W, Miller PSJ, et al. Surgical excision versus imiquimod 5% cream for nodular and superficial basal-cell carcinoma (SINS): A multicentre, non-inferiority, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2014;15(1):96-105.
20. Huang CM, Kirchhof MG. Topical Imiquimod as a Treatment Option for Nodular Basal Cell Carcinoma: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg*. 2020;24(5):495-503.
21. Love WE, Bernhard JD, Bordeaux JS. Topical imiquimod or fluorouracil therapy for basal and squamous cell carcinoma: A systematic review. *Archives of Dermatology*. 2009;145(12):1431-8.
22. Neale H, Michelon M, Jacob S, Pinkston M, Ukaegbu R, Zamor W, et al. Topical 5% 5-fluorouracil versus procedural modalities for squamous cell carcinoma in situ and superficial basal cell carcinoma: A retrospective cohort analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87(2):423-5.
23. Gross 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. *Dermatologic Surgery*. 2007;33(4):433-40.
24. Koumprentziotis IA, Rompoti N, Liopyris K, Nicolaidou E, Stratigos A. Photodynamic Therapy for the Treatment of Basal Cell Carcinoma: A Comprehensive Review of Randomized Controlled Trials. *Dermatology Practical and Conceptual*. 2024;14(2).
25. Morton CA, Dominicus R, Radny P, Dirschka T, Hauschild A, Reinhold U, et al. A randomized, multinational, noninferiority, phase III trial to evaluate the safety and efficacy of BF-200 aminolaevulinic acid gel vs. methyl aminolaevulinate cream in the treatment of nonaggressive basal cell carcinoma with photodynamic therapy. *British Journal of Dermatology*. 2018;179(2):309-19.
26. Salmivuo M, Grönroos M, Tani T, Pölonen I, Räsänen J, Annala L, et al. Hexyl aminolevulinate, 5-aminolevulinic acid nanoemulsion and methyl aminolevulinate in photodynamic therapy of non-aggressive basal cell carcinomas: A non-sponsored, randomized, prospective and double-blinded trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;34(12):2781-8.
27. Szeimies RM, Ibbotson S, Murrell DF, Rubel D, Frambach Y, Berker D, et al. A clinical study comparing methyl aminolevulinate photodynamic therapy and surgery in small superficial basal cell carcinoma (8-20 mm), with a 12-month follow-up. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2008;22(11):1302-11.
28. Basset-Seguín N, Ibbotson S, Emtestam L, Tarstedt M, Morton C, Maroti M, et al. Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy versus cryotherapy for superficial basal cell carcinoma: a 5 year randomized trial. *Eur J Dermatol*. 2008;18(5):547-53.
29. Roozeboom MH, Aardoom MA, Nelemans PJ, Thissen MRTM, Kelleners-Smeets NWJ, Kuijpers DIM, 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. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(2):280-7.
30. Rhodes LE, Rie MA, Leifsdottir R, Yu RC, Bachmann I, Goulden V, et al. Photodynamic Therapy Using Topical Methyl Aminolevulinate vs Surgery for Nodular Basal Cell Carcinoma: Results of a Multicenter Randomized Prospective Trial. *Archives of Dermatology*. 2007;143(9):1131-6.
31. Berroeta L, Clark C, Dawe RS, Ibbotson SH, Fleming CJ. A randomized study of minimal curettage followed by topical photodynamic therapy compared with surgical excision for low-risk nodular basal cell carcinoma [9]. *British Journal of Dermatology*. 2007;157(2):401-3.
32. Backman EJ, Polesie S, Berglund S, Gillstedt M, Sjöholm A, Modin M, et al. Curettage vs. cryosurgery for superficial basal cell carcinoma: a prospective, randomised and controlled trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2022;36(10):1758-65.
33. Wang I, Bendsoe N, af Klinteberg C, Enejder AMK, Andersson-Engels S, Svanberg S, et al. Photodynamic therapy versus cryosurgery of basal cell carcinomas; results of a phase III randomized clinical trial. *British Journal of Dermatology*. 2001;144:832-40.
34. Kokoszka A, Scheinfeld N. Re.: Evidence-Based Review of the Use of Cryo-surgery in Treatment of Basal Cell Carcinoma [2]. *Dermatologic Surgery*. 2004;30(3):478.
35. Mallon E, Dawber R. Cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma. Assessment of one and two freeze-thaw cycle schedules. *Dermatol Surg*. 1996;22(10):854-8.
36. Rodríguez-Vigil T, Vázquez-López F, Perez-Oliva N. Recurrence rates of primary basal cell carcinoma in facial risk areas treated with curettage and electrodesiccation. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(1):91-5.

37. Barea A, Martinucci M, Wertheim D, Morley IFI, Thomson D, Soldin MG. Five year basal cell carcinoma recurrence rates treated with curettage and cautery, a single centre retrospective cohort study. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2021;74(8):1931-71.
38. Fonseca LPC, Haddad GR, Bastos LMH, Miola AC, Schmitt JV. Curettage and electrocoagulation versus conventional surgery for treatment of low-risk basal cell carcinoma: A randomized study. *Int J Dermatol*. 2023;62(3):e128-e9.
39. Kuijpers DIM, Thissen MRTM, Berretty PJM, Ideler FHLB, Nelemans PJ, Neumann MHAM. Surgical excision versus curettage plus cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma. *Dermatologic Surgery*. 2007;33(5):579-87.
40. Salmanpoor R, Motevalli D, Saki N, Saki M. Efficacy of excisional surgery, curettage and combined curettage and electrodesiccation in treatment of basal cell carcinoma. *Iranian Journal of Dermatology*. 2012;15(60):66-7.
41. Silverman MK, Kopf A, Grin CM, Bart RS, Levenstein MJ. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 2: Curettage-electrodesiccation. *J Dermatol Surg Oncol*. 1991;17(9):720-6.
42. Loo E, Mosterd K, Krekels GAM, Roozeboom MH, Ostertag JU, Dirksen CD, et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma of the face: A randomised clinical trial with 10-year follow-up. *European Journal of Cancer*. 2014;50(17):3011-20.
43. Kimyai-Asadi A, Alam M, Goldberg LH, Peterson SR, Silapunt S, Jih MH. Efficacy of narrow-margin excision of well-demarcated primary facial basal cell carcinomas. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(3):464-8.
44. Lang BM, Balermipas P, Bauer A, Blum A, Dirschka T, Follmann M, et al. S2k guideline basal cell carcinoma of the skin (update 2023). *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*. 2024(August):1697-714.
45. Nasr I, McGrath EJ, Harwood CA, Botting J, Buckley P, Budny PG, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of adults with basal cell carcinoma 2021*. *British Journal of Dermatology*. 2021;185(5):899-920.
46. Vårdprogramsgroupe Sn. Basalcellscancer Nationella vårdprogram. 2024 2024.
47. Glud M. Mohs surgery for basal cell carcinoma. *Ugeskrift for læger*. 2017;179.
48. Mosterd K, Krekels GAM, Nieman FHM, Ostertag JU, Essers BAB, Dirksen CD, et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up. *The Lancet Oncology*. 2008;9(12):1149-56.
49. Smeets NWJ, Krekels GAM, Ostertag JU, Essers BAB, Dirksen CD, Nieman FHM, et al. Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: Randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364(9447):1766-72.
50. Mekkes JR. BASAALCELCARCINOM (CARCINOMA BASOCELLULARE).
51. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Richards S, Paver R. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia II. Outcome at 5-year follow-up. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(3):452-7.
52. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Richards S, Paver R. Leibovitch et al BCC 10 years Mohs JAAD 2005. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:445-51.
53. Poulsen CB, Stolle LB, Rindom MB. Non-melanoma skin cancer excision with frozen section histology. *Danish Medical Journal*. 2023;70(5).
54. Lorentzen AK, Breiting LB, Wooler G, Hjorth SV, Møller MP, Chakera AH, et al. 3D Frozen Section Histology - A Technique for Perioperative Complete Evaluation of Surgical Margins in Non-Melanoma Skin Cancer. *Journal of surgery*. 2021;6(12):1-5.
55. Kofler L, Breuninger H, Schreiber RH, Eichner M, Häfner HM, Schnabl SM. Three-dimensional histology vs. serial section histology in the treatment of primary basal cell carcinoma: a randomized, prospective, blinded study of 569 tumours. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2021;35(6):1323-30.
56. Boehringer A, Adam P, Schnabl S, Häfner HM, Breuninger H. Analysis of incomplete excisions of basal-cell carcinomas after broadleaf microscopy compared with 3D-microscopy: A prospective randomized and blinded study. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2015;42(8):542-53.

57. Carola Eberle F, Kanyildiz M, Maria Schnabl S, Schulz C, Häfner HM, Adam P, et al. Three dimensional (3D) histology in daily routine: Practical implementation and its evaluation. *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*. 2014;12(11):1028-35.
58. Häfner HM, Breuninger H, Moehrle M, Trilling B, Krimmel M. 3D histology-guided surgery for basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma: recurrence rates and clinical outcome. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011;40(9):943-8.
59. Likhacheva A, Awan M, Barker CA, Bhatnagar A, Bradfield L, Brady MS, et al. Definitive and Postoperative Radiation Therapy for Basal and Squamous Cell Cancers of the Skin: Executive Summary of an American Society for Radiation Oncology Clinical Practice Guideline. *Practical Radiation Oncology*. 2020;10(1):8-20.
60. Avril MF, Auperin A, Margulis A, Gerbaulet A, Duvillard P, Benhamou E, et al. Basal cell carcinoma of the face: Surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. *British Journal of Cancer*. 1997;76(1):100-6.
61. Hall VL, Leppard BJ, McGill J, Kessler ME, White JE, Goodwin P. Treatment of basal-cell carcinoma: Comparison of radiotherapy and cryotherapy. *Clinical Radiology*. 1986;37(1):33-4.
62. Hernández-Machin B, Borrego L, Gil-garcía M, Hernández BH. Office-based radiation therapy for cutaneous carcinoma: Evaluation of 710 treatments. *Int J Dermatol*. 2007;46(5):453-9.
63. Kwan W, Wilson D, Moravan V. Radiotherapy for locally advanced basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2004;60(2):406-11.
64. Marconi DG, Costa Resende B, Rauber E, Cassia Soares P, Fernandes JM, Mehta N, et al. Head and neck non-melanoma skin cancer treated by superficial x-ray therapy: An analysis of 1021 cases. *PLoS ONE*. 2016;11(7):1-9.
65. Rishi A, Hui Huang S, O'Sullivan B, Goldstein DP, Lu L, Ringash J, et al. Outcome following radiotherapy for head and neck basal cell carcinoma with 'aggressive' features. *Oral Oncology*. 2017;72:157-64.
66. Piccinno R, Benardon S, Gaiani FM, Rozza M, Caccialanza M. Dermatologic radiotherapy in the treatment of extensive basal cell carcinomas: a retrospective study. *Journal of Dermatological Treatment*. 2017;28(5):426-30.
67. Braendstrup ON, Lassen P, Gothelf AB, De Blanck SR, Friberg J, Lonkvist CK, et al. Initial cosmetic outcome six months after kilovoltage therapy of facial basal cell carcinoma: A Danish national prospective study of 932 patients. *Sci Rep*. 2025;15(1):18790.
68. Sukal SA, Mahlberg MJ, Brightman L, Daniel DR, Mintzis MM, Geronemus RG. What lies beneath? a lesson for the clinician. intraoperative frozen section appearance of persistent basal cell carcinoma after apparent cure with imiquimod 5% cream: Communications and brief reports. *Dermatologic Surgery*. 2009;35(11):1831-4.
69. Thissen M, Kuijpers DIM, Krekels GAM. Local immune modulator (imiquimod 5% cream) as adjuvant treatment after incomplete Mohs micrographic surgery for large, mixed type basal cell carcinoma: a report of 3 cases. *J Drugs Dermatol*. 2006;5(5):461-4.
70. Kuijpers DIM, Smeets NWJ, Krekels GAM, Thissen MRTM. Photodynamic therapy as adjuvant treatment of extensive basal cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery. *Dermatologic Surgery*. 2004;30(5):794-8.
71. Pederson H, Staples CJ, Housewright C. Topical Fluorouracil Therapy for Residual Superficial Basal Cell Carcinoma Following Mohs Micrographic Surgery. *J Drugs Dermatol*. 2020;19(5).
72. Sekulic A, Migden MR, Basset-Seguín N, Garbe C, Gesierich A, Lao CD, et al. Long-term safety and efficacy of vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: Final update of the pivotal ERIVANCE BCC study. *BMC Cancer*. 2017;17(1):1-10.
73. Dummer R, Guminski A, Gutzmer R, Lear JT, Lewis KD, Chang ALS, et al. Long-term efficacy and safety of sonidegib in patients with advanced basal cell carcinoma: 42-month analysis of the phase II randomized, double-blind BOLT study. *British Journal of Dermatology*. 2020;182(6):1369-78.
74. Stratigos AJ, Sekulic A, Peris K, Bechter O, Prey S, Kaatz M, et al. Cemiplimab in locally advanced basal cell carcinoma after hedgehog inhibitor therapy: an open-label, multi-centre, single-arm, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*. 2021;22(6):848-57.

5. Metode

Litteratursøgning

Litteraturen er fremsøgt af forfattere allokeret til specifikke interventioner, hvor evidensgrundlaget er udarbejdet i subgrupper. Der er søgt af forfatterne i Medline og Pubmed med inklusion af internationale guidelines.

Litteraturgennemgang

Evidens-og litteraturen er udarbejdet som følger:

- PDT: Kristine Pallesen
- 5-FU, Imiquimod, curettage og elkaustik, kryoterapi: Ann-Kathrine Rossau
- Kirurgi: Katrine Karmisholt, Trine Høgsberg, Kristine Pallesen, Line Breiting, Grethe Schmidt, Lisbet Rosenkrantz Hölmich, Anne Katrine Wiencke
- Stråleterapi: Hanne Primdahl og Jesper Grau Eriksen
- Patologi: Nina Løth Mårtensson

Formulering af anbefalinger

Evidensgrundlaget for samtlige interventioner har været fremlagt for hele arbejdsgruppen og dannet grundlag for drøftelser omkring anbefalinger. De formulerede anbefalinger er fremkommet efter uddybende drøftelser ved gentagne møder, ligesom specialerne individuelt er adspurgt om deres villighed til at indgå kompromiser. Der er opnået konsensus om anbefalinger for easy-to-treat/lav-risiko BCC og metastaserende/avanceret BCC.

For difficult-to-treat/høj-risiko BCC er opnået afklaring af de individuelle specialers håndtering af denne subgruppe. Tværfaglig konsensus for denne subgruppe af BCC er ikke opnået.

Interessentinvolvering

Der har ikke været involvering af patienter, andre DMCG'er eller interessegrupper i arbejdet.

Behov for yderligere forskning og kvalitetssikring

Specialerne dermatologi, plastikkirurgi og onkologi har givet tilsagn til fremadrettet kvalitetssikring af egne procedurer, så der indenfor de næste 5 år kan udarbejdes fælles, tværfaglige anbefalinger for alle typer af BCC.

Forfattere og habilitet

Formand for arbejdsgruppen:

Merete Hædersdal, dermatologi, Professor, overlæge, dr Med, ph.d., Dermato-venerologisk, afdeling D/S, Bispebjerg Frederiksberg Hospital.

Ingen interessekonflikter ift. anbefalingerne i denne retningslinje

Skribent på retningslinjen:

Silje Haukali Omland, dermatologi, afdelingslæge, ph.d., Dermato-venerologisk afdeling D/S, Bispebjerg Frederiksberg Hospital.

Ingen interessekonflikter ift. anbefalingerne i denne retningslinje

Ann-Kathrine Rossau, dermatologi, Overlæge, Aalborg Hudafdeling, Aalborg

Ingen interessekonflikter ift. anbefalingerne i denne retningslinje

Anne Katrine Wiencke, oftalmologi, Overlæge, Afdeling for Øjensygdomme, Rigshospitalet, Glostrup

Ingen interessekonflikter ift. anbefalingerne i denne retningslinje

Grethe Schmidt, plastikkirurgi, Overlæge, Afdeling for Plastikkirurgi og Brandsårsbehandling, Rigshospitalet

Ingen interessekonflikter ift. anbefalingerne i denne retningslinje

Hanne Primdahl, onkologi, Overlæge, ph.d, Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital

Ingen interessekonflikter ift. anbefalingerne i denne retningslinje

Jesper Grau Eriksen, onkologi, Overlæge, Professor, ph.d., Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital

Ingen interessekonflikter ift. anbefalingerne i denne retningslinje

Katrine Elisabeth Karmisholt, dermatologi, overlæge, ph.d. Dermato-venerologisk, afdeling D/S, Bispebjerg Frederiksberg Hospital.

Ingen interessekonflikter ift. anbefalingerne i denne retningslinje

Kristine Pallesen, dermatologi, dermatologisk speciallægepraksis, Hudklinikken i Assens

Ingen interessekonflikter ift. anbefalingerne i denne retningslinje

Line Breiting, plastikkirurgi, plastikkirurgisk speciallægepraksis, Breiting Plastikkirurgisk Klinik, Hørsholm

Ingen interessekonflikter ift. anbefalingerne i denne retningslinje

Lisbet Rozenkrantz Hölmich, plastikkirurgi, Overlæge, Professor, dr. med, Afdeling for Plastikkirurgi, Herlev-Gentofte Hospital

Ingen interessekonflikter ift. anbefalingerne i denne retningslinje

Nina Løth Mårtensson, patologisk anatomi og cytologi, Overlæge, Rigshospitalet – Diagnostisk Center

Ingen interessekonflikter ift. anbefalingerne i denne retningslinje

Trine Høgsberg, dermatologi, overlæge, ph.d., Afdeling for Hud-og Kønssygdomme, Aarhus Universitetshospital, Skejby.

Jf. [Habilitetspolitikken](#) henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger>

Plan for opdatering

Opdatering af retningslinje planlægges om senest 5 år, når specialespecifikke kvalitetssikringsdata foreligger.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Bilag

Bilag 1 – Evidenstabel: 5-FU

DHG	Retningslinjens emne/titel: BCC – 5 FU							
Forfatter/ kilde	År	Undersø- gelses- type/ design	Unde- r- søgel- sens kvalit et jf. Oxford	Intervention	Sammenligning s intervention	Patient- population	Resultate r (outcome)	Kommentarer
Arits AH et al Photodynamic therapy versus topical Imiquimod versus topical fluorouracil for treatment of superficial basal cell	Lancet oncol 2013	RCT (1b)	1b Vurderet moderat evidens gr kun 1 studie pr målet idspunkt	5FU	MAL PDT	272 (3 år), 226 (5år) sBCC	3yrs: recurrence rate: 34,2% vs 52,4% 5 yrs recurrence risk 46% vs 68,6%	RR 0,65 95%CI 0,49-0,86 RR 0,67 95%CI 0,53-0,84 Ingen sign forskel i kosmesis efter 1 år MAL PDT lidt mere smertefuld
Roozeboom MH et al Three-year follow-up results of photodynamic therapy vs. Imiquimod vs Fluorouracil for the	J. invest derm 2016	RCT	1b Obs nedgradering af de tre RCT i forhold til pt fraval	IMQ	5-FU	291 (3år), 250 (5år) low risk sBCC	3yrs: Recurrence rate 23,4% vs 34,2% 5yrs: recurrence rate: 28,6% vs 46%	RR 0,68, 95% CI 0,47-0,99 RR: 0,62, 95% CI 0,44-0,87 Ingen sign forskel i kosmesis Øget smerte med imiquimod RR 1,46 (0,89 , 2,38)
Jansen MH et al Five-year results of a randomized controlled trial comparing effectiveness of	J invest derm 2018	RCT	1b Obs nedgradering af de tre RCT i forhold til					Info indeholdt i ovenstående.
Groos K et al 5% 5- Fluorouracil cream for the treatment of small superficial	Derm surg 2007	Kohortest udie	B 2b Obs ville nedgradering til C	5 FU 2 x dgl i op til 12 uger		29 ptt med 31 biopsiverif . SBCC	90% cure rate.	Gns behandl tid 10,5 uger Kun mild erythem. Godt kosmetisk outcome og meget god patienttilfredshed
Neale H et al Topical 5% 5- fluorouracil versus procedural modalities for squamous	JAAD 2021	Retrospektiv kohorte	B 2b Obs ville nedgradering til C	5-FU	Destructive modalities	216sBCC	Recurr rate 5-FU: 12,5% Destruct: 5,2%	Mean FU 41 mdr

Bilag 2 – Evidenstabel: Imiquimod

DHG	Retningslinjens emne/titel: BCC - Imiquimod							
Forfatter/ kilde	År	Undersøgels es-type/ design	Unde r- søgel -sens kvalit et jf. Oxford	Intervention	Sammenligning s intervention	Patient- population	Resultate r (outcome)	Kommentarer
Roozeboom MH et al Three-year follow-up results of photodynam ic therapy vs. Imiquimod vs Fluorouracil for the	J. inv est der m 20 16	RCT	1b Vurd eret mode rat evid ns gr kun 1 studi e pr målet idspu et	Imiquimod	MAL PDT	277 (3 år) og 228(5 år) low risk sBCC (-ansigt og skalp), 3+5 yr FU	3yr: recurren ce risk 22,8% vs 51,6% 5yrs: recurren ce risk 28,6% vs 68,8%	RR 0,44, 95% CI 0,32-0,66 RR 0,42, 95% CI 0,31-0,57 Ingen signifikant forskell i kosmesis Imiquimod: Ofte AE Hyppigere early treatment failure ved
Arits AH et al Photodynam ic therapy versus topical Imiquimod versus topical fluorouracil for treatment of superficial basal cell	La nc et on col 20 13	RCT	1b -ii-	Imiquimod	5FU	291 (3år), 250 (5år) low risk sBCC	3yrs: Recurren ce rate 23,4% vs 34,2% 5yrs: recurren ce rate: 28,6% vs 46%	RR 0,68, 95% CI 0,47-0,99 RR: 0,62, 95% CI 0,44-0,87 Ingen sign forskel i kosmesis Øget smerte med imiquimod RR 1,46 (0,89 , 2,38)
Love WE et al Topical imiquimod or fluorouracil therapy for basal and squamous cell carcinom: a systematic review	Arc h der m 20 09	Syst review	1a Studi et er vurde ret i lav risiko for bias, herun der velbe skrev et inkl usions og ekskl usion skrite rier.			15 studier med i alt 1482 sBCC. Beh 1-2 x dgl. I 5-15 uger. Gns follow up 25 mdr (6 uger til 5 år) 11 studier, 438 nBCC, 5-15 uger, gns 15 mdr FU	1 class A studie: 81% CR efter 6-12 uger (minus high risk) 1 class B studie: CR 69% efter 5 år 1 class A studie: CR 76% efter 6 uger (minus high risk) ved 5 x ugent og 42% ved 3 x ugent	Overall CR: 69% - 100% ved 5-7x ugentl. (1-2xdgl) Overall CR:52%-100% ved 3x ugentl (1-2 x dgl) Overall CR: 50% - 100% ved 5-7 x gentl (1-2 x dgl) Overall CR: 42%-100% ved 3xugentl (1-2 x dgl) Ingen sammenhæng i længde af behandling og CR

Gollnick H et al Recurrence rate of superficial basal cell carcinoma following treatment with imiquimod 5%: conclusion of a 5-year	Eur J Dermatol 2008	Prospektivt kohorte (1b)	Vurderet moderat kvalitet. Stor follow up gruppe.	Imiquimod		182ptt 163ptt som var CR ved 12 ugers FU fulgtes 5 år. Daglig behandling i 6 uger	CR efter 12 uger: 89,6% Sustained clearance efter 5 år: Kaplan-Meier 84,5% og life table 86,9%	18 recidiv, 8 indenfor 6 mdr og 10 indenfor 12 mdr
Thomson J et al Interventions for basal cell carcinoma of the skin.	Cochrane Database Systematic Review 2020	Metaanalyse	1a Vurderet lav til moderat confidence in the evidence grundet mange små studier	Imiquimod	Kirurgi	Kir: 3 år: 401 ptt 5 år: 383 ptt	Kir: RR 10,33 (3,22-32,94) - vurderet moderat jvf GRADE - nedgraderet da kun 1 studie og bredt CI RR 7,73 (2,81-2,15)	Imiquimod er et godt alternativ til kirurgi i behandlingen af lavrisiko sBCC Vurderet øget recidiv risiko ved IMQ ved 3 og 5 år sammenlignet med excision, men øger chancen for godt kosmetisk outcome (1 studie) Vurderet mindre recidiv risiko ved 3 år sammenlignet med MAL-PDT
Huang C et al Topical Imiquimod as a Treatment Option for Nodular Basal Cell Carcinoma: A Systematic Review	J Cut Med and Surg 2020	Syst review	2a Studiet er vurderet i middel risiko for bias, herunder velbeskrevet inklusion og eksklusion skriterier. Dog er flere inkluderet			738 nBCC. Overall clinical CR 77,4% (6-100%), histologisk 72,9% (13-100%) Recurr rate 1,8%		5 RCT studier, 10 prospektive, Tæt på 100% clearance i sensitive områder (skalp, næse, perioculært, ansigt og hals/nakke) Op mod 26% recidiv indenfor 5 år - højeste FU 7 år Gns follow up dog kun 1 år i inkluderede studier Hyppigste bivirkninger: Erythem (77,2%), crusting (50,5%), kløe (34,1%), ømhed/irritation (27,3%), ulceration (25,4%), burning (22,1%)
Bath-Hextall F et al Surgical excision versus Imiquimod 5% cream for Nodular and superficial	Lancet Oncol 2014	RCT	1b Vurderes høj kvalitet	SE	Imiquimod	501ptt. Lavrisiko BCC (n/s)	3 år: CR SE: 98%, imiquimod: 84% Non inf margin RR=0,87 RR 0,84	Ikke sign forskel i cosmesis eller bivirkninger. 5% IMQ ptt udgik pga bivirkning mod 2% i SE gruppe IMQ inferior til SE men et godt alternativ til kirurgi ved lav risiko

Williams HC et al. Surgery vs 5% Imiquimod for nodular and superficial basal cell carcinoma	J. invest derm 2017	RCT	1b	SE	IMQ	401 ptt	CR 5 yr SE: 97,7% IMQ: 82,5% P=0,04	Fortsættelse på bath hextall.
---	---------------------	-----	----	----	-----	---------	--	-------------------------------

- 5 år follow-up på head to head studie PDT/Imiquimod/5FU til sBCC. Imiquimod findes superior til både PDT og 5 FU med recidiv risiko på 22 og 28% efter hhv 3 og 5 år
- Bath-Hextall F et al og William HC et al sammenligner kirurgisk intervention med Imiquimod til lavrisiko BCC - både nodulær og superficiel og finder kirurgisk intervention er bedst med complete clearance på kirurgisk intervention efter hhv 3 og 5 år på omk 98% hvor Imiquimod ligger på 84% og 82,5%. Ingen forskel i kosmesis. Imiquimod vurderes således godt alternativt til kirurgi til lavrisiko BCC
- Et systemisk review af Huang I et al i 2020 viser op mod 26% recidiv indenfor 5 år ved behandling af nodulære BCC.
- Love WE et al anbefaler anvendelse af Imiquimod begrænses til lavrisiko BCC under 2 cm for at minimere recidiv risiko

Bilag 3 – Evidenstabel: PDT

DHG	Retningslinjens emne/titel: PDT							
<i>Forfatter/ kilde</i>	<i>År</i>	<i>Undersøgelses-type/design</i>	<i>Under-søgel-sens kvalit et jf. Oxford</i>	<i>Intervention</i>	<i>Sammenligning s intervention</i>	<i>Patient-population</i>	<i>Resultater (outcome)</i>	<i>Kommentarer</i>
Koumprentziotis et al. Photodynamic Therapy for the Treatment of Basal Cell Carcinoma: A Comprehensive Review of randomized controlled trials	2024	Review	1a	Evidens ud fra RCTs der undersøger effekten af MAL PDT og ALA PDT behandling til BCC og sammenligner med andre behandling smuligheder	Excision, 5-FU, Kryoterapi, 5% Imiquimod, Laser		• Effekt en af MAL PDT og ALA PDT er ens. PDT er en god behandling til sBCC, men mindre effektivt end Imiquimod. Sammenholdt med excision er PDT mindre effektivt til behandling af nBCC. Både	

Jansen 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	2018 J Invest Derm	Randomiseret studie	1b	MAL PDT	5% Imiquimod, 5-FU til behandling af sBCC	n=601	Sandsynlighed for at være tumorfri efter 5 år: 62.7% beh med MAL PDT (95% confidence interval [CI] 55.-69.2), 80.5% beh med imiquimod (95% CI=74.0-85.6), og 70.0% beh med 5-FU (95% CI=62.9-76.0) 5% imiquimod er superior til både MAL PDT og 5-FU	
Morton et al. A randomized, multinational, noninferiority, phase III trial to evaluate the safety and efficacy of BF-200 aminolaevulinic acid gel vs. methyl aminolaevulinate cream in the treatment of nonaggressive basal cell carcinoma with photodynamic therapy	2018 Br J Dermatol	Randomiseret studie	1b	BF-200 ALA PDT	MAL PDT	n=281 patienter med sBCC og nBCC blev randomiseret. n=138 behandlet med ALA PDT og n=143 MAL PDT	Complete responder efter 3 mdr :ALA PDT beh 93.4% MAL PDT beh 91.8% Recidiv efter 12 mdr ≤ 10%	

Roozeboom MH et al.	2016	Randomiseret studie	1b	MAL PDT	5% Imiquimod, 5-FU til behandling af sBCC	n=601 patienter randomiseret til: MAL-PDT (n=202), imiquimod (n=198), el 5-FU (n=201)	Kumulativ sandsynlighed for at være tumor fri efter 3 år: 58.0% efter MAL-PDT beh (95% confidence interval [CI] 47.8-66.9), 79.7% efter imiquimod beh (95% CI 71.6-85.7), og 68.2% efter 5-FU beh (95% CI 58.4-78.0)	
Szeimies et al.	2008	Randomiseret studie	1b	MAL PDT	Excision	n=196	Clearance rate efter 3 mdr's follow up : 92.2% efter MAL-PDT vs. 99.2% efter excision. Recidiv ved 12 mdr follow up: 9.3% efter MAL-PDT beh og ingen efter excision. Kosmetisk outcome: 92.8% I MAL-	

Rhodes et al. Five-year follow-up of a randomized, prospective trial of topical methyl aminolevulinat e photodynamic therapy vs surgery for nodular basal cell carcinoma	2007 Arch Dermatol	Randomiseret studie	1b	MAL PDT	Excision	n=97	5 års follow-up: recidiv i 7 (14%) af 49 læsioner (95% CI, 6%-27%) behandlet med MAL PDT vs 2 (4%) i 52 læsioner (95% CI, 1%-13%)	

Bilag 4 – Evidenstabel: Kryopterapy

DHG	Retningslinjens emne/titel: BCC - kryo							
Forfatter/ kilde	År	Undersø- elses- type/ design	Unde- r- søgel- sens kvalit et if. Oufor	Intervention	Sammenligning s intervention	Patient- population	Resultate r (outcome)	Kommentarer
E.J.Backman et al Curettage vs cryosurgery for superficial basal cell carcinomas.	JEADV 2022	RCT	1b Vurderes moderat til høj kvalitet	Curettage	Cryo	228 low risk sBCC, Mean diam 10,7 (5-19), primært trunk og OE, 2/3 mænd,	1 yr: 0% recr cryo, 4,3% curettage 95% CI: -12,3 – 1,3	Hurtigere heling ved curettage Non-inf blev ikke påvist - CI over 8, (beregnet grænse udfra forventet 95% clear curettage ifht kryo)
Basset-Seguin N et al Topical methyl aminolavulinate photodynamic therapy versus cryotherapy for superficial basal cell carcinoma: a 5 year randomized	Eur. J dermatol 2008	Multicenter, Randomiseret	1b Vurderet som moderat kvalitet	MAL PDT	Cryo	118 ptt med 219 tumores 3+5 år: 193 tumores	CR efter 3 md MAL PDT: 87,7% Kryo: 88,6% RR 1,14 (0,65-1,98) Recur efter 5 år:	Bedre kosmetisk outcome ved PDT Non inf behandling.
Wang I et al Photodynamic therapy vs cryosurgery of basal cell carcinomas: result of a phase III clinical trial.	Derm surg 2004	Non blinded, randomised, prospective phase 3 trial	1b Moderat kvalitet. Kort opfølgning - få patienter. God randomise	ALA PDT	Cryo	88 ptt med 88 BCC (både nBCC og sBCC)	Recurr. rate 1 yr: ALA PDT: 25% Cryo 15%	Klinisk recurr.rate PDT kun 5% og 13% for kryo
Kuflik EG Cryosurgery for skin cancer: 30-year	Derm surg 2004	Opgørelse	Lav til moderat kvalitet. Baseret	Cryo	Ingen	3933 BCC'er	30 års overall cure rate 98,6% 5 år cure rate:	Ingen info om subtype
Zane C et al Pulsed CO2 laser ablation of superficial basal cell of the limbs and trunk: a comparative randomized	Derm surg 2017	RCT	1b Moderat kvalitet. Kort follow up. Lille st.	CO2 laser	Cryo and surgery	80 sBCC x 3	3mdr FU CR: Laser: 78,8% Cryo 85%	Ikke signifikant forskel i kosmetisk outcome eller CR ved laser vs cryo Sign forskel kirurgi vs cryo/laser

Kokoszka A et al Evidence-based review of use of cryosurgery in treatment of BCC	Derm surg 2003	Systematisk review af prospektive kohortestudier	Evidensniveau 2a Moderat kvalitet - review af 13 non controlled prospektive studier og 4 RCT. Samtlige	cryo		BCC < 2 cm Alle lokalisationer	Cure rate 3yr >90%	2 frys - tø cykli Høj recidiv rate ved kun 1 cyklus (20,6%)

- God cure rate på mindre BCC (<2 cm) ved lavrisiko BCC (sBCC+ nBCC) uagtet lokalisering
- Cure rate sammenlignelig med curettage (Backmann EJ et al) og PDT (Basset-Seguin et al + Wang I et al). PDT dog kosmetisk bedre resultat.
- Kryo medfører markant langsommere heling sammenlignet med curettage og PDT
- Forskelligt hvilke protokol der anvendes i studierne. Der bør gives minimum 2 frys-tø cykli (30 sek – 3 min tø) da Kokoszka A et al konkluderede at en enkelt cyklus medførte signifikant øget risiko for recidiv.
- Wang I et al påpeger markant forskel i klinisk og histologisk recidiv ved behandling med ALA PDT ifht Kryo efter 12 mdr. Ved PDT fandt man tegn til klinisk recidiv hos 5% men histologisk hos 25%, hvorimod klinisk vs histologisk recidiv ved kryo var 13% vs 15%. Dette bør have in mente hvis der behandles i højrisiko områder

Der er god evidens for Kryo behandling. Det er et godt og billigt alternativ til de øvrige behandlingsmodaliteter ved lav risiko BCC, men giver oftest et mindre pænt kosmetisk resultat.

Bilag 5 – Evidenstabel: Curettage

DHG	Retningslinjens emne/titel: BCC - curettage							
Forfatter/ kilde	År	Undersøgelse s-type/design	Under- søgel- sens kvalite t jf. Oxford	Intervention	Sammenlignings intervention	Patient- population	Resultater (outcome)	Kommentare r
E.J.Backman n et al Curettage vs cryosurgery for superficiel basal cell carcinomas: a prospective	J. EU R Aca d Der m2 022	RCT	1b Moder at kvalite t. Kort opfølg ning tid	Curettage	Cryo	97 ptt, >18 år, mean 70 år, 228 klinisk sBCC 5-20mm, Low risk (ml hals og læge)	1 yr: 95,7% vs 100% clearance rate P=0,060	Non-inferior study inkonklusivt eftersom nedre CI var 12% (sat til 8% som nedre grænse)
Salmanpoor	201 2	RCT	1b Vurde ret til meget lav kvalite t da der er beskr evet rando miser et men ikke yderlig ere inform ation om baseret	Curettage + elkaustik (CE)	Excision (SE) Curettage alene (C)	55 ptt (69 BCC) mean age 57,3 Primært nBCC face and scalp	Recurr e 2 yrs: CE 8% vs SE 8,3% RR 0,96 (0,15-6,28) CE 8% vs C 20% RR 0,40 (0,08 – 1,97)	Bredt CI
Barea A et al 5 year basal cell carcinoma recurrence rates treated with curettage and cautery, a single-center	J. Pla st rec ons tr aes thet sur ger V	Retrospektivt kohorte studie	2b Lav kvalite t. Meg et få detalje r.			155 BCC, 133 ptt.	5 yr recurr.rate overall: 11%.	Ingen recurr på extremiteter og hals. 11% på truncus, 12% face High risk, 14% face low risk.
Fonseca L et al Curettage and electrocoagul ation versus conventional surgery for treatment of low-risk basal	Inte rnat ion al jour nal of der mat olo gy 202	Åben randomiseret studie	1b Lav	C+E	kirurgi	119 BCC, 83 ptt - primært nodulær og pigmenteret	Recurr. Rate 2 yr: 0% i begge grp	Observeret under COVID-19 pandemien hvorfor de der ikke havde mulighed for at komme til 2 års kontrol anvendte 1 års resultat

Silverman MK et al Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 2: Curettage-electrodesiccation.	Dermsurg Oncol 1991	Retrospektivt kohortestudie	2b Vurderes moderat kvalitativt.	CE	SE	2314 BCC Ikke beskrevet subtype.	5 års recidiv risiko Lavrisiko omr uanset diam: CE 3,3% (SE 1,5%) Middelrisiko omr +<10 mm: CE 5,3% (SE 2,7%) Middelrisiko omr +>10mm: CE 22,7% (SE 7,2%) Højrisiko omr +<6mm: CE 4,5% (SE 2,6%)	Stigende størrelse, højrisiko områder (næse, alar nasi, NFL, hage, kæbe, perioral, periculær, øre), middelrisiko områder (præ/postaurik, malar områder, skalp og pande) = øget recidiv risiko. Alle BCC under 6 mm kan behandles med minimal risiko for recidiv
Barlow JO et al Treatment of basal cell carcinoma with curettage alone	JAAD 2006	Retrospektivt kohortestudie	2b Vurderes moderat kvalitativt	Curettage uden elkaustik		156 ptt, 302 BCC (Nodulær + superficiel)	Recurr rate 5yr: 3,97%	Lavest recidiv: næse, læbe, øre, øjenlåg, truncus og extremiteter SHO: ikke medtaget, da den er misvisende grundet forvildledende
Rodriguez_Vigil T et al Recurrence rates of primary basal cell carcinoma in facial risk areas treated with curettage and electrodesiccation	JAAD 2007	Prospektivt klinisk studie – ikke randomiseret	2b Moderat kvalitativt	Curettage + elkaustik		257 primær BCC i højrisiko + middlrisiko omr 53 missed to FU	5 års recurr rate: 1,20% (best case) 20,60% (worst case)	Best case: Non RR 98,80 (95%CI: 97,4 %-100%) Worst case: Non RR 79,80% (95%CI: 78,9%-79,9%) 4-5 cykli Ekskluderede: Infiltrerende, fibroscancerende

Kuijpers et al Surgical Excision versus Curettage plus Cryosurgery in the	Der mat ol Sur g 200 7	RCT		Curettage + elkaustik	SE	C+C: 51 SE med 3 mm margin: 49 primær sBCC og nBCC ansigt, <2 mm	5-års recidiv: C+C: 19,6% SE: 8,4%	SHO har medtaget dette studie. referet til i Cochrane review
--	--	-----	--	--------------------------	----	---	--	---

Curettage og elkaustik:

- Standard: 2-3 cykli
- Ingen international konsensus. I tidl guideline DDS vurderet moderat god evidens for anv til lav-risiko BCC.
- Rodriguez-Virgil et al samt Silverman et al konkluderer at C+E kan anvendes i både høj, middel og lavrisiko områder så længe tumor er lavrisiko subtype (nBCC, sBCC) og mindre end 6mm. Rodriguez-Virgil anvender 4-5 cykli.
- Barea et al, et nyere studie, konkluderer at recidivraten er lavest svt lavrisikoområder, men studiet har kun sparsomme oplysninger og vurderes af lav kvalitet
- I lavrisiko områder ved lavrisiko subtyper kan C+E anvendes uagtet størrelse - dog anbefales større BCC excideret
- I flere artikler nævnes at man skal undgå curettage og elkaustik i områder med terminal hår grundet større risiko for recidiv, men der er ikke lavet studier der påviser det.

Alt i alt en moderat god evidens for anvendelse af curettage+elkaustik svt lav risiko områder og lav risiko subtyper og som alternativ til patienter med mindre BCC i høj og middels risiko områder, hvor patienten ikke vurderes kandidat til kirurgisk excision

RCT studierne er af lav kvalitet hvorfor den samlede evidensstyrke vurderes til at være B*

Udarbejdet af Ann-Kathrine Rossau

Bilag 6 – Evidenstabel: Excision/kirugi

						DMCG: BCC		Retningslinjens emne/titel: xxxx		
BOX EADO	Forfatter/ kilde	År	Undersøgelses-type/design	Undersøgelses-kvalitet jf. Oxford	Kommentar RKKP	Intervention	Sammenligningsintervention	Patient-population	Resultater (outcome)	Kommentarer
EXCISIONS-FACTAN										
Exc. afstand	Surgical margins for basal cell carcinoma D.J. Wolf, J.A. Zitelli Arch Dermatol . 1987 Mar;123(3):340-4.	1987	Kohort studie	B/2b	Formål: At undersøge laterale kirurgiske marginer for BCC og ikke at kvantificere dybden af invasionen. Fint studie, der finder, at mængden af normalt udseende hud, der skal ofres for fuldstændig at udrydde tumoren mere end 95% af tiden er 4 mm for veldefinerede BCC'er, der er 2 cm eller mindre i diameter. Rekruttering igennem henvisninger til University of Pittsburgh Department of Dermatology Cutaneous Surgery Unit. Over syv måneder blev 117 BCC'er inkluderet. OBS selektionen var begrænset til relativt små tumorer med veldefinerede kliniske marginer og ingen tidligere behandlingshistorie. Tumoren blev ekskluderet ved: any ambiguity in the margins, discrepancy between tactile and visual	Over 7 months period 117 BCC's Well-defined clinical margins % rBCC Subklinisk margin målt Alle tumorer excideret med Mohs Postop			Max subclinical extension 1-6 mm Ikke signifikant forskel mellem subclinical extension mellem tumorstr 0-9 mm, 10-14 mm, 15-20 mm A margin 4 mm – would have eradicated 98%, margin 3 mm 85%, 2 mm 75% of cases	Subtype? Lokalitet? Siger ikke noget om recidivraten

Sammenligner exc. afstand 2-3-4-5 mm	Gulleth Y, Goldberg N, Silverman RP, Gastman BR. What is the best surgical margin for a Basal cell carcinoma: a meta-analysis of the literature. Plast Reconstr Surg 2010;126:1222-31. https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181ea450d .	2010	Metaanalyse	??	Kun en bedømmer Kun en database Der er lavet to søgninger Der er ikke angivet hvornår der er søgt litteratur Der er ikke angivet søgeord Der er ikke lavet en systematisk søgning Der er ikke angivet hvordan litteraturen er kritisk vurderet Der er ikke angivet hvilket studiedesign der er inkluderet i artiklen. De fleste af de inkluderede studier er af ældre dato. På grund af ovenstående er der ikke stor tiltro til resultaterne. Det er også svært at angive en styrke og evidensniveau. Hvis der er sparsomt med litteratur på området foreslår jeg at man kan gennemgå et par af de nyeste artikler som er inkluderet i denne artikel.		At sammenligne recidivfrekvensen ved 5-, 4-, 3-, 2-mm's excision afstand. Follow-up 2-5 år?	10.261 ptt. 16.066 tumorer Ø 3 - 30 mm Median Ø 11,7 mm Exc.afst. 1 - 10 mm (gennemsnit 3,9 mm) 8936 tumores m. recidiv-data 6807 tumores m. radikalitets-data	Primære outcome: What is the best surgical margin for a basal cell carcinoma? 5 mm margen: n = 1459 recidiv rate: 0,39% 4 mm margen: n = 4957 recidiv rate: 0,39% 3 mm margen: n = 1264 recidiv rate: 1,62% 2 mm margen: n = 1459 Recidiv rate: 3,96% 5 mm margen: n = 340 85% frie rande 4 mm margen: n = 4231 85% frie rande 3 mm margen: n = 1958 85% frie	Største metaanalyse, der sammenligner excisionsafstand. Ekskluderet rBCC og morfea Større tumorer-større exc.afstand Subtype? Ikke randomiseret Selektion sbias%
--------------------------------------	--	------	-------------	----	---	--	---	---	---	--

RECIDIV FREKVEN S VED INKOMP LET										
Recidiv frekvens. Radikalt vs. inkomplet	D Codazzi 1, J Van Der Velden, M Carmin ati, S Bruschi, M A Bocchio tti, C Di Serio, M Barberis , E Robotti Positive compar ed with negativ e margins in a single- centre retrospe ctive study	201 4	Retros pektiv				3957 BCCs, 2358 ptt 3-5 mm exc. afstand	Incom plete exc. 14 % (65% perifer t, 18% bund) Recurr ence rate for incom plete excise d tumors : 26,8% (5,9 % for compl etely excise d	Scleroserend e og basosquamøs e oftere inkomplet margin end nBCC og sBCC (p<0,05)	Plastikkir urgisk afd. Follow- up min. 1 år. Undertyp e, kir.erfarin g, lokalitet?
Inkomplet exc.	<u>Rataph ol C</u> <u>Dhepno rrarat 1.</u> <u>Mark A</u> <u>Lee, Je nnny A</u> <u>Mountai n</u> J Plast Reconst r Aesthet Surg . 2009 Oct;62(10):128 1-5. Incomp letely excised skin cancer rates: a prospec tive study of	200 9	Prosp ektivt kohord estudi e	B/2b	Velgennemført observationelt studie, som raten for ufuldstændige udskæringer af hudkræft af en gruppe plastikkirurger i det vestlige Australien. Bias er reduceret via blinding. Begrænsninger: Studiet kan ikke sige noget om effekten af en relativt lav ufuldstændig udskæringsrate på recidivraten. Information er ikke medtaget om websted, alder og størrelse, og studiet kan derfor ikke sige noget om risikofaktorer for ufuldstændig udskæring og recidiv.			1996- 2002, 25 plastic surgeo ns 31,731 skin lesion (BCC, PCC, MM, other) excisio ns over 6 years.	4,01% inkomplet exc. BCC (870/21677 BCCer)	Der er ikke angivet en excisions afstand
Baggrund Inkomplet exc.	Masud D, Mousta ki M, Staruch R, Dheans a B. Basal cell car cinoma: a: risk factors for incompl	201 6						2586 pBCC	7,1 % inkomplet (51% perifert, 33% deep margin, 14% begge) 33,6 % blev reexcideret 62,9% tumorrest	Plastikkir urgiske afdelinge r.

MICROG RAPHIC ALLY CONTRO LLED SURGER										
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Sammenligning af forskellige MCS metoder	[84] Lacerda PN, Lange EP, Luna NM, Miot HA, Nogueira VSN, Abbade LPF. Recurrence rate of basal cell carcinoma among different micrographic surgery techniques: systematic review with meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022;36:1178–90. https://doi.org/10.1111/jdv.18048 .	2022	Systematisk review og metaanalyse	B/1b	Patientpopulation: høj-risiko BCC Primært outcome er tid til recidiv fordelt på forskellige MS teknikker. Velgennemført SR og MA. Forfatternes konklusion i forhold til outcome: The results should be interpreted with caution due to the small number of RCTs and controlled studies with techniques other than Mohs and the absence of studies comparing different MS techniques with each other. Furthermore, the heterogeneity of the included studies may constitute a limitation to be considered in the analysis of the results	Sammenlignende den totale recidivrate ved de forskellige mikrografiske kirurgiske metoder		pBCC +rBCC Alle størrelser, lokaliseringer, subtyper. Andre tumorer + samtidig recidiv. 7362 ptt. 10.424 tumorer 8400 primære 762 recidiver Mohs teknik 15% (1582 tumorer) Munich teknik 4% (404 tumorer) Tübingen Torte 80% (8374 tumorer)	Primære outcome: Overall recidivrate Totalt 2% (1,0 – 1,3%) og per teknik: Mohs technique 3,0% (95% CI, 1,0-5,0) Cryostat Tidskrævende Munich technique 3,0% (95% CI, 2,0-5,0) Cryostat Tidskrævende Tübingen Torte technique 1% (95% CI, 1,0-2,0) Formalin-fikseret og paraffin-indstøbt Muffin technique 0,0% (95% CI, 0,0-6,0) Formalin-fikseret og paraffin-indstøbt Sekundære	Ikke den store forskel i recidivrate ved forskellige teknikker.
Baggrund			2 RCT'er 18 observationelle studier (ikke-randomeiserede kontrollerede kohortestudier og ikke-randomeiserede ikke-kontrollerede studier (case series)) Mohs teknik 1 RCT 5 kohortestudier OBS: case series ekskluderet !! Munich teknik 3 case series Tübingen Torte							

Baggrund Mohs.	Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Richards S, Paver R.J Am Acad Dermatol. 2005 Sep;53(3):452-7 . doi: 10.1016 / j.jaad.2005.04.087.PMID: 16112352 <u>Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia II. Outcome at 5-year follow-up.</u>	2005	5 year follow-up after mohs Prospective multicenter, non-comparative, multicenter international case series included all patients in Australia treated with mms for BCC from 1993-2002	B*/2b	Nedgradering af studie – blandt andet en del manglende data på flere outcomes.		Primary outcome : BCC recurrence at 5-year follow up	3370 patients pBCC 56% rBCC 44% 98.4% located head and neck Most common anatomical site nose (1295, 38.4%) < 2 cm in 76.5% (2579) < 1 cm in	Results: pBCC recurrence 26/1886 ptt. (1.4%) rBCC recurrence 60/1484 ptt. (4.0%) Most common site for recurrence nose (38.4% of cases)	
STANDARD EXCISION										

SE vs Mohs	Efficacy of micrographic surgery versus conventional excision in reducing recurrence for basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis Priscila Neri Lacerda 1, Eloana Pasqualin Lange 1, Natália Miranda Luna 1, Hélio Amante Miot 1, Luciana Patrícia Fernandes Abbade 1 J Eur Acad Dermatol	2024	Systematic review / meta-analyse 2 RCT moderate evidence level 3 prospective og 12 retrospective cohort studies low evidence level	B*/2a	Jeg vil gradere dette meget velgennemførte systematiske review til 2a, da der er en stor overvægt af ikke-randomiserede studier. De fleste ikke-randomiserede studier er i høj risiko for bias og de to RCT studier i moderat risiko for bias.... Hvis I udarbejder anbefalinger baseret på dette review og deres fund så ville jeg bibeholde evidensstyrke B da de to RCT studier trækker det op (var det udelukkende de ikke-randomiserede studier, så ville jeg nedgradere til C*)....		Primary outcome : What is the recurrence rate of MS and SE for BCC (og PCC) MS: Mohs, Tübingen, Munich, Muffin Secondary outcome : -Recurrence of pBCC og rBCC Recidiv klinisk/histologisk < 5mm fra arret. Primært high-risk areas og aggressive subtype	MS 1990 BCC (pBCC 1691, rBCC 274) SE 2120 BCC (pBCC 1896, rBCC 224) SE: No adverse events MS: 4% adverse events (ectropion, infection, nekrose) Kun 2 studier !! Høj risiko for selektive	Recurrence (BCC+PCC) MS: 82/3050 (3,1%) SE: 209/3453 (5,3%) Number needed to treat (NNT) 35 Ved studier med follow-up > 60 mndr. NNT 28 NNT for BCC: 28 Ingen significant recurrence reduction hverken ved primære eller recidivtumor NNT primære 28 NNT recidiver 63 pBCC 52 %	Ingen rapporter et min. exc. afstand i SE-gruppen Inkludere kun comparative studies.
SE vs Mohs	van Loon E, Mosterd K, Krekels GA, Roozbeek MH, Ostertag JU, Dirksen CD, et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma of the face: a randomized	2014	Randomiseret kontrollet. Se Smeets 2004, Lancet og Mosterd	B*/1b	Det er jo egentlig et veltillrettelagt og langt hen af vejen et velgennemført studie. Der er dog udfordringer med manglende follow-up, blinding osv hvorfor jeg ville nedgradere studiet hvis den skulle være til grund for en anbefaling. Det er population hvor BCC er defineret som min. > 1 cm lokaliseret i H-zone eller aggressive histopatologisk subtype – og dermed også kun der hvor resultaterne ved effekten af MMS formentligt kan overføres til og hvor det sandsynligvis er mere effektivt end SE. Men – som sagt en del frafald og trods adskillige analyser for at justere for dette, så er der mindre tiltro til deres estimer og dermed kan der også kun genereres en "svagere" anbefaling såfremt der ikke findes meget mere evidens....			408 pBCC (204 SE, 204 MMS) 204 rBCC (102 SE, 102 MMS) Facial tumors, > 1 cm og H-zone/aggressive histopatologisk subtype	pBCC recidiv 10 år SE 12,2% MMS 4,4% (7,4%, 2,9% hvis døde inkluderes) Ikke signifikant forskel. rBCC recidiv 10 år SE 13,5% MMS 3,9% (10,8%, 2,9% hvis døde inkluderes)	pBCC 35% 10 års follow-up (median 79,2 mndr.) 40% døde. rBCC 38% 10 års follow-up

Måske baggrund	85] Fraga SD, Besaw RJ, Murad F, Schmults CD, Waldman A. Complete margin assessment versus sectional assessment in surgically excised high-risk keratinocyte carcinomas: a systematic review and meta-analysis. Dermatol Surg 2022;48:704–	2022	Systematisk review m. metaanalyse	2a/b??	Patientpopulation: høj-risiko BCC Primært outcome er recidiv og regionale metastaser Velgennemført SR og MA. Forfatterens konklusion: The use of CMA techniques for margin assessment of NCCN-designated high-risk KC undergoing surgical excision was associated with a clinically and statistically significant 3-fold lower recurrence risk. This review supports the use of CMA over SA for treatment of high-risk KC, KC with PNI, and locally recurrent BCC.	Complete margin assessment (CMA) Mohs micrographic surgery (MMS) + Tübingen Torte method (TTM)	Excision with sectional assessment (SA)	PCC + BCC Recidiv af lokoregionale hudkarcinomer Højrisiko def. som recidiv PCC m. perineural invasion BCC m. aggressive histologi Alle lokalisationer (hud)	Recidiv rBCC Marginkontrol: 4,4% SE 11,9% (signifikant) pBCC aggressive Marginkontrol: 3,1% SE 6,2% (non-signifikant) Studier med follow-up < 24 mdr. ekskluderet	Alle lokalisationer (hud) Excisionsafstand?
SE vs Mohs	Paul A van der Eerden, Eric F Prins, Peter J F M Lohuis, Fons A J M Balm, Hilde D Vuyk 2010 Dec;120(12):2378- Eighteen years of experience in Mohs micrographic surgery and conventional excision for nonmel	2010	Retrospektiv kohortstudie	B/2b	A retrospective cohort study of NMSCs treated in a tertiary referral center by a single facial plastic surgeon and a group of five histopathologists over an 18-year period. The treatment modality was either MMS or CE. The primary outcome measure was recurrence of disease. The secondary outcome measure was the size of resulting surgical excision defect. Velgennemført.			Mohs 795 ptt SE 709 Median follow-up Mohs 24 months SE 16 months. Disease recurred in Mohs 6/795 SE 7/709 patients,	Facial plastic surgeon og patologer Obs kun en kirurg	BCC+SCC Forskel i grupper. MMS 2-3 mm margin SE 3-5 mm

Excision vs. 3D (paraffin)	[82] Kofler L, Breuninger H, Schreiber RH, Eichner M, Häfner HM, Schnabl SM. Three-dimensional histology vs. serial section histology in the treatment of primary basal cell carcinoma: a randomized, prospective, blinded study of 569 tumours. J Eur Acad Dermatol Venereol 2021;35:1323–30. https://doi.org/10.1111/jdv.17155 .	2021	Randomiseret, blindet, kontrolleret forsøg (RCT)	A/1b	Velgennemført RCT studie. Population med patienter med BCC med en diameter op til 30 mm. Primært outcome er lokalt recidiv. OBS tumorer er ikke kun i H-zonen. OBS forskel i fordeling af køn i tumorgruppe - inddelingen. Kan det påvirke resultaterne? Forfatterens konklusion: It was shown in this prospective, randomized, controlled study that in a follow-up period of 4.7 years 3D-histology led to a significantly lower LR rate than serial section histology. More reoperations were required to achieve R0 resection confirmed by 3D-histology. 3D-histology is a paraffin section-based technique that can be easily integrated into the standard procedures of histology laboratories and is associated with a low rate of local recurrence for BCCs.	Three-dimensional histology (3D-histology) (paraffin-fikseret) (HURTI G fiksatoren, svar efter 20 timer) 287 ptt.	Serial section histology (HURTI G fiksatoren, svar efter 20 timer) 282 ptt.	Ptt. med klinisk oplagt eller histologisk verificeret BCC Ø ≤ 30 mm Dept. Of Dermatology, Tübingen 569 ptt. inkluderet 215 ptt. ekskl. 65 havde IKKE BCC (8%) 22 takkede nej til kirurgi (3%) 57 døde (7%) 52 lost for follow-up 12 inkomplette data Ekskl. kriterier: Bl.a. recidiver Exc. afst. : 1–8 mm, afhængig af	Primary endpoint: histol. Verificeret lokalrecidiv. (i eksisterende år) Primary outcome: Flere lokalrecidiver? 3D histology: 3,5% (10/287), 2,8 år 8,4% (24/282), 2,2 år Exc.afstand (SE mean 3 mm total, 3D mean 4 mm total)	Paraffin Lokalitet Exc. afst. : 1–8 mm, afhængig af tumorstørrelse og lokalisat ion.
----------------------------	--	------	--	------	---	---	---	---	--	---

SE VS MCS VS ØVBEF										
Måske baggrund	[83] Thomson J, Hogan S, Leonard i-Bee J, Williams HC, Bath-Hextall FJ. Interventions for basal cell carcinoma: abridged Cochrane systematic review and GRADE assessments. Br J Dermatol 2021;185:499–511. https://doi.org/10.1111/bjd.19809 .	2021	Cochrane systematisk review (SR)	A/1a	Velgennemført SR hvor forfatterne har lav eller moderat tiltro til evidensen og derfor skal resultaterne fortolkes med forsigtighed. Forfatterens konklusion: Surgical interventions have lower recurrence rates and remain the gold standard for high-risk BCC. Of the nonsurgical treatments, topical imiquimod has the best evidence to support its efficacy for low-risk BCC. Priorities for future research include agreement on core outcome measures and studies with longer follow-up.			2 publ. Omhandler samme population, hhv. 3 og 5 års follow-up.	Primære outcome: Lokalrecidiv 3 og 5 års follow-up Kosmetisk outcome efter min. 1 år.	
SE vs kryo og curettage			Inkl. metaanalyse af studier med samme aktive intervention.							
SE vs Mohs			RCT af intervention for histol. verificeret BCC.							
			52 RCT's							
			6690 ptt.						259 ptt.:	
			5 RCT sammenligner 2 slags kirurgisk beh.						Lokalrecidiv efter 5 år 3,2% vs. 5,2%.	
			3 af disse sammenligner konventionel exc. m. kryo og curettage.							
			1 RCT (+1 RCT)							

Kirurgi vs stråler vs imiquimod vs elektroterapi	Fukushima T, Fukushima R, Oka M, Horita N. Comparing treatments for basal cell carcinoma in terms of long-term treatment-failure: a network meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019;33:2050-7. https://doi.org/10.1111/jdv.15796 .	2019	Systematisk review m. Network metaanalyse	A/1a	Velgennemført studie. Metoden er valgt da der er sparsomt med studier på området. Studiet ser på flere muligheder for behandling af BCC Forfatterens konklusion: In conclusion, among guideline-recommended treatments, MMS and surgery significantly showed the lowest treatment-failure rate despite histological-type and pretreatment. Although increasing the number of RCTs and addressing other outcomes are needed, our study can provide useful guidance to clinicians in selecting treatment options.	SUBANALYSE BCC	Samlet ??? ptt. m. BCC	SUBANALYSE BCC	Samlet ??? ptt. m. BCC	SUBANALYSE BCC Lokalrecidiv: SE: 236 ptt. CMA: 3.085 ptt. Aggressiv tumor (recidivtumor + primærtumor) SA: 234 ptt. CMA: 3.651 ptt. Any BCC Kirurgi Curettage + elektrokaustik PDT Strålebeh. Kryoterapi Imiquimod 5-FU 2524 ptt.	SUBANALYSE BCC Pooled recidivrisiko ved BCC recidiv: SE: 11,9% CMA: 4,4% Primære outcome: Long-term treatment failure odds ratio (OR) Treatment success OR Def. som overlevelse uden tegn på recidiv i min. 1 år efter afsluttet beh. Pooled treatment-failure per year: Surgery: 0,25% Strålebeh.: 1,60% Imiquimod: 3,13% Elektrokemoterapi: 6,39%
--	---	------	---	------	---	----------------	------------------------	----------------	------------------------	---	--

SE vs Mohs vs stråler	Charles I Lee 1, Eric J Lehrer 2, Abhish ek Aphale 3, Miriam Lango 4, Thomas J Galloway 1, Nicholas G Zaorsky 156 Cancer . 2019 Oct 15;125(20):3582-3594. Surgical excision, Mohs micrographic surgery, external-beam radiotherapy, or brachytherapy for indolent skin cancer: An international meta-	2019	Metaanalyse	B/2a Mulig vis nedgraderes pga. bias, hvis dette er det eneste studie, der understøtter anbefalingen.	Resultaterne skal ifølge forfatterne fortolkes med forsigtighed pga. risiko for bias (se konklusion nedenfor). Inklusionskriterier: English-language clinical trials, clinical studies, evaluation studies, comparative studies, multicenter studies, and case reports published from 1985 up to 2018. Begrundelse for valg af studiedesigns og inklusionskriterier mangler. Der foreligger ikke en liste over ekskluderede studier. Konklusion: For T1-T2N0 skin cancers, BT and MMS have improved cosmesis over EBRT and CE. It is unclear whether this is because of treatment superiority or selection and reporting bias. Local control is similar among all modalities at 1 year.		Sammenligning af Surgical excision, Mohs micrographic surgery, external-beam radiotherapy, or brachytherapy	21000 ptt	Primary outcome er cosmesis: "good" ses i SE: 81% (95% CI, 70.6%-89.6%) (otte studier) MMS: 96.0% (kun et studie) Secondary outcome er Recidivfrekvens efter 1 år: MMS 2,4% SE 4,1% 1 års follow-up. Recidivrate: SE 0.8% Mohs 0.2% Strålebehandling 2% 5 års follow-up Recidivrate: SE 2.1%	T1 vs T2 tumorer ikke rapporteret. Follow-up stråler median 35 mndr. SE 43 mndr. MMS 48 mndr. Cosmesis allerede efter 1 år.
-----------------------	---	------	-------------	---	---	--	---	-----------	---	--

Curettage vs SE vs Mohs	Mary-Margaret Chren 1, Jeanette S. Torres, Sarah E. Stuart, Daniel Bertenthal, Remedios J. Labrador, W. John Boscardin Arch Dermatol 2011 May;147(5):540-6. Recurrence after treatment of nonmelanoma skin cancer: a prospective cohort study	2011	Prospective cohort study le Ikke RCT	B/2b Muligvis nedgraderes, hvis dette er det eneste studie, som understøtter anbefalingen.	97 % af patienterne er mænd. Muligvis begrænset generaliserbarhed: The study was conducted at a VA medical center with a limited number of providers in a single city, so the results may not be generalizable to other settings. Tumor recurrence rates were not significantly higher in clinical subgroups with patient or tumor characteristics that are conventionally regarded as risk factors for recurrence. These findings may be related to an inadequate sample size to detect any differences, particularly given the low recurrence rate overall. The sample of 481 tumors undergoing Mohs or excision had 80% power to detect a difference in recurrence rates of 7%, with a 2-sided P value of .05. Comparisons in		Sammenligner Curettage, SE, Mohs Obs meget forskellige lokalisationer ved de forskellige metoder	495 ptt 616 pBCC 97% mænd Tumorfordeling: 127 curettage (20.9 %); 309 SE (50.8 %); 172 Mohs (28.3 %). 6,6 års follow-up (99%)	Recidiv I alt 3.5% Curettage 1,6% SE 4.2% Mohs 3.5%	BCC + SCC Curettage og SE performed by residents MMS by Mohs surgeons Recurrence defined by same body location!!! Meget forskellige tumor karakteristika (BCC/ SCC, størrelse og lokalitet) i de tre grupper
SKRUMPNNG AF PRÆPARAT										
Baggrund Shrinkage af præparat	Kerns MJ, Darst MA, Olsen TG, Fenster M, Hall P, Grevey S. Shrinkage of cutaneous specimens: formalin or other factors involved	2008					Shrinkage after 1 min after excision and after 24 to 48 h of formalin fixation.		Significant tissue shrinkage occurred immediately after excision, prior to formalin fixation. -Mean shrinkage: length 20.66% width 11.79% -Patient age shrinkage decreased 0.3%/år -Trunk > 5%head/neck	

Baggrund	Blasco-Morente G, Garrido-Colmenero C, Pérez-López I, Carretero-García S, Martín-Castro A, Arias-Santiago S, et al. Study of shrinkage of cutaneous surgical specimens. J	2015						111 ptt age, sex, localization, diagnosis and specimen width and length before surgical excision (in vivo), at 5 min postsurgery (ex vivo) and	mean shrinkage of 17.0% in the length (p < 0.01) and 9.5% in the width (p < 0.01)	
Shrinkage af præparat										
LOCALLY ADVANCED										
Locally advanced	Newlands C, Currie R, Memon A et al. Non-melanoma skin cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines . J Laryngol Otol ;									Vigtighed en af MDT for lokal avanceret BCC
Locally advanced	Lohuis PJ, Joshi A, Borggreven PA et al. Aggressive basal cell carcinoma of the head and neck: challenges in surgical management .									Vigtighed en af MDT til lokal avanceret BCC

Locally advanced	Goldenberg G, Karagiannis T, Palmer JB, Lotya J, O'Neill C, Kisa R, m.fl. Incidence and prevalence of basal cell carcinoma (BCC) and locally advanced BCC (LABCC) in a large commercially insured population in	2016	Retrospektiv kohortestudie							Et fåtal af patienter med BCC har eller udvikler fremskreden sygdom, såkaldt avanceret BCC, som igen kan opdeles i hhv. lokalt fremskreden BCC og metastatisk BCC. Et retrospektivt studie angiver, at 0,8 % af BCC-tilfælde er lokalt fremskre
Locally advanced	Lear JT, Basset-Seguín N, Kaatz M, Jouary T, Mortier L, Fabrizio T, m.fl. Treatment patterns and outcomes for patients with locally advanced basal cell carcinoma	2017	Retrospektiv chart review							Prognose for patienter med lokalt fremskreden BCC er endnu ikke velbeskrevet. Et retrospektivt studie, der undersøgte prognose for patienter med lokalt fremskreden BCC
Vismodegib	Sekulic A, Migden MR, Basset-Seguín N, Garbe C, Gesierich A, Lao CD, m.fl. Long-term safety and efficacy of vismodegib in patients with advanc	2017								I den seneste opgørelse fra studiet af vismodegib (førstelingebehandling, se afsnit 15) var median overlevelse ikke nået. To-års overlevelsesrate for patienter som modtog vismodeg

	Bozan A, Gode S, Kaya I, Yaman B, Uslu M, Akyildiz S, et al. Long-term follow-up of positive surgical margins in basal		Retrospektivt ?				154 BCC SE	(14.9%) irradikale.	For små tal!!!
	Borghesi A, Corazza M, Ricci M, Perazzo Ili G, Virgili A. Basal cell carcinoma incompletely excised: a case-control								For små tal!!!
	Wain RA, Tehrani H. Reconstructive outcomes of Mohs surgery compared with conventional excision		Kasuis tisk beskrivelse (my hands)				157 pt over 13 mndr.		Sammenligning af Mohs I 1 mm vs. SE i 4 mm. Tentativ defekt og rekonstruktion ved 4 mm SE sammenligning.
	Brown AC, Brindley L, Hunt WTN, Earp EM, Veitch D, Mortimer NJ, et al. A review of the evidence for Mohs micro-	2022	Review						

	Ceder, H et al: Clinicopathological factors associated with incomplete excision of high-risk Basal cell carcinoma	2021		C*/2b					
	FRANK M. MULLE R, MBCHB, MRCP, ROBERT S. DAWE, MBCHB, MRCP, MD, HARRY MOSELEY, PHD, AND COLIN J. FLEMING, BSC, MBCHB, MRCP Randomized Comparison of Mohs			B*/1b	I stil med samme vurdering ovenfor (van Loo)... samlet set risiko for bias både i forhold til selektions- og informationsbias.				
Inkomplet og narrow exc.	Young Lee 1, Cliffliff Yang 1, Brandon Adams 1 ANZ J Surg 2021 May;91(5):871-877. Skin shop: long-term management and follow-up of	2021	Retrospektivt observationelt kohort studie	B/2b	Velgennemført studie. All patients receiving skin cancer surgery through the 'Skin Shop' model at Waikato Regional Plastic Surgery Unit between December 2014 and June 2019, inclusive, were recruited to the study. Formål: To describe how narrow and incompletely excised NMSC are managed in the 'Skin Shop' and present rates of recurrence. Forfatterens konklusion: Skin Shop is an effective model with low rates of narrow and incompletely excised NMSC. Risk of recurrence of these lesions is low with our current practice.		NMSC 92% of lesions are completely excised, 4.2% are narrowly excised and 3.2% are incompletely excised.	245 (BCC), were narrowly or incompletely excised. -Mean follow-up was 12.4 months. -Recidiv (3.5%, 10 BCC, The risk of recurrence for narrow and incompletely excised BCC was 2.9% and 10%, respectively.	

Exc.afstand	<u>Efficacy of narrow-margin excision of well-demarcated primary facial basal cell carcinomas.</u> Kimyai-Asadi A, Alam M, Goldberg LH, Peterson SR, Silapunt S, Jih MH, J Am Acad Dermatol. 2005 Sep;53(3):464-8 . doi: 10.1016/j.jaad.2005.03.038.PMID: 16112354	2005	Prospective Objective: we designed a study to determine whether narrow-margin elliptical excision is effective for the treatment of small, well demarcated, facial BCC Dept derm	C*/2b	Nedgradering af dette studie.		134 primary BCCs referred for MMS aug 2002 – oct 2003 Inclu: < 1 cm clearly circumscribed Nod BCC % morphea form, sclerosing or fibrosing features Exclu: recurrent, ill-defined, Sup BCC excl. (but excl. was found at the surgical margins)	130 pt 134 tumors Mean Ø 6 mm Ø 3-10 mm Location all on face, majority nose and cheek (35% and 22%) Surgical margin : 1 mm (25 cases/ 19%); 2 mm (85 cases/ 63%; 3 mm 24 cases/	Excised small margin (1-3 mm) negative margin in 80% Positive margins 20%: 1mm (4/16%), 2 mm (20/24%) 3 mm (3/13%) Positive margin fx 26% nose	Ikke randomiseret Ingen forskel i radikalitet i forhold til exc.afstand.
-------------	--	------	---	-------	-------------------------------	--	---	---	--	--

Baggrund	Christoph R Löser 1, Rainer Rompel 2, Matthias Möhrle 3, Hans-Martin Häfner 4, Christian Kunte 5, Jessica Hassel 6, Ulrich Hohenleutner 7, Maurizio Podda 8, Günther Sebastian 9, Jürgen Häfner 10, Roland Kaufmann 11, Helmut Breuninger 4								
MCS/3D	J Dtsch Dermatol Ges								
Baggrund	Kuiper EM, van den Berge BA, Spoo JR, Kuiper J, Terra JB. Low recurrence rate of head and neck basal cell carcinoma treated with	2018	Retrospektiv studie				Alle MMS 1995-2013	Recidiver (mean follow-up 5,4 år):	Ingen sammenligning
Mohs							1021 MMS pBCCs (57.4%), residual BCCs (25.6%)	pBCC 2.6% residual BCC 5.4% rBCC 2.9%	
							rBCCs		

SE vs Mohs	Alsaif A, Hayre A, Karam M, Rahman S, Abdul Z, Matteucci P. Mohs micrographic surgery versus standard excision for basal cell carcinoma in the head and neck: systematic review and meta-analysis. Cureus 2021;13:	2021	Systematisk review / metaanalyse	Af RCT og observationale studier	Ved hjælp af PRISMA		Mohs vs standard excision for BCC i hovedhalsområdet	Primary outcome : recidiv	Secondary Cost	Æstetisk outcome	Rate of incomplete excision	Surgical defect size	Five studies 2060 ptt.	Recidiv primary BCC	Forskelle mellem MMS og SE significant	OR 0.44	Recurrent BCC også signifikant forskel	OR =0.33	Secondary outcome	Mindre defekter, men % forskel på æstetisk outcome	MMS lavere recidiv og defekt	Samme studier inkluderet i større metaanalyse af Lacerda.	Forskellig follow-up i studierne	Forskellig exc. afstand	Subtype?	Lokalitet?
SE vs Mohs	Nicole WJ, Smeets J, Gertruid AM, Krekels, Judith U, Ostertag, Brigitte AB, Essers, Carmen D, Dirksen, Fred H M, Nieman, HA, Martino Neumann Lancet. 2004 Nov;364 (9447):1766-72. Surgical excision vs Mohs' micrographic	2004	Randomiseret, kontrolleret				SE vs Mohs	Exc. 3 mm	408 pBCC (204 SE, 204 MMS)	204 rBCC (102 SE, 102 MMS)	Facial tumours, > 1 cm og H-zone/ aggressive histopatologiske subtyper	pBCC 30	SE vs Mohs	Exc. 3 mm	408 pBCC (204 SE, 204 MMS)	204 rBCC (102 SE, 102 MMS)	Facial tumours, > 1 cm og H-zone/ aggressive histopatologiske subtyper	pBCC 30	pBCC recidiv 30 mndr.: SE 3% MMS 2%	rBCC recidiv 18 mndr.: SE 3% MMS 0%	SE pBCC 18% inkomplet exc	92% komplet efter 2 stages MMS	SE rBCC 32 % inkomplet exc.	Ekskl. forventet restlevetid < 3 år.	Patolog og kirurg gennemgår mikroskopien.	

SE vs Mohs	Klara Mosterd 1, Gertrud A M Krekels, Fred Hm Nieman, Judith U Ostertag, Brigitte A B Essers, Carmen D Dirksen, Peter M Steijlen, Anton Vermeulen, Ham Neumann, Nicole W J Kellener, Smeets	2008	Se Smeets 2004, Lancet					408 pBCC (204 SE, 204 MMS)	pBCC recidiv 60 mndr.: SE 4,1% MMS 2,5%	
								204 rBCC (102 SE, 102 MMS)	rBCC recidiv 60 mndr.: SE 12,1% MMS 2,4%	
								Facial tumours, > 1 cm og H-zone/ aggressive histopatologisk subtype		
								pBCC 60 mndrs. follow-up		
								rBCC 60 mndrs. follow-up		

Bilag 7 – Evidenstabel: Stråleterapi

DHG	Retningslinjens emne/titel: BCC							
Forfatter/kilde	År	Undersøgelses-type / design	Undersøgelsens kvalitet jf. Oxford	Intervention	Sammenligning s intervention	Patient-population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Drucker et al. Ann Intern Med 2018;169:15	2018	Network metaanalysis	2a	RT, brachyterapi	Stort set alle andre typer kirurgisk eller over-	Primær BCC	Recurrence	Vanskelig at tolke.
Thomson et al. Cochrane Database Syst Rev. 2020;11	2020	Chochrane review	2a	RT, brachyterapi	Stort set alle andre typer kirurgisk eller over-	Primær BCC	Recurrence	
Cognetta et al. J Am Acad Dermatol, 2019;67:122	2012	Case serie	4	Kilovolt-behandling	Ingen	Primær NMSCC		Delt på subtyper. Enkeltinsituation

Schulte et al. J Am Acad Dermatol. 2005.	2005	Case series	4	Kilovolt-behandling	Ingen	Primær NMSCC	Recurrence	BCC/SCC
Zaorsky et al. Radiother Oncol. 2017;125:12	2017	Metaanalys	3a	RT, brachyterapi	Forskellige total doser	Primær NMSCC	Recurrence	BCC/SCC
Hernandez-Machine et al Int Jour Dermatology, 48(5):452-8	2007	Retrospektive opgørelse	4	Kilovolt-behandling	Ingen	Flest BCC	Recurrence	Recurrence rate 11,5%, lang follow-up
Grossi Marconi et al, PLOS one 11(7):e0155555	2016	Retrospektiv opgørelse,	4	Kilovolt-behandling	Forskellig fraktionering	BCC+SCC	Recurrence	LC 94% på 10 år
Gunaratne et al, J Med Imaging Radiat Oncol	2018	Review	2a	RT	Forskellig hypofraktionering	BCC+SCC	Recurrence	Recurrence stort set mindre end 10% uanset fraktionering
Rishi et al Oral oncol 72;157-64	2017	Retrospektiv opgørelse	4	RT	Primær RT/POR, ikke sammenlignet	"Aggressiv" BCC	Recurrence	OK kontrol af deres definition af aggressiv BCC i UK
Kwan Int J Radiat Oncol Biol Phys 69(2):406-11	2004	Retrospektiv opgørelse	4	Kilovolt-behandling	Ingen	BCC+ScC T2 eller højere stadium	Recurrence	86% kontrol BCC
Piccinno et al J Dermatol Treat, 28(5):426-30	2017	Retrospektiv opgørelse	4	Kilovolt-behandling	Ingen	Fremskreden BCC	Recurrence, cosmesis	Komplet remission 70,4%, Ikke acceptabel
Brændstrup O et al. ESTRO2024, 2024	2024	Retrospektiv opgørelse	4	Kilovolt-behandling	Ingen	900 BCC	Cosmesis	97% er tilfredse eller meget tilfredse efter tilføjelse af behandling
Avril MF et al Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy ? Results of a randomized study	1997	RCT		SE vs radiotherapy:		Primær BCC, Samlet 347 pt'er 174 SE 173 RT: brachytherapy, contacttherapy	Recidiv, cosmesis	4-års recidiv: 0,7/ Se mod 7,54% i RT OBS: SHO har tilføjet dette studie

7. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "[Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations](http://www.oxfordcentreforEvidenceBasedMedicine.org/Evidence-Based%20Medicine%20Levels%20of%20Evidence%20and%20Grades%20of%20Recommendations)", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvielse til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både [AGREE II](http://www.agree-ii.org/), [GRADE](http://www.grade.org/) og [RIGHT](http://www.rightguidelines.org/).

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: <https://www.sst.dk/>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.