

Skivepitelcancer i huden

Nationellt vårdprogram

2021-12-14 Version: 1.1

Innehållsförteckning

Kapitel 1	8
Sammanfattning	8
Kapitel 2	9
Inledning	9
2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde	9
2.2 Förändringar jämfört med tidigare version	9
2.3 Lagstöd	9
2.4 Standardiserat vårdförlopp	10
2.5 Evidensgradering	10
Kapitel 3	11
Mål med vårdprogrammet.....	11
Kapitel 4	12
Bakgrund, orsaker, riskgrupper och ärftlighet.....	12
4.1 Bakgrund	12
4.1.1 Aktiniska keratoser och skivepitelcancer in situ	12
4.2 Lokalisation	13
4.3 Prognos	14
4.4 Orsaker och riskfaktorer	15
4.4.1 Ultraviolett strålning och andra externa orsaker	15
4.4.2 Immunsuppression	15
4.4.3 HPV-infektion	16
4.4.4 Läkemedel	16
4.4.5 Genetiska orsaker	16
4.4.6 Hög ålder och ljus hy	16
4.5 Ärftlighet.....	17
4.5.1 Xeroderma pigmentosum	17
4.5.2 Epidermolysis bullosa.....	17
4.5.3 Okulokutan albinism	17
4.5.4 Epidermodysplasia verruciformis.....	17
Kapitel 5	18
Primär- och sekundärprevention	18
5.1 Levnadsvanor	18
5.2 Primärprevention.....	18
5.3 Sekundärprevention	19
Kapitel 6	21
Symtom och kliniska fynd	21
6.1 Signaler om malignitet.....	21

Kapitel 7	22
Diagnostik och utredning	22
7.1 Diagnostik	22
7.1.1 Dermatoskopi	22
7.1.2 Andra preoperativa icke-invasiva diagnostiska metoder.....	22
7.1.3 Differentialdiagnoser.....	23
7.1.4 Patologisk anatomisk diagnostik (PAD).....	23
7.2 Definitioner av preoperativt komplicerad och okomplicerad tumör.....	23
7.2.1 Preoperativt komplicerad tumör.....	23
7.2.2 Preoperativt okomplicerad tumör.....	24
7.3 Definitioner av postoperativa högrisk- och lågrisktumörer	24
7.3.1 Postoperativ högrisktumör.....	24
7.3.2 Postoperativ lågrisktumör	25
7.4 Definitioner av lokalt avancerad och metastaserad sjukdom	25
7.4.1 Lokalt avancerad cSCC.....	25
7.4.2 Metastaserad cSCC	25
7.5 Utredning enligt standardiserat vårdförlopp.....	25
7.6 Utredning	25
7.6.1 Primär utredning.....	26
7.6.2 Portvaktskörtelbiopsi vid cSCC.....	27
7.6.3 Radiologisk diagnostik.....	27
7.6.4 Ultraljud	28
7.6.5 Datortomografi.....	28
7.6.6 Magnetisk resonanstomografi	28
7.6.7 PET-DT	29
7.6.8 Kontrastmedel	29
7.7 Diagnosbesked	30
Kapitel 8	32
Kategorisering av tumören.....	32
8.1 Patologins roll i den diagnostiska processen.....	32
8.2 Anvisningar för provtagarens hantering av provet	33
8.2.1 Generella anvisningar.....	33
8.2.2 Hudpreparat	33
8.3 Anamnestisk remissinformation	34
8.3.1 Hudpreparat	34
8.3.2 Lymfkörtelutrymning	34
8.4 Specialanalyser.....	34
8.5 Information i remissens svarsdel.....	34
8.5.1 Hudpreparat	34
8.5.2 Lymfkörtelutrymning	35
8.6 Klassificering av primärtumör utan metastaserad sjukdom.....	35
8.7 Klassificering av metastaserad sjukdom.....	36
Kapitel 9	41
Multidisciplinär konferens	41
Kapitel 10	42
Primär behandling av lokal sjukdom	42

10.1	Definitioner:	42
10.1.1	Kirurgisk behandling	42
Kapitel 11		44
Behandling av spridd sjukdom		44
11.1	Bakgrund	44
11.2	Prognos	44
11.3	Utredning	44
11.3.1	Vid misstänkt spridd sjukdom	44
11.3.2	Beslut om behandling	44
11.4	Kirurgi	44
11.4.1	Var bör kirurgin utföras?	45
11.4.2	Omfattning av kirurgin	45
Kapitel 12		47
Onkologisk behandling		47
12.1	Extern strålbehandling	47
12.2	Indikationer, dos och fraktionering vid kurativ extern strålbehandling	47
12.2.1	Radikal strålbehandling	47
12.2.2	Adjuvant strålbehandling	48
12.2.3	Palliativ strålbehandling	49
12.3	Praktiskt genomförande vid extern strålbehandling	49
12.4	Kombinerad strålbehandling och cytostatikabehandling	49
12.5	Brachyterapi	49
12.6	Systemisk behandling vid avancerad sjukdom	50
12.7	Cytostatikabehandling	50
12.7.1	Elektrokemoterapi	50
12.8	Tillväxthämmande läkemedel – EGFR-hämmare	51
12.9	Immunterapi	51
Kapitel 13		53
Palliativ vård och insatser		53
Kapitel 14		54
Omvårdnad och rehabilitering		54
14.1	Kontaktsjuksköterska	54
14.2	Diagnosbesked	54
14.3	Min vårdplan	55
14.4	Aktiva överlämningar	55
14.5	Löpande cancerrehabilitering	55
14.5.1	Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående	55
14.5.2	Grundläggande och specialiserad rehabilitering	56
14.6	Psykosociala aspekter vid cSCC	56
14.7	Sex och samlevnad	57
Kapitel 15		58
Specifik omvårdnad vid skivepitelcancer i huden		58
15.1	Omvårdnad i samband med kirurgi	58

15.1.1	Curettage samt elektrodessication eller kryobehandling	58
15.1.2	Kirurgi med primär- eller sekundärläkning	59
15.1.3	Kirurgi med hudtransplantat	59
15.1.4	Kirurgi i huvud-hals området	59
15.1.5	Lymfkörtelkirurgi i axill och lumske	60
15.1.6	Senkomplikationer efter lymfkörtelutrymning	60
15.2	Omvårdnad i samband med strålbehandling	61
15.2.1	Biverkningar	61
15.2.2	Hudreaktioner	61
15.2.3	Strålbehandling i huvud-hals området	62
15.2.4	Andra biverkningar beroende på bestrålat område	62
15.3	Omvårdnad vid immunterapi	62
15.4	Omvårdnad i samband med EGFR-hämmare	63
15.5	Omvårdnad i samband med cytostatikabehandling	64
15.5.1	Illamående	64
15.5.2	Hand-fotsyndrom	64
15.6	Omvårdnad av maligna tumörsår vid cSCC	65
Kapitel 16	66
Egenvård	66
16.1	Nationella riktlinjer	66
16.2	Kontrollera huden	66
16.3	Sunda solvanor	67
16.4	Komplementär och alternativ medicin och behandling	67
16.5	Tobak	67
16.6	Alkohol	67
16.7	Fysisk aktivitet	68
Kapitel 17	69
Uppföljning	69
17.1	Mål med uppföljningen	69
17.2	Förnyad behovsbedömning för rehabilitering	70
17.3	Självrapportering av symtom	70
17.4	Kontroll av återfall	70
17.5	Definition hög- och lågriskpatient	71
17.6	Förslag till uppföljningsintervall	71
17.7	Ansvar	71
17.8	Avslut av uppföljning	71
17.9	Överlämning till primärvården	72
17.10	Bakgrund och evidensläge	72
Kapitel 18	73
Underlag för nivåstrukturer	73
Kapitel 19	74
Kvalitetsregister	74
19.1	Cancerregistret	74

Kapitel 20	75
Kvalitetsindikatorer och målnivåer	75
Kapitel 21	76
Fördjupning	76
21.1 Andra preoperativa icke-invasiva diagnostiska metoder	76
21.2 Klassifikationssystem	76
21.3 Portvaktsskörtelbiopsi vid cSCC	77
21.3.1 Portvaktsskörtel	77
21.4 Radiologisk diagnostik inklusive fördelar och nackdelar	78
21.4.1 Datortomografi	78
21.4.2 Magnetisk resonanstomografi	78
21.4.3 PET-DT	79
21.4.4 Viktigt att notera om kontrastmedel	80
Kapitel 22	81
Referenser	81
Kapitel 23	98
Vårdprogramgruppen	98
23.1 Vårdprogramgruppens sammansättning	98
23.2 Vårdprogramgruppens medlemmar	98
23.3 Adjungerade författare	99
23.4 Tidigare medlemmar i vårdprogramgruppen	99
23.5 Jäv och andra bindningar	99
23.6 Vårdprogrammets förankring	100
Bilaga 1	101
Kvalitetsbilaga för patologi (KVA-ST-bilaga)	101
Detta är en bilaga som tillhör Nationella vårdprogrammet för skivepitelcancer i huden	101
Klinisk bakgrundsinformation och patologins roll i den diagnostiska processen	101
Hudpreparat	103
Anvisningar för provtagarens hantering av provet	103
Anamnestisk remissinformation	103
Utskriftningsanvisningar	104
Portvaktsskörtel	104
Provtagningsanvisningar	104
Anamnestisk remissinformation	105
Utskriftningsanvisningar	105
Terapeutisk lymfkörtelutrymning	105
Anvisningar för provtagarens hantering av provet	105
Anamnestisk remissinformation	105
Utskriftningsanvisningar	106
Snittning och analyser	106
Information i remissens svarsdel	106
Klassifikation av primärtumören	106
Översikt av klassifikationssystem	106
AJCC7	106
AJCC8	107
Breuninger et al.	107
Rekommenderad klassifikation av primärtumören	109

Klassifikation av lymfkörtelmetastaser	109
Rekommenderad klassifikation av metastaserad sjukdom	109
SNOMED-koder	110
Kvalitetsarbete för patologi	111
Kompetenskrav.....	111
Kvalitetsindikatorer för nationella jämförelser	111
Kvalitetsindikatorer för internt kvalitetsarbete	111
Hud-KVAST-gruppen	111
Medlemmar.....	111
Granskning	112
Hud-KVAST-gruppens övriga insatser.....	112
Rekommenderad litteratur	112
Referenser	112
Bilaga 2	115
Skivepitelcancer i huden – en lathund.....	115
Diagnostik	115
Val av klinisk excisionsmarginal	115
Postoperativ utredning.....	116
Låg- respektive högrisktumör	116
Låg- respektive högriskpatient.....	117
Behandling	117
Uppföljning	117

KAPITEL 1

Sammanfattning

Skivepitelcancer i huden (cSCC) är den näst vanligaste cancerformen hos både män och kvinnor i Sverige. cSCC är också en av de cancerformer vars incidens ökar snabbast i landet. Över 9 000 nya fall diagnostiseras numera varje år vilket är nästan dubbelt så många som för 10 år sedan. cSCC är vanligare hos ljushyade, hos äldre, efter kronisk UV-exponering och vid immunsuppression.

Kliniskt kan cSCC misstänkas vid uppkomst av en relativt snabbväxande knöiformad lesion med hårdare konsistens än normal hud och inte sällan en central hyperkeratos, ulceration eller krusta. Derrmatoskopiska tecken såsom vita cirkclar, vita strukturlösa områden, atypiska kärl och ulceration kan föreligga och ge ytterligare stöd för diagnosen. cSCC ger inte alltid symtom men patienten kan uppleva ömhet vid palpation och det kan uppstå krustor, fjällning, rodnad, sårbildning eller blödning i lesionen.

Patienter med cSCC handläggs initialt ofta inom öppenvården. Vid behov av större kirurgi liksom utredning och behandling av avancerad sjukdom sker handläggningen inom specialistsjukvården vanligen vid de större sjukhusen i Sverige. Tidig upptäckt och kirurgiskt borttagande av cSCC är avgörande för prognosen.

Vid stark misstanke om cSCC (se 7.2 Definitioner av preoperativt komplicerad och okomplicerad tumör) utförs diagnostisk excision med tillräcklig marginal för att garantera radikalitet (se 10.1.1 Kirurgisk behandling) vilket allt som oftast räcker som fullständig behandling. Vid suspekt men ej säkerställd cSCC, framför allt vid större tumörer eller på ofördelaktig kroppslokal, kan biopsi och/eller radiologisk utredning behövas före kurativ behandling. Vid palpatoriskt misstanke om regional spridning till lymfkörtlar bör finnålsaspirationscytoplogisk diagnostik erbjudas. Vid bekräftad lokalt avancerad eller metastaserad cSCC bör patienten diskuteras på multidisciplinär konferens (MDK) före fortsatt utredning och behandling. Den allra största majoriteten av patienter med cSCC botas med kirurgi men tumören kan spridas regionalt (främst) och distalt. Prognosen är god med en relativ 5-årsöverlevnad på 95 % för kvinnor och 92 % för män.

Uppföljning efter radikalt exciderad lågrisk cSCC (se 7.3.2 Postoperativ lågrisktumör) är inte nödvändig men patienten bör instrueras i egenkontroller och ges möjlighet till snabbt återbesök vid behov. I följande fall är individualiserad uppföljning motiverad för tidig upptäckt av återfall, metastasering eller ny primärtumör samt för att följa patientens behov av rehabilitering (se 17.6 Förslag till uppföljningsintervall).

- vid postoperativ högrisk cSCC hos en lågriskpatient (se 17.5 Definition hög- och lågriskpatient).
- vid cSCC hos en högriskpatient.
- vid regional spridning eller fjärrmetastaser.

KAPITEL 2

Inledning

2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet beskriver alla patienter med skivepitelcancer i huden (cSCC) i olika skeden av sjukdomen. Det innefattar inte annan skivepitelcancer såsom peniscancer, analcancer, vulvacancer, läppcancer (läppröda) eller cancer i mun och i näsa. Vårdprogrammet omfattar inte heller förstadier till cSCC (aktiniska keratoser och skivepitelcancer in situ).

Vårdprogrammet är utarbetat av den nationella arbetsgruppen och fastställt av Regionala cancercentrum i samverkan 2021-05-19. Beslut om implementering tas i respektive region i enlighet med överenskomna rutiner. Ansvarigt Regionalt cancercentrum är Regionalt cancercentrum Sydöst.

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring
2021-05-19	Version 1.0 fastställd av RCC Samverkan
2021-12-14	Version 1.1 publicerad

2.2 Förändringar jämfört med tidigare version

I version 1.1 har en bilaga lagts till: Skivepitelcancer i huden – en lathund.

2.3 Lagstöd

Vårdens skyldigheter regleras bland annat i **hälso- och sjukvårdslagen** ([2017:30](#)). Den anger att målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen samt att hälso- och sjukvårdsverksamhet ska bedrivas så att kraven på en god vård uppfylls. God vård definieras enligt Socialstyrelsen som kunskapsbaserad, ändamålsenlig, säker, patientfokuserad, effektiv och jämlik. Vårdprogrammet ger rekommendationer för hur vården ska utföras för att uppfylla dessa kriterier. Dessa rekommendationer bör därför i väsentliga delar följas för att man ska kunna anse att sjukvården lever upp till hälso- och sjukvårdslagen.

Patientlagen ([2014:821](#)) anger att vårdgivaren ska erbjuda patienten anpassad information om bl.a. diagnosen, möjliga alternativ för vård, risk för biverkningar och förväntade väntetider samt information om möjligheten att själv välja mellan likvärdiga behandlingar ([3 kap 1–2 § patientlagen](#)). Vårdgivaren ska enligt samma lag erbjuda fast vårdkontakt samt information om möjligheten till en ny medicinsk bedömning, även inom en annan region. Vårdgivaren ska också informera om möjligheten att välja vårdgivare i hela landet inom allmän och specialiserad öppenvård. Enligt det s.k. **patientrörlighetsdirektivet** ska vårdgivaren också informera om patientens rättighet att inom hela EU/EES välja och få ersättning för sådan vård som motsvarar vad som skulle kunna erbjudas i Sverige. Praktisk information om detta, t.ex. hur och när ersättning betalas ut, finns hos [Försäkringskassan](#).

Enligt **vårdgarantin** ([2010:349](#)) har vårdgivaren en skyldighet att erbjuda patienter [kontakt samt åtgärder inom vissa tider](#). De [standardiserade vårdförlopp](#) som RCC har tagit fram och som regionerna har beslutat att följa anger kortare väntetider som dock inte är en del av vårdgarantin.

I hälso- och sjukvårdslagen anges också att hälso- och sjukvården har särskilda skyldigheter att beakta barn som anhöriga och ge dem information, råd och stöd (5 kap 7 §).

2.4 Standardiserat vårdförlopp

Standardiserat vårdförlopp (SVF) saknas för cSCC. Standardiserat vårdförlopp finns dock för peniscancer, analcancer, vulvacancer och läppcancer, där skivepitelcancer också kan förekomma, se avsnitt [7.5 Utredning enligt standardiserat vårdförlopp](#).

2.5 Evidensgradering

Vårdprogrammet använder evidensgraderingssystemet GRADE. För en komplett gradering ska alla ingående studier tabelleras och värderas. Detta har endast gjorts för ett urval av rekommendationerna, men principerna för GRADE-gradering har tillämpats i hela vårdprogrammet.

GRADE innebär att styrkan i rekommendationerna graderas enligt följande:

Starkt vetenskapligt underlag (++++)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Begränsat vetenskapligt underlag (++)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Otillräckligt vetenskapligt underlag (+)

När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet är motsäggande anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Läs mer om systemet [på SBU:s metodbok](#).

KAPITEL 3

Mål med vårdprogrammet

Detta är första versionen av det nationella vårdprogrammet för skivepitelcancer i huden (cSCC). Det övergripande målet med vårdprogrammet är att förbättra handläggningen av patienter med cSCC samt erbjuda en mer jämlik vård inom landet. Vårdprogrammet ska bidra till att garantera en god, säker, patientfokuserad, kostnadseffektiv och evidensbaserad vård i rimlig tid med riktlinjer och rekommendationer som är kompatibla med internationella rekommendationer.

Vidare har vårdprogrammet som mål att ge patienter och närstående en möjlighet till ökad information, öka samarbetet mellan de discipliner som deltar i utredning, behandling och rehabilitering och ge stöd åt de personalkategorier som kommer i kontakt med dessa patienter. Vårdprogrammet är även till för att stimulera forskning och utveckling samt ge underlag för förbättring i det preventiva arbetet för patienter med cSCC.

Vårdprogrammet kommer kontinuerligt att uppdateras. Vårdprogrammets rekommendationer bör ligga till grund för diskussionen om utredning och behandling, vid multidisciplinära konferenser och i samråd mellan den behandlande läkaren och den enskilda patienten.

KAPITEL 4

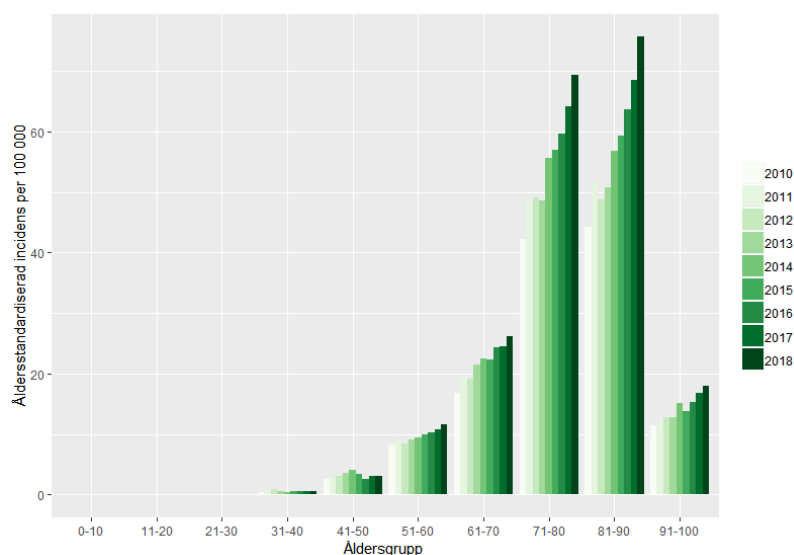
Bakgrund, orsaker, riskgrupper och ärftlighet

4.1 Bakgrund

Skivepitelcancer i huden (cSCC) är en malign tumör som uppstår från skivepitelcellerna i epidermis (keratinocyter) och som sedan invaderar dermis. cSCC är en av de cancerformer vars incidens ökar snabbast i Sverige och det är den näst vanligaste diagnostiserade cancerformen hos både män och kvinnor. ([Cancerfondsrapporten](#)).

I Sverige har incidensen fortsatt stiga över åren sannolikt till stor del på grund av en allt äldre befolkning (figur 1). År 2019 upptäcktes totalt 9 151 fall av cSCC i huden, 5 344 hos män och 3 807 hos kvinnor [1]. Incidensen samma år (åldersstandardiserad till svenska befolkningen år 2000) per 100 000 invånare var 101,7 hos män och 57,1 hos kvinnor, bland det högst insjuknandet i Europa [2-4]. Medianåldern för cSCC är i Sverige 79 år (2016) och cSCC uppstår sällan före 40-årsåldern, vilket indikerar att en hög kumulativ exponering för ultraviolett ljus (UV) är en riskfaktor [5] och att immunstatus kan spela roll för uppkomsten.

Figur 1. Åldersstandardiserad incidens av cSCC per 100 000 invånare i Sverige 2010-2018.



4.1.1 Aktiniska keratoser och skivepitelcancer in situ

Skivepiteldysplasi är benämningen på den omfattning av strukturell och cellulär atypi en patolog kan se i mikroskopet när solskadad hud undersöks. Skivepiteldysplasi uppstår på grund av UV-orsakade DNA-skador i keratinocyterna, se ovan. Histopatologiskt påvisas en utmognadsstörning samt en cellatypi inom epidermis. Kliniskt ses varierande grad av rodnad, strävhet, fjällning, krustor och sårigheter i huden.

Dysplasien graderas av patologer från lätt till grav. Den allra tidigaste formen av dysplasi ses basalt i epidermis och benämns kliniskt aktinisk keratos (AK). Om hela epidermis består av atypiska keratinocyter kallar man det grav dysplasi eller skivepitelcancer in situ.

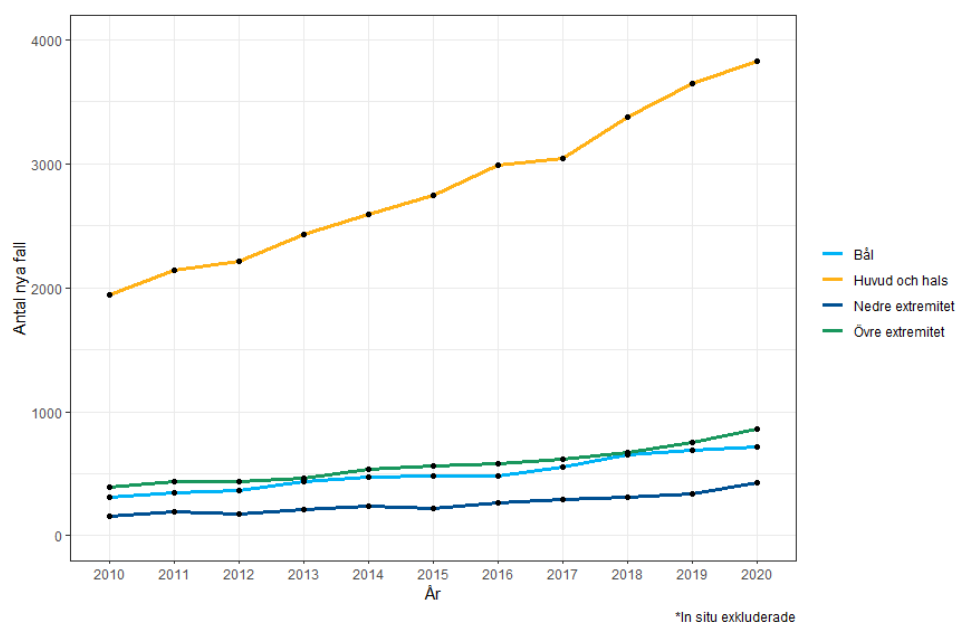
AK är oerhört vanligt förekommande hos ljushyade befolkningar som utsätts för UV-ljus. Prevalensen i Sverige är okänd. Ju mer UV-ljus man utsätts för under unga år och ju ljusare man är i huden desto tidigare debuterar AK, men vanligast är att de börjar uppträda efter 50 års ålder.

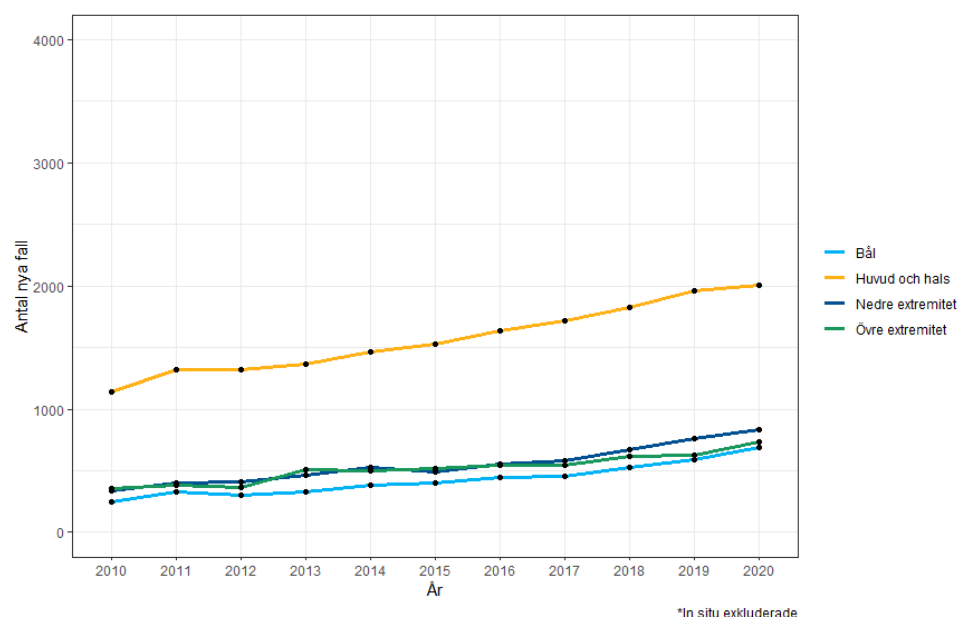
I sällsynta fall kan AK progrediera vidare till cSCC [6, 7]. Risken för en enskild AK att progrediera till cSCC är dock oerhört liten [8] och det finns idag inget sätt att skilja ut vilken AK som har större risk att progrediera till cSCC. AK kan också självläka, särskilt om man minskar sin UV-exponering [9].

4.2 Lokalisation

cSCC i huden uppkommer oftast i hud som är kroniskt exponerad för ultraviolett (UV) strålning såsom i huvud- och halsregionen och på underarmar och handryggar. Tumörerna kan dock uppkomma på andra lokaler. Man kan se vissa könsskillnader. cSCC i huvud- och halsregionen är mycket vanligare hos män, medan cSCC på underbenen är vanligare hos kvinnor (se figur 2 och 3) [1, 10].

Figur 2. cSCC för åren 2010-2020. Endast män.



Figur 3. cSCC för åren 2010-2020. Endast kvinnor.

4.3 Prognos

De flesta cSCC i huden upptäcks i ett tidigt stadium [11] vilket medför en mycket god prognos, eftersom patienten kan botas genom en kirurgisk excision av tumören. Den relativa 5-årsöverlevnaden efter cSCC-diagnos är i Sverige 95 % för kvinnor och 92 % för män [12]. Sjukligheten och dödligheten kan dock öka om cSCC hunnit sprida sig regionalt, till lymfkörtlar, eller fjärrmetastasera. Fler faktorer som kan påverka prognosen redovisas nedan.

Risken för metastasering vid cSCC i solbelyst hud uppskattas till 1,5 -5 % [13-16]. Metastasering av cSCC sker vanligtvis först till de regionala lymfkörtlarna, men vid cSCC på öron, tinningar och skalp kan metastaser även bildas i parotiskörteln [17-19]. Se vidare 7.3 Definitioner av postoperativa högrisk- och lågrisktumörer samt 11.1 Bakgrund och 11.2 Prognos.

Tumörens diameter (yta), invasionsdjup, växttakt, differentieringsgrad, invasion i underliggande subkutana fettet samt perineural invasion eller intravasal växt, har också betydelse för hur stor risken är för metastasering [20, 21].

Immunsuppression (på grund av läkemedel eller annan sjukdom) är associerad med både större risk att få cSCC och en sämre prognos om man drabbats av cSCC [22-24].

Återfall av tidigare cSCC är också associerat med en sämre prognos jämfört med en primär cSCC [25, 26]

Antalet tidigare cSCC, hur ofta dessa uppkommer samt om patienten tidigare har haft aggressiva tumörer spelar också roll för prognosen. Patienter med ≥ 10 cSCC har större risk för spridning och återfall än patienter som har haft endast en cSCC [27]. I studier har man även sett att patienter som haft cSCC har en ökad risk att få andra former av hudcancer, som basalcellscancer eller melanom, men risken att få fler cSCC är högst [28-30]. För definition av högrisktumör, var god se kapitel 7.3 Definitioner av postoperativa högrisk- och lågrisktumörer.

4.4 Orsaker och riskfaktorer

Rekommendationer

- Den viktigaste orsaken till cSCC är ultraviolett (UV) strålning från solen och solarier. (+++)
- Starka samband finns även med joniserande strålning, immunsuppression, kronisk inflammation, arsenikexponering, tidigare cSCC, BRAF-hämmare, ärftliga sjukdomar och syndrom och ljus hudtyp.
- Svagare eller kontrasterande samband finns med HPV-infektion och läkemedel.
- Högriskpatienter är patienter med genetiskt betingad förhöjd risk för cSCC, patienter som är immunsupprimerade och patienter som har haft ett stort antal cSCC (se 17.5 Definition hög- och lågriskpatient). Dessa patienter bör kontrolleras hos hudläkare.

4.4.1 Ultraviolett strålning och andra externa orsaker

Största riskfaktorn och orsaken till uppkomst av cSCC är UV-strålning. Våra vanligaste källor till UV-strålning är solen och solarier. Man vet idag att UV-strålningen orsakar genetiska förändringar, mutationer, i hudcellerna (keratinocyterna). WHO (Världshälsoorganisationen) klassar därför UV-strålning, från både solen och solarier, som ett omgivningskarcinogen se [WHO \[31-35\]](#).

Ju mer kronisk UV-strålning man utsätter huden för desto högre risk är det att cSCC utvecklas. UV-ljusets påverkan på keratinocyternas DNA kan genom upprepade mutationer initiera en malign process i huden. Just cSCC har visats innehålla en stor mängd olika mutationer (cSCC har ”hög mutationsbörda”), och de flesta uppstår på grund av exponering för UV-ljus. Mutationer som är vanligt förekommande i cSCC ses bland annat i cellernas tumörsuppressorgener (som *TP53*) [36], i *NOTCH* receptorgen [37], i *RAS* [38], samt i genen för *CDKN2A* [37, 39].

UV-exponering samverkar också med andra riskfaktorer såsom hög ålder, ljus hy, samt immunsuppression i utvecklingen av hudcancer, inklusive cSCC.

På grund av sambandet mellan kronisk UV-exponering och utveckling av cSCC är yrkeskategorier med utomhusarbete också associerade med en ökad risk för utveckling av cSCC.

Andra externa faktorer som påverkar risken för cSCC är exponering för arsenik [40], polycykliska aromatiska kolväten (till exempel tjära och sot), nitrosaminer och alkylater [41]. Det finns även en ökad risk att cSCC uppstår inom tidigare strålbehandlad hud, i kroniskt inflammerad hud, kroniska sår, kroniska fistelmynningar och i hud med brännskador [42-49].

För patienter med mycket solskadad hud och utbredda AK, är de många AK och den solskadade huden markörer för en mycket hög exponering för UV-ljus och man brukar då tala om ”field cancerization”. Dessa patienter har en klart förhöjd risk att utveckla cSCC, men även att utveckla basalcells cancer och melanom, jämfört med patienter utan solskadad hud [50]. Patienter med tecken på field cancerization och samtidig immunsuppression bör handläggas inom specialistvården.

4.4.2 Immunsuppression

Immunosupprimerade patienter löper en klart ökad risk för cSCC. Detta gäller i synnerhet organtransplanterade patienter [51], som löper en ca 10 - 100-faldigt ökad risk för att utveckla



cSCC jämfört med allmänheten [52-54]. Riskökningen gäller även patienter med nedsatt immunförsvar på grund av andra sjukdomar eller behandlingar såsom blodmaligniteter [55], HIV-infektion [56, 57] eller läkemedel [58, 59]. Risken för cSCC hos dessa patienter är relaterad till durationen och graden av immunsuppression, men även till graden av ackumulerad solexponering.

Organtransplanterade patienter utvecklar ofta flera cSCC, vilka kan vara mer aggressiva till sin natur, med högre risk för lokala återfall och fjärrmetastaser [60, 61].

4.4.3 HPV-infektion

Infektioner med humant papillomvirus (HPV) är mycket vanliga och ger till exempel upphov till hand- och fotvårtor samt kondylom. Vissa HPV-typer (framför allt HPV 16 och 18) är tydligt associerade med cervixcancer och oropharynxcancer. Vaccination erbjuds därför inom det svenska barnvaccinationsprogrammet och screening för cervixcancer finns för kvinnor (se även avsnitt 5.1 Levnadsvanor). Man har i studier även funnit kopplingar mellan cSCC och HPV-infektion [62-64] men sambandet i den allmänna befolkningen är oklart. Fler studier behövs för att klargöra vilka HPV-infektioner (HPV-typer) som är kopplade till cSCC och därmed vilka som är kliniskt relevanta för allmänheten.

4.4.4 Läkemedel

Förutom läkemedel som ger en immunsuppression (se 4.4.2 Immunsuppression) har man sett andra samband mellan läkemedelsanvändning och cSCC. Enstaka studier har visat att det finns associationer mellan att få diagnosen cSCC och behandling med antihypertensiva läkemedel av typen tiazid-diuretika. Man misstänker att sambandet kan bero på att dessa läkemedel ger en ökad solkänslighet [65, 66]. Fler studier behövs för att närmare kartlägga hur starkt sambandet är och om detta även kan gälla för fler läkemedel eller om det finns andra störfaktorer ("confounders") som gett upphov till forskningsresultaten.

Målsökande behandlingar för *andra* typer av hudcancer, som basalcells cancer (vismodegib) och melanom (BRAF-hämmare), har associerats med en klart ökad risk för cSCC. cSCC som uppstår under dessa behandlingar har en tendens att utvecklas relativt snabbt [67-69]. Det är viktigt att dessa patienter har en god tillgänglighet till vården (se avsnitt 5.3 Sekundärprevention).

4.4.5 Genetiska orsaker

Flera olika ärftliga sjukdomar, bland annat xeroderma pigmentosum och albinism, ökar tydligt risken att utveckla cSCC [70]. Se avsnitt 4.5 Ärftlighet.

4.4.6 Hög ålder och ljus hy

Äldre personer och personer med ljus hy har i studier tydliga samband med utveckling av cSCC [10, 12, 71]. Associationen mellan cSCC, ålder och ljus hy anses främst bero på en kumulativ UV-exponering, i kombination med en hud som inte har medfött pigmenteringsskydd mot UV-orsakade mutationer. Det är också möjligt att en hög ålder också har ett samband med sämre reparationsmekanismer av uppkomna mutationer och ett annat immunstatus än hos yngre individer, vilket sammantaget kan samverka till ökad risk för cSCC men även för annan hudcancer [72].

4.5 Ärftlighet

Rekommendation

- Patient med ärftlig orsak till cSCC (syndrom eller gendermatoser) bör kontrolleras hos hudläkare.

Det finns tydliga kopplingar mellan vissa gendermatoser och ökad risk för cSCC. Patienter med xeroderma pigmentosum (XP), epidermolysis bullosa (EB), albinism, epidermodysplasia verruciformis, Blooms syndrom, dyskeratosis congenita, Fanconi anemi, och Ferguson-Smiths syndrom har alla genetiska orsaker till ökad risk för cSCC. Några av sjukdomarna förklaras mer i detalj nedan.

4.5.1 Xeroderma pigmentosum

Xeroderma pigmentosum (XP) är en ovanlig autosomalt recessiv sjukdom (100 % penetrans), som orsakas av mutationer i någon av de gener som vid normal funktion är involverade i reparation av UV-inducerade DNA-skador [73, 74]. Vid XP repareras därför inte uppkomna DNA-skador. Kliniskt ses att patienterna bränner sig lättare av UV-ljus, får ett prematurt åldrande av huden, många fräckar och mycket tidig utveckling av hudcancer. XP-patienter har inte bara risk att få cSCC utan får även basalcells cancer (BCC) och melanom. I studier har man sett att XP-patienter har 1 000-10 000 gånger högre risk att utveckla olika typer av hudcancer jämfört med den allmänna befolkningen (USA) [75, 76].

4.5.2 Epidermolysis bullosa

Epidermolysis bullosa (EB) innefattar en kliniskt och genetiskt stor och heterogen grupp med ovanliga nedärvda sjukdomar, som karaktäriseras av en tydlig skörhet i huden resulterande i blåsor, erosioner och sår efter minimala trauman [77]. Minst 20 gener är inblandade, vilka bland annat påverkar funktion och struktur av basalmembranet mellan epidermis och dermis och därmed leder till cell- och vävnadsdissociation. Risken för cSCC är störst för patienter med recessiv dystrofisk EB (där 90 % får cSCC före 55 års ålder) och som orsakas av mutationer i genen COL7A1 [78, 79].

4.5.3 Okulokutan albinism

Okulokutan albinism (OCA) är en grupp ärftliga (autosomalt recessiva) sjukdomar som karaktäriseras av defekt melaninsyntes och därmed påverkad (nedsatt) pigmentering i huden, ögonen och håret. Utan ”inbyggt pigmentskydd” i huden ökar risken för hudcancer [80].

4.5.4 Epidermodysplasia verruciformis

Epidermodysplasia verruciformis (EV) är en mycket ovanlig (oftast autosomalt recessiv) hudsjukdom som karaktäriseras av vårtliknande lesioner på solbelyst hud [81, 82]. Patienter med EV har en extrem känslighet för infektioner med vissa HPV-typer (ofta typ 5 och 8), vilket i kombination med UV-exponering och genetisk känslighet ger hudcancerutveckling [83].

KAPITEL 5

Primär- och sekundärprevention

5.1 Levnadsvanor

Alla verksamheter inom hälso- och sjukvården bör kunna hantera frågor som gäller levnadsvanor. Arbetet bör bygga på [Socialstyrelsens nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor](#).

Sedan 2019 är [Strålsäkerhetsmyndigheten](#) (SSM) nationellt ansvarig för primärprevention av hudcancer. WHO, världshälsoorganisationen, har också sammanställt 12 råd som syftar till att medvetandegöra människor om hälsosamma levnadsvanor för att själv kunna minska risken att drabbas av cancer, se [Europeiska kodexen mot cancer](#).

5.2 Primärprevention

Rekommendationer

- Uppkomsten av cSCC kan påverkas genom förändrad UV-exponering och (om möjligt) val av läkemedel.
- Det bästa skyddet mot intensiv eller längre UV-exponering är kläder, hatt och solglasögon.
- Komplettera med upprepad användning av solskyddsmedel, där kläder, hatt och solglasögon inte kan skydda.
- Solen är som starkast när den står som högst på himlen, vilket den gör mitt på dagen klockan 11-15 sommartid.
- All användning av solarier i kosmetiskt syfte bör undvikas.

cSCC beror, liksom de flesta andra hudcancerformerna, i hög utsträckning på UV-strålning (se kapitel 4 Bakgrund, orsaker, riskgrupper och ärftlighet). Det är därför viktigt att på befolkningsnivå rikta in de primärpreventiva insatserna mot att få människor att ändra sitt generella beteende i soliga miljöer och förstå att UV-bestrålning sker även utanför stranden eller semesterresan. För cSCC är en kronisk exponering för UV-ljus (inkluderande artificiellt UV-ljus från till exempel solarier) av stor betydelse [35]

För att förhindra uppkomst av cSCC rekommenderas därför i första hand att minska risken för UV-orsakade mutationer. Då man vet att UV-exponering även dämpar immunförsvaret, vilket därigenom kan samverka med de direkta UV-orsakade mutationerna till uppkomst av hudcancer, kan även detta vara ett argument för att minska UV-exponeringen. Den bästa primärpreventionen är därför att undvika att bränna sig i solen (akut solskada) samt minska den kumulativa UV-exponeringen under livet.

Immunsuppression genom läkemedel är en annan viktig riskfaktor att som behandlande läkare vara medveten om och upplysa sin patient kring. Ofta kan man inte, på grund av bakomliggande sjukdom, undvika att ge dessa läkemedel. De som får immundämpande läkemedel bör dock särskilt informeras om en generellt ökad risk för hudcancer, särskilt cSCC. Risken för hudcancerutveckling hos patienter med immundämpande medicinering hänger dock intimt ihop med patientens UV-exponering, varför den primära preventionen i första hand bör inriktas mot minskad UV-exponering och inte mot att sätta ut immundämpande läkemedel. Immundämpande läkemedel i kombination med HPV-kolonisation kan innebära ökad risk för HPV-inducerade hudtumörer, såsom benigna vårtor, men sannolikt även maligna hudtumörer (se 4.4 Orsaker och riskfaktorer).

Läkemedel som ger ökad ljuskänslighet kan, i samband med ljusexponering, sannolikt bidra till en ökad risk för mutationer i keratinocyter, men fler studier behövs på området (se 4.4 Orsaker och riskfaktorer).

Det finns (idag) inget allmänt sätt att skydda sig mot vanligt förekommande HPV-infektioner, förutom genom skyddat sex och att få den vaccination som ingår i barnvaccinationsprogrammet. Denna vaccination har från och med 2010 erbjudits alla flickor och från och med hösten 2020 till både flickor och pojkar.

Läkemedel såsom perorala retinoider (vitamin A-derivat) har i olika studier använts för att försöka förhindra uppkomst av cSCC, främst hos högriskpatienter (se 17.5 Definition hög- och lågriskpatient) [84-86]. Resultaten har varit varierande med både sänkt risk för cSCC och ingen effekt. Den effekt som setts upphör när man sätter ut preparaten. Topikala retinoider har inte kunnat visas ha någon effekt på uppkomsten av cSCC [87].

Vitamin B3, nikotinamid, har utvärderats i en australiensisk fas III-studie bland immunfriska högriskpatienter [88]. Man såg en viss riskminskning för nya AK och skivepiteltumörer under behandlingstiden bland de personer som lottats till intag av nikotinamid, men fler studier behövs och det är därför i dagsläget för tidigt att rekommendera nikotinamid som en preventiv medicin.

För mer information om riskfaktorer och orsaker hänvisas till kapitel 4 Bakgrund, orsaker, riskgrupper och ärftlighet.

5.3 Sekundärprevention

Rekommendationer

- Möjligheter bör ges att få misstänkta hudförändringar undersökta.
- Läkare bör känna igen alarmsymtom och högriskindivider för cSCC
- Högriskpatienter (se 17.5 Definition hög- och lågriskpatient) bör undervisas i hur man utför egenkontroller samt ges god tillgänglighet till hudundersökning inom sjukvården.

Tidig upptäckt av cSCC är avgörande för val av behandling och prognos för sjukdomen, varför medvetenhet om att tumörformen finns, och hur den kan se ut är viktig information att förmedla till både allmänheten, läkare, övrig vård- och omsorgspersonal och patientriskgrupper. För diagnostisering se kapitel 6 Symtom och kliniska fynd.

Högriskindivider, såsom immunsupprimerade patienter eller patienter med ärftliga tillstånd som ökar risken för uppkomst av cSCC, bör av behandlande läkare instrueras särskilt om vikten av att



själva vara uppmärksamma på avvikande hudförändringar och kontakta sjukvården vid misstanke om sådana. Patienterna bör även informeras om hur man kontrollerar sina lymfkörtlar. Även patienter med medicinering som ger ökad ljuskänslighet, patienter med kroniska sår, tidigare brännskador eller strålbehandlade hudområden bör upplysas om vikten av egenkontroller och att söka vård tidigt om symtom för hudtumörer uppkommer. Individualiserad uppföljning inom sjukvården, i enlighet med riktlinjer för till exempel organtransplanterade personer, bör i övrigt tillämpas. Dermatoskopi är värdefullt för att ställa rätt diagnos (se kapitel 7.1.1 Dermatoskopi).

En generellt god tillgänglighet i sjukvården bör eftersträvas, för att underlätta för de patienter som behöver söka för en misstänkt hudförändring. Teledermatologi och teledermatoskopi förväntas kunna bidra till att korta väntetiden för en specialistbedömning av en misstänkt malign hudtumör.

KAPITEL 6

Symtom och kliniska fynd

6.1 Signaler om malignitet

Rekommendationer

- cSCC bör misstänkas vid tillkomst av en hudförändring som oftast är knölformad, särskilt om den:
 - Är nytillkommen.
 - Har ökande storlek.
 - Har tilltagande infiltration (hårdare konsistens än normal hud).
 - Utvecklar en central hyperkeratos, ulceration eller krusta.
 - Uppvisar dermatoskopiska tecken såsom vita cirklar, vita strukturlösa områden, atypiska kärl eller ulceration.
- Vid cSCC kan följande symtom uppstå:
 - Ömmande känsla eller annan förmimelse, bestående eller återkommande i enskild lesion.
 - Krusta, fjällning, rodnad, sårbildning, blödning.

cSCC uppträder typiskt på kroniskt solexponerade kroppslokaler såsom ansikte, skalp, yttre öron och handryggar. Tumören kan ha föregåtts av AK eller skivepitelcancer in situ [89-91]. Detta är särskilt vanligt för tumörer som uppstår på övre kroppshalvan, men något mindre typiskt för cSCC som uppkommer på nedre extremiteter [92]. I initialskedet av cSCC kan associerade symtom ofta saknas, men i takt med progress av lesionen ökar också förekomsten av lokala symtom såsom ömhet eller sårbildning. Vid mer avancerade stadier kan symtom associerade med metastaserande sjukdom uppträda, såsom lymfadenopati, sensoriska symtom och destruktion av närliggande vävnadsstrukturer [90, 91].

Den definitiva diagnosen inklusive differentieringsgraden (högt, medelhögt eller lågt differentierad) ställs histopatologiskt. Keratoakantom är en typ av högt differentierad cSCC som kliniskt har en snabb tillväxt. Keratoakantom visar sig som en exofytisk, kraterformad tumör med central hornplugg och kan gå i spontan regression efter veckor till månader. Keratoakantom bör handläggas som övrig cSCC [93, 94].

KAPITEL 7

Diagnostik och utredning

Rekommendationer

- Diagnos ställs ofta kliniskt. Vid primärlesion bör dermatoskopisk och/eller teledermatologisk diagnostisering göras.
- Vid stark misstanke om cSCC utförs helst komplett excision från början.
- Vid större tumörer eller på ofördelaktig kroppslokal, kan preoperativ stansbiopsi tas.
- Histopatologisk undersökning bör ge information om parametrar som differentieringsgrad, invasionsdjup och förekomst av perineural invasion engagerande nerver med diameter \geq 0,1 mm.
- Klinisk storlek och histopatologiska parametrar ger tumörstadium.
- Tumörstadium avgör fortsatt behov av eventuell utredning och behandling.

7.1 Diagnostik

Den preliminära diagnosen cSCC ställs ofta kliniskt. Dermatoskopisk och/eller teledermatologisk diagnostisering kan underlätta. Biopsitagning eller annan utredning kan i vissa fall vara av vikt (se respektive kapitel nedan). Helst bör komplett diagnostisk excision eftersträvas från början, vilket ger bästa förutsättning för säker histopatologisk bedömning av tumörtyp och radikalitet (se 10.1.1 Kirurgisk behandling). Vid suspekt cSCC där komplett excision inte kan göras direkt (t.ex. vid större tumör eller lokalisering på ofördelaktig kroppslokal) kan biopsi tas, efter mätning och fotografering, för histopatologisk bedömning av tumörtyp och klassifikation. Stansbiopsier bör tas där tumören är tjockast men ej ulcererad. Shavebiopsi och curettage rekommenderas inte på grund av suboptimal bedömlarhet (morfologi, invasion, radikalitet).

7.1.1 Dermatoskopi

Dermatoskopi har de senaste decennierna signifikant förbättrat den preoperativa diagnostiken av cSCC [95-98]. Det underlättar diagnostisering av både klinisk typ och progressionsstadium från AK till invasiv cSCC [99]. Dermatoskopi är också användbar vid behandling av cSCC som preoperativ utvärdering liksom utvärdering av behandlingsresultat och för uppföljning [26], se kapitel 6 Symtom och kliniska fynd.

Vid diagnostiska svårigheter inom primärvården bör teledermatologisk remiss till hudklinik utfärdas.

7.1.2 Andra preoperativa icke-invasiva diagnostiska metoder

Icke-invasiva diagnostiska tekniker utöver dermatoskopi inkluderar konfokalmikroskopi och optisk koherenstomografi (OCT). Se fördjupning 21.1 Andra preoperativa icke-invasiva diagnostiska metoder.

7.1.3 Differentialdiagnoser

Differentialdiagnoser varierar utifrån anatomisk lokalisation och typ av cSCC:

- Liten tidig hyperkeratotisk lesion: inflammerad seborroisk keratos, hyperkeratostisk AK/cSCC in situ, keratotisk basalcellscancer, vårta.
- Liten icke-keratotisk lesion: basalcellscancer, atypiskt fibroxantom, amelanotiskt melanom, merkelcellscancer och adnextumörer.
- Extremiteter, framför allt händer och fötter inklusive nagelapparaten: vårtor såsom HPV-inducerade papillom, onykomatikom eller cSCC in situ.
- Genitalt: vårtor som ovan, liksom bowenoid papulos.
- Hudhorn (cornu cutaneum) är en beskrivande klinisk term för en hornliknande hyperkeratotisk lesion som kan ses över många olika förändringar, vanligast AK, skivepitelcancer in situ, cSCC, vårtor och seborroisk keratos. Den underliggande patologin är benign i hälften av fallen [100].
- Pseudoepiteliomatös (pseudokarcinomatös) hyperplasi (PEH) är ett histopatologiskt växtmönster som kan förväxlas med cSCC [101].

7.1.4 Patologisk anatomisk diagnostik (PAD)

Definitiv diagnos kräver mikroskopisk analys av exciderad tumör, eller av partiell biopsi om anatomisk lokalisation eller storlek talar emot primär excision av tumören i sin helhet. Lesionen bör mätas och fotograferas, helst även dermatoskopiskt, före excision eller biopsi [89].

Histopatologisk undersökning bör ge svar på subtyp, differentieringsgrad, invasionsdjup, påverkan på kärl eller nerver samt radikalitet (se avsnitt 8.1 Patologins roll i den diagnostiska processen).

Otydliga eller inkompleta histologiska svar och svar som inte stämmer med den kliniska bedömningen bör diskuteras med patolog eller eftergranskas. Jämförelse med dermatoskopiska fotografier förbättrar diagnostiken.

7.2 Definitioner av preoperativt komplicerad och okomplicerad tumör

Eftersom kirurgisk excision är den allra vanligaste initiala handläggningen vid klinisk och dermatoskopisk misstanke om cSCC, är det viktigt att välja adekvat klinisk marginal för att säkerställa radikal excision. Valet av adekvat klinisk marginal beror på om tumören preoperativt bedöms vara komplicerad eller okomplicerad (se 10.1.1 Kirurgisk behandling).

7.2.1 Preoperativt komplicerad tumör

Preoperativt komplicerade cSCC definieras som de fall där det finns högre risk för icke-radikalitet vid den primära excisionen. Minst 2 av följande kliniska, histopatologiska eller röntgenologiska kriterier bör vara uppfyllda för att en cSCC anses vara en preoperativt komplicerad tumör:

**Kliniska kriterier:**

- Klinisk tumördiameter >20 mm.
- Svåravgränsad tumör.
- Lokalisation på ytteröra, tinning eller läpphuden.
- Lokalisation i brännskada, kroniskt sår eller strålbehandlat område.
- Återfall.
- Immunsuppression.

Om histopatologiskt preoperativt verifierad:

- Invasion nedom subkutan fettvävnad.
- Låg differentieringsgrad.
- Desmoplastisk växt.
- Perineural invasion.
- Intravasal växt.

Om preoperativt radiologiskt verifierad:

- Intravasal växt.
- Perineural invasion.
- Inväxt i ben.

7.2.2 Preoperativt okomplicerad tumör

Preoperativt okomplicerade cSCC definieras som de fall där inga eller endast ett av ovanstående kliniska eller histopatologiska kriterier uppfylls. Vid preoperativt okomplicerad tumör finns lägre risk för icke-radikalitet vid den primära excisionen.

7.3 Definitioner av postoperativa högrisk- och lågrisktumörer

Efter adekvat behandling av cSCC bör man klassificera tumören som högrisk eller lågrisk för att avgöra om ytterligare utredning, behandling och uppföljning är nödvändig eller inte.

7.3.1 Postoperativ högrisktumör

Postoperativ högrisktumör definieras som cSCC med högre risk för återfall samt spridning. Tumörer i stadium T2b-T3 enligt Brigham and Women's Hospital (BWH) klassifikationssystem betraktas som högrisktumörer, (se 8.6 Klassificering av primärtumör utan metastaserad sjukdom).

Utöver BWH:s högriskkriterier kan man, även om evidens är otillräcklig, överväga som ytterligare högriskkriterier: cSCC med lokalisation på ytteröra, tinning eller läpphuden samt de som uppstår i brännskada, i kroniskt sår eller inom strålbehandlat område.

7.3.2 Postoperativ lågrisktumör

Postoperativ lågrisktumör definieras som cSCC med lägre risk för återfall samt spridning. Tumörer i stadium T1-T2a enligt Brigham and Women's Hospital (BWH) klassifikationssystem betraktas som lågrisktumörer, se 8.6 Klassificering av primärtumör utan metastaserad sjukdom

7.4 Definitioner av lokalt avancerad och metastaserad sjukdom

Lokalt avancerad och metastaserad cSCC kräver multidisciplinärt omhändertagande, kan innebära behov av onkologisk behandling och påverkar rekommendationerna om vidare utredning, hur diagnosbesked ska ges, samt behovet av kontaktssjuksköterska och en individuell vårdplan.

7.4.1 Lokalt avancerad cSCC

Lokalt avancerad cSCC definieras som de tumörer som inte har metastaserat (se nedan) men som anses vara icke-operabla eller växa i så pass stor omfattning att kurativ kirurgi förväntas ge mutilerande eller oacceptabla konsekvenser, eller när multipla återfall har uppstått i tumörområdet.

7.4.2 Metastaserad cSCC

Metastaserad cSCC definieras som de tumörer som har in transit, regional eller distal spridning.

7.5 Utredning enligt standardiserat vårdförlopp

Standardiserat vårdförlopp (SVF) saknas för cSCC.

Standardiserat vårdförlopp finns dock för:

- Peniscancer. Ses i regel på glans eller förhud. Se Nationella vårdprogrammet och SVF för peniscancer.
- Analcancer (skivepitelcancer i analregionen, innefattande analkanalen, distala rektum och perianalt, definierat som området inom 5 cm radie runt analöppningen). Se Nationella vårdprogrammet och SVF för analcancer.
- Vulvacancer (cancer i kvinnans yttre könsorgan: venusberg, blygdläppar och klitoris). Se SVF vulvacancer.
- Läppcancer (läppröda) samt cancer i mun och i näsa. Se [Nationella vårdprogrammet och SVF för huvud- och halscancer](#).

7.6 Utredning

Rekommendationer

- Postoperativ lågrisktumör utan komplicerande riskfaktorer kräver ingen ytterligare utredning.
- Vid postoperativ högrisktumör bör helkroppskontroll och palpation av regionala lymfkörtelstationer utföras.

- Vid suspekt inväxt nedom subkutan vävnad överväg datortomografi (DT) (skelett) eller magnetisk resonanstomografi (MRT) (mjukvävnad).
- Vid lokalt avancerad cSCC bör DT thorax, buk, bäcken, huvud, hals eller PET-DT utföras för att utesluta fjärrmetastasering.
- Vid palpabel resistens eller lymfkörtelförstoring bör finnålsaspirationscytologisk (FNAC) diagnostik utföras (vid behov UL-ledd).
- Vid palpabel resistens inom huvud- och halsområdet där FNAC är negativ bör man remittera till ÖNH-läkare för fullständigt huvud- och halsstatus enligt [SVF för huvud- och halscancer](#).
- Vid suspekt lymfkörtelförstoring vid UL eller annan bilddiagnostik bör UL-FNAC genomföras.
- Vid negativ FNAC men fortsatt misstanke om metastas bör man överväga ompalpation, DT med kontrast över lymfkörtelområdet, upprepad FNAC, mellannålsbiopsi eller öppen lymfkörtelbiopsi.
- Vid positiv lymfkörtelbiopsi bör man utföra helkroppskontroll samt palpation och röntgenologisk diagnostik för att utesluta fjärrmetastasering.
- Vid lokalt avancerad cSCC och metastaserad cSCC bör patientens fall diskuteras på MDK.
- Portvaktkörtelbiopsi rekommenderas för nuvarande inte för cSCC utanför kliniska studier.

Vad gäller prognos och vidare utredning av cSCC saknas fortfarande precisa riktlinjer och tillfredsställande prognostisk klassifikation, (se fördjupning 21.2 Klassifikationssystem).

7.6.1 Primär utredning

Se kapitel 6 Symtom och kliniska fynd.

Radikalt exciderad primär lågrisktumör behöver inte utredas eller behandlas ytterligare innan preventionsinformation och egenkontroll tar vid. Utvidgad excision krävs enbart vid icke-radikal primär excision.

Cirka 1,5-5,0 % av alla cSCC metastaserar [\[13-16\]](#). Lymfkörtelengagemang av cSCC ökar risken för återfall och dödlighet (30 % 5-års överlevnad).

Vid radikalt exciderad högrisktumör rekommenderas därför helkroppskontroll och lymfkörtelpalpation. Vid tveksamt palpationsfynd kan även UL alternativt DT av lokala och regionala lymfkörtelstationer vara indicerat [\[15, 25, 102-114\]](#).

7.6.1.1 Cytologi

Palpabel resistens eller vid UL eller annan röntgenologisk undersökning misstänkt lymfkörtelmetastas bör snarast undergå biopsi, helst finnålsaspirationscytologisk diagnostik (FNAC) [Nationellt vårdprogram för huvud- och halscancer](#). Den diagnostiska sensitiviteten och specificiteten med FNAC beror mycket på aspiratets och utstrykets kvalitet. En UL-ledd undersökning ökar sannolikheten för ett representativt utbyte, och säkerheten i den punktionscytologiska diagnostiken ökar om patologen själv utför punktionen.

FNAC är som regel tillförlitlig om materialet är representativt vad avser förekomsten av tumör, och kan skilja mellan lymfkörtel, spottkörtel och sköldkörtel och oftast mellan benigna och maligna tillstånd liksom mellan olika maligna tumörer. I vissa fall kan differentialdiagnostiken

mellan olika maligna tumörer vara svår och kräver stor erfarenhet av bedömning av finnålsaspirat förutom ett samarbete med klinikern. Vid palpabel resistens inom huvud halsområdet där FNAC är negativ bör man remittera till ÖNH-läkare för fullständigt huvud- och halsstatus enligt [SVF för huvud- och halscancer](#).

7.6.1.2 Hantering av cytologisvar

Om initial cytologi är negativ och misstanke om metastas kvarstår bör en ny klinisk bedömning med ompalpation övervägas liksom datortomografi (DT) med kontrast över lymfkörtelområdet och/eller upprepad FNAC, mellannålsbiopsi eller öppen biopsi.

Om cytologi visar metastasering till en lymfkörtel rekommenderas preoperativ DT med kontrast över lymfkörtelområdet för att bestämma storlek, antal och lokalisation av involverade körtlar. PET-DT kan vara lämpligt före eventuell strålbehandling och DT thorax/buk/bäcken/skallbas/hals med kontrast eller PET-DT rekommenderas för att utesluta fjärrmetastasering om klinisk misstanke finns. Se Radiologisk diagnostik nedan.

7.6.1.3 Histopatologi

Undvik i möjligaste mån öppen biopsi av en misstänkt metastatisk lymfkörtel. Excision av hela den misstänkta metastatiska lymfkörteln rekommenderas och bör göras med kalla skärande instrument för att inte skada vävnaden. Hantera biopsierna försiktigt för att undvika klämartefakter. (Se 8.2.1 Generella anvisningar.)

7.6.2 Portvaktskörtelbiopsi vid cSCC

Portvaktskörtelbiopsi (sentinel node biopsi) vid cSCC rekommenderas för nuvarande inte utanför kliniska studier.

Nytan av portvaktskörtelbiopsi för att identifiera vilka patienter med cSCC som skulle kunna ha fördel av lymfkörtelutrymning eller adjuvant strålbehandling har utvärderats i flera studier. Även om många av studierna visat att portvaktskörtelbiopsi skulle kunna ge vissa patienter med cSCC säkrare prognos och underlätta ställningstagande till lymfkörtelutrymning respektive behandling med adjuvant strålbehandling, är det osäkert om dessa behandlingar skulle förbättra överlevnaden. Framför allt möjligheten till behandling med PD1-hämmare [115] kan tänkas komma att föranleda multidisciplinärt ställningstagande till portvaktskörtelbiopsi men konsensus kring selektionskriterier saknas i dagsläget. (Se fördjupning 21.3 Portvaktskörtelbiopsi vid cSCC.)

7.6.3 Radiologisk diagnostik

Se 7.6.1.2 Hantering av cytologisvar ovan. En radiologisk utredning görs således för att

- påvisa lokal och regional metastasering, samt underlätta provtagning
- kartlägga metastasering till lymfkörtlar inför eventuell lymfkörtelutrymning eller behandling
- påvisa fjärrmetastasering innan behandling enligt ovan eller inför eventuell systemisk behandling.

Metoderna är i första hand UL, DT med kontrast, magnetisk resonanstomografi (MRT) och positronemissionstomografi med samtidig DT (PET-DT), [111-114, 116-118], [Nationellt vårdprogram för huvud- och halscancer](#).



7.6.4 Ultraljud

Ultraljud (UL) används för att detektera och vägleda vid finnålscytologi, alternativt mellannålsbiopsi av metastaser i lymfkörtlar. UL är också ett komplement vid icke-konklusiv DT. Undersökningen bör då utföras efter granskning av tidigare DT eller MRT och vägledas av denna. UL används även för att visualisera resistenser i andra ytliga lokalisationer såsom spottkörtlar, och kan vägleda punktion av dessa.

7.6.5 Datortomografi

Datortomografi (DT) är en datoruträknad röntgenbild som ger bilder i valfria plan med valbar snittjocklek. Den görs med eller utan intravenös kontrastmedelstillförsel och är ofta förstahandsundersökning inför påvisande av regional lymfkörtelmetastasering med UL-FNAC, [11, 113, 114, 116, 118, 119].

DT rekommenderas preoperativt över ett metastaserat område för att bestämma storlek, antal och lokalisering av involverade körtlar, över thorax-buk-bäcken för att påvisa fjärrmetastasering samt över primärtumörområdet för att visualisera lokal växt, invasion (framförallt i skelett) eller lokal metastasering.

- DT är förutom att avbilda patologiska lymfkörtlar också en bra metod för att påvisa maligna lung-, skelett- och broskförändringar.
- DT är sämre än MRT på att bedöma tumörutbredningen och inväxt i omgivande strukturer inklusive perineural invasion eller intrakraniell tumörväxt. Av dessa skäl kan ibland kompletterande undersökning med MRT behövas.
- Se kapitel 21 Fördjupning [113, 114, 117-119].

7.6.6 Magnetisk resonanstomografi

Magnetisk resonanstomografi (MRT) är en undersökning som görs i en stor statisk elektromagnet där radiofrekvenspulser analyserar mängden väteatomer (vatten) i olika vävnader i kroppen. MRT används som komplement vid utredning i vissa fall av cSCC.

- MRT är den bästa metoden för att avbilda perineural invasion och intrakraniell tumörväxt.
- MRT ger bra avbildning av tumörinvasion i mjukdelar och brosk. Metall, speciellt magnetisk, kan ge stora förvrängningar av bilden vid MRT och då är det bättre att använda sig av DT, gärna med metallartefaktreduceringstekning (dubbelenergi). Det finns även MRT-sekvenser som minskar artefakterna men upplösningen i bilden kan bli sämre. MRT är fördelaktigt att använda inom huvud-halsområdet ovan tungbenet men nedan tungbenet kan DT vara ett komplement speciellt vid ytliga strukturer då dessa kan vara svåra att visualisera i gränsskiktet mellan hud och luft. Lungmetastaser detekteras bäst med DT.
- MRT är mer tidskrävande än DT och mer ansträngande för patienten då man under längre tid behöver ligga i en lång tunnel utan att röra på sig. Klaustrofobi kan vara en kontraindikation om inte patienten kan sederas. MRT är en bra metod som komplement för tumörkaraktäristik över ett specifikt område för att begränsa undersökningstiden.
- Implantat kan utgöra kontraindikation mot MRT beroende på graden av magnetism. Pace-maker och shuntventil kan ändras vid MRT-undersökning och närvaro av kardiolog/neurolog kan behövas. Protes som inte är nyinsatt är ingen kontraindikation för MRT, se [Säkerhetshandbok för MR](#).
- Se fördjupning 21.4.2 Magnetisk resonanstomografi

7.6.7 PET-DT

Metoden kombinerar positronemissionstomografi (PET) med DT och är en helkroppsundersökning som kombinerar funktionell och anatomisk information.

De inflammatoriska förändringar som uppstår efter strålbehandling, kan ibland leda till falskt positivt alt. falskt negativt fynd på PET-DT. Därför bör undersökningen utföras tidigast 10–12 veckor efter avslutad strålbehandling. Även operation och till exempel postoperativ infektion kan leda till falskt positivt alt. falskt negativt fynd på PET-DT. Vid misstanke om falskt positiva/negativa fynd bör ny PET göras.

- PET-DT används för att kartlägga fjärrmetastasering då hela kroppen visualiseras och är därför lämpligt för stadiindelning inför ställningstagande och planering av onkologisk eller omfattande kirurgisk behandling, men även för att postterapeutiskt identifiera kvarvarande aktiv tumorsjukdom och tidigt upptäcka återfall.
- PET-DT är inte användbart för att bedöma perineural invasion, tumörinvasion av dura mater (hjärnhinna), skallbas, brosk eller diffus spridd cancer som lymfangitis carcinomatosa.
- Mindre än 10 mm stora förändringar eller nekrotiska metastaser är svårvärderade och kan leda till falskt negativt fynd.
- Se kapitel 21 Fördjupning [[11](#), [114](#), [116](#), [117](#)].

7.6.8 Kontrastmedel

- Vid kraftigt nedsatt njurfunktion ska intravenöst jodkontrastmedel helt undvikas vid DT för att inte riskera att ytterligare skada njurarna. DT med jodkontrast kan utföras på patienter med absolut GFR ned till cirka 40 (beroende på indikation) om kontrastmedelsdosen anpassas och patienten är välhydrerad. MRT med gadoliniumkontrast kan utföras med ett absolut GFR på ned till 30, under denna gräns ökar risken för nefrogen systemisk fibros. [Kontrastmedelsrekommendationer - SFMR](#)
- Ange på remissen om patienten har nedsatt njurfunktion, diabetes, metforminbehandling, nefrotoxiska läkemedel eller jodkontrastmedelsöverkänslighet.
- Vid kontraindikation mot jodkontrastmedel kan en MRT med eller utan gadoliniumkontrast ofta detektera tumör bättre än DT.
- Om patienten har reducerad muskelmassa (t.ex. kakexi, rullstolsbunden) och därmed lågt kreatinin bör Cystatin C tas för att bättre avgöra njurfunktionen. Detta gäller även patienter med levercirrhos och levertumörer eller levermetastaser eftersom precursorsorn, kreatin, produceras i levern.
- För detaljer kring användning av kontrastmedel hänvisas till Svensk Förening för Medicinsk Radiologi [Kontrastmedelsrekommendationer - SFMR](#).
- Se Fördjupning 21.4.4 Viktigt att notera om kontrastmedel.

7.7 Diagnosbesked

Rekommendationer

- Patienten bör få saklig information om sjukdomen, dess behandling och förväntat resultat, så att ett grundat ställningstagande till den behandling som erbjuds, samt skattning av prognosen, kan göras.
- En patient med lokalt avancerad och metastaserad sjukdom bör ges diagnosbesked vid ett fysiskt besök på en mottagning. Patienten bör alltid rekommenderas att ta med sig en närstående.
- Patienter med lokalt avancerad och metastaserad sjukdom bör erbjudas en kontaktsjuksköterska och min vårdplan bör upprättas. Kontaktsjuksköterskans närvaro bör erbjudas vid diagnosbesked om detta ges av läkare.

Patienter med lokalt avancerad och metastaserad sjukdom bör ges diagnosbesked vid ett fysiskt besök på en mottagning. Följande hållpunkter för diagnosbesked och uppföljande besök eller samtal hanteras med fördel av en insatt kontaktsjuksköterska:

- Uppmana patienten att ha en närstående med sig vid besök på mottagningen. Den närstående har då möjlighet att efter besöket komplettera med information som patienten inte har uppfattat eller kunnat ta till sig.
- Upprätta ”[Min vårdplan](#)” tillsammans med patienten i samband med diagnosbeskedet, se 14.3 Min vårdplan. Om detta inte görs, säkerställ att patienten på annat sätt får såväl skriftlig som muntlig information.
- Vid besked om diagnos och behandling, ge patienten saklig och individuell information anpassad till det aktuella tumörstadiet: förväntat sjukdomsförlopp, behandlingsmöjligheter, komplikationer och tidsperspektiv. Framgångsrik patientinformation kan mätas i kortare vårdtid och sjukfrånvaro, postoperativt bättre fysisk aktivitet och rörlighet, mindre smärtupplevelse och analgetikakonsumtion samt mindre oro [[120](#), [121](#)].
- Informera patienten om rätten till en ny medicinsk bedömning. Informationen kan vara skriftlig.
- Ge vid behov praktisk information, t.ex. vårdavdelning och rutiner kring undersökningar och behandling.
- Ta vid behov upp påverkan på arbetsförmågan.
- Identifiera vid behov patientens sociala stödnätverk. Har patienten någon att kontakta? Erbjud kontakt med kurator vid behov.
- Bekräfta känslor. Känslor som att ”detta är inte sant” och ”det händer inte mig” bör bekräftas under samtalet.
- Vid krisreaktion: Hjälプ patienten att uttrycka sina känslor, oavsett vilka de är, genom att finnas till hands och lyssna. Kontakta kurator vid behov.
- Var uppmärksam på självmordstankar. Inom en vecka från diagnosbeskedet löper cancerpatienter en högre risk för självmord än normalbefolkningen. Sjukvårdspersonal kan felaktigt tro att det är riskabelt att ta upp tankar om självmord, medan patienterna ofta uppfattar det som en lättnad att få prata om det.

Vid eventuellt uppföljande samtal från kontaktsjuksköterska, komplettera informationen från diagnosbeskedet, be patienten att själv berätta vad hen vet om diagnos och planerad behandling samt komplettera därefter med ytterligare information.

KAPITEL 8

Kategorisering av tumören

8.1 Patologins roll i den diagnostiska processen

Syftet med det histopatologiska utlåtandet (PAD-svaret) är att ge behandlande läkare information som behövs för optimal behandling och prognosbedömning av patientens skivepitelcancer.

De viktigaste delarna i den histopatologiska bedömningen är korrekt diagnos av skivepitelcancer och identifiering av högriskfaktorer som inkluderar tumörens invasionsnivå nedom subkutan fettvävnad, låg differentieringsgrad och förekomst av perineural invasion engagerande nerver med diameter $\geq 0,1$ mm samt mikroskopisk bedömning av radikalitet.

Den kliniska tumördiametern ≥ 2 cm är en högriskfaktor associerad med störst risk för tumörspecifik död. De övriga angivna ovan utgör oberoende riskfaktorer för lokala återfall och lymfkörtelmetastasering [122].

Radikalitetsbedömning är avgörande för vidare handläggning. Excisionen uppfattas som radikal om det finns normal vävnad (dermis, subkutan fettväv, fascia, muskel, brosk, ben) mellan tumören och/eller tumörstroma och den tuschmarkerade resektionsytan (lateralt eller djupt). I utlåtandet anges förekomst av invasiv skivepitelcancer och/eller tumörstroma i resektionsytan (ja eller nej). Mikroskopisk marginal (i mm) anges inte rutinmässigt men komplettering avseende mikroskopisk marginal kan begäras av remitterande läkare när detta bedöms som nödvändigt för eventuell fortsatt handläggning.

Traditionellt klassificeras skivepitelcancer histopatologiskt som högt, medelhögt eller lågt differentierad. Högt differentierad skivepitelcancer definieras genom tydlig keratinisering av närmast alla tumörceller, förekomst av hornpärlor och stora keratinocyter med riklig ljus eosinofil cytoplasma. Medelhögt differentierad skivepitelcancer innehåller områden utan tydlig keratinisering, hornpärlor och stora keratinocyter. Lågt differentierad skivepitelcancer saknar keratinisering och kräver ofta immunhistokemiska färgningar för att bekräfta skivepiteldifferentiering. De flesta skivepitelcancer är högt eller medelhögt differentierade och det kan finnas olika differentieringsgrader i samma tumör [93, 123]. För att klassificera skivepitelcancer som lågt differentierad bör merparten av tumören sakna keratinisering. Förekomst av endast mindre lågt differentierat område är inte tillräckligt för klassifikation av lågt differentierad skivepitelcancer.

Histopatologiska subtyper av cSCC som är högt differentierade, som keratoakantom eller verruköst karcinom har låg metastaseringsrisk, medan subtyper som adenoskvamös, lymfoepiteliomliknande, pseudovaskulär och spolcellig skivepitelcancer, inklusive sällsynt desmoplastisk variant är mer aggressiva [124, 125] liksom skivepitelcancer som uppstår utan prekursor lesion, sk *de novo* skivepitelcancer, och invasiv Bowens sjukdom [126-128].

Tabell 1. Histopatologiska subtyper av cSCC.

Högt differentierade	Lågt differentierade eller aggressiva
Keratoakantom Verrukös	Lymfoepiteliomliknande Pseudovaskulär Spolcellig Desmoplastisk <i>De novo</i> Invasiv Bowens sjukdom Adenoskvamös

Lymfkörtelmetastasering är associerat med sämre överlevnad. Dödligheten vid regionala och nodala metastaser är lägre jämfört med fjärrmetastaserad sjukdom (5-årsöverlevnad 11 % jämfört med 83 %) [129]. Portvaktsskörtelbiopsi rekommenderas för närvarande inte vid utredningen av skivepitelcancer men är enligt vissa studier en potentiell ny prognostisk faktor [130].

8.2 Anvisningar för provtagarens hantering av provet

8.2.1 Generella anvisningar

Preparatet bör hanteras varsamt för att undvika artefakter som försvårar bedömningen (fragmentering, klämarartefakter).

Preparatet eller tumören får inte skäras igenom. Delar av tumören får inte avlägsnas. Vid avsteg från dessa rutiner krävs samråd med handläggande patologavdelning.

Samtliga preparat skickas i ett tillräckligt stort kärl med 4-procentig buffrad formalin och med åtminstone 10 x preparatets volym.

Preparatburken ska vara markerad med patientens namn, personnummer, typ av preparat och lokalisering med sidoangivelse i relevanta fall.

8.2.2 Hudpreparat

Komplett excision inkluderande fettvävnad ger möjlighet till säkrast histopatologisk diagnos av sSCC. I fall där hela förändringen av olika skäl inte excideras (t.ex. vid stora förändringar eller känsliga lokaler som ansikte, öron, ögonlock, handflator, fotsulor och genitalier) bör anges var i tumören biopsin har tagits.

Stansbiopsier bör tas där tumören är tjockast men ej ulcererad.

Shavebiopsi och curettage rekommenderas inte på grund av suboptimal bedömbarhet (morfologi, invasion, radikalitet).

Tunna eller svårorienterade preparat t.ex. från ögonlockshud nålas med fördel på korkplatta. Excisionspreparat kan märkas med sutur för orientering. Skiss eller bild kan eventuellt bifogas.



8.3 Anamnestisk remissinformation

8.3.1 Hudpreparat

Remissinformation till patologen:

- Frågeställning: skivepitelcancer?
- Tumörens lokalisation.
- Tumörens diameter i mm.
- Typ av preparat: excision, stansbiopsi, shavebiopsi, curettage
 - vid biopsi: var i tumören har biopsin tagits (perifert, centralt, annat).
- Klinisk excisionsmarginal.
- Anamnes, ange särskilt
 - tumörens utveckling över tid
 - ärftlighet och riskfaktorer (immunsuppression, ärr, brännskada, sår)
 - annan hudsjukdom i området
 - tidigare ingrepp i området
 - tidigare behandlad eller recidiverande skivepitelcancer
 - hudcancer eller annan malignitet.
- Eventuellt foto.
- Uppgifter för direktkontakt med remitterande (direktnummer).

8.3.2 Lymfkörtelutrymning

Remissinformation till patologen:

- Preoperativ diagnos.
- Preoperativt och perioperativt påvisade metastaser/palpabla metastaser.
- Lokalisation med sidoangivelse. Vid utrymning av huvud- och hals lymfkörtlar bör region eller nivå anges.

8.4 Specialanalyser

Immunhistokemiska färgningar med relevanta cytokeratinmarkörer samt p63 eller p40 rekommenderas för att bekräfta skivepiteldifferentiering i lågt differentierad skivepitelcancer, lymfoepiteliomliknande skivepitelcancer och spolcellig skivepitelcancer inklusive desmoplastisk variant. EMA och Ber-EP4 är användbara för att skilja mellan basalcellscancer och skivepitelcancer. Relevanta cytokeratinmarkör samt p63 eller p40 används vid behov för att bekräfta skivepiteldifferentiering i lymfkörtelmetastaser och fjärrmetastaser.

8.5 Information i remissens svarsdel

8.5.1 Hudpreparat

Obligatoriska uppgifter:

- Diagnos.
- Invasionsnivå: dermis, subkutan fettvävnad, fascia, muskulatur, brosk, skelett.

- Differentieringsgrad: högt, medelhögt, lågt.
- Perineural invasion engagerande nerver med diameter $\geq 0,1$ mm: ja/nej.
- Radikalitet: invasiv skivepitelcancer och/ eller tumörstroma i resektionsytan: ja/nej.

Övriga uppgifter som bör anges om förekommande eller relevant: subtyp, vaskulär invasion, skivepiteldysplasi/skivepitelcancer in situ i resektionskanter, förekomst av artefakter som påverkar bedömningen.

8.5.2 Lymfkörtelutrymning

Obligatoriska uppgifter:

- Totalantal undersökta lymfkörtlar och antal lymfkörtlar med metastaser.
- Perikapsulär infiltration: ja/nej.
- Konglomerat av lymfkörtelmetastaser: ja/nej.
- Inväxt i närliggande annan vävnad.

8.6 Klassificering av primärtumör utan metastaserad sjukdom

I Sverige rekommenderas BWH-klassifikationen [102] (Tabell 2) för klassificering av primärtumören (BWH T-stadium) utan metastaserad sjukdom för att avgöra prognos och uppföljningsbehov. Studier har visat att den ger bäst resultat jämfört med övriga klassifikationer [131], och är användbar för tumörer lokaliserade på bålén, extremiteter och i huvud-halsregionen [132]. BWH-klassifikationen ger alltså underlag för att klassificera en cSCC som postoperativ lågrisk- eller högrisktumör (se 7.3 Definitioner av postoperativa högrisk- och lågrisktumörer). Klassifikationen bör dock inte användas för anmälan till cancerregistret eftersom den saknar system för stadielinndelning av lymfkörtelmetastaser och fjärrmetastaser. Vid canceranmälan används TNM-klassifikation enligt UICC8 (se 8.7 Klassificering av metastaserad sjukdom).

Högriskfaktorer enligt BWH är

- klinisk tumördiameter ≥ 2 cm
- tumörens invasionsnivå nedom subkutan fettvävnad
- låg differentieringsgrad
- förekomst av perineural invasion engagerande nerver med diameter $\geq 0,1$ mm.

Stadium T1 definieras som förekomst av 0 riskfaktorer, stadium T2a som förekomst av 1 riskfaktor, stadium T2b som förekomst av 2-3 riskfaktorer och stadium T3 som förekomst av 4 riskfaktorer eller invasion i skelett [102]. Tumörer i stadium T2b-T3 betraktas som högrisktumörer.

BWH T-stadium anges som BWH-T1, BWH-T2a, BWH-T2b och BWH-T3 för att det inte skall förväxlas med TNM T-stadium enligt UICC8.

Tabell 2. Modifierad klassifikation av T-stadium enligt Brigham and Women's Hospital [102]

BWH-T1	0 riskfaktorer
BWH-T2a	1 riskfaktor
BWH-T2b	2–3 riskfaktorer
BWH-T3	4 riskfaktorer eller invasion i skelett

Riskfaktorer:

- Klinisk tumördiameter ≥ 2 cm.
- Invasion nedom subkutan fettvävnad (fascia, tvärstrimmig muskulatur, brosk).
- Låg differentieringsgrad.
- Perinerineural invasion engagerande nerver med diameter $\geq 0,1$ mm.

8.7 Klassificering av metastaserad sjukdom

I Sverige rekommenderas användning av UICC8 TNM klassifikationen för stadiindelning av metastaserad cSCC [133]. UICC8 TNM klassifikationen används för anmälan till cancerregistret (Tabell 3-7).

Tabell 3. Klinisk TNM klassifikation av hudcancer (förutom ögonlock, huvud- och halsområdet, perianal, vulva och penis) (ICD-O-3 C44.5-7, C63.2) enligt UICC8 [133]

T	Primär tumör
Tx	Primär tumör kan inte identifieras
T0	Okänd primär tumör
Tis	Cancer in situ
T1	Största tumördiameter $\leq 2,0$ cm
T2	Största tumördiameter >2 cm och ≤ 4 cm
T3	Största tumördiameter >4 cm eller mindre skeletterosion eller perineural invasion eller djup invasion*
T4a	Tumörväxt i kortikalt skelett eller benmärg
T4b	Tumörväxt i axiellt skelett inklusive engagemang av foramina och/eller engagemang av vertebralt foramen till epiduralrummet
N	Regionala lymfkörtlar
Nx	Regionala lymfkörtlar kan ej undersökas
N0	Inga regionala lymfkörtelmetastaser
N1	Metastas med största diameter ≤ 3 cm i en lymfkörtel
N2	Metastas med största diameter > 3 cm men ≤ 6 cm i en ipsilateral lymfkörtel eller metastaser med största diameter ≤ 6 cm i multipla ipsilaterala lymfkörtlar
N3	Metastas med största diameter > 6 cm i en lymfkörtel
M	Fjärrmetastaser
M0	Inga fjärrmetastaser
M1	Fjärrmetastaser**

* Djup invasion definieras som invasion nedom subkutan fettvävnad eller >6 mm (mätt från granularcellslagret av anslutande normal epidermis till basen av tumören); perineural invasion för

T3 klassifikation definieras som kliniskt eller radiologiskt engagemang av nerver med egennamn utan invasion i foramina eller i skallbasen eller transgression.

Vid samtidig förekomst av multipla tumörer, klassificeras tumören med högsta T kategori och antalet separata tumörer anges i parentes, t ex T2 (5).

** Kontralaterala lymfkörtlar i icke-melanom icke-huvud- och halscancer klassificeras som fjärrmetastaser.

Tabell 4. Stadium

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium IVA	T1, T2, T3	N2, N3	M0
	T4	Alla N	M0
Stadium IVB	Alla T	Alla N	M1

Tabell 5. Klinisk TNM klassifikation av huvud- och hals hudcancer (exklusive ögonlock) (ICD-O-3 C44.0 C44.2-4) enligt UICC8

T	Primär tumör
Tx	Primär tumör kan inte identifieras
T0	Okänd primär tumör
Tis	Cancer in situ
T1	Största tumördiameter ≤ 2,0 cm
T2	Största tumördiameter >2 cm och ≤4 cm
T3	Största tumördiameter >4 cm eller mindre skeletterosion eller perineural invasion eller djup invasion*
T4a T4b	Tumörväxt i kortikalt skelett / benmärg eller tumörväxt i skallbasen eller axiellt skelett inklusive engagemang av foramina och /eller engagemang av vertebralt foramen till epiduralrummet
N	Regionala lymfkörtlar
N0	Inga lymfkörtelmetastaser
N1	Metastas i en lymfkörtel ≤ 3 cm i största diameter utan perikapsulär växt
N2	Metastasbeskrivning:
N2a	Metastas med största diameter > 3 cm och ≤ 6 cm utan perikapsulär växt i en ipsilateral lymfkörtel
N2b	Metastas med största diameter ≤ 6 cm utan perikapsulär växt i multipla ipsilaterala lymfkörtlar utan extranodal växt
N2c	Metastas med största diameter ≤ 6 cm, utan perikapsulär växt i bilaterala eller kontralaterala lymfkörtlar
N3a	Metastas med största diameter > 6 cm utan perikapsulär växt i en lymfkörtel
N3b	Metastas i en eller flera lymfkörtlar med kliniskt perikapsulär växt**
M	Fjärrmetastaser
M0	Inga fjärrmetastaser
M1	Fjärrmetastaser

* Djup invasion definieras som invasion nedom subkutan fettvävnad eller >6 mm (mätt från granularcellslagret av anslutande normal epidermis till basen av tumören); perineural invasion för T3 klassifikation definieras som kliniskt eller radiologiskt engagemang av nerver med egennamn utan invasion i foramina eller i skallbasen eller transgression.

** Förekomst av hudengagemang eller mjukdelsengagemang adherent till underliggande muskulatur eller anslutande strukturer eller kliniska tecken på nervengagemang klassificeras som extranodal utbredning.

Tabell 6. Klinisk TNM klassifikation av hudcancer på ögonlock (ICD-O C44.1)

T	Primär tumör
T0	Okänd primär tumör
Tis	Cancer in situ
T1	Största tumördiameter ≤ 10 mm
T1a	Ingen invasion i tarsalplattan eller ögonlockskant
T1b	Invasion i tarsalplattan eller ögonlockskant
T1c	Engagerar ögonlockets hela tjocklek
T2	Största tumördiameter > 10 mm och ≤ 20 mm
T2a	Invaderar inte tarsalplattan eller ögonlockskanten
T2b	Invaderar tarsalplattan eller ögonlockskanten
T2c	Engagerar ögonlockets hela tjocklek
T3	Tumör > 20 mm men ≤ 30 mm i största diameter
T3a	Invaderar inte tarsalplattan eller ögonlockskanten
T3b	Invaderar tarsalplattan eller ögonlockskanten
T3c	Engagerar ögonlockets hela tjocklek
T4	Alla ögonlockstumörer invaderande i anslutande okulära eller orbitala eller faciala strukturer
T4a	Invaderar okulära eller intraorbitala strukturer
T4b	Invaderar (eller eroderar genom) orbitalt skelett eller engagerar paranasalt sinus eller invaderar i tårösa/tårkanal eller hjärnan
N	Regionala lymfkörtlar
Nx	Regionala lymfkörtlar kan ej undersökas
N0	Inget lymfkörtelengagemang
N1	Metastas med största diameter ≤ 3 cm i en ipsilateral lymfkörtel
N2	Metastas med största diameter > 3 cm i en ipsilateral lymfkörtel eller i bilaterala eller kontralaterala lymfkörtlar
M	Fjärrmetastaser
M0	Inga fjärrmetastaser
M1	Fjärrmetastaser



Tabell 7. Stadium

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T2a	N0	M0
Stadium IIA	T2b, T2c, T3	N0	M0
Stadium IIB	T4	N0	M0
Stadium IIIA	Alla T	N1	M0
Stadium IIIB	Alla T	N2	M0
Stadium IV	Alla T	Alla N	M1

KAPITEL 9

Multidisciplinär konferens

Rekommendationer

- Multidisciplinär och multiprofessionell handläggning av patienter med lokalt avancerad respektive metastaserad cSCC ger ett bättre omhändertagande.
- För alla patienter med lokalt avancerad respektive metastaserad cSCC eller där andra behandlingsalternativ än kirurgi kan vara aktuella, bör beslut om fortsatt utredning och behandlingsrekommendation om möjligt fattas vid en regional multidisciplinär konferens (MDK).
- En MDK bör finnas i varje region främst för att ge möjlighet att diskutera patienter med lokalt avancerad respektive metastaserad cSCC.

I en majoritet av fallen är tumörerna belägna i huvud- och halsregionen. Dessa fall bör diskuteras på den regionala huvud- och hals-MDK:n. Hur detta är organiserat kan dock skilja sig åt i landet. Konferensen kan vara videobaserad och utgöra en regional konferens för speciellt komplicerade fall där flera sjukhus kan delta samtidigt.

Följande funktioner rekommenderas att medverka vid MDK för cSCC:

- öron-näsa-halskirurg*/kirurg*/plastikkirurg* (för patienten ansvarig läkare**)
- onkolog**
- patolog**
- dermatolog
- radiolog/nuklearmedicinare**
- kontaktsjuksköterska
- koordinatorsfunktion
- forskningssjuksköterska.

Slutgiltigt behandlingsbeslut ska fattas tillsammans med patienten och, om patienten önskar det, de närstående.

* Minst en av dessa specialiteter ska regelmässigt närvara beroende av tumörlokalisering.

** Samtliga dessa specialiteter ska närvara regelmässigt.

KAPITEL 10

Primär behandling av lokal sjukdom

10.1 Definitioner:

Rekommendationer**Preoperativt okomplicerade tumörer (för definition se 7.2):**

- Bör excideras med 4-6 mm klinisk marginal, uppmätt med linjal, för att säkerställa radikal excision. (+++)

Preoperativt komplicerade tumörer (för definition se 7.2):

- Bör excideras med 6-10 mm klinisk marginal (större marginal ju fler högriskskriterier tumören eller patienten uppfyller) för att säkerställa radikal excision. (++)

För både okomplicerade och komplicerade tumörer gäller att:

- Radikal excision bör eftersträvas. Om funktionellt viktiga strukturer riskerar att skadas bör patienten informeras om detta preoperativt.
- Excisionen bör omfatta åtminstone halva subkutana fettvävnadsdjupet under förutsättning att inte vitala strukturer äventyras. (+)
- Histopatologiskt konfirmerad radikalitet bör eftersträvas. (++++)
- Utvidgad excision krävs enbart vid icke-radikal primär excision. (+)
- Defekter efter excision av cSCC där man inte har histopatologisk bekräftelse på radikalitet bör i första hand slutas primärt, med hudtransplantat eller sekundärläkas. (++)

10.1.1 Kirurgisk behandling

Syftet med behandling av invasiv cSCC är att eliminera tumören, om möjligt med bevarad funktion och kosmetik, samt förhindra återfall och metastasering. En enkel excision med adekvat marginal är i de flesta fall tillräckligt [134, 135]. Oavsett differentieringsgrad bör excisionen, omfatta åtminstone halva subkutana fettvävnadsdjupet under förutsättning att inte vitala strukturer äventyras [136]. Inför operationen informeras patienten om att operationsområdet och ärrat blir större eller längre än själva tumören beroende på operationsmarginalerna. Patienten bör även informeras om funktionellt viktiga strukturer (t.ex. grenar av n. facialis) riskerar att skadas preoperativt. I operationsberättelsen bör förutom uppmätta sidomarginaler även excisionsdjup i millimeter anges alternativt på basen av vävnadsnivå (t.ex. ned till fascia, muskel, periost) för att underlätta en eventuell utvidgad excision.

Histopatologiskt konfirmerad radikalitet bör eftersträvas, då det annars finns hög risk för lokalt återfall och sämre prognos [22, 137]. Skriver patologen i PAD-svaret att varken tumören eller

tumörstromat når resektionsytan så anses tumören vara radikalt exciderad och ingen utvidgad excision är då nödvändig.

Vid preoperativ okomplicerad tumör (inklusive keratoakantom) rekommenderas en kirurgisk marginal på 4-6 mm för att garantera radikalitet [138]. Utvidgad excision krävs enbart vid icke-radikal primär excision.

Andrahandsalternativ för behandling av små okomplicerade tumörer är curettage i kombination med elektrodesiccation eller kryobehandling [43]. Det vetenskapliga underlaget kan tala för att kryobehandling är sämre än elektrodesiccation avseende smärta, läkningstid och återfallsfrekvens [139]. Dessa metoder är endast effektiva med erfarna utövare och rekommenderas enbart i noggrant utvalda fall: små < 1 cm, välavgränsade, histopatologiskt verifierade, högt differentierade cSCC på icke-hårbärande hud, huvudsakligen på bål eller extremiteter hos äldre individer [135]. Om man vid curettaget får genombrott till subkutan vävnad ska förändringen excideras då risken för återfall annars är stor. Curettage i kombination med elektrodesiccation/kryobehandling är generellt kontraindicerade vid lokala återfall av cSCC [134].

Vid preoperativt komplicerade cSCC rekommenderas en kirurgisk marginal på 6-10 mm i kombination med standard PAD postoperativt för radikalitetsbedömning. Det vetenskapliga underlaget bakom rekommendationen avseende marginalens storlek är begränsat och bygger på studier från Mohs kirurgi där marginalerna varierar från 6 till 13,6 mm för att uppnå radikalitet i 95 % av fallen [140] och [43]. Marginaler i det högre omfånget (d.v.s. närmare 10 mm) rekommenderas ju fler kriterier tumören uppfyller för att klassificeras som preoperativt komplicerad [141, 142]. Speciellt vid immunsuppression hos patienten och vid återfallstumör bör de större kirurgiska marginalerna om möjligt väljas [138].

Mohs kirurgi (Mohs micrographic surgery, MMS) med perioperativ radikalitetsbedömning anses vara den metod som bäst uppnår radikalitet vid preoperativt komplicerade tumörer och rekommenderas internationellt där det finns tillgängligt [22]. I Sverige erbjuds dock inte behandlingsformen på denna indikation i nuläget. Excision med annan typ av perioperativ marginalbedömning kan övervägas i utvalda fall.

Huddefekter efter excision av cSCC där man inte perioperativt har histopatologisk bekräftelse på radikalitet bör i första hand slutas primärt, med hudtransplantat eller med sekundärläkning. I dessa fall bör man undvika lambåer (s.k. ”flaps”) som förvränger huden, vilket kraftigt försvårar möjligheten att reexcidera eventuella tumörrester som kan kvarstå vid icke-radikal excision. Patienter som har större tumörer lokaliserade inom huvud-halsregionen där man kan förutse behov av komplicerad rekonstruktiv kirurgi kan, efter PAD-verifiering av radikaliteten, bli aktuella för plastikkirurgisk åtgärd.

Vid lokalt avancerad sjukdom bör patienten diskuteras på MDK (se kapitel 9 Multidisciplinär konferens).

Avseende adjuvant behandling för högrisktumörer se kapitel 12.2.2 Adjuvant strålbehandling.



KAPITEL 11

Behandling av spridd sjukdom

11.1 Bakgrund

cSCC sprider sig sällan, men om den gör det påverkar det överlevnaden mycket negativt. Det är osäkert hur ofta cSCC metastaserar, men siffror runt 1,5-5,0 % [[13-16](#)] inom huvud- och halsområdet är sannolika [[15](#), [16](#)]. Opublicerade svenska studier pekar på att Sverige ligger inom det lägre intervallet.

Som väntat metastaserar tumörer med större djup, storlek, perineural invasion, inväxt i kärl och låg differentiering oftare, men även tumörer med färre riskfaktorer kan metastasera [[143](#)]. Noterbart är också att vissa tumörlokaler ökar risken för spridning (örat eller området precis framför, skallen och läppen) [[60](#)]. Patienter med påverkat immunförsvar, som organtransplanterade, har också en större risk för metastasering.

cSCC sprider sig i första hand till regionala lymfkörtlar. Eftersom den stora majoriteten av cSCC diagnosticeras i huvud-halsområdet är halsens lymfkörtlar viktiga att kontrollera. Vid SCC inom huvud-halsområdet är även spridning till öronspottkörteln (parotis) lymfkörtlar vanlig liksom till de ytliga jugulära körtlarna (ytligt om m sternocleidomastoideus). Detta är av vikt vid behandling.

11.2 Prognos

Vid spridd sjukdom är prognosen markant sämre för patienten. Den sjukdomsspecifika femårsöverlevnaden är mellan 58 och 83 % [[144](#)]. Viktigt hos denna ofta äldre patientgrupp > 75 år är övrigt hälsotillstånd som kan påverka möjligheterna till kurativ behandling.

11.3 Utredning

11.3.1 Vid misstänkt spridd sjukdom

Se kapitel 7.6 Utredning.

11.3.2 Beslut om behandling

Se kapitel 9 Multidisciplinär konferens.

11.4 Kirurgi

Eftersom de absolut flesta cSCC uppträder i huvud-halsområdet beskrivs handläggningen av spridning i detta område mer detaljerat.

11.4.1 Var bör kirurgin utföras?

Universitetskliniker har störst erfarenhet av att handlägga spridd cSCC och kirurgin bör därför utföras där efter beslut vid MDK.

11.4.2 Omfattning av kirurgin

De lymfkörtlar som dränerar området för primärtumören bör utrymmas. Inom ÖNH-området innebär det i praktiken en selektiv halskörtelutrymning med eller utan en parotidektomi. Se figur 4. Om tumören växer in i nerver ska dessa ingå i utrymningen. Om tumören växer nära eller i huden måste man även inkludera den.



Figur 4. Lymfatiska spridningsvägar för metastaser från cSCC. Notera speciellt spridningen till parotiskörtlar och körtlar ytligt om sternocleidomastoideus. [145].

11.4.2.1 Spridning till parotis (P+)

Om det finns tecken till spridning till parotis bör denna tas med vid kirurgin. Om djupa portionen av parotis inte är involverad kan denna sparas under förutsättning att postoperativ strålbehandling kommer att ges [145].

Om parotis är påverkad bör även lymfkörtelregioner I-III (se figur 5) tas med vid operationen, även om tecken till makroskopisk sjukdom inte ses. Ockult halsmetastasering hittas hos över 1/5 av patienterna [146, 147]. Även de ytliga jugulära körtlarna bör tas med.

11.4.2.2 Spridning till halsens lymfkörtlar (N+) från tumör på örat, framför örat och främre skalpen

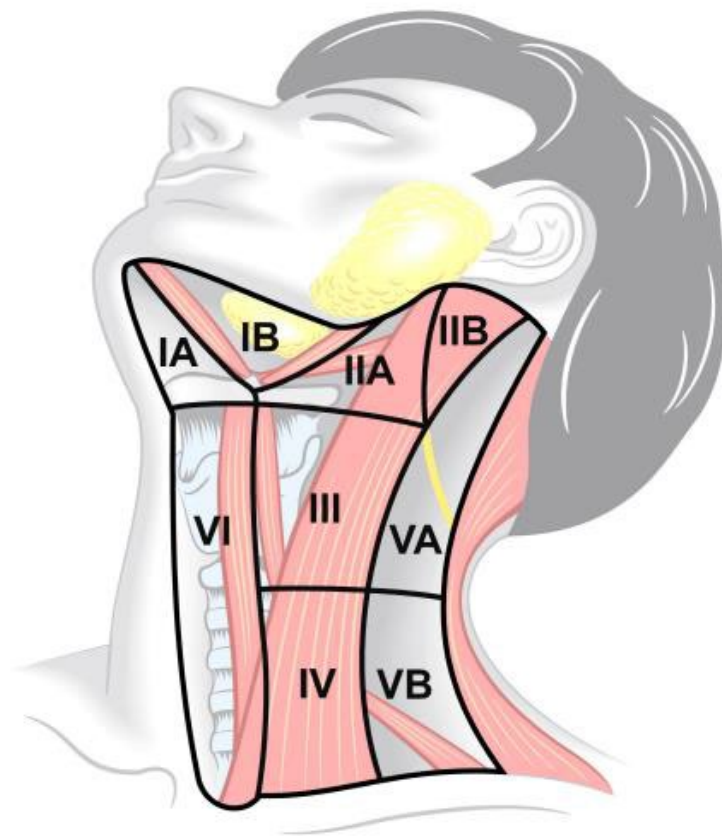
De regioner som har metastaser bör utrymmas samt lymfkörtelregioner I-IV och ytliga jugulära körtlar. Överväg också parotidektomi om postoperativ strålbehandling inte är möjlig.

11.4.2.3 Spridning till halsens lymfkörtlar (N+) från område bakom örat och bakre skalpen

De regioner som har metastaser bör utrymmas samt lymfkörtelregioner II-V och ytliga jugulära körtlar. Överväg också parotidektomi om postoperativ strålbehandling inte är möjlig.

11.4.2.4 Spridning till halsens lymfkörtlar (N+) från primär på läpphuden

Vid primärtumör på läpphuden (ej inkluderande läppröda vilket handläggs via NVP huvud- och halscancer) bör alla körtelstationer mellan primärtumör och metastas samt nästkommande station utrymmas. Notera speciellt att det med stor sannolikhet kommer att omfatta kontralaterala sidans körtelstationer.



Figur 5. Nivåindelning av halsens lymfkörtlar I–VI.

Bild hämtad från artikel GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg 2012;11:Doc04 [63].

KAPITEL 12

Onkologisk behandling

Rekommendationer

Extern strålbehandling

- Strålbehandling kan övervägas som ett alternativ till kirurgi i de fall kirurgi inte är indicerad eller bedöms orsaka stor morbiditet. (++)

Adjuvant strålbehandling mot primärt tumörområde

- Bör övervägas vid förekomst av icke-radikalitet eller snäva operationsmarginaler där förnyad kirurgi inte bedöms lämplig, vid perineural invasion och vid T3 – T4 tumörer (UICC8). (++)

Adjuvant strålbehandling mot regionala lymfkörtlar

Bör övervägas vid förekomst av icke-radikal kirurgi, \geq N2-sjukdom i huvud- och halsregionen (UICC8), vid multipla lymfkörtelmetastaser och/eller perikapsulär växt vid tumörlokalisering på bål och extremiteter. (++)

Systemisk behandling vid lokalt avancerad eller metastaserad cSCC

- Systemisk behandling med Cemiplimab rekommenderas vid lokalt avancerad eller metastaserad cSCC. (++)

12.1 Extern strålbehandling

Vid cSCC, liksom vid andra SCC, kan botande effekt uppnås med strålbehandling varför modaliteten antingen kan vara ett alternativ eller ett komplement till kirurgi. cSCC är strålkänslig och strålbehandling är därför ett alternativ eller komplement till kirurgi. Kirurgi är förstahandsval, men extern strålbehandling kan vara att föredra till exempel för patienter med samsjuklighet som försvårar kirurgi, om kirurgi bedöms orsaka stor morbiditet eller om kirurgi skulle ge ett avsevärt sämre kosmetiskt resultat.

Strålbehandling kan också vara indicerad som adjuvant behandling efter genomgången kirurgi.

12.2 Indikationer, dos och fraktionering vid kurativ extern strålbehandling

12.2.1 Radikal strålbehandling

Dosrekommendationerna vid radikal kurativ strålbehandling (eller strålbehandling av manifest tumör) av cSCC varierar beroende på strålkvalitet, tumörstorlek, storleken på strålfältet och vikten av det kosmetiska resultatet. Broskvävnad i anslutning till strålbehandlingsområdet, strålbehandling

mot hudtransplantat eller andra patientfaktorer där större strålkänslighet befaras talar för lägre fraktionsdos. Det finns flera olika alternativa fraktioneringsscheman vid cSCC. För mindre tumörer kan högre doser per fraktion (behandling) användas, som ofta ges 2-3 gånger per vecka istället för daglig behandling.

Exempel på möjliga fraktioneringsscheman är:

Tumör < 4 cm

30 Gy uppdelat på 5 fraktioner under 2-3 veckor eller 45 Gy uppdelat på 10 fraktioner under 2-3 veckor. Om det kosmetiska resultatet är extra viktigt eller om det finns ökad risk för toxicitet rekommenderas istället 50 - 55 Gy uppdelat på ca 20 fraktioner under 4 - 5 veckor eller 60 - 68 Gy givet med 2 Gy per fraktion.

Tumör >4 cm

68 Gy givet som 2 Gy-fraktioner under knappt 7 veckor, eller 50 - 55 Gy uppdelat på ca 20 fraktioner.

Vid radikal strålbehandling som innefattar lymfkörtelmetastaser rekommenderas 68 Gy givet som 2 Gy-fraktioner under knappt 7 veckor [148, 149]. Beroende på den kliniska situationen kan även strålbehandling innefattande lymfkörtelmetastaser ges med något högre dos per fraktion, exempelvis 50 - 55 Gy uppdelat på ca 20 fraktioner.

12.2.2 Adjuvant strålbehandling

Adjuvant strålbehandling bör övervägas vid förekomst av följande riskfaktorer:

- Icke radikalitet eller snäva operationsmarginaler där förnyad kirurgi inte bedöms lämplig.
- Perineural invasion.
- T3 – T4 tumörer enligt UICC8. Adjuvant strålbehandling mot regionala lymfkörtlar vid klinisk N0 sjukdom bör då också övervägas, speciellt vid tumörer i huvud- och halsregionen.

Adjuvant strålbehandling mot regionala lymfkörtlar är indicerad vid cSCC med lymfkörtelmetastaser vid förekomst av:

- Icke-radikal kirurgi.
- \geq N2-sjukdom i huvud- och halsregionen
- Vid multipla lymfkörtelmetastaser och/eller perikapsulär växt vid tumörlokalisering på bål och extremiteter

Rekommenderade stråldoser för adjuvant strålbehandling:

- 60 – 66 Gy givet som 2 Gy-fraktioner under 6 – 6.5 veckor. Den högre dosen ges vid icke-radikal kirurgi (R1 resektion) eller vid förekomst av perikapsulär växt.
- 68 Gy givet som 2 Gy-fraktioner under knappt 7 veckor vid makroskopisk kvarlämnad tumör (R2 resektion).
- När adjuvant strålbehandling ges mot lymfkörtelregioner som är kliniskt N0 utan föregående kirurgi ges 46 – 50 Gy med 2 Gy-fraktioner under 4.5 – 5 veckor.
- Adjuvant strålbehandling kan, beroende på den kliniska situationen, även ges med något högre dos per fraktion, exempelvis ca 45 – 50 Gy uppdelat på 15-17 fraktioner.

12.2.3 Palliativ strålbehandling

Palliativ strålbehandling kan ges för att erhålla tumörkrampning eller för att minska tumörrelaterade symptom som blödning, smärta och sår. Beroende på den kliniska situationen kan stråldoser motsvarande kurativ dos, 30 – 36 Gy givet med 3 Gy per fraktion under 10-12 dagar, eller exempelvis 20 Gy fördelat på 5 fraktioner vara aktuella.

För patienter i ett mer tydligt palliativt skede kan 8-10 Gy givet vid ett tillfälle vara ett alternativ. Behandlingen kan upprepas efter ca 4 veckor vid ytterligare 1-2 tillfällen om den gett effekt. En kort behandling kan i vissa fall ha god lokal effekt med mycket begränsade biverkningar.

12.3 Praktiskt genomförande vid extern strålbehandling

Strålbehandling kan ges med olika strålkvaliteter. Röntgenbestrålning eller elektronbestrålning kan ha en fördel vid behandling av cSCC eftersom dessa strålkvaliteter har lägre energi, och därmed avtar snabbare på djupet i patienten. Behandlingarna innebär som regel inga förberedelser för patienten, utan inställning av strålfält görs vanligen i samband med behandlingsstart.

Vid fotonbehandling behöver en fixation utprovas eller tillverkas och patienten behöver genomgå en dosplanerings-DT som led i strålbehandlingsförberedelserna. Bolus behöver användas för att få full dos i huden både vid behandling med elektroner och fotoner.

Vid planering av strålbehandlingen tas hänsyn till intilliggande normalvävnad/riskorgan, där det finns specificerade rekommendationer för dosgränser till olika riskorgan. Behandlingarna kan ges som 3DCRT (3-Dimensional Conformal Radiotherapy) eller som intensitetsmodulerad behandling, IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy). Den vanligast förekommande intensitetsmodulerade behandlingen idag är VMAT (Volumetric Arc Therapy). Intensitetsmodulerad behandling har ofta större möjlighet att minska stråldosen till nära intilliggande riskorgan, men tekniken medför istället att ett större område erhåller låg stråldos jämfört med 3DCRT.

12.4 Kombinerad strålbehandling och cytostatikabehandling

Vid skivepitelcancer i huvud- och halsregionen samt anal- och cervixcancer finns ett stort antal studier talande för en viss överlevnadsvinst vid kombinerad strålbehandling och cytostatikabehandling. Det vetenskapliga underlaget för kombinerad behandling är mycket mer begränsat vid cSCC och enbart enstaka rapporter talar för att kombinerad strålbehandling och cytostatikabehandling har bättre resultat jämfört med enbart strålbehandling.

12.5 Brachyterapi

Brachyterapi kan ges som enda behandling eller i kombination med extern strålbehandling. Det finns inga randomiserade studier eller metaanalyser av denna behandlingsmetod och metoden finns inte tillgänglig på alla sjukhus i Sverige. Enligt nyligen publicerade rekommendationer från GEC-ESTRO ACROP (Groupe Européen de Curiethérapie - European Society of Therapeutic Radiology and Oncology - Advisory Committee on Radiation Oncology Practice) talar dock befintliga data för att behandlingsmetoden är effektiv, väl tolererad och att den ger begränsade biverkningar [\[150\]](#).



12.6 Systemisk behandling vid avancerad sjukdom

Spridd cSCC är sällsynt och få randomiserade kliniska läkemedelsstudier finns varav ingen Fas 3 prövning. Evidensnivån är därför begränsad. Alla patienter med cSCC i icke-operabelt stadium III eller stadium IV bör därför diskuteras på en MDK.

Systemisk behandling bör övervägas hos patienter med gott allmäntillstånd och utan betydande komorbiditet. Om systemisk behandling inte bedöms indicerad, överväg remiss till specialiserad palliativ enhet (se kapitel 13 Palliativ vård och insatser). Palliativ vård kan även fortgå som komplement till palliativ systemisk antitumoral behandling.

12.7 Cytostatikabehandling

Cisplatin som singelbehandling eller i kombination med 5-fluorouracil eller med doxorubicin har använts, i mindre prospektiva observationsstudier vid spridd sjukdom. Rapporterat objektiv respons (partiell respons och komplett respons) var cirka 50 % hos patienter med metastaserad sjukdom (stadium IV M1) [151-156]. Behandlingseffekten var ofta kortvarig. Effekten på överlevnaden är inte undersökt i genomförda studier.

Andra cytostatika som har rapporterats i enstaka fall i litteraturen är bleomycin, metotrexat, adriamycin, taxaner, gemcitabin och ifosfamid. Karboplatin och paklitaxel har använts vid andra skivepitelcancrar men kombinationen har inte undersökts för cSCC.

Cytostatikabehandling ger en bra palliation för patienter i gott allmäntillstånd, dvs performance status <3 utan betydande komorbiditet. Potentiella biverkningar bör vägas mot förväntad behandlingsnytta.

12.7.1 Elektrokemoterapi

Elektrokemoterapi (ECT) är en lokal cellgiftsbehandling där den intracellulära ackumuleringen av ett cellgift ökas m.h.a. ett kortvarigt, lokalt applicerat, elektriskt fält [157]. De cellgifter som används vid ECT är bleomycin som kan administreras antingen systemiskt eller intratumoralt och cisplatin som enbart är för intratumoralt bruk [157]. Det elektriska fältet anbringas m.h.a. en applikator med nålar som penetrerar tumören och omgivande vävnad för tillräcklig behandlingsmarginal. Bleomycineffekten kan vid ECT ökas flera hundra gånger och cisplatineffekten ca 40 gånger [158]. Det finns tre effekter av ECT: den direkta cytotoxiska effekten, en antivaskulär effekt och en immunaktiverande effekt. Inom huvud- och halsområdet bör ECT ske i narkos med muskelrelaxation. Behandling av tumörer på bålen och extremiteterna kan ske i lokalbedövning. Behandlingen kan upprepas vid behov.

ECT är godkänd inom EU för behandling av kutana och subkutana metastaser av bl. a cSCC i enlighet med det s.k. ESOPE (European Standard Operating Procedures of Electrochemotherapy) behandlingsprotokollet [157]. ECT är också godkänt för kurativ behandling av cSCC i Storbritannien under förutsättning att patienten informeras om behandlingen och att behandlingsutfallet uppföljes lokalt (NICE guidelines). Den antivaskulära effekten gör att ECT också är effektiv för behandling av blödande metastaser [159]. Biverkningarna vid behandling är hyperpigmentering (bleomycin) och förlängd sårhäkning [160]. ECT utförs idag vid Onkologiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset och ÖNH-kliniken, Universitetssjukhuset i Örebro.

12.8 Tillväxthämmande läkemedel – EGFR-hämmare

EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*) är en medlem av familjen cellytereceptorer som förmedlar tillväxtstimulering via tyrosinkinasaktivitet. Antikroppar riktade mot dessa receptorer, liksom hämmare av intracellulär tyrosinkinasaktivitet, kan hämma tumörtillväxten vid många olika tumörtyper.

En retrospektiv serie av cSCC hos 94 patienter har visat att EGFR är överuttryckt i 90% av tumörerna och att överuttryck av EGFR är korrelerat till en sämre prognos [161]. Dessa data är dock inte validerade.

Flera mindre patientserier och en Fas 2 studie har visat effekt av EGFR-hämmare vid cSCC men få studier har specifikt undersökt effekten hos patienter med spridd sjukdom [162-165].

Inom en Fas 2 studie har 36 patienter med lokalt avancerad cSCC behandlades med cetuximab i första linjen [164]. Sjukdomskontroll vid 6 veckor var 69%, varav 27% av patienterna hade en objektiv respons och 42% stabil sjukdom. Grad 1-2 biverkningarna i huden var vanligast.

Evidensen för användning av EGFR-hämmare vid spridd sjukdom är således begränsad, men biverkningsprofilen är mindre toxisk än vid kemoterapi.

12.9 Immunterapi

Cemiplimab är en antikropp som blockerar PD-1 receptorer på aktiverade T-celler. Cemiplimab förhindrar att PD-1 binder till sina proteinligander (PD-L1 eller PD-L2) på cancercellernas yta. Detta gör att en inhibitorisk signal hämmas varvid immunsystemet reaktiveras.

I en öppen Fas 1 doseskalering-studie (R2810-ONC-1423) har effekten av cemiplimab som mono- och kombinationsterapi för patienter med avancerade solida tumörer utvärderats i olika kohorter. Mot bakgrund av att en patient med spridd cSCC uppvisade en bestående effekt med komplett behandlingssvar, utfördes en Fas 1 expansion kohortstudie med 26 patienter med cSCC (16 patienter med spridd sjukdom och 10 patienter med lokalt avancerad eller metastaserande sjukdom).

I en icke-randomiserad Fas 2 studie (R2810-ONC-1540) inkluderades 193 patienter i tre grupper: generaliserad sjukdom respektive icke-operabel sjukdom behandlades med cemiplimab 3mg/kg varannan vecka samt patienter med generaliserad sjukdom som behandlades med cemiplimab 350 mg i fast dosering var tredje vecka. Behandlingen fortgick i alla grupper tills sjukdomsprogression, oacceptabla biverkningar eller tills att planerad behandling var avslutad.

Resultaten från Fas 1 och Fas 2 studierna har publicerats gemensamt [115]. I artikeln rapporteras enbart resultaten från Fas 2 studiens grupp med 59 patienter som hade generaliserad sjukdom som behandlades med cemiplimab 3mg/kg.

I Fas 1 studien för expansionskorten var objektiva responser 50%. Uppföljningstiden i median för hela Fas 2 studiepopulationen med 193 patienter var 9,4 månader (8,1-16,5 månader). Den objektiva responsen var 47% och mediantid till respons var 1,9 månader. Median progressionsfri överlevnad och totalöverlevnad hade inte nåtts vid analysens tidpunkt. Grad 3 immunrelaterade biverkningar rapporterades hos 42% av patienterna. Biverkningsprofilen var identisk tidigare rapporterade immunrelaterade biverkningar vid behandling med PD-1 antikroppar och omfattar till exempel hudutslag, kolit, hypofysit, thyroidit, pneumonit och hepatit. Tre dödsfall har rapporterats vilket understryker vikten att immunrelaterade biverkningar upptäcks och behandlas tidigt, ofta multidisciplinärt. Uppföljning av patienterna via kontaktsjuksköterskan är av högsta vikt.



Cemiplimab data är mycket lovande vad gäller behandlingseffekt och biverkningsprofil, och bör övervägas vid icke-operabel stadium III och vid stadium IV. Indikationen får ställas i relation till data osäkerhet avseende långtidsuppföljning och optimal behandlingstid.

Cemiplimab i monoterapi har godkänts av European Medicine Agency (EMA) för behandling av vuxna patienter med metastaserad eller med lokalt avancerad cSCC som inte är kandidater till kurativ kirurgi eller kurativ strålbehandling. Den godkända dosen är 350 mg var tredje vecka. Godkännandet är baserat på de två öppna fas 1 och 2 studier (det vill säga inte enbart på de publicerade data[[166](#)]). Sedan 15 januari 2021 är rekommendationen från NT-rådet att Libtayo kan användas för behandling av metastaserad eller lokalt avancerad kutan cSCC.

Som andra immunterapier med checkpointhämmare kan cemiplimab medföra immunrelaterade biverkningar. Vid misstanke om immunrelaterade biverkningar, kontakta omedelbart behandlande klinik eller jourhavande onkolog vid närmsta sjukhus eller universitetssjukhus vid behov. Provtagning och utredning styrs av patientens symtom och misstanke om organspecifikt engagemang.

KAPITEL 13

Palliativ vård och insatser

Rekommendationer

- Specialister i palliativ vård samt sjuksköterskor i palliativ omvårdnad kan stödja svårt sjuka patienter och deras närstående genom att förbättra symtomkontroll, minska ångest och skapa förutsättningar för vård där patienten och de närstående önskar.
- Specialister i palliativ vård samt sjuksköterskor i palliativ omvårdnad bör inkluderas tidigt i ett multidisciplinärt team i vården av patienter med avancerade stadier av cSCC för att förbättra symtomkontroll, ge stöd till patienter och deras närstående, och vid behov koordinera vården av patienter mellan olika vårdgivare. Patienter och närstående med komplexa behov bör erbjudas remiss till ett specialiserat palliativt team.
- Specialister i sårbehandling kan med fördel inkluderas i det multidisciplinära teamet i vården av patienter med destruerande tumörsår för att förbättra symtomkontroll och livskvalitet

Vid cSCC är det patienter med metastatisk sjukdom eller de med lokal invasion som behöver palliativ vård och insatser [167]. Den lokala vävnadsdestruktionen kan bli omfattande [168], se avsnittet 15.6 Omvårdnad av maligna tumörsår vid cSCC. Patienter och närstående behöver ses som en enhet och bådas behov ska tillmötesgå i enlighet med intentionen i palliativ vård [169].

Palliativ vård är inte endast vård i livets slutskede, utan erbjuds med fördel tidigt i det palliativa förloppet som stöd under onkologisk behandling med palliativ intention. När vården övergår i en palliativ inriktning behövs en bedömning om patienten behöver allmän palliativ vård (t ex via primärvården) eller om behoven är mer komplexa och ett specialiserat palliativt team behövs. Remiss till specialiserad enhet utfärdas lämpligen om symtom överstiger NRS 3 trots insatta åtgärder eller om helhetssituationen inklusive stödet till närstående inte är tillräckligt. Specialiserad palliativ enhet arbetar med fördel i nära samarbete med specialister i sårbehandling.

Läs mer i:

Det Nationella [vårdprogrammet för palliativ vård](#)

För symtomkontroll vid avancerad cSCC, se kapitel 14 Omvårdnad och rehabilitering

[Svenska palliativregistret](#)

Nationella vårdplanen för palliativ vård är ett beslutsstöd för vård av patienter i livets slutskede, se [Palliativ utvecklingscentrum](#)

Palliativ vård – förtydligande och konkretisering av begrepp, [Socialstyrelsen](#) 2018, sida 20

KAPITEL 14

Omvårdnad och rehabilitering

Rekommendationer

- Alla patienter med lokalt avancerad och metastaserad cSCC bör erbjudas en kontaktsjuksköterska och en individuell vårdplan.
- Vid lokalt avancerad och metastaserad sjukdom bör diagnosbesked ges vid ett fysiskt besök på en mottagning. Närstående och kontaktsjuksköterska bör närvara vid diagnosbesked och kontroller. En erfaren kontaktsjuksköterska kan lämna diagnosbesked.
- Alla patienter med lokalt avancerad och metastaserad cSCC bör bedömas av kontaktsjuksköterskan avseende upplevelse av ohälsa och få möjlighet till en individuellt anpassad cancerrehabilitering.

14.1 Kontaktsjuksköterska

Den nationella cancerstrategin styrker att varje patient ska erbjudas en kontaktperson på den cancervårdande kliniken med syfte att förbättra informationen och kommunikationen mellan patienten och vårdenheten och stärka patientens möjligheter till delaktighet i vården (SOU 2009:11). Sedan 2010 finns en lagstadgad rätt till fast vårdkontakt i patientlagen (2014:821).

Patienter med lokalt avancerad och metastaserad cSCC bör erbjudas en kontaktsjuksköterska på den cancervårdande kliniken under tiden från diagnos till avslutad uppföljning av cancersjukdomen. Patienten bör få muntlig och skriftlig information om vem som är kontaktsjuksköterska, hur kontaktsjuksköterskan kan nås samt vad erbjudandet innebär.

Staten och Sveriges Kommuner och Regioner har enats om en gemensam generell beskrivning av kontaktsjuksköterskans roll och funktion. Den finns att läsa på [RCC:s webbplats](#).

Att patienten har erbjudits en namngiven kontaktsjuksköterska ska dokumenteras i patientens journal.

14.2 Diagnosbesked

Det är vanligt med chock och oro i samband med diagnosbesked, och de flesta patienter har stort behov av information, stöd och förståelse för sina egna reaktioner oavsett typ av hudcancer. I de fall diagnosbeskedet bedöms behöva lämnas vid ett fysiskt besök (vid lokalt avancerad och metastaserad sjukdom), bör patienten alltid rekommenderas att ta med sig en närstående [170]. Ofta känns ordet ”cancer” chockerande, varför det blir svårt att ta in information i detta skede [171]. Även en kontaktsjuksköterska bör närvara för att kunna ge stöd och efteråt följa upp vad som sagts. En erfaren kontaktsjuksköterska kan lämna diagnosbesked.

14.3 Min vårdplan

En individuell skriftlig vårdplan, kallad [Min vårdplan](#), bör tas fram för patienter med lokalt avancerad och metastaserad cSCC. Syftet är att patienter och närstående ska få begriplig och individanpassad information om stöd, råd och åtgärder under behandling och rehabilitering så att de kan vara delaktiga i vård och behandling. Planen ska vara dokumenterad i patientjournalen och vara framtagen av patienten och kontaktsjuksköterskan tillsammans med utgångspunkt i patientens behov och resurser.

Min Vårdplan erbjuds analogt på papper eller i digital form. Arbete har påbörjats för att ta fram en nationell Min Vårdplan för hudcancer med nationell patientinformation. Det är önskvärt att de patienter som önskar också får tillgång till den digitala versionen.

14.4 Aktiva överlämningar

Under patientens tid i cancervården förekommer ofta överlämningar mellan olika vårdgivare. För att skapa en sammanhållen vårdkedja för patienter med lokalt avancerad och metastaserad cSCC, samt för de närstående, bör alla överlämningar vara ”aktiva”. Aktiv överlämning innebär att den som har ansvaret för patienten tar kontakt, muntligt och skriftligt, med nästa vårdgivare. Den som aktivt överlämnat har fortsatt ansvar till dess att den mottagande enheten bekräftat att de tagit över ansvaret. Uppstartade åtgärder och insatser inom omvårdnad, palliativ vård och cancerrehabilitering ska följas upp, utvärderas och dokumenteras i den individuella vårdplanen.

14.5 Löpande cancerrehabilitering

Majoriteten av patienter med cSCC blir botade efter en enkel operation med tillräcklig marginal, och har generellt sett litet behov av rehabiliteringsinsatser, men det är viktigt att vara medveten om att behovet kan finnas även hos individer som botas. Resurser bör alltid finnas för att ge ett individuellt anpassat stöd när det behövs. Patienter med risk för upplevd ohälsa är exempelvis de med kort intervall mellan nya tumörer, tumör i ansiktet och i övriga huvud-halsområdet, påverkad kroppsuppfattning, dåligt socialt stöd samt patienter som är yrkesverksamma [\[172\]](#). Rehabiliteringsinsatser kan med fördel ges inom primärvården.

Cancerrehabilitering innebär att se hela människan i sitt livssammanhang, och syftar till att förebygga och minska de fysiska, psykiska, sociala och existentiella följderna av en cancersjukdom och dess behandling. Insatserna ska ge patienten och de närstående stöd och förutsättningar att leva ett så bra liv som möjligt. Målet är att alla patienter med cancer och deras närstående ska få möjlighet till rehabiliteringsinsatser utifrån sina unika situationer, behov och egna resurser, vilka kan skifta under processen. Tiden efter behandling kan vara en svår period; patienten är hemma och har inte längre samma kontakt med sjukvården. Inte sällan skapar kvarstående symtom, och rädsla för återfall en oro, därför är information och stöd i vad som är ett normalt förlopp viktigt. Kontaktsjuksköterskan har här en viktig roll.

Läs mer i [Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#).

14.5.1 Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående

Vid lokalt avancerad och metastaserad cSCC bör patientens psykiska hälsa bedömas regelbundet med start vid första besöket. Prehabilitering innefattar en fysisk och psykologisk bedömning av



patientens utgångsläge för att optimera patientens hälsa inför, under och efter kommande behandling [[173-176](#)].

I patientens skriftliga vårdplan, Min vårdplan, ska cancerrehabilitering ingå. Rehabiliteringsinsatser kan med fördel ges inom öppen primärvård. Det finns några olika instrument för att bedöma och planera rehabiliteringsinsatser. I Sverige används exempelvis Hälsoskattningsinstrumentet eller NCCN ångesttermometer (f.d. Distresstermometern) läs mer under [Bedömning av rehabiliteringsbehov på RCC:s webbplats](#) [[175](#), [177](#), [178](#)].

Såväl patienter som närstående kan omfattas av rehabiliteringsinsatser. Närstående kan vara exempelvis partner, barn, förälder, syskon eller en annan person som patienten anser sig ha nära relation till. Barn som anhöriga har en särställning då hälso- och sjukvården enligt 2 § hälso- och sjukvårdslagen har skyldighet att ge dem information, råd och stöd.

14.5.2 Grundläggande och specialiserad rehabilitering

Med utgångspunkt i patientens diagnos och specifika behov kan rehabiliteringen delas upp i grundläggande eller specialiserad rehabilitering. Vid mer avancerade behov ska patienten alltid erbjudas insatser från professioner med specialkompetens inom rehabilitering, exempelvis kurator, fysioterapeut, psykolog, arbetsterapeut och dietist. Även andra professioner som sjuksköterska, läkare och tandläkare kan arbeta specialiserat med cancerrehabilitering. Vissa rehabiliteringsbehov, till exempel lymfödem, kan kräva behandling livet ut.

14.6 Psykosociala aspekter vid cSCC

Diagnosen hudcancer kan orsaka oro oavsett allvarlighetsgrad, och alla patienter med hudcancer bör bedömas fortlöpande avseende psykosocial oro och informationsbehov för att erbjudas rätt insatser [[171](#)]. Vardagen förändras också för närstående när någon nära får en cancerdiagnos. Rekommendera gärna broschyren ”[För dig som är närstående till någon med cancer](#)”.

En viktig aspekt är att informera om samhällsliga rättigheter såsom olika stödinsatser och ersättningar, där också närståendes rätt till insatser ska framgå. En strukturerad bedömning och planering avseende dessa aspekter görs lämpligen i en Cancerrehabiliterings plan (se 14.5 Löpande cancerrehabilitering).

Många patienter känner rädsla för smärta och obehag kopplat till behandling och kirurgi, förutom rädslan för efterföljande kroppsliga förändringar [[179](#)].

Trots att cSCC har bättre prognos än hudmelanom, har patienterna ofta liknande behov vid tiden för diagnosbesked och uppföljning. Båda grupperna behöver också fortsatt undersöka sig avseende nya hudförändringar eller tecken på återfall [[171](#), [176](#), [179](#), [180](#)]. Nya hudförändringar kan skapa osäkerhet och rädsla med ett fortsatt behov av stöd och information kring egenkontroller av huden [[171](#)]. Individanpassad information och stöd till en ny livsstil med sunda solvanor behövs också ofta [[176](#), [180](#)].

Efter avslutad behandling finns hos många patienter en rädsla för återfall och ökad risk för annan hudcancer [[168](#), [177](#), [181-183](#)].

14.7 Sex och samlevnad

Hudcancer och dess behandling kan påverka utseende, kroppsuppfattning och relationer [171]. Samtal om sex och samlevnad bör ingå som en naturlig del av rehabiliteringssamtalet. Målet är att kontinuerligt stötta och stärka den psykosociala situationen. Sexuell hälsa är så mycket mer än ett aktivt sexliv. Det handlar även mycket om närhet som är ett av våra grundläggande behov och i samband med cancer är det vanligt att behovet till närhet ökar.

Patienten och den eventuella partnern bör informeras om att samliv och sexualitet kan påverkas av behandling, och att oro och nedstämdhet är vanligt vid en cancerdiagnos. I enstaka fall av avancerad cSCC behövs onkologisk behandling med strålbehandling alternativt läkemedel. Om denna behandling kan påverka fertiliteten bör patienten informeras om fertilitetsbevarande åtgärder, liksom vikten av säkra preventivmedel vid risk för fosterskada.

För ytterligare information samt definition av sexualitet, se [kapitel 11 Nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#).

KAPITEL 15

Specifik omvårdnad vid skivepitelcancer i huden

15.1 Omvårdnad i samband med kirurgi

15.1.1 Curettage samt elektrodesiccation eller kryobehandling

Rekommendationer för sårbehandling**Curettage och kryobehandling**

- Under ett par timmar efter kryobehandling bildas en kraftig svullnad i området som behandlats. Om behandlingen gjorts runt ett öga, i pannan eller på övre delen av näsan kan ögat vara igensvullet dagen efter. Ibland uppkommer också en vätske- eller blodfylld blåsa som kan ge ömhet eller smärta, vilket är normalt och avhjälpas med smärtstillande läkemedel, vanligen paracetamol.
- Den första tiden efter frysning vätskar såret. Duscha eller badda med ljummet vatten minst en gång dagligen. Torka därefter bort upplöst sårvätska och avstött vävnad innan nytt förband så länge såret vätskar (torra kompresser och hudvänlig häfta eller plåster).
- Såret läker normalt på cirka 4-6 veckor beroende på behandlingsintensitet och -lokal.

Curettage och elektrodesiccation

- De första dagarna kan måttlig svullnad förekomma. Särskilt risk för svullnad kring ögonen efter behandling i övre delen av ansiktet.
- Rengör såret med ljummet vatten och oparfymerad pH-neutral tvål och lämna det utan förband. Om så önskas kan såret döljas med ett icke-ocklusivt förband. Håll sårskorpan mjuk med en fet salva, exempelvis vitt vaselin.
- Mot slutet av första veckan kan en gulaktig, ibland blodtillblandad, vätska tränga fram under kanten av sårskorpan. Det är ett normalt tecken på att skorpan håller på att lossna, inte tecken på infektion.
- Under de första veckorna kan blödning från såret eventuellt inträffa. Tryck då en kompress mot såret tills blödningen upphör.
- Efter några veckor kan den lösa skorpan avlägsnas.

Dessa behandlingar används i enstaka fall vid lågrisktumörer främst hos äldre personer vid cSCC på främför allt bål eller extremitet, men även på ytteröron. Vid curettage och kryobehandling är hypopigmentering vanligast. Vid curettage och elektrodesiccation finns större risk för hyperpigmentering, atrofisk eller hypertrofisk ärrvävnad samt vävnadskontraktion [[184](#), [185](#)]

15.1.2 Kirurgi med primär- eller sekundärläkning

Vid primärläkning hålls sårkanterna samman av suturer eller motsvarande, och läker samman med hjälp av epitelialisering. Inom 48 timmar är de flesta sår ”förseglade” och bakterier kan inte längre tränga in i såret. Sårförbandet ska fungera som en barriär mot bakterier under de första två dygnet. Förband med tillräcklig absorptionskapacitet, viss elasticitet och med duschbarhet bör väljas [186] och byts i regel inte innan suturerna tas. Om behov ändå uppstår, behandlas såret sterilt det första postoperativa dygnet, sedan gäller höggradigt rena produkter och basala hygienrutiner.

Då primärslutning inte är möjlig används hudtransplantat eller sekundärläkning, eller då radikalitet är säkerställd en lambå. Suturlinjerna kring lambån sköts på samma sätt som vid primärsuturering. Ibland kan dränage ha satts under lambån för att inte blod och sårvätska ska ansamlas. Drän kräver noggrann hygien, då hudbarriären är skadad. Dränet är i sig också ett brofäste för bakterier och biofilm, och ska avlägsnas snarast möjligt, efter läkarordination.

I vissa fall kan man låta sår efter tumörkirurgi sekundärläka, t.ex. om området är infekterat eller om transplantat eller lambå vill undvikas på lokaler med särskilt god läkningsförmåga. Det innebär att såret får läka från sidor och botten utan att kanterna adapteras. Sår ska behandlas fuktighetsbevarande, och idag finns många förband som kan kontrollera lagom fuktighet till sårbedden [186]. Vid misstanke om infektion kan dock omläggningarna behöva göras mer frekvent. Ibland används också sårbehandling med undertryck för att skynda på sårsläkningen.

15.1.3 Kirurgi med hudtransplantat

Ytliga vävnadsdefekter kan täckas med full- eller delhudstransplantat. Tagstället för fullhudstransplantatet primärsutureras. Delhudstransplantatet hyvlas från låret och tagstället lämnas för att sekundärläka, vilket normalt tar ca 2 veckor. Förbandet som läggs på tagstället vid en delhudstransplantation behöver endast bytas om det blir mättat. Annars kan det avlägsnas efter 2 veckor när huden har reepiteliserats. Hudtransplantatet läker som regel in på 2-3 dagar men man låter oftast förbandet sitta ytterligare någon dag innan första omläggningen genomförs.

Hudtransplantatet fästs vanligtvis i kanten med resorberbara suturer, dvs. suturer som kroppen själv bryter ner. Inte sällan sys också förbandet fast för att hålla transplantatet på plats. Dessa suturer behöver således avlägsnas i samband med första omläggningen. Förbandet bör avlägsnas med försiktighet så inte transplantatet följer med och kan med fördel fuktas innan det byts för att få det att släppa från transplantatet. Efter första omläggningen kan salvkompress och torra kompresser användas och bytas varannan dag tills området är läkt. Efter läkning rekommenderas masserande smörjning med vitt vaselin flera gånger dagligen i upp till 2–3 månader tills hudens talgproduktion är etablerad.

15.1.4 Kirurgi i huvud-hals området

Kirurgi vid cSCC i huvud-halsområdet kan bli omfattande och det finns risk för svåra funktionella och kosmetiska defekter. Metastasering till parotiskörtlarna och intilliggande lymfkörtlar är särskilt svårt att hantera [187]. Patienten behöver bedömas och behandlas multiprofessionellt samt multidisciplinärt både pre- och postoperativt avseende exempelvis nutrition, röst- och talpåverkan, spottkörtelfunktion och gap- och sväljförmåga. Specifika omvårdnadsbehov kan exempelvis handla om problem med lambåer, fistlar, komplicerade sår, fatigue, smärta, munhåleproblem och förändrat utseende.



För mer information, se specifik omvårdnad i [Nationellt vårdprogram för huvud- och halscancer](#).

15.1.4.1 Lymfkörtelkirurgi i huvud-hals området

Efter lymfkörtelutrymning har patienten ett eller två aktiva drän på halsen som suger upp överflödigt lymfvätska och tidigt ger tecken på ev. postoperativ blödning. Dränen avvecklas normalt inom 2–3 dagar och därefter kan patienten oftast lämna sjukhuset. Sjukgymnastik är viktig för att inte stelna i nacke, axel och skuldra. Efter portvaktstkörtelbiopsi på halsen behöver inte alltid drän användas.

Senkomplikationer, förutom känselnedsättning runt ärret och hudområdet motsvarande n. auricularis magnus utbredningsområde, är mycket ovanliga efter portvaktstkörtelbiopsi på halsen och ovanliga efter en selektiv halslymfkörtelutrymning. Vid utbredd metastasering måste ibland viktiga strukturer som exempelvis marginella facialisgrenen, n. accessorius, eller andra kranialnerver tas med i resektatet med efterföljande sjuklighet. Beroende på operationsteknik (radikal eller modifierad radikal neck dissection) finns större eller mindre risk för accessorius pares. Bedömning av en fysioterapeut bör göras innan utskrivning och remittering för uppföljning i primärvården bör ske vid behov.

15.1.5 Lymfkörtelkirurgi i axill och ljumske

Vid lymfkörtelutrymning läggs drän in i sårhålan för att ta hand om överflödigt sår- och lymfvätska. Dränet kan avlägsnas polikliniskt. Vid portvaktstkörtelbiopsi används inte drän, men en del övergående komplikationer förekommer (axillen 5 % och ljumsken 14 %) såsom sårinfektion, blödning och serom, enligt en större studie från 2016 [188]. Efter lymfkörtelutrymning är dessa tidiga, övergående komplikationer mer frekventa (axillen 28 % och ljumsken 49 %). I ljumsken kan den tidiga postoperativa sjukligheten vara både utdragen och uttalad, vilket patienterna bör informeras om preoperativt.

Efter axillkirurgi är det väsentligt att träna upp rörligheten i axel och skuldra, för att förhindra att ärrvävnad orsakar stramhet och rörelseinskränkningar. En fysioterapeut bör redan den första postoperativa dagen träffa patienten för att gå igenom träningsprogrammet och inleda träningen så att rörligheten tas ut till smärtgränsen samt påminna om risken för besvär med lymfsträngar och nedsatt känsel i och runt axillen. Patienten ska följas upp hos fysioterapeuten [189] cirka 4–6 veckor efter operation för kontroll av rörlighet samt bedömning av tidiga tecken på lymfödem.

15.1.6 Senkomplikationer efter lymfkörtelutrymning

Senkomplikationer efter lymfkörtelutrymningar är relativt ovanliga. Erysipelas i den extremitet eller det område som dränerats av den utrymda körtelstationen är ovanlig, men risken är förhöjd livet ut vilket patienten bör informeras om. Huden måste vårdas med omsorg, särskilt vid småsår eller insektsbett och patienten bör ha låg tröskel för att uppsöka sjukvård vid en misstänkt begynnande infektion.

Lymfödem är den vanligaste senkomplikationen och risken för att utveckla kroniskt lymfödem uppges till 33 % för nedre extremiteter [190] och 9 % för övre extremiteter [191], men kan öka till ca 50 % vid tillägg av axillär strålbehandling [192]. Efter inguinal eller ilioinguinal utrymning rekommenderas majoriteten av patienterna att använda en preoperativt utprovad kompressionsstrumpa dagtid i 3–6 månader postoperativt. Den vetenskapliga evidensen för att kompressionsstrumpan minskar risken för lymfödem är dock relativt låg. Vid uppföljning postoperativt bör tecken på lymfödem bedömas och remiss utfärdas till lymfödemmottagning när

det är aktuellt. Övervikt och inaktivitet ökar risken för lymfödem varför viktreduktion och fysisk aktivitet bör uppmuntras. Perifer vaskulär sjukdom ökar risken för benlymfödem [191, 193].

För information om behandling av lymfödem, se [Svensk Förening för Lymfologi](#) och kapitel 9.8 [Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#).

15.2 Omvårdnad i samband med strålbehandling

Strålbehandling vid cSCC ges både adjuvant, istället för kirurgi när patienten är inoperabel och i palliativt syfte för att lindra symtom. Strålbehandling kan ibland vara att föredra framför kirurgi ur kosmetisk synvinkel, exempelvis vid större tumörer vid näsa, öron och läppar [187].

15.2.1 Biverkningar

Biverkningar av strålbehandling indelas i akuta och sena. Akuta biverkningar uppträder under eller omedelbart efter behandlingen och är ofta reversibla. Sena biverkningar kommer månader till år efter behandlingen och är ofta irreversibla, beroende på de olika celltypernas känslighet. Friska celler har större reparationsförmåga än tumörceller, vilket är förutsättningen för strålning som behandlingsmetod. Vilken kroppsdel som bestrålas påverkar också biverkningsprofilen.

15.2.2 Hudreaktioner

Rekommendationer

- Huden tvättas med mild, oparfymerad tvål och klappstorkas.
- Hud som är hel bör smörjas dagligen med valfri oparfymerad hudkräm; detta bör dock undvikas direkt innan behandling eftersom huden då ska vara kladdfri.
- Hudområdet bör inspekteras dagligen och observeras för tecken på infektion och bedömas med t.ex. RTOG eller WHO-skalan [194].
- Patienten kan rekommenderas att använda löst sittande kläder för att undvika skav på huden, och använda elektrisk rakapparat istället för rakhyvel för att undvika skärsår på huden.

Mer än 80 % av patienterna får hudreaktioner i samband med strålbehandling. De består oftast av rodnad (erytem), men upp till en tredjedel får allvarigare besvär i form av torra eller vätskande sår. Ökad torrhet och viss hyperpigmentering är relativt vanliga sena reaktioner, medan höggradig subkutan fibros är ovanligt vid enbart strålbehandling. Svårighetsgraden beror på både strålnings- och patientrelaterade faktorer såsom nutritionsstatus, rökning, förmåga att följa hudvårdsråd respektive samtidig medicinsk tumörbehandling.

Noggrann information före behandlingen och stöttning av patienten under behandlingstiden har stor betydelse för förekomsten av strålbiverkningar [195].

De akuta hudreaktionerna under strålbehandlingsperioden kan förvärras inom 7-10 dagar efter avslutad behandling, för att sedan avta under en period på 2-3 veckor. Det är därför viktigt att bedömning och omläggning av hudreaktioner sker fortlöpande och att patienten kontakter vården vid tecken på infektion.



15.2.3 Strålbehandling i huvud-hals området

Vid strålbehandling i huvud-halsområdet är ofta omvårdnadsbehoven omfattande både under och efter avslutad behandling. Omvårdnadsområden som ofta kräver upprepad bedömning och behandling är nutrition, oral mukosit och smärta. Slemhinnereaktioner kommer tidigare än hudreaktioner pga. snabbare cellomsättning.

För mer information, se [specifik omvårdnad i Nationellt vårdprogram för huvud-och halscancer](#).

15.2.4 Andra biverkningar beroende på bestrålat område

Var uppmärksam på specifika biverkningar utifrån strålningsområde, exempelvis huvudvärk, torrhosta, sväljsvårigheter, illamående, lös avföring eller njurpåverkan.

15.3 Omvårdnad vid immunterapi

Rekommendationer

- Patienterna bör få regelbunden symtommonitorering hos kontaktsjuksköterskan eller den behandlande läkaren. Använd gärna [Common Terminology Criteria for Adverse Events \(CTCAE\)-skala](#) vid gradering av symtom.
- Strukturerad bedömning av biverkningar kan göras enligt [Bedömningsstöd i nationella regimbiblioteket](#) Patienten, de närstående och andra vårdgivare bör få muntlig och skriftlig information om behandlingen och vikten av omedelbar kontakt med sjukvården vid biverkningar.
- Kontaktsjuksköterskan bör identifiera individuella behov av stödinsatser för att optimera behandlingsresultatet.

Immunterapi kan ibland ges vid lokalt avancerad eller metastaserad cSCC. Immunrelaterade biverkningar kan uppstå i alla organsystem. De flesta av dessa, även allvarliga reaktioner, är reversibla.

De flesta immunrelaterade reaktioner uppstår inom de första månaderna efter behandlingsstart, men de kan även utvecklas långt (månader upp till ett år) efter att behandlingen avslutats.

Alla biverkningar graderas i enlighet med CTCAE-skalan från grad 1 till 5, där grad 1 är mild, grad 2 måttlig, grad 3 svår och grad 4 är livshotande, se CTCAE-skalan v. 4.0 (Nationella Regimbiblioteket: [Bedömning och hantering av biverkningar i samband med immunterapi med checkpointhämmare](#)).

Snabb handläggning av immunrelaterade biverkningar är nödvändig. Kontaktsjuksköterskan har en viktig roll i att utbilda patienten, de närstående och andra vårdgivare om immunterapi och biverkningar. Inför varje ny behandling följer kontaktsjuksköterskan eller den behandlande läkaren upp patienten avseende biverkningar och blodprovssvar. En bra inledning vid symtomkontrollen är en allmän fråga om patienten kan utföra sina normala aktiviteter. Patienterna instrueras att kontakta sin kontaktsjuksköterska eller behandlande läkare utan dröjsmål även vid relativt lätta symtom. Det är viktigt att biverkningarna hanteras tidigt och ofta multidisciplinärt för behandlingsframgång [[196-198](#)].

För vidare information om bedömning och hantering av biverkningar i samband med symtomkontroll, se stöddokumentet i Regimbiblioteket; ”[Omvårdnad-bedömningsstöd för biverkningar vid behandling med immunterapi](#)”.

15.4 Omvårdnad i samband med EGFR-hämmare

Rekommendationer

- Patienterna bör få regelbunden symtommonitorering hos kontaktsjuksköterskan eller den behandlande läkaren. Använd gärna Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)-skalan vid bedömning av symtom, se [Nationella regimbiblioteket](#).
- Patienterna bör få muntlig och skriftlig information om hur läkemedlen ska tas och hantering av biverkningar.
- Kontaktsjuksköterskan bör identifiera individuella behov av stödsatser avseende följsamhet till behandlingen för att optimera behandlingsresultatet.

Behandling med epidermal tillväxtfaktorreceptor (EGFR)-hämmare, såsom cetuximab, ger ofta specifika hudbesvär. Akneliknande utslag dominerar men även torr hud, eksem, hudsprickor, nagelinfektioner, lätt missfärgning av naglar och hårförändringar förekommer [199].

Vanligtvis är dessa biverkningar och hudreaktioner milda till måttliga och läker ut efter avslutad behandling. Det är dock viktigt att uppmärksamma och behandla besvärerna, eftersom det annars kan leda till oacceptabla biverkningar för patienten och ett för tidigt avslutande av behandlingen.

I syfte att motverka dessa hudreaktioner bör patienten rekommenderas att under behandlingen med cetuximab:

Använda:

- Badolja eller duscholja i stället för duschgel eller tvål
- Ljummet vatten vid bad och duschning
- Uppmjukande krämer för att förhindra uttorkning som innehåller karbamid eller propylenglykol (särskilt viktigt att smörja händer och fötter)
- Oparfymade och alkoholfria hudvårdsprodukter
- Vattenbaserade makeup-preparat
- Solskyddspreparat

Undvika:

- Egenvård av akneutslag
- Kraftig solexponering
- Hårt sittande kläder

Kontaktsjuksköterskan bör alltid konsultera läkare vid hudreaktioner. Vid tecken på bakteriell infektion bör patienten behandlas med antibiotika och vid tecken på virusinfektion med antivirala mediciner. Vid eksem behövs ofta kortisonkräm (svag-stark), ev. med antibiotikatillsats. Patienten kan också behöva antihistamin till natten mot klåda [199].

Sprickor i hudområden med förtjockad hornhud såsom fingertoppar, nagelband, hälar och tår smörjs med mjukgörande kräm (gärna med karbamid). Vid tecken på infektion moderna antiseptika för lokalbehandling eller hydrofoba förband användas som tillägg.

Smärtsamma sprickor utan tecken på infektion kan skyddas med tunt hydrokolloidalt förband.

15.5 Omvårdnad i samband med cytostatikabehandling

Vid fjärrmetastasering av cSCC kan cytostatika ges i symtomlindrande syfte.

Omvårdnadsproblem kan uppkomma vid cytostatikabehandling exempelvis nedsatt aptit, mukosit, illamående, hudbiverkningar, håravfall och neuropatier. Avseende nutritionsproblem och biverkningar se Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering.

15.5.1 Illamående

Rekommendationer

- Utför en individuell riskbedömning innan cytostatikabehandling.
- Informera om antiemetikabehandling.
- Utvärdera insatt antiemetikabehandling inför nästa kur och justera vid behov.

Egenvårdsråd: Ät små mål ofta och undvik fet mat. Salt mat kan dämpa illamåendet. Torr och knaprig mat såsom rostat bröd och kex kan vara bra att inta vid illamående på morgonen innan patienten stiger upp.

Se [Nationella regimbiblioteket, rekommendationer vid illamående](#)
[Patientbroschyr om cytostatika](#) från Cancerfonden

15.5.2 Hand-fotsyndrom

Hand-fotsyndrom (HFS) är ofta inte livshotande, men kan leda till behandlingsuppehåll, kräva dosreduktion och därmed påverka behandlingsresultatet. Hudbiverkningarna har också ofta en negativ inverkan på patientens livskvalitet [200].

HFS påverkar framför allt huden på handflator, fingrar, fotsulor, tår och naglar. Det kan vara olika typer av besvär som är mer eller mindre uttalade beroende på cytostatikatyp och individuella variationer.

Läs mer i [Min vårdplan om Hand- och fotsyndrom](#).

Egenvårdsråd:

- Undvik tryck, friktion och värmeexponering i händer och fötter.
- Rengör huden varsamt med oparfymerad tvål och undvik hett vatten.
- Smörj in huden med mjukgörande kräm (gärna med karbamid) dagligen omedelbart efter dusch. Smörj in huden även i förebyggande syfte.
- Använd fotvänliga skor. Regelbunden medicinsk fotvård kan lindra problemen.

Mer info från [Radiumhemmet](#).

15.6 Omvårdnad av maligna tumörsår vid cSCC

Skivepitelcancer i avancerade stadier ulcererar ofta, och tumörsåren uppträder vanligen som prolifererande, svamp- eller blomkålsliknande sår eller som destruerande, kraterliknande sår. Särskilt utmanande är det när såren uppträder i huvud-halsområdet. Antitumoral onkologisk behandling och symtomatisk lokal sårbehandling kan minska patientens besvär påtagligt. Strukturerad bedömning och optimal sårbehandling i dialog med patienten är en viktig omvårdnadsaspekt för att skapa förutsättningar för livskvalitet trots dessa sår.

Elektrokemoterapi (ECT) kan vara effektivt vid hudmetastaser och tumörsår på olika kroppslokalisationer. Om möjligt bör kutana metastaser behandlas tidigt, innan det blir omfattande sårbildning med svåra symtom. ECT är också effektivt för att kontrollera blödning från tumörsår [201].

För mer information och råd, se [Regionalt vårdprogram maligna tumörsår Stockholm Gotland](#).

KAPITEL 16

Egenvård

Rekommendationer

- Patienter med cSCC bör få individuellt anpassad information och undervisning om egenkontroller av huden och sunda solvanor.
- Patienter bör rekommenderas att avstå från rökning.
- Patienter med cancerbehandling bör informeras om att komplementär och alternativ medicin kan ha en negativ påverkan på effekterna av cancerläkemedel.
- Patienter bör rekommenderas att vara restriktiva med alkohol under alla typer av cancerbehandling.
- Patienter bör informeras om vikten av fysisk aktivitet, både konditionsträning och styrketräning, för fysisk funktion och emotionellt välbefinnande.

16.1 Nationella riktlinjer

[Socialstyrelsens nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor, 2018](#) är användbara även under cancerbehandling. De innehåller kunskaps- och beslutsstöd i mötet med patienten och rekommenderar olika typer av rådgivning. [Broschyren ”Hälsosamma levnadsvanor för dig som har eller har haft cancer”](#) utgår ifrån Socialstyrelsens riktlinjer. Se även [Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#).

16.2 Kontrollera huden

Patienter som haft cSCC bör upplysas om vikten av regelbundna egenkontroller av huden. Patienter med lokalt avancerad eller metastaserad cSCC bör undervisas i egenkontroll av kontaktsjuksköterskan som även följer upp patientens förmåga att utföra dessa [187]. Egenkontrollen bör genomföras systematiskt. Initialt cirka en gång per vecka för att lära känna sin hud och sina körtelstationer, därefter lämpligen cirka varannan månad.

I egenkontrollen ingår att:

- Inspektera och känna igenom operationsåret och inspektera hela huden för att se om nya röda fläckar, knutor eller andra avvikande hudförändringar uppkommit.
- Känna efter förstörade lymfkörtlar i armhålor, ljumskar och på halsen, i synnerhet bör det lymfkörtelområde som dränerar primärtumörområdet undersökas. Det görs lättast när patienten tvålär in sig i duschen. Höger och vänster sida bör jämföras.

Vid misstänkt förändring bör patienten uppmanas att kontakta sin läkare i primärvården för en undersökning. Om patienten är under uppföljning eller behandling för sin cSCC, rekommenderas patienten att kontakta sin kontaktsjuksköterska eller motsvarande på aktuell enhet för råd och bedömning.

16.3 Sunda solvanor

Patienten ska ges råd om solskydd och om ett förståndigt beteende i solen. Råden bör innehålla information om att undvika direkt solstrålning mellan klockan 11 och 15 då solen är som starkast. Kläder och hatt bör i första hand användas som solskydd. Solskyddskräm med hög skyddsfaktor (SPF 30-50+) som innehåller skydd mot både UVA och UVB bör användas som komplement till andra solskyddande åtgärder, till exempel kläder och skugga. Ofta överskattar individen hur länge hen kan vistas i solen utan att bränna sig.

Solens strålar är också olika starka på olika breddgrader, och hänsyn till detta bör tas vid resor. God hjälp kan fås av [SMHI:s prognos för UV-index](#) samt [Strålsäkerhetsmyndighetens ”Min soltid”](#) som även finns som app.

Informationen bör även innehålla en varning för solariesolande (icke-medicinskt) i syfte att bli brun. Solarieanvändning är förbjudet enligt lag för barn under 18 år.

För ytterligare information kan patienten hänvisas till [Strålsäkerhetsmyndighetens webbplats](#).

16.4 Komplementär och alternativ medicin och behandling

Kontaktsjuksköterskan bör informera om att komplementär och alternativ medicin kan påverka effekterna av cancerläkemedel negativt [202]. Det är viktigt att skapa en god relation med patienten och de närstående, så att de känner sig trygga med att berätta om eventuell sådan behandling. Broschyren om Komplementär och alternativ medicin (framtagen av RCC) kan användas som stöd vid samtal.

För mer information se [kapitel 13.5 Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#).

16.5 Tobak

Tobaksanvändning är skadligt för hälsan, för personer både med och utan cancer. Förutom de generella risker som alla rökare utsätts för är komplikationsrisken större för rökare än icke-rökare i samband med operation. Personer som röker får också mer biverkningar av såväl cytostatikabehandling som strålbehandling, och rökning i samband med strålbehandling ökar risken för akuta och sena bieffekter i huden samt risken att senare i livet utveckla lungcancer och hjärtinfarkt, se [Cancer prevention recommendations](#). [203-209].

Om patienten är rökare bör kontaktsjuksköterskan informera om rökningens negativa effekter vid operation och strålbehandling, samt hänvisa patienten för rökavvänjning till primärvården eller den specialiserade vården. Patienterna kan också ringa [den nationella Sluta röka-linjen](#) på 020-84 00 00.

För konsumtion av tobak i andra former, exempelvis snus eller e-cigarett, saknas vetenskaplig evidens för hälsorisker i samband med cancerbehandling.

För mer information se [kapitel 13.1 Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#).

16.6 Alkohol

Patienten bör rekommenderas att vara restriktiv med alkohol under alla typer av cancerbehandling. Alkoholen ökar risken för komplikationer och biverkningar, även i små



mängder [210-212]. Patienter som vill ha stöd för att förändra sina alkoholvanor kan ringa [den nationella Alkohollinjen](#) 020-84 44 48.

För mer information se [kapitel 13.2 Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#).

16.7 Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet och träning är en av de viktigaste interventionerna för att minska komplikationer i samband med den onkologiska behandlingen, såsom fatigue, nedsatt kondition och minskad styrka. Den har en positiv effekt på oro, depression, sömnsvårigheter, livskvalitet, fysisk funktion och emotionellt välbefinnande hos personer både med och utan cancer [213-215]. Alla patienter bör rekommenderas fysisk aktivitet enligt de rekommendationer som gäller övrig befolkning utifrån [de riktlinjer som WHO formulerat](#) och som ges i [FYSS](#). Se [kapitel 14 Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#).

KAPITEL 17

Uppföljning

Rekommendationer

- Vid lågrisktumör (se kapitel 7.3) hos lågriskpatient bör patienten instrueras i egenkontroller och ges möjlighet till snabbt återbesök vid behov. (+)
- Vid högrisktumör (se kapitel 7.3) hos lågriskpatient rekommenderas årlig kontroll hos hudläkare eller ÖNH-läkare i 2 år, därefter individuell bedömning avseende behov av ytterligare kontroller. I utvalda fall där ökad risk för regionala recidiv bedöms föreligga rekommenderas kontroller var 3-4:e månad de första 2 åren. (+)
- Vid låg- eller högrisktumör hos högriskpatient (organtransplanterad eller annan immunsuppression, genetisk predisposition eller tidigare multipla cSCC) bör individuell uppföljning planeras av utsedd patientansvarig hudläkare. (+)
- Vid behov av kontroller efter radikalt exciderad cSCC bör man inspektera och palpera tidigare tumörområde, palpera ytliga lymfkörtelstationer samt inspektera övriga hudkostymen för att identifiera eventuella förstadier till cSCC eller nya tumörer.
- Vid misstanke om återfall bör biopsi eller excision för histopatologisk bedömning utföras.
- Vid regional spridning eller fjärrmetastaser bör individuell uppföljning ske av utsedd patientansvarig läkare, som om möjligt bör förankras via MDK.

17.1 Mål med uppföljningen

Uppföljning efter radikalt exciderad cSCC är i de flesta fall inte nödvändig. Vid högrisk cSCC och vid regional spridning eller fjärrmetastaser är dock uppföljning motiverad. Uppföljningen har då två huvudsakliga syften: att tidigt upptäcka återfall, metastasering eller ny primärtumör samt följa patientens behov av rehabilitering. Utöver detta kan uppföljningen användas för att samla underlag för forskning och förbättringsarbete. Vid uppföljningsbesök ges även möjlighet att upprepa information kring solvanor och självkontroller inklusive lymfkörtelpalpation.

Övergången från aktiv behandling till uppföljning ska vara väl definierad och markeras med ett eller flera samtal där patienten får en individuellt anpassad uppföljningsplan. Vid lokalt avancerad eller metastaserad sjukdom ska uppföljningsplanen dokumenteras i Min vårdplan som består av flera delar:

- en uppdaterad behovsbedömning för rehabilitering
- en översikt över de kommande årens återfallskontroller inkl. datum för den första kontrollen alternativt ett tydliggörande av när och hur patienten kommer att få tid till den
- en tydlig ansvarsfördelning som tydliggör vem som ansvarar för t.ex. sjukskrivning, förskrivning av hjälpmedel och liknande och där även patientens eget ansvar framgår.



17.2 Förnyad behovsbedömning för rehabilitering

En förnyad behovsbedömning för rehabilitering ska göras vid övergången från behandling till uppföljning. Bedömningen ska göras enligt det [Nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#), vilket bland annat innebär användning av validerade bedömningsinstrument. I Sverige används exempelvis Hälsoenkätinstrumentet se [RCC:s webbplats](#).

Patienten har ibland flera vård- och omsorgsgivare samtidigt, och rehabiliteringsinsatser behöver därför ofta koordineras och samordnas av kontaktsjuksköterskan.

Vid bedömningen ska följande klargöras:

- målet med rehabiliteringen
- patientens eget ansvar för rehabiliteringen inklusive egenvårdsråd
- vart patienten kan vända sig vid frågor eller nya behov
- nästa avstämning.

17.3 Självrapportering av symtom

Patienten bör uppmanas att vara uppmärksam på följande symtom och höra av sig till kontaktsjuksköterskan om de inträffar:

- ömmande känsla, rodnad, sårbildning eller blödning i tidigare behandlat område
- nya misstänkta hudtumörer
- svullna lymfkörtlar.

17.4 Kontroll av återfall

Uppskattningsvis får 30-50 % av patienterna med cSCC en ny cSCC inom 5 år. 95 % av återfallen diagnostiseras inom 5 år (75 % inom 2 år) och 96 % av metastaserna upptäcks inom 5 år (84 % inom 2 år) [22].

Bedömningen av risk för återfall eller ytterligare cSCC baseras på cSCC-klassificering och individuella riskfaktorer. Detta motiverar uppföljning och kontroll av vissa patienter med cSCC. Kontrollerna bör innebära inspektion och palpation av tidigare tumörområde samt palpation av ytliga lymfkörtelstationer. Vid misstanke om återfall bör biopsi eller excision för histopatologisk bedömning utföras. Övriga hudkostymen bör inspekteras för att identifiera eventuella förstadier till cSCC eller nya tumörer.

Vid osäkerhet avseende spridning till lymfkörtel, bör UL-FNAC utföras. Vid misstänkt körtelmetastas rekommenderas FNAC.

Avsteg från nedanstående rekommendationer om uppföljningsintervall kan givetvis vara nödvändigt att göra, eftersom hänsyn i varje fall måste tas till typ av given behandling, patientens övriga hälsotillstånd samt eventuella önskemål från patientens sida.

Uppföljningsintervallen påverkas av om det föreligger hög- eller lågrisktumör och om patienten bedöms vara hög- eller lågriskpatient.

17.5 Definition hög- och lågriskpatient

Högriskpatient, d.v.s. patient som har ökad risk för nya tumörer, för återfall eller metastaser.

- Organtransplanterad eller annan immunsuppression
- Genetisk predisposition
- Tidigare stort antal cSCC

Lågriskpatient

- Övriga

17.6 Förslag till uppföljningsintervall

Lågrisktumör* hos lågriskpatient	Instruera patienten i egenkontroller och ge möjlighet till snabbt återbesök vid behov.
Högrisktumör* hos lågriskpatient	Årlig kontroll hos hudläkare eller ÖNH-läkare i 2 år och därefter individuell bedömning avseende behov av ytterligare kontroller. Obs! I utvalda fall där ökad risk för regionala recidiv bedöms föreligga rekommenderas kontroller var 3-4:e månad de första 2 åren.
Låg- eller högrisktumör* hos högriskpatient	Individuell uppföljning av utsedd patientansvarig hudläkare.
Regional spridning eller fjärrmetastaser	Individuell uppföljning av utsedd patientansvarig läkare, som om möjligt bör förankras via MDK.

* 7.3 Definitioner av postoperativa högrisk- och lågrisktumörer

17.7 Ansvar

Lågriskpatienter med lågrisktumör bör ha möjlighet att boka snabbt återbesök hos hudläkare vid behov. Lågriskpatienter med högrisktumör bör kontrolleras hos hudläkare eller ÖNH-läkare de första 2 åren, därefter ha möjligheten till snabbt återbesök vid behov. Högriskpatienter med låg- eller högrisktumör bör kontrolleras regelbundet hos hudläkare där kontrollintervallet får individualiseras efter behov. Patienter med regional spridning eller fjärrmetastaser bör ha regelbundna kontroller hos onkolog eller ÖNH-läkare med möjlighet till snabb kontakt via kontaktsjuksköterskan. Patienten har egenansvar att vara observant på symtom enligt 17.3 Självrapportering av symtom.

17.8 Avslut av uppföljning

När uppföljningen avslutas ska den behandlande enheten ha ett avslutande samtal med patienten. Samtalet bör följa det [Nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#) och dokumenteras i Min vårdplan. Patienten bör också få en skriftlig sammanfattning av sin diagnos och behandling inkl. livslånga behov eller risker. I denna sammanfattning bör eventuella råd till primärvården framgå. Det bör framgå vart patienten ska vända sig med nya behov.



I samtalet bör följande särskilt uppmärksammas:

- självinspektion av huden och observans avseende återfall eller nya hudtumörer
- palpation av lymfkörtlar
- förebyggande råd inkl. solskydd

17.9 Överlämning till primärvården

Om överlämning till primärvården är aktuell, bör den vara aktiv, vilket innebär att den som har ansvaret för patienten tar kontakt, muntligt och skriftligt, med nästa instans. Den som aktivt överlämnat har fortsatt ansvar till dess att mottagande instans bekräftat att kontakt tagits med patienten.

17.10 Bakgrund och evidensläge

Internationella riktlinjer om uppföljning av cSCC rekommenderar tätare och längre uppföljning än den som presenteras här [216]. Det finns dock ingen evidens för att tätare och fler kontroller skulle ge minskad sjuklighet eller dödlighet, i synnerhet inte vid lågrisk cSCC.

KAPITEL 18

Underlag för nivåstrukturering

Skivepitelcancer i huden (cSCC) handläggs inom både primärvården och specialistsjukvården. Handläggningen av patienter med cSCC sker vid behov i nära samarbete mellan flera specialiteter som primärvårdsspecialister, dermatologer, kirurger, onkologer, patologer och röntgenologer. Vid lokalt avancerad och metastaserad sjukdom bör annan specialiserad personal som sjuksköterskor, undersköterskor, kuratorer, dietister och fysioterapeuter vara delaktiga i hela vårdkedjan och väl insatta i den rekommenderade behandlingen och dess risk för komplikationer. En väl fungerande kommunikation mellan universitetssjukhuset, länssjukhuset och primärvården bör finnas, eftersom den är väsentlig inom alla vårdkategorier för att optimera omhändertagandet av patienten med cSCC. Forskning och utveckling bör vara etablerad och aktiv. Vanligen sker detta från universitetssjukhusen ut mot länssjukhusen och öppenvården.

Diagnostisk och kurativ excision av misstänkt cSCC kan ske inom primärvården, gärna efter konsultation med dermatolog via teledermatoskopiremiss om den möjligheten finns tillgänglig. Patienten bör omgående remitteras till dermatolog eller vid behov annan kirurg för operation om den inte är möjlig vid den sjukvårdsenhet där misstanke om cSCC väcks.

Ytterligare kirurgisk handläggning och eventuell cytologisk alternativt röntgenologisk utredning bör ske inom specialistsjukvården. Rekommendation om kirurgi, strålbehandling eller onkologisk behandling vid sjukdom i stadium III och IV ska föregås av diskussion på MDK. Avancerad behandling av metastaserad cSCC bör bedrivas vid specialiserade kliniker, där det finns tillräckliga kunskaper och resurser för att hantera de svåra överväganden och komplikationer som kan uppstå samt möjlighet för patienterna att ingå i kliniska behandlingsstudier vid behov.

För bättre diagnostisk säkerhet vid bedömning av oklara och svårvärderade fall av cSCC inklusive lymfkörtelpreparat rekommenderas användning av gällande kriterier, immunhistokemiska färgningar, nedsnittning, konsultation hos dermatopatolog och klinisk-patologisk korrelation.

KAPITEL 19

Kvalitetsregister

Något kvalitetsregister för skivepitelcancer i huden finns inte.

Skivepitelcancer i huden ska anmälas till cancerregistret. Vid canceranmälan används TNM-klassifikation enligt UICC8 (se 8.7 Klassificering av metastaserad sjukdom). Om TNM-stadium ändras under utredningens gång är det viktigt att det slutgiltiga TNM-stadiet rapporteras in. A-anmälan upprättas elektroniskt via CanINCA eller på blankett.

19.1 Cancerregistret

Det svenska cancerregistret startade redan 1958. Registret ger underlag för såväl planering och utvärdering av sjukvård som forskning.

Cancerregistret är inrättat enligt lag och samtliga vårdgivare är skyldiga att rapportera till registret (se Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd HSLF-FS 2016:7 och HSLF-FS 2023:36).

I föreskrifterna beskrivs vilka tumörtillstånd som ska rapporteras. Trots registrets namn omfattar det även förstadier till cancer, misstänkta cancerfall och vissa godartade tumörformer.

Canceranmälan ska skickas till Regionalt cancercentrum (RCC) i respektive sjukvårdsregion så snart diagnosen är ställd och uppgifterna för en anmälan finns tillgängliga. RCC kodar och vidarebefordrar uppgifterna till Socialstyrelsen.

Samtliga fall av cSCC ska anmälas till cancerregistret. Anmälan görs [elektroniskt via CanINCA](#) eller på [blankett](#). Från och med 2024 behöver klinikerna inte längre göra en anmälan till cancerregistret för epiteliala in situ-tumörer. Canceranmälan för dessa typer av tumörer görs endast från patologilaboratoriet.

För ytterligare information, se sidan [Cancerregistret på cancercentrum.se](#).

KAPITEL 20

Kvalitetsindikatorer och målnivåer

Eftersom det inte finns något kvalitetsregister för skivepitelcancer i huden, är det i nuläget svårt att finna lämpliga mätbara registrerade kvalitetsindikatorer eller målnivåer.

KAPITEL 21

Fördjupning

21.1 Andra preoperativa icke-invasiva diagnostiska metoder

Konfokal mikroskopi (in vivo Reflectance Confocal Microscopy, RCM) kan bidra till mer exakt diagnostisering, framför allt differentiering mellan BCC och cSCC, samt optimering av biopsiplats och operationsmarginaler. Den når dock inte tillräckligt djupt för bedömning av hela tumören [217-220]. Optisk koherenstomografi (Optical Coherence Tomography, OCT) är också för ytlig, men kan tänkas förfinas differentiering mellan tidig invasiv SCC och in situ-tumör [221-223]. Ännu finns inte tillräcklig evidens för dessa metoder.

21.2 Klassifikationssystem

Det finns inget allmänt accepterat klassifikationssystem för primär cSCC. Det första klassifikationssystemet AJCC7 (American Joint Committee on Cancer) publicerades 2010 [224] och en reviderad klassifikation specifikt för skivepitelcancer i huvud- och halsregionen publicerades 2017 i AJCC8 [225]. Alternativa klassifikationssystem publicerades av Breuninger et al 2012 [226] och Brigham Womens Hospital (BWH) 2013 [106] och reviderades 2014 [102]. Översikt av klassifikationssystem finns i KVA-ST-bilagan.

TNM-systemet utifrån AJCC7 och UICC (International Union against Cancer) baseras på tumördiameter samt flera riskfaktorer inklusive tumördjup, perineural invasion, primär lokalisation, differentieringsgrad samt fett- och beninvasion. Även om AJCC är det mest använda klassifikationssystemet har det kritiserats för låg specificitet och för att vara alltför komplicerat för klinisk praxis [227]. Detsamma gäller den senaste versionen av TNM-systemet (AJCC8 2018/UICC 2017 [225]). Denna lägger ihop cSCC av olika differentieringsgrad, har endast validerats på organtransplanterade patienter och har utvecklats för cSCC i huvud- och halsområdet.

Andra stadiindelningssystem har tagits fram av en grupp på Brigham and Women's Hospital (BWH), där fyra riskfaktorer definierar riskkategorier [102], samt av Breuninger och medarbetare [226]. Breuningers system baseras primärt på tumörens kliniska tumördiameter och histologiska tjocklek.

I en jämförande fall-kontroll studie mellan de fyra systemen (AJCC7, AJCC8, BWH och Breuninger) befanns BWH:s och Breuningers system bäst på att identifiera vilka patienter med cSCC som har hög risk för metastasering i en oselektad kohort [131]. Dock behövs förbättrade system för säkrare prognos och tydligare utredningsrekommendationer [228].

Klassificeringssystem för lymfkörtelmetastaser inkluderar AJCC7 [224], AJCC8 [225] och UICC8 [133]. Det finns alternativa system utvecklade för lymfkörtelmetastaser i huvud-halsregionen inklusive parotis/halsklassifikation av O'Brien et al. publicerad 2002 och en förenklad N-klassifikation, N1S3-klassifikationen, publicerad av Forest et al. 2010. AJCC7, AJCC8, UICC8

och O`Briens klassifikation är komplicerade, och avseende O`Briens klassifikation är det inte klarlagt ifall det finns några fördelar med att separera engagemang av parotis- och halslymfkörtlar.

N1S3-klassifikationen delar in patienter med lymfkörtelmetastaser i huvud-hals regionen i 3 stadier:

- stadium I definieras av en lymfkörtel med metastas ≤ 3 cm
- stadium II definieras av multipla lymfkörtlar med metastaser ≤ 3 cm eller en lymfkörtel med metastas ≥ 3 cm
- stadium III definieras av multipla lymfkörtlar med metastaser och ≥ 1 lymfkörtel med metastas ≥ 3 cm.

Sjukdomsspecifik överlevnad är 90 % för patienter i stadium I, 75 % för patienter i stadium II och 42 % för patienter i stadium III.

21.3 Portvaktsskörtelbiopsi vid cSCC

Nyttan av portvaktsskörtelbiopsi för att identifiera vilka patienter med cSCC som skulle ha fördel av lymfkörtelutrymning eller adjuvant strålbehandling, har utvärderats i flera studier. Bland annat har en systematisk översikt av 692 patienter rapporterat positiv portvaktsskörtel hos 24 % av patienter med anogenital- respektive 21 % med icke-anogenital SCC [229]. Studier av patienter med högrisk icke-anogenital cSCC, som genomgått framgångsrik portvaktsskörtelbiopsi, rapporterar subkliniska körtelmetastaser hos 7-21 % av patienterna [130, 229-238]. Variationen kan troligen förklaras av lågt antal inkluderade patienter ($n < 200$), och skillnader i typ och antal av högriskfaktorer i urvalet. De riskfaktorer för positiv portvaktsskörtel som hitintills urskilts är tumördiameter (> 4 cm), tumörtjocklek (> 6 mm), angiolymfatisk inväxt, perineural invasion och multipla högriskfaktorer [130, 231, 236]. Risken för lymfkörtelmetastaser har även visats vara större för vissa subgrupper med cSCC, framför allt AJCC8 stadium T3 [225] med låg differentiering [239], än för mellantjocka melanom [240]. En studie som tittat specifikt på prediktionsvärdet av portvaktsskörtel vid cSCC baserad på AJCC-8 och BWH kom fram till att patienter med AJCC-8 stadium T3+ eller BWH stadium T2b-T3 skulle kunna rekommenderas portvaktsskörtel samt att båda systemen tycks kunna appliceras vid cSCC på bål och extremiteter [132].

Flera studier har visat att man trots negativ portvaktsskörtel senare funnit lymfkörtelmetastas hos 2-7 % av patienter med lokaliserad SCC [130, 229-231, 233-235, 237, 238, 241]. Förutom falskt positiva portvaktsskörtlar, utvecklade 7-12 % av patienterna lokala återfall eller lymfkörtelmetastas i icke-biopsierad lymfkörtelstation.

Även efter lymfkörtelutrymning har patienter med positiv portvaktsskörtel 33-45 % högre risk för återfall eller metastas samt signifikant lägre 3-årsöverlevnad än patienter med negativ portvaktsskörtel [111, 130, 230, 231, 233, 236].

21.3.1 Portvaktsskörtel

Histopatologisk undersökning utförs vanligtvis på en till tre portvaktsskörtlar från en region. Kirurgen avgör vad som är portvaktsskörtel och icke-portvaktsskörtel.

Om det finns icke-portvaktsskörtlar bör dessa skickas i separata preparatburkar.



21.4 Radiologisk diagnostik inklusive fördelar och nackdelar

21.4.1 Datortomografi

Datortomografi (DT) är en datoruträknad röntgenbild som med modern multidetektorteknik ger bilder i valfria plan med valbar snittjocklek. Den görs med eller utan intravenös kontrastmedelstillförsel och är ofta förstahandsundersökning inför påvisande av regional lymfkörtelmetastasering med UL-FNAC. Se avsnitt 7.6.1.2 Hantering av cytologisvar.

DT rekommenderas preoperativt över metastaserad lymfkörtelstation för att bestämma storlek, antal och lokalisation av involverade körtlar, över thorax-buk-bäcken för att påvisa fjärrmetastasering samt över primärtumörområde för att visualisera lokal växt eller invasion (framför allt i skelett) och metastasering.

Fördelar jämfört med MRT:

- DT finns på alla sjukhus, den är oftast snabbt tillgänglig och till ett relativt lågt pris.
- Huvud, hals, thorax och bäcken kan avbildas vid samma undersökning.
- Bildtagningen går snabbare, vilket är en stor fördel för att undvika rörelseoskärpa.
- DT-tunneln är kortare och öppnare, vilket ger minimal risk för klaustrofobi.
- Pacemaker, nervstimulatorer m.m. utgör ingen kontraindikation, till skillnad från vid MRT.
- DT är förutom att avbilda patologiska lymfkörtlar också en bra metod för att påvisa maligna lungförändringar.
- Destruktion av skelett liksom förkalkat brosk syns väl på DT.

Nackdelar jämfört med MRT:

- Patienten får joniserande strålning.
- Patienten får oftast intravenöst kontrastmedel, vilket kan belasta njurarna.
- Metall i kroppen kan lokalt försvåra bedömningen men är inget stort problem.
- Vävnadskontrasten är ofta något sämre än på MRT, vilket delvis försvårar bedömningen av tumörkaraktäristik och inväxt i omgivande strukturer.
- Perineural invasion eller intrakraniell tumörväxt visualiseras dåligt. Av dessa skäl kan ibland kompletterande undersökning med MRT behövas.

21.4.2 Magnetisk resonanstomografi

Magnetisk resonanstomografi (MRT) är en undersökning som görs i en stor statisk elektromagnet, i vilken spolar genererar temporära mindre fält och skickar in samt avläser radiovågor. Bilden ges av hur väteatomkärnor (vatten) rör sig i de starka magnetfälten när de stimuleras av dessa radiovågor se <https://rads.web.unc.edu/wp-content/uploads/sites/12234/2018/05/Phy-MRI-Made-Easy.pdf>. MRT används som komplement vid utredning i vissa fall av cSCC.

- **Fördelar:**
- Metoden ger ingen joniserande strålning till patienten.
- MRT är bäst metod för att avbilda perineural invasion och intrakraniell tumörväxt.

- MRT ger mycket bra detaljupplösning av mjukdelar, kan användas för att avbilda tumörinvasion i brosk, skelett, hjärnhinnor och perineural tumörväxt. MRT är vidare fördelaktigt att använda inom huvud- och halsområdet, speciellt ovan tungbenet, där anatomin är mer komplicerad.

Nackdelar:

- MRT är mer tidskrävande än DT. Detta gör att t.ex. andning, sväljning och pulsationer kan ge rörelseartefakter, särskilt om undersökningsområdet är stort. MRT bör därför endast utföras som kompletterande undersökning vid behov, över ett begränsat område.
- Bedömningen av framför allt halsens lymfkörtelstationer är inte lika bra med MRT som med DT eller ultraljud, eftersom området är stort och tar lång tid att avbilda.
- Metall, beroende på graden av magnetism, kan förvränga bilden vid MRT. Man kan använda sig av sekvenser som reducerar graden av artefakter men i direkt anslutning till metall kan bilden vara mycket svårbedömd.
- MRT är inte en lämplig metod för att detektera lungmetastaser.
- MRT-tunneln är lång och trång; vissa patienter får en känsla av klaustrofobi. Detta kan avhjälpas med sederande läkemedel.
- Pacemaker, cochleaimplantat, shuntventiler, medicinpumpar m.m. kan utgöra kontraindikation mot MRT. Moderna pacemakrar kan vara kompatibla med MRT men närvaro av kardiolog kan behövas. För detaljer om MRT-säkerhet och olika implantat hänvisas till [Säkerhetshandbok för MR](#).

21.4.3 PET-DT

Metoden kombinerar positronemissionstomografi med DT och är en helkroppsundersökning. En positronemitterande radionuklid, vanligen 18-F (fluorid) med 110 minuters halveringstid, kopplas till en biologisk markör vars metabolism man vill studera. Vid de flesta kliniska PET-DT-undersökningar används sockeranalogen FDG (fluorodeoxyglukos) som markör.

Vävnadsupptaget beror på den metabola aktiviteten och upptaget är inte tumörspecifikt. PET avbildar FDG-fördelningen i kroppen, medan samtidig DT med diagnostisk kvalitet kan hjälpa till att lokalisera FDG-upptag och differentiera tumörvävnad från postterapeutiska förändringar.

PET-DT kombinerar alltså funktionell och anatomisk information. Metoden kan därför såväl identifiera tumörer och metastaser i obehandlad vävnad som detektera resttumör eller återfall i vävnad som uppvisar omfattande postterapeutiska förändringar. De inflammatoriska förändringar som uppstår efter strålbehandling, kan ibland leda till falskt positivt alt. falskt negativt fynd på PET-DT. Därför bör undersökningen utföras tidigast 10–12 veckor efter avslutad strålbehandling, så att postterapeutisk inflammation hunnit klinga av. Även operation och till exempel postoperativ infektion kan leda till falskt positivt alt. falskt negativt fynd på PET-DT, och vid suspekt sådant bör ny PET göras.

Fördelar:

- PET-DT används för kartläggning av fjärrmetastasering, hela kroppen visualiseras. Lämpligt inför ställningstagande till behandling och uppföljning om behandlingen är adekvat.
- PET-DT kan användas för stadieindelning av bland annat utbredda och överväxande tumörer, framför allt om omfattande kirurgi planeras.



- PET-DT kan användas för dosplanering av lokoregionalt avancerade tumörer.
- PET-DT kan användas postterapeutiskt för att identifiera kvarvarande aktiv tumörsjukdom och tidigt upptäcka återfall, vilket bör utföras tidigast 10–12 veckor efter avslutad behandling.

Nackdelar:

- Patienten får en extra hög stråldos eftersom positronstrålande isotop används utöver röntgenstrålning.
- Vanligtvis görs PET-DT samtidigt med en lågdos DT-undersökning. Ibland vill man även ha en diagnostisk DT och därmed tillföra intravenöst jodkontrastmedel, vilket kan belasta njurarna. Notera även att mängden joniserande strålning också ökar.
- Positronstrålande isotoper är mycket kortlivade, vilket gör att PET-DT-användningen kräver mycket logistik och därför inte är tillgänglig överallt.
- PET-DT är inte alltid användbart för att bedöma perineural invasion, tumörinvasion av dura mater (hjärnhinna), skallbas, brosk eller diffus spridd cancer som lymfangitis carcinomatosa. En lågt differentierad tumör konsumerar mycket glukos och ses väl medan en högt differentierad tumör ger mindre upptag.
- Mindre än 10 mm stora förändringar eller nekrotiska metastaser är svårvärderade och kan leda till falskt negativt fynd.

21.4.4 Viktigt att notera om kontrastmedel

- För detaljer kring användning av kontrastmedel hänvisas till Svensk Förening för Medicinsk Radiologi [Kontrastmedelsrekommendationer – SFMR](#).
- Både jodkontrastmedel vid DT och gadoliniumkontrast vid MRT kan påverka njurfunktionen negativt.
- Vid nedsatt njurfunktion eller andra riskfaktorer för kontrastmedelsnefropati bör man undvika att utföra mer än en undersökning samma dag. Det skall gå 48 timmar mellan undersökningarna och nytt kreatinin skall tas.
- Vid normal njurfunktion och avsaknad av andra riskfaktorer för kontrastmedelnefropati kan undersökning med jod- respektive gadoliniumkontrastmedel utföras samma dag.
- Vid kraftigt nedsatt njurfunktion ska intravenöst kontrastmedel helt undvikas vid DT för att inte riskera att ytterligare skada njurarna.
- Tillförsel av gadoliniumkontrastmedel vid nedsatt njurfunktion kan leda till den sällsynta men allvarliga komplikationen nefrogen systemisk fibros. Risken ökar vid absolut GFR <30.
- Ange på remissen om patienten har nedsatt njurfunktion, diabetes, metforminbehandling, nefrotoxiska läkemedel eller jodkontrastmedelsöverkänslighet.
- Vid kontraindikation mot intravenöst kontrastmedel i samband med DT eller MRT kan MRT utan intravenöst kontrastmedel ofta detektera tumör bättre än DT.
- Om patienten har reducerad muskelmassa (t.ex. kakexi, rullstolsbunden) och därmed lågt kreatinin bör Cystatin C tas för att bättre avgöra njurfunktionen. Detta gäller även patienter med levercirrhos och levertumörer eller levermetastaser eftersom precursorn, kreatin, produceras i levern.

KAPITEL 22

Referenser

1. Socialstyrelsen. Statistikdatabas 2020 [2021-04-29]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/statistik/statistikamnen/cancer/>
2. Leiter U, Garbe C. Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer--the role of sunlight. *Adv Exp Med Biol*. 2008;624:89-103.
3. Brewster DH, Bhatti LA, Inglis JH, Nairn ER, Doherty VR. Recent trends in incidence of nonmelanoma skin cancers in the East of Scotland, 1992-2003. *Br J Dermatol*. 2007;156(6):1295-300.
4. Katalinic A, Kunze U, Schafer T. Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig-Holstein, Germany: incidence, clinical subtypes, tumour stages and localization (epidemiology of skin cancer). *Br J Dermatol*. 2003;149(6):1200-6.
5. Xiang F, Lucas R, Hales S, Neale R. Incidence of nonmelanoma skin cancer in relation to ambient UV radiation in white populations, 1978-2012: empirical relationships. *JAMA dermatology*. 2014;150(10):1063-71.
6. Xiong MY, Rizzo AE, Cohen TS, Dyer RK, Korgavkar K, Bingham SF, et al. Predictors of squamous cell carcinoma in high-risk patients in the VATTC trial. *The Journal of investigative dermatology*. 2013;133(6):1521-32.
7. Werner RN, Sammain A, Erdmann R, Hartmann V, Stockfleth E, Nast A. The natural history of actinic keratosis: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2013;169(3):502-18.
8. Marks R, Rennie G, Selwood TS. Malignant transformation of solar keratoses to squamous cell carcinoma. *Lancet (London, England)*. 1988;1(8589):795-7.
9. Marks R, Foley P, Goodman G, Hage BH, Selwood TS. Spontaneous remission of solar keratoses: the case for conservative management. *Br J Dermatol*. 1986;115(6):649-55.
10. Dal H, Boldemann C, Lindelof B. Trends during a half century in relative squamous cell carcinoma distribution by body site in the Swedish population: support for accumulated sun exposure as the main risk factor. *The Journal of dermatology*. 2008;35(2):55-62.
11. Ruiz ES, Karia PS, Besaw R, Schmultz CD. Performance of the American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 8th Edition vs the Brigham and Women's Hospital Tumor Classification System for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *JAMA dermatology*. 2019;155(7):819-25.
12. Socialstyrelsen. Cancer i siffror 2018 Stockholm: Socialstyrelsen; 2018 [cited 2020 2020-10-15]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/statistik/statistikamnen/cancer/>.
13. Brantsch KD, Meisner C, Schonfisch B, Trilling B, Wehner-Caroli J, Rocken M, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *The Lancet Oncology*. 2008;9(8):713-20.
14. Eigentler TK, Leiter U, Hafner HM, Garbe C, Rocken M, Breuninger H. Survival of Patients with Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Results of a Prospective Cohort Study. *The Journal of investigative dermatology*. 2017;137(11):2309-15.

15. Schmults CD, Karia PS, Carter JB, Han J, Qureshi AA. Factors predictive of recurrence and death from cutaneous squamous cell carcinoma: a 10-year, single-institution cohort study. *JAMA dermatology*. 2013;149(5):541-7.
16. Szewczyk M, Pazdrowski J, Golusinski P, Danczak-Pazdrowska A, Marszalek S, Golusinski W. Analysis of selected risk factors for nodal metastases in head and neck cutaneous squamous cell carcinoma. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2015;272(10):3007-12.
17. Veness MJ, Porceddu S, Palme CE, Morgan GJ. Cutaneous head and neck squamous cell carcinoma metastatic to parotid and cervical lymph nodes. *Head & neck*. 2007;29(7):621-31.
18. Joseph MG, Zulueta WP, Kennedy PJ. Squamous cell carcinoma of the skin of the trunk and limbs: the incidence of metastases and their outcome. *The Australian and New Zealand journal of surgery*. 1992;62(9):697-701.
19. Venables ZC, Autier P, Nijsten T, Wong KF, Langan SM, Rous B, et al. Nationwide Incidence of Metastatic Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in England. *JAMA dermatology*. 2019;155(3):298-306.
20. Goepfert H, Dichtel WJ, Medina JE, Lindberg RD, Luna MD. Perineural invasion in squamous cell skin carcinoma of the head and neck. *American journal of surgery*. 1984;148(4):542-7.
21. Galloway TJ, Morris CG, Mancuso AA, Amdur RJ, Mendenhall WM. Impact of radiographic findings on prognosis for skin carcinoma with clinical perineural invasion. *Cancer*. 2005;103(6):1254-7.
22. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL, Jr. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1992;26(6):976-90.
23. Thompson AK, Kelley BF, Prokop LJ, Murad MH, Baum CL. Risk Factors for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Recurrence, Metastasis, and Disease-Specific Death: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA dermatology*. 2016;152(4):419-28.
24. Bander TS, Nehal KS, Lee EH. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Updates in Staging and Management. *Dermatologic clinics*. 2019;37(3):241-51.
25. Wermker K, Kluwig J, Schipmann S, Klein M, Schulze HJ, Hallermann C. Prediction score for lymph node metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma of the external ear. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2015;41(1):128-35.
26. de Lima Vazquez V, Sachetto T, Perpetuo NM, Carvalho AL. Prognostic factors for lymph node metastasis from advanced squamous cell carcinoma of the skin of the trunk and extremities. *World journal of surgical oncology*. 2008;6:73.
27. Levine DE, Karia PS, Schmults CD. Outcomes of Patients With Multiple Cutaneous Squamous Cell Carcinomas: A 10-Year Single-Institution Cohort Study. *JAMA dermatology*. 2015;151(11):1220-5.
28. Marcil I, Stern RS. Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer: a critical review of the literature and meta-analysis. *Archives of dermatology*. 2000;136(12):1524-30.
29. Flohil SC, van der Leest RJ, Arends LR, de Vries E, Nijsten T. Risk of subsequent cutaneous malignancy in patients with prior keratinocyte carcinoma: a systematic review

- and meta-analysis. *European journal of cancer* (Oxford, England : 1990). 2013;49(10):2365-75.
30. Keim U, van der Pols JC, Williams GM, Green AC. Exclusive development of a single type of keratinocyte skin cancer: evidence from an Australian population-based cohort study. *The Journal of investigative dermatology*. 2015;135(3):728-33.
 31. de Gruijl FR. Skin cancer and solar UV radiation. *European journal of cancer* (Oxford, England : 1990). 1999;35(14):2003-9.
 32. Rigel DS. Cutaneous ultraviolet exposure and its relationship to the development of skin cancer. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008;58(5 Suppl 2):S129-32.
 33. Wehner MR, Shive ML, Chren MM, Han J, Qureshi AA, Linos E. Indoor tanning and non-melanoma skin cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ* (Clinical research ed). 2012;345:e5909.
 34. Cancer IJ. The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: A systematic review. *International journal of cancer*. 2007;120(5):1116-22.
 35. Christensen GB, Ingvar C, Hartman LW, Olsson H, Nielsen K. Sunbed Use Increases Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Risk in Women: A Large-scale, Prospective Study in Sweden. *Acta dermato-venereologica*. 2019;99(10):878-83.
 36. Brash DE, Rudolph JA, Simon JA, Lin A, McKenna GJ, Baden HP, et al. A role for sunlight in skin cancer: UV-induced p53 mutations in squamous cell carcinoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1991;88(22):10124-8.
 37. Pickering CR, Zhou JH, Lee JJ, Drummond JA, Peng SA, Saade RE, et al. Mutational landscape of aggressive cutaneous squamous cell carcinoma. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2014;20(24):6582-92.
 38. Su F, Viros A, Milagre C, Trunzer K, Bollag G, Spleiss O, et al. RAS mutations in cutaneous squamous-cell carcinomas in patients treated with BRAF inhibitors. *The New England journal of medicine*. 2012;366(3):207-15.
 39. Brown VL, Harwood CA, Crook T, Cronin JG, Kelsell DP, Proby CM. p16INK4a and p14ARF tumor suppressor genes are commonly inactivated in cutaneous squamous cell carcinoma. *The Journal of investigative dermatology*. 2004;122(5):1284-92.
 40. Torchia D, Massi D, Caproni M, Fabbri P. Multiple cutaneous precanceroses and carcinomas from combined iatrogenic/professional exposure to arsenic. *International journal of dermatology*. 2008;47(6):592-3.
 41. Yuspa SH. Cutaneous chemical carcinogenesis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1986;15(5 Pt 1):1031-44.
 42. Edwards MJ, Hirsch RM, Broadwater JR, Netscher DT, Ames FC. Squamous cell carcinoma arising in previously burned or irradiated skin. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 1989;124(1):115-7.
 43. NCCN Guidelines. Squamous Cell Skin Cancer: National Comprehensive Cancer Network(NCCN); 2019 [Cited 2020-10-15]. Available from: https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/squamous_cell-patient.pdf.
 44. Chapman S, Delgadillo D, III, Barber C, Khachemoune A. Cutaneous squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa: a review of the prevalence, pathogenesis, and treatment of this dreaded complication. *Acta dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica*. 2018;27(1):25-8.

45. Das KK, Chakarabarty A, Rahman A, Khandkar S. Incidences of malignancy in chronic burn scar ulcers: experience from Bangladesh. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*. 2015;41(6):1315-21.
46. Reich-Schupke S, Doerler M, Wollina U, Dissemond J, Horn T, Strolin A, et al. Squamous cell carcinomas in chronic venous leg ulcers. Data of the German Marjolin Registry and review. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*. 2015;13(10):1006-13.
47. Gul U, Kilic A. Squamous cell carcinoma developing on burn scar. *Annals of plastic surgery*. 2006;56(4):406-8.
48. Lindelof B, Krynitz B, Granath F, Ekbom A. Burn injuries and skin cancer: a population-based cohort study. *Acta dermato-venereologica*. 2008;88(1):20-2.
49. Wallingford SC, Olsen CM, Plasmeijer E, Green AC. Skin cancer arising in scars: a systematic review. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2011;37(9):1239-44.
50. Dika E, Fanti PA, Misciali C, Vaccari S, Crisman G, Barisani A, et al. Risk of skin cancer development in 672 patients affected by actinic keratosis. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*. 2016;151(6):628-33.
51. Lott DG, Manz R, Koch C, Lorenz RR. Aggressive behavior of nonmelanotic skin cancers in solid organ transplant recipients. *Transplantation*. 2010;90(6):683-7.
52. Jensen AO, Svaerke C, Farkas D, Pedersen L, Kragballe K, Sorensen HT. Skin cancer risk among solid organ recipients: a nationwide cohort study in Denmark. *Acta dermato-venereologica*. 2010;90(5):474-9.
53. Ingvar A, Smedby KE, Lindelof B, Fernberg P, Bellocco R, Tufveson G, et al. Immunosuppressive treatment after solid organ transplantation and risk of post-transplant cutaneous squamous cell carcinoma. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2010;25(8):2764-71.
54. Krynitz B, Edgren G, Lindelof B, Baecklund E, Brattstrom C, Wilczek H, et al. Risk of skin cancer and other malignancies in kidney, liver, heart and lung transplant recipients 1970 to 2008--a Swedish population-based study. *International journal of cancer*. 2013;132(6):1429-38.
55. Velez NF, Karia PS, Vartanov AR, Davids MS, Brown JR, Schmults CD. Association of advanced leukemic stage and skin cancer tumor stage with poor skin cancer outcomes in patients with chronic lymphocytic leukemia. *JAMA dermatology*. 2014;150(3):280-7.
56. Silverberg MJ, Leyden W, Warton EM, Quesenberry CP, Jr., Engels EA, Asgari MM. HIV infection status, immunodeficiency, and the incidence of non-melanoma skin cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2013;105(5):350-60.
57. Omland SH, Ahlstrom MG, Gerstoft J, Pedersen G, Mohey R, Pedersen C, et al. Risk of skin cancer in patients with HIV: A Danish nationwide cohort study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;79(4):689-95.
58. Peleva E, Exton LS, Kelley K, Kleyn CE, Mason KJ, Smith CH. Risk of cancer in patients with psoriasis on biological therapies: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2018;178(1):103-13.
59. Clowry J, Sheridan J, Healy R, Deady S, Keegan D, Byrne K, et al. Increased non-melanoma skin cancer risk in young patients with inflammatory bowel disease on immunomodulatory therapy: a retrospective single-centre cohort study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2017;31(6):978-85.

60. Berg D, Otley CC. Skin cancer in organ transplant recipients: Epidemiology, pathogenesis, and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002;47(1):1-17; quiz 8-20.
61. Lindelof B, Jarnvik J, Ternesten-Bratel A, Granath F, Hedblad MA. Mortality and clinicopathological features of cutaneous squamous cell carcinoma in organ transplant recipients: a study of the Swedish cohort. *Acta dermato-venereologica*. 2006;86(3):219-22.
62. Hama N, Ohtsuka T, Yamazaki S. Detection of mucosal human papilloma virus DNA in bowenoid papulosis, Bowen's disease and squamous cell carcinoma of the skin. *The Journal of dermatology*. 2006;33(5):331-7.
63. Wang J, Aldabagh B, Yu J, Arron ST. Role of human papillomavirus in cutaneous squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;70(4):621-9.
64. McLaughlin-Drubin ME. Human papillomaviruses and non-melanoma skin cancer. *Seminars in oncology*. 2015;42(2):284-90.
65. Shin D, Lee ES, Kim J, Guerra L, Naik D, Prida X. Association Between the Use of Thiazide Diuretics and the Risk of Skin Cancers: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Journal of clinical medicine research*. 2019;11(4):247-55.
66. Kreutz R, Algharably EAH, Douros A. Reviewing the effects of thiazide and thiazide-like diuretics as photosensitizing drugs on the risk of skin cancer. *Journal of hypertension*. 2019;37(10):1950-8.
67. Mohan SV, Chang J, Li S, Henry AS, Wood DJ, Chang AL. Increased Risk of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma After Vismodegib Therapy for Basal Cell Carcinoma. *JAMA dermatology*. 2016;152(5):527-32.
68. Harvey NT, Millward M, Wood BA. Squamoproliferative lesions arising in the setting of BRAF inhibition. *The American Journal of dermatopathology*. 2012;34(8):822-6.
69. Wu JH, Cohen DN, Rady PL, Tying SK. BRAF inhibitor-associated cutaneous squamous cell carcinoma: new mechanistic insight, emerging evidence for viral involvement and perspectives on clinical management. *Br J Dermatol*. 2017;177(4):914-23.
70. Schierbeck J, Vestergaard T, Bygum A. Skin Cancer Associated Genodermatoses: A Literature Review. *Acta dermato-venereologica*. 2019;99(4):360-9.
71. Armstrong BK, Krickler A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *Journal of photochemistry and photobiology B, Biology*. 2001;63(1-3):8-18.
72. Nielsen K, Lapins J, Lindholm C. [Older people with melanoma seek care late and have a higher mortality]. *Lakartidningen*. 2017;114.
73. Lehmann AR, McGibbon D, Stefanini M. Xeroderma pigmentosum. *Orphanet journal of rare diseases*. 2011;6:70.
74. DiGiovanna JJ, Kraemer KH. Shining a light on xeroderma pigmentosum. *The Journal of investigative dermatology*. 2012;132(3 Pt 2):785-96.
75. Kraemer KH, DiGiovanna JJ. Forty years of research on xeroderma pigmentosum at the US National Institutes of Health. *Photochemistry and photobiology*. 2015;91(2):452-9.
76. Kraemer KH, Lee MM, Andrews AD, Lambert WC. The role of sunlight and DNA repair in melanoma and nonmelanoma skin cancer. The xeroderma pigmentosum paradigm. *Archives of dermatology*. 1994;130(8):1018-21.
77. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RA, Bauer EA, Bauer JW, Has C, et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;70(6):1103-26.

78. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Li KP, Suchindran C. Epidermolysis bullosa and the risk of life-threatening cancers: the National EB Registry experience, 1986-2006. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009;60(2):203-11.
79. Varki R, Sadowski S, Uitto J, Pfendner E. Epidermolysis bullosa. II. Type VII collagen mutations and phenotype-genotype correlations in the dystrophic subtypes. *Journal of medical genetics*. 2007;44(3):181-92.
80. Gronskov K, Ek J, Brondum-Nielsen K. Oculocutaneous albinism. *Orphanet journal of rare diseases*. 2007;2:43.
81. Lutzner MA. Epidermodysplasia verruciformis. An autosomal recessive disease characterized by viral warts and skin cancer. A model for viral oncogenesis. *Bulletin du cancer*. 1978;65(2):169-82.
82. Majewski S, Jablonska S. Epidermodysplasia verruciformis as a model of human papillomavirus-induced genetic cancer of the skin. *Archives of dermatology*. 1995;131(11):1312-8.
83. Quint KD, Genders RE, de Koning MN, Borgogna C, Gariglio M, Bouwes Bavinck JN, et al. Human Beta-papillomavirus infection and keratinocyte carcinomas. *The Journal of pathology*. 2015;235(2):342-54.
84. Moon TE, Levine N, Cartmel B, Bangert JL, Rodney S, Dong Q, et al. Effect of retinol in preventing squamous cell skin cancer in moderate-risk subjects: a randomized, double-blind, controlled trial. Southwest Skin Cancer Prevention Study Group. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 1997;6(11):949-56.
85. Levine N, Moon TE, Cartmel B, Bangert JL, Rodney S, Dong Q, et al. Trial of retinol and isotretinoin in skin cancer prevention: a randomized, double-blind, controlled trial. Southwest Skin Cancer Prevention Study Group. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 1997;6(11):957-61.
86. Kraemer KH, DiGiovanna JJ, Moshell AN, Tarone RE, Peck GL. Prevention of skin cancer in xeroderma pigmentosum with the use of oral isotretinoin. *The New England journal of medicine*. 1988;318(25):1633-7.
87. Weinstock MA, Bingham SF, Digiovanna JJ, Rizzo AE, Marcolivio K, Hall R, et al. Tretinoin and the prevention of keratinocyte carcinoma (Basal and squamous cell carcinoma of the skin): a veterans affairs randomized chemoprevention trial. *The Journal of investigative dermatology*. 2012;132(6):1583-90.
88. Chen AC, Martin AJ, Choy B, Fernandez-Penas P, Dalziel RA, McKenzie CA, et al. A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention. *The New England journal of medicine*. 2015;373(17):1618-26.
89. Kallini JR, Hamed N, Khachemoune A. Squamous cell carcinoma of the skin: epidemiology, classification, management, and novel trends. *International journal of dermatology*. 2015;54(2):130-40.
90. Burton KA, Ashack KA, Khachemoune A. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review of High-Risk and Metastatic Disease. *American journal of clinical dermatology*. 2016;17(5):491-508.
91. Parekh V, Seykora JT. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Clinics in laboratory medicine*. 2017;37(3):503-25.

92. Solus JF, Murphy GF, Kraft S. Cutaneous Squamous Cell Carcinomas of the Lower Extremities Show Distinct Clinical and Pathologic Features. *International journal of surgical pathology*. 2016;24(1):29-36.
93. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO Classification of skin tumors 4th. 4th ed: WHO; 2018.
94. Takai T. Advances in histopathological diagnosis of keratoacanthoma. *The Journal of dermatology*. 2017;44(3):304-14.
95. Rosendahl C, Cameron A, Argenziano G, Zalaudek I, Tschandl P, Kittler H. Dermoscopy of squamous cell carcinoma and keratoacanthoma. *Archives of dermatology*. 2012;148(12):1386-92.
96. Fargnoli MC, Kostaki D, Piccioni A, Micantonio T, Peris K. Dermoscopy in the diagnosis and management of non-melanoma skin cancers. *Eur J Dermatol*. 2012;22(4):456-63.
97. Lallas A, Pyne J, Kyrgidis A, Andreani S, Argenziano G, Cavaller A, et al. The clinical and dermoscopic features of invasive cutaneous squamous cell carcinoma depend on the histopathological grade of differentiation. *Br J Dermatol*. 2015;172(5):1308-15.
98. Paoli J. Predicting adequate surgical margins for cutaneous squamous cell carcinoma with dermoscopy. *Br J Dermatol*. 2015;172(5):1186-7.
99. Zalaudek I, Argenziano G. Dermoscopy of actinic keratosis, intraepidermal carcinoma and squamous cell carcinoma. *Current problems in dermatology*. 2015;46:70-6.
100. Haddad CJ, Haddad-Lacle JE. Cutaneous horn: get to the bottom of it. *BMJ case reports*. 2014;2014.
101. Ling YH, Zhu CM, Wen SH, Luo RZ, Li P, Cao Y, et al. Pseudoepitheliomatous hyperplasia mimicking invasive squamous cell carcinoma in extranodal natural killer/T-cell lymphoma: a report of 34 cases. *Histopathology*. 2015;67(3):404-9.
102. Karia PS, Jambusaria-Pahlajani A, Harrington DP, Murphy GF, Qureshi AA, Schmulls CD. Evaluation of American Joint Committee on Cancer, International Union Against Cancer, and Brigham and Women's Hospital tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2014;32(4):327-34.
103. MacFarlane D, Shah K, Wysong A, Wortsman X, Humphreys TR. The role of imaging in the management of patients with nonmelanoma skin cancer: Diagnostic modalities and applications. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;76(4):579-88.
104. Mullen JT, Feng L, Xing Y, Mansfield PF, Gershenwald JE, Lee JE, et al. Invasive squamous cell carcinoma of the skin: defining a high-risk group. *Annals of surgical oncology*. 2006;13(7):902-9.
105. Haisma MS, Plaat BEC, Bijl HP, Roodenburg JLN, Diercks GFH, Romeijn TR, et al. Multivariate analysis of potential risk factors for lymph node metastasis in patients with cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;75(4):722-30.
106. Jambusaria-Pahlajani A, Kanetsky PA, Karia PS, Hwang WT, Gelfand JM, Whalen FM, et al. Evaluation of AJCC tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma and a proposed alternative tumor staging system. *JAMA dermatology*. 2013;149(4):402-10.
107. Brougham ND, Dennett ER, Cameron R, Tan ST. The incidence of metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma and the impact of its risk factors. *Journal of surgical oncology*. 2012;106(7):811-5.

108. Cherpelis BS, Marcusen C, Lang PG. Prognostic factors for metastasis in squamous cell carcinoma of the skin. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2002;28(3):268-73.
109. Moore BA, Weber RS, Prieto V, El-Naggar A, Holsinger FC, Zhou X, et al. Lymph node metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *The Laryngoscope*. 2005;115(9):1561-7.
110. Fox M, Brown M, Golda N, Goldberg D, Miller C, Pugliano-Mauro M, et al. Nodal staging of high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;81(2):548-57.
111. Gurney B, Newlands C. Management of regional metastatic disease in head and neck cutaneous malignancy. 1. Cutaneous squamous cell carcinoma. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. 2014;52(4):294-300.
112. Ruiz ES, Karia PS, Morgan FC, Schmults CD. The positive impact of radiologic imaging on high-stage cutaneous squamous cell carcinoma management. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;76(2):217-25.
113. de Bondt RB, Nelemans PJ, Hofman PA, Casselman JW, Kremer B, van Engelshoven JM, et al. Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: a meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging. *European journal of radiology*. 2007;64(2):266-72.
114. Humphreys TR, Shah K, Wysong A, Lexa F, MacFarlane D. The role of imaging in the management of patients with nonmelanoma skin cancer: When is imaging necessary? *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;76(4):591-607.
115. Migden MR, Rischin D, Schmults CD, Guminski A, Hauschild A, Lewis KD, et al. PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2018;379(4):341-51.
116. Plaxton NA, Brandon DC, Corey AS, Harrison CE, Karagulle Kendi AT, Halkar RK, et al. Characteristics and Limitations of FDG PET/CT for Imaging of Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: A Comprehensive Review of Anatomy, Metastatic Pathways, and Image Findings. *AJR American journal of roentgenology*. 2015;205(5):W519-31.
117. Chen YJ, Rath T, Mohan S. PET-Computed Tomography in Head and Neck Cancer: Current Evidence and Future Directions. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*. 2018;26(1):37-49.
118. Williams LS, Mancuso AA, Mendenhall WM. Perineural spread of cutaneous squamous and basal cell carcinoma: CT and MR detection and its impact on patient management and prognosis. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2001;49(4):1061-9.
119. Juliano A, Moonis G. Computed Tomography Versus Magnetic Resonance in Head and Neck Cancer: When to Use What and Image Optimization Strategies. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*. 2018;26(1):63-84.
120. Keulers BJ, Scheltinga MR, Houterman S, Van Der Wilt GJ, Spauwen PH. Surgeons underestimate their patients' desire for preoperative information. *World journal of surgery*. 2008;32(6):964-70.
121. Lithner M, Zilling T. Pre- and postoperative information needs. *Patient education and counseling*. 2000;40(1):29-37.
122. Thompson AK, Kelley BF, Prokop LJ, Murad MH, Baum CL. Risk Factors for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Recurrence, Metastasis, and Disease-Specific Death: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA dermatology*. 2016;152(4):419-28.

123. Que SKT, Zwald FO, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;78(2):237-47.
124. Velazquez EF, Werchniack AE, Granter SR. Desmoplastic/spindle cell squamous cell carcinoma of the skin. A diagnostically challenging tumor mimicking a scar: clinicopathologic and immunohistochemical study of 6 cases. *The American Journal of dermatopathology*. 2010;32(4):333-9.
125. Schweinzer K, Kofler L, Bauer J, Metzler G, Breuninger H, Hafner HM. Cytokeratin AE1/AE3 immunostaining and 3D-histology: improvement of diagnosis in desmoplastic squamous cell carcinoma of the skin. *Archives of dermatological research*. 2017;309(1):43-6.
126. Yanofsky VR, Mercer SE, Phelps RG. Histopathological variants of cutaneous squamous cell carcinoma: a review. *Journal of skin cancer*. 2011;2011:210813.
127. Cassarino DS, Derienzo DP, Barr RJ. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification. Part one. *Journal of cutaneous pathology*. 2006;33(3):191-206.
128. Cassarino DS, Derienzo DP, Barr RJ. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification--part two. *Journal of cutaneous pathology*. 2006;33(4):261-79.
129. Brunner M, Veness MJ, Ch'ng S, Elliott M, Clark JR. Distant metastases from cutaneous squamous cell carcinoma--analysis of AJCC stage IV. *Head & neck*. 2013;35(1):72-5.
130. Gore SM, Shaw D, Martin RC, Kelder W, Roth K, Uren R, et al. Prospective study of sentinel node biopsy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head & neck*. 2016;38 Suppl 1:E884-9.
131. Roscher I, Falk RS, Vos L, Clausen OPE, Helsing P, Gjersvik P, et al. Validating 4 Staging Systems for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Using Population-Based Data: A Nested Case-Control Study. *JAMA dermatology*. 2018;154(4):428-34.
132. Tejera-Vaquero A, Canueto J, Llombart B, Martorell-Calatayud A, Sanmartin O. Predictive Value of Sentinel Lymph Node Biopsy in Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Based on the AJCC-8 and Brigham and Women's Hospital Staging Criteria. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2019.
133. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C, editors. *TNM Classification of Malignant Tumours*: Wiley-Blackwell; 2016.
134. Griffiths RW, Feeley K, Suvarna SK. Audit of clinical and histological prognostic factors in primary invasive squamous cell carcinoma of the skin: assessment in a minimum 5 year follow-up study after conventional excisional surgery. *British journal of plastic surgery*. 2002;55(4):287-92.
135. Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *British journal of plastic surgery*. 2003;56(2):85-91.
136. Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, Olencki T, Rodgers P. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;78(3):560-78.
137. Madan V, Lear JT, Szeimies RM. Non-melanoma skin cancer. *Lancet (London, England)*. 2010;375(9715):673-85.
138. Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1992;27(2 Pt 1):241-8.

139. Ahmed I, Berth-Jones J, Charles-Holmes S, O'Callaghan CJ, Ilchyshyn A. Comparison of cryotherapy with curettage in the treatment of Bowen's disease: a prospective study. *Br J Dermatol.* 2000;143(4):759-66.
140. Schell AE, Russell MA, Park SS. Suggested excisional margins for cutaneous malignant lesions based on Mohs micrographic surgery. *JAMA facial plastic surgery.* 2013;15(5):337-43.
141. Batra RS, Kelley LC. Predictors of extensive subclinical spread in nonmelanoma skin cancer treated with Mohs micrographic surgery. *Archives of dermatology.* 2002;138(8):1043-51.
142. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Hill D, Richards S, Paver R. Cutaneous squamous cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery in Australia I. Experience over 10 years. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2005;53(2):253-60.
143. Clark RR, Soutar DS. Lymph node metastases from auricular squamous cell carcinoma. A systematic review and meta-analysis. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS.* 2008;61(10):1140-7.
144. Rotman A, Kerr SJ, Giddings CEB. Elective neck dissection in metastatic cutaneous squamous cell carcinoma to the parotid gland: A systematic review and meta-analysis. *Head & neck.* 2019;41(4):1131-9.
145. Hirshoren N, Ruskin O, McDowell LJ, Magarey M, Kleid S, Dixon BJ. Management of Parotid Metastatic Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Regional Recurrence Rates and Survival. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2018;159(2):293-9.
146. Ebrahimi A, Moncrieff MD, Clark JR, Shannon KF, Gao K, Milross CG, et al. Predicting the pattern of regional metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck based on location of the primary. *Head & neck.* 2010;32(10):1288-94.
147. Andruchow JL, Veness MJ, Morgan GJ, Gao K, Clifford A, Shannon KF, et al. Implications for clinical staging of metastatic cutaneous squamous carcinoma of the head and neck based on a multicenter study of treatment outcomes. *Cancer.* 2006;106(5):1078-83.
148. NCCN Guidelines. Non Squamous cell skin cancer: National Comprehensive Cancer Network (NCCN); [2020-10-07]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx
https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/squamous.pdf.
149. Williams MV, Summers ET, Drinkwater K, Barrett A. Radiotherapy Dose Fractionation, Access and Waiting Times in the Countries of the UK in 2005. *Clinical Oncology.* 2007;19(5):273-86.
150. Guinot JL, Rembielak A, Perez-Calatayud J, Rodriguez-Villalba S, Skowronek J, Tagliaferri L, et al. GEC-ESTRO ACROP recommendations in skin brachytherapy. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology.* 2018;126(3):377-85.
151. Guthrie TH, Jr., Porubsky ES, Luxenberg MN, Shah KJ, Wurtz KL, Watson PR. Cisplatin-based chemotherapy in advanced basal and squamous cell carcinomas of the skin: results in 28 patients including 13 patients receiving multimodality therapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 1990;8(2):342-6.

152. Ikegawa S, Saida T, Obayashi H, Sasaki A, Esumi H, Ikeda S, et al. Cisplatin combination chemotherapy in squamous cell carcinoma and adenoid cystic carcinoma of the skin. *The Journal of dermatology*. 1989;16(3):227-30.
153. Khansur T, Kennedy A. Cisplatin and 5-fluorouracil for advanced locoregional and metastatic squamous cell carcinoma of the skin. *Cancer*. 1991;67(8):2030-2.
154. Nakamura K, Okuyama R, Saida T, Uhara H. Platinum and anthracycline therapy for advanced cutaneous squamous cell carcinoma. *International journal of clinical oncology*. 2013;18(3):506-9.
155. Cartei G, Cartei F, Interlandi G, Meneghini G, Jop A, Zingone G, et al. Oral 5-fluorouracil in squamous cell carcinoma of the skin in the aged. *American journal of clinical oncology*. 2000;23(2):181-4.
156. Sadek H, Azli N, Wendling JL, Cvitkovic E, Rahal M, Mamelle G, et al. Treatment of advanced squamous cell carcinoma of the skin with cisplatin, 5-fluorouracil, and bleomycin. *Cancer*. 1990;66(8):1692-6.
157. Mir LM, Gehl J, Sersa G, Collins CG, Garbay J-R, Billard V, et al. Standard operating procedures of the electrochemotherapy: Instructions for the use of bleomycin or cisplatin administered either systemically or locally and electric pulses delivered by the Cliniporator™ by means of invasive or non-invasive electrodes. *European Journal of Cancer Supplements*. 2006;4(11):14-25.
158. Gehl J, Skovsgaard T, Mir LM. Enhancement of cytotoxicity by electroporation: an improved method for screening drugs. *Anti-cancer drugs*. 1998;9(4):319-25.
159. Jarm T, Cemazar M, Miklavcic D, Sersa G. Antivascular effects of electrochemotherapy: implications in treatment of bleeding metastases. *Expert review of anticancer therapy*. 2010;10(5):729-46.
160. Landstrom FJ, Nilsson CO, Crafoord S, Reizenstein JA, Adamsson GB, Lofgren LA. Electroporation therapy of skin cancer in the head and neck area. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2010;36(8):1245-50.
161. Canueto J, Cardenoso E, Garcia JL, Santos-Briz A, Castellanos-Martin A, Fernandez-Lopez E, et al. Epidermal growth factor receptor expression is associated with poor outcome in cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2017;176(5):1279-87.
162. Dereure O, Missan H, Girard C, Costes V, Guillot B. Efficacy and Tolerance of Cetuximab Alone or Combined with Chemotherapy in Locally Advanced or Metastatic Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: An Open Study of 14 Patients. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2016;232(6):721-30.
163. Preneau S, Rio E, Brocard A, Peuvrel L, Nguyen JM, Quereux G, et al. Efficacy of cetuximab in the treatment of squamous cell carcinoma. *The Journal of dermatological treatment*. 2014;25(5):424-7.
164. Maubec E, Petrow P, Scheer-Senyarich I, Duvillard P, Lacroix L, Gelly J, et al. Phase II study of cetuximab as first-line single-drug therapy in patients with unresectable squamous cell carcinoma of the skin. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(25):3419-26.
165. Berliner JG, Schulman JM, Lazarova Z, Olasz E, Arron ST. Response of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma to Treatment With Cetuximab. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2019;45(2):313-6.
166. Libtayo Irland: European Medicines Agency; 2021 [cited 2021 04 may]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/libtayo>.

167. Newlands C, Currie R, Memon A, Whitaker S, Woolford T. Non-melanoma skin cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *The Journal of laryngology and otology*. 2016;130(S2):S125-s32.
168. Gordon R. Skin cancer: an overview of epidemiology and risk factors. *Seminars in oncology nursing*. 2013;29(3):160-9.
169. Wang T, Molassiotis A, Chung BPM, Tan J-Y. Unmet care needs of advanced cancer patients and their informal caregivers: a systematic review. *BMC Palliative Care*. 2018;17(1):96.
170. Moseholm E, Lindhardt BO, Rydahl-Hansen S. The experiences of health-related quality of life in patients with nonspecific symptoms who undergo a diagnostic evaluation for cancer: a qualitative interview study. *Scandinavian journal of caring sciences*. 2017;31(3):463-73.
171. Bath-Hextall F, Nalubega S, Evans C. The needs and experiences of patients with skin cancer: a qualitative systematic review with metasynthesis. *Br J Dermatol*. 2017;177(3):666-87.
172. Pereira MG, Ponte M, Ferreira G, Machado JC. Quality of life in patients with skin tumors: the mediator role of body image and social support. *Psychooncology*. 2017;26(6):815-21.
173. Faithfull S, Turner L, Poole K, Joy M, Manders R, Weprin J, et al. Prehabilitation for adults diagnosed with cancer: A systematic review of long-term physical function, nutrition and patient-reported outcomes. *European journal of cancer care*. 2019;28(4):e13023.
174. Stout NL, Sleight A, Pfeiffer D, Galantino ML, deSouza B. Promoting assessment and management of function through navigation: opportunities to bridge oncology and rehabilitation systems of care. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2019;27(12):4497-505.
175. Radiotis G, Roberts N, Czajkowska Z, Khanna M, Korner A. Nonmelanoma skin cancer: disease-specific quality-of-life concerns and distress. *Oncology nursing forum*. 2014;41(1):57-65.
176. Czajkowska Z, Radiotis G, Roberts N, Korner A. Cognitive adaptation to nonmelanoma skin cancer. *Journal of psychosocial oncology*. 2013;31(4):377-92.
177. Korner A, Garland R, Czajkowska Z, Coroiu A, Khanna M. Supportive care needs and distress in patients with non-melanoma skin cancer: Nothing to worry about? *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*. 2016;20:150-5.
178. Pereira MG, Baia V, Machado JC. Coping and quality of life in patients with skin tumors in the follow-up stage: The mediating role of body image and psychological morbidity. *Journal of psychosocial oncology*. 2016;34(5):400-12.
179. Roberts N, Czajkowska Z, Radiotis G, Korner A. Distress and coping strategies among patients with skin cancer. *Journal of clinical psychology in medical settings*. 2013;20(2):209-14.
180. Antalis EP, Doucette R, Kuhn G, Baker LH, Reinke D. Patient Perceptions of Survivorship Care Plans: A Mixed-Methods Evaluation. *Oncology nursing forum*. 2019;46(4):493-502.
181. Chen J, Ruczinski I, Jorgensen TJ, Yenokyan G, Yao Y, Alani R, et al. Nonmelanoma skin cancer and risk for subsequent malignancy. *Journal of the National Cancer Institute*. 2008;100(17):1215-22.

182. Wheless L, Black J, Alberg AJ. Nonmelanoma skin cancer and the risk of second primary cancers: a systematic review. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention* : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 2010;19(7):1686-95.
183. Watson M, Holman DM, Maguire-Eisen M. Ultraviolet Radiation Exposure and Its Impact on Skin Cancer Risk. *Seminars in oncology nursing*. 2016;32(3):241-54.
184. Kuflik EG. Cryosurgery for cutaneous malignancy. An update. *Dermatologic surgery* : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 1997;23(11):1081-7.
185. Fournier S, Laroche A, Leblanc M, Bourgeault E, Ulrich Singbo MN, Turcotte S, et al. Prospective Clinical Trial Comparing Curettage and Cryosurgery to Curettage and Electrodesiccation in the Management of Minimally Invasive Basal and Squamous Cell Carcinomas [Formula: see text]. *J Cutan Med Surg*. 2020;24(6):596-600.
186. Lindholm C. Sår. Lund: Studentlitteratur; 2018.
187. Lazareth V. Management of Non-melanoma Skin Cancer. *Seminars in oncology nursing*. 2013;29(3):182-94.
188. Theodore JE, Frankel AJ, Thomas JM, Barbour AP, Bayley GJ, Allan CP, et al. Assessment of morbidity following regional nodal dissection in the axilla and groin for metastatic melanoma. *ANZ journal of surgery*. 2017;87(1-2):44-8.
189. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, Smith TJ, Borden EC, Blum RH. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *Journal of clinical oncology* : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 1996;14(1):7-17.
190. Soderman M, Thomsen JB, Sorensen JA. Complications following inguinal and ilioinguinal lymphadenectomies: a meta-analysis. *Journal of plastic surgery and hand surgery*. 2016;50(6):315-20.
191. Friedman JF, Sunkara B, Jehnsen JS, Durham A, Johnson T, Cohen MS. Risk factors associated with lymphedema after lymph node dissection in melanoma patients. *American journal of surgery*. 2015;210(6):1178-84; discussion 84.
192. Starritt EC, Joseph D, McKinnon JG, Lo SK, de Wilt JH, Thompson JF. Lymphedema after complete axillary node dissection for melanoma: assessment using a new, objective definition. *Annals of surgery*. 2004;240(5):866-74.
193. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 2013;14(6):500-15.
194. Bånghammar AoS, Ann-Christine Hudvård- och sårbehandling till patienter i samband med extern strålbehandling. En litteraturstudie.: Digitala Vetenskapliga Arkivet; 2015 [cited 2020 18 feb]. Available from: <http://www.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A855770&dswid=-7449>
195. Granroth H, Mattsson M. Omvårdnadsåtgärder vid hudkomplikationer i samband med strålbehandling [Student thesis]2006.
196. Milne D, Hyatt A, Billett A, Gough K, Krishnasamy M. Exploring the Experiences of People Treated With Immunotherapies for Advanced Melanoma and Those Caring for Them: "Real-World" Data. *Cancer nursing*. 2019.
197. Friedman CF, Proverbs-Singh TA, Postow MA. Treatment of the Immune-Related Adverse Effects of Immune Checkpoint Inhibitors: A Review. *JAMA oncology*. 2016;2(10):1346-53.

198. Rubin KM, Hoffner B, Bullock AC. Caring for Patients Treated With Checkpoint Inhibitors for the Treatment of Metastatic Merkel Cell Carcinoma. *Seminars in oncology nursing*. 2019;35(5):150924.
199. Lacouture ME, Anadkat MJ, Bensadoun RJ, Bryce J, Chan A, Epstein JB, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2011;19(8):1079-95.
200. Rosen AC, Case EC, Dusza SW, Balagula Y, Gordon J, West DP, et al. Impact of dermatologic adverse events on quality of life in 283 cancer patients: a questionnaire study in a dermatology referral clinic. *American journal of clinical dermatology*. 2013;14(4):327-33.
201. Bertino G, Sersa G, De Terlizzi F, Occhini A, Plaschke CC, Groselj A, et al. European Research on Electrochemotherapy in Head and Neck Cancer (EURECA) project: Results of the treatment of skin cancer. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2016;63:41-52.
202. Wode K, Henriksson R, Sharp L, Stoltenberg A, Hok Nordberg J. Cancer patients' use of complementary and alternative medicine in Sweden: a cross-sectional study. *BMC complementary and alternative medicine*. 2019;19(1):62.
203. Wells M, Macmillan M, Raab G, MacBride S, Bell N, MacKinnon K, et al. Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2004;73(2):153-62.
204. Iwakawa M, Noda S, Yamada S, Yamamoto N, Miyazawa Y, Yamazaki H, et al. Analysis of non-genetic risk factors for adverse skin reactions to radiotherapy among 284 breast cancer patients. *Breast cancer (Tokyo, Japan)*. 2006;13(3):300.
205. Sharp L, Johansson H, Hatschek T, Bergenmar M. Smoking as an independent risk factor for severe skin reactions due to adjuvant radiotherapy for breast cancer. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2013;22(5):634-8.
206. Prochazka M, Granath F, Ekbom A, Shields PG, Hall P. Lung cancer risks in women with previous breast cancer. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2002;38(11):1520-5.
207. Jagsi R, Griffith KA, Koelling T, Roberts R, Pierce LJ. Rates of myocardial infarction and coronary artery disease and risk factors in patients treated with radiation therapy for early-stage breast cancer. *Cancer*. 2007;109(4):650-7.
208. Kaufman EL, Jacobson JS, Hershman DL, Desai M, Neugut AI. Effect of breast cancer radiotherapy and cigarette smoking on risk of second primary lung cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(3):392-8.
209. Macdonald G, Kondor N, Yousefi V, Green A, Wong F, Aquino-Parsons C. Reduction of carboxyhaemoglobin levels in the venous blood of cigarette smokers following the administration of carbogen. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2004;73(3):367-71.
210. Tonnesen H, Nielsen PR, Lauritzen JB, Moller AM. Smoking and alcohol intervention before surgery: evidence for best practice. *British journal of anaesthesia*. 2009;102(3):297-306.
211. Nath B, Li Y, Carroll JE, Szabo G, Tseng JF, Shah SA. Alcohol exposure as a risk factor for adverse outcomes in elective surgery. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2010;14(11):1732-41.

212. Bradley KA, Rubinsky AD, Sun H, Bryson CL, Bishop MJ, Blough DK, et al. Alcohol screening and risk of postoperative complications in male VA patients undergoing major non-cardiac surgery. *Journal of general internal medicine*. 2011;26(2):162-9.
213. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*. 2012;37(5):390-2.
214. Buffart LM, Kalter J, Sweegers MG, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, et al. Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: An individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. *Cancer treatment reviews*. 2017;52:91-104.
215. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, Pinto BM, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Medicine and science in sports and exercise*. 2010;42(7):1409-26.
216. Stratigos A, Garbe C, Lebbe C, Malvehy J, del Marmol V, Pehamberger H, et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2015;51(14):1989-2007.
217. Reggiani C, Manfredini M, Mandel VD, Farnetani F, Ciardo S, Bassoli S, et al. Update on non-invasive imaging techniques in early diagnosis of non-melanoma skin cancer. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*. 2015;150(4):393-405.
218. Rishpon A, Kim N, Scope A, Porges L, Oliviero MC, Braun RP, et al. Reflectance confocal microscopy criteria for squamous cell carcinomas and actinic keratoses. *Archives of dermatology*. 2009;145(7):766-72.
219. Manfredini M, Longo C, Ferrari B, Piana S, Benati E, Casari A, et al. Dermoscopic and reflectance confocal microscopy features of cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2017;31(11):1828-33.
220. Dinnes J, Deeks JJ, Chuchu N, Saleh D, Bayliss SE, Takwoingi Y, et al. Reflectance confocal microscopy for diagnosing keratinocyte skin cancers in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018;12:Cd013191.
221. Boone MA, Marneffe A, Suppa M, Miyamoto M, Alarcon I, Hofmann-Wellenhof R, et al. High-definition optical coherence tomography algorithm for the discrimination of actinic keratosis from normal skin and from squamous cell carcinoma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2015;29(8):1606-15.
222. Themstrup L, Pellacani G, Welzel J, Holmes J, Jemec GBE, Ulrich M. In vivo microvascular imaging of cutaneous actinic keratosis, Bowen's disease and squamous cell carcinoma using dynamic optical coherence tomography. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2017;31(10):1655-62.
223. Ferrante di Ruffano L, Dinnes J, Deeks JJ, Chuchu N, Bayliss SE, Davenport C, et al. Optical coherence tomography for diagnosing skin cancer in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018;12:Cd013189.
224. Stephen Edge (Editor) DRBE, Carolyn C. Compton (Editor), April G. Fritz (Editor), Frederick L. Greene (Editor), Andrew Trotti (Editor). *AJCC Cancer Staging Manual 7th Edition*. New York: Springer; 2010.

225. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;67(2):93-9.
226. Breuninger H, Brantsch K, Eigentler T, Hafner HM. Comparison and evaluation of the current staging of cutaneous carcinomas. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*. 2012;10(8):579-86.
227. Warner CL, Cockerell CJ. The new seventh edition American Joint Committee on Cancer staging of cutaneous non-melanoma skin cancer: a critical review. *American journal of clinical dermatology*. 2011;12(3):147-54.
228. Abraham I, Curiel-Lewandrowski C. Staging Systems to Predict Metastatic Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Unsatisfactory for Clinical Use, but Some Less So? *JAMA dermatology*. 2018;154(12):1391-2.
229. Ross AS, Schmults CD. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review of the English literature. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2006;32(11):1309-21.
230. Schmitt AR, Brewer JD, Bordeaux JS, Baum CL. Staging for cutaneous squamous cell carcinoma as a predictor of sentinel lymph node biopsy results: meta-analysis of American Joint Committee on Cancer criteria and a proposed alternative system. *JAMA dermatology*. 2014;150(1):19-24.
231. Durham AB, Lowe L, Malloy KM, McHugh JB, Bradford CR, Chubb H, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma on the Head and Neck. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*. 2016;142(12):1171-6.
232. Renzi C, Caggiati A, Mannooranparampil TJ, Passarelli F, Tartaglione G, Pennasilico GM, et al. Sentinel lymph node biopsy for high risk cutaneous squamous cell carcinoma: case series and review of the literature. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2007;33(3):364-9.
233. Kwon S, Dong ZM, Wu PC. Sentinel lymph node biopsy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: clinical experience and review of literature. *World journal of surgical oncology*. 2011;9:80.
234. Ahmed MM, Moore BA, Schmalbach CE. Utility of head and neck cutaneous squamous cell carcinoma sentinel node biopsy: a systematic review. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2014;150(2):180-7.
235. Fukushima S, Masuguchi S, Igata T, Harada M, Aoi J, Miyashita A, et al. Evaluation of sentinel node biopsy for cutaneous squamous cell carcinoma. *The Journal of dermatology*. 2014;41(6):539-41.
236. Takahashi A, Imafuku S, Nakayama J, Nakaura J, Ito K, Shibayama Y. Sentinel node biopsy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2014;40(10):1256-62.
237. Krediet JT, Beyer M, Lenz K, Ulrich C, Lange-Asschenfeldt B, Stockfleth E, et al. Sentinel lymph node biopsy and risk factors for predicting metastasis in cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2015;172(4):1029-36.

- 238. Maruyama H, Tanaka R, Fujisawa Y, Nakamura Y, Ito S, Fujimoto M. Availability of sentinel lymph node biopsy for cutaneous squamous cell carcinoma. *The Journal of dermatology*. 2017;44(4):431-7.
- 239. Canueto J, Burguillo J, Moyano-Bueno D, Vinolas-Cuadros A, Conde-Ferreiros A, Corchete-Sanchez LA, et al. Comparing the eighth and the seventh editions of the American Joint Committee on Cancer staging system and the Brigham and Women's Hospital alternative staging system for cutaneous squamous cell carcinoma: Implications for clinical practice. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;80(1):106-13.e2.
- 240. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Nieweg OE, Roses DF, et al. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. *The New England journal of medicine*. 2014;370(7):599-609.
- 241. Allen JE, Stolle LB. Utility of sentinel node biopsy in patients with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2015;41(2):197-200.



KAPITEL 23

Vårdprogramgruppen

23.1 Vårdprogramgruppens sammansättning

Den nationella arbetsgruppen består av en representant per regionalt cancercentrum samt en ordförande som utsetts av RCC i samverkan. Gruppen har eftersträvat multiprofessionalitet med representanter för de olika vårdnivåer som är engagerade i patientens vårdflöde.

23.2 Vårdprogramgruppens medlemmar

Paoli John, ordförande

Universitetslektor, överläkare, Avdelningen för dermatologi och venereologi, Institutionen för kliniska vetenskaper, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet samt Hudkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Ahnlide Ingela

Överläkare, Hudmottagningen, Helsingborgs lasarett

Beckerath von Mathias

Överläkare, Medicinsk enhet Huvud Hals i Tema cancer, Karolinska Sjukhuset Solna

Boivie Patrik

Specialistläkare, Plastikkirurgen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Carneiro Ana

Överläkare, Onkologiska klinik, VO hematolog, Onkologi och Strålfysik, Skåne Universitetssjukhus

Dahlén Gyllencreutz Johan

Verksamhetsöverläkare, Regional Processägare Hudcancer, Hudmottagningen, Frölunda Specialistsjukhus

Eriksson Hanna

Docent, specialistläkare, Medicinsk Enhet Huvud-hals-, Lunga-, Hudcancer, Karolinska Universitetssjukhuset

Falk Magnus

Specialist i allmänmedicin, biträdande professor, Vårdcentralen Kärna / Institutionen för Hälsa, medicin och Vård, Linköpings universitet

Gebre-Medhin Maria, överläkare, PhD

VO hematologi, onkologi och strålningsfysik, Skånes Universitetssjukhus, Lund

Krynitz Britta

Med dr, överläkare, Klinisk patologi och cytologi, Karolinska Universitetslaboratoriet, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Lundmark Katarzyna

Med dr, överläkare, Klinisk patologi, Universitetssjukhuset i Linköping

Micu Emanuela

Överläkare, Hudkliniken Region Östergötland

Nielsen Kari

Docent, överläkare, Hudmottagningen. Nordvästra Skånes sjukhus, Helsingborg samt Skånes Universitetssjukhus, Lund

Persson Bertil

Överläkare, Hudmottagning, Lund Skånes Universitetssjukhus

Persson Fredrik

ST-läkare Klinisk Genetik, Specialistläkare Onkologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Prosén Sara

Specialistläkare, Hudkliniken, Universitetssjukhuset Örebro

Sahlberg Liselott

Specialistsjuksköterska, Karolinska Universitetssjukhuset

Schönmeyer Björn

Docent och specialistläkare i plastikkirurgi, Umeå

Tarstedt Mikael

Överläkare, Hudmottagningen, Karlskoga lasarett

Uddströmer Vandell Susanne

Överläkare, Hudmottagningen, Gävle Sjukhus

Unger Martin

Med dr, överläkare, Röntgen Kungsbacka, Region Halland

23.3 Adjungerade författare

Landström Fredrik

ÖNH-kliniken, Universitetssjukhuset Örebro

23.4 Tidigare medlemmar i vårdprogramgruppen

Larkö Olle

Professor, överläkare, Hudkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

23.5 Jäv och andra bindningar

Ana Carneiro, Hanna Eriksson, John Paoli och Mathias von Beckerath har deltagit i olika sakkunniggrupper/vetenskapliga råd åt företag, deras uppgifter finns även med i läkemedelsindustrin samarbetsdatabas för värdeöverföringar. Övriga medlemmar i den nationella vårdprogramgruppen har inga pågående uppdrag som skulle kunna innebära jäv. Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer, inklusive föreläsaruppdrag, går att få från Regionalt cancercentrum Sydöst.



23.6 Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av regionala cancercentrums (RCC:s) samverkansgrupp, som utsett John Paoli till vårdprogramgruppens ordförande.

Remissversionen av vårdprogrammet har publicerats öppet på cancercentrum.se.

Remissversionen har gått till regionernas linjeorganisationer för kommentarer om organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av vårdprogrammet samt till specialist-, professions- och patientföreningar för övriga synpunkter på innehållet. Under remissrundan har nedan listade organisationer lämnat synpunkter på vårdprogrammets innehåll. Utöver dessa har svar inkommit från läkemedelsföretag, enskilda kliniker och enskilda företrädare för patienter och profession.

- Svenska Sällskapet för Dermatologisk Kirurgi och Onkologi
- Svensk förening för psykosocial onkologi och rehabilitering
- Regional programområde Öron- näsa och hals, Sydöst
- Regional arbetsgrupp onkologi Sydöst
- Svensk Förening för Palliativ Medicin
- Nationell grupp för cancerläkemedel
- Läkemedelsrådet i Region Skåne
- Sjuksköterskor i cancervård och Svensk sjuksköterskeförening
- Svensk Förening för Medicinsk Radiologi
- Svenskt Sällskap för Huvud- och Halskirurgi
- Dietisternas Riksförbund
- Sveriges Arbetsterapeuter
- Svensk förening för allmänmedicin
- Melanomföreningen

Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna, och revidering som följd av den, har vårdprogrammet bearbetats och godkänts av vårdprogramgruppen och fastställts av RCC i samverkan.

BILAGA 1

Kvalitetsbilaga för patologi (KVA-ST-bilaga)

Detta är en bilaga som tillhör Nationella vårdprogrammet för skivepitelcancer i huden

Datum	Beskrivning av förändring
2021-05-19	

Klinisk bakgrundsinformation och patologins roll i den diagnostiska processen

Anamnes, klinisk bedömning och dermatoskopi är viktiga för att skilja ut skivepitelcancer i huden (cSCC) från andra hudtumörer. Samstämmigheten mellan klinisk och histopatologisk bedömning varierar. Den histopatologiska bedömningen av cSCC är ”gold standard” och avgörande för diagnos, klinisk handläggning och prognos.

cSCC är en heterogen tumörgrupp såväl kliniskt som histopatologiskt. Gener som ofta är muterade i cSCC inkluderar *TP53*, *NOTCH1*, *NOTCH2*, *HRAS* och *KRAS*. *TP53* är den vanligaste mutationen.

Traditionellt klassificeras skivepitelcancer histopatologiskt som högt, medelhögt eller lågt differentierad. Högt differentierad skivepitelcancer definieras genom tydlig keratinisering av närmast alla tumörceller, förekomst av hornpärlor och stora keratinocyter med riklig, ljus, eosinofil cytoplasma. Medelhögt differentierad skivepitelcancer innehåller områden utan tydlig keratinisering, hornpärlor och stora keratinocyter. Lågt differentierad skivepitelcancer saknar keratinisering och kräver ofta immunohistokemiska färgningar för att bekräfta skivepiteldifferentieringen. De flesta skivepitelcancer är högt–medelhögt differentierade och det kan finnas olika differentieringsgrader i samma tumör [1, 2]. För att klassificera skivepitelcancer som lågt differentierad bör merparten av tumören sakna keratinisering. Förekomst av endast mindre lågt differentierat område är inte tillräckligt för klassifikation av lågt differentierad skivepitelcancer.

Histopatologiska subtyper av cSCC (Tabell 1) som keratoakantom och verrukös skivepitelcancer ingår i gruppen av högt differentierad skivepitelcancer och har låg metastaseringsrisk.

Adenoskvamös skivepitelcancer är mer aggressiv och har sämre prognos, trots att den är oftast medelhögt differentierad. Ovanliga, lågt differentierade subtyper inkluderar lymfoepiteliomliknande skivepitelcancer, pseudovaskulär skivepitelcancer och spolcellig skivepitelcancer [2] inklusive desmoplastisk skivepitelcancer [3, 4]. Skivepitelcancer som uppstår utan prekurs lesions, sk *de novo* skivepitelcancer [5] är aggressiv liksom sällsynt invasiv Bowens sjukdom [6, 7].

Tabell 1. Histopatologiska subtyper av cSCC.

Högt differentierade	Lågt differentierade eller aggressiva
Keratoakantom	Lymfoepiteliomliknande
Verrukös	Pseudovaskulär
	Spolcellig
	Desmoplastisk
	<i>De novo</i>
	Invasiv Bowens sjukdom
	Adenoskvamös

Klassiska högriskfaktorer inkluderar tumördiameter ≥ 2 cm, lokalisation på öra, läpp eller tinning, recidiverande tumör, immunosuppression, invasion nedom dermis, låg differentieringsgrad, förekomst av perineural invasion och förekomst av lymfovaskulär invasion [8, 9]. Perineural invasion definieras som förekomst av tumörceller omkring nerven eller förekomst av tumörceller i något av nervens lager (epineurium, perineurium eller endoneurium). Perineural invasion påvisas i tumörområdet, i invasionsfronten och i omgivande vävnad. Perineural invasion i tumörområdet måste skiljas från ”entrapment” av nerver i tumören och här krävs engagemang av åtminstone en tredjedel av nervens cirkumferens för bedömning som perineural invasion [10]. Ytterligare högriskfaktorer är tumörtjocklek >2 mm [11], invasion nedom subkutis [12, 13] eller tumörtjocklek >6 mm [13, 14]. Meta-analys av högriskfaktorer visade att tumörtjocklek >2 mm är associerad med störst risk för lokalrecidiv, invasion nedom subkutan fettvävnad är associerad med störst risk för metastasering och tumördiameter ≥ 2 cm är associerad med störst risk för tumörspecifik död [8].

Syftet med det histopatologiska utlåtandet är att ge behandlande läkare den information som behövs för optimal handläggning och prognosbedömning. För bättre diagnostisk säkerhet vid bedömning av oklara och svårvärderade fall rekommenderas användning av gällande kriterier, immunhistokemiska färgningar, nedsnittning, konsultation hos dermatopatolog och klinisk-patologisk korrelation.

Radikalitetsbedömning är avgörande för vidare handläggning. Excisionen uppfattas som radikal om det finns normal vävnad (dermis, subkutan fettväv, fascia, muskel, brosk, ben) mellan tumören och/eller tumörstromat och den tuschmarkerade resektionsytan (lateralt eller djupt). I utlåtandet anges förekomst av invasiv skivepitelcancer och/eller tumörstromat i resektionsytan (ja eller nej). Mikroskopisk marginal (1 mm) anges inte rutinmässigt men komplettering avseende mikroskopisk marginal kan begäras av remitterande läkare när detta bedöms som nödvändigt för eventuell fortsatt handläggning.

Multidisciplinär konferens (MDK) är ett forum där patologen medverkar i utvalda fall. Specifik frågeställning ska då anges vid anmälan till konferensen. Rutinmässig eftergranskning och demonstration av alla fall avråds.

För detaljerad information om epidemiologi, klinisk bild, handläggning, m.m., se relevanta kapitel i [det nationella vårdprogrammet](#).

Hudpreparat

Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Generella anvisningar

Preparatet bör hanteras varsamt, i synnerhet stansbiopsier, för att undvika artefakter som försvårar bedömningen (fragmentering, klämartefakter).

Preparatet eller tumören får inte skäras igenom. Delar av tumören får inte avlägsnas. Vid avsteg från dessa rutiner krävs samråd med handläggande patologavdelning.

Preparatet skickas i ett tillräckligt stort kärl med 4-procentig buffrad formalin och med åtminstone 10 x preparatets volym.

Preparatburken ska vara markerad med patientens namn, personnummer, typ av preparat och lokalisation med sidoangivelse i relevanta fall.

Hudpreparat

Komplett excision inkluderande fettvävnad ger möjlighet till säkrast histopatologisk diagnos av skivepitelcancer. I fall där hela förändringen av olika skäl inte excideras (t.ex. vid stora förändringar eller känsliga lokaler som ansikte, öron, ögonlock, handflator, fotsulor och genitalier) bör anges var i tumören biopsi har tagits. Stansbiopsier bör tas där tumören är tjockast men ej ulcererad. Shavebiopsi och curettage rekommenderas inte på grund av suboptimal bedömbarhet (morfologi, invasion, radikalitet).

Tunna eller svårorienterade preparat t.ex. från ögonlockshud nålas med fördel på korkplatta. Excisionspreparat kan märkas med sutur för orientering. Skiss eller bild kan eventuellt bifogas.

Anamnestisk remissinformation

- Frågeställning: skivepitelcancer?
- Tumörens lokalisation.
- Tumörens diameter i mm.
- Typ av preparat: excision, stansbiopsi, shavebiopsi, curettage
 - vid biopsi: var i tumören biopsin har tagits (perifert, centralt, annat).
- Klinisk excisionsmarginal.
- Anamnes, ange särskilt
 - tumörens utveckling över tid
 - ärftlighet och riskfaktorer (immunsuppression, ärr, brännskada, sår)
 - annan hudsjukdom i området
 - tidigare ingrepp i området
 - tidigare behandlad eller recidiverande skivepitelcancer
 - hudcancer eller annan malignitet.
- Eventuellt foto.
- Uppgifter för direktkontakt med remitterande (direktnummer).



Utskärningsanvisningar

Principiellt bäddas hela förändringen i form av ca 3 mm tjocka tvärskivor för histopatologisk undersökning. Korssnitt används inte eftersom det ger otillräcklig information om lesionen och radikalitet.

För detaljerade instruktioner, se dokumentet ”Handläggning av hudprover – provtagningsanvisningar, utskärningsprinciper och snittning”:

<https://svfp.se/kvast/hudpatologi/kvast-dokument/>

Snittning och analyser

- Delade stansbiopsier bör inte trimmas.
- Minst två snittnivåer bör framställas från varje kloss.
- Hematoxylin och eosin (H&E) rekommenderas som rutinfärgning.

Nedsnittning och immunhistokemiska färgningar används vid behov. Immunhistokemiska färgningar med relevanta cytokeratinmarkörer, EMA samt p63 eller p40 rekommenderas för att bekräfta skivepiteldifferentiering i lågt differentierad skivepitelcancer, lymfoepiteliomliknande, pseudovaskulär och spolcellig skivepitelcancer inklusive desmoplastisk variant. EMA och Ber-EP4 är användbara för att skilja basalcellscancer från skivepitelcancer.

Information i remissens svarsdel

cSCC bör besvaras enligt mall.

Obligatoriska uppgifter i utlåtandet:

- Diagnos.
- Invasionsnivå: dermis, subkutan fettvävnad, fascia, muskulatur, brosk, skelett.
- Differentieringsgrad: högt, medelhögt, lågt.
- Perinerineural invasion engagerande nerver med diameter $\geq 0,1$ mm: ja/nej.
- Radikalitet: invasiv skivepitelcancer och/eller tumörstroma i resektionsytan: ja/nej.

Övriga uppgifter som bör anges om förekommande: subtyp, vaskulär invasion, skivepiteldysplasi/skivepitelcancer in situ i resektionskanter, förekomst av artefakter som påverkar bedömningen.

Portvaktskörtel

Portvaktskörtelbiopsi är enligt vissa studier en potentiell ny prognostisk faktor.

Portvaktskörtelbiopsi rekommenderas för närvarande inte utanför kliniska studier vid utredningen av skivepitelcancer.

Provtagningsanvisningar

För generella anvisningar se Hudpreparat.

Histopatologisk undersökning utförs vanligtvis på 1–3 portvaktskörtlar från en region. Kirurgen avgör vad som är portvaktskörtel och icke-portvaktskörtel.

Om det finns icke-portvaktsskörtlar bör dessa skickas i separata preparatburkar.

Anamnestisk remissinformation

- Preoperativ diagnos.
- Lokalisation med sidoangivelse.
- Antal portvaktsskörtlar.
- Antal eventuella icke-portvaktsskörtlar

Utskrifningsanvisningar

Se KVASt-bilaga till [NVP för malignt melanom](#).

Snittning och analyser

Odelad portvaktsskörtel trimmas ner till en nivå nära centralplanet. Delad eller skivad portvaktsskörtel ska inte trimmas, utan snittas försiktigt tills hela snitt kan framställas.

Från centralplanet av den odelade lymfkörteln, från varje halva av den delade lymfkörteln och från varje skiva av den skivade lymfkörteln framställs 4 konsekutiva snitt som färgas enligt följande):

- Snitt 1 H&E.
- Snitt 2 relevant cytokeratinmarkör.
- Snitt 3 p63 eller p40.
- Snitt 4 H&E.

Ytterligare snittnivåer kan framställas vid behov (t.ex. fragmenterade snitt, oklara fall).

Information i remissens svarsdelen

Obligatoriska uppgifter:

- Totalantal undersökta lymfkörtlar och antal lymfkörtlar med metastaser.
- Förekomst av perikapsulär infiltration.

Terapeutisk lymfkörtelutrymning

Anvisningar för provtagarens hantering av provet

För generella anvisningar se Hudpreparat.

Anamnestisk remissinformation

- Preoperativ diagnos.
- Preoperativt och perioperativt påvisade metastaser/palpabla metastaser.
- Lokalisation med sidoangivelse.



Utskärningsanvisningar

Preparatets vikt alternativt mått anges.

Palpabla lymfkörtlar och eventuella lymfkörtelkonglomerat fridissekeras, därefter undersöks resterande fettvävnad för att påvisa små lymfkörtlar. Vidare utskärning görs utifrån lymfkörtlarnas tjocklek i centralplanet som portvaktskörtel.

Delade körtlar bäddas i separata kassetter. Flera odelade körtlar kan bäddas tillsammans om de har liknande storlek. Lymfkörtelkonglomerat skivas och representativa skivor bäddas.

Totalantal lymfkörtlar och förekomst av lymfkörtelkonglomerat anges. Inväxt i närliggande annan vävnad anges.

Halslymfkörtelutrymning/neckpreparat hanteras enligt anvisningar i KVASt-dokumentet, se <https://svfp.se/kvast/onh-patologi/kvast-dokument/>.

Snittning och analyser

En snittnivå framställs från varje kloss och färgas med H&E. Immunhistokemiska färgningar med skivepitelmarkörer (relevant cytokeratinmarkör, EMA, p63, p40) används vid behov.

Information i remissens svarsdel

Obligatoriska uppgifter:

- Totalantal undersökta lymfkörtlar och antal lymfkörtlar med metastaser.
- Förekomst av perikapsulär infiltration.
- Förekomst av konglomerat av lymfkörtelmetastaser.
- Inväxt i närliggande annan vävnad.

Klassifikation av primärtumören

Det finns inget allmänt accepterat prognostiskt klassifikationssystem av cSCC.

Översikt av klassifikationssystem

Olika system har utvecklats för att klassificera cSCC. Det första klassifikationssystemet är AJCC7 publicerat 2010 [11], reviderat för skivepitelcancer i huvud-hals området i AJCC8 publicerat 2017 [13]. Alternativa system är Breuningers et al. klassifikation från 2012 [14] och Brigham and Women's Hospitals (BWH) publicerat 2013 och 2014 [15] [12].

AJCC7

Högriskfaktorer enligt AJCC7 inkluderar klinisk tumördiameter > 2 cm, tumörtjocklek >2 mm, invasionsnivå IV/V enligt Clark, lågt differentierad eller odifferentierad tumör, perineural invasion, invasion i skelett och lokalisation på öra eller icke-glabrös läpp (Tabell 2) [11]. I en studie av Breuninger var metastasrisken för T1-tumörer 0 %, T2-tumörer ≤2 cm 3 %, T2-tumörer >2 cm 9 %: 1 av 13 T3-tumörer och 1 av 6 T4-tumörer metastaserade [14]. Jämförelser med andra klassifikationer visar att AJCC7 ger sämst resultat [9, 12, 16, 17].

AJCC8

Högriskfaktorer enligt AJCC8, är klinisk tumördiameter > 2 cm, perineural invasion engagerande nerver med diameter 0,1 mm, djup invasionsnivå (nedom subkutan fettvävnad eller >6 mm) och skelettengagemang (Tabell 2) [13].

AJCC8 har endast validerats för organtransplanterade och cSCC i huvud-halsregionen.

En studie av patienter med cSCC i huvud-hals regionen som har varit föremål för portvaktstörkelbiopsi visar att risken för lymfkörtelmetastasering är för T1-tumörer 0 %, T2-tumörer 8,3 % och T3-tumörer 25 %. I samma studie användes AJCC8-klassifikationen för cSCC på bål och extremiteter varvid risken för metastasering var för T1-tumörer 0 %, T2-tumörer 5 %, T3-tumörer 21,4 % och T4-tumörer 75 %, vilket är jämförbart med BWH-klassifikationen. Studien indikerar att AJCC8 är användbar även för patienter med cSCC på bål och extremiteter och att portvaktstörkelbiopsi kan övervägas för patienter med AJCC8 T3–T4-tumörer [18].

Breuninger et al.

Högriskfaktorer enligt Breuninger-klassifikationen är tumördiameter > 2 cm och tumörtjocklek > 6 mm (Tabell 2). Immunsuppression, lokalisation på örat och låg differentieringsgrad/desmoplastisk typ är ytterligare högriskfaktorer (co-riskfaktorer) som anges, men inte ingår i bedömning av tumörstadium.

Klassifikationen inkluderar två delar, klinisk klassifikation cT baserat på klinisk tumördiameter och patologisk klassifikation pT baserat på tumörtjocklek.

cT lågriskkategori har metastasrisk 2 %, cT högriskkategori har metastasrisk 9 %; pT ingen riskkategori har metastasrisk 0 %, pT lågriskkategori har metastasrisk 4 % och pT högriskkategori har metastasrisk 16 %. Metastasrisk för lågt differentierad skivepitelcancer är 7 % och för medelhögt eller högt differentierad skivepitelcancer 3 %. Metastasrisk för skivepitelcancer på örat är 10 % jämfört med andra lokaler (3 %). Metastasrisk för immunsupprimerade är 16 % jämfört med 4 % för immunkompetenta patienter. Desmoplastisk typ är en riskfaktor för lokalt återfall men inte för metastasering [14].

BWH

Högriskfaktorer enligt BWH är klinisk tumördiameter ≥ 2 cm, tumörens invasionsnivå nedom subkutan fettvävnad, låg differentieringsgrad och förekomst av perineural invasion (Tabell 2) [15]. Validering av BWH-klassifikationen visade att endast perineural invasion engagerande nerver med diameter $\geq 0,1$ mm är en högriskfaktor.

Klassifikationen identifierar 5 % av patienter med T2b och T3 som ansvarar för 47 % lokala återfall, 70 % nodala metastaser och 83 % tumörspecifik död. Risken för lymfkörtelmetastasering är 0,1 % för T1-tumörer, 3 % för T2a-tumörer, 21 % för T2b-tumörer och 67 % för T3-tumörer [12]. I en annan studie var risken för nodala metastaser hos patienter med cSCC på bål och extremiteter som har varit föremål för portvaktstörkelbiopsi 0 % för T1-tumörer, 4,4 % för T2a-tumörer, 45 % för T2b-tumörer och 75 % för T3-tumörer. I samma studie användes BWH-klassifikationen för att identifiera högriskpatienter med cSCC i huvud-hals regionen och risken för metastasering var 0 % för T1-tumörer, 6,2 % för T2-tumörer och 29,4 % för T2b-tumörer, vilket är jämförbart med AJCC8-klassifikationen [18]. Resultaten indikerar att BWH-klassifikationen är användbar för cSCC på bål, extremiteter och i huvud-hals regionen och att portvaktstörkelbiopsi kan övervägas för patienter med BWH-stadium T2b–T3 [9, 18].

Tabell 2. Översikt av klassifikationssystem av cSCC.

AJCC7 [11]		AJCC8 Endast huvud- halsregionen [13]		Breuninger et al [14]		BWH [12]	
Stadium	Risikfaktorer	Stadium	Risikfaktorer	Stadium	Risikfaktorer	Stadium	Risikfaktorer
T1	Tumör- diameter ≤ 2 cm med < 2 högrisk- faktorer*	T1	Tumör- diameter ≤ 2 cm	cT	Lågrisk: tumördiameter ≤ 2 cm Högrisk: tumördiameter > 2 cm	T1	Inga högrisk- faktorer***
T2	Tumör- diameter > 2 cm eller ≥ 2 risk- faktorer* oavsett tumör- diameter	T2	Tumör- diameter > 2 cm och ≤ 4 cm	pT	Ingen risk: tumörtjocklek ≤ 2 mm Lågrisk: tumörtjocklek > 2 mm och ≤ 6 mm Högrisk: tumörtjocklek > 6 mm	T2a	1 högrisk- faktor***
				Co- riskfak- torer	Immun- suppression Desmoplastisk typ eller låg differentierings- grad Lokalisation på örat	T2b	2–3 högrisk- faktorer***
T3	Invasion i maxill, mandibel, orbita eller temporal- ben	T3	Tumör- diameter > 4 cm eller ytlig skelett- erosion eller perineural invasion eller djup invasion**			T3	≥ 4 högrisk- faktorer*** eller skelett- invasion
T4	Invasion i skelettet eller perineural invasion av skallbasen	T4a	Kortikal skelett invasion				
		T4b	Invasion i skallbasen eller genom foramen av skallbasen				

*Högriskfaktorer: tumörtjocklek >2 mm, Clarknivå IV/V, låg differentieringsgrad eller odifferentierad tumör, perineural invasion, lokalisation på öra eller läpp (ej läpproda). **Djup invasion definieras som invasion nedom subkutan fettvävnad eller >6 mm eller; perineural invasion engagerande nerver med diameter ≥0,1 mm. ***Högriskfaktorer: tumördiameter ≥2 cm, invasion nedom subkutan fettvävnad, låg differentieringsgrad, perineural invasion engagerande nerver med diameter ≥0,1 mm.

Rekommenderad klassifikation av primärtumören

En populationsbaserad studie validerade samtliga klassifikationerna och resultaten visade att ingen på ett tillfredsställande sätt identifierar patienter med metastaseringsrisk. BWH- och Breuninger-klassifikationerna gav bäst resultat, men BWH-klassifikationen hade bästa specificitet (76,4 % vs 74,1 %) och identifierade flest tumörer korrekt (77,8 % vs 76,9 %). Sämst befanns AJCC7 [16].

BWH-klassifikationen (Tabell 3) rekommenderas för klassificering av cSCC eftersom den ger bäst resultat jämfört med övriga klassifikationer, är användbar för tumörer på bålen, extremiteter och i huvud-hals regionen och kan användas för att identifiera patienter som kan vara aktuella för eventuell portvaktskörtelbiopsi. BWH-klassifikationen har inget system för stadieindelning av lymfkörtelmetastaser och fjärrmetastaser. BWH T-stadium anges som BWH-T1, BWH-T2a, BWH-T2b och BWH-T3 för att det inte skall förväxlas med TNM T-stadium enligt UICC8.

Tabell 3. Modifierad klassifikation av T-stadium enligt Brigham and Women's Hospital [12]

BWH-T1	0 riskfaktorer
BWH-T2a	1 riskfaktor
BWH-T2b	2–3 riskfaktorer
BWH-T3	4 riskfaktorer eller invasion i skelett

Riskfaktorer:

- Klinisk tumördiameter ≥ 2 cm
- Invasion nedom subkutan fettvävnad (fascia, tvärstrimmig muskulatur, brosk)
- Låg differentieringsgrad.
- Perinerineural växt engagerande nerver med diameter $\geq 0,1$ mm.

Klassifikation av lymfkörtelmetastaser

Det finns ingen allmänt accepterad klassifikation av metastaserad cSCC.

Klassificeringssystem av lymfkörtelmetastaser är AJCC7 [11], AJCC8 [13] och UICC8 [19]. Det finns alternativa system utvecklade för lymfkörtelmetastaser i huvud-hals regionen inklusive parotis/hals-klassifikation av O'Brien et al publicerad 2002 och en förenklad N-klassifikation, N1S3-klassifikationen, publicerad av Forest et al. 2010. AJCC7, AJCC8, UICC8 och O'Briens klassifikation är komplicerade, och avseende O'Briens klassifikation är det inte klarlagt ifall det finns några fördelar med att separera engagemang av parotis- och halslymfkörtlar.

Rekommenderad klassifikation av metastaserad sjukdom

I Sverige rekommenderas användning av UICC8 TNM-klassifikationen för klinisk stadieindelning av metastaserad cSCC UICC8 TNM-klassifikationen används också för anmälan till cancerregistret [19]

För mer information se tabeller med klinisk klassifikation av metastaserad sjukdom i avsnitt 8.7 Klassificering av metastaserad sjukdom.



pTNM Patologisk klassifikation

pT och pN kategorier motsvarar T och N kategorier i den kliniska klassifikationen.

N0 Histologisk bedömning av regional lymfkörtelutrymning omfattar vanligen ≥ 6 lymfkörtlar. Om lymfkörtlar är negativa men antalet är < 6 klassificera som pN0.

pM Motsvarar mikroskopiskt bekräftad fjärrmetastas.

Förslag till mall för histopatologiskt utlåtande

MAKROSKOPISK BESKRIVNING

- Provets lokalisation¹:
- Preparatets typ:
- Preparatets mått:
- Förändringens mått:
- Förändringens utseende²:

MIKROSKOPISK BEDÖMNING

- Beskrivning³:
- Diagnos:
- Invasionsnivå⁴:
- Differentieringsgrad⁵:
- Perinerineural växt engagerande nerver med diameter $\geq 0,1$ mm: ja/nej.
- Radikalitet: invasiv skivepitelcancer och/eller tumörstroma i resektionsytan: ja/nej.
- Övrigt⁶:

¹Enligt uppgift på remiss och preparatburk. Om provets lokalisation inte framgår skriv: ej angiven.

²Form, färg, avgränsning, symmetri, yta, m.m. Kan ersättas av skiss.

³Det är viktigt att kort beskriva de egenskaper som ligger till grund för bedömning av lesionen som skivepitelcancer, inklusive diagnostiska överväganden vid bedömning av problemfall.

⁴Dermis, subkutan fettvävnad, fascia, muskulatur, brosk, skelett.

⁵Högt, medelhögt, lågt

⁶Övriga uppgifter som bör anges om förekommande eller relevant: subtyp, vaskulär invasion, skivepiteldysplasi/skivepitelcancer in situ i resektionskanter.

SNOMED-koder

Förenklad kodning rekommenderas enligt nedan (Tabell 4) för att underlätta kvalitetsarbete. Topografikoden T02X bör anges.

Tabell 4. Snomedkoder.

Skivepitelcancer UNS*	M80703
Högt differentierad skivepitelcancer	M807031
Högt differentierad skivepitelcancer keratoakantom typ, inklusive regressionsstadium	M807031+M80713
Högt differentierad skivepitelcancer verrukös typ	M807031+M80513
Medelhögt differentierad skivepitelcancer	M807032
Lågt differentierad skivepitelcancer	M807033
Skivepitelcancer misstänkt	M80701

*Koden avser tumörer som inte kan klassificeras pga. otillräckligt material t.ex. curettage, yttlig hudshave eller stansbiopsi.

Kvalitetsarbete för patologi

Kompetenskrav

För att säkerställa diagnostisk kvalitet bör skivepitelcancer handläggas av specialister. Läkare under utbildning kan handlägga dessa fall efter delegering av medicinskt ansvarig patolog.

Kvalitetsindikatorer för nationella jämförelser

1. Andel högt differentierad (M807031), medelhögt differentierad (M807032) och lågt differentierad skivepitelcancer (M807033).

Kvalitetsindikatorer för internt kvalitetsarbete

Antal utbildningsdagar per diagnostiker per år.

Hud-KVAST-gruppen

Medlemmar

Katarzyna Lundmark (katarzyna.lundmark@regionostergotland.se) sammankallande, med. dr, överläkare, ansvarig patolog i Nationellt vårdprogram för malignt melanom och för skivepitelcancer i huden, Klinisk patologi, Universitetssjukhuset i Linköping, Linköping, Region Sydöst.

Anna Coter (anna.coter@regionvastmanland.se) överläkare, Klinisk patologi, Laboratoriemedicin, Västerås sjukhus Västerås, Region Västmanland.

Iva Johansson (iva.johansson@vgregion.se) överläkare, Klinisk patologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg, Region Väst.

Britta Krynitz (britta.krynitz@sl.se) med. dr, överläkare, Klinisk patologi och cytologi, Karolinska Universitetslaboratoriet, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, Region Stockholm-Gotland.

Lena Mölne (lena.molne@vgregion.se) med. dr, överläkare, Klinisk patologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg, Region Väst.

Daniel Nosek (daniel.nosek@regionvasternorrland.se) överläkare, ansvarig patolog i Nationellt vårdprogram för Merkelcellscancer, Klinisk patologi, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå, Region Norr.

Ismini Vassilaki (ismini.vassilaki@sl.se) överläkare, Klinisk patologi och cytologi, Karolinska Universitetslaboratoriet; Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, Region Stockholm-Gotland; seniorkonsult, patolog/dermatopatolog, Dermipath AB.

Granskning

Dokumentet är granskat av den nationella vårdprogramgruppen för skivepitelcancer i huden.

Hud-KVAST-gruppens övriga insatser

- Utskrifningsanvisningar 2010, uppdaterad 2015.
- Dysplastiskt nevus EQUALIS utskick 2012.
- Histopatologisk bedömning av primärt hudmelanom och portvaktsskörtel, komplement till NVP för melanom 2013, uppdaterad 2020 enligt AJCC8/UICC8 och WHO 2018.
- Dysplastiskt nevus riktlinjer 2014 uppdaterade 2020 enligt WHO 2018.
- Dysplastiskt nevus EQUALIS utskick 2017.
- ST kurs i melanocytära tumörer (2018, 2019, 2020).
- Basalcellscancer EQUALIS utskick 2020.

Rekommenderad litteratur

WHO Classification of skin tumors. 4th ed: WHO; 2018. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R [2].

Weedon's Skin Pathology. 5th ed: Elsevier; 2020. Patterson J. [20]

McKee's Pathology of the skin. 5th ed: Elsevier; 2019 Calonje JE, Brenn T, Lazar A, Billings S [21]

Referenser

1. Que SKT, Zwald FO, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. Journal of the American Academy of Dermatology. 2018;78(2):237-47.
2. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO Classification of skin tumors 4th. 4th ed: WHO; 2018.
3. Velazquez EF, Werchniack AE, Granter SR. Desmoplastic/spindle cell squamous cell carcinoma of the skin. A diagnostically challenging tumor mimicking a scar: clinicopathologic and immunohistochemical study of 6 cases. The American Journal of dermatopathology. 2010;32(4):333-9.
4. Schweinzer K, Kofler L, Bauer J, Metzler G, Breuninger H, Hafner HM. Cytokeratin AE1/AE3 immunostaining and 3D-histology: improvement of diagnosis in desmoplastic

- squamous cell carcinoma of the skin. Archives of dermatological research. 2017;309(1):43-6.
5. Yanofsky VR, Mercer SE, Phelps RG. Histopathological variants of cutaneous squamous cell carcinoma: a review. Journal of skin cancer. 2011;2011:210813.
 6. Cassarino DS, Derienzo DP, Barr RJ. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification. Part one. Journal of cutaneous pathology. 2006;33(3):191-206.
 7. Cassarino DS, Derienzo DP, Barr RJ. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification--part two. Journal of cutaneous pathology. 2006;33(4):261-79.
 8. Thompson AK, Kelley BF, Prokop LJ, Murad MH, Baum CL. Risk Factors for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Recurrence, Metastasis, and Disease-Specific Death: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA dermatology. 2016;152(4):419-28.
 9. Fox M, Brown M, Golda N, Goldberg D, Miller C, Pugliano-Mauro M, et al. Nodal staging of high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. Journal of the American Academy of Dermatology. 2019;81(2):548-57.
 10. Liebig C, Ayala G, Wilks JA, Berger DH, Albo D. Perineural invasion in cancer: a review of the literature. Cancer. 2009;115(15):3379-91.
 11. Stephen Edge (Editor) DRBE, Carolyn C. Compton (Editor), April G. Fritz (Editor), Frederick L. Greene (Editor), Andrew Trotti (Editor). AJCC Cancer Staging Manual 7th Edition. New York: Springer; 2010.
 12. Karia PS, Jambusaria-Pahlajani A, Harrington DP, Murphy GF, Qureshi AA, Schmultz CD. Evaluation of American Joint Committee on Cancer, International Union Against Cancer, and Brigham and Women's Hospital tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2014;32(4):327-34.
 13. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd D.R., Brookland, R.K., Washington, M.K., Gershenwald, J.E., Compton, C.C., Hess, K.R., Sullivan, D.C., Jessup, J.M., Brierley, J.D., Gaspar, L.E., Schilsky, R.L., Balch, C.M., Winchester, D.P., Asare, E.A., Madera, M., Gress, D.M., Meyer, L.R. (Eds.) editor. AJCC Cancer Staging Manual: Springer; 2017.
 14. Breuninger H, Brantsch K, Eigentler T, Hafner HM. Comparison and evaluation of the current staging of cutaneous carcinomas. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG. 2012;10(8):579-86.
 15. Jambusaria-Pahlajani A, Kanetsky PA, Karia PS, Hwang WT, Gelfand JM, Whalen FM, et al. Evaluation of AJCC tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma and a proposed alternative tumor staging system. JAMA dermatology. 2013;149(4):402-10.
 16. Roscher I, Falk RS, Vos L, Clausen OPE, Helsing P, Gjersvik P, et al. Validating 4 Staging Systems for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Using Population-Based Data: A Nested Case-Control Study. JAMA dermatology. 2018;154(4):428-34.
 17. Canueto J, Burguillo J, Moyano-Bueno D, Vinolas-Cuadros A, Conde-Ferreiros A, Corchete-Sanchez LA, et al. Comparing the eighth and the seventh editions of the American Joint Committee on Cancer staging system and the Brigham and Women's Hospital alternative staging system for cutaneous squamous cell carcinoma: Implications for clinical practice. Journal of the American Academy of Dermatology. 2019;80(1):106-13.e2.
 18. Tejera-Vaquerizo A, Canueto J, Llombart B, Martorell-Calatayud A, Sanmartin O. Predictive Value of Sentinel Lymph Node Biopsy in Cutaneous Squamous Cell

- Carcinoma Based on the AJCC-8 and Brigham and Women's Hospital Staging Criteria. Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2019.
19. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C, editors. TNM Classification of Malignant Tumours: Wiley-Blackwell; 2016.
 20. Patterson JW. Weedon's Skin Pathology, 5th Edition: Elsevier; 2020.
 21. Billings JECTBAJLS. McKee's Pathology of the Skin, 5th Edition: Elsevier; 2019.


Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Riktlinjer för handläggning av primär skivepitelcancer i huden			Dokument nr.
KVAST grupp: Hud-KVAST		Fastställt: 2021-05-19	Sidor: 102-116

BILAGA 2

Skivepitelcancer i huden – en lathund

Diagnostik

Vid kliniska/dermatoskopiska fynd som talar för cSCC utförs helst diagnostisk excision av hela tumören direkt. Preoperativ biopsi krävs endast vid större tumörer eller om tumören är lokaliserad på ofördelaktig kroppslokal.

Tumör vs. patient	Tumör preoperativt	Tumör postoperativt	Patient
	Okomplicerad Komplicerad	Lågrisk Högrisk	Lågrisk  Högrisk
Vad påverkas?	Kirurgisk marginal 4-6 vs 6-10 mm	Utredning & uppföljning	Uppföljning

Det är viktigt att skilja mellan tumör och patient samt mellan riskfaktorer för icke-radikalitet och riskfaktorer för recidiv/spridning/nya tumörer.

Val av klinisk excisionsmarginal

För att lyckas uppnå radikalitet rekommenderas följande **kliniska** excisionsmarginaler:

- Preoperativt okomplicerad tumör: 4-6 mm
- Preoperativt komplicerad tumör: 6-10 mm

Tumören är preoperativt komplicerad om **två av nedanstående kriterier** är uppfyllda

- Kliniska kriterier:
 - Tumördiameter >20 mm
 - Svåravgränsad
 - Lokalisation på ytteröra, tinning eller läpphud (obs! lokalisation på läpproda enligt NVP Huvud- och halscancer)
 - Lokalisation i brännskada, kroniskt sår eller strålbehandlat område
 - Återfall
 - Immunsuppression
- Om histopatologiskt verifierad med preoperativ biopsi:
 - Invasion nedom subkutan fettvävnad
 - Låg differentieringsgrad
 - Desmoplastisk växt
 - Perineural invasion
 - Intravasal växt
- Om radiologiskt verifierad preoperativt:
 - Perineural invasion
 - Intravasal växt
 - Inväxt i skelett

Som med alla former av hudcancer bör man skilja mellan klinisk excisionsmarginal och histopatologisk marginal. Vid cSCC är målet radikalitet oavsett histopatologisk marginal. ”Radikalt är radikalt”-principen gäller generellt. Radikalitet definieras som att varken tumör eller tumörstroma når resektionsytan.

Lokalt avancerad och metastaserad cSCC

Vid lokalt avancerad eller metastaserad cSCC bör patienten diskuteras på **multidisciplinär konferens**. För dessa patienter bör även en **individuell vårdplan** upprättas och en **kontaktsjuksköterska** utses.

Lokalt avancerad cSCC:

- Icke-operabel
- Kurativ kirurgi blir mutilerande
- Multipla återfall

Metastaserad SCC:

- In transit
- Regional
- Distal

Postoperativ utredning

- Postoperativ lågrisktumör: ingen utredning
- Postoperativ högrisktumör: helkroppskontroll & körtelpalpation
- Suspekt växt nedom fett: överväg DT* (skelett) eller MRT* (mjukdelar)
- Lokalt avancerad cSCC: DT thorax/buk/bäcken/huvud-hals eller PET-DT* & MDK*
- Palpabel körtel: FNAC* (v.b. ultraljudsledd), remiss ÖNH* (SVF H-H*) & MDK
- Positiv körtel: DT thorax/buk/bäcken/H-H eller PET-DT & MDK
- Metastaserad SCC: MDK

* DT, datortomografi; MRT, magnetisk resonanstomografi; PET-DT, positronemissionstomografi-datortomografi; MDK, multidisciplinär konferens; FNAC, fin nålsaspirationscytologisk diagnostik; ÖNH, öron-näsa-hals; SVF H-H, standardiserat vårdförlopp huvud- och halscancer.

Låg- respektive högrisktumör

Först när alla kliniska och histopatologiska data är kända postoperativt kan vi klassificera tumören som av låg eller hög risk för recidiv eller spridning. För detta används T-stadier enligt Brigham and Women's Hospital (BWH). BWH-T-stadier påverkar enbart eventuell fortsatt utredning och behov av uppföljning. Obs! TNM enligt UICC8 används fortfarande för canceranmälan.

Postoperativ lågrisktumör:

- BWH-T1: 0 riskfaktorer
- BWH-T2a: 1 riskfaktor

Postoperativ högrisktumör:

- BWH-T2b: 2-3 riskfaktorer
- BWH-T3: 4 riskfaktorer eller invasion i skelett

Risikfaktorerna enligt BWH:

- Tumör ≥ 2 cm i diameter
- Invasion nedom subkutant fett
- Låg differentieringsgrad
- Perineural invasion (nerv $\geq 0,1$ mm i diameter)

Låg- respektive högriskpatient

Det är viktigt att skilja mellan tumör och patient. Patientens allmänna risk att utveckla fler eller mer aggressiva cSCC alternativt få spridning av tidigare tumörer i framtiden påverkar uppföljningsbehoven. Lågriskpatienter är de som inte uppfyller nedanstående kriterier.

Högriskpatient:

- Organtransplantation eller annan immunosuppression
- Genetisk predisposition
- Tidigare stort antal cSCC

Behandling

Vid regional spridning rekommenderas:

- I huvud- och halsregionen, remiss för MDK på Universitetssjukhus för ställningstagande till halskörtelutrymning och parotidektomi.
- Övriga lokaler, selektiv lymfkörtelutrymning (se [kapitel 11 i vårdprogrammet](#))

Extern strålbehandling är ett alternativ till kirurgi vid:

- Inoperabel tumör

Adjuvant strålbehandling mot primärt tumörområde vid:

- Icke-radikal excision eller snäva marginaler då förnyad kirurgi inte är lämplig
- Perineural invasion
- T3-T4 tumörer (enligt UICC8)

Adjuvant strålbehandling mot regionala lymfkörtlar vid:

- Icke-radikal kirurgi
- $\geq N2$ (enligt UICC8) i huvud- och halsområdet
- Multipla lymfkörtelmetastaser eller perikapsulär växt på bål & extremiteter

Cemiplimab (PD-1 hämmare) vid:

- Lokalt avancerad eller metastaserad cSCC

Uppföljning

Lågrisktumör hos lågriskpatient:

- Egenkontroller

Högrisktumör hos lågriskpatient:

- Årlig kontroll hos dermatolog eller ÖNH-läkare i 2 år
- Utvalda fall med ökad risk för regionala recidiv kan erbjudas kontroller var 3-4:e månad de första 2 åren

Högriskpatient, lokalt avancerad eller metastaserad cSCC:

- Individuell uppföljning



Regionala cancercentrum – regionernas nationella samverkan inom cancervården.
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.
www.cancercentrum.se