

Basalcellscancer

Nationellt vårdprogram

2024-10-15 Version: 1.0

Innehållsförteckning

Kapitel 1	7
Sammanfattning.....	7
 Kapitel 2	 9
Inledning.....	9
2.1 Målgrupp.....	9
2.2 Vårdprogrammets giltighetsområde.....	9
2.3 Standardiserat vårdförlopp	9
2.4 Lagstöd	9
2.5 Värdering av det vetenskapliga underlaget.....	10
 Kapitel 3	 11
Mål med vårdprogrammet	11
 Kapitel 4	 12
Bakgrund och orsaker.....	12
4.1 Bakgrund.....	12
4.1.1 Histopatologisk klassifikation	13
4.1.2 Lokalisation.....	13
4.2 Prognos.....	13
4.3 Orsaker och riskfaktorer	14
4.3.1 Ultraviolett strålning och andra externa riskfaktorer.....	14
4.3.2 Tidigare hudtumör.....	14
4.3.3 Immunsuppression	14
4.3.4 Läkemedel	15
4.3.5 Ålder och hudtyp.....	15
4.3.6 Andra riskfaktorer	15
4.4 Ärftlighet.....	16
4.5 Påverkbara faktorer för att minska risken	16
 Kapitel 5	 17
Primär- och sekundärprevention.....	17
5.1 Primärprevention.....	17
5.2 Sekundärprevention	17

Kapitel 6	18
Ärftlighet.....	18
6.1 Molekylärgenetisk testning	18
6.2 Remiss till klinisk genetisk eller onkogenetisk mottagning	19
6.3 Gorlins syndrom	19
Kapitel 7	21
Symtom	21
7.1 Symtom och kliniska fynd	21
Kapitel 8	23
Diagnostik	23
8.1 Dermatoskopi	23
8.2 Andra preoperativa icke-invasiva diagnostiska metoder	24
8.3 Differentialdiagnoser	24
8.4 Patologisk anatomisk diagnos	25
8.5 Definitioner av högrisk- och lågrisktumör.....	27
8.5.1 Högrisktumör	27
8.5.2 Lågrisktumör	27
8.6 Definitioner av lokalt avancerad och metastaserad sjukdom	28
8.6.1 Lokalt avancerad BCC.....	28
8.6.2 Metastaserad BCC	28
8.7 Utredning	28
8.8 Diagnosbesked	29
Kapitel 9	31
Kategorisering av tumören	31
9.1 Patologins roll i den diagnostiska processen	31
9.2 Anvisningar för provtagarens hantering av provet	32
9.2.1 Generella anvisningar.....	32
9.2.2 Hudpreparat.....	32
9.3 Anamnestisk remissinformation.....	33
9.4 Specialanalyser.....	34
9.5 Information i remissens svarsdel	34
9.5.1 Excision	34
9.5.2 Stansbiopsi och shavebiopsi	34
9.5.3 Kyrettag	35
9.6 Klassificering av primärtumören	35
9.7 Klassificering av metastaserad sjukdom.....	37

Kapitel 10.....	38
Multidisciplinär konferens	38
 Kapitel 11.....	 40
Behandling.....	40
11.1 Destruktiva behandlingar.....	40
11.1.1 Metodik.....	41
11.1.2 Indikationer.....	42
11.1.3 Att tänka på vid destruktiv behandling	43
11.2 Topikal medicinsk behandling.....	44
11.2.1 Imikvimod	44
11.2.2 5-fluorouracil.....	45
11.2.3 Fotodynamisk terapi	45
11.2.4 Jämförelse mellan imikvimod, 5-FU och PDT.....	46
11.3 Kirurgisk behandling av basalcellscancer	46
11.4 Mohs kirurgi	49
11.4.1 Tekniken	50
11.4.2 Indikationer.....	50
11.4.3 Mohs kirurgi kontra konventionell kirurgi.....	50
11.4.4 Remittering och prioriteringar	51
11.5 Strålbehandling	51
11.5.1 Indikationer.....	52
11.5.2 Biverkningar.....	53
11.6 Systemisk behandling	54
11.6.1 Hedgehog-hämmare.....	54
11.6.2 Immunbehandling med PD-1-hämmare.....	55
 Kapitel 12.....	 56
Omvårdnad och rehabilitering	56
12.1 Kontaktsjuksköterska	56
12.2 Min vårdplan	57
12.3 Aktiva överlämningar.....	57
12.4 Cancerrehabilitering	57
12.4.1 Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående	58
12.4.2 Grundläggande och specialiserad rehabilitering.....	58
12.5 Psykosociala aspekter vid BCC.....	59
12.6 Sexuell hälsa.....	59
12.7 Specifik omvårdnad vid BCC.....	59
12.7.1 Omvårdnad i samband med destruktiva behandlingar	59
12.7.2 Omvårdnad i samband med topikal medicinsk behandling.....	60
12.7.3 Omvårdnad i samband med kirurgi (inklusive Mohs kirurgi)	61
12.7.4 Omvårdnad i samband med strålbehandling	62
12.7.5 Omvårdnad i samband med hedgehog-hämmare	64
12.7.6 Omvårdnad i samband med immunbehandling	65

12.7.7 Omvårdnad i samband med maligna tumörsår orsakade av BCC.....	66
Kapitel 13.....	67
Egenvård	67
13.1 Hudkontroller.....	67
13.2 Sunda solvanor	67
13.3 Levnadsvanor	68
13.4 Komplementär och alternativ medicin.....	68
Kapitel 14.....	69
Palliativ vård och insatser.....	69
Kapitel 15.....	70
Uppföljning.....	70
15.1 Mål med uppföljningen	71
15.2 Ny behovsbedömning för rehabilitering och levnadsvanor.....	72
15.3 Självrapportering av symtom	73
15.4 Ansvar.....	73
15.5 Avslut av uppföljning	73
Kapitel 16.....	74
Nivåstrukturering.....	74
Kapitel 17.....	75
Uppföljning av cancervården.....	75
Kapitel 18.....	76
Kvalitetsindikatorer och målnivåer.....	76
Kapitel 19.....	77
Referenser.....	77
Kapitel 20.....	93
Vårdprogramgruppen	93
20.1 Vårdprogramgruppens sammansättning	93
20.2 Vårdprogramgruppens medlemmar.....	93
20.3 Tidigare medlemmar	95
20.4 Jäv och andra bindningar	95

20.5	Vårdprogrammets förankring.....	95
Bilaga 1.....		97
Ärftlighet – fördjupningsmaterial.....		97
Bilaga 2.....		105
Strålbehandling vid basalcellscancer – fördjupningsmaterial		105
Bilaga 3.....		109
Praktiskt tillvägagångssätt vid kryokirurgisk teknik		109

KAPITEL 1

Sammanfattning

Basalcellscancer (BCC) är den vanligaste cancerformen hos både män och kvinnor i Sverige, och incidensen är bland de snabbast ökande. Över 74 000 nya fall diagnostiseras numera varje år, vilket är nästan dubbelt så många som för 20 år sedan [1]. BCC är vanligare hos ljushyade, äldre och immunsupprimerade individer och har en stark koppling till exponering för ultraviolett ljus.

Kliniskt kan BCC misstänkas vid uppkomst av en relativt långsamt växande, eksemliknande rodnad och fjällande fläck, en glansig knuta med eller utan central ulceration/sår alternativt en vitaktig, småknölig eller indragen lesion som liknar ett ärr. Patienten kan även ha dermatoskopiska tecken såsom förgrenade kärl och ulceration, med eller utan typiska pigmenterade strukturer, som ger ytterligare stöd för diagnosen.

Patienter med BCC handläggs initialt ofta inom primärvården, men remitteras till specialistsjukvården vid behov av destruktiv behandling, vissa topikala medicinska behandlingar, större kirurgi liksom utredning och behandling av lokalt avancerad eller metastaserad sjukdom. Tidig upptäckt och behandling av BCC är viktig för prognosen.

Vid klinisk misstanke om lågrisk-BCC (se avsnitt [8.5 Definitioner av högrisk- och lågrisktumör](#)) kan kurativ behandling erbjudas direkt utan föregående biopsi (se [Kapitel 11 Behandling](#)). Biopsi för histopatologisk diagnostik bör säkras inför ställningstagande till behandling när kriterierna för högrisktumör uppfylls (se avsnitt [8.5 Definitioner av högrisk- och lågrisktumör](#)). Vid bekräftad lokalt avancerad eller metastaserad BCC (se avsnitt [8.6 Definitioner av lokalt avancerad och metastaserad sjukdom](#)) bör patienten diskuteras på multidisciplinär konferens (MDK) före fortsatt utredning och behandling. De allra flesta patienter med BCC botas enkelt med destruktiv behandling, topikal medicinsk behandling eller konventionell kirurgi, men vissa fall kräver mer avancerade tekniker såsom Mohs kirurgi eller strålbehandling. Vid lokalt avancerad eller metastaserad BCC kan systemisk behandling erbjudas.

Uppföljning efter behandling för lågrisk-BCC (se avsnitt [8.5 Definitioner av högrisk- och lågrisktumör](#)) är inte nödvändig, men alla patienter bör instrueras i egenkontroller och ha möjlighet till återbesök vid behov i första hand inom primärvården. Uppföljning efter 2 år kan övervägas för patienter som

behandlats för högrisktumörer och de som löper hög risk för återkommande BCC. Uppföljningsfrekvensen för patienter med lokalt avancerad eller metastaserad BCC bör diskuteras på MDK, medan individuella uppföljningsplaner bör erbjudas för patienter med Gorlins syndrom eller annat ärftligt syndrom som är associerat med förhöjd risk för BCC (se [Kapitel 6 Ärftlighet](#)).

KAPITEL 2

Inledning

2.1 Målgrupp

Vårdprogrammets huvudsakliga målgrupp är professionen, men många läsare är också patienter, närstående, politiker och andra som är berörda av svensk cancervård. Kapitlen Sammanfattning och Bakgrund och orsaker är skrivna med denna bredare målgrupp i åtanke, medan övriga kapitel i första hand är skrivna för professionen.

2.2 Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet beskriver alla patienter med BCC i olika skeden av sjukdomen. Det är utarbetat av den nationella arbetsgruppen för basalcells cancer och version 1.0 är fastställd av Regionala cancercentrum i samverkan 2024-10-15. Beslut om implementering tas i respektive region i enlighet med överenskomna rutiner. Stödjande regionalt cancercentrum är Regionalt cancercentrum sydöst.

2.3 Standardiserat vårdförlopp

Standardiserat vårdförlopp (SVF) saknas för BCC.

2.4 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. Vårdprogrammet ger rekommendationer för hur vården ska utföras för att uppfylla det. Dessa rekommendationer bör därför i väsentliga delar följas för att man ska kunna anse att sjukvården lever upp till hälso- och sjukvårdslagen.

Primärvården har enligt hälso- och sjukvårdslagen ett särskilt ansvar för att tillhandahålla förebyggande insatser utifrån både befolkningens behov och patientens individuella behov och förutsättningar (13 kap.). I lagen anges också att hälso- och sjukvården har särskilda skyldigheter att beakta barn som närstående och ge dem information, råd och stöd (5 kap. 7 §).

Enligt **vårdgarantin** (9 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen) är vårdgivaren skyldig att erbjuda patienter [kontakt och 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.

Annan relevant lagstiftning som berör cancervården är patientlagen och patientrörlighetsdirektivet.

Patientlagen ([2014:821](#)) anger att vårdgivaren ska erbjuda patienten anpassad information om bland annat möjliga alternativ för vård, förväntade väntetider, risk för biverkningar och metoder för att förbygga sjukdom eller skada. Patienten har också rätt till information om att man har möjlighet att själv välja mellan likvärdiga behandlingar, att få en ny medicinsk bedömning och att få en fast vårdkontakt ([3 kap. 1–2 § patientlagen](#)).

Enligt det så kallade **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, till exempel hur och när ersättning betalas ut, finns på sidorna om [planerad vård utomlands hos Försäkringskassan](#).

2.5 Värdering av det vetenskapliga underlaget

I arbetet har vårdprogramgruppen utgått ifrån befintliga internationella och nationella kunskapsstöd och systematiska översikter inom området. Om GRADE:s klassificering har använts för något av rekommendationerna har de lyfts in i vårdprogrammet. När vetenskapliga underlag saknats, eller där vetenskapliga studier har haft låg kvalitet, bygger underlaget på gruppens beprövade erfarenhet.

GRADE:s klassificering rör de sammanvägda resultatens tillförlitlighet och klassificeras i fyra nivåer:

- Det sammanvägda resultatet har hög tillförlitlighet (++++)
- Det sammanvägda resultatet har måttlig tillförlitlighet (+++)
- Det sammanvägda resultatet har låg tillförlitlighet (++)
- Det sammanvägda resultatet har mycket låg tillförlitlighet. (Det innebär att det inte går att bedöma om resultatet stämmer) (+)

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

KAPITEL 3

Mål med vårdprogrammet

Detta är första versionen av det nationella vårdprogrammet för basalcells cancer (BCC). Det övergripande målet är att förbättra handläggningen av patienter med BCC och erbjuda en mer jämlik vård inom landet.

Vårdprogrammet ska bidra till att garantera att patienterna får god, säker, patientfokuserad, kostnadseffektiv och evidensbaserad vård, i rimlig tid, och det innehåller riktlinjer och rekommendationer som är kompatibla med internationella rekommendationer.

Vidare har vårdprogrammet som mål att ge patienter och närstående möjlighet att få mer 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 att förbättra det preventiva arbetet för patienter med BCC.

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

KAPITEL 4

Bakgrund och orsaker

4.1 Bakgrund

Basalcellscancer (BCC) är en hudcancerform med ursprung ur keratinocyter i basalcellslagret, den djupaste delen av epidermis. Tumörens exakta cellulära ursprung är dock inte helt klarlagt och det finns data som talar för att BCC kan uppstå i hårfollikelepitelet och i interfollikulära epidermis [2, 3]. Till skillnad från skivepitelcancer i huden, som också har sitt ursprung i keratinocyter, uppstår BCC utan föregående förstadier [4]. Tumören utvecklas, beroende på växtsätt, till att växa i ytliga dermis, alternativt mer invasivt i djupa dermis, i subcutis och i underliggande vävnad. Tillväxten är oftast långsam och många patienter har under en längre tid noterat en knuta, en röd fläck eller ett svårläkt sår innan de söker sjukvård.

BCC är globalt den vanligaste hudcancerformen i ljushyade populationer [5]. Tumören är betydligt mindre vanlig hos individer med melaninrik hud, men räknas tillsammans med skivepitelcancer som den vanligaste hudcancerformen även i dessa populationer [6, 7]. I Sverige diagnostiserades över 74 200 fall av BCC 2022, varav 37 900 hos män och 36 300 hos kvinnor [8]. Skillnaden mellan könen varierar med ålder, och hos personer under 65 år är incidensen högre bland kvinnor. Förekomsten av nydiagnostiserade tumörer har beräknats öka med 3% per år under 2004–2017. Tumören är vanligast bland äldre och det är också bland dessa som incidensen ökar kraftigast. Incidensen är högst i den sydliga delen av landet och lägst i den norra [9].

Internationellt är det erkänt svårt att göra epidemiologiska beräkningar av förekomsten av BCC eftersom de flesta länder antingen saknar nationell registrering eller endast registrerar den första tumören hos varje enskild individ. I Sverige finns sedan 2004 ett nationellt register för BCC som innefattar samtliga primära, histopatologiskt verifierade tumörer i landet [10]. Registret saknar dock de tumörer som behandlas utan föregående patologisk anatomisk diagnostik (PAD), något som är vanligt bland lågaggressiva BCC (BCC IA–IB, se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) [11]. Rapporterad incidens för BCC är alltså sannolikt en underskattning av den faktiska förekomsten.

BCC är sedan 2003 rapporteringspliktig i Sverige, och den granskande patologen rapporterar fallet till det svenska basalcellscancerregistret.

Diagnostiserande kliniker bör dock förse patologen med information om kroppslokal samt huruvida tumören redan är PAD-verifierad och om den är primär eller ett återfall (se avsnitt [9.3 Anamnestisk remissinformation](#)) [10].

4.1.1 Histopatologisk klassifikation

Se [Kapitel 9 Kategorisering av tumören](#).

4.1.2 Lokalisation

BCC uppkommer primärt i solpåverkad hud och vanligaste lokaliseringen bland PAD-verifierade fall är huvud- och halsregionen, framför allt för mer aggressivt växande subtyper (BCC II-III, se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) [12]. När det gäller superficiell BCC (IB) är bålen den vanligast drabbade kroppslokalen [11]. BCC kan uppkomma var som helst på huden, men lokaler såsom handflator och handryggar drabbas mycket sällan [13, 14]. Även genital lokalisation är ovanlig [15].

4.2 Prognos

BCC är en primärt lokalt invasiv hudcancerform med låg risk för metastasering och låg dödlighet. Efter korrekt och adekvat behandling är graden av fullständig utläkning hög och risken för återfall låg. Riskfaktorer för tumöråterfall innefattar stor tumör, tumörlokalisering i centrala delar av ansiktet, aggressivt växtsätt, svåravgränsad tumör, perineural eller perivaskulär tumörväxt, icke-radikal excision och tidigare tumöråterfall [3, 16-18].

BCC har en benägenhet att invadera omkringliggande vävnad, vilket innebär en signifikant risk för sjuklighet hos den drabbade, både sekundärt till tumören som sådan och i efterförloppet av kirurgiska ingrepp. Drabbade individer har förhöjd risk för att drabbas av ytterligare tumörer, och studier har visat en kumulativ risk för nyinsjuknande på 30–50 % under de 5 åren efter första tumören [19, 20].

Risken för metastasering är mycket låg och förekomsten har i studier uppskattats till 0,003–0,5 % [21, 22]. I en retrospektiv studie från två amerikanska centrum sågs risken för metastas och död vid BCC öka med tumörstorlek > 4 cm, invasiv växt nedom subkutan fettväv och tumörlokalisering i huvud- och halsområdet [23]. I samma studie sågs ingen signifikant ökad risk för metastasering vid immunsuppression. Metastasering kan ske genom hematogen spridning eller lymfatisk spridning, varav den senare beskrivs som vanligast [21]. Metastaser har rapporterats uppkomma huvudsakligen i lymfkörtlar, lungor, skelett, hud och lever [21, 24]. Basoskvamös cancer (eller metatypisk BCC) ingår i gruppen högaggressiv BCC

(se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) med en risk för metastasering och dödlighet som snarare liknar den man ser vid skivepitelcancer i huden (se [Nationellt vårdprogram för skivepitelcancer i huden, avsnitt 4.3 Prognos](#)).

4.3 Orsaker och riskfaktorer

4.3.1 Ultraviolett strålning och andra externa riskfaktorer

Den mest välkända riskfaktorn för BCC är ultraviolett (UV) strålning, som man i första hand exponeras för genom naturligt eller artificiellt ljus (solarium). Framför allt exponering i ung ålder har visats öka risken för BCC [\[25-28\]](#). Risken för BCC påverkas i stor utsträckning av intermittent, semesterrelaterad solexponering, till skillnad från skivepitelcancer i huden då kumulativ UV-exponering spelar störst roll och det primärt är personer med långvarig, kronisk exponering som drabbas [\[2, 25, 26, 29, 30\]](#). Även kronisk solexponering kan dock öka risken för BCC [\[31\]](#). Solariesolning ger enligt en metaanalys en relativ riskökning för BCC på 39 % [\[32\]](#).

UV-exponering i medicinska sammanhang, såsom vid psoriasis, kan vara en riskfaktor för BCC. Riskökningen är primärt relaterad till behandling med PUVA (UVA-strålning i kombination med psoralen) där risken för BCC har beräknats vara 3–4 gånger högre än i normalpopulationen vid exponering för > 450 behandlingar [\[33\]](#). Sedvanlig ljusbehandling av hudsjukdomar med UVB-strålning är en lindrigare riskfaktor [\[5, 33\]](#).

Joniserande strålning, såsom vid cancerbehandling, har också visats kunna öka risken för BCC, och då primärt i den exponerade hudytan [\[5\]](#). I en population som fått strålbehandling mot cancer i barndomen uppstod BCC 5–29 år efter behandlingen [\[34\]](#).

Tidigare arsenikexponering har också visats kunna öka risken för BCC [\[5\]](#), även om detta är sällsynt numera.

4.3.2 Tidigare hudtumör

En anamnes på tidigare hudcancer (inkluderande framförallt basalcells cancer men även skivepitelcancer [\[35\]](#) och melanom [\[36\]](#)) såväl som tidigare aktinisk keratos [\[37\]](#) har visats innebära en riskfaktor för uppkomst av BCC.

4.3.3 Immunsuppression

Immunsupprimerande behandling efter organtransplantation ökar förekomsten av BCC med 6–16 gånger i förhållande till normalpopulationen. Riskökningen är dock inte lika uttalad som för skivepitelcancer i huden [\[38-40\]](#). Vid

immunsuppression utan organtransplantation är kopplingen till hudcancerrisk inte lika tydlig [41].

Risken för BCC verkar även öka vid hivinfektion, och bland hivpositiva individer är förekomsten av BCC cirka dubbelt så hög som bland hivnegativa [42, 43]. Riskökningen har inte säkert kunnat kopplas till CD4-tal eftersom även hivpositiva personer med normala CD4-tal kan ha en förhöjd risk för BCC [42].

Risken för BCC tycks även påverkas av samexisterande blodmalignitet. Förekomsten av BCC var cirka tre gånger högre än förväntat vid kronisk lymfatisk leukemi och Non-Hodgkins lymfom i en schweizisk kohortstudie [44]. Samtidigt visade en större amerikansk fall-kontrollstudie en riskökning för BCC på 25 % vid kronisk lymfatisk leukemi [45].

4.3.4 Läkemedel

Läkemedel med fototoxicitet som känd biverkan kan öka risken för hudcancer, och i viss mån då även för BCC. På senare tid har risken för hudcancer efter användning av tiaziddiuretika uppmärksammats. Risken har huvudsakligen kunnat kopplas till skivepitelcancer i huden [46, 47], Kopplingen mellan tiazider och risken för BCC är mer svårvärderad och studier har gett varierande resultat [48].

4.3.5 Ålder och hudtyp

Risken för BCC påverkas av ålder. År 2017 var incidensen i Sverige cirka 2 000 per 100 000 personer > 84 år jämfört med cirka 400 per 100 000 personer i åldern 45–64 år [9]. Även yngre drabbas dock, och i samma studie redovisades totalt cirka 1 200 fall bland personer < 45 år.

Precis som för skivepitelcancer och melanom i huden innebär ljusare, mer solkänslig hudtyp ökad risk för att utveckla BCC [26, 30]. Incidensen är också betydligt lägre i populationer med mörkare hudtyp [6]. Risken för BCC har beräknats till 2,8 gånger högre hos personer som lätt bränner sig i solen och aldrig blir bruna, i jämförelse med personer som alltid blir bruna av solen och aldrig bränner sig [26].

4.3.6 Andra riskfaktorer

Nevus sebaceus kan i ovanliga fall resultera i utveckling av BCC. I en studie av 707 exciderade nevus sebaceus återfanns BCC i 1 % av fallen, samtliga hos vuxna individer [49]. Studien baserades dock på redan exciderade tumörer och kan förväntas vara påverkad av stark selektionsbias. Förekomsten bör alltså

vara ännu lägre eftersom den allra största majoriteten av nevus sebaceus aldrig excideras eller biopseras.

BCC har i sällsynta fall rapporterats uppkomma i kroniska venösa eller arteriella sår [50].

4.4 Ärftlighet

Se [Kapitel 6 Ärftlighet](#).

4.5 Påverkbara faktorer för att minska risken

Vetenskapliga evidens har kunnat peka på en tydlig koppling mellan UV-exponering och en ökad hudcancerrisk. I en nyligen publicerad artikel beskrivs avhållsamhet från solexponering, skyddande kläder och solskyddsprodukter vara centrala när det gäller hudcancerprevention [51]. Motsvarande har även lyfts fram i [Den europeiska kodexen mot cancer](#).

KAPITEL 5

Primär- och sekundärprevention

5.1 Primärprevention

Rekommendation

- Individuellt anpassade solskyddsråd kan ges utifrån [Strålsäkerhetsmyndighetens råd](#).
- Användning av solarier i kosmetiskt syfte bör undvikas.

Basalcellscancer (BCC), liksom de flesta andra former av hudcancer, beror till stor del på skador från UV-strålning. Det är därför viktigt att minska exponeringen för UV-ljus och etablera sunda vanor i soliga miljöer, för både individer och hela befolkningen. För BCC är bland annat intermittent exponering för UV-strålning en riskfaktor, men även joniserande strålning kan öka risken. Patienter med immunsuppression pga. organtransplantation har också en ökad risk för att utveckla BCC och bör rådas att vara extra försiktiga med UV-exponering samt utbildas i egenkontroller av huden (se avsnitt [4.3 Orsaker och riskfaktorer](#)) [39].

5.2 Sekundärprevention

Rekommendation

- Den som har misstänkta hudförändringar bör ha möjlighet att få dem undersökta.
- Högriskgrupper bör undervisas i egenkontroller (se avsnitt [13.1 Hudkontroller](#)).

En generellt god tillgänglighet i sjukvården bör eftersträvas så att patienter med en misstänkt hudförändring kan få den undersökt. Teledermatologi och teledermatoskopi kan med fördel användas för snabb och mer träffsäker diagnostik [52]. Högriskgrupper, vilket inkluderar immunsupprimerade patienter, patienter med Gorlins syndrom och patienter med multipla tidigare BCC, bör undervisas i egenkontroller för att själva kunna ta kontakt med sjukvården vid nya BCC. Individualiserad uppföljning i sjukvården bör tillämpas (se [Kapitel 15 Uppföljning](#)).

KAPITEL 6

Ärftlighet

De flesta patienter som diagnostiserats med basalcells cancer (BCC) har ingen bakomliggande ärftlighet, men i vissa fall kan BCC vara en del av ett ärftligt syndrom. För att identifiera individer med ett ärftligt syndrom som är associerat med förhöjd risk för BCC bör man inhämta information om:

- tidigare BCC eller annan cancer eller tumör hos patienten eller släkt (speciellt hudcancer och benigna eller maligna hjärntumörer)
- andra kliniska symtom eller manifestationer som är förenliga med något specifikt syndrom som associeras med förhöjd risk för BCC.

6.1 Molekylärgenetisk testning

Rekommendation

Molekylärgenetisk testning av patient med BCC bör övervägas i följande situationer:

- Uppkomst av BCC före 20 års ålder.
- Utveckling av ovanligt många BCC som inte står i proportion till ålder och riskfaktorer (t.ex. tidigare solexponering eller hudtyp).
- BCC hos en patient med andra kliniska symtom förenliga med Gorlins syndrom (se avsnitt [6.3 Gorlins syndrom](#)) oavsett antalet BCC eller ålder vid insjuknande.
- Klinisk misstanke om ett annat syndrom med förhöjd risk för BCC (se Bilaga 1 [Ärftlighet – fördjupningsmaterial](#)).

Patient med BCC som uppfyller en eller flera av testningskriterierna bör erbjudas screening av PTCH1- och SUFU-generna. Enligt lokala rutiner kan man antingen skicka analysremiss med EDTA-blodprov (etylendiamintetraättiksyra) direkt till ett kliniskt genetiskt laboratorium, eller remittera patienten till en klinisk genetisk eller onkogenetisk mottagning. Det är viktigt att sammanfatta patientens symtombild och eventuell ärftlighet på remissen för att möjliggöra en korrekt bedömning av remissen och tolkning av analysresultaten.

6.2 Remiss till klinisk genetisk eller onkogenetisk mottagning

Rekommendation

Remiss till klinisk genetisk eller onkogenetisk mottagning bör övervägas för:

- alla patienter med BCC och positivt resultat av molekylärgenetisk testning
- patient med BCC som inte uppfyller kriterierna för molekylärgenetisk testning men som har en första- eller andragsläkting som diagnostiserats med Gorlins syndrom eller annat syndrom med förhöjd risk för BCC
- patient med negativt resultat av molekylärgenetisk testning om det fortsatt finns stark klinisk misstanke om att BCC har genetisk orsak.

Vid klinisk misstanke om övriga ärftliga syndrom med förhöjd risk för BCC kan en genetisk utredning med fördel göras med genpanel, dock rekommenderas remiss till klinisk genetisk eller onkogenetisk mottagning för att göra en klinisk bedömning och ta ställning till genetisk testning.

6.3 Gorlins syndrom

Gorlins syndrom (även kallat nevoid basalcelscancersyndrom, basalcellsnevussyndrom eller Gorlin-Goltz syndrom) [53] är ett autosomalt dominant ärftligt syndrom som vanligtvis orsakas av en patogen variant i PTCH1-genen. En andra gen, SUFU, är ansvarig för en mindre andel av de diagnostiserade fallen. Förändringar i båda gener leder till aktiveringen av signalvägen Sonic hedgehog. Sjukdomen har en uppskattad prevalens på 1 per 30 000–250 000 i befolkningen [54, 55] och de mest typiska symtomen är kombinationen av multipla BCC, ofta redan i ung ålder, och odontogena keratocystor i käkbenet.

Gorlins syndrom är en multisystemisk sjukdom, och många andra symtom förutom BCC kan ingå: palmoplantar keratos, epidermala eller dermoida cystor, skelettmissbildningar i ryggrad eller revben och flera ögonavvikelser inklusive kongenitala ögonmissbildningar, skelning, grå starr och strukturella näthinneavvikelser. Majoriteten av patienter med Gorlins syndrom har ett karakteristiskt utseende med stort huvud, prominent panna och hypertelorism men det finns mycket stora individuella variationer i både sjukdomens förlopp och symtomens grad.

Syndromet förknippas också med ökad risk för andra tumörer såsom meningiom (i vuxen ålder), medulloblastom (i barnåldern) och fibrom i ovarier

och/eller hjärta. Risken för medulloblastom är mycket högre hos patienter med patogena SUFU-varianter (ca 33 %) än de med PTCH1-varianter (< 2 %) [56, 57]. Även ovariala fibrom och meningiom tycks vara vanligare hos bärare av SUFU-varianter.

En klinisk diagnos av Gorlins syndrom kräver antingen [58, 59]:

- två major-kriterier och ett ”minor”-kriterium,
- ett ”major”-kriterium och 3 ”minor”-kriterier, eller
- identifiering av sjukdomsassocierad variant i SUFU- eller PTCH1-gen.

”Major”-kriterierna är:

1. BCC före 20 års ålder eller oproportionerligt antal BCC sett till tidigare solexponering och hudtyp
2. odontogen keratocysta i käke före 20 års ålder
3. palmar och/eller plantar keratosis
4. lamellär förkalkning av falx cerebri
5. medulloblastom (oftast av desmoplastisk typ)
6. förstegradssläkting med Gorlins syndrom.

”Minor”-kriterierna är:

1. revbensanomalier (bifida, utspridda eller extra revben)
2. andra specifika skelettmissbildningar och radiologiska förändringar (t.ex. vertebrala anomalier, kyfoskolios, korta fjärde metakarpals eller postaxial polydaktyli)
3. makrocefali (huvudomfång > 97:e percentilen)
4. läppspalt eller gomspalt
5. fibrom i ovarier och/eller hjärta
6. mesenteriska eller pleurala cystor
7. ögonavvikelse: medfödda ögonmissbildningar, skelning, grå starr, strukturella näthinneavvikelse.

Hos 50–70 % av patienterna med den kliniska diagnosen Gorlins syndrom finns en underliggande PTCH1-variant, och 4 % av patienterna har en underliggande SUFU-genmutation. Vid negativt resultat av en molekylär analys och stark klinisk misstanke om Gorlins syndrom kan postzygotisk mosaicism fastställas genom att man finner en identisk patogen germline PTCH1- eller SUFU-variant i minst två separata BCC. Hos 20–40 % av patienterna orsakas Gorlins syndrom av en *de novo*-mutation [60].

KAPITEL 7

Symtom

7.1 Symtom och kliniska fynd

Rekommendation

BCC bör misstänkas vid tillkomst av en knölformad eller eksemliknande lesion i huden, särskilt om den:

- är nytillkommen
- ökar i storlek
- har tilltagande infiltration (hårdare konsistens än normal hud)
- utvecklar en bestående eller återkommande krusta, fjällning, rodnad, sårbildning eller blödning i huden
- är en eksemliknande rodnad och fjällande fläck som inte kan smörjas bort med mjukgörande kräm eller kortisonkräm
- uppvisar dermatoskopiska tecken såsom arboriserande kärl, ulceration, lövliknande och koncentriska strukturer samt blågrå dots, globules eller ovoida nästen
- ger upphov till cilieförlust vid ögonlockskanten.

Basalcellscancer (BCC) uppträder typiskt på solexponerade kroppslokaler, där intermittent intensivt solande men även hög kumulativ dos av ultraviolett ljus spelar roll [4]. Nodulära (BCC IA, se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) och särskilt mer aggressiva subtyper av BCC (BCC II–III, se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) förekommer oftare i huvud- och halsregionen medan superficiella BCC (BCC IB, se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) är vanligare på bålen [4, 11]. Blandtyper är vanligt förekommande.

BCC med kliniskt nodulärt utseende

Kliniskt nodulära BCC börjar vanligtvis som en glansig knottra som växer till en knuta med vallartad kant och vidgade slingriga kärl på ytan. Så småningom bildas ofta ulceration centralt [2].

BCC med kliniskt ytligt utseende

Kliniskt superficiella BCC uppstår ofta som relativt välvgränsade, brunröda, lätt fjällande och ytligt infiltrerade eksemliknande fläckar eller plaque. De är framför allt lokaliserade till bålen men förekommer även i ansiktet [2].

BCC med kliniskt infiltrativt eller skleroserande utseende

Kliniskt mer aggressiva, infiltrativt växande och sklerotiska BCC ses oftast i ansiktet som en vitaktig eller blek, småknölig eller indragen lesion som kan likna ett ärr. Dessa kan invadera subkutan vävnad, brosk, muskulatur och skelett [2].

BCC med kliniskt pigmenterat utseende

Pigmenterade BCC kan se ut som de kliniskt nodulära, superficiella och mer aggressivt infiltrativt växande BCC som beskrivs ovan [61]. Kliniskt kan de förväxlas med melanocytära lesioner inklusive melanom, där dermatoskopifynden inte alltid är konklusiva [62].

Ögonnära BCC

Ögonlocksnära BCC kan uppvisa tecken som beskrivits ovan. Cilieförlust på ögonlockskanten är ett typiskt tecken på malignitet. Ögonlockskanten kan vara ojämn och eventuellt förtjockad utan någon tydlig knuta eller ulceration. BCC nedanför ögat kan ge upphov till ektropion. Linjär BCC är en kliniskt beskrivande term som växer längs rynkor nedom undre ögonlocket mot kinden, och kan misstas för ärr [63]. Retraktion av ett ögonlock, hängande ögonlockskant (ptos) och nedsatt ögonrörlighet kan vara tecken på tumörväxt i ögonhålan (orbita).

Se även [kunskapsstöd för ögonnära BCC](#).

KAPITEL 8

Diagnostik

Rekommendation

- Klinisk undersökning bör innefatta okulär besiktning, dermatoskopi och palpation av tumörområdet. (++++)
- Dermatoskopisk undersökning av misstänkt BCC bör genomföras, framför allt vid tumördiagnostik utan stöd av histopatologi. (++++)
- Allmän genomgång av patientens hudkostym bör genomföras för att utesluta ytterligare tumörer. (++)
- Teledermatoskopisk konsultation bör övervägas när sådan är tillgänglig.

Den preliminära diagnosen basalcells cancer (BCC) ställs ofta kliniskt. En biopsi för histopatologisk diagnos är lämplig inför beslut om destruktiv eller topikal behandling när den kliniska diagnosen inte är säker eller när aggressiv subtyp (BCC II–III, se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) inte kan uteslutas vid tumör på högrisklokal i huvud- och halsregionen. I de fall tumören behandlas med kirurgisk excision skickas preparatet för histopatologisk undersökning för att fastställa diagnos och histopatologiskt växtsätt och för att värdera radikalitet. Vid valet av destruktiva behandlingsmetoder involverande kyrettagage kan vävnad som bortskrapas skickas för histopatologisk verifiering om diagnosen inte är kliniskt fastställd. Dermatoskopisk diagnostik kan räcka i fall med små nodulära tumörer med typiskt utseende, typiska BCC hos patienter med multipla BCC och små yttligt växande BCC på bål eller extremitet, och då är det inte nödvändigt med histopatologisk verifiering [[11](#), [29](#)].

8.1 Dermatосkopi

Dermatосkopisk värdering av BCC har länge varit en viktig del i diagnostiken. En metaanalys visar en sammanställd sensitivitet på 91 % och en specificitet på 95 % för BCC-diagnos när dermatосkopi används [[64](#)]. I samma studie var sensitiviteten för korrekt klinisk diagnostisering av BCC signifikant högre med okulär bedömning i kombination med dermatосkopisk bedömning, än med enbart okulär bedömning. Även pigmenterade BCC hade goda förutsättningar för att bli korrekt diagnostiserade med dermatосkopi. Även när det gäller värderingen av histopatologisk subtyp av BCC har dermatосkopi betydelse, framför allt när det gäller att skilja mellan superficiell BCC (BCC IB, se

avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) och övriga subtyper [\[65\]](#). Vid klinisk bedömning av möjliga BCC bör dermatoskopi användas för att stärka den diagnostiska säkerheten [\[64, 66\]](#). Om initial bedömning sker utanför en dermatologisk specialistenhet bör konsultation via teledermatoskopisk bedömning övervägas när sådan är tillgänglig.

8.2 Andra preoperativa icke-invasiva diagnostiska metoder

Noggrann preoperativ bedömning, inklusive palpation och värdering av tumörens avgränsningar med stöd av dermatoskop, rekommenderas för att minska risken för en icke radikal excision.

På senare år har även andra icke-invasiva diagnostiska metoder utvecklats. Dessa är i dagsläget aktuella både i klinik och forskningssammanhang på enstaka ställe i landet. Förhoppningen är att dessa tekniker på sikt ska underlätta diagnostiken av tumörer och deras subtyp och utbredning. Ett exempel är konfokalmikroskopi som kan användas både *in vivo* och *ex vivo*. Med *in vivo*-tekniken går det att värdera ytliga delar av vävnaden [\[67\]](#), genom att skapa svartvita bilder av huden i mycket hög upplösning. Cellulära strukturer kan avbildas cell för cell i horisontella “optiska tvärsnitt” utan att skada huden och ger mer detaljerad information än konventionell dermatoskopi. Andra exempel är hyperspektral avbildning, där ett fåtal studier finns gjorda på BCC [\[68, 69\]](#), optisk koherenstomografi och fotoakustik [\[70, 71\]](#).

8.3 Differentialdiagnoser

Rekommendation

- Klinisk diagnos är tillräcklig, och kurativ behandling bör erbjudas direkt (utan föregående biopsi), om tumören uppvisar fynd som överensstämmer med lågrisk-BCC (se 8.5 Definitioner av högrisk- och lågrisktumör). (+++)
- PAD kan övervägas i utvalda fall innan man tar ställning till behandling vid tumör på känslig lokal i ansiktet, om kriterierna för högrisktumör (se avsnitt 8.5 Definitioner av högrisk- och lågrisktumör) uppfylls vid klinisk och/eller dermatoskopisk bedömning. (+++)
- Om PAD uppvisar tecken på BCC II bör histopatologisk bild sammanvägas med kliniskt utseende, tumörlokalisering och patientrelaterade faktorer inför val av lämplig behandlingsmetod. (++)

- Vid kirurgisk excision av BCC bör preparat skickas för PAD för att fastställa diagnos och histopatologisk subtyp samt för att värdera radikalitet. (++)
- Vid cirkulär kirurgisk excision av BCC (inför rekonstruktion med transplantat eller sekundärläkning) och vid excision av ögonnära BCC bör preparatet suturmarkeras. (+)
- Vid destruktiv behandling av BCC i huvud- och halsregionen bör PAD säkras, exempelvis genom att skicka material från kyrettagage för analys i samband med ingrepp. Om den histopatologiska subtypen är oklar, eller vid tumör på mycket känslig lokal, såsom på ögonlock, bör man invänta PAD-svar före eventuell destruktiv behandling. (++)
- Om kyrettagage används för PAD bör ett sammanhållet och tillräckligt djupt preparat skickas för att underlätta histopatologisk analys. (+)
- Vid biopsi av tumör på känslig lokal i ansiktet bör fotodokumentation säkras för att underlätta preoperativ planering. (+)

Beroende på histopatologiskt växtsätt (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) kan potentiella differentialdiagnoser variera:

- Vid klinisk nodulär BCC är de vanligaste differentialdiagnoserna: dermalt nevus, talgkörtelhyperplasi, benign hudadnextumör, epidermal inklusionscysta och amelanotiskt melanom.
- Vid klinisk superficiell BCC kan även inflammatoriska tillstånd såsom eksem och psoriasis vara differentialdiagnoser. Andra differentialdiagnoser är skivepitelcancer *in situ*, aktinisk keratos och benign lichenoid keratos, och i sällsynta fall amelanotiskt melanom.
- Vid klinisk infiltrativ eller skleroserande BCC är skivepitelcancer, amelanotiskt melanom och ärr möjliga differentialdiagnoser.
- Vid klinisk pigmenterad BCC ingår melanom, seborroisk keratos och pigmenterad aktinisk keratos eller skivepitelcancer *in situ* i differentialdiagnoserna.
- I ögonregionen kan (utöver ovanstående differentialdiagnoser) även blefarit och ektropion misstänkas, oavsett histopatologiskt växtsätt. Även hidrocystom är en möjlig differentialdiagnos i denna region.

8.4 Patologisk anatomisk diagnos

Vid kirurgi:

Patologisk anatomisk diagnos (PAD) är ”gold standard” för att diagnostisera BCC och klargöra histopatologisk subtyp (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)). I samband med kirurgisk excision av BCC bör preparatet

skickas för PAD för att fastställa diagnos och värdera radikalitet. Preparatet bör ej suturmarkeras rutinmässigt. Däremot bör preparatet suturmarkeras vid excision av tumör på kritisk lokal när omfånget av en eventuell utvidgad excision behöver minimeras. Särskilt vid cirkulär excision med efterföljande hudtransplantat eller sekundärläkning på känslig lokal i huvud- och halsregionen, eller vid ögonnära kirurgi.

Preoperativ PAD är sällan indicerad och kan även förlänga tiden till kurativ åtgärd men bör övervägas när optimal behandlingsmetod behöver fastställas, till exempel inför eventuell Mohs kirurgi. Den histopatologiska subtypen baserat på en biopsi stämmer dock inte alltid överens med den histopatologiska subtypen efter excision [[12](#), [72-75](#)]. Preoperativt PAD-svar bör därför sammanvägas med den kliniska bedömningen. I dessa situationer rekommenderas även fotodokumentation före biopsi för att underlätta preoperativ planering.

Vid destruktiv behandling, fotodynamisk terapi och topikal medicinsk behandling:

Vid destruktiv behandling av kliniskt misstänkt lågaggressiv BCC (BCC IA–IB, se avsnitt [2.6 Klassificering av primärtumören](#)) och inför icke-invasiv behandling, såsom imikvimod eller fotodynamisk terapi för BCC IB, kan PAD väljas bort om man bedömer att den kliniska diagnostiken och typningen av tumören, bekräftad med dermatoskopi, är tillräckligt säker. Om histopatologiskt växtsätt inte kan predikteras kliniskt bör dock PAD fastställas [[29](#)], antingen genom stansbiopsi före behandling eller genom att material från kyrettaget skickas för PAD i samband med ingreppet. Vid kyrettaget bör man se till att preparatet är sammanhållande och tillräckligt djupt, för att underlätta diagnostiken. Om destruktiv behandling används på känslig lokal i huvud- och halsregionen och tumörens växtsätt är kliniskt svårbedömd bör PAD fastställas före ingreppet, eftersom aggressiva tumörer i dessa regioner kan innebära en högre risk för svårbehandlade återfall. Kliniskt välavgränsade BCC II har i stor utsträckning uppvisat god utläkning efter destruktiv behandling [[76-82](#)]. I fall med denna histopatologiska bild bör alltså PAD sammanvägas med kliniskt utseende, tumörlokalisering och patientrelaterade faktorer i valet av lämplig behandling.

PAD-remissen bör innehålla information om typ av biopsi samt relevanta anamnestiska och kliniska uppgifter, men även information om tumörens lokalisering, eventuella tidigare biopsier eller excisioner (ange senaste PAD-nummer) och huruvida tumören är ett återfall eller inte. Syftet är att patologen ska kunna göra korrekt rapportering av tumören till basalcellscancerregistret (se avsnitt [2.1 Patologins roll i den diagnostiska](#)

[processen](#)) [10]. Snabb svar bör endast beställas om man planerar fördröjd slutning av defekten efter excision.

8.5 Definitioner av högrisk- och lågrisktumör

Risken för en icke-radikal excision, och därmed risken för lokala återfall, är större vid infiltrativa/aggressiva subtyper av BCC (BCC II–III, se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) och på vissa lokalisationer [12, 18]. En närmare värdering av tumören är därför viktig för att säkerställa en korrekt initial behandling. Den högre risken för återfall i samband med vissa tumörer påverkar även behovet av planerad uppföljning. Nedan beskrivs kriterierna för att klassificera BCC som ”högrisktumör” eller ”lågrisktumör” baserat på risken för icke-radikal excision eller återfall.

8.5.1 Högrisktumör

Risken för icke-radikal excision eller återfall av BCC påverkas primärt av tumörens histopatologiska subtyp (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)), storlek och lokalisation. Minst två av följande kliniska eller histopatologiska kriterier bör vara uppfyllda för att en BCC ska anses vara en högrisktumör [20, 23, 29]:

Klinisk information:

- Tumörlokalisering på eller i närhet av näsa eller öra, periorbitalt eller perioralt
- Storlek ≥ 2 cm vid misstänkt infiltrativt växande tumör
- Svåravgränsad tumör
- Tumöråterfall

Histopatologisk information (om sådan finns):

- BCC II–III (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#))
- Förekomst av basalcellscancer och/eller tumörstroma i resektionsytan

8.5.2 Lågrisktumör

Tumörer som inte definieras som högrisktumörer, såsom små BCC på bål och extremiteter, räknas som lågrisktumörer.

8.6 Definitioner av lokalt avancerad och metastaserad sjukdom

Rekommendation

- Vid lokalt avancerad BCC bör riktad bilddiagnostik övervägas (eventuellt i samråd med ansvarig röntgenklinik) för att värdera djupare strukturer och eventuell förekomst av metastaser. (+++)

8.6.1 Lokalt avancerad BCC

Lokalt avancerad BCC är när tumören inte resulterat i metastasering, men bedöms som svåråtkomlig för kurativ kirurgi eller strålbehandling p.g.a. sin storlek, lokalisering och infiltration i underliggande vävnad [20].

8.6.2 Metastaserad BCC

Metastaserad BCC är BCC med uppkomst av lymfkörtelmetastaser och/eller fjärrmetastaser.

8.7 Utredning

Utredning i samband med diagnostik av BCC kräver i de allra flesta fall endast en klinisk bedömning. Detta innefattar okulär besiktning, dermatoskopi och palpation av tumörområdet. Vidare bör en allmän genomgång av patientens hudkostym göras i samband med BCC bedömningen för att se om det finns fler hudtumörer [20]. I vissa fall, såsom vid stora och lokalt avancerade tumörer, kan undersökningen kompletteras med lymfkörtelpalpation.

Om primärtumörens beskaffenhet är kliniskt oklar, eller om det är viktigt att fastställa histopatologisk subtyp för att välja lämplig behandling, bör stansbiopsi tas för PAD. På sikt kan även konfokalmikroskopi komma att bli ett viktigt komplement till PAD vid diagnostik och värdering av tumörmarginaler för BCC [83].

Vid lokalt avancerade tumörer, i synnerhet i huvud- och halsregionen, kan bilddiagnostik vara av värde för att bedöma engagemang av djupare strukturer. Både datortomografi (DT) och magnetisk resonanstomografi (MRT) kan övervägas, och modalitet väljs med fördel i samråd med ansvarig röntgenklinik. För att värdera lokala skelettdestruktioner är DT vanligtvis bästa modaliteten, och vid misstanke om perineural växt är MRT av värde. I sällsynta fall av metastasering bör DT eller PET-DT utföras [84].

8.8 Diagnosbesked

Rekommendation

- Om diagnosen fastställdes redan i samband med den kliniska undersökningen kan patienten få information om diagnos, behandling och prognos vid det initiala besöket.
- Patienten bör rekommenderas att söka sjukvård vid misstänkt återfall eller uppkomst av nya tumörer.
- Diagnosbesked i samband med PAD-svar kan i okomplicerade fall ges utan ett fysiskt besök. Det gäller när tumören är färdigbehandlad eller förväntas svara väl på behandling.
- Vid besked om lokalt avancerad eller metastaserad BCC bör närstående och kontaktsjuksköterska närvara.

BCC har i de allra flesta fall en mycket god prognos, med mycket låg risk för metastasering, så diagnosbeskedet kan ofta ges under okomplicerade former. Ofta är diagnosen klar redan efter den kliniska undersökningen och patienten kan direkt informeras om diagnos, behandling och prognos. I okomplicerade fall kan diagnosbeskedet ges utan stöd av en kontaktsjuksköterska. Samtalet bör innefatta information om diagnosen, den behandling som kan bli aktuell och behovet av egenkontroller och solskydd. Denna information kan med fördel upprepas i samband med behandling eller efter postoperativt PAD. Patienten bör även uppmanas att kontakta sjukvården igen vid misstänkt återfall eller uppkomst av nya tumörer. Diagnosbesked i samband med PAD-svar kan ibland ges utan ett fysiskt besök; det gäller vid okomplicerade fall, när tumören är färdigbehandlad eller förväntas svara väl på sedvanlig behandling. I vissa fall är det dock lämpligt med ett fysiskt besök för att samtala och ge närmare information, svara på frågor samt vid språkliga barriärer mellan diagnostiserande läkare och patient.

När det gäller lokalt avancerad eller metastaserad BCC bör diagnosbeskedet ges vid ett fysiskt besök, och patienten bör erbjudas en kontaktsjuksköterska som kan ge stöd och följa upp vad som sagts. Redan när en sådan utredning initieras bör patienten få en tid för besked, och även uppmuntras att ta med sig en närstående som kan hjälpa patienten att förstå och minnas vad som sägs [85, 86]. Många som får besked om lokalt avancerad eller metastaserad BCC blir oroliga, och har stort behov av information, stöd och förståelse för sina egna reaktioner. Ofta känns ordet ”cancer” chockerande, och det blir svårt att ta in vidare information [85].

Vid beskedet bör patienten få information om diagnos, eventuell planerad ytterligare utredning och tillgängliga behandlingsalternativ. Vid lokalt avancerad

eller metastaserad BCC bör [Min vårdplan](#) upprättas. Om någon vårdplan inte upprättas bör patienten ändå erbjudas skriftlig information för att komplettera den muntliga. Vidare bör man vara uppmärksam på patientens känslomässiga reaktion. Ytterligare uppföljande samtal med kontaktsjuksköterska bör erbjudas, och kurator kontaktas vid behov.

KAPITEL 9

Kategorisering av tumören

9.1 Patologins roll i den diagnostiska processen

Histopatologisk bedömning och klinisk presentation utgör ”gold standard” för diagnos och riskbedömning av basalcells cancer (BCC). Syftet med det histopatologiska utlåtandet (PAD) är att ge behandlande läkare information som behövs för optimal behandling och prognosbedömning.

De viktigaste delarna i den histopatologiska bedömningen är korrekt diagnos av BCC och identifiering av riskfaktorer som inkluderar växtmönster, invasionsfront, invasionsnivå och eventuell förekomst av perineural växt samt mikroskopisk bedömning av radikalitet.

Radikalitetsbedömning är avgörande för vidare handläggning. Excisionen uppfattas som histologisk radikal om det finns normal vävnad (dermis, subkutan fettväv, fascia, muskel, brosk och skelett) mellan tumören och/eller tumörstromat och den tuschmarkerade resektionsytan (lateralt eller djupt). I fall där mikroskopisk radikalitetsbedömning är osäker bör nya snittnivåer framställas. I utlåtandet anges förekomst av BCC och/eller tumörstroma i resektionsytan (ja eller nej). Mikroskopisk marginal anges inte rutinmässigt (”radikalt är radikalt”) men kan efterfrågas i efterhand om det anses som nödvändigt för att handlägga patienten.

BCC är rapporteringspliktig sedan 2003. I enlighet med HSLF-FS 2016:7 ”[Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om uppgiftsskyldighet till Socialstyrelsens Cancerregister](#)” anmäls BCC:

- enbart från diagnostiserande patologi laboratorium
- enbart via föreskrivna koder enligt ”Sabbatsbergmodellen/Glas klassifikation”
- direkt till cancerregistret vid Socialstyrelsen

Socialstyrelsens register över BCC är ett incidensregister, vilket innebär att BCC bara ska anmälas en gång, med endast en tillämplig morfologikod enligt

föreskrifterna. Om tumören vid ett andra ingrepp uppvisar en annan morfologisk bild eller vid lokala återfall, rapporteras inte denna information för att undvika dubbelregistrering.

BCC rapporteras alltså inte till cancerregistret på samma sätt som övriga anmälningspliktiga tumörer, och skälet är den höga incidensen. Detta innebär att ingen klinisk anmälan görs, och att ingen dubbelrapportering fångas upp av regionala cancercentrum. Notera att föreskriften endast tillåter en begränsad andel av de T-koder för sublokaler i hud som finns. För att inte få en underrapportering bör man ta hänsyn till detta vid uppsättning av elektroniskt uttag till cancerregistret och när man kodar PAD-fall.

BCC klassificeras säkrast genom excision av hela tumören. Om det inte är möjligt eller lämpligt rekommenderas en stansbiopsi inkluderande subkutan fettvävnad. Shavebiopsi och kyrettag kan användas för diagnos av BCC, men det är inte lämpligt för att säkert klassificera tumörtyp.

9.2 Anvisningar för provtagarens hantering av provet

9.2.1 Generella anvisningar

Preparatet bör hanteras varsamt för att undvika artefakter som försvårar bedömningen (fragmentering och klämartefakter). Preparatet eller tumören får inte vara genomskuret. Delar av tumören får inte avlägsnas. Vid avsteg från dessa rutiner krävs samråd med handläggande patologavdelning och information i remissen.

Samtliga preparat skickas i en burk med 4-procentig buffrad formalinlösning som åtminstone rymmer 10 x preparatets volym. Endast ett preparat läggs i varje preparatburk. Burken ska vara markerad med patientens namn och personnummer samt typ av preparat och lokalisation med sidoangivelse i relevanta fall.

9.2.2 Hudpreparat

Excision inkluderande fettvävnad ger den säkraste histopatologiska diagnosen och aggressivitetsbedömningen av BCC. Om hela förändringen inte excideras av något skäl (t.ex. vid stora förändringar eller känsliga lokaler såsom ansikte, öron, ögonlock och perineum) bör det anges var i tumören biopsin har tagits.

Stansbiopsier bör tas där tumören är tjockast men inte ulcererad. För optimal histopatologisk bedömning av en tumör som biopsieras bör stansbiopsin inte

vara mindre än 3-4 mm och den bör inkludera subkutan fettvävnad, oavsett lokal.

Preparat som tas med shavebiopsi och kyrettage kan vara svårare att bedöma (morfologi, invasion, typ och radikalitet). Kyrettage bestående av en sammanhållen vävnadsbit handläggs som shavebiopsi. Fragmenterat kyrettage medger inte en tillförlitlig bedömning av typen av basalcellscancer, endast diagnosen.

När kyrettage väljs som behandlingsmetod har det redan gjorts en klinisk bedömning av tumörtyp och när kyrettaget utförs får man också viss information om tumören. Därigenom har ansvarig läkare som väljer kyrettage även ansvaret för en samlad bedömning av BCC-typ.

Tunna eller svårorienterade preparat, t.ex. från ögonlockshud, nålas med fördel på en korkplatta. Runda excisioner och ögonnära excisioner bör märkas med sutur. En skiss eller bild kan eventuellt bifogas. Rutinmässig suturmärkning rekommenderas ej i övrigt.

9.3 Anamnestisk remissinformation

Remissen ska innehålla följande information till patologen:

- frågeställning (basalcellscancer?)
- tumörens lokalisation
- tumörens diameter (i mm)
- typ av preparat: stansbiopsi, shavebiopsi, kyrettage, excision
 - vid stansbiopsi: var i tumören biopsin har tagits (perifert, centralt, annat)
- kirurgisk excisionsmarginal
- anamnes, ange särskilt:
 - tidigare biopsi/ingrepp i området
 - lokala återfall i området
 - ärftlighet och riskfaktorer (immunsuppression, ärr, brännskada, strålbehandling och sår)
 - annan hudsjukdom i området
 - hudcancer eller annan malignitet.
- eventuellt foto
- direktnummer till remitterande klinik.

9.4 Specialanalyser

De allra flesta BCC diagnostiseras i rutinfärgning (hematoxylin-eosin-färgning). För svårklassificerade tumörer rekommenderas immunhistokemiska färgningar med relevanta cytokeratinmarkörer samt p63 eller p40 för att bekräfta epiteldifferentiering. Ber-EP4/EpCam och EMA är användbara för att skilja mellan BCC och skivepitelcancer.

BCC har överlappande morfologi med basaloidea follikulära tumörer (trichoepiteliom, trichoblastom och basaloitt follikulärt hamartom), basaloid skivepitelcancer, talgkörtelcancer och Merkelcellscancer. Det finns inga specifika immunhistokemiska markörer för BCC, som i vissa fall är mycket svår att skilja från dessa tumörer. Proliferationsmarkören Ki67, Merkelcellsmarkören CK20 samt p53 kan vara användbara för att skilja benigna hudadnextumörer från BCC med adnexal differentiering.

9.5 Information i remissens svarsdelen

9.5.1 Excision

När det gäller excision bör remissens svarsdelen innehålla följande uppgifter:

- diagnos
- växtmönster: superficiellt, nodulärt, mikronodulärt, infiltrativt och/eller morfeiformt
- invasionsfront: väl avgränsad, knuffkant ("pushing border"), avgränsad och ojämn eller svåravgränsad och uppsplittrad
- invasionsnivå: dermis, subkutan fettvävnad, fascia, muskulatur, brosk eller skelett
- perineural invasion: ja eller nej.
- typ: IA, IB, II eller III
- basalcancer och/eller tumörstroma i resektionsytan: ja eller nej
- om det är aktuellt: pigment, förkalkningar och artefakter som påverkar bedömningen.

9.5.2 Stansbiopsi och shavebiopsi

När det gäller stansbiopsi eller shavebiopsi bör remissens svarsdelen innehålla följande uppgifter:

- diagnos
- växtmönster: superficiellt, nodulärt, mikronodulärt, infiltrativt och/eller morfeiformt

- om det är möjligt: invasionsnivå
- om det är möjligt: typ IA, IB, II eller III
- om det är aktuellt: pigment, förkalkningar och artefakter som påverkar bedömningen

9.5.3 Kyrettagage

Kyrettagage bestående av en sammanhållen vävnadsbit handläggs som shave och besvaras enligt avsnitt 9.5.2. När det gäller fragmenterat kyrettagage bör remissens svarsdel innehålla följande uppgifter:

- diagnos
- om det är aktuellt: pigment

9.6 Klassificering av primärtumören

I Sverige klassificeras BCC histopatologiskt som lågaggressiv (BCC IA och IB), medelaggressiv (BCC II) eller högaggressiv (BCC III), enligt den svenska ”Sabbatsbergsmodellen”, som även benämns ”Glas klassifikation” [87]. Den ger en förenklad, lättförståelig och mer reproducerbar bedömning av BCC subtyper men korrelation med kliniska faktorer är nödvändigt för att bestämma risken för icke-radikal excision eller återfall av BCC (se avsnitt [8.5 Definitioner av högrisk- och lågrisktumör](#)).

Studien som Sabbatsbergsmodellen baseras på publicerades 1988, och sedan dess har förekomst av perineural växt och engagemang av vävnader nedom dermis tillkommit som tecken på BCC III [88], och dessa parametrar inkluderas nu i de uppdaterade bedömningskriterierna för tumörtyp (se tabell 1). Mikronodulärt växtmönster innebär högre risk för lokala återfall och därmed en mer aggressiv tumör (BCC II–III). Cellmorfologi och graden av atypi påverkar inte aggressivetsbedömningen.

Enligt WHO-klassifikationen 2023 [89] klassificeras BCC i två histopatologiska riskgrupper utifrån risken för lokala återfall: histopatologisk lägre risk som motsvarar BCC IA och IB, och histopatologisk högre risk som motsvarar BCC II och III (tabell 2). Det finns förslag om att ange BCC-subtyp som tillägg till riskgruppsbedömningen [90].

BCC med olika växtmönster eller typer är mycket vanligt förekommande; upp till 43 % av BCC är av blandtyp [91]. BCC av blandtyp med olika växtmönster klassificeras enligt det mest aggressiva tillväxtmönstret (IB<IA<II<III).

Tabell 1. Histopatologisk klassifikation av basalcellscancer utifrån risk för lokalt återfall, enligt uppdaterad SabbatsbergsmodeLL eller Glas klassifikation.

	IA/låg-aggressiv ^{2, 3}	IB/låg-aggressiv ²	II/medel-aggressiv ⁴	III/hög-aggressiv ⁴
Växt-mönster ¹	Sammanhållet nodulärt eller blandtyp	Superficiellt	Mikronodulärt, infiltrativt eller blandtyp	Mikronodulärt, infiltrativt, morf eiformt eller blandtyp
Invasions-front	Väl avgränsad, rundad och distinkt med "knuffkant". ("pushing border")	Väl avgränsad och jämn	Avgränsad och ojämn	Diffus invasion, ingen tydlig avgränsning, utlöpare
Invasions-nivå	Dermis	Papillära dermis eller periadnexalt stroma	Dermis	Dermis, ibland subcutis, djup skelettmuskulatur, brosk eller skelett
Perineural invasion	Aldrig	Aldrig	Aldrig	Ibland

¹ Klassificeras enligt det mest aggressiva växtmönstret (IB<IA<II<III).

² Lägre risk för lokala återfall enligt WHO 2023.

³ Inkluderar fibroepitelial BCC.

⁴ Högre risk för lokala återfall enligt WHO 2023, inkluderar basoskvamös cancer.

Tabell 2. Histopatologisk klassifikation av basalcellscancer utifrån risk för lokalt återfall, enligt WHO 2023.

	Lägre histopatologisk risk för lokalt återfall ¹	Högre histopatologisk risk för lokalt återfall ²
Histopatologisk typ	Superficiell Nodulär (inklusive pigmenterad och keratotisk subtyp) Infundibulocystisk (variant av BCC med adnexal differentiering) Fibroepitelial BCC	Mikronodulär Infiltrativ Skleroserande eller morfeiform Basoskvamös BCC med sarkomatoid differentiering
Perineural invasion	Nej	Ja

¹ Motsvarar BCC IA och IB enligt SabbatsbergsmodeLLen.

² Motsvarar BCC II och III enligt SabbatsbergsmodeLLen.

9.7 Klassificering av metastaserad sjukdom

Detta är ytterst sällan relevant, men i Sverige rekommenderas att använda [UICC8 TNM-klassifikationen](#) för att stadieindela metastaserad BCC [92]. I dessa fall används samma klassifikation för canceranmälan.

Se vidare [KVASt-bilagan](#) för Basalcellscancer.

KAPITEL 10

Multidisciplinär konferens

Rekommendation

- Multidisciplinär och multiprofessionell handläggning av patienter med lokalt avancerad och metastaserad BCC ger ett bättre omhändertagande.
- Patienter med lokalt avancerad eller metastaserad BCC bör diskuteras på multidisciplinär konferens (MDK).
- Diskussion på MDK kan även övervägas för patienter med BCC som har hög risk för misslyckad primär behandling (multipla riskfaktorer).
- Möjlighet till MDK bör finnas i varje region, främst för att diskutera patienter med lokalt avancerad eller metastaserad BCC.

Vid lokalt avancerad eller metastaserad basalcelscancer (BCC) är tumören respektive primärtumören oftast belägen i huvud- och halsregionen. Komplexa fall bör diskuteras på en regional multidisciplinär konferens (MDK) för cancer i huvud- och halsregionen [29, 23]. Organiseringen av MDK kan skilja sig åt i landet och därför kan annan MDK vara mer lämplig beroende på förutsättningar. Konferensen kan vara videobaserad och utgöra en regional konferens för speciellt komplicerade fall där flera sjukhus kan delta samtidigt. Diskussion på MDK kan även övervägas för patienter med BCC som har hög risk för misslyckad primär behandling (multipla riskfaktorer).

Beroende på tumörens egenskaper kan flera av följande funktioner behöva medverka vid MDK för patient med BCC:

- dermatolog
- öron-näsa-halskirurg
- ögonläkare
- plastikkirurg
- kirurg
- onkolog
- patolog
- radiolog
- kontaktsjuksköterska
- forskningssjuksköterska.

Slutgiltigt behandlingsbeslut bör fattas tillsammans med patienten och, om patienten önskar det, de närstående. Möjligheten att ingå i behandlingsstudier bör övervägas. Konferensen kan besluta om kompletterande utredningar inför behandlingsbeslut, såsom bilddiagnostik och eftergranskning av histopatologi samt eventuella kompletterande undersökningar. I vissa fall kan endast palliativa åtgärder erbjudas, vilket bör förankras på MDK.

KAPITEL 11

Behandling

11.1 Destruktiva behandlingar

Rekommendation

- Superficiell basalcellscancer (BCC IB, se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) från hals till knänivå kan behandlas med kryokirurgi i en omgång utan föregående kyrettagage. (++++). Om tumören är svåravgränsad i sidled kan tumörgränsen visualiseras tydligare genom skrapning med trubbig kyrett före kryokirurgin. (+)
- Nodulär BCC (BCC IA, se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) från hals till knänivå kan behandlas med kyrettagage följt av kryokirurgi i två omgångar. (++++)
- BCC IA–IB från hals och längre ner än knänivå, kan behandlas med kyrettagage och elektrodesiccation; hela proceduren upprepas (totalt två omgångar). (+++)
- Kliniskt välavgränsad BCC II (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) från hals till knänivå kan behandlas med kyrettagage följt av kryokirurgi i två omgångar eller från hals och längre ner än knänivå med kyrettagage och elektrodesiccation i två omgångar, men behandlingen bör endast genomföras av person med lång klinisk erfarenhet av destruktiva behandlingar. (+++)
- Destruktiv behandling kan utgöra ett alternativ till kirurgi ovan halsen, för noggrant utvalda, kliniskt välavgränsade, PAD-bekräftade BCC IA, IB eller II. Behandlingen bör endast genomföras av person med lång klinisk erfarenhet av destruktiva behandlingar. (+++)
- Ögonnära, kliniskt välavgränsad, PAD-bekräftad BCC IA, IB eller II kan behandlas med kryokirurgi i två omgångar. Behandlingen bör genomföras av kliniskt erfaren hudläkare och/eller ögonläkare, om möjligt i team. (+++)

Destruktiva behandlingar omfattar kyrettagage (skrapning), elektrodesiccation (bränning) och kryokirurgi (frysning) i olika kombinationer. Vid destruktiv behandling av basalcellscancer (BCC) bör den behandlande läkaren följa ett behandlingsprotokoll som visat hög utläkning i tidigare studier, och vara väl förtrogen med det praktiska tillvägagångssättet för den valda metoden [[76-79](#), [94-96](#)]. Läkaren bör ha god dermatoskopisk kompetens för att göra ett korrekt

kliniskt urval av lesioner som är lämpliga för destruktiv behandling och för att med hög precision kunna bedöma tumörens utbredning i sidled i samband med behandlingen [97]. Kyrettagematerial eller biopsi från kliniskt typisk superficiell och nodulär BCC (BCC IA–IB) från hals och nedåt behöver inte skickas för histopatologisk bedömning [98].

Under de senaste åren har ablativ laserbehandling med koldioxidlaser, Er:YAG-laser och Nd:YAG-laser lagts till listan med traditionella destruktiva behandlingsmetoder. Evidensen bedöms dock ännu vara för låg för att rekommendera ablativ laserbehandling av BCC [98-100].

Vid låg aggressiva tumörer samt multipla komorbiditeter aktiv exspektans kan vara en alternativ i samråd med patienten med/utan tidigare MDK diskussion.

11.1.1 Metodik

De destruktiva behandlingarna är inte standardiserade, det vill säga det saknas internationell konsensus för det exakta utförandet. Detta medför stor variation i utläkningsgrad mellan olika kliniska studier och centrum [78, 79, 81, 101-105]. Detta lyfts fram som svagheter med metoderna, liksom att det saknas fastställda uppgifter om radikalitet vid ingreppen och att metodernas resultat beror på utövarens skicklighet [20, 98, 106]. Fördelar med metoderna är att de, vid rätt selektion av tumörer och korrekt genomförd behandling, ger hög utläkningsgrad, går snabbt att genomföra, har låg kostnad och inte är beroende av patientens följsamhet (tabell 3).

Tabell 3. Fördelar respektive och nackdelar med destruktiv behandling av BCC.

Fördelar	Nackdelar
Hög utläkning vid korrekt selektion av BCC och korrekt utförd behandling.	Ingen histopatologisk kontroll av radikalitet.
Snabb metod, kan ofta erbjudas vid första besöket.	Inga standardiserade behandlingsprotokoll, utläkning varierar mellan olika centrum.
Låga kostnader jämfört med kirurgi och fotodynamisk terapi.	Resultat beror på utförarens förtrogenhet med metoden.
Inte beroende av patientens följsamhet.	Efterlämnar vanligen ett hypopigmenterat ärr som vid elektrodesiccation kan vara något infiltrerat (på underben ofta hyperpigmenterat).
Smärtfri om genomförd i lokalbedövning.	Sårläkningen kan ta lång tid, särskilt vid kryokirurgi.

11.1.2 Indikationer

Nedan följer en sammanställning av de olika destruktiva metodernas indikationer vid behandling av BCC. För utförlig information om praktiska tillvägagångssätt vid destruktiv behandling hänvisas till Bilaga 3 [Praktiskt tillvägagångssätt vid kryokirurgisk teknik](#) inklusive behandlingsfilmer om [kryokirurgi och kyrettagage](#) för kliniskt misstänkt eller PAD-verifierad BCC IB [102]. För samtliga metoder rekommenderas att ingreppet börjar med att man med penna ritar ut tumörgränserna, under dermatoskopisk vägledning, innan området vid behov lokalbedövas.

Kryokirurgi i en omgång utan kyrettagage är lämpligt vid kliniskt misstänkt eller PAD-verifierad BCC IB (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) från halsregionen och ner till och med knän [102, 107]. Som regel behövs inte kyrettagage, men om tumören är svåravgränsad i sidled kan tumörgränsen visualiseras tydligare genom skrapning med trubbig kyrett över tumörens yta före kryokirurgin.

Kyrettagage plus kryokirurgi i två omgångar är lämpligt för kliniskt misstänkt eller PAD-verifierad BCC IA (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) och i väl utvalda fall vid kliniskt välavgränsade BCC II från halsregionen ner till och med knän, samt i noggrant utvalda fall i ansiktet, särskilt på näsa och öron [76, 77, 79]. Tumörvolymen reduceras genom kyrettagage följt av kryokirurgi i två seanser. För kliniskt misstänkt eller PAD-verifierad BCC IA på bål, armar och lår finns stöd för att kyrettagage följt av endast en seans med kryokirurgi är tillräckligt [82].

Kyrettagage och elektrodesiccation i två omgångar är lämpligt för kliniskt misstänkt eller PAD-verifierad BCC IA–IB, och i väl utvalda fall av kliniskt välavgränsade BCC II från halsregionen och nedåt, inklusive underbenen. För noggrant utvalda fall finns också stöd för att använda metoden för samma tumorsubtyper i ansiktet, om kirurgi är olämpligt [80, 81]. Metoden bör inte användas i områden med terminalhår (skalp, skägg, axiller och pubis) eftersom det finns risk för växt ner längs med hårfolliklarna och därigenom en risk för ofullständig behandling av tumören på djupet [20].

Kyrettagage enbart (dvs. utan efterföljande kryobehandling eller elektrodesiccation) kan utgöra ett alternativ vid kliniskt misstänkt eller PAD-verifierad BCC IB < 20 mm i diameter utanför huvud- och halsregionen. Äldre publikationer (icke-randomiserade patientmaterial med majoriteten av lesionerna belägna i huvud- och halsregionen) har redovisat utläkning på 90,0–91,5 % efter 5 år [108–110]. Vid kyrettagage är det helt centralt att utföraren är väl förtrogen med tekniken eftersom otillräckligt kyrettagage inte följs av kryokirurgi eller

elektrodesiccation som lägger till kompenserande effekt både i sidled och på djupet.

Kryokirurgi i två seanser utan kyrettagage kan vara ett alternativ till kirurgi i specialfall vid behandling av PAD-bekräftade, kliniskt välavgränsade, ögonnära BCC IA, IB och II. Vid ögonnära lokalisation rekommenderas föregående kyrettagage vid uppskattad tumörtjocklek ≥ 3 mm för att garantera att letal temperatur når hela vägen ner i tumören. Ögonnära BCC bör om möjligt behandlas av team bestående av både ögonläkare och hudläkare som är väl förtrogna med tekniken och med noggrann selektion av lämpliga tumörer [111-113].

11.1.3 Att tänka på vid destruktiv behandling

Om man vid kyrettagage uppfattar att vävnaden är sklerotisk eller att tumören går djupare ner än förväntat (subcutis) bör vävnadsprov tas och behandlingen avbrytas i väntan på PAD. Vid penetration ner i subcutis går det inte längre att använda skillnaden mellan den mjuka vävnaden i ett BCC och den intilliggande vävnadens fastare struktur som vägledning vid kyrettagaget [114].

BCC lokaliserade över embryonala fusionsplan i ansiktet (t.ex. i omslagsvecket kring näsvingen eller omslagsvecket bakom örat) bör inte behandlas med destruktiv metod. BCC kan växa mycket djupt i dessa lokaler och går då inte att nå med en sådan metod. Säkerställd kirurgisk radikalitet rekommenderas i stället.

Vid kryokirurgi nära känsliga strukturer såsom öga eller hörselgång bör dessa skyddas för att undvika att frysningen oavsiktligt sprids till dessa lokaler. Kraftfull kryokirurgi motsvarande den som tillämpas vid behandling av BCC rekommenderas inte nedanför knänivå p.g.a. risken för djup vävnadsskada och svårläkta sår.

Patienten bör informeras om att behandlingen kommer att ge ett hypopigmenterat ärr. På underben kan ärr i stället bli hyperpigmenterat. Vidare bör patienten informeras om sårläkningsprocessen: ofta ett vätskande sår i cirka 2 veckor följt av en torr sårskorpa. I många fall tar det 4–6 veckor innan såret är fullständigt läkt.

En mer detaljerad beskrivning av genomförandet finns i Bilaga 3 [Praktiskt tillvägagångssätt vid kryokirurgisk teknik](#).

11.2 Topikal medicinsk behandling

Rekommendation

- Topikal medicinsk behandling av superficiell BCC (BCC IB, se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) innefattar i första hand imikvimod 5 % kräm och fotodynamisk terapi. (+++)
- Topikal medicinsk behandling kan övervägas vid BCC IB när kirurgi eller destruktiv behandling inte är indicerad eller bedöms orsaka stor sjuklighet. (+++)
- De topikala medicinska behandlingarna kan också övervägas för BCC IB på kosmetiskt känsliga lokaler såsom ansikte och övre bröstkorg och på områden där sår ofta läker långsamt såsom underben. (+++)
- Imikvimod 5 % kräm uppvisar högst utläkningsgrad av de topikala medicinska behandlingarna, men förutsätter god följsamhet av patienten. (+++)
- 5-fluorouracil 5 % kräm är i nuläget inte godkänt för behandling av BCC i Sverige, men kan övervägas på licens vid kontraindikation mot övriga topikala medicinska behandlingar. (+++)

11.2.1 Imikvimod

Imikvimod är en immunmodulerande substans som fungerar antitumoralt, huvudsakligen genom induktion av alfa-interferon och andra cytokiner. Imikvimod 5 % kräm är en topikal behandling som bl.a. är godkänd för behandling av BCC IB (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) med liten storlek. Den appliceras 5 dagar i veckan i 6 veckor, och en inflammatorisk reaktion uppstår då mot tumörcellerna. Studier har visat fullständig utläkning i 83,4 % av fallen efter 1 år [\[115\]](#) och 80,5 % efter 5 år [\[116\]](#). Studier har även visat effekt på BCC IA (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) med utläkningsgrad på 42–81 %, beroende på vilken regim som användes i de olika studierna [\[117\]](#). Behandling av BCC IA med imikvimod rekommenderas dock inte i nuläget.

Vid behandling med imikvimod uppstår lokala biverkningar i form av erytem, svullnad och erosioner i huden. Ibland kan även systembiverkningar uppkomma, såsom ryggvärk och influensaliknande symtom, vilket kan ge sämre behandlingsföljsamhet [\[118\]](#). Vid alltför svåra symtom kan behandlingen pausas eller avbrytas i förtid med klinisk uppföljande kontroll.

11.2.2 5-fluorouracil

5-fluorouracil (5-FU) är ett topikalt cytostatiskt preparat med behandlingseffekt på neoplastiska och preneoplastiska hudlesioner och mindre effekt på normala celler. 5-FU hämmar såväl DNA- som RNA-syntes, vilket leder till hämmad celltillväxt. Topikal behandling med 5-FU 5 % kräm är godkänd i Europa för behandling av BCC IB (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) och krämen appliceras 2 gånger dagligen i 2–4 veckor. 5-FU 5 % kräm är dock bara tillgänglig på licens i Sverige. 5-FU 4 % kräm går att förskriva utan licens i Sverige, men har enbart indikationen aktiniska keratoser. I en randomiserad kontrollerad studie med 5-FU 5 % kräm 2 gånger dagligen i 4 veckor såg man klinisk utläkning hos 80,1 % av BCC IB (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) efter 1 år [115] och i 70,0 % av fallen efter 5 år [116].

Vid behandling med 5-FU uppstår lokala biverkningar i form av erytem, svullnad och erosioner i huden, vilket kan ge sämre behandlingsfölsamhet. Vid alltför svåra symtom bör behandlingen pausas eller avbrytas i förtid med klinisk uppföljande kontroll.

11.2.3 Fotodynamisk terapi

Fotodynamisk terapi (PDT) har bl.a. indikationen BCC IA–IB (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)), men används med fördel endast vid BCC IB. Metoden innebär att hudtumören först kyretteras lätt (vid BCC IA kyretteras hela tumörmassan bort), varefter en ljussensibiliserande kräm (5-aminolevulinsyra, ALA, eller metylaminolevulinat, MAL) appliceras under ocklusion i 3 timmar. Slutligen belyses området, vanligtvis med en röd ljuskälla med ett smalt spektrum på omkring 630 nm och en ljusdos på cirka 37 J/cm² i 8–10 minuter.

Vid behandling av BCC rekommenderas två behandlingsomgångar med 1–2 veckors intervall för att uppnå bättre utläkning. En studie visar total utläkning med MAL-PDT vid BCC IB hos 72,8 % efter 1 år [115] och hos 62,7 % efter 5 år [116], vilket är något sämre än för imikvimod. Eftersom PDT är en selektiv behandlingsmetod ger den ofta ett bättre kosmetiskt resultat jämfört med kirurgi [119].

PDT efter kyrettag av BCC IA i två behandlingsomgångar (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) rekommenderas inte i första hand, men kan ibland övervägas beroende på den kliniska situationen. I en studie med 5-årsuppföljning var 69,3 % återfallsfria efter PDT jämfört med 97,7 % efter kirurgi [120].

PDT rekommenderas inte vid pigmenterade BCC eftersom melanin absorberar ljus, med försämrade effekt på tumörcellerna. Dock har flera studier visat motsvarande effekt som vid icke-pigmenterade BCC om allt makroskopiskt pigment kyretteras bort före behandlingen [121].

Metoden tolereras ofta väl, men många upplever smärta och/eller en brännande känsla under belysningsfasen [122]. Efter behandlingen är det vanligt med lokaliserat erytem och ödem, följt av erosioner och skorpor med läkning under 1–2 veckors tid [123].

För närvarande finns 2 ljussensibiliserande produkter godkända i Sverige, dels som gel (5-aminolevulinsyra nanoemulsion) och dels som kräm (metylaminolevulinsyra). Produkterna har i studier visat sig ha likvärdig effekt [124].

11.2.4 Jämförelse mellan imikvimod, 5-FU och PDT

För BCC IB (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) finns en studie som jämför imikvimod 5 % (en gång dagligen 5 dagar i veckan i 6 veckor), 5-FU 5 % (2 gånger dagligen i 4 veckor) och MAL-PDT (2 omgångar med ett intervall på 1 vecka) visade vid uppföljning efter 1 år 83,4 % utläkning för imikvimod, 80,1 % för 5-FU och 72,8 % för MAL-PDT [115], och efter 5 år var utläkningen 80,5 %, 70,0 % respektive 62,7 % [116].

11.3 Kirurgisk behandling av basalcellscancer

Rekommendation

Rekommenderade kliniska sidomarginaler

- Excision av lågrisk-BCC bör utföras med 3–4 mm klinisk sidomarginal och ned till underliggande fettskikt. (++++)
- Excision av högrisk-BCC bör utföras med 5–10 mm klinisk sidomarginal ned till underliggande fettskikt, och på skalpen ned till periost. (++++)
- Ovanstående marginaler kan justeras beroende på anatomisk lokalisering av BCC och tillgång till dermatoskopi.
- Vid BCC i ansiktet bör indikationer för Mohs kirurgi beaktas (se avsnitt [11.4 Mohs kirurgi](#)). (++++)
- Excision av ögonnära BCC bör utföras med 3 mm klinisk sidomarginal vid BCC IA, IB eller II (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) och med 5 mm klinisk sidomarginal vid BCC III. (+++)
- Histopatologiskt fria marginaler bör eftersträvas, och vid bristande radikalitet bör re-excision med 5–10 mm övervägas om kliniskt möjligt. (+++)

- Defekter efter excision av BCC där man inte har histopatologiskt bekräftade fria marginaler bör primärslutas, täckas med hudtransplantat eller lämnas för sekundärläkning. (+++)
- Lokalt återfall bör om möjligt excideras med 5–10 mm klinisk sidomarginal och ned till underliggande fettskikt eller djupare, beroende på kliniskt misstänkt invasionsdjup. (+++)
- Lokalt avancerad och metastaserad BCC (se avsnitt [8.7 Definitioner av lokalt avancerad och metastaserad sjukdom](#)) bör diskuteras på MDK (se [Kapitel 10](#)).

Kirurgisk excision är förstahandsval vid behandling av basalcells cancer (BCC) [[29](#), [125](#), [126](#)], och målsättningen är att avlägsna tumören i sin helhet, med bevarad funktion och optimalt kosmetiskt resultat. Preparat bör sändas för PAD, för att verifiera diagnos och radikalitet [[29](#)]. Excision bör ske genom hela huden ned till subcutis eller djupare, beroende på det kliniskt misstänkta invasionsdjupet. På skalpen rekommenderas excision ned till periost, om det inte finns tecken på beninvasion [[29](#), [127](#)].

BCC kan i de flesta fall avlägsnas kirurgiskt utan större svårighet. De växer långsamt och ger initialt inga symtom, men kan tillväxa snabbt hos vissa individer, t.ex. i ett sent skede i livet, och övergår då till komplicerade tumörer med onödigt lidande som följd. Vid fastställd diagnos bör man därför i de flesta fall operera BCC, eller behandla på annat sätt (se avsnitt [11.1 Destruktiva behandlingar](#) och avsnitt [11.2 Topikal medicinsk behandling](#)) [[29](#)].

Tumörerna finns ofta på kosmetiskt känsliga lokaler i ansiktet och på öronen. Det finns få studier av tillväxten när man avvaktat utan åtgärd, och de talar för varierande tillväxthastighet [[128-130](#)]. En planerad excision bör i de flesta fall kunna ske inom 3 månader för att undvika en onödigt stor excision.

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

Klinisk sidomarginal vid kirurgi beror på klinisk tumöravgränsning, misstänkt eller verifierad histopatologisk subtyp, tumörens storlek och läge i förhållande till andra strukturer samt patientens övriga hälsa och egna önskemål. Före operationen bör patienten få information om hur operationen kommer att påverka operationsområdet, vilka komplikationer som kan uppstå och hur ärret förväntas se ut. Patienten bör även informeras om funktionellt viktiga strukturer (t.ex. grenar av n. facialis) riskerar att skadas peroperativt.

I operationsberättelsen bör kliniskt uppmätta sidomarginaler anges, men även excisionsdjup utifrån vävnadsnivå (t.ex. ned till subcutis, fascia, muskel eller periost) för att underlätta planering av en eventuell utvidgad excision. Vid cirkulär excision bör preparatet markeras tydligt med anatomisk orientering.

Lågrisk-BCC

Rekommenderad klinisk sidomarginal för kliniskt misstänkt eller PAD-verifierad BCC IA och IB är 3–4 mm, liksom för kliniskt eller dermatoskopiskt välavgränsad BCC II (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) med diameter upp till 2 cm. Hänsyn bör tas till anatomisk lokalisation [[29](#), [114](#)].

Högrisk-BCC

Vid kliniskt misstänkt eller PAD-verifierad BCC III, vid tumördiameter över 2 cm och vid kliniskt eller dermatoskopiskt svåravgränsad tumör rekommenderas 5–10 mm sidomarginal, om inte indikationerna för Mohs kirurgi uppfylls (se avsnitt [11.4.2 Indikationer](#)). Vid omfattande tumörutbredning och vid diffus utbredning på exempelvis bålen kan sidomarginalen vara upp till 15 mm [[29](#), [114](#)].

I ögonlocksregionen accepteras snävare sidomarginaler med tanke på funktionalitet och estetik:

- Vid BCC IA rekommenderas excision med 2–3 mm klinisk sidomarginal.
- Vid BCC IB och II rekommenderas excision med 3 mm klinisk sidomarginal.
- Vid BCC III rekommenderas excision med minst 5 mm klinisk sidomarginal, om inte Mohs kirurgi kan erbjudas.

I ögonregionen kan sekundärläkning övervägas vid defekter i nedre ögonlocket som inkluderar tarsalplattan, och vid defekter över mediala kantus. Sekundärläkning är dock inte lämpligt vid centrala övre ögonlocksdefekter och defekter som bara innefattar främre lamellen och/eller går långt ned på kinden [[112](#), [131](#)].

Huddefekter efter excision av BCC, där man inte peroperativt har histopatologisk bekräftelse på radikalitet, bör i första hand slutas primärt, rekonstrueras med hudtransplantat eller lämnas öppna för sekundärläkning. Man bör undvika vävnadsförflyttningar i form av lambåer (s.k. ”flaps”) eftersom det då blir mycket svårare att re-excidera eventuella tumörrester vid icke-radikal excision [[29](#), [114](#)].

Om en avancerad rekonstruktion behövs efter tumörresektion kan såret lämnas öppet, täckt med fuktbevarande förband. Om en del av ett ögonlock exciderats

kan ögat skyddas tillfälligt med rikligt med ögonsalva och vid behov en suturtarsorafi, salvkompress samt tättslutande förband. Patienten kan därefter erbjudas en fördröjd rekonstruktion när radikal excision bekräftats med PAD. I sådana fall bör snabbsvar begäras. För dessa patienter och för patienter med tumörer lokaliserade inom känsliga delar av huvud- och halsregionen, där man kan förutse behov av både komplicerad resektion och rekonstruktion, bör plastikkirurg, ÖNH-kirurg och/eller ögonplastikkirurg delta i behandlingen [132, 133].

Hänsyn bör generellt tas till anatomisk lokalisation, och vid lokalisation i ansiktet bör Mohs kirurgi övervägas (se avsnitt [11.4.2 Indikationer](#)). Även tillgång till dermatoskopi och patientens allmäntillstånd kan påverka val av excisionsmarginal.

Vid icke-radikal primär excision rekommenderas re-excision om detta är möjligt [29, 134]. Om ytterligare kirurgi inte är möjlig eller lämplig kan diskussion på MDK övervägas för handläggning och behandling (se [Kapitel 10 Multidisciplinär konferens](#)). Lokalt återfall bör om möjligt excideras med större kliniska sidomarginaler (5–10 mm). Vid lokalisation i ansiktet bör Mohs kirurgi övervägas, alternativt fördröjd slutning av operationssår tills PAD-svar kommit [29, 114, 125, 135].

Vid lokalt avancerad BCC (se avsnitt [8.7 Definitioner av lokalt avancerad och metastaserad sjukdom](#)) bör patienten diskuteras på MDK (se [Kapitel 10](#)). Vid kliniska tecken på infiltration i underliggande vävnader djupt om subcutis, såsom muskel eller skelett, bör man göra en riktad preoperativ utredning med datortomografi, magnetisk resonanstomografi (MRT) eller ultraljud beroende på lokalisation [136, 137] (se avsnitt [8.8 Utredning](#)).

Histopatologiskt bekräftad radikalitet bör eftersträvas eftersom det annars finns stor risk för lokalt återfall [12, 138]. Vid högrisk-BCC, som är radikalt avlägsnad med snäva histopatologiska marginaler, kan kliniska kontroller övervägas (se [Kapitel 15 Uppföljning](#)).

11.4 Mohs kirurgi

Mohs kirurgi (Mohs micrographic surgery) är en kirurgisk teknik som används för att behandla olika typer av hudcancer [139]. Internationellt anses den vara metoden med minst antal recidiver efter behandling av BCC högrisktumörer [140] (se avsnitt [8.5 Definitioner av högrisk- och lågrisktumör](#)). Tekniken har fått sitt namn efter dess grundare, dr Frederic E. Mohs.

11.4.1 Tekniken

Vid Mohs kirurgi excideras den synliga tumören i lokalbedövning med 45-graders vinkel mot hudytan och med en relativt snäv klinisk sidomarginal på 2–3 mm runt tumören. Tekniken bygger på fryssnittning av färsk vävnad och tillåter att 100 % av laterala excisionsmarginalen samt hela djupa excisionsmarginalen på den borttagna vävnaden undersöks i mikroskop intraoperativt, medan patienten väntar kvar på kliniken med operationsområdet omlagt med ett förband. Om cancerceller påvisas i den histopatologiska undersökningen, upprepas proceduren tills cancer är helt borttagen. Därefter kan defekten slutas med ett urval av tekniker, beroende på storlek och lokalisation: från primärsutur till transplantat eller mer avancerade rekonstruktionstekniker som syftar till att ge patienten bästa möjliga kosmetiska och funktionella resultat.

11.4.2 Indikationer

Rekommendation

Bedömning inför Mohs kirurgi rekommenderas för BCC med lokalisation på eller i närheten av funktionellt och kosmetiskt viktiga strukturer i ansiktet samt lokalisation där onödigt stora kliniska kirurgiska marginaler anses olämpliga av funktionella eller kosmetiska skäl vid följande histopatologiska verifierade tumörer:

- primära BCC III*
- primära kliniskt svåravgränsad BCC II*
- återfall eller icke-radikala BCC II–III*

Bedömning inför Mohs kirurgi kan övervägas för:

- primära kliniskt välavgränsad BCC II på kirurgiskt mycket komplicerade lokaler i ansiktet.

* Se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#).

11.4.3 Mohs kirurgi kontra konventionell kirurgi

En fördel med de snäva marginalerna vid Mohs kirurgi är att metoden är vävnadsparande i kosmetiskt känsliga lokaler.

Vidare gör snittningstekniken att man kan visualisera 100 % av resektionsytan jämfört med endast 0,5 % vid konventionell kirurgi [141, 142]. Detta anses vara förklaringen till att återfallsrisken vid Mohs kirurgi är mycket låg jämfört med konventionell kirurgi [143]. I en nyligen publicerad metaanalys påvisades statistiskt signifikanta skillnader i återfallsrisken efter Mohs jämfört med

konventionell kirurgi [144]. Ett annat problem med konventionell kirurgi är att många BCC inte blir komplett borttagna [145]. I en svensk studie från 2020 hade 61,5 % av högaggressiva BCC III på öron eller näsa inte blivit radikalt borttagna med konventionell kirurgi [18]. Liknande resultat ses i ytterligare en svensk studie, med 16–55 % icke-radikalitet för högrisktumörer i huvud- och halsregionen [12].

11.4.4 Remittering och prioriteringar

Vid ovanstående indikationer bör man remittera patienten till hudklinik som erbjuder Mohs kirurgi, men metoden blir inte aktuell för alla med nuvarande resurser. Det är dock viktigt att alla patienter med indikationerna ovan erbjuds en preoperativ bedömning. Patienter med BCC på mer komplicerade lokaler såsom näsa, ögonlock, öron och läppar prioriteras. Allmäntillståndet, ålder och komorbiditeter bör vara så bra att patienten klarar av den ofta dagslånga proceduren med multipla operationer och ibland komplexa rekonstruktioner.

Remissen ska innehålla:

- sedvanlig klinisk information (lokal, storlek, histopatologisk subtyp, patientens allmäntillstånd, komorbiditeter, antikoagulantia och tidigare ingrepp)
- kopia på relevanta PAD-svar (PAD från biopsi eller biopsier om det gäller primär BCC samt tidigare PAD om det gäller återfall eller icke-radikalt exciderad BCC)
- kliniska (och gärna dermatoskopiska) bilder i färg (bildremiss är oftast tillräcklig för preoperativ bedömning om patienten bor långt från en klinik som erbjuder Mohs kirurgi)
- MRT av orbita rekommenderas vid BCC lokaliserad periorbitalt som har orbital påverkan kliniskt (dvs. synpåverkan, ögonmotilitetsinskränkning eller bulbdisklokation) för att utesluta intraorbital tumörinvasion.

11.5 Strålbehandling

Rekommendation

- Strålbehandling bör övervägas som ett alternativ till kirurgi när kirurgi inte är indicerad eller bedöms orsaka stor sjuklighet, främst vid BCC lokaliserad på läpp, näsvinge eller ytteröra, men kan även övervägas vid ögonnära tumörer. (+++)
- Postoperativ strålbehandling bör övervägas efter icke-radikal kirurgisk resektion av BCC där ytterligare kirurgi bedöms orsaka stor sjuklighet eller kosmetisk påverkan. (+++)

- Extern strålbehandling av symtomgivande BCC med palliativa doser med kort fraktionering rekommenderas i symtomlindrande syfte när patienten inte bedöms vara kandidat för kurativt syftande strålbehandling. (+++)

Strålbehandling vid BCC är en väletablerad metod som ger mycket god lokalkontroll (fullständig utläkning bekräftad via visuell inspektion, palpation och/eller radiologisk undersökning) och bra kosmetiska resultat [98, 146]. Lokalkontrollen varierar mellan 79 % och 100 % [146-148], och 95 % av patienterna rapporterar ett bra kosmetiskt resultat [148].

För strålbehandling krävs en histopatologiskt verifierad BCC-diagnos. Strålbehandling kan övervägas för patienter med lågrisk- eller högrisktumörer (se avsnitt [8.5 Definitioner av högrisk- och lågrisktumör](#)). Patienter med lokalt avancerad BCC bör helst diskuteras på MDK (se [Kapitel 10](#)) för att ta ställning till strålbehandling [98, 149].

Strålbehandling rekommenderas inte vid återfall av tidigare strålbehandlad BCC eller vid förekomst av genetiska syndrom som ökar risken för hudtumörer såsom Gorlins syndrom eller xeroderma pigmentosum [149].

Strålbehandling kan ges med många olika modaliteter och tekniker: brakyterapi (kontaktbehandling eller interstitiell behandling), fotoner (kv eller MV energi) och elektroner. Man väljer den strålkvalitet som ger bäst förutsättningar för lokalkontroll och minst risk för biverkningar för patienten. Stråltekniker, fraktioneringsmönster och dos beskrivs mer ingående i Bilaga 2 [Strålbehandling vid basalcelscancer – fördjupningsmaterial](#).

11.5.1 Indikationer

Primär behandling

Strålbehandling som primär behandling bör övervägas när kirurgi innebär risk för större kosmetisk eller funktionell påverkan, ofta när tumören uppträder i ansiktet (ögonnära, näsvinge, ytteröra eller läpp). Primär strålbehandling kan också övervägas om patienten inte bedöms klara av att genomgå kirurgi [150]. Alla fall som erbjuds primär strålbehandling bör först bedömas på MDK.

Vid större diameter eller protruberande BCC är foton- eller elektronstrålbehandling förstahandsvalet. Mindre BCC (diameter $\leq 2,5$ cm) kan vara föremål för kontaktbrakyterapi eller fotonbehandling med kilvolt energi medan lite större BCC (diameter över 2,5 cm och tumördjup > 5 mm) kan behandlas med interstitiell brakyterapi. Både kontaktbrakyterapi och kV fotoner förutsätter att tumören är lokaliserad på relativt jämna ytor (se

Bilaga 2 [Strålbehandling vid basalcelscancer – fördjupningsmaterial](#)) [151, 152].

Lokalt avancerad BCC

Strålbehandling rekommenderas när kirurgisk resektion av lokalt avancerad BCC bedöms som omöjlig, till exempel vid ben- eller broskinvasion, komplex utbredning som omöjliggör kirurgisk resektion eller svårdefinierad tumörutbredning. Patientens status eller samsjuklighet kan också, i kombination med tumörstorlek, tala för enbart extern strålbehandling. I dessa fall bör i första hand foton- eller elektronstrålbehandling övervägas (se Bilaga 2 [Strålbehandling vid basalcelscancer – fördjupningsmaterial](#)) [153].

Postoperativ strålbehandling

Strålbehandling rekommenderas som postoperativ behandling efter genomgången kirurgi där radikalitet inte kunnat uppnås och där ytterligare kirurgi anses vara omöjlig eller olämplig [98, 106, 149]. Tekniken väljs utifrån tumörens storlek, djup och lokalisation. För mindre, ytliga tumörer kan brakyterapi vara förstahandsvalet, men oftast rekommenderas foton- eller elektronstrålbehandling (se Bilaga 2 [Strålbehandling vid basalcelscancer – fördjupningsmaterial](#)).

Palliativ strålbehandling

Palliativ strålbehandling kan ges för att krympa tumören eller minska tumörrelaterade symtom såsom blödning, smärta och sår. En kort behandling kan i vissa fall ha god lokal effekt med mycket begränsade biverkningar.

Tekniken väljs utifrån tumörens storlek, djup och lokalisation. För mindre, ytliga tumörer kan brakyterapi vara förstahandsvalet, men oftast rekommenderas foton- eller elektronstrålbehandling (se Bilaga 2 [Strålbehandling vid basalcelscancer – fördjupningsmaterial](#)) [98, 146, 151].

11.5.2 Biverkningar

Typiska biverkningar som förknippas med strålbehandling är i akutskedet inflammationsrelaterad toxicitet i hud och eventuellt närliggande slemhinnor. Sena biverkningar kan vara hyperpigmentering och teleangiektasier i huden, alopeci och kondronekros [106, 149]. Traditionellt anses att högre fraktionsdoser, vilket används vid hypofraktionerad behandling, innebär ökad risk för sämre kosmetiskt utfall. En växande evidens finns dock som talar för att så inte är fallet [106, 149].

11.6 Systemisk behandling

Rekommendation

- Vid lokalt avancerad eller sällsynta fall av symtomatisk metastaserad BCC, som inte är lämplig att behandla med kirurgi eller strålbehandling, kan systemisk behandling med hedgehog-hämmare övervägas i enskilda fall efter bedömning på MDK.
- Vid utebliven effekt eller oacceptabla biverkningar av hedgehog-hämmare kan immunbehandling med PD-1-hämmaren cemiplimab övervägas efter bedömning på MDK.

11.6.1 Hedgehog-hämmare

Hedgehog-hämmare verkar genom bindning till det transmembrana proteinet Smoothened (SMO) och förhindrar att transkriptionsfaktorn GLI ("Glioma-Associated Oncogene") aktiveras och lokaliseras till cellkärnan för att stimulera hedgehog-målgener som är inblandade i proliferation, överlevnad och differentiering.

I Sverige finns två godkända hedgehog-hämmare: vismodegib och sonidegib men i skrivande stund ingen av de 2 preparaten har subvention. Båda har indikation för lokalt avancerad BCC som inte är lämpad för behandling med kirurgi eller strålbehandling, t.ex. BCC med inväxt i orbita, där kirurgi med fria marginaler inte är möjlig utan att riskera ögats funktion eller bevarande [154]. Vismodegib är även godkänt för symtomatisk metastaserad BCC.

Pivotala fas II-studierna ERIVANCE för vismodegib [155, 156] och BOLT för sonidegib [157, 158] visade objektiva responser hos 43 % av patienterna (komplett respons 2 %, partiell respons 41 %) med vismodegib, och 56 % med sonidegib (komplett respons 12 %, partiell respons 44 %). Samma biverkningar observerades med bägge läkemedel: kramper, alopeci, smäktförlust, viktminskning och illamående. Fas II-studier för vismodegib [159, 160] och för sonidegib [161] visade att båda ger signifikant bättre progressionsfri överlevnad i jämförelse med placebo.

För vismodegib finns "real-life"-data från flera olika länder, inklusive Sverige [162], och för sonidegib från Italien, Spanien och Schweiz. Dessa studier har visat liknande resultat som de pivotala [163-170].

Behandlingen ges oralt med 1 tablett om dagen, och effekten utvärderas varje månad. Om patienten missar en dos bör patienten instrueras att inte ta den missade tablett utan fortsätta med nästa schemalagda dos. Behandlingen fortsätter tills patienten utvecklar resistens i form av sjukdomsprogression eller

oacceptabla biverkningar. Med vismodegib är behandlingsavbrott på upp till 4 veckor tillåtet. Vid svåra biverkningar med sonidegib kan det bli aktuellt att halvera dosen genom behandling varannan dag. Om ett uppehåll respektive en dosjustering inte ger någon förbättring bör man överväga att sätta ut behandlingen och byta till immunbehandling.

11.6.2 Immunbehandling med PD-1-hämmare

PD-1-hämmare verkar genom att blockera receptorn för programmerad celldödsprotein 1 (PD-1) som finns på T-cellernas ytor. Läkemedlet förhindrar att PD-1 binder till sina proteinligander (PD-L1) på cancercellernas yta. Detta gör att en inhibitorisk signal hämmas, varvid immunsystemet reaktiveras. Detta följs av att kroppens naturliga immunsvär mot cancerceller återställs.

Cemiplimab är den enda PD1-hämmaren som är godkänd i Sverige för patienter med lokalt avancerad eller metastaserad BCC som tidigare har progredierat med hedgehog-hämmare, och patienter som är intoleranta mot hedgehog-hämmare. Ingen nationell samverkan har varit aktuell vid introduktion av cemiplimab vid avancerad basalcelscancer, varför någon rekommendation från NT-rådet saknas i nuläget. Vid utebliven effekt eller oacceptabla biverkningar av hedgehog-hämmare kan dock immunbehandling med PD-1-hämmaren cemiplimab erbjudas efter bedömning på MDK.

NCT03132636-BCC-studien utvärderade effekten och säkerheten av cemiplimab hos patienter med ovanstående indikationer. Studiens primära effektmått var objektiv respons, och sekundära effektmått inkluderade svarsduration, progressionsfri överlevnad och total överlevnad. Specifikt visade studien en objektiv respons på 21 % (95 % KI 8–41 %) hos patienter med metastaserad BCC (n = 28) och en objektiv respons på 29 % (95 % KI 19–40 %) hos patienter med lokalt avancerad BCC (n = 84). Objektiv respons var 47 % hos patienter som var intoleranta mot hedgehog-hämmare. Bland personerna som visade objektiv respons i den lokalt avancerade BCC-gruppen, bibehöll 79 % ett svar efter 6 månader. Alla som svarade i gruppen med metastaserad BCC bibehöll ett svar efter 6 månader [[171-175](#)].

Den rekommenderade dosen är 350 mg var 3:e vecka, givet som en intravenös infusion under 30 minuter. Behandlingen kan fortgå tills sjukdomen progredierar eller toxiciteten blir oacceptabel [[176](#)]. De vanligaste immunmedierade biverkningarna är hypotyreos, hypertyreos, immunmedierad pneumonit, immunmedierad hepatit, immunmedierad kolit och immunmedierade hudbiverkningar (såsom Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys) [[177](#)].

KAPITEL 12

Omvårdnad och rehabilitering

Rekommendation

- Alla patienter med lokalt avancerad eller metastaserad basalcelscancer (BCC) bör få en kontaktsjuksköterska och en individuell vårdplan.
- Vid lokalt avancerad eller metastaserad BCC bör patienten bedömas av kontaktsjuksköterska avseende upplevelse av ohälsa och få möjlighet till en individuellt anpassad cancerrehabilitering.

12.1 Kontaktsjuksköterska

Patienter med lokalt avancerad eller metastaserad basalcelscancer (BCC) bör erbjudas en kontaktsjuksköterska på den cancervårdande kliniken, från diagnos till avslutad uppföljning av cancersjukdomen. Syftet är att förbättra informationen och kommunikationen mellan patient och vårdenhet och att stärka patientens möjligheter att vara delaktig i vården (SOU 2009:11). Det finns också en lagstadgad rätt till fast vårdkontakt i patientlagen (2014:821), och kontaktsjuksköterskan kan ha denna funktion. Läs mer om fast vårdkontakt på sidan [Om fast vårdkontakt på kunskapsguiden.se](#). Patienten bör få muntlig och skriftlig information om vem som är kontaktsjuksköterska, hur kontaktsjuksköterskan kan nås och vad erbjudandet innebär.

Det finns en nationell uppdragsbeskrivning för uppdraget, men kontaktsjuksköterskans uppdrag behöver även beskrivas utifrån varje vårdprocess där diagnosspecifika aspekter lyfts. Läs mer om kontaktsjuksköterskans uppdrag och om den nationella uppdragsbeskrivningen på sidan [Kontaktsjuksköterska på cancercentrum.se](#).

Att patienten har erbjudits en namngiven kontaktsjuksköterska ska dokumenteras i patientens journal och i den individuella vårdplanen ”Min vårdplan”.

12.2 Min vårdplan

En individuell skriftlig vårdplan, Min vårdplan, finns för hudcancer och bör erbjudas patienter med lokalt avancerad eller metastaserad BCC. Planen ägs av patienten, och upprättas och utformas gemensamt av patient och vårdprofession. Min vårdplan är patientens verktyg för att få delaktighet, trygghet och förståelse genom vårdprocessen. Nationell Min vårdplan finns tillgänglig digitalt på 1177:s e-tjänster och för pappersutskrift från cancercentrum.se.

Att patienten har Min vårdplan bör journalföras, och sjukvården bör använda de KVÅ-koder som finns för upprättande och revidering. Individanpassning av innehållet förutsätter ett strukturerat arbetssätt med återkommande behovsbedömningar, bedömningssamtal och uppdatering av innehåll i Min vårdplan vid nyckeltillfällen i vårdprocessen.

12.3 Aktiva överlämningar

Under patientens tid i cancervården förekommer överlämningar mellan olika vårdgivare. Alla överlämningar för patienter med lokalt avancerad eller metastaserad BCC och deras närstående ska vara ”aktiva” för att skapa en sammanhållen vårdkedja. Aktiv överlämning innebär att den som har ansvaret för patienten tar kontakt med nästa vårdgivare. Vid aktiv överlämning ska patienten tillfrågas om vilken information man tycker är viktig att lämna över. Den som aktivt överlämnat har fortsatt ansvar för patienten tills den mottagande enheten bekräftat att de tagit över ansvaret.

12.4 Cancerrehabilitering

Majoriteten av patienter med BCC blir botade efter en enkel behandling och har generellt litet behov av rehabiliteringsinsatser, men behovet kan finnas även hos individer som botas. Det bör alltid finnas resurser för att ge ett individuellt anpassat stöd när det behövs. Riskpatienter för upplevd ohälsa är exempelvis de med kort intervall mellan nya tumörer, de med tumör i ansiktet och i övriga huvud- och halsregionen, patienter som är yrkesverksamma, de med påverkad kroppsuppfattning och de med dåligt socialt stöd [178]. Rehabiliteringsinsatser kan med fördel ges inom öppen primärvård.

Patientens Min vårdplan bör omfatta cancerrehabilitering. Cancerrehabilitering innebär att förebygga funktionsnedsättningar samt att personen bibehåller eller återfår bästa möjliga funktionsförmåga, aktivitetsförmåga och livskvalitet trots konsekvenser av cancer och cancerbehandling.

Tiden efter behandling kan präglas av rädsla och oro för återfall, och därför är det viktigt med stöd och information om egenvård och vad som är ett normalt förlopp. Kontaktsjuksköterskan har här en viktig roll.

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

12.4.1 Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående

Vid lokalt avancerad eller metastaserad BCC bör patientens psykiska hälsa bedömas regelbundet, med start vid första besöket. Prehabilitering innefattar en fysisk och psykologisk bedömning eller hälsostatuskoll som ”baseline”, för att identifiera och förebygga eventuella problem som kan påverka hur patienten kommer att må av behandlingen samt för att optimera patientens hälsa inför kommande behandling, med syftet att nå bästa möjliga resultat [179, 180]. Vid hudcancer är det ofta värdefullt att också bedöma förekomsten av oro och ångest [181, 182] samt identifiera patienter som behöver psykosocialt stöd i uppföljningsskedet.

Rehabiliteringsinsatser kan omfatta både patienter och närstående, t.ex. partner, barn, förälder, syskon eller en annan person som patienten anser sig ha nära relation till. Barn som anhöriga har en särställning eftersom hälso- och sjukvården är skyldig att ge dem information, råd och stöd (2 § hälso- och sjukvårdslagen).

Det finns några olika instrument och formulär att tillgå för att bedöma och planera behovet av rehabiliteringsinsatser. Läs mer om kartläggning och bedömning av behov i [vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#). I Sverige används exempelvis [Hälsoskattningsinstrumentet](#), och för att bedöma ångest och depression mer specifikt används [Hospital Anxiety and depression scale \(HADS\)](#) [178, 182, 183].

12.4.2 Grundläggande och specialiserad rehabilitering

Med utgångspunkt i patientens diagnos och specifika behov kan det vara aktuellt med grundläggande eller specialiserad rehabilitering. All personal inom hälso- och sjukvården ska göra grundläggande behovsbedömningar och ge grundläggande insatser inom cancerrehabilitering. Vid mer avancerade behov ska patienten alltid erbjudas insatser från professioner med specialkompetens inom rehabilitering, exempelvis kurator, fysioterapeut, psykolog, dietist och arbetsterapeut.

12.5 Psykosociala aspekter vid BCC

Diagnosen hudcancer kan orsaka oro, oavsett allvarlighetsgrad [85]. Många patienter är rädda för att behandlingen ska ge smärta eller obehag, och för efterföljande kroppsliga förändringar [184].

Patienter med BCC behöver fortsätta att undersöka sig för att identifiera nya hudförändringar eller tecken på återfall. Den som upptäcker nya hudförändringar kan känna osäkerhet och rädsla, och behöva mer stöd och information om egenkontroller av huden [85]. Vidare är det många som behöver individanpassad information och stöd för att övergå till sunda solvanor [181, 185].

Efter avslutad behandling är många patienter rädda för återfall. En sådan risk finns, liksom en ökad risk för annan hudcancer [183, 186-189].

12.6 Sexuell hälsa

Hudcancer och dess behandling kan påverka utseende, kroppsuppfattning och relationer [85]. Samtal om sexuell hälsa bör ingå som en naturlig del av rehabiliteringssamtalet. Målsättningen är att identifiera eventuella behov och erbjuda adekvat stöd och hjälp i dialog med patienten och de närstående. Patienten och eventuella partner bör informeras om att samlivet och sexualiteten kan påverkas av behandlingen, och att oro och nedstämdhet är vanligt vid cancerdiagnos. Enstaka patienter med lokalt avancerad eller metastaserad BCC behöver onkologisk behandling. Om denna behandling kan påverka fertiliteten behöver patienten informeras om fertilitetsbevarande åtgärder, liksom vikten av att använda preventivmedel om det finns risk för fosterskada.

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

12.7 Specifik omvårdnad vid BCC

12.7.1 Omvårdnad i samband med destruktiva behandlingar

Kryokirurgi

- Under ett par timmar efter kryokirurgi 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 upphov till ömhet eller

smärta, vilket är normalt och avhjälpas med vanliga värktabletter, vanligen paracetamol.

- Den första tiden efter kryokirurgin vätskar såret, som bör duschas eller baddas med ljummet vatten minst en gång dagligen. Därefter torkas upplöst sårvätska och avstött vävnad bort med ren frottéhandduk innan nytt förband appliceras. Använd förband så länge såret vätskar.
- Såret läker normalt på cirka 4–6 veckor beroende på behandlingsintensitet och lokal.

Kyrettage och elektrodesiccation

- Under de första dagarna efter kyrettage och elektrodesiccation kan måttlig svullnad förekomma.
- Rengör såret med ljummet vatten och oparfymerad pH-neutral tvål och lämna det utan förband. Om så önskas kan såret täckas med ett icke-ocklusivt förband. Sårskorpan hålls 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 såret blöda. Tryck då en kompress mot såret tills blödningen upphör.
- Efter några veckor kan den lösa skorpan avlägsnas.

12.7.2 Omvårdnad i samband med topikal medicinsk behandling

Imikvimod och 5-FU

Under behandling är det vanligt med lokala hudreaktioner i form av rodnad, svullnad, pustler, sår och smärta, men dessa reaktioner minskar vanligen i intensitet under behandlingen eller försvinner efter avslutad behandling. Om besvären blir påtagliga kan patienten få en viloperiod på flera dagar från behandlingen.

Vid reaktion med vätskande sår och sårskorpor, bör man duscha eller badda området med ljummet vatten och försiktigt torka bort sårskorpor. Vid behov kan området skyddas med torrt förband. Var uppmärksam på infektion i sårområdet. Mjukgörande kan användas vid torr hud och för att mjuka upp sårskorpor.

Vid influensaliknande symtom kan besvären dämpas med paracetamol eller antiinflammatoriska preparat, men vid alltför svåra symtom kan behandlingen pausas eller avbrytas i förtid.

Fotodynamisk terapi

Efter belysning blir huden röd och svullen, framför allt i ansiktet. Patienten kan uppleva smärta i timmar eller dagar efter behandlingen. Efter någon dag eller några dagar kan blåsor och sår bildas. Duscha eller badda området dagligen med ljummet vatten, och skydda vid behov området med torrt förband.

Därefter läker området genom att sårskorpor bildas. Hela sårsläkningsproceduren tar ca 1–3 veckor. Rodnaden försvinner sedan successivt. Behandlingsområdet bör skyddas för solljus under behandlingsdagen och närmast påföljande dagar. Man kan använda mjukgörande kräm om huden känns torr.

12.7.3 Omvårdnad i samband med kirurgi (inklusive Mohs kirurgi)

Inför operationen informeras patienten om att operationsområdet och ärrer blir större och/eller längre än själva tumören, beroende på operationsmarginaler. Kirurgi vid BCC i huvud- och halsregionen kan bli omfattande och det finns risk för svåra funktionella och kosmetiska defekter. Specifika omvårdnadsbehov kan exempelvis handla om problem med lambåer, komplicerade sår, smärta och förändrat utseende.

Patienter som ska genomgå kirurgi kan känna oro och ångest, och det är viktigt att förbereda patienten genom noggrann information, både muntlig och skriftlig. Undersök vilka tankar och förväntningar patienten har inför operationen, vilka frågor patienten vill ha besvarade och om det finns några farhågor. Samtala med patienten om de preoperativa förberedelserna och de förväntade postoperativa resultaten. Undersök om patienten blivit opererad tidigare och deras erfarenheter av det.

Primärslutning

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 2 dyggen. Man bör välja förband med god absorptionskapacitet och viss elasticitet, som är duschbara [190]. Om man behöver byta förband ska såret behandlas sterilt under det första postoperativa dygnet, och sedan gäller höggradigt rena produkter och basala hygienrutiner.

Om primärslutning inte är möjlig används hudtransplantat eller sekundärläkning. Lambå kan användas om radikalitet är säkerställd. 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. Dränage kräver noggrann hygien eftersom hudbarriären är skadad. Dränaget bör inte sitta kvar längre än nödvändigt då dränage i sig utgör en ökad risk för infektion"

Sekundärläkning

I vissa fall kan man låta sår efter tumörkirurgi sekundärläka, t.ex. om området är infekterat eller om man vill undvika transplantat eller lambå på lokaler med särskilt god läkningsförmåga. Sekundärläkning innebär att såret får läka från sidor och botten utan att kanterna adapteras. Sår ska behandlas fuktighetsbevarande, och i dag finns många förband som kan kontrollera lagom fuktighet till sårbädden [190]. Vid misstanke om infektion kan dock såret behöva läggas om mer frekvent. Ibland används också sårbehandling med undertryck för att skynda på sårhäkningen.

Hudtransplantat

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

Hudtransplantatet fästes i kanten med resorberbara suturer, dvs. suturer som kroppen själv bryter ner, eller med icke-absorberbara suturer som avlägsnas efter 1–2 veckor. Inte sällan sys också förbandet fast med ett s.k. tryckförband för att hålla transplantatet på plats. Dessa suturer behöver alltså avlägsnas i samband med första omläggningen. Förbandet bör avlägsnas med försiktighet så inte transplantatet följer med. Det kan med fördel fuktas först för att det ska 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.

12.7.4 Omvårdnad i samband med strålbehandling

Hudreaktioner

De flesta patienter som strålbehandlas får någon form av reaktion i huden. De bör hanteras på detta sätt:

- Använd en bedömningsskala för att gradera hudreaktionen, exempelvis Radiation Therapy Oncology Group Score [191].

- Inspektera det bestrålade området inför varje behandlingstillfälle.
- Vid brakyterapi med katetrar ska dessa snurras försiktigt dagligen, och smärta ska bedömas regelbundet med ”visual analog scale” (VAS) eller ”numerical rating scale” (NRS).
- Hel hud ska smörjas dagligen med mjukgörande, fuktgivande kräm eller lotion.
- Vid RTOG grad 2 eller högre rekommenderas topikal steroidkräm (grupp II–III).
- Huden som bestrålas ska vara kladdfri, så smörj inte direkt före behandlingen.
- Eventuell klåda mäts med VAS eller NRS, och i första hand används fuktgivande kräm mot klådan.
- Rekommendera löst sittande kläder för att undvika skav på huden.
- Rekommendera elektrisk rakapparat i stället för hyvel för att undvika skärsår på huden.
- Vid besvärande krustor i näsborren rekommenderas att försiktigt smörja med näsolja. Avsvällande nässpray har ingen funktion.
- Patienten bör undvika att exponera det strålbehandlade område för sol i cirka 1 års tid efter avslutad strålbehandling.

Graden av hudbiverkningar beror på strålningsrelaterade faktorer och på patientens nutritionstatus och förmåga att följa hudvårdsråd samt på om patienten röker eller inte. Reaktionerna varar under strålbehandlingsperioden och kan förvärras i 7–10 dagar efter avslutad behandling, för att sedan avta under 2–3 veckor efter avslutad behandling. Det är viktigt att hudreaktioner läggs om fortlöpande och patienten kontaktar vården vid tecken på infektion. Hudområdet bör inspekteras dagligen samt bedömas med exempelvis [RTOG \[191\]](#) eller WHO-skalan [\[192\]](#).

Brakyterapi

Interstitiell brakyterapi innebär att patienten får ett radioaktivt ämne genom katetrar. Katetrarna kan skava och smärta och göra det svårt att äta och dricka. Dessutom ska katetrarna ”snurras” varje dag så att de inte växer fast utan går lätt att avlägsna sista behandlingsdagen. Det är vanligt med svullnad och krustor i området, men man ska mest bara låta huden vara så att inte katetrarna knickas. Katetrarna dras bort före hemgång, och efter det ska patienten inte duscha på något dygn. Sedan rekommenderas patienten att duscha med ljummet vatten och klapptorka sig samt att smörja det strålbehandlade området med någon parfymfri lotion dagligen.

En speciell form är kontaktbrakyterapi. Behandlingen är poliklinisk. Vanliga biverkningar är hudirritation runt tumören samt viss irritation i den slemhinna som ligger på djupet om tumören.

12.7.5 Omvårdnad i samband med hedgehog-hämmare

Vid behandling med hedgehog-hämmare kontrolleras patienten cirka 1 gång i månaden i samband med att patienten får en ny förpackning med läkemedel på behandlande klinik. Det är vanligt med illamående, förändrat smaksinne, aptitlöshet, muskelkramper, håravfall, torr hud och trötthet. Även diarré förekommer [[193-195](#)].

Studier påvisar att ungefär 30 % av patienterna avbryter sin behandling i förtid på grund av biverkningar. Att inför behandlingsstart bedöma patientens behov och identifiera riskfaktorer för biverkningar är viktigt. Tidig uppföljning och strukturerade åtgärder vid biverkningar möjliggör att patienten orkar fortsätta med behandlingen [[195](#)].

Illamående och förändrat smaksinne (ofta metallsmak) kan vara ett stort problem. Inför behandlingsstart är det viktigt att bedöma patientens nutritionsstatus som innefattar kroppsvikt. Följ upp hur det går med patientens matintag och kontrollera vikten regelbundet. Matlagningstips till patienten kan handla om att äta mer kall mat och använda smakförstärkare såsom vissa kryddor och citron. Ofta är det individuellt vad som fungerar, och det är bra med remiss till dietist i dessa lägen.

Kramperna är kortvariga anfall av muskelvärk som kan vara mycket häftiga och besvärande. Informera om att regelbunden fysisk aktivitet och tillräckligt med vätska (vatten) kan förebygga kramper. Kramper kan förekomma i alla muskler men är vanligast i vader eller fötter, och uppkommer ofta nattetid. Besvären försvinner när behandlingen avslutas. För att lindra kramperna kan patienten röra sig regelbundet, stretcha eller massera de krampande musklerna, prova att behandla med värme eller kyla och testa att bära kompressionsstrumpor. Vid behov kan patienten remitteras till fysioterapeut för råd och instruktion i träning och stretch av krampande muskulatur.

Håravfall (alopeci) kan vara jobbigt eftersom det blir ett synligt tecken på sjukdom. Det uppträder gradvis och innefattar även kroppshår. Det är sällan patienten tappar allt hår, utan ofta blir håret tunnare och får ändrad struktur. Håret växer vanligen tillbaka efter behandlingen, men inte alltid fullständigt. Det är viktigt att patienten informeras om möjligheten till remiss för peruk eller hårsättning.

Torr hud kan förebyggas genom att smörja huden regelbundet med en mjukgörande, fuktgivande lotion eller kräm.

Kvinnor ska inte bli gravida under behandlingen. Behandlingen kan också orsaka irreparabel skada på mäns och kvinnors fertilitet. Innan behandlingen startar ska patienten få information om fertilitetsbevarande åtgärder av ansvarig läkare, när detta är aktuellt.

12.7.6 Omvårdnad i samband med immunbehandling

Rekommendation

- Patienterna bör få regelbunden symtommonitorering hos kontaktsjuksköterska eller behandlande läkare. 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 att omedelbart kontakta sjukvården vid biverkningar.
- Kontaktsjuksköterskan bör identifiera individuella behov av stödinsatser för att optimera behandlingsresultatet.

Om tumören eller sjukdomen progredierar trots behandling med hedgehog-hämmare kan cemiplimab (Libtayo) ges vid lokalt avancerad eller metastaserad BCC. Cemiplimab ges i standarddos som intravenös infusion var 3:e vecka och infusionen tar cirka 30 minuter.

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](#).

Immunrelaterade biverkningar behöver handläggas snabbt. De flesta immunrelaterade reaktionerna uppstår inom de första månaderna efter behandlingsstart, men de kan även utvecklas långt efter att behandlingen avslutats (upp till 1 år).

Kontaktsjuksköterskan har en viktig roll i att utbilda patienten, de närstående och andra vårdgivare om immunbehandling och biverkningar. Inför varje ny behandling följer kontaktsjuksköterskan eller den behandlande läkaren upp patientens biverkningar och blodprovssvar. En bra inledning vid kontrollen är en allmän fråga om patienten kan utföra sina normala aktiviteter. Patienter med symtom på immunrelaterade biverkningar instrueras att direkt kontakta sin

kontaktsjuksköterska eller behandlande läkare, även vid relativt lätta symtom. Det är viktigt att biverkningarna hanteras tidigt och ofta multidisciplinärt för behandlingsframgång [196-198]. Se [Bedömning och hantering av biverkningar vid behandling med checkpointhämmare](#).

12.7.7 Omvårdnad i samband med maligna tumörsår orsakade av BCC

BCC i lokalt 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- och halsregionen. Onkologisk behandling och symptomatisk lokal sårbehandling kan minska patientens besvär påtagligt. Vid tumörsår är det viktigt med en strukturerad bedömning och optimal sårbehandling i dialog med patienten, för att skapa förutsättningar för livskvalitet trots dessa sår. För mer information och råd om sårbehandling, se [Regionalt vårdprogram maligna tumörsår](#).

KAPITEL 13

Egenvård

Rekommendation

- Patienter med BCC bör få individuellt anpassad information och undervisning om egenkontroller av huden och vikten av sunda solvanor.
- Patienter bör rekommenderas att inte röka.
- 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.

13.1 Hudkontroller

Patienter som haft basalcells cancer (BCC) bör upplysas om vikten av regelbundna egenkontroller av huden, och de bör få information och undervisning i detta av kontaktsjuksköterska, sjuksköterska, hudläkare eller annan vårdpersonal med lämplig kompetens. Det är bra om de närstående kan involveras. Egenkontrollen bör genomföras systematiskt och regelbundet.

I egenkontrollen ingår att inspektera eventuellt operationsärr samt resten av hudkostymen för att se om det finns nya fläckar, knutor, sår eller andra hudförändringar, se [1177](#).

Om patienten är under uppföljning eller behandling för sin BCC och misstänker återfall bör patienten kontakta sin kontaktsjuksköterska eller ansvarig läkare för råd och bedömning.

13.2 Sunda solvanor

Patienterna ska få råd om att använda solskydd och bete sig förståndigt i solen. Råden bör innehålla information om att undvika direkt solstrålning mellan klockan 11 och 15 då solstrålningen är som starkast. För att skydda sig från solen bör patienterna i första hand ha kläder och hatt, och gärna hålla sig i skuggan. Som komplement bör de använda solskyddskräm med hög

skyddsfaktor (SPF 50+) som innehåller skydd mot både UVA och UVB. Många överskattar hur länge man 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 [Strålsäkerhetsmyndighetens ”Min soltid”](#).

Informationen bör också 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](#).

13.3 Levnadsvanor

[Socialstyrelsens nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor](#), [kliniska kunskapstöd och vårdprogram](#) 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 från Socialstyrelsens riktlinjer. Se även [Nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#).

Patientens levnadsvanor (tobaksbruk, alkoholbruk, fysisk aktivitet och matvanor) och nutritionsstatus bör identifieras och bedömas regelbundet från diagnosbeskedet till uppföljning.

I bedömningen bör ingå om patientens ohälsosamma levnadsvanor har negativ effekt på behandlingen eller kan interagera med medicinsk eller kirurgisk behandling. Dessutom bör man bedöma om patienten behöver stöd i att förändra levnadsvanorna som en del av sin behandling och rehabilitering samt om levnadsvanorna innebär en risk för att patienten ska återinsjukna eller drabbas av andra sjukdomar.

Patientens levnadsvanor och åtgärder vid ohälsosamma levnadsvanor bör dokumenteras i patientens journal enligt gällande rutin för dokumentation av levnadsvanor i respektive region.

13.4 Komplementär och alternativ medicin

Kontaktsjuksköterskan bör informera patienten om att komplementär och alternativ medicin kan påverka effekterna av cancerläkemedel [[199](#), [200](#)].

KAPITEL 14

Palliativ vård och insatser

Rekommendation

- Specialister i palliativ vård och sjuksköterskor inom 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 medicin och sjuksköterskor inom palliativ omvårdnad bör inkluderas i ett multidisciplinärt team i vården av patienter med avancerade stadier av BCC för att förbättra symtomkontrollen och 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 basalcellscancer (BCC) är det patienter med metastatisk sjukdom eller de med lokalt avancerad sjukdom som kan behöva palliativ vård och palliativa insatser. Den lokala vävnadsdestruktionen kan bli omfattande se avsnitt [12.7.7 Omvårdnad i samband med maligna tumörsår orsakade av BCC](#). Både patientens och de närståendes behov behöver mötas i enlighet med intentionen i palliativ vård [\[201\]](#).

Läs mer i det [Nationella vårdprogrammet för palliativ vård](#), [Svenska palliativregistret](#), [Nationella vårdplanen för palliativ vård](#) som är ett beslutsstöd för vård av patienter i livets slutskede och [Palliativ vård – förtydligande och konkretisering av begrepp](#) (Socialstyrelsen 2018, s. 20).

KAPITEL 15

Uppföljning

Rekommendation

- Alla patienter som har behandlats för basalcelscancer (BCC) bör få information om sjukdomen samt instrueras i egenkontroller och prevention. (+)
- Det är inte nödvändigt att följa upp patienter som behandlats för lågrisktumörer (se avsnitt [8.5 Definitioner av högrisk- och lågrisktumör](#)). (+)
- För patienter med högrisktumörer (se avsnitt [8.5 Definitioner av högrisk- och lågrisktumör](#)) och patienter som löper hög risk för återkommande BCC kan uppföljning efter 2 år övervägas. (+)
- Vid lokalt avancerad eller metastaserad BCC bör uppföljningsfrekvensen diskuteras på MDK för varje enskilt fall. (+)
- Patienter med Gorlins syndrom bör få individuella uppföljningsrutiner med kontroller 1–4 gånger per år. (+)

Möjligheten att utveckla ytterligare basalcelscancer (BCC) efter en första tumör har studerats av flera författare. Det finns en översyn och metaanalys av sju studier som bedömde risken för att utveckla en andra BCC, och i den rapporterades den 3-åriga kumulativa risken vara 33–70 % (medelvärde 44 %), vilket motsvarar en ungefär tiofaldig ökning jämfört med förväntad frekvens i en kontrollpopulation. De högsta frekvenserna (60–70 %) kom från studier som inkluderade stora populationer av patienter med minst två (ibland fler) tidigare BCC, vilket tyder på att risken för att utveckla fler tumörer ökar med antalet BCC [\[202\]](#).

Alla patienter som har behandlats för BCC bör få information om sjukdomen samt instrueras i egenkontroller och prevention. Syftet med egenkontroller är att patienten ska upptäcka nya primära tumörer medan de fortfarande är små och lättare att behandla. Familjemedlemmar kan hjälpa patienten att kontrollera hudområden som inte kan bedömas, t.ex. ryggen [\[106\]](#).

Regelbunden uppföljning av patienter som behandlats för lågrisktumörer (se avsnitt [8.5 Definitioner av högrisk- och lågrisktumör](#)) anses inte vara nödvändig [\[29\]](#).

Uppföljning efter 2 år kan övervägas för patienter med högrisktumörer (se [8.5 Definitioner av högrisk- och lågrisktumör](#)), patienter som löper hög risk för återkommande BCC (t.ex. de som redan har behandlats för återfall i BCC och patienter som haft multipla BCC) samt patienter med högrisk-BCC som exciderats med snäv histopatologisk marginal.

Vid lokalt avancerad eller metastaserad BCC bör uppföljningsfrekvensen diskuteras på MDK för varje enskilt fall [[29](#), [203](#)].

Individuella uppföljningsrutiner bör skapas för patienter med Gorlins syndrom (basalcellsnevussyndrom), och ett multidisciplinärt omhändertagande rekommenderas. Redan före ett första BCC bör dessa patienter följas årligen (startåldern bör vara 10 år för patienter med PTCH1-varianten och 20 år för patienter med SUFU-variant). Efter första diagnos bör man överväga tätare hudkontroller (var 3:e–6:e månad).

Uppföljningsbesök för BCC bör innefatta anamnes, inspektion och palpation av tidigare tumörområde. Vid uppföljningsbesök rekommenderas även inspektion av övriga hudkostymen. Vid klinisk uppenbart eller PAD-verifierat återfall av BCC bör tumören i första hand excideras eller behandlas med Mohs kirurgi om indikation finns (se avsnitt [11.4.2 Indikationer](#) för Mohs kirurgi). Undantag kan göras vid återfall av BCC IB.

Det kan bli aktuellt med avsteg från ovanstående rekommendationer eftersom man i varje fall måste ta hänsyn till typ av given behandling och patientens övriga hälsotillstånd och eventuella önskemål.

15.1 Mål med uppföljningen

Uppföljningens huvudsakliga syften är att tidigt upptäcka återfall, nya primärtumörer och eventuell metastasering samt att följa patientens behov av rehabilitering. Utöver detta kan uppföljningen användas för att samla underlag för forskning och förbättringsarbete.

Vid lokalt avancerad eller metastaserad BCC ska övergången från aktiv behandling till uppföljning vara väl definierad och markeras med ett eller flera samtal där patienten får en individuellt anpassad uppföljningsplan.

Uppföljningsplanen bör dokumenteras i journalen samt i Min vårdplan och består av flera delar:

- en uppdaterad behovsbedömning gällande cancerrehabilitering och vid rehabiliteringsbehov även en plan för rehabilitering
- en uppdaterad behovsbedömning för stöd vid ohälsosamma levnadsvanor

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

15.2 Ny behovsbedömning för rehabilitering och levnadsvanor

Patienter med lokalt avancerad eller metastaserad BCC ska få en ny bedömning av rehabiliteringsbehov vid övergången från behandling till uppföljning. Bedömningen ska göras [enligt det nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#), vilket bland annat innebär att man använder validerade bedömningsinstrument som underlag och vid behov av insatser gör en dokumenterad rehabiliteringsplan. Planen ska klargöra:

- målet med rehabiliteringen
- planerade insatser och vem som är ansvarig för att insatserna genomförs
- patientens eget ansvar för rehabiliteringen, inklusive egenvårdsråd
- kontaktperson om patienten har frågor eller nya behov
- nästa avstämning.

Patienten lokalt avancerad eller metastaserad BCC ska även få en ny bedömning av sina levnadsvanor (se avsnitt [13.3 Levnadsvanor](#)) och eventuellt behov av fortsatt stöd. Bedömningen ska klargöra:

- om patienten har några ohälsosamma levnadsvanor
- om patienten riskerar undernäring eller nedsatt fysisk förmåga
- hur motiverad patienten är till att förändra sina vanor, och vilken förmåga patienten har.

I det fall patienten har några ohälsosamma levnadsvanor ska patienten erbjudas stöd enligt lokala rutiner. Patienten ska också få information om vart man kan vända sig vid frågor.

15.3 Självrapportering av symtom

Patienter med lokalt avancerad eller metastaserad BCC bör uppmanas att vara uppmärksamma på följande symtom:

- tillväxt av tumören
- misstanke om återfall
- avstannad effekt av behandlingen

Om något av detta uppstår ska patienten höra av sig till kontaktsjuksköterskan.

15.4 Ansvar

Det ska vara fastställt vem som ansvarar för sjukskrivning och receptförskrivning, och patienten ska informeras om vem som har ansvaret för detta.

15.5 Avslut av uppföljning

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

KAPITEL 16

Nivåstrukturer

Basalcellscancer (BCC) handläggs inom både primärvården och specialistsjukvården, och vid behov i nära samarbete mellan flera specialiteter såsom allmänläkare, dermatolog, kirurg, onkolog, patolog och röntgenolog. Vid lokalt avancerad och metastaserad sjukdom bör annan specialiserad personal vara delaktiga i hela vårdkedjan, såsom sjuksköterska, undersköterska, kurator, dietist och fysioterapeut, och de bör vara 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 BCC. Forskning och utveckling bör vara etablerad och aktiv.

Diagnostisk och kurativ behandling av misstänkt BCC kan ges inom primärvården, gärna efter konsultation med dermatolog via teledermatoskopi remiss om den möjligheten finns. Patienten bör omgående remitteras till dermatolog eller vid behov annan kirurg för operation, om operationen inte går att genomföra vid den sjukvårdsenhet där misstanke om BCC väcks.

Ytterligare kirurgisk handläggning och eventuell cytologisk eller röntgenologisk utredning bör göras inom specialistsjukvården. Rekommendation om kirurgi, strålbehandling eller onkologisk behandling vid lokalt avancerad och metastaserad BCC bör först diskuteras på MDK. Avancerad behandling av metastaserad BCC bör ges 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 BCC rekommenderas att använda gällande kriterier, immunhistokemiska färgningar, nedsnittning, konsultation hos dermatopatolog och klinisk-patologisk korrelation.

KAPITEL 17

Uppföljning av cancervården

Något kvalitetsregister för basalcelscancer (BCC) finns inte.

BCC ska anmälas till Socialstyrelsens register över basalcelscancer (se avsnitt [9.1 Patologins roll i den diagnostiska processen](#)).

KAPITEL 18

Kvalitetsindikatorer och målnivåer

Basalcellscancer (BCC) anses inte vara en dödlig form av cancer och inkluderas därför inte i totaldata för cancer [204]. Efter en BCC-diagnos är 5-årsöverlevnaden närmast 100 %.

Täckningsgraden i Socialstyrelsens register över BCC (se avsnitt [9.1 Patologins roll i den diagnostiska processen](#)) är svår att beräkna eftersom många BCC-fall, särskilt IA och IB (se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) behandlas direkt inom vården utan PAD [11].

Bedömningar via MDK (se [Kapitel 10](#)) är begränsad till BCC som är lokalt avancerad, metastaserad eller på annat sätt svår att behandla.

KAPITEL 19

Referenser

1. Socialstyrelsen. Statistik om cancer Stockholm: Socialstyrelsen; 2024 [Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/statistik/alla-statistikamnen/cancer/>].
2. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med*. 2015;88(2):167-79.
3. Trakatelli M, Morton C, Nagore E, Ulrich C, Del Marmol V, Peris K, Basset-Seguín N. Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management. *Eur J Dermatol*. 2014;24(3):312-29.
4. Miller SJ. Etiology and pathogenesis of basal cell carcinoma. *Clin Dermatol*. 1995;13(6):527-36.
5. Verkouteren JAC, Ramdas KHR, Wakkee M, Nijsten T. Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. *Br J Dermatol*. 2017;177(2):359-72.
6. Gloster HM, Jr., Neal K. Skin cancer in skin of color. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(5):741-60; quiz 61-4.
7. Hogue L, Harvey VM. Basal Cell Carcinoma, Squamous Cell Carcinoma, and Cutaneous Melanoma in Skin of Color Patients. *Dermatol Clin*. 2019;37(4):519-26.
8. Socialstyrelsen. Statistik om nyupptäckta cancerfall 2022 Stockholm: Socialstyrelsen; 2023 [Available from: [socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2023-12-8901-tabeller.xlsx](https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2023-12-8901-tabeller.xlsx)].
9. Kappelin J, Green AC, Ingvar Å, Ahnlike I, Nielsen K. Incidence and trends of basal cell carcinoma in Sweden: a population-based registry study. *Br J Dermatol*. 2022;186(6):963-9.
10. Socialstyrelsen. Basal Cell Carcinoma in Sweden 2004–2008 Stockholm 2009 [Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2009-12-12.pdf>].
11. Backman E, Oxelblom M, Gillstedt M, Dahlén Gyllencreutz J, Paoli J. Basal cell carcinoma: Epidemiological impact of clinical versus histopathological diagnosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(3):521-7.
12. Ceder H, Ekström A, Hadzic L, Paoli J. Clinicopathological Factors Associated with Incomplete Excision of High-risk Basal Cell Carcinoma. *Acta Derm Venereol*. 2021;101(7):adv00496.
13. Salomão P, Kopke LF, MacHado-Pinto J. Palmar basal cell carcinoma: case report and literature review. *Dermatol Surg*. 1999;25(11):908-10.

14. Loh TY, Rubin AG, Brian Jiang SI. Basal Cell Carcinoma of the Dorsal Hand: An Update and Comprehensive Review of the Literature. *Dermatol Surg.* 2016;42(4):464-70.
15. Wang YJ, Tang TY, Wang JY, Huang YK, Wu YH. Genital basal cell carcinoma, a different pathogenesis from sun-exposed basal cell carcinoma? A case-control study of 30 cases. *J Cutan Pathol.* 2018.
16. Kuijpers DI, Thissen MR, Neumann MH. Basal cell carcinoma: treatment options and prognosis, a scientific approach to a common malignancy. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3(4):247-59.
17. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2008;159(1):35-48.
18. Kappelin J, Nielsen K, Nilsson F, Bjellerup M, Ahnide I. Surgical treatment of basal cell carcinoma: a case series on factors influencing the risk of an incomplete primary excision. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(11):2518-25.
19. Flohil SC, Koljenović S, de Haas ER, Overbeek LI, de Vries E, Nijsten T. Cumulative risks and rates of subsequent basal cell carcinomas in the Netherlands. *Br J Dermatol.* 2011;165(4):874-81.
20. Schmults CD, Blitzblau R, Aasi SZ, Alam M, Amini A, Bibee K, et al. Basal Cell Skin Cancer, Version 2.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2023;21(11):1181-203.
21. Weiss GJ, Korn RL. Metastatic basal cell carcinoma in the era of hedgehog signaling pathway inhibitors. *Cancer.* 2012;118(21):5310-9.
22. Lo JS, Snow SN, Reizner GT, Mohs FE, Larson PO, Hruza GJ. Metastatic basal cell carcinoma: report of twelve cases with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24(5 Pt 1):715-9.
23. Morgan FC, Ruiz ES, Karia PS, Besaw RJ, Neel VA, Schmults CD. Factors predictive of recurrence, metastasis, and death from primary basal cell carcinoma 2 cm or larger in diameter. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(3):832-8.
24. von Domarus H, Stevens PJ. Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases and review of 170 cases in the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10(6):1043-60.
25. Armstrong BK, Kricker A, English DR. Sun exposure and skin cancer. *Australas J Dermatol.* 1997;38 Suppl 1:S1-6.
26. Rosso S, Zanetti R, Martinez C, Tormo MJ, Schraub S, Sancho-Garnier H, et al. The multicentre south European study 'Helios'. II: Different sun exposure patterns in the aetiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer.* 1996;73(11):1447-54.
27. 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 Derm Venereol.* 2019;99(10):878-83.
28. 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.* 2012;345:e5909.
29. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European

- consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer*. 2019;118:10-34.
30. Armstrong BK, Kricker A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B*. 2001;63(1-3):8-18.
 31. Bauer A, Diepgen TL, Schmitt J. Is occupational solar ultraviolet irradiation a relevant risk factor for basal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the epidemiological literature. *Br J Dermatol*. 2011;165(3):612-25.
 32. O'Sullivan DE, Brenner DR, Demers PA, Villeneuve PJ, Friedenreich CM, King WD. Indoor tanning and skin cancer in Canada: A meta-analysis and attributable burden estimation. *Cancer Epidemiol*. 2019;59:1-7.
 33. Stern RS. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: a 30-year prospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(4):553-62.
 34. Watt TC, Inskip PD, Stratton K, Smith SA, Kry SF, Sigurdson AJ, et al. Radiation-related risk of basal cell carcinoma: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104(16):1240-50.
 35. 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. *Eur J Cancer*. 2013;49(10):2365-75.
 36. Sun H, Li Y, Zeng F, Meng Y, Du S, Deng G. Melanoma survivors are at increased risk for second primary keratinocyte carcinoma. *Int J Dermatol*. 2022;61(11):1397-404.
 37. Guorgis G, Anderson CD, Lyth J, Falk M. Actinic Keratosis Diagnosis and Increased Risk of Developing Skin Cancer: A 10-year Cohort Study of 17,651 Patients in Sweden. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(8):adv00128.
 38. Moloney FJ, Comber H, O'Lorcain P, O'Kelly P, Conlon PJ, Murphy GM. A population-based study of skin cancer incidence and prevalence in renal transplant recipients. *Br J Dermatol*. 2006;154(3):498-504.
 39. Krynitz B, Olsson H, Lundh Rozell B, Lindelöf B, Edgren G, Smedby KE. Risk of basal cell carcinoma in Swedish organ transplant recipients: a population-based study. *Br J Dermatol*. 2016;174(1):95-103.
 40. Jensen AO, Svaerke C, Farkas D, Pedersen L, Kragballe K, Sørensen HT. Skin cancer risk among solid organ recipients: a nationwide cohort study in Denmark. *Acta Derm Venereol*. 2010;90(5):474-9.
 41. Rollan MP, Cabrera R, Schwartz RA. Current knowledge of immunosuppression as a risk factor for skin cancer development. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2022;177:103754.
 42. 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. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(5):350-60.
 43. Venanzi Rullo E, Maimone MG, Fiorica F, Ceccarelli M, Guarneri C, Berretta M, Nunnari G. Non-Melanoma Skin Cancer in People Living

- With HIV: From Epidemiology to Clinical Management. *Front Oncol.* 2021;11:689789.
44. Levi F, Randimbison L, Te VC, La Vecchia C. Non-Hodgkin's lymphomas, chronic lymphocytic leukaemias and skin cancers. *Br J Cancer.* 1996;74(11):1847-50.
 45. Cheng B, Veerabagu S, Miller CJ, Sobanko JF, Shin TM, Giordano CN, et al. Basal cell carcinoma shows weak correlation with pre-existing chronic lymphocytic leukemia: A case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2023;88(3):668-70.
 46. Jensen A, Thomsen HF, Engebjerg MC, Olesen AB, Sørensen HT, Karagas MR. Use of photosensitising diuretics and risk of skin cancer: a population-based case-control study. *Br J Cancer.* 2008;99(9):1522-8.
 47. Schmidt SA, Schmidt M, Mehnert F, Lemeshow S, Sørensen HT. Use of antihypertensive drugs and risk of skin cancer. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(8):1545-54.
 48. Bendinelli B, Masala G, Garamella G, Palli D, Caini S. Do Thiazide Diuretics Increase the Risk of Skin Cancer? A Critical Review of the Scientific Evidence and Updated Meta-Analysis. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(9):92.
 49. Idriss MH, Elston DM. Secondary neoplasms associated with nevus sebaceus of Jadassohn: a study of 707 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(2):332-7.
 50. Combemale P, Bousquet M, Kanitakis J, Bernard P. Malignant transformation of leg ulcers: a retrospective study of 85 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21(7):935-41.
 51. Garbe C, Forsea AM, Amaral T, Arenberger P, Autier P, Berwick M, et al. Skin cancers are the most frequent cancers in fair-skinned populations, but we can prevent them. *Eur J Cancer.* 2024;204:114074.
 52. Börve A, Dahlén Gyllencreutz J, Terstappen K, Johansson Backman E, Aldenbratt A, Danielsson M, et al. Smartphone teledermoscopy referrals: a novel process for improved triage of skin cancer patients. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(2):186-90.
 53. OMIM. # 109400 BASAL CELL NEVUS SYNDROME 1; BCNS1: OMIM Johns Hopkins University; 2023 [Available from: <https://www.omim.org/entry/109400?search=%22gorlin%20syndrome%22&highlight=%22gorlin%20%28syndromic%7Csyndrome%29%22>].
 54. Evans DG, Howard E, Giblin C, Clancy T, Spencer H, Huson SM, Laloo F. Birth incidence and prevalence of tumor-prone syndromes: estimates from a UK family genetic register service. *Am J Med Genet A.* 2010;152a(2):327-32.
 55. Lo Muzio L, Nocini PF, Savoia A, Consolo U, Procaccini M, Zelante L, et al. Nevroid basal cell carcinoma syndrome. Clinical findings in 37 Italian affected individuals. *Clin Genet.* 1999;55(1):34-40.
 56. Smith MJ, Beetz C, Williams SG, Bhaskar SS, O'Sullivan J, Anderson B, et al. Germline mutations in SUFU cause Gorlin syndrome-associated childhood medulloblastoma and redefine the risk associated with PTCH1 mutations. *J Clin Oncol.* 2014;32(36):4155-61.
 57. Guerrini-Rousseau L, Masliah-Planchon J, Waszak SM, Alhopuro P, Benusiglio PR, Bourdeaut F, et al. Cancer risk and tumour spectrum in

- 172 patients with a germline SUFU pathogenic variation: a collaborative study of the SIOPE Host Genome Working Group. *J Med Genet.* 2022;59(11):1123-32.
58. Foulkes WD, Kamihara J, Evans DGR, Brugières L, Bourdeaut F, Molenaar JJ, et al. Cancer Surveillance in Gorlin Syndrome and Rhabdoid Tumor Predisposition Syndrome. *Clin Cancer Res.* 2017;23(12):e62-e7.
 59. Guerrini-Rousseau L, Smith MJ, Kratz CP, Doergeloh B, Hirsch S, Hopman SMJ, et al. Current recommendations for cancer surveillance in Gorlin syndrome: a report from the SIOPE host genome working group (SIOPE HGWG). *Fam Cancer.* 2021;20(4):317-25.
 60. Verkouteren BJA, Cosgun B, Reinders M, Kessler P, Vermeulen RJ, Klaassens M, et al. A guideline for the clinical management of basal cell naevus syndrome (Gorlin-Goltz syndrome). *Br J Dermatol.* 2022;186(2):215-26.
 61. Saizan A, Taylor S, Elbuluk N. Pigmented Basal Cell Carcinoma: An Argument for Sub-Classification. *J Drugs Dermatol.* 2023;22(2):217-8.
 62. Di Matteo E, Pampena R, Pizzichetta MA, Cinotti E, Chester J, Kaleci S, et al. Unusual dermoscopic patterns of basal cell carcinoma mimicking melanoma. *Exp Dermatol.* 2022;31(6):890-8.
 63. Mavrikakis I, Malhotra R, Selva D, Huilgol SC, Barlow R. Linear basal cell carcinoma: A distinct clinical entity. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59(4):419-23.
 64. Reiter O, Mimouni I, Gdalevich M, Marghoob AA, Levi A, Hodak E, Leshem YA. The diagnostic accuracy of dermoscopy for basal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(5):1380-8.
 65. Ahnleide I, Zalaudek I, Nilsson F, Bjellerup M, Nielsen K. Preoperative prediction of histopathological outcome in basal cell carcinoma: flat surface and multiple small erosions predict superficial basal cell carcinoma in lighter skin types. *Br J Dermatol.* 2016;175(4):751-61.
 66. Reiter O, Mimouni I, Dusza S, Halpern AC, Leshem YA, Marghoob AA. Dermoscopic features of basal cell carcinoma and its subtypes: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(3):653-64.
 67. Braghiroli NF, Sugerik S, Freitas LAR, Oliviero M, Rabinovitz H. The skin through reflectance confocal microscopy - Historical background, technical principles, and its correlation with histopathology. *An Bras Dermatol.* 2022;97(6):697-703.
 68. Salmivuori M, Neittaanmäki N, Pölönen I, Jeskanen L, Snellman E, Grönroos M. Hyperspectral imaging system in the delineation of ill-defined basal cell carcinomas: a pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(1):71-8.
 69. Räsänen J, Salmivuori M, Pölönen I, Grönroos M, Neittaanmäki N. Hyperspectral Imaging Reveals Spectral Differences and Can Distinguish Malignant Melanoma from Pigmented Basal Cell Carcinomas: A Pilot Study. *Acta Derm Venereol.* 2021;101(2):adv00405.
 70. Reddy N, Nguyen BT. The utility of optical coherence tomography for diagnosis of basal cell carcinoma: a quantitative review. *Br J Dermatol.* 2019;180(3):475-83.

71. Dahlstrand U, Sheikh R, Merdasa A, Chakari R, Persson B, Cinthio M, et al. Photoacoustic imaging for three-dimensional visualization and delineation of basal cell carcinoma in patients. *Photoacoustics*. 2020;18:100187.
72. Haws AL, Rojano R, Tahan SR, Phung TL. Accuracy of biopsy sampling for subtyping basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(1):106-11.
73. Kamyab-Hesari K, Seirafi H, Naraghi ZS, Shahshahani MM, Rahbar Z, Damavandi MR, et al. Diagnostic accuracy of punch biopsy in subtyping basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(2):250-3.
74. Roozeboom MH, Mosterd K, Winnepenninckx VJ, Nelemans PJ, Kelleners-Smeets NW. Agreement between histological subtype on punch biopsy and surgical excision in primary basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(7):894-8.
75. Sun MT, Wu A, Huilgol SC, Selva D. Accuracy of Biopsy in Subtyping Periocular Basal Cell Carcinoma. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2015;31(6):449-51.
76. Nordin P, Larkö O, Stenquist B. Five-year results of curettage-cryosurgery of selected large primary basal cell carcinomas on the nose: an alternative treatment in a geographical area underserved by Mohs' surgery. *Br J Dermatol*. 1997;136(2):180-3.
77. Nordin P, Stenquist B. Five-year results of curettage-cryosurgery for 100 consecutive auricular non-melanoma skin cancers. *J Laryngol Otol*. 2002;116(11):893-8.
78. Lindgren G, Larkö O. Long-term follow-up of cryosurgery of basal cell carcinoma of the eyelid. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36(5 Pt 1):742-6.
79. Lindemalm-Lundstam B, Dalenbäck J. Prospective follow-up after curettage-cryosurgery for scalp and face skin cancers. *Br J Dermatol*. 2009;161(3):568-76.
80. Rodriguez-Vigil T, Vázquez-López F, Perez-Oliva N. Recurrence rates of primary basal cell carcinoma in facial risk areas treated with curettage and electrodesiccation. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(1):91-5.
81. Silverman MK, Kopf AW, Grin CM, Bart RS, Levenstein MJ. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 2: Curettage-electrodesiccation. *J Dermatol Surg Oncol*. 1991;17(9):720-6.
82. Backman E, Polesie S, Gillstedt M, Sjöholm A, Nerwey A, Paoli J. Curettage plus one or two cycles of cryosurgery for basal cell carcinoma with clinically nodular features: A prospective randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2023.
83. Navarrete-Dechent C, Cordova M, Aleissa S, Liopyris K, Dusza SW, Phillips W, et al. Reflectance confocal microscopy confirms residual basal cell carcinoma on clinically negative biopsy sites before Mohs micrographic surgery: A prospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(2):417-26.
84. Baheti AD, Tirumani SH, Giardino A, Rosenthal MH, Tirumani H, Krajewski K, Ramaiya NH. Basal cell carcinoma: a comprehensive review for the radiologist. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;204(2):W132-40.

85. Bath-Hextall F, Nalubega S, Evans C. The needs and experiences of patients with skin cancer: a qualitative systematic review with metanalysis. *Br J Dermatol.* 2017;177(3):666-87.
86. 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. *Scand J Caring Sci.* 2017;31(3):463-73.
87. Jernbeck J, Glaumann B, Glas JE. [Basal cell carcinoma. Clinical evaluation of the histological grading of aggressive types of cancer]. *Lakartidningen.* 1988;85(42):3467-70.
88. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Richards S, Paver R. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia III. Perineural invasion. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(3):458-63.
89. Elder D MD SR, Willemze R. WHO classification of skin tumors. Internet; beta version ahead of print available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/64>. 5th edition ed: Lyon : IARC; 2023.
90. Maher NG, Prosser N, Aivazian K, Colebatch AJ, Ferguson PM, Karim RZ, et al. Inter-rater concordance of basal cell carcinoma subtypes: influences on reporting format and opportunities for further classification modifications. *Pathology.* 2023;55(6):800-5.
91. Cohen PR, Schulze KE, Nelson BR. Basal cell carcinoma with mixed histology: a possible pathogenesis for recurrent skin cancer. *Dermatol Surg.* 2006;32(4):542-51.
92. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours. Chichester, West Sussex, UK ;: John Wiley & Sons, Inc.; 2017.
93. Di Brizzi EV, Argenziano G, Brancaccio G, Scharf C, Ronchi A, Moscarella E. The current clinical approach to difficult-to-treat basal cell carcinomas. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2023;23(1):43-56.
94. Kopf AW, Bart RS, Schrager D, Lazar M, Popkin GL. Curettage-electrodesiccation treatment of basal cell carcinomas. *Arch Dermatol.* 1977;113(4):439-43.
95. Torre D. Cryosurgery of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 1986;15(5 Pt 1):917-29.
96. Zacarian SA. Cryosurgery of cutaneous carcinomas. An 18-year study of 3,022 patients with 4,228 carcinomas. *J Am Acad Dermatol.* 1983;9(6):947-56.
97. Conforti C, Giuffrida R, Zalaudek I, Guarneri F, Cannavò SP, Pizzichetta MA, et al. Dermoscopic Findings in the Presurgical Evaluation of Basal Cell Carcinoma. A Prospective Study. *Dermatol Surg.* 2021;47(2):e37-e41.
98. Peris K, Fargnoli MC, Kaufmann R, Arenberger P, Bastholt L, Seguin NB, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis and treatment of basal cell carcinoma-update 2023. *Eur J Cancer.* 2023;192:113254.
99. Choi SH, Kim KH, Song KH. Er:YAG ablative fractional laser-primed photodynamic therapy with methyl aminolevulinate as an alternative treatment option for patients with thin nodular basal cell carcinoma:

- 12-month follow-up results of a randomized, prospective, comparative trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(5):783-8.
100. Kranz S, Brunnmeier G, Yilmaz P, Thamm J, Schiele S, Müller G, et al. Optical coherence tomography-guided Nd:YAG laser treatment and follow-up of basal cell carcinoma. *Lasers Surg Med*. 2023;55(3):257-67.
101. Kuijpers DI, Thissen MR, Berretty PJ, Ideler FH, Nelemans PJ, Neumann MH. Surgical excision versus curettage plus cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma. *Dermatol Surg*. 2007;33(5):579-87.
102. Backman EJ, Polesie S, Berglund S, Gillstedt M, Sjöholm A, Modin M, Paoli J. Curettage vs. cryosurgery for superficial basal cell carcinoma: a prospective, randomised and controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(10):1758-65.
103. Zane C, Facchinetti E, Arisi M, Ortel B, Calzavara-Pinton P. Pulsed CO2 Laser Ablation of Superficial Basal Cell of Limbs and Trunk: A Comparative Randomized Clinical Trial With Cryotherapy and Surgical Ablation. *Dermatol Surg*. 2017;43(7):920-7.
104. Wang I, Bendsoe N, Klinteberg CA, Enejder AM, Andersson-Engels S, Svanberg S, Svanberg K. Photodynamic therapy vs. cryosurgery of basal cell carcinomas: results of a phase III clinical trial. *Br J Dermatol*. 2001;144(4):832-40.
105. Basset-Seguin N, Ibbotson SH, Emtestam L, Tarstedt M, Morton C, Maroti M, et al. Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy versus cryotherapy for superficial basal cell carcinoma: a 5 year randomized trial. *Eur J Dermatol*. 2008;18(5):547-53.
106. Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, Olencki T, Rodgers P. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(3):540-59.
107. Mallon E, Dawber R. Cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma. Assessment of one and two freeze-thaw cycle schedules. *Dermatol Surg*. 1996;22(10):854-8.
108. Reymann F. 15 years' experience with treatment of basal cell carcinomas of the skin with curettage. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1985;120:56-9.
109. McDaniel WE. Therapy for basal cell epitheliomas by curettage only. Further study. *Arch Dermatol*. 1983;119(11):901-3.
110. Barlow JO, Zalla MJ, Kyle A, DiCaudo DJ, Lim KK, Yiannias JA. Treatment of basal cell carcinoma with curettage alone. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(6):1039-45.
111. Lindgren G, Larkö O. Cryosurgery of eyelid basal cell carcinomas including 781 cases treated over 30 years. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(8):787-92.
112. Finskas O, Zaar O, Svedberg K. Cryosurgery of Periocular Moderately Aggressive Basal Cell Carcinoma. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(18):adv00336.
113. Biro L, Price E. Cryosurgical management of basal cell carcinoma of the eyelid: a 10-year experience. *J Am Acad Dermatol*. 1990;23(2 Pt 1):316-7.
114. National Comprehensive Cancer Network NCCN. National Comprehensive Cancer Network NCCN, Basal Cell Skin Cancer:

National Comprehensive Cancer Network NCCN; 2024 [Version 3.2024:[Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1416>.

115. Arits AH, Mosterd K, Essers BA, Spoorenberg E, Sommer A, De Rooij MJ, et al. Photodynamic therapy versus topical imiquimod versus topical fluorouracil for treatment of superficial basal-cell carcinoma: a single blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(7):647-54.
116. Jansen MHE, Mosterd K, Arits A, Roozeboom MH, Sommer A, Essers BAB, et al. Five-Year Results of a Randomized Controlled Trial Comparing Effectiveness of Photodynamic Therapy, Topical Imiquimod, and Topical 5-Fluorouracil in Patients with Superficial Basal Cell Carcinoma. *J Invest Dermatol*. 2018;138(3):527-33.
117. Williams HC, Bath-Hextall F, Ozolins M, Armstrong SJ, Colver GB, Perkins W, Miller PSJ. Surgery Versus 5% Imiquimod for Nodular and Superficial Basal Cell Carcinoma: 5-Year Results of the SINS Randomized Controlled Trial. *J Invest Dermatol*. 2017;137(3):614-9.
118. Kim DP, Kus KJB, Ruiz E. Basal Cell Carcinoma Review. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33(1):13-24.
119. Cosgarea R, Susan M, Crisan M, Senila S. Photodynamic therapy using topical 5-aminolaevulinic acid vs. surgery for basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(8):980-4.
120. Roozeboom MH, Aardoom MA, Nelemans PJ, Thissen MR, Kelleners-Smeets NW, Kuijpers DI, Mosterd K. Fractionated 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy after partial debulking versus surgical excision for nodular basal cell carcinoma: a randomized controlled trial with at least 5-year follow-up. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(2):280-7.
121. Mazur E, Kwiatkowska D, Reich A. Photodynamic Therapy in Pigmented Basal Cell Carcinoma-A Review. *Biomedicines*. 2023;11(11).
122. Ibbotson SH. Adverse effects of topical photodynamic therapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2011;27(3):116-30.
123. Tarstedt M, Wennberg AM. [Photodynamic therapy can be used for treatment of superficial skin tumors. Cosmetic results especially advantageous]. *Lakartidningen*. 2007;104(6):426-9.
124. Salmivuori M, Grönroos M, Tani T, Pölönen I, Räsänen J, Annala L, et al. Hexyl aminolevulinate, 5-aminolevulinic acid nanoemulsion and methyl aminolevulinate in photodynamic therapy of non-aggressive basal cell carcinomas: A non-sponsored, randomized, prospective and double-blinded trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(12):2781-8.
125. Thomson J, Hogan S, Leonardi-Bee J, Williams HC, Bath-Hextall FJ. Interventions for basal cell carcinoma: abridged Cochrane systematic review and GRADE assessments. *Br J Dermatol*. 2021;185(3):499-511.
126. Bath-Hextall F, Bong J, Perkins W, Williams H. Interventions for basal cell carcinoma of the skin: systematic review. *Bmj*. 2004;329(7468):705.
127. Nahhas AF, Scarbrough CA, Trotter S. A Review of the Global Guidelines on Surgical Margins for Nonmelanoma Skin Cancers. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017;10(4):37-46.

128. Wehner MR, Dalma N, Landefeld C, Pare-Anastasiadou A, Koutelidas I, Chren MM, et al. Natural history of lesions suspicious for basal cell carcinoma in older adults in Ikaria, Greece. *Br J Dermatol*. 2018;179(3):767-8.
129. Goodall R, Chicco M, Wietek N, Borsky K, Harrison C, Rodrigues J. A systematic review of observational management of cutaneous basal cell carcinoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2022;75(7):2277-85.
130. Kokkinos C, Kanapathy M, Heydari S, Hamilton S, Withey S. Waiting time for Mohs Micrographic Surgery and the associated increase in lesion size of basal cell carcinoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2022;75(9):3384-9.
131. DaCosta J, Oworu O, Jones CA. Laissez-faire: how far can you go? *Orbit*. 2009;28(1):12-5.
132. Burch MB, Chung TK, Rosenthal EL, Schmalbach CE. Multimodality management of high-risk head and neck basal cell carcinoma requiring free-flap reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(5):868-73.
133. Peters M, Smith JD, Kovatch KJ, McLean S, Durham AB, Basura G. Treatment and Outcomes for Cutaneous Periauricular Basal Cell Carcinoma: A 16-Year Institutional Experience. *OTO Open*. 2020;4(4):2473974x20964735.
134. Masud D, Moustaki M, Staruch R, Dheansa B. Basal cell carcinomata: Risk factors for incomplete excision and results of re-excision. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016;69(5):652-6.
135. Kedilioglu MA, Bos PG, De Jong K, Noordzij NA, Kibbelaar RE, Lapid O, Mouës CM. Whole specimen intraoperative frozen section analysis. Experience with 1082 basal cell carcinomas. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(1):157-62.
136. 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? *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(4):591-607.
137. Russo GM, Russo A, Urraro F, Cioce F, Gallo L, Belfiore MP, et al. Management of Non-Melanoma Skin Cancer: Radiologists Challenging and Risk Assessment. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(4).
138. Codazzi D, Van Der Velden J, Carminati M, Bruschi S, Bocchiotti MA, Di Serio C, et al. Positive compared with negative margins in a single-centre retrospective study on 3957 consecutive excisions of basal cell carcinomas. Associated risk factors and preferred surgical management. *J Plast Surg Hand Surg*. 2014;48(1):38-43.
139. Etzkorn JR, Alam M. What Is Mohs Surgery? *JAMA Dermatol*. 2020;156(6):716.
140. Brown AC, Brindley L, Hunt WTN, Earp EM, Veitch D, Mortimer NJ, et al. A review of the evidence for Mohs micrographic surgery. Part 2: basal cell carcinoma. *Clin Exp Dermatol*. 2022;47(10):1794-804.
141. Magliano J, Navarrete J, Lezue V, González A, Martínez M, Bazzano C. Margin Reanalysis With 3-Dimensional Micrographic Surgery Technique of Conventional Excision Specimens With Negative Margin Readings. *Am J Dermatopathol*. 2021;43(7):485-8.

142. Muller FM, Dawe RS, Moseley H, Fleming CJ. Randomized comparison of Mohs micrographic surgery and surgical excision for small nodular basal cell carcinoma: tissue-sparing outcome. *Dermatol Surg.* 2009;35(9):1349-54.
143. van Loo E, Mosterd K, Krekels GA, Roozeboom MH, Ostertag JU, Dirksen CD, et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma of the face: A randomised clinical trial with 10 year follow-up. *Eur J Cancer.* 2014;50(17):3011-20.
144. Alsaif A, Hayre A, Karam M, Rahman S, Abdul Z, Matteucci P. Mohs Micrographic Surgery Versus Standard Excision for Basal Cell Carcinoma in the Head and Neck: Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus.* 2021;13(11):e19981.
145. Farhi D, Dupin N, Palangié A, Carlotti A, Avril MF. Incomplete excision of basal cell carcinoma: rate and associated factors among 362 consecutive cases. *Dermatol Surg.* 2007;33(10):1207-14.
146. Veness MJ, Delishaj D, Barnes EA, Bezugly A, Rembielak A. Current Role of Radiotherapy in Non-melanoma Skin Cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2019;31(11):749-58.
147. Cho M, Gordon L, Rembielak A, Woo TC. Utility of radiotherapy for treatment of basal cell carcinoma: a review. *Br J Dermatol.* 2014;171(5):968-73.
148. Zaorsky NG, Lee CT, Zhang E, Galloway TJ. Skin Cancer Brachytherapy vs External beam radiation therapy (SCRiBE) meta-analysis. *Radiother Oncol.* 2018;126(3):386-93.
149. Nasr I, McGrath EJ, Harwood CA, Botting J, Buckley P, Budny PG, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of adults with basal cell carcinoma 2021. *Br J Dermatol.* 2021;185(5):899-920.
150. Zaorsky NG, Lee CT, Zhang E, Keith SW, Galloway TJ. Hypofractionated radiation therapy for basal and squamous cell skin cancer: A meta-analysis. *Radiother Oncol.* 2017;125(1):13-20.
151. Guinot JL, Rembielak A, Perez-Calatayud J, Rodríguez-Villalba S, Skowronek J, Tagliaferri L, et al. GEC-ESTRO ACROP recommendations in skin brachytherapy. *Radiother Oncol.* 2018;126(3):377-85.
152. Duinkerken CW, Lohuis P, Crijns MB, Navran A, Haas RLM, Hamming-Vrieze O, et al. Orthovoltage X-rays for Postoperative Treatment of Resected Basal Cell Carcinoma in the Head and Neck Area. *J Cutan Med Surg.* 2017;21(3):243-9.
153. Drucker AM, Adam GP, Rofeberg V, Gazula A, Smith B, Moustafa F, et al. Treatments of Primary Basal Cell Carcinoma of the Skin: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2018;169(7):456-66.
154. Oliphant H, Laybourne J, Chan K, Haridas A, Edmunds MR, Morris D, et al. Vismodegib for periocular basal cell carcinoma: an international multicentre case series. *Eye (Lond).* 2020;34(11):2076-81.
155. Sekulic A, Migden MR, Oro AE, Dirix L, Lewis KD, Hainsworth JD, et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2012;366(23):2171-9.

156. Sekulic A, Migden MR, Basset-Seguin N, Garbe C, Gesierich A, Lao CD, et al. Long-term safety and efficacy of vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: final update of the pivotal ERIVANCE BCC study. *BMC Cancer*. 2017;17(1):332.
157. Migden MR, Guminski A, Gutzmer R, Dirix L, Lewis KD, Combemale P, et al. Treatment with two different doses of sonidegib in patients with locally advanced or metastatic basal cell carcinoma (BOLT): a multicentre, randomised, double-blind phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(6):716-28.
158. Dummer R, Guminski A, Gutzmer R, Lear JT, Lewis KD, Chang ALS, et al. Long-term efficacy and safety of sonidegib in patients with advanced basal cell carcinoma: 42-month analysis of the phase II randomized, double-blind BOLT study. *Br J Dermatol*. 2020;182(6):1369-78.
159. Basset-Seguin N, Hauschild A, Grob JJ, Kunstfeld R, Dréno B, Mortier L, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma (STEVIE): a pre-planned interim analysis of an international, open-label trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(6):729-36.
160. Bossi P, Peris K, Calzavara-Pinton P, Queirolo P, Alfieri S, Palla M, et al. Cohort analysis of safety and efficacy of vismodegib in Italian patients from the Phase II, multicenter STEVIE study. *Future Oncol*. 2020;16(16):1091-100.
161. Dummer R, Lear JT, Guminski A, Leow LJ, Squittieri N, Migden M. Efficacy of sonidegib in histologic subtypes of advanced basal cell carcinoma: Results from the final analysis of the randomized phase 2 Basal Cell Carcinoma Outcomes With LDE225 Treatment (BOLT) trial at 42 months. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(4):1162-4.
162. Bendsøe N, Paoli J, Söderkvist K, Persson B, Halldin C, Ihlund L, Wolodarski M. A Non-Interventional Study on Vismodegib for Basal Cell Carcinoma in Swedish Patients. *Dermatol Pract Concept*. 2023;13(2).
163. Ayén-Rodríguez A, Linares-González L, Llamas-Segura C, Almazán-Fernández FM, Ruiz-Villaverde R. Retrospective Real-Life Data, Efficacy and Safety of Vismodegib Treatment in Patients with Advanced and Multiple Basal Cell Carcinoma: 3-Year Experience from a Spanish Center. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(10).
164. Tong J, Mitchell B, Roth K, Logan D, Ernst S. Real-World Experience of Vismodegib in Advanced Basal Cell Carcinoma at a Canadian Cancer Center. *J Cutan Med Surg*. 2022;26(2):143-8.
165. Bernia E, Llombart B, Serra-Guillén C, Bancalari B, Nagore E, Requena C, et al. Experience With Vismodegib in the Treatment of Advanced Basal Cell Carcinoma at a Cancer Center. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2018;109(9):813-20.
166. Bocchino E, Cappilli S, Palmisano G, Paradisi A, Piccerillo A, Di Stefani A, Peris K. Real-Life Experience with Sonidegib for Locally Advanced Basosquamous Carcinoma: A Case Series. *Case Rep Dermatol*. 2024;16(1):1-7.
167. Nazzaro G, Benzecry V, Mattioli MA, Denaro N, Beltramini GA, Marzano AV, Passoni E. Sonidegib in Locally Advanced Basal Cell

- Carcinoma: A Monocentric Retrospective Experience and a Review of Published Real-Life Data. *Cancers (Basel)*. 2023;15(14).
168. Grossmann LE, Ramelyte E, Nägeli MC, Dummer R. Eight Years of Real-Life Experience with Smoothened Inhibitors in a Swiss Tertiary Skin Referral Center. *Cancers (Basel)*. 2022;14(10).
 169. Moreno-Arrones OM, Béa-Ardebol S, Mayo-Martínez F, Pérez-Pastor G, Torres-Navarro I, Bonfill-Ortí M, et al. Sonidegib as a Locally Advanced Basal Cell Carcinoma Therapy in Real-life Clinical Setting: A National Multicentre Study. *Actas Dermosifiliogr*. 2023;114(7):565-71.
 170. Moreno-Arrones OM, Béa-Ardebol S, Mayo-Martínez F, Pérez-Pastor G, Torres-Navarro I, Bonfill-Ortí M, et al. Sonidegib as a Locally Advanced Basal Cell Carcinoma Therapy in Real-life Clinical Setting: A National Multicentre Study. *Actas Dermosifiliogr*. 2023;114(7):T565-t71.
 171. Stratigos AJ, Sekulic A, Peris K, Bechter O, Prey S, Kaatz M, et al. Cemiplimab in locally advanced basal cell carcinoma after hedgehog inhibitor therapy: an open-label, multi-centre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2021;22(6):848-57.
 172. Stratigos AJ, Sekulic A, Peris K, Bechter O, Prey S, Lewis KD, et al. Phase 2 open-label, multicenter, single-arm study of cemiplimab in patients with locally advanced basal cell carcinoma after hedgehog inhibitor therapy: Extended follow-up. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(2):414-8.
 173. Dumann K, Artz N, Ziemer M. Complete Remission of Basal Cell Carcinoma Following Treatment With Cemiplimab After 2 Years. *JAMA Dermatol*. 2021;157(8):1004-6.
 174. Damsin T, Lebas E, Marchal N, Rorive A, Nikkels AF. Cemiplimab for locally advanced and metastatic basal cell carcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2022;22(3):243-8.
 175. Ascierto PA, Schadendorf D. Update in the treatment of non-melanoma skin cancers: the use of PD-1 inhibitors in basal cell carcinoma and cutaneous squamous-cell carcinoma. *J Immunother Cancer*. 2022;10(12).
 176. Svoboda SA, Johnson NM, Phillips MA. Systemic Targeted Treatments for Basal Cell Carcinoma. *Cutis*. 2022;109(6):E25-e31.
 177. Chang ALS, Zaba L, Kwong BY. Immunotherapy for keratinocyte cancers. Part II: Identification and management of cutaneous side effects of immunotherapy treatments. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(6):1243-55.
 178. 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.
 179. 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. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2019;28(4):e13023.
 180. 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. *Support Care Cancer*. 2019;27(12):4497-505.

181. Czajkowska Z, Radiotis G, Roberts N, Körner A. Cognitive adaptation to nonmelanoma skin cancer. *J Psychosoc Oncol*. 2013;31(4):377-92.
182. Radiotis G, Roberts N, Czajkowska Z, Khanna M, Körner A. Nonmelanoma skin cancer: disease-specific quality-of-life concerns and distress. *Oncol Nurs Forum*. 2014;41(1):57-65.
183. Körner 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? *Eur J Oncol Nurs*. 2016;20:150-5.
184. Roberts N, Czajkowska Z, Radiotis G, Körner A. Distress and coping strategies among patients with skin cancer. *J Clin Psychol Med Settings*. 2013;20(2):209-14.
185. Antalis EP, Doucette R, Kuhn G, Baker LH, Reinke D. Patient Perceptions of Survivorship Care Plans: A Mixed-Methods Evaluation. *Oncol Nurs Forum*. 2019;46(4):493-502.
186. Chen J, Ruczinski I, Jorgensen TJ, Yenokyan G, Yao Y, Alani R, et al. Nonmelanoma skin cancer and risk for subsequent malignancy. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(17):1215-22.
187. Wheless L, Black J, Alberg AJ. Nonmelanoma skin cancer and the risk of second primary cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010;19(7):1686-95.
188. Gordon R. Skin cancer: an overview of epidemiology and risk factors. *Semin Oncol Nurs*. 2013;29(3):160-9.
189. Watson M, Holman DM, Maguire-Eisen M. Ultraviolet Radiation Exposure and Its Impact on Skin Cancer Risk. *Semin Oncol Nurs*. 2016;32(3):241-54.
190. Lindholm C. Sår. Lund: Studentlitteratur; 2018.
191. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;31(5):1341-6.
192. Bånghammar A, Severin A-C. Hudvård- och sårbehandling till patienter i samband med extern strålbehandling. En litteraturstudie [Student thesis]2015.
193. Dummer R, Ascierto PA, Basset-Seguin N, Dréno B, Garbe C, Gutzmer R, et al. Sonidegib and vismodegib in the treatment of patients with locally advanced basal cell carcinoma: a joint expert opinion. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):1944-56.
194. Chang ALS, Solomon JA, Hainsworth JD, Goldberg L, McKenna E, Day B-m, et al. Expanded access study of patients with advanced basal cell carcinoma treated with the Hedgehog pathway inhibitor, vismodegib. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;70(1):60-9.
195. Bossi P, Ascierto PA, Basset-Seguin N, Dreno B, Dummer R, Hauschild A, et al. Long-term strategies for management of advanced basal cell carcinoma with hedgehog inhibitors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2023;189:104066.
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 Nurs*. 2020;43(2):E97-e104.

197. Friedman CF, Proverbs-Singh TA, Postow MA. Treatment of the Immune-Related Adverse Effects of Immune Checkpoint Inhibitors: A Review. *JAMA Oncol.* 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. *Semin Oncol Nurs.* 2019;35(5):150924.
199. Farnaz Malekzadeh mk, avdelningen för onkologi, institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet, Carsten Rose ö, verksamhetschef, onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund, Christian Ingvar d, överläkare, avdelningen för kirurgi, Universitetssjukhuset i Lund, Helena Jernström d, med kand, avdelningen för onkologi Helena.Jernstrom@med.lu.se; de båda sistnämnda institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet. Naturläkemedel och hormonpreparat – potentiell risk för bröstcancerpatienter Stockholm: Läkartidningen 2005 [44/2005:[Available from: <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/2005/11/naturlakemedel-och-hormonpreparat-ndash-potentiell-risk-for-brustcancerpatienter/>.
200. Peterson C. Naturläkemedel – egenvård på egen risk! Fara för okända biverkningar och interaktioner med »vanliga« läkemedel Stockholm: Läkartidningen; 2005 [Nr 44, volym 102:[Available from: file:///H:/EndNote/Basalcelscancer%20attached%20files/Naturl%C3%A4kemedel-%20egenv%C3%A5rd%20p%C3%A5%20egen%20risk.pdf.
201. Wang T, Molassiotis A, Chung BPM, Tan JY. Unmet care needs of advanced cancer patients and their informal caregivers: a systematic review. *BMC Palliat Care.* 2018;17(1):96.
202. 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. *Arch Dermatol.* 2000;136(12):1524-30.
203. Schmults CD, Blitzblau R, Aasi SZ, Alam M, Andersen JS, Baumann BC, et al. NCCN Guidelines® Insights: Squamous Cell Skin Cancer, Version 1.2022. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021;19(12):1382-94.
204. Socialstyrelsen. CANCER I SIFFROR Populärvetenskapliga fakta om cancer 2023 Stockholm: Socialstyrelsen; 2023 [Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/dokument-webb/statistik/cancer-i-siffror-2023.pdf>.
205. Kilgour JM, Jia JL, Sarin KY. Review of the Molecular Genetics of Basal Cell Carcinoma; Inherited Susceptibility, Somatic Mutations, and Targeted Therapeutics. *Cancers (Basel).* 2021;13(15).
206. de la Fouchardière A, Cabaret O, Savin L, Combemale P, Schwartz H, Penet C, et al. Germline BAP1 mutations predispose also to multiple basal cell carcinomas. *Clin Genet.* 2015;88(3):273-7.
207. Garfield EM, Walton KE, Quan VL, VandenBoom T, Zhang B, Kong BY, et al. Histomorphologic spectrum of germline-related and sporadic BAP1-inactivated melanocytic tumors. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(3):525-34.
208. Walpole S, Pritchard AL, Cebulla CM, Pilarski R, Stautberg M, Davidorf FH, et al. Comprehensive Study of the Clinical Phenotype of

- Germline BAP1 Variant-Carrying Families Worldwide. *J Natl Cancer Inst.* 2018;110(12):1328-41.
209. Rai K, Pilarski R, Cebulla CM, Abdel-Rahman MH. Comprehensive review of BAP1 tumor predisposition syndrome with report of two new cases. *Clin Genet.* 2016;89(3):285-94.
 210. Star P, Goodwin A, Kapoor R, Conway RM, Long GV, Scolyer RA, Guitera P. Germline BAP1-positive patients: the dilemmas of cancer surveillance and a proposed interdisciplinary consensus monitoring strategy. *Eur J Cancer.* 2018;92:48-53.
 211. Kraemer KH, DiGiovanna JJ, Tamura D. Xeroderma Pigmentosum. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, et al., editors. *GeneReviews*(®). Seattle (WA): University of Washington, Seattle Copyright © 1993-2024, University of Washington, Seattle. *GeneReviews* is a registered trademark of the University of Washington, Seattle. All rights reserved.; 1993.
 212. Castori M, Castiglia D, Passarelli F, Paradisi M. Bazex-Dupré-Christol syndrome: an ectodermal dysplasia with skin appendage neoplasms. *Eur J Med Genet.* 2009;52(4):250-5.
 213. Liu Y, Banka S, Huang Y, Hardman-Smart J, Pye D, Torrelo A, et al. Germline intergenic duplications at Xq26.1 underlie Bazex-Dupré-Christol basal cell carcinoma susceptibility syndrome. *Br J Dermatol.* 2022;187(6):948-61.
 214. Thomas MG, Zippin J, Brooks BP. Oculocutaneous Albinism and Ocular Albinism Overview. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, et al., editors. *GeneReviews*(®). Seattle (WA): University of Washington, Seattle Copyright © 1993-2024, University of Washington, Seattle. *GeneReviews* is a registered trademark of the University of Washington, Seattle. All rights reserved.; 1993.
 215. Lovgren ML, Zhou Y, Hřčková G, Dallos T, Colmenero I, Twigg SRF, Moss C. Happle-Tinschert, Curry-Jones and segmental basal cell naevus syndromes, overlapping disorders caused by somatic mutations in hedgehog signalling genes: the mosaic hedgehog spectrum. *Br J Dermatol.* 2020;182(1):212-7.

KAPITEL 20

Vårdprogramgruppen

20.1 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. Utöver detta har patientföreträdare deltagit.

20.2 Vårdprogramgruppens medlemmar

Girnita Ada, ordförande, docent, överläkare, specialist i dermato-venereologi, Centrum för Hudtumörer, Tema Cancer, Karolinska Comprehensive Cancer Center, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, RCC Stockholm Gotland.

Aziz Luaay, överläkare, ÖNH-kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Backman Eva, överläkare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Ceder Hannah, specialistläkare, Dermatologi och Venereologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Crona Lisa, M.D, specialist i allmänmedicin, Rosenhälsans vårdcentral, Huskvarna.

Dafgård Kopp Eva, docent, överläkare, Specialist i ögonsjukdomar, S:t Eriks Ögonsjukhus, Stockholm.

Dogan Sinan, specialistläkare, Hand- och plastikkirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping.

Engelsberg Karl, överläkare, Ögonkliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund.

Erripi Kalliopi, överläkare, specialist i ögonsjukdomar, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Gubanski Michael, överläkare, onkolog, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Herrera Gonzales Adriana, överläkare, Hudkliniken Sunderby sjukhus, RCC Norr.

Johansson Bengt, med.dr, överläkare, Verksamhetsområde Onkologi, Universitetssjukhuset Örebro.

Jonmarker Jaraj Sara, med.dr, överläkare, neuroradiolog, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Kappelin Johan, PhD, överläkare, specialist i hud- och könssjukdomar, Hudmottagningen, Lasarettet i Landskrona, RCC Syd.

Kjölhede Anders, specialistläkare, Hand- och plastikkirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping.

Kuchinskaya Ekaterina, överläkare, Universitetssjukhuset i Linköping.

Landström Fredrik, docent, överläkare, ÖNH-sektionen, Verksamhetsområdet för Huvud, Hals och Plastikkirurgi, Universitetssjukhuset Örebro.

Lindberg Margaretha, sjuksköterska, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Lundmark Katarzyna, med.dr, överläkare, klinisk patologi, Universitetssjukhuset i Linköping.

Nielsen Kari, docent, överläkare, Hudmottagningen Nordvästra Skånes sjukhus, Helsingborg samt Skånes Universitetssjukhus, Lund.

Petruson Karin, med.dr, överläkare, Onkologiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Poluha Anna, med.dr, överläkare, klinisk genetiker, Klinisk genetik, Akademiska Sjukhuset Uppsala.

Prosén Sara, överläkare, Hudsektionen, Verksamhetsområde hud och reumatologi, Universitetssjukhuset Örebro, RCC Mellansverige.

Sahlberg Liselott, specialistsjuksköterska, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Saleh Karim, med.dr, biträdande överläkare, specialist i hud- och könssjukdomar, Mohs kirurg, Skånes universitetssjukhus, Lund.

Schultz Inkeri, överläkare, med.dr, specialist i Plastikkirurgi, Medicinsk enhet Plastikkirurgi och käkkirurgi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Schultz Karina, specialistläkare, dermatolog, Centrum för Hudtumörer, Tema Cancer, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Shams Alexander, specialistläkare, Hudkliniken, Universitetssjukhuset i Linköping, RCC Sydöst.

Tarstedt Mikael, överläkare, Hudmottagningen, Karlskoga lasarett.

Unguras Crina, med.dr, överläkare, ÖNH-kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping.

Vassilaki Ismini, överläkare, klinisk patologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Annika Lindell, patientrepresentant, RCC Sydöst

20.3 Tidigare medlemmar

Paoli John, ordförande, professor, överläkare, avdelningen för dermatologi och venerologi, institutionen för kliniska vetenskaper, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet samt Hudkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg, RCC Väst.

20.4 Jäv och andra bindningar

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 Mellansverige.

20.5 Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av RCC:s samverkansgrupp, vilken utsett Ada Girnita 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 enskilda kliniker och enskilda företrädare för patienter och profession.

- DVSS Dermatologi och venereologi sjuksköterskor i Sverige
- Sydöstra sjukvårdsregionen
- Norra sjukvårdsregionen
- Regionalt programområde barns och ungdomars hälsa (RPO BU), i Region Stockholm
- RPO Medicinsk diagnostik
- Sahlgrenska Universitetssjukhuset via Sahlgrenska CCC
- Samordningsråd rehabilitering, Västra götalsregionen
- Sektionen för palliativ och onkologisk fysioterapi
- Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
- Svensk sjuksköterskeförening och Sjuksköterskor i cancervård
- Svenska Sällskapet för Dermatologisk Kirurgi och Onkologi (SDKO)
- Sveriges Arbetsterapeuter
- Onkolog inom radioterapi och onkologi
- VPG Hudcancer RCC Mellansverige
- Region Halland
- Region Kronoberg
- Region Skåne
- Region Stockholm
- Region Uppsala
- Region Värmland
- Region Västmanland
- Västra Götalandsregionen

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

Ärftlighet – fördjupningsmaterial

Det finns ett nätverk av mottagningar för klinisk genetik och onkogenetik vid samtliga svenska universitetssjukhus, som erbjuder service till professionen och som även tar emot patienter och familjer. De kartlägger familjehistoria och verifierar cancerdiagnoser, erbjuder genetiska vägledningssamtal, tillhandahåller prediktiv genetisk testning till släktingar och skickar remiss(er) för kontrollprogram. Mer information finns [här](#).

Ärftliga syndrom med förhöjd risk för basalcellscancer (BCC)

Tabell 1. Exempel på syndrom med förhöjd risk för BCC

Namn	Gen	Ärftlighet	Exempel på associerade symtom och manifestationer
Gorlins syndrom	PTCH1 SUFU	Autosomalt dominant	Multipla BCC, odontogena keratocystor, palmar och/eller plantar keratosis, lamellärförkalkning av falx cerebri, medulloblastom, revbensanomalier, andra specifika skelettmissbildningar, makrocefali, läpp- eller gomspalt, fibrom i ovarier eller/och hjärta, mesenteriska eller pleurala cystor, kongenitala ögonmissbildningar, skelning, grå starr, strukturella näthinneavvikelser
Xeroderma pigmentosum	DDB2 ERCC1 ERCC2 ERCC3	Autosomalt recessivt	Akut solkänslighet (svår solbränna med blåsor, ihållande erytem vid minimal solexponering)

	ERCC4 ERCC5 POLH XPA XPC.		med markant fräkneliknande pigmentering i ansiktet före två års ålder; solljusinducerad fotofobi, svår keratit, atrofi av huden på ögonlocken, okulära neoplasier; kraftigt ökad risk för solljusinducerade kutana neoplasier (BCC, skivepitelcancer, melanom) under det första decenniet av livet. Leukemi, cerebrala och spinala gliom, andra solida tumörer (lungor, livmoder, bröst, bukspottkörtel, njurar, mage och njurar) Diagnos oftast under 10 års ålder
BAP1-tumör-predispositions syndrom	BAP1	Autosomalt dominant	Melanocytiska tumörer med inaktiverad BAP1 (BIMT) eller andra tumörer, t.ex. (i fallande frekvensordning): ögonmelanom, malignt mesoteliom (pleural och peritoneal), hudmelanom, njurcancer och BCC. Meningiom och kolangiokarcinom är också associerade med syndromet.
Bazex-Dupre-Christol syndrom	Små duplikationer av en region på kromosom Xq26 som innehåller icke-kodande element som leder till överuttryck av ARHGAP36-genen		Hypotrikos och follikulär atrofoderma (handryggar, armbågar, fötter och ansikte), milier, hypohidros, näsa med hypoplastiska alae nasi och framträdande columella samt BCC i tidigt vuxenliv.
Okulokutan albinism	TYR OCA2 TYRP1 SLC45A2 SLC24A5 LRMDA	Autosomalt recessivt	Mycket ljus hy, blekt hår, ögonrelaterade problem såsom skelning, ljuskänslighet och ögondarrningar. Ökad risk för UV-ljusdriven cancer,

	DCT GPR143		inklusive skivepitelcancer, BCC och melanom samt i mindre utsträckning Merkelcellscancer.
Rothmund-Thomsons syndrom	ANAPC1 RECQL4	Autosomalt recessivt	Poikiloderma; glest hår, glesa ögonfransar och/eller ögonbryn; liten storlek; skelett- och tandavvikelse (radialstråledefekter, ulnardefekter, frånvarande eller hypoplastisk patella och osteopeni); grå starr i ung ålder och ökad risk för cancer, särskilt osteosarkom.
Schopf-Schulz-Passarges syndrom (WNT10A-relaterad ektodermal dysplasispektrum)	WNT10A	Autosomalt recessivt	BCC, skivepitelcancer, konstellation av flera ögonlockscystor, hypodonti, hypotriki, palmoplantar hyperkeratos och onykodystrofi.
Epidermodysplasia verruciformis	TMC6 TMC8 CIB1	Autosomalt recessivt	Se NVP Skivepitelcancer i huden "Epidermodysplasia verruciformis (EV) är en mycket ovanlig (oftast autosomalt recessiv) hudsjukdom som karakteriseras av vårtliknande lesioner på solbelyst hud. 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." - Verrucae planae, pityriasis versicolor-liknande lesioner, disseminerade BCC och skivepitelcancer <i>in situ</i>

I en reviewartikel av Kilgour et al. finns mer information om den molekylärgenetiska bakgrunden till BCC [\[205\]](#).

Gorlins syndrom – kompletterande information om kontroller

Utöver uppföljning hos hudläkare rekommenderas även följande kontroller för barn och vuxna med Gorlins syndrom:

- Tandläkare (endast bärare av PTCH1-variant): Årliga kontroller hos tandläkare (från 2 års ålder) kompletterade med årlig bilddiagnostik av käkbenen (pantomogram, eventuellt magnetisk resonanstomografi (MRT) från 8 års ålder.
- Neurolog: För SUFU-variantbärare rekommenderas årliga kliniska kontroller med bedömning av neurologiskt status plus MRT av hjärnan var 4:e månad upp till 3 års ålder, därefter var 6:e månad upp till 5 års ålder. Vuxna från 30 år rekommenderas MRT hjärna var 3-5 år på grund av risk för meningiom. För PTCH1-variantbärare rekommenderas årliga kliniska kontroller med bedömning av neurologiskt status. MRT av hjärnan rekommenderas inte rutinemässigt för bärare av PTCH1-variant men bör erbjudas vid förekomst av neurologiska symtom.
- Kardiolog: På grund av ökad risk för hjärtfibrom rekommenderas alla nydiagnostiserade barn att genomgå en basal hjärtundersökning med ultraljud av hjärtat.
- Ögonläkare: Basal ögonundersökning vid diagnosen, inklusive bedömning av ögontryck, och eventuellt regelbunden uppföljning vid behov.
- Gynekolog: För SUFU-variantbärare rekommenderas ultraljud av lilla bäckenet var 3:e år från cirka 10 års ålder. För PTCH1-variantbärare rekommenderas engångsultraljud av lilla bäckenet vid cirka 18 års ålder.

Mer information finns i artiklar av Verkouteren et al. och Guerrini-Rousseau et al. [[59](#), [60](#)].

Observera: Undvik icke nödvändiga röntgenundersökningar av patienter med Gorlins syndrom, om en diagnos kan ställas utan dem, eftersom exponering för joniserande strålning kan inducera BCC.

BAP1-tumör-predispositionssyndrom (BAP1-TPDS)

Syndromet benämns [BAP1-TPDS](#) eftersom ”loss-of-function”-varianter i tumörsuppressorgen BAP1, och mer sällan missens-varianter i denna gen, har visat sig vara associerade med flera maligniteter. Syndromet nedärvs autosomt dominant och har associerats med ökad risk för ögonmelanom, mesoteliom, hudmelanom, njurcancer, skivepitelcancer, meningiom och kolangiokarcinom [[206](#)]. Bortsett från maligna tumörer förekommer även BAP1-inaktiverade nevi (BIN), tidigare kallade melanocytiska BAP1-muterade atypiska intradermala tumörer (MBAIT) eller BAP-om. Dessa är proliferationer

av atypiska melanocyter som saknar BAP1-proteinuttryck, ofta med spitzoid morfologi [207].

Prevalensen av BAP1-TPDS är okänd. Baserat på data från Genome Aggregation Database (gnomAD) är bärarfrekvensen cirka 1 fall per 27 000 i den allmänna befolkningen. Penetransen för patogena BAP1-varianter är hög, och 85 % av BAP1-TPDS-individer diagnostiseras med minst en tumör [208]. BAP1-varianten förekommer hos 1–3 % av oselekterade fall med ögonmelanom och hudmelanom.

Multipla BCC har identifierats hos flera patienter i familjer med germline BAP1. Patienter med BCC i dessa familjer har oftast egen historia och familjehistoria av melanom eller annan BAP1-TPDS-associerad cancer, och medelåldern för diagnos av BCC är runt 44 år [208]. Det är viktigt att notera att alla inte har familjemedlemmar med cancer som associeras med BAP1-TPDS eftersom en del patienter har *de novo* germline-varianter i BAP1-genen.

Det finns fortfarande ingen internationell konsensus om uppföljning av patienter med BAP1-TPDS, eftersom kunskapen om klinisk spektrum och sjukdomens penetrans ökar. I dag finns det två förslag på kontrollprogram för BAP1-bärare, vars rekommendationer om kontroller bygger på egna familjestudier [209, 210]. Uppföljningen kräver multidisciplinärt omhändertagande enligt internationella rekommendationer.

Ögonkontroller rekommenderas med start vid 16 års ålder. Det innebär att släktingar med hög risk för att vara bärare av varianter i BAP1-genen behöver erbjudas genetisk vägledning och ta ställning till genetisk testning redan vid 16 års ålder.

Uppföljning av hudstatus hos bärare av patogen germline-variant i BAP1-genen påbörjas från 18 års ålder, eller tidigare ifall det finns familjemedlemmar som tidigare insjuknat i hudcancer. Bärare av en germline BAP1-mutation rekommenderas remiss till hudläkare för fotodokumentation samt kontinuerlig information om vikten av att ha hälsosamma solvanor, undvika solarier, göra egenkontroller av huden och undvika rökning.

Den dermatologiska uppföljningen ska inte bara fokusera på pigmenterade lesioner utan också upptäcka tidiga BCC. Alla bärare av patogena varianter i BAP1 ska erbjudas röntgenkontroller med ultraljud och MRT från 30 års ålder pga. ökad risk för mesoteliom och njurcancer. Undersökning av BAP1-mutationsstatus bör omfatta mutationsscreening samt del/dup-analys, eftersom deletioner förekommer i cirka 10 % av fallen [208]. BAP1-mutationsstatus ska undersökas i familjer med flera personer med BCC, men utan Gorlins syndrom.

Prediktiv testning erbjuds från 16 års ålder. Tidigare anlagstestning kan övervägas i familjer där någon tidigt har insjuknat i ögonmelanom eller annan BAP1-associerad cancer. Beslutet fattas i samråd med familjen efter genetisk vägledning.

Alla patienter med sjukdomsassocierade varianter i BAP1 bör erbjudas genetisk vägledning för att diskutera kontrollprogram, få hjälp med att informera övriga familjen och diskutera fosterdiagnostik.

Xeroderma pigmentosum

Xeroderma pigmentosum (XP) är ett ovanligt autosomalt recessivt syndrom med en prevalens på 1 fall per 1 000 000 i befolkningen. I bland annat Japan samt Nordafrika och Mellanöstern är prevalensen betydligt högre (1 per 10 000 i befolkningen).

Syndromet kännetecknas av akut solkänslighet med markant fräkneliknande pigmentering i ansiktet före två års ålder; solljusinducerade fotofobi, svår keratit, atrofi av huden på ögonlocken, okulära yttre neoplasmer; kraftigt ökad risk för solljusinducerade kutana neoplasmer (BCC, skivepitelcancer och melanom) under det första decenniet av livet. Risken för BCC och skivepitelcancer är > 10 000 gånger högre än hos normalbefolkningen, och medianålder för debut är 9 år. Ungefär 25 % av de drabbade individerna har neurologiska manifestationer (förvärvad mikrocefali, minskade eller frånvarande djupa sensträckreflexer, progressiv neurosensorisk hörselnedsättning, progressiv kognitiv funktionsnedsättning och ataxi). De vanligaste dödsorsakerna är hudcancer, neurologisk degeneration och inre cancer. Medianåldern vid dödsfall hos personer med XP med neurodegeneration är 29 år, jämfört med 37 år hos personer med XP utan neurodegeneration [211].

Patienter med XP rekommenderas klinisk uppföljning så snart diagnosen är fastställd. Uppföljning av ökad risk för BCC omfattar klinisk undersökning av hudkostym med fotodokumentation samt undersökning av ögonen. Klinisk undersökning bör genomföras med 3–12 månaders mellanrum, beroende på typ av hudcancer. Ögonundersökning ska genomföras med minst 6 månaders intervall.

Patienter bör undvika UV-exponering, både solljus och artificiella källor av UV-strålning. Rökning och passiv rökning ökar risken för lungcancer eftersom individer med XP är extra känsliga för miljömutagener.

Bazex-Dupré-Christols syndrom

[Bazex-Dupré-Christols syndrom](#) (BDCS) är en sällsynt X-bunden dominant genodermatos som kännetecknas av follikulär atrofoderma, medfödd hypotrikos och multipla BCC (ref). Kliniskt överlappar symtomen med Gorlins syndrom. Nevi och BCC förekommer vanligtvis på solexponerade områden, inklusive huvud, hals och ansikte, från andra decenniet i livet. Andra särdrag som rapporterats hos vissa individer med BDCS inkluderar: ansiktsmilier, hyperpigmenterade gula fläckar, hypohydros och trikoepiteliom [212].

Nyligen har man visat att BDCS orsakas av små intergeniska tandem-duplikationer av Xq26.1 som omfattar ett område på cirka 18 kb (hg38, chrX: 131 207 776–131 226 336) och att dessa duplikationer sannolikt orsakar tillståndet på grund av cellspecifik och hårsäckscykel-specifik dysreglering av ARHGAP36 [213].

Prevalensen är oklar. Hittills har man estimerat en penetrans av BCC hos patienter med BDCS på cirka 40 %, men detta baseras på klinisk diagnos och kan ändras när flera patienter får molekylär diagnos.

Oleys syndrom, som tros vara en variant av BDCS, uppträder med medfödd hypotrikos, grovt hår och tidiga BCC (20–40 års ålder) samt ansikts- och extremitetsmilier som spontant går i regress i tonåren, vilket skiljer syndromet från BDCS.

Okulokutan albinism

Okulokutan albinism är albinism som påverkar hud, hår och ögon. Den kan också öka risken för maligna hudtumörer, inklusive BCC, på grund av bristen på melaninproduktion som gör individens hud mycket mottaglig för solskador [214]. I en genomgång av 74 patienter med okulokutan albinism visade sig 43 % ha premaligna eller maligna hudtumörer, och 15 av 29 biopserade lesioner (51 %) var BCC.

Curry-Jones och Happle-Tinscherts syndrom

[Curry-Jones syndrom](#) (CJS) och Happle-Tinscherts syndrom (HTS) är sällsynta, sporadiska, multisystemsjukdomar som kännetecknas av hypo- och hyperpigmenterade hudfläckar som följer Blaschkos linjer, plus akrala skelett och andra abnormiteter. Blaschkoidmönstret innebär mosaicism, och faktiskt CJS visade sig 2016 vara orsakad av en återkommande postzygotisk mutation i en gen av signalvägen Sonic hedgehog, nämligen SMO, c.1234C>T, p.Leu412Phe. Mer nyligen visade det sig att det ursprungliga fallet med HTS hade samma somatiska mutation [215].

Familjer med multipla BCC

”Familjär BCC” är inte etablerad som diagnos, men det finns enstaka rapporter om familjer med dominant mönster av multipla BCC utan fastställd molekylärgenetisk orsak. Utifrån dagens kunskapsläge finns det ingen medicinsk nytta med att göra särskilda hudkontroller för friska familjemedlemmar i sådana familjer, eftersom BCC är en långsamt växande tumör. Individer som söker vård på grund av stark ärftlighet för att insjukna i multipla BCC bör få råd om hälsosamma solvanor och egenkontroll av hudkostymen samt rekommenderas att söka sjukvård vid uppkomst av suspekta hudförändringar.

En del patienter med multipla BCC kan ha klinisk bild av segmentär sjukdom. Detta kan bero på somatisk och germline mosaicism och kan utredas med analys av påverkad vävnad. Mosaicism kännetecknas oftast av atrofoderma samt hypo- och hyperpigmenterade fläckar som följer Blaschkos linjer. En del syndrom (t.ex. CJS) är multisystemiska syndrom som inte brukar vara ärftliga. Det är värdefullt för dessa patienter att få korrekt diagnos, för både uppföljning och behandling.

BILAGA 2

Strålbehandling vid basalcellscancer – fördjupningsmaterial

Praktiskt genomförande av strålbehandling

Vid basalcellscancer (BCC) ges extern strålbehandling, där strålkällan är lokaliserad en bit ifrån patienten, eller brakyterapi, där strålningen levereras direkt i eller på tumörens yta. Extern strålbehandling omfattar röntgenstrålning, elektronstrålning och fotonstrålning. Brakyterapi omfattar interstitiell brakyterapi och kontaktbrakyterapi [[148](#), [151](#)].

Extern strålbehandling ges med olika strålkvalitet och energier. Röntgenstrålning och elektronstrålning ges med lägre energi, och stråldosen avtar då snabbare på djupet i patienten. Dessa metoder lämpar sig väl vid ytliga tumörer. Behandlingarna kräver inga förberedelser och strålfältet ställs direkt vid behandlingsstart.

Fotonstrålning ges med högre energi och når djupare in i patienten. För att inte stråla frisk vävnad behöver patienten vara fixerad vid denna behandling, och patienten behöver göra en dosplanerings-DT inför behandlingen.

För att få tillräckligt hög dos i huden behöver man använda bolus vid både foton- och elektronstrålning (se tabell 1).

Brakyterapi är en gren av strålbehandlingen där strålning ges i direkt kontakt med tumören. Detta medför att stråldosen kan koncentreras till tumören och i liten utsträckning drabbar omkringliggande frisk vävnad.

Vid kontaktbrakyterapi läggs strålkällan direkt på tumören medan interstitiell brakyterapi ges med hjälp av plastslangar som opererats in i tumören eller som läggs i tumörbädden efter operation.

Valet av strålbehandlingsmetod görs av strålbehandlingskunnig onkolog utifrån riskfaktorer för återfall, tumörens lokalisation och utbredning, patientspecifika faktorer och tillgängliga behandlingstekniker. Det finns inga randomiserade

studier som jämför olika fraktionsdoser och slutdoser, och därför finns flera olika behandlingsscheman, varav många beskrivits i retrospektiva studier [[146](#), [147](#), [150](#)].

Tabell 1. Vägledning för val av strålbehandlingsteknik.

	Tumördjup	Bolus	Behandlings-marginal runt BCC	BCC utseende	Förberedelse för patienten
Kontakt-brakyterapi med metallapplikator	3–5 mm	Nej	0,5 cm	Ytlig/ flack	Start på behandlingsrum
Kontakt-brakyterapi med "mould"	0–10 mm	Nej	0,5 cm	Ej aktuellt	Dosplanerings-DT vid flexibla hudapplikatorer
Interstitiell brakyterapi	3–10 mm	Nej	0,5 cm	Ej aktuellt	Narkos. Inneliggande vård under behandling. Dosplanerings-DT
Röntgenstrålning	8 mm	Nej	1 cm	Ytlig/ flack	Start på behandlingsrum
Elektronstrålning	Upp till 25 mm	Ja	1 - 2 cm (anpassas utifrån riskorgan)	Ej aktuellt	Start på behandlingsrum eller dosplanerings- DT
Fotonstrålning	Ej aktuellt	Ja	1 - 2 cm (anpassas utifrån riskorgan)	Ej aktuellt	Dosplanerings-DT

Bolus är en mjuk platta som läggs på huden över området som ska strålas för att få högre stråldos ytligt i huden.

Behandlingsrekommendationer

Lågrisk-BCC – radikalt exciderad

Strålbehandling rekommenderas inte vid radikalt opererad lågrisk-BCC [98].

Lågrisk-BCC – icke-radikalt exciderad och icke-operabel

Patienter med lågrisk-BCC som opererats icke-radikalt kan erbjudas både elektron- och fotonstrålning men även brakyterapi och röntgenstrålning, och det gäller även för patienter som är inaktuella för ytterligare kirurgi pga. andra komplicerande omständigheter eller patientens önskemål [98, 151, 152].

Vanlig fraktionering vid extern strålbehandling med elektroner eller fotoner är 51–54 Gy i 17–18 fraktioner (alternativt 60 Gy i 30 fraktioner vid stora tumörvolymen).

BCC med tumördjup < 5 mm och diameter < 2,5 cm kan vara aktuella för kontaktbrakyterapi med metallapplikator. Vanliga fraktioneringar är: 3,5 Gy två gånger per dag (6 timmar mellan fraktionerna) i 13 fraktioner, 5 Gy två gånger per vecka i 8 fraktioner, 7 Gy tre gånger per vecka i 6 fraktioner, och 13 Gy en gång per vecka i 2 fraktioner.

Vid djupare tumörinvasion (> 5 mm djup) eller protruberande tumör är kontaktbrakyterapi med ”mould” eller interstitiell brakyterapi möjliga alternativ. Exempel på fraktioneringsmönster är 3,5–4 Gy i 10–13 fraktioner med högdosrat (HDR) eller 60 Gy på 9–10 pulsar dagligen under 6 dygn med lågdosrat (PDR). Interstitiell brakyterapi kan ges sekventiellt med extern strålbehandling.

BCC med tumörtjocklek < 8 mm och en diameter < 4 cm kan behandlas med röntgenstrålning. En vanlig fraktionering med röntgen är 45 Gy i 10 fraktioner.

Högrisk-BCC – radikalt exciderad

Postoperativ strålbehandling av radikalt opererade högrisk-BCC rekommenderas inte trots att det nämns i en del riktlinjer. Det saknas randomiserade studier som skulle bekräfta behandlingens värde [98, 106].

Högrisk-BCC – icke-radikalt exciderad och icke-operabel

Postoperativ strålbehandling bör övervägas efter icke-radikal kirurgisk resektion av BCC när ytterligare kirurgi bedöms orsaka stor sjuklighet eller kosmetisk påverkan, liksom vid icke-operabel högrisk-BCC. Vanligen gäller detta vid lokalisation på läpp, näsa eller ytteröra. Tekniken väljs utifrån

tumörens storlek, djup och lokalisation [98, 106, 151]. För mindre, ytliga tumörer kan brakyterapi vara förstahandsvalet. Extern strålbehandling kan ges med konventionell fraktionering eller hypofraktionerat. För sköra patienter är hypofraktionerad strålbehandling att föredra eftersom behandlingstiden är kortare ex 7 Gy x 5 med 2 behandlingar per vecka [150]. Extra marginal runt området som ska strålas bör övervägas.

Vid djupare tumörinvasion (> 5 mm djup) eller protruberande tumör är kontaktbrakyterapi med ”mould” (form) eller interstitiell brakyterapi möjliga alternativ. Exempel på fraktioneringsmönster är 3,5–4 Gy i 10–13 fraktioner med HDR eller 60 Gy på 9–10 pulsar dagligen under 6 dygn med PDR. Interstitiell brakyterapi kan ges sekventiellt med extern strålbehandling.

Konventionell fraktionering ges till 50–68 Gy i 25–34 fraktioner. Etablerade fraktioneringsmönster vid hypofraktionering är 40 Gy i 10 fraktioner eller 51–54 Gy i 17–18 fraktioner.

Rebestrålning av BCC

Tidigare strålbehandlat BCC bör inte strålbehandlas igen [98].

Palliativ strålbehandling av BCC

Palliativ strålbehandling kan ges för att krympa tumören eller minska tumörrelaterade symtom såsom blödning, smärta och besvärande sår [98].

Beroende på den kliniska situationen kan 30–36 Gy i 10–12 fraktioner, eller 20 Gy i 5 fraktioner, vara aktuellt. För patienter i ett mer tydligt palliativt skede kan 8–10 Gy givet vid ett tillfälle vara ett alternativ. Behandlingen kan upprepas efter cirka 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.

BILAGA 3

Praktiskt tillvägagångssätt vid kryokirurgisk teknik

Vid kryokirurgi av basalcelscancer (BCC) är det viktigt att behandlingen genomförs på ett sätt som säkerställer att letal vävnadstemperatur uppnås. En snabb frysning följt av en långsam upptiningstid bör eftersträvas. Som kryomedium används alltid flytande kväve (kokpunkt $-196,5\text{ }^{\circ}\text{C}$).

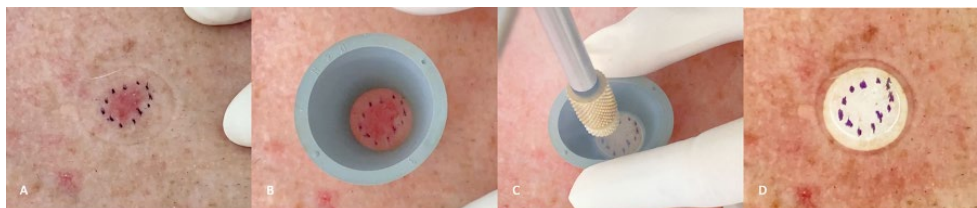
"Open cone spray"-teknik

Det finns flera beskrivna tekniker för kryokirurgi, men här rekommenderas den så kallade "open cone spray"-tekniken. Den är enkel att lära sig, enkel att genomföra och har i upprepade studier visat hög utläkningsgrad när den genomförs på ett standardiserat sätt. Vid denna teknik används en kryokanna med munstycke B (figur 1) för att spreja flytande kväve med ett kontinuerligt tryck över tumören, cirka 1 centimeter från hudytan. Tumören avgränsas i sidled av en gummikon, vars innermått ska rymma hela tumörens yta. Konens funktion är att koncentrera kylan till tumörområdet och garantera att uppnådd halo i omgivande hud (figur 2) är en följd av indirekt spridning av kylan och inte orsakad av en accidentell direkt frysning på omgivande hud, vilket resulterar i en falsk halo.

Figur 1. Kryokanna (A) och munstycke B (B).



Figur 2. Kryokirurgi av superficiell basalcellscancer.



- A) Tumörgränser utritade med dermatoskopisk vägledning.
B) Gummikon vars innermått rymmer hela tumörens yta.
C) Kontinuerlig frysning 1 cm från hudytan med munstycke B.
D) Uppnådd halo. När det gått 60 sekunder efter frysningens slut ska hela tumören fortfarande vara frusen men halon får ha tinat.

Frystiden som krävs för att uppnå letal temperatur varierar med storleken på lesionen, men hamnar ofta i intervallet 15–30 sekunder. En större lesion kräver längre frysning. Fryskannornas munstycken är utbytbara och storleken påverkar fryseffekten. Vid kryokirurgi av hudtumör bör munstycke storlek B användas. De andra munstyckena har antingen större (A) eller mindre (C och D) diameter, vilket medför kraftigare respektive svagare frysning. Detta resulterar i att de rekommenderade frys- och upptiningstiderna inte kan efterföljas.

För att veta att nedfrysningen av tumören varit tillräcklig ska en så kallad halo-upptiningstid > 60 sekunder observeras av behandlande läkare. Frysningen ger en lateral spridning av kylan som medför ett fryst bräm av frisk hud runt tumören. Detta bräm av frost kallas för halo. När halon är cirka 4 mm bred

stoppar man frysningen (exakt frystid spelar ingen roll). Gummikonens vägg tjocklek är cirka 3 mm så när is ses på utsidan av konen vet man att en tillräcklig halo uppnåtts. När frysningen *upphör* börjar man mäta den tid det tar för *halon* att tina upp, in till tumörens laterala gräns (hela tumören är då fortsatt frusen). Denna tid ska vara minst 60 sekunder. Om den är kortare ska frysningen upprepas när lesionen är helt tinad. Den laterala frysningen är ett bra mått på djupet av frysningen. För korta haloupptiningstider är alltså en indikator på att letal temperatur inte uppnåtts på djupet i tumören.

Kyrettagage

För kliniskt nodulära eller upphöjda BCC (oftast motsvarande BCC IA eller II, se avsnitt [9.6 Klassificering av primärtumören](#)) rekommenderas kyrettagage före kryokirurgi. Syftet är att minska tjockleken för att säkerställa att letal temperatur uppnås i botten av tumören. Som tumregel bör tumörer med uppskattad tjocklek på 3 mm eller mer alltid kyretteras före kryokirurgi.

Vid kryokirurgi av BCC typ II bör alltid ett noggrant kyrettagage genomföras före frysning, för att säkerställa att tumörens utbredning är tydligt klarlagd och att det inte finns någon sklerotisk komponent eller genombrott av tumör ner i subcutis. I dessa fall rekommenderas ett kraftfullt kyrettagage med både stor och mindre kyrett. Kyrettaget bör utföras med en trubbig kyrett, antingen en ringkyrett av metall eller, om detta inte är tillgängligt, den trubbiga sidan av en engångskyrett. Med den vassa sidan märks inte den viktiga taktila skillnaden mellan mjuk BCC-vävnad och omgivande dermis. Efter adekvat utfört kyrettagage ska det finnas en ren vit dermal yta med små punktata blödningar.

Bedövning

Frysningen i sig ger viss anestesi så bedövning behövs som regel inte vid kryokirurgi som inte föregås av kyrettagage. Dock kan enskilda patienter, framför allt vid frysning på känslig lokal (t.ex. i ansiktet), uppleva detta som obehagligt eller smärtsamt. Stäm därför av med patienten. Icke-buffrad lokalbedövning är smärtsamt i sig.

Att tänka på:

Vid kryokirurgi nära känsliga strukturer såsom öga eller hörselgång bör dessa skyddas för att undvika att frysningen sprids till dessa lokaler.

Kraftfull kryokirurgi motsvarande den som tillämpas vid behandling av BCC rekommenderas inte nedom knänivå pga. risken för djup vävnadsskada och svårläkta sår. Då rekommenderas i stället kyrettagage och elektrodesiccation.

Storlek på den lesion som ska behandlas rekommenderas inte överstiga den största gummikonens storlek, så diametern bör vara 25 mm eller mindre.

I undantagsfall kan större lesioner behandlas med kryokirurgi, och lesionen delas då upp i flera överlappande fält.

Lesionens storlek har viss inverkan på sårhäkningstiden (både tiden med ett vätskande sår och tiden till komplett sårhäkning). Tiden varierar dock relativt lite beroende på lesionens storlek och på om kryokirurgin givits i en eller två omgångar [[82](#), [102](#)].



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