Veileder for behandling av non-melanom hudkreft

Norsk plastikkirurgisk forening 2023

Norsk plastikkirurgisk forening
DEN NORSKE LEGEFORENING

VERSJONSHISTORIE

Versjon	Dato	Endringer
1.0	26.02.23	Første utgave.

Innhold

Forord **4**

Sammendrag av anbefalingene **6**

1 Innledning **7**
1.1 Generelle anbefalinger
1.2 Meldeplikt til kreftregisteret

2 Eksisjonsmarginer **9**
2.1 Frie marginer
2.2 Mohs' kirurgi

3 Basalcellekarsinom **10**
3.1 Klassifisering i lav- og høyrisiko lesjoner
3.2 Eksisjonsmarginer

4 Plateepitelkarsinomkarsinom **12**
4.1 Klassifisering i lav- og høyrisiko lesjoner
4.2 Eksisjonsmarginer

5 Merkelcellekarsinom **14**
5.1 Klassifisering i lav- og høyrisiko lesjoner
5.2 Primærdiagnostikk
5.3 Eksisjonsmarginer
5.4 Videre behandling

6 Innsending av preparat **16**

7 Oppfølging **16**

8 Forslag til maler **17**
7.1 Mal for preoperativ dokumentasjon i journal
7.2 Mal for operasjonsbeskrivelse
7.3 Mal for histologisk beskrivelse

9 Vedlegg **18**
8.1 TNM-klassifikasjon og stadieinndeling
8.2 Evidensgrad

10 Litteraturliste **20**

Forord

I 2020 ble det etablert en arbeidsgruppe med plastikkirurger for å utarbeide en evidensbasert veileder for prioritering, behandling og oppfølging av non-melanom hudkreft. Merkelcellekarsinom var ikke omfattet av arbeidsgruppens anbefalinger, men er innarbeidet i veilederen av undertegnede basert på et nylig publisert forslag til retningslinje fra Oslo Universitetssykehus. Arbeidet er støttet økonomisk av Den norske legeforenings fond for kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet.

Veilederen dekker ikke avanserte tumores eller behandling av metastaser, som bør diskuteres multidisiplinært. Den dekker heller ikke karsinom i spesielle lokalisasjoner som vanligvis faller utenfor plastikkirurgisk praksis som vulvacancer, peniscancer, analcancer eller karsinom i slimhinner.

Vi håper veilederen vil bidra til en ensartet behandling av pasienter med non-melanom hudkreft ved norske plastikkirurgiske avdelinger og ønsker tilbakemelding om feil, uklarheter eller forslag til forbedringer som kan innarbeides i kommende utgaver av veilederen. På sikt er det behov for et nasjonalt handlingsprogram for non-melanom hudkreft for alt helsepersonell som er involvert i behandling og oppfølging av denne pasientgruppen. Vi håper denne veilederen kan være et utgangspunkt for et senere arbeid med et slikt handlingsprogram.

Med vennlig hilsen

Lars Frich

Leder
Norsk plastikkirurgisk forening

Arbeidsgruppen for non-melanom hudkreft har bestått av:

HENRIK LØVENDAHL SVENDSEN
henrik.lovendahl.svendsen@helse-bergen.no
Haukeland Universitetssjukehus

ASTRID SCHJELDERUP BERNTSEN
Oslo Universitetssykehus

CATHRINE WOLD KNUDSEN
Bærum Sykehus

KIM-VIDAR RASDAL
Stavanger Universitetssjukehus

TORJUS WESTER
Sykehuset Østfold

Sammendrag av anbefalingene

Basalcelle- og platepitelkarsinom

Basalcelle- og plateepitelkarsinom bør om mulig fjernes radikalt med adekvat margin ved første eksisjon. Eksisjonsmarginer, hastegrad og oppfølging er avhengig av om lesjonen klassifiseres som lav- eller høy risiko.

Merkelcellekarsinom

Merkelcellekarsinom er en sjelden, men aggresiv form for hudkreft som kan vokse raskt og metastasere tidlig og bør behandles som en høyrisikolesjon. Eksisjonsbiopsi med 2-5 mm margin anbefales for lesjoner hvor en mistenker merkelcellekarsinom. Tumordiameter er viktig for stadieinndeling og bør dokumenteres før eksisjonsbiopsi. Etter primærdiagnostikk bør videre utredning og behandling skje ved sykehus som utfører vaktpostlymfeknutediagnostikk og hvor kirurg, patolog og onkolog har erfaring med krefttypen. Stråling av tumortomt etter utvidet eksisjon kan være aktuelt.

Basalcellekarsinom	**Lav risiko**	**Høy risiko[a]**
Sidemargin	3-5 mm	5-10 mm
Prioritering	Innen 12 uker	Innen 12 uker / 4 uker
Kontroll	Ikke rutinemessig kontroll	Hudlege etter 3-6 måneder

Plateepitelkarsinom	**Lav risiko**	**Høy risiko[b]**
Sidemargin	4 mm	6 mm
Prioritering	Innen 6 uker	Innen 4 uker
Kontroll	Ikke rutinemessig kontroll	Hudlege hver 4-6 måned i 2 år

Merkelcellekarsinom	**Lav risiko**	**Høy risiko[c]**
Sidemargin[d]	10 mm	20 mm
Prioritering	Innen 4 uker	Innen 4 uker
Kontroll	Onkologisk avdeling	Onkologisk avdeling

a. Basalcellekarsinom. En eller flere av følgende karakteristika:
Tumordiameter > 1 cm i ansikt eller > 2 cm utenom ansikt, morfeiform, skleroserende, infiltrerende, mikronodulær, basoskvamøs histologisk type, perinevral vekst, uskarpt avgrenset lesjon, residiv etter tidligere behandling.

b. Plateepitelkarsinom. En eller flere av følgende karakteristika:
Tumordiameter > 2 cm, lokalisasjon på øre eller leppe, tumortykkelse > 6 mm, perinevral vekst, karinfiltrasjon, lav differensiering, immunsupprimert pasient.

c. Merkelcellekarsinom. En eller flere av følgende karakteristika:
Primærtumor i hode- halsregionen, tumordiameter > 2 cm, lymfovaskulær infiltrasjon, immunsupprimert pasient.

d. Ved planlagt stråleterapi av tumortomten etter utvidet eksisjon av merkelcellekarsinom kan kortere marginer enn 1–2 cm aksepteres, slik at såret kan lukkes direkte fremfor å foreta rekonstruksjon med hudtransplantat eller lapp.

1 Innledning

Formålet med kirurgisk behandling av basalcelle- og plateepitelkarsinom er radikal fjerning med adekvat margin ved første eksisjon. Ved klinisk mistanke om merkelcellekarsinom bør det gjøres eksisjonsbiopsi med 2-5 mm margin.

Det er ønskelig at samme operatør følger pasienten gjennom et behandlingsforløp. Fotodokumentasjon pre- og postoperativt anbefales ved vanskelige kasus og i tilfeller hvor det forventes flere inngrep. Forhold som tidligere behandling, hudlesjonens utseende, størrelse og eksisjonsmarginer bør dokumenteres i pasientens journal. Standardisering av operasjonsbeskrivelse med minimumsinformasjon er nødvendig for å gi best mulig behandling, og samtidig minimere muligheten for misforståelser når det ikke er samme behandler i hele forløpet. Videre oppfølging avhenger i stor grad av lokale forhold og samarbeid med andre avdelinger.

1.1 GENERELLE ANBEFALINGER

- Histologisvar med beskrivelse av tumortype, tykkelse, perinevral vekst, og angivelse av om det foreligger frie marginer til sidene og i dypet er viktig for å identifisere høyrisikopasienter og for å kunne ta beslutning om behandling, utredning og oppfølgning. Primærhenvisningen bør inneholde biopsisvar, lokalisasjon av tumor, klinisk størrelse og beskrivelse av veksthastighet samt opplysninger med betydning for behandlingen som tidligere behandling av den aktuelle lesjonen, bruk av antikoagulantia, pacemaker o.l.

- Legen som vurderer henvisningen og/eller søker til operasjon må sikre at adekvate histologisvar og andre nødvendige opplysninger foreligger på operasjonstidspunktet. Ved ufullstendige eller uklare histologisvar som får betydning for behandling og/eller oppfølging bør det vurderes om tidligere biopsier skal innkalles for preoperativ regranskning.

- Legen som først vurderer pasienten, legger en plan for videre utredning og behandling enten alene eller i samråd med kollegaer. Det må i hvert enkelt tilfelle vurderes om pasienten skal tildeles kontaktlege, spesielt ved mange eller større tumores fra cT2 og høyere. Vedkommende tar også stilling til om blodfortynnende skal seponeres og hvem som skal administrere blodfortynnende videre.

- Avhengig av erfaring bør lege i spesialisering som vurderer pasienter med større tumores i hode/hals/ansikt eller med annen utfordrende lokalisasjon, diskutere behandlingsplan med overlege eller i plenum.

- Rasktvoksende tumores som ikke er biopsert settes opp til diagnostisk biopsi for å unngå forsinkelse i behandling. Ved mistenkt merkelcellekarsinom anbefales eksisjonsbiopsi med 2-5 mm margin. Mistanke om merkelcellekarsinom bør angis på patologiremissen.

- I tilfeller med stor sannsynlighet for flere operasjoner, bør disse planlegges før behandlingen starter for å forhindre unødvendige forsinkelser. Eksempelvis eksisjon med åpen behandling, sårskift, rekonstruksjon eventuelt reeksisjon 10-14 dager senere når CITO-svar har kommet.

- Eksisjon uten lukking- eller dekningsprosedyre (åpen behandling) vurderes:
  - ved residiv hvor Mohs' kirurgi er indisert, men ikke tilgjengelig
  - for basalcellekarsinom av typen morfea, skleroserende eller mikronodulær som erfaringsmessig er vanskelig å avgrense klinisk
  - for basalcellekarsinom eller plateepitelkarsinom > 2 cm i hode/hals regionen
  - dersom ufrie render vil gjøre ny eksisjon og rekonstruksjon vanskelig og med betydelig morbiditet

- Keratoakantom bør behandles som lavrisiko plateepitelkarsinom.

- Vaktpostlymfeknute prosedyre anbefales ikke for plateepitel- og basalcellekarsinom.

- Mohs' kirurgi anses som den beste metode for å sikre radikal eksisjon ved preoperative kompliserte tumores (1).

- Ved lokalavansert tumor eller spredning bør pasienten diskuteres i multidisiplinært team møte.

1.2 MELDEPLIKT TIL KREFTREGISTERET

- Plateepitelkarsiom og merkelcellekarsinom er meldepliktige til Kreftregisterets elektroniske meldetjeneste (KREMT) som Solide svulster.
  https://portal.kreftregistrering.no/

2 Eksisjonsmarginer

2.1 FRIE MARGINER

Selv om residivrate vil være avhengig av hvilken margin lesjonen fjernes med, er det ikke evidens for at endemål som metastase eller død påvirkes av om basalcellekarsinom eller plateepitelkarsinom er fjernet fritt, eller fritt med 1, 2, 3, 5 eller 10 mm histologisk margin. Ved merkelcellekarsinom finnes tumortromber hos en høy andel av pasientene og det kan være vanskelig å oppnå frie marginer selv når tumor fjernes med klinisk god margin. Patolog vil bedømme en lesjon som fritt fjernet når det ikke er tumorvev ut til tusjet rand eller bunn i uttatte snitt, og når det er lenger avstand mellom tumorredene enn avstanden mellom tumor og eksisjonsrand.

Ved konsensus er hovedregelen at ytterligere sikkerhetsmargin ikke er nødvendig når lavrisiko hudtumores er fjernet klinisk og histologisk fritt. Ved høyrisiko hudtumores praktiseres frie marginer ulikt. Det foreligger ikke evidens for ytterligere sikkerhetsmarginer ved fritt fjernet tumor, men ved knappe marginer kan høyrisikopasientene tas opp i multidisiplinært team møte for forankring av anbefaling.

Ved mikroskopisk ufrie marginer etter eksisjon av lavrisiko basalcellekarsinom er det ikke vist økt residivrate etter observasjon sammenlignet med utvidet eksisjon. Det foreligger ingen randomiserte studier og datagrunnlaget er tynt med sprikende tall (2, 3). Ved ufrie siderender etter eksisjon av lavrisiko basalcellekarsinom hos en multimorbid pasient, eller der ytterligere eksisjon vil medføre tap av funksjon og det er kort forventet livslengde, kan observasjon være et alternativ etter diskusjon med pasienten.

2.2 MOHS' KIRURGI

Ved Mohs' kirurgi kan hele reseksjonsflaten undersøkes i motsetning til kun 0,1-1% av reseksjonsflaten ved konvensjonell beskjæring med vertikale tverrsnitt. Mohs' kirurgi er indisert der det er spesielt viktig å oppnå frie marginer med minst mulig omfattende eksisjon og morbiditet (4). Dette sammenfaller ofte med situasjoner hvor man ellers vil velge åpen behandling. For residiv av basalcellekarsinom i ansiktet gir Mohs' kirurgi reduksjon i residivraten sammenlignet med utvidet eksisjon. Det finnes ingen randomiserte studier som sammenligner Mohs' kirurgi og vanlig utvidet eksisjon av plateepitelkarsinom, men i en retrospektiv studie antydes Mohs' kirurgi å være fordelaktig ved eksisjon av plateepitelkarsinom i hode- halsregionen (5).

3 Basalcellekarsinom

3.1 KLASSIFISERING I LAV- OG HØY RISIKOLESJONER

Lav risiko:

Nodulære og superfisielle lesjoner uten karakteristika nevnt under høy risiko.

Høy risiko:

En eller flere av nedenstående:

- Makroskopisk diameter > 1 cm i ansikt eller > 2 cm utenom ansikt
- Morfeiform, skleroserende, infiltrerende, mikronodulær, basoskvamøs
- Perinevral vekst
- Uskarpt avgrensede lesjoner
- Residiv etter tidligere behandling

3.2 EKSISJONSMARGINER

Lav risiko	Anbefaling	Evidensgrad
Klinisk sidemargin	3 - 5 mm Kortere marginer kan aksepteres hvor rekonstruksjonsinngrep er begrenset.	B (6, 7)
Klinisk dybdemargin	Medtagende fettpute, ikke adherent vev	D
Mikroskopisk margin	Fritt fjernet til side og dybde	C (2, 3)
Supplerende undersøkelser	-	D
Prioritering	12 uker	D
Kontroller	Hudlege/fastlege. Ikke rutinemessig kontroll.	D

Høy risiko	Anbefaling	Evidensgrad
Klinisk sidemargin	5 - 10 mm Økende margin ved økende tumordiameter	D
Klinisk dybdemargin	Til muskelfascie/SMAS eller Scarpas fascie ved mye subkutant fett. Øre: til perichondriet, vurdere brusk/kileeksisjon ved svært uklare marginer Nese: til perichondriet	D D D
Mikroskopisk margin	Fritt fjernet til side og dybde. Klinisk vurdering ved knappe marginer eller usikre render. Hensyn til lokalisasjon.	C (8) D
Supplerende undersøkelser	Sjeldent nødvendig. Ved store tumores adherent i dypet anbefales CT/ MR før eksisjon og eventuell rekonstruksjon.	D
Prioritering	12 uker. < 4 uker for rasktvoksende tumores og ufritt eksiderte tumorers.	D
Kontroller	Hudlege/ fastlege: Henvis til hudlege for klinisk kontroll etter 3-6 måneder og videre kontrollopplegg	D

Åpen behandling og sekundær rekonstruksjon: Overveies ved store adherente tumores, residiv, tidligere stråling, eller tidligere behandling med fotodynamisk behandling (PDT) eller kryobehandling. Åpen behandling vurderes også hvis den planlagte rekonstruksjonen kan vanskeliggjøre reeksisjon. **Stråling:** Stråling kan være aktuelt der kirurgi ikke lar seg gjennomføre uten store problemer, særlig hos eldre. Pasienten må kunne tåle behandling daglig i 5-6 uker. Pasienten henvises til kreftavdeling som gir fraksjonert bestråling.	D

4 Plateepitelkarsinom

4.1 KLASSIFISERING I LAV- OG HØY RISIKOLESJONER

Lav risiko:
Keratoakantom og plateepitelkarsinom uten karakteristika nevnt under høy risiko.

Høy risiko:
En eller flere av nedenstående:

- Makroskopisk diameter > 2 cm
- Lokalisert på øre eller leppe
- Mikroskopisk tumortykkelse > 6 mm, perinevral vekst, karinfiltrasjon, lav differensiering
- Immunsupprimert pasient
- Residiv eller lesjon oppstått i kroniske sår eller arr

Plateepitelkarsinom i hud sprer seg vanligvis sjelden (ca 5 %), men når det forekommer er det vanligvis til regionale lymfeknuter (1, 9).

4.2 EKSISJONSMARGINER

Lav risiko	Anbefaling	Evidensgrad
Klinisk sidemargin	4 mm vil gi fri margin på 95%.	B (6, 10)
Klinisk dybdemargin	Muskelfascie/ SMAS /eventuelt halve tykkelsen til subkutant fett (11) eller til Scarpas fascie hos adipøse pasienter.	D
Mikroskopisk margin	Fritt fjernet til side og dybde.	D
Supplerende undersøkelser	Palpasjon av regionale lymfeknutestasjoner.	D
Prioritering	Operasjon innen seks uker.	D
Kontroller	Fastlege/ hudlege. Ikke rutinemessig kontroll.	D

Høy risiko	Anbefaling	Evidensgrad
Klinisk sidemargin	Minst 6 mm kreves for 95% histologisk fri margin*	B (10, 12)
Klinisk dybdemargin	Generelt: Ned til neste anatomiske sjikt. Muskelfascie/SMAS/til Scarpas fascie hos adipøse pasienter Ansikt: SMAS Hodebunn: Dyp margin bør inkludere galea. Periost bør inkluderes ved kliniske eller radiologiske tegn til involvering. Nese: Til perichondriet. Øre: Til perichondriet, vurdere brusk/kileeksisjon ved svært uklare marginer. Øye: Ned til orbicularis oculi muskel.	D D D D D D
Mikroskopisk margin	Fritt fjernet til side og dybde. Klinisk beslutning ved knappe marginer eller ved usikre render. Hensyn til lokalisasjon.	C

Supplerende undersøkelser	Palpasjon av regionale lymfeknutestasjoner. Bildediagnostikk med CT eller UL av lokale lymfeknutestasjoner må ha en medisinsk konsekvens. Bør vurderes fra cT2, bør utføres fra cT3. Eventuelle funn må vurderes opp mot risiko med videre diagnostikk/ behandling mht. pasientens alder og komorbiditet. Nødvendig med god utredning før større kirurgi. Individuell vurdering.	
Prioritering	Operasjon innen fire uker, tidligere ved rasktvoksende tumores.	D
Kontroller	Klinisk kontroll hos hudlege/fastlege hver 4-6 måned i 2 år. Overveie kontroll hos operatør for å vurdere eventuelt korreksjon av ektropion, drag på strukturer.	
Åpen behandling og sekundær rekonstruksjon: Overveies ved store adherente tumores, residiv, tidligere stråling, eller tidligere behandling med fotodynamisk behandling (PDT) eller kryobehandling. Åpen behandling vurderes også hvis den planlagte rekonstruksjonen kan vanskeliggjøre reeksisjon. **Stråling:** Stråling kan være aktuelt der kirurgi ikke lar seg gjennomføre uten store problemer, særlig hos eldre. Pasienten må kunne tåle behandling daglig i 5-6 uker. Pasienten henvises til kreftavdeling som gir fraksjonert bestråling.		D

- Noen studier viser økt residivrate retrospektiv ved plateepitelkarsinom i H-sonen i ansiktet, det er sannsynligvis at dette er grunnet begrensning i kirurgisk margin på grunn av tilstøtende anatomiske strukturer.

5 Merkelcellekarsinom

5.1 KLASSIFISERING I LAV- OG HØY RISIKOLESJONER

Utredning, behandling og oppfølging av merkelcellekarsinom i denne veilederen er basert på nylig publiserte anbefalinger fra Oslo Universitetssykehus (13).

Merkelcellekarsinom er en sjelden, men aggressiv form for hudkreft som kan vokse raskt og metastasere tidlig og som har høy risiko for lokalt residiv. Tilstanden er sjelden med en forekomst på 25-30 tilfeller per år i Norge (13). Prospektive randomiserte studier for behandling og oppfølging mangler. Behandling og prognose har mange likhetstrekk med malignt melanom, men skiller seg ved at merkelcellekarsinom er strålesensitivt og at tumordiameter er av betydning for stadieinndeling. På diagnosetidspunktet har en tredjedel av pasientene spredning til regionale lymfeknuter og en av ti fjernmetastaser (14). Merkelcellekarsinom bør betraktes som en høyrisikolesjon og behandles på samme måte som melanom med utvidet eksisjon og vaktpostlymfeknutediagnostikk.

Høy risiko:
En eller flere av nedenstående (14)

- Primærtumor i hode- halsregionen
- Tumordiameter > 2 cm
- Lymfovaskulær infiltrasjon
- Immunsupprimert pasient

5.2 PRIMÆRDIAGNOSTIKK

Klinisk feiltolkes ofte merkelcellekarsinom som plateepitelkarsinom, basalcellekarsinom eller en godartet tilstand som cyste, lipom eller fibrom. En hurtigvoksende, uøm, rødlilla kutan nodulus på soleksponerte områder hos eldre eller immunsupprimerte pasienter bør vekke mistanke om merkelcellekarsinom. Ved mistanke om merkelcellekarsinom anbefales diagnostisk eksisjonsbiopsi av hele lesjonen med 2-5 mm ut i normal hud med en underliggende pute subdermalt fett. For uavklarte lesjoner lokalisert på steder hvor arr kan være kosmetisk skjemmende, eller lesjoner som ikke kan eksideres i sin helhet, kan stansebiopsi tas der tumoren er tykkest, men ikke fra et område med ulcerasjon. Ved innsending av et resektat til patolog bør det opplyses på remissen at det er mistanke om merkelcellekarsinom. Etter at diagnosen Merkelcellekarsinom er stilt bør videre utredning og behandling skje ved sykehus som utfører vaktpostlymfeknutediagnostikk og hvor kirurg, patolog og onkolog har erfaring med krefttypen og den onkologiske avdelingen har kompetanse på radikal strålebehandling mot hode-hals området.

5.3 EKSISJONSMARGINER FOR MERKELCELLEKARSINOM

Klinisk eksisjonsmargin over 1 cm er assosiert med bedret overlevelse sammenlignet med en margin på 1 cm eller mindre. Det er ikke funnet ytterligere økt overlevelse ved marginer over 2 cm (15). Tumortromber foreligger hos en høy andel av pasientene og det kan være vanskelig å oppnå frie marginer selv når tumor er fjernet med klinisk god margin (13). Rekonstruksjon som krever underminering av vev eller lappeplastikk anbefales derfor ikke før det er bekreftet at tumor er fritt fjernet (14). Merkelcellekarsinom er stråleføIsomt og adjuvant stråling av tumortomten kan være aktuelt. Ved planlagt adjuvant stråleterapi av tumortomten kan kortere marginer enn 1-2 cm aksepteres slik at såret kan lukkes direkte fremfor rekonstruksjon med hudtransplantat. Kirurgisk behandling bør koordineres slik at vaktpostlymfeknutebiopsi utføres i samme seanse som utvidet eksisjon.

Lav risiko	Anbefaling
Klinisk sidemargin	10 mm
Klinisk dybdemargin	Muskelfascie, perikondrium eller periost.
Mikroskopisk margin	Fritt fjernet til side og dybde.
Supplerende undersøkelser	Palpasjon av regionale lymfeknutestasjoner. Pasienter med palpable regionale lymfeknuter utredes med ultralydveiledet finnålsaspirasjon. Metastaseutredning med CT eller PET-CT utføres ved metastaser i regionale lymfeknuter.
Prioritering	Operasjon innen fire uker.
Kontroller	Onkologisk avdeling.

Høy risiko	Anbefaling
Klinisk sidemargin	20 mm
Klinisk dybdemargin	Muskelfascie, perikondrium eller periost.
Supplerende undersøkelser	Palpasjon av regionale lymfeknutestasjoner. Pasienter med palpable regionale lymfeknuter utredes med ultralydveiledet finnålsaspirasjon. Metastaseutredning med CT eller PET-CT utføres ved metastaser i regionale lymfeknuter.
Prioritering	Operasjon innen fire uker.
Kontroller	Onkologisk avdeling.

5.3 VIDERE BEHANDLING OG OPPFØLGING

Etter primær kirurgisk behandling og utredning av regionale lymfeknuter skal videre behandling diskuteres i multidisiplinært teammøte (MDT-møte). Adjuvant stråling av tumortomten anbefales ved primærlesjon med diameter over 2 cm og primærlesjon med diameter mindre enn 2 cm som er fjernet med ufrie eller knappe marginer hvor reeksisjon ikke er mulig. Ved metastase i regionale lymfeknuter tar møtet stilling til om det skal anbefales lymfeknutedisseksjon, eventuelt med adjuvant strålebehandling eller kun strålebehandling. Strålebehandling bør initieres så raskt som mulig med oppstart senest 4-6 uker etter primæreksisjon (13). Kjemoterapi har vanligvis høy responsrate ved metastatisk merkelcellekarsinom, men er forbundet med høy risiko for alvorlige bivirkninger. Immunterapi kan være aktuelt for pasienter med metastatisk sykdom. For å unngå forsinkelser i eventuell videre behandling kan det være hensiktsmessig å henvise pasienter med merkelcellekarsinom til vurdering ved onkologisk avdeling før endelig histologisvar foreligger.

Pasienter med merkelcellekarsinom har høy risiko for lokoregionalt residiv og fjernmetastaser og bør følges regelmessig, primært ved en onkologisk avdeling. Oppfølgingen er individuell basert på klinikk og risikoprofil. Ved Oslo Universitetssykehus følges pasientene av onkolog hver tredje måned de første ett til to år, deretter hver sjette måned i inntil fem år (13).

6 Innsending av preparat

Gode patologisvar er en forutsetning for god behandling. Alle behandlende avdelinger bør tilstrebe god dialog med egen patologiavdeling for å sikre best mulig patologisvar, fortrinnsvis etter en standard mal, se forslag til mal i vedlegg. En rekke forhold hos klinikere og patologer legger premissene for gode svar. Hardhendt håndtering eller varmeskade av vevet som skal undersøkes vanskeliggjør undersøkelsen. Det må så presist som mulig angis hvor resektatet er tatt, suppler gjerne med tegning. Preparatet bør merkes med sutur eller merkes på annen måte uten å deformere vevet. Merking av preparat må være entydig, foto med nummerering kan være til god hjelp. Merking må angis på histologirekvisisjon. Tynne resektater bør festes på korktavle da de krølles fort i formalin hvilket vanskeliggjør vurdering av reseksjonsrender. Ved klinisk mistanke om merkelcellekarsinom bør det opplyses på remissen at det er mistanke om merkelcellekarsinom. Lokalisasjon og klinisk tumordiameter bør angis.

Hvis flere resektater fjernes i samme seanse må disse tydelig merkes og sendes på separate merkede glass. Vurder å bruke en rekvisisjon per preparat. Åpen behandling merkes med «CITO /åpen behandling» og calling/telefonnummer til rekvirent. Ved ufrie marginer anbefales at antall snitt med ufri margin angis i svaret sammen med bilde/skisse av området med ufrie marginer.

7 Oppfølgning

- Formålet med kontrollene er å lære pasienten å oppdage nye tumores eller tilbakefall, og å oppdage residiv og eventuelle nye tumores så tidlig som mulig. For oppfølging av merkelcellekarsinom vises til eget kapittel.

- Risikoen for residiv av basalcellekarsinom er lav (7), men det er relativ høy sannsynlighet for å utvikle nye tumores og derfor må oppfølgningen tilpasses den enkelte pasient.

- Avdelingen som behandler pasienten er ansvarlig for å informere pasienten og henvisende lege og/eller fastlege om anbefalt kontrollopplegg, hvem som henviser og hvem som skal utføre kontrollene og at dette dokumenters i journalen. Pasienten må selv bestille time til sin fastlege.

- Kontrollopplegg og -hyppighet bør individualiseres basert på pasientens alder, komorbiditet, antatt prognose og behandlingsalternativer, evt. mistanke om residiv/progresjon. Det er også viktig å informere pasienten om symptomer som bør lede til kontakt før avtalt kontroll.
- Det finnes ingen evidensbaserte anbefalinger for oppfølgning.

8 Forslag til maler

8.1 MAL FOR PREOPERATIV DOKUMENTASJON I JOURNAL

- Histologi med subtype
- Lokalisasjon av tumor
- Størrelse av tumor (lengde og bredde) og om den er adherent mot underlag
- Avgrensning
- Bildedokumentasjon ved utfordrende tumores
- Angi risiko for nerveskade/drag på anatomiske strukturer ved eksisjon
- Tentativ plan for hele pasientforløpet
- Relevante andre sykdommer, allergier, medisinbruk (spesielt immunsuppresjon og blodfortynnende)

8.2 MAL FOR OPERASJONSBESKRIVELSE

- Klinisk eksisjonsmargin i mm
- Dybde ved eksisjon, beskrivelse av anatomisk sjikt
- Spesifisering av trådmerking (klokke + anatomisk retning)
- Dokumenter om fotodokumentasjon er utført

8.3 MAL FOR HISTOLOGISK BESKRIVELSE

- Histologisk klassifikasjon av tumor
- Differensiering
- Tumor dybdevekst i mm
- Vurdert fritt eller ufritt fjernet
- Mikroskopisk margin i mm
- Bilde/skisse av område ved ufrie marginer
- Innvekst inn i eller utover subkutant fettvev
- Perinevral innvekst
- Lymfovaskulær innvekst

9 Vedlegg

9.1 TNM-KLASSIFIKASJON OG STADIEINNDELING

For nærmere detaljer se TNM Classification of malignant tumours, 8th edition (16).

T Primærtumor

TX Ukjent primær tumor
T0 Ingen tegn til primær tumor
Tis Carcinoma in situ
T1 Tumor diameter er 2 cm eller mindre
T2 Tumor diameter > 2 cm og ≤ 4 cm
T3 Tumor diameter > 4 cm, eller begynnende beinerosjon, perineural innvekst eller dyp innvekst*
T4a Tumor med makroskopisk innvekst i kortikalt bein eller beinmarg
T4b Tumor med innvekst av aksialt skjelett

* Dyp innvekst defineres som invasjon forbi subkutant fett eller >6 mm; perineural invasjon for T3 er klassifikasjonen er definert som klinisk eller radiografisk involvering av navngitte nerver. I de tilfeller der det foreligger flere svulster samtidig, klassifiseres sykdommen etter den største svulstens T-kategori og antallet på de andre angis i parentes, for eksempel: T2(5).

N Regionale lymfeknuter

NX Regionale lymfeknuter kan ikke vurderes
N0 Ingen metastase i regionale lymfeknutemetastaser påvist
N1 Metastase i en enkelt lymfeknute med diameter 3 cm eller mindre
N2 Metastase i en enkelt ipsilateral lymfeknute med diameter større enn 3 cm, men ikke over 6 cm eller i flere ipilaterale lymfekuter, men ingen med diameter større enn 6 cm
N3 Metastase i en enkelt ipsilateral lymfeknute med diameter større enn 6 cm

M Fjernmetastaser

M0 Ingen fjernmetastaser påvist
M1 Fjernmetastaser tilstede*

* Kontralaterale lymfenkutemetastaser, utenom hode hals området klassifiseres som fjernmetastaser.

Stadieinndeling

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

9.2 EVIDENSGRAD

I deler av denne veilederen er det benyttet følgende graderingsmodell for å vise hvilket vitenskapelig grunnlag kunnskapen er basert på, den brukes også i de nasjonale handlingsplanene.

Studietype	Evidensnivå	Gradering av evidensnivå
Kunnskap som bygger på systematiske oversikter og meta-analyser av randomiserte kontrollerte studier.	Nivå 1a	A
Kunnskap som bygger på minst én randomisert kontrollert studie	Nivå 1b	
Kunnskap som bygger på minst én godt utformet kontrollert studie uten randomisering	Nivå 2a	B
Kunnskap som bygger på minst én annen godt utformet kvasi-eksperimentell studie uten randomisering	Nivå 2b	
Kunnskap som bygger på godt utformede ikke eksperimentelle beskrivende studier, som sammenlignende studier, korrelasjonsstudier og case studier	Nivå 3	C
Kunnskap som bygger på rapporter eller oppfatninger fra eksperter, komiteer og/eller klinisk ekspertise hos respekterte autoriteter	Nivå 4	D

10. Litteraturliste

1. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL, Jr. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. Journal of the American Academy of Dermatology. 1992;26(6):976-90.
2. Lara F, Santamaria JR, Garbers LE. Recurrence rate of basal cell carcinoma with positive histopathological margins and related risk factors. An Bras Dermatol. 2017;92(1):58-62.
3. Rieger KE, Linos E, Egbert BM, Swetter SM. Recurrence rates associated with incompletely excised low-risk nonmelanoma skin cancer. J Cutan Pathol. 2010;37(1):59-67.
4. Roscher I, Brevig T, Mork G, Helsing P, Gjersvik P. Mohs' kirurgi ved basalcellekarsinom i ansiktet. Tidsskr Nor Legeforen. 2011;131(24):2475-9.
5. van Lee CB, Roorda BM, Wakkee M, Voorham Q, Mooyaart AL, de Vijlder HC, Nijsten T, van den Bos RR. Recurrence rates of cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck after Mohs micrographic surgery vs. standard excision: a retrospective cohort study. The British journal of dermatology. 2019;181(2):338-43.
6. Wolf DJ, Zitelli JA. Surgical margins for basal cell carcinoma. Archives of dermatology. 1987;123(3):340-4.
7. Gulleth Y, Goldberg N, Silverman RP, Gastman BR. What is the best surgical margin for a basal cell carcinoma: a meta-analysis of the literature. Plastic and reconstructive surgery. 2010;126(4):1222-31.
8. Codazzi D, Van Der Velden J, Carminati M, Bruschi S, Bocchiotti MA, Di Serio C, Barberis M, Robotti E. 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.
9. Brougham ND, Dennett ER, Cameron R, Tan ST. The incidence of metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma and the impact of its risk factors. J Surg Oncol. 2012;106(7):811-5.
10. Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. Journal of the American Academy of Dermatology. 1992;27(2 Pt 1):241-8.
11. Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, Olenecki T, Rodgers P. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. Journal of the American Academy of Dermatology. 2018;78(3):560-78.
12. Schell AE, Russell MA, Park SS. Suggested excisional margins for cutaneous malignant lesions based on Mohs micrographic surgery. JAMA Facial Plast Surg. 2013;15(5):337-43.
13. Nyrud MK, Bratland Å, Landrø L, Brevig T, Ryder T, Hermann R, Frich L. Merkelcellekarsinom. Tidsskr Nor Legeforen. 2022;142(9):782-6.
14. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Merkel cell carcinoma. Version 1.2021. National Comprehensive Cancer Network; 2021 2021 Feb 18.
15. Andruska N, Fischer-Valuck BW, Mahapatra L, Brenneman RJ, Gay HA, Thorstad WL, Fields RC, MacArthur KM, Baumann BC. Association between surgical margins larger than 1 cm and overall survival in patients with Merkel cell carcinoma. JAMA Dermatol. 2021;157(5):540-8.

16. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours, 8th edition: Wiley-Blackwell;; 2017.