

# Niet-melanocyttaire huidkanker

## INLEIDING

Huidkanker is een steeds groter wordend probleem in de westerse wereld, gezien de steeds maar stijgende incidentie en de toenemende kosten die dat met zich meebrengt. Er zijn twee hoofdgroepen: melanomen, ongeveer 20%, en niet-melanocyttaire huidcarcinomen, ongeveer 80%. Er is nog een kleine restgroep met zeldzame vormen van huidkanker, zoals lymfomen, talgkliercarcinomen en merkelcelcarcinomen. Aangezien huisartsen vaak te maken hebben met huidkanker, of met het vermoeden daarop, zet dit artikel de verschillende vormen van niet-melanocyttaire huidkanker overzichtelijk naast elkaar. Het zwaartepunt zal liggen op de klinische verschijningsvorm en de diagnostiek van de niet-melanocyttaire huidkankers, te weten het basaalcelcarcinoom en het plaveiselcelcarcinoom. Daarnaast gaan wij in op de verschillende therapeutische opties.

## EPIDEMIOLOGIE EN ETIOLOGIE

Het basaalcelcarcinoom is de meest voorkomende vorm van (niet-melanocyttaire) huidkanker. Uit gegevens van de pathologisch-anatomische database PALGA blijkt dat er in Nederland jaarlijks ruim 25.000 basaalcelcarcinomen geëxicideerd worden.<sup>1</sup> De werkelijke incidentie zal nog hoger zijn, want waarschijnlijk wordt niet elk basaalcelcarcinoom geëxicideerd en histopathologisch onderzocht. De laatste jaren is er ook steeds een stijging te zien van de incidentie. Basaalcelcarcinomen komen vaker voor bij oudere mensen en mensen met

### Samenvatting

Burghout KA, Sigurdsson V, Toonstra J. Niet-melanocyttaire huidkanker. *Huisarts Wet* 2013;56(4):174-8.

Huidkanker wordt door de stijgende incidentie een steeds groter probleem in de westerse wereld. In 80% van de gevallen gaat het om niet-melanocyttaire huidkanker. Uv-belasting is de grootste risicofactor voor dit type huidkanker, dat dan ook meestal voorkomt op aan de zon blootgestelde lichaamsdelen. De twee meest voorkomende vormen van niet-melanocyttaire huidkanker zijn, in volgorde, basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom.

Het basaalcelcarcinoom heeft verscheidene klinische en histologische verschijningsvormen en groeiwijzen. Omdat de behandeling afhangt van het type, is bij een vermoeden van basaalcelcarcinoom altijd histopathologisch onderzoek noodzakelijk.

Het plaveiselcelcarcinoom kan de novo ontstaan, vanuit actinische keratose of vanuit de ziekte van Bowen. Op basis van kliniek en histopathologisch onderzoek onderscheidt men plaveiselcelcarcinomen met een hoog dan wel een laag risico. Deze indeling is van invloed op het verdere beleid.

een licht huidtype. Bij het ontstaan ervan speelt blootstelling aan uv-straling een grote rol. Met name zonverbranding op de kindereleeftijd en periodes van excessieve uv-expositie zijn hierin belangrijk. Het is nog niet volledig duidelijk uit welke cellen dit type ontstaat. Een theorie luidt dat basaalcelcarcinomen ontstaan uit onvolledig gedifferentieerde, onrijpe keratinocyten die lijken op de cellen van het stratum basale. Er zijn echter ook aanwijzingen dat basaalcelcarcinomen uit stamcellen van haarfollikels ontstaan.<sup>2</sup>

Na het basaalcelcarcinoom is het plaveiselcelcarcinoom het meest voorkomende type niet-melanocyttaire huidkanker (de verhouding plaveiselcelcarcinoom-basaalcelcarcinoom is ongeveer één op vier).<sup>3</sup> Net als bij het basaalcelcarcinoom is ook hiervan de incidentie de laatste jaren gestegen. Op dit moment worden in Nederland jaarlijks naar schatting 50.000 nieuwe gevallen van niet-melanocyttaire huidkanker gediagnosticeerd, ongeveer 37.000 basaalcelcarcinomen en 13.000 plaveiselcelcarcinomen.

Het plaveiselcelcarcinoom van de huid gaat uit van de keratinocyten in het stratum germinativum (stratum basale plus stratum spinosum) van de epidermis. Het kan zowel op de huid als op de slijmvliezen voorkomen, dit laatste in tegenstelling tot het basaalcelcarcinoom, dat nooit gelokaliseerd is op slijmvliezen. De belangrijkste risicofactor voor het ontwikkelen van een plaveiselcelcarcinoom is blootstelling aan uv-straling. Hierbij gaat het met name (in tegenstelling tot bij het basaalcelcarcinoom) om de cumulatieve dosis. Een plaveiselcelcarcinoom kan de novo ontstaan, maar ontstaat vaker uit een premaligne voorloper (voornamelijk actinische keratose of in 3-5% van de gevallen ziekte van Bowen [figuur 1]).<sup>4</sup>

Actinische keratose is een zeer veelvoorkomende aandoening, met als klinische kenmerken erytheem en irregulaire, ruw aanvoelende verhoorning.<sup>5,6</sup> De aangedane plekken kunnen solitair of multipel voorkomen. Actinische keratose ontstaat onder invloed van uv-straling en de voorkeurslokaties zijn dan ook zombeschonen delen van de huid, zoals schedel, oorschelpen, gelaat en handruggen. Actinische keratose kan op den duur overgaan in een plaveiselcelcarcinoom. Onder-

### De kern

- Niet-melanocyttaire huidkanker is een groeiend probleem, ook in de huisartsenpraktijk; uv-belasting is de grootste risicofactor.
- Histologisch onderzoek is altijd aangewezen, omdat het verdere beleid daarvan afhangt.
- Basaalcelcarcinomen hebben een gunstige prognose want ze metastaseren zeer zelden, maar ze kunnen destructief groeien.
- Plaveiselcelcarcinomen metastaseren vaker, met name de hoogrisicotumoren. Daarom is de behandeling van deze tumoren vaak agressiever en de follow-up strikter.

zoekers schatten deze kans op maligne ontaarding verschillend in. Dodson et al. schatten haar op 6-10% in een periode van tien jaar.<sup>7</sup> Aangezien niet te voorspellen is welke actinische keratose zich zal ontwikkelen tot een invasief plaveiselcelcarcinoom, adviseert de Richtlijn actinische keratosen van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) om alle actinische keratosen te behandelen, bijvoorbeeld door middel van cryotherapie.<sup>8</sup>

De ziekte van Bowen is een plaveiselcelcarcinoom in situ en wordt meestal gezien bij personen van boven de 60 jaar, meestal vrouwen (70-85%). Voorkeurslokaties zijn de onderbenen (75% van de gevallen). Tien tot twintig procent van de patiënten heeft multipole laesies.<sup>4</sup> De incidentie, in een blanke populatie, wordt geschat op 15 per 100.000 per jaar.<sup>9</sup>

Een plaveiselcelcarcinoom kan, in zeldzame gevallen ook ontstaan in een chronisch ulcus (bijvoorbeeld ulcus cruris) of in een litteken (bijvoorbeeld in door brandwonden veroorzaakte littekens.). Andere risicofactoren zijn een lichte huid en vooral immunodeficiëntie (bijvoorbeeld na een orgaantransplantatie).

## KLINIEK

### Basaalcelcarcinoom

Er zijn, in grote lijnen, drie klinische typen van het basaalcelcarcinoom: het nodulaire type, het superficiële type en het cicatricieële (sclerotische) type. Deze klinische indeling komt nagenoeg overeen met de histopathologische indeling naar groeiwijze: compact, oppervlakkig en sprieterig. Er is nog een vierde, zeldzame histologische groeiwijze, namelijk de micro-nodulaire, die zich klinisch kan voordoen als een cicatricieel of als een nodulair basaalcelcarcinoom.

Ongeveer 70% van de basaalcelcarcinomen bevindt zich in het gelaat, 25% op de romp en 5% op de penis, vulva of perianale huid. Een basaalcelcarcinoom is niet op slijmvliezen gelokaliseerd.

Vaak komen basaalcelcarcinomen multipel voor en heeft patiënt bij presentatie meerdere basaalcelcarcinomen. Het is daarom belangrijk om bij een eerste dermatologisch onderzoek de gehele huid te onderzoeken.

De meerderheid (60%) van alle basaalcelcarcinomen is van het nodulaire type [figuur 2], de meest karakteristieke vorm. Dit type is meestal gelokaliseerd in het gelaat en heeft als klinisch kenmerk een glanzende, huidkleurige tot roze papel of nodulus waarvan het centrum soms verzonken is. Vaak zijn in de rand fijne teleangiëctasieën zichtbaar. Indien een nodulair basaalcelcarcinoom ulcereert, spreekt men van een ulcus rodens. In de differentiaaldiagnose staan een dermale naevus naevocellularis, die zich ook vaak in het gelaat bevindt maar meestal niet groeit, en een talgklierhyperplasie, die echter wat geliger van kleur is en een kenmerkende centrale inzinking heeft.

Het superficiële basaalcelcarcinoom [figuur 3] is meestal gelokaliseerd op de romp en kan multipel voorkomen. Ongeveer 30% van de basaalcelcarcinomen is van dit type, dat zich uit als een scherp begrensde, rozerode, glanzende plaque met soms ook teleangiëctasieën in de rand en een lichte schilfering. Vaak zijn er ook delen in regressie, waardoor in de laesie

**Figuur 1** Scalp met uitgebreide actinische keratose en rechts occipitaal een plaveiselcelcarcinoom



normale huid zichtbaar is, en er kan sprake zijn van een smal opgeworpen randje. In de differentiaaldiagnose staan dermatomycose, eczeem en psoriasis. Het is overigens lastig, en soms onmogelijk, om klinisch onderscheid te maken tussen een superficiële basaalcelcarcinoom en de ziekte van Bowen.

Zowel het nodulaire als het superficiële basaalcelcarcinoom kan wisselende hoeveelheden pigment bevatten, waardoor de laesie bruin verkleurt [figuur 4]. Dit is het geval bij 2-5% van de patiënten, met name degenen van Aziatische of Afrikaanse afkomst. In de differentiaaldiagnose staan dan verruca seborroica, naevus naevocellularis of een melanoom.

Vijf tot tien procent van de basaalcelcarcinomen is een cicatricieel (sclerotisch) basaalcelcarcinoom. Klinisch ziet men bij dit type vaak een onscherp begrensde, vlakke, licht erythematuze afwijking met soms atrofie of een klein oppervlakkig wondje [figuur 5]. Wanneer men de huid spant, wordt het glanzende aspect van dit type basaalcelcarcinoom duidelijker.

### Plaveiselcelcarcinoom

Het plaveiselcelcarcinoom ontstaat vaak op zonbeschadigde huid in het hoofd-halsgebied (80%) of op de handruggen en on-

## Abstract

Burghout KA, Sigurdsson V, Toonstra J. Non-melanoma skin cancer. *Huisarts Wet* 2013;56(4):174-8.

The increasing prevalence of skin cancer constitutes a growing problem in the Western world. Most cases (80%) concern non-melanoma skin cancer. The main risk factor for this type of cancer is exposure to UV radiation, and the cancer occurs most often in areas of the body exposed to the sun. The two most common types of non-melanoma skin cancer are basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma, in this order. Basal cell carcinoma has different clinical and histological presentations and growth patterns, and because treatment is dependent on the type of carcinoma, histopathological investigation is always necessary if basal cell carcinoma is suspected. Squamous cell carcinoma can develop de novo from actinic keratosis or Bowen's disease, and high-risk and low-risk forms can be distinguished on the basis of clinical and histopathological investigations. This distinction is important for further management.

**Figuur 2** Nodulair basaalcelcarcinoom op de neus



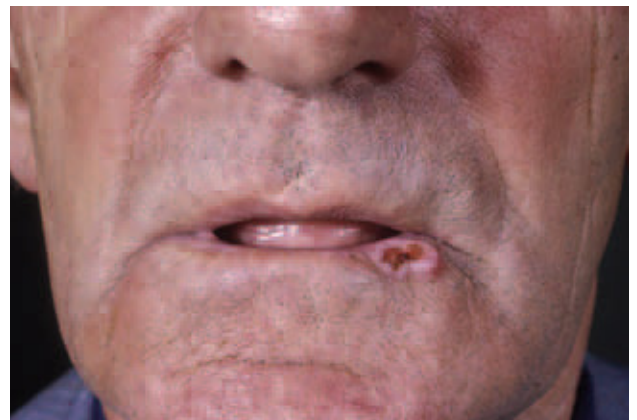
**Figuur 5** Sterk sprieterig basaalcelcarcinoom op de rechter helix



**Figuur 3** Groot superficiael basaalcelcarcinoom op de onderbuik rechts met gedeeltelijke regressie



**Figuur 6** Plaveiselcelcarcinoom op de onderlip met twee kleine gebieden van cheilitis actinica links van het carcinoom



**Figuur 4** Gepigmenteerd nodulair basaalcelcarcinoom, rijkend op een (nodulair) melanoom



**Figuur 7** Multipele snelgroeïende plaveiselcelcarcinomen bij een transplantatiepatiënt.



Tabel Aandachtspunten voor de huisarts

	Kliniek	Histologie	Let op	Behandeling	Follow-up
Basaalcelcarcinoom	nodulair	compact (zelden micronodulair)		excisie, marge 3 mm	elke 6-12 maanden
	superficieel	superficieel		cryotherapie, fluorouracilcrème of imiquimodcrème	elke 6-12 maanden
	cicatricieel	sprieterig (zelden micronodulair)	kan zeer klein wondje zijn	excisie, marge 5 mm	elke 6-12 maanden
	gepigmenteerd		verwijs voor differentiatie van melanoom	excisie, marge 3 mm	elke 6-12 maanden
Plaveiselcelcarcinoom	hoogrisico		verwijs voor excisie en aanvullende diagnostiek van metastasen	excisie, marge 10 mm	jaar 1: elke 3 maanden jaar 2: elke 4 maanden jaar 3: elke 6 maanden jaar 4 en 5: elke 12 maanden
	laagrisico			excisie, marge 5 mm	jaar 1 en 2: elke 6 maanden jaar 3 t/m 5: elke 12 maanden

derarmen (20%). Klinisch zijn er verschillende uitingsvormen. Een plaveiselcelcarcinoom kan zich presenteren als een slecht genezend wondje dat langzaam groter wordt. In de meeste gevallen ziet men een huidkleurige nodulus met hyperkeratose, die langzaam groter wordt en kan gaan ulcereren. Vaak voelen plaveiselcelcarcinomen geïndureerd aan [figuur 6].

Klinisch kan een plaveiselcelcarcinoom verward worden met een keratoacanthoom. Kenmerkend voor een keratoacanthoom zijn de zeer snelle groei (enkele weken) en het uiterlijk van een gladde opgeworpen tumor met centrale hoornprop. Bij immuungecompromitteerde patiënten kunnen ook plaveiselcelcarcinomen zich echter zeer snel, binnen enkele weken, ontwikkelen en bovendien in meervoud aanwezig zijn [figuur 7].

Sommige plaveiselcelcarcinomen hebben een verruceuze of papillomateuze groeiwijze, maar deze komen minder vaak voor dan de reeds genoemde noduleuze verschijningsvorm.<sup>10</sup> Net als basaalcelcarcinomen hebben ook plaveiselcelcarcinomen verschillende histologische subtypen, waaronder een sprieterige (acantholytische) variant. Deze zullen wij hier verder niet behandelen.

## DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING

### Basaalcelcarcinoom

Zoals gezegd, kent het basaalcelcarcinoom diverse histologische groeiwijzen. Het histologische type bepaalt ten dele de behandeling, bijvoorbeeld de marge bij een excisie. Het is dus van groot belang om voorafgaand aan de excisie een stansbiopt te nemen en daarop histopathologisch onderzoek te verrichten.

Een basaalcelcarcinoom metastaseert maar zeer zelden (0,028-0,55%) en groeit langzaam. Het kan echter wel lokale schade aanrichten door invasieve groei in bot en kraakbeen.<sup>11</sup> Dat is de reden dat basaalcelcarcinomen wel degelijk behandeld moeten worden. Er zijn diverse behandelingen, afhankelijk van de groeiwijze. Superficiële basaalcelcarcinomen kunnen vaak oppervlakkig behandeld worden met bijvoorbeeld cryotherapie, fotodynamische therapie of lokale applicatie van fluorouracil- of imiquimodcrème. Bij nodulaire en cicatricieële basaalcelcarcinomen gaat men meestal over tot chirurgische excisie. Bij een compact basaalcelcarcinoom houdt men een smalle excisiemarge aan van 3 mm, bij sprie-

terige en micronodulaire basaalcelcarcinomen een ruimere marge van 5 mm. In sommige gevallen is ook radiotherapie mogelijk.

Patiënten met een basaalcelcarcinoom in de voorgeschiedenis hebben een kans van 35% om binnen drie jaar een nieuwe huidmaligniteit te ontwikkelen en een kans van 50% dat dit binnen vijf jaar gebeurt. Daarom is het belangrijk dat deze patiënten zich regelmatig, één tot twee keer per jaar, laten onderzoeken op huidmaligniteiten.<sup>12</sup>

### Plaveiselcelcarcinoom

Ook bij plaveiselcelcarcinomen is histopathologisch onderzoek belangrijk, omdat differentiatiegraad en invasiediepte van belang zijn voor het onderscheid tussen hoog- en laagrisicotumoren. Dit onderscheid heeft consequenties voor de verwijzing, de diagnostiek (naar metastasen) en de therapie. Naast differentiatiegraad en invasiediepte bepalen ook de lokalisatie, de groeisnelheid en de grootte of een plaveiselcelcarcinoom hoog- of laagrisico is. De exacte indeling is te vinden in de NVDV-richtlijn Plaveiselcelcarcinoom.<sup>12</sup>

Plaveiselcelcarcinomen metastaseren meestal via de lymfebanen. Hoogrisicotumoren metastaseren in gemiddeld 10-20% van de gevallen, laagrisicotumoren in minder dan 5% van de gevallen. Als bij het lichamelijk onderzoek aanwijzingen gevonden worden voor een plaveiselcelcarcinoom, moeten in elk geval de regionale lymfklierstations gepalpeerd en vergrote lymfeklieren cytologisch onderzocht worden. Dit is de reden waarom behandeling en follow-up van hoogrisicoplaveiselcelcarcinomen het best in gespecialiseerde centra kunnen plaatsvinden.

Bij de chirurgische verwijdering van plaveiselcelcarcinomen houdt men vrijwel altijd een marge aan van 5 mm, en bij hoogrisico- en recidieftumoren 10 mm. In een enkel geval is radiotherapie een optie.<sup>12</sup> Als er regionale lymfekliermetastasen worden aangetroffen, zal de chirurg meestal overgaan tot lymfeklierdissectie van het gehele gebied. In sommige gevallen (meerdere lymfekliermetastasen, lymfekliermetastasen met extracapsulaire groei en tumoren met ongunstige histologische kenmerken) zal na de ingreep adjuvante radiotherapie nodig zijn.<sup>12</sup>



**CONCLUSIE**

Het aantal gevallen van niet-melanocytair huidkanker groeit, en dit vergt toenemende alertheid van de huisarts. Basaalcelcarcinomen hebben een gunstige prognose aangezien ze zelden metastaseren, maar ze kunnen destructief groeien en verdienen daarom tijdige en goede behandeling, en regelmatige controle. Plaveiselcelcarcinomen metastaseren vaker, met name de hoogrisicotumoren. Daarom is de behandeling van deze tumoren vaak agressiever en de follow-up strikter. Voor de huisarts is het van belang de verschillende klinische uitingvormen van deze niet-melanocytair type huidkankers tijdig te herkennen zodat ze op de juiste wijze behandeld kunnen worden. ■

Dit nascholingsartikel is een aflevering in de serie 'Oncologie'.

**LITERATUUR**

- 1 Beljaards RC, Bruintjes TJD, Canninga-van Dijk MR, Krekels GAM, Oldenburger F, Reinders JG, et al. Evidence-based richtlijn behandeling van het basaalcelcarcinoom. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Dermatologie

- en Venereologie/Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, 2007. [http://www.nvpc.nl/stand/473d%20Richtlijn\\_BCC\\_herziene%20versie\\_20122007.pdf](http://www.nvpc.nl/stand/473d%20Richtlijn_BCC_herziene%20versie_20122007.pdf), geraadpleegd februari 2013.
- 2 Sellheyer K. Basal cell carcinoma: Cell of origin, cancer stem cell hypothesis and stem cell markers. *Br J Dermatol* 2011;164: 696-711.
- 3 Holterhues C, Vries Ed, Louwman MW, Koljenović S, Nijsten T. Incidence and trends of cutaneous malignancies in the Netherlands, 1989-2005. *J Invest Dermatol* 2010;130:1807-12.
- 4 Cox NH, Eedy DJ, Morton CA. Guidelines for management of Bowen's disease: 2006 update. *Br J Dermatol*. 2007;156:11-21.
- 5 Lebowitz M. Actinic keratosis: Epidemiology and progression to squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2003;149:31-3.
- 6 Holmes C, Foley P, Freeman M, Chong AH. Solar keratosis: Epidemiology, pathogenesis, presentation and treatment. *Australas J Dermatol* 2007;48:67-74.
- 7 Dodson JM, DeSpain J, Hewett JE, Clark DP. Malignant potential of actinic keratoses and the controversy over treatment: A patient-oriented perspective. *Arch Dermatol* 1991;127:1029-31.
- 8 Beljaards RC, Borgonjen RJ, Engelen JWM, Van Everdingen JJE, Van Marion AMW, Munte K, et al. Richtlijn Actinische keratose. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie, 2010.
- 9 De Groot AC, Toonstra J. Kanker en huid: Dermato-oncologie voor de huisarts. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2010.
- 10 Krekels GAM, Van der Geer S. Non melanoma huidkanker. Utrecht: Academic Pharmaceutical Productions, 2010.
- 11 Bader RS, Harris JE. Basal cell carcinoma [internet]. New York: Medscape, 2012. <http://emedicine.medscape.com/article/276624>, geraadpleegd mei 2012.
- 12 Krekels GAM, van Berlo CLH, Van Beurden M, Borgonjen RJ, Buncamper M, Van Everdingen JJE, et al. Richtlijn Plaveiselcelcarcinoom van de huid. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie, 2010. [http://www.nvpc.nl/stand/66Richtlijn\\_Plaveiselcelcarcinoom\\_van\\_de\\_huid\\_december\\_2010.pdf](http://www.nvpc.nl/stand/66Richtlijn_Plaveiselcelcarcinoom_van_de_huid_december_2010.pdf), geraadpleegd februari 2013.



Nico van Duijn

## In de spreekkamer zijn we het eens

Dokters mopperen onderling soms op een klein groepje patiënten die overvragen. Politici, bestuurders en financiers mopperen mee, en verwijten dokters dat ze te veel doen. Daarom is de zorg te duur. Patiënten en dokters zijn de schuldigen. Het gekke is dat dokters en patiënten het in de spreekkamer vrijwel altijd eens worden. Het is genoeglijk in die spreekkamer, harmonieus. Blijkbaar is over je eigen gezondheidsproblemen praten met je eigen dokter iets heel anders dan schrijven in de krant over andere patiënten, andere dokters. Het probleem zit hem in het verschil tussen

individuele kwesties en publieke zaken, tussen praten in de spreekkamer over jezelf en schrijven in de krant over anderen.

Dokters hebben last van dezelfde gespletenheid. Ik kan goed het individuele patiëntenbelang dienen. Tegelijk de samenleving bedienen, de premie laag houden, dat lukt me niet goed als de spelregels me dwarszitten, de publieke spelregels. Ik schrijf bijvoorbeeld op verzoek paracetamol met het onwerkzame codeïne voor, want zonder codeïne wordt het middel niet vergoed. We hebben nogal wat arme patiënten en dan vind ik die paar euro zo sneu voor ze. Die vergoedingsspelregel is krom. Hetzelfde geldt voor de vraag om een verwijsbrief voor de derde orthopeed

voor kniepijn, de dermatoloog voor ontsteking, de gynaecoloog voor buikpijn. Volgens de krant moet ik nee zeggen, in de spreekkamer zeg ik regelmatig ja. Individuele geneeskunde is namelijk onzekerheid verkleinen, in een goede verstandhouding. Het liefst zou ik minder geruststellingsgeneeskunde willen bedrijven, als ziekenfonds, regering en krantenlezers me daarin steunen. Dat doen ze niet, niet als het wat conflictueus wordt. Dus streef ik naar harmonie en naar het onzinnige percentage van 100% zekerheid. Dat kost geld. In de spreekkamer wilt u dit allemaal. In de krant bent u daar allemaal tegen. Ik kan uw probleem niet oplossen, niet in mijn eentje. ■