



# Cutaan plaveiselcelcarcinoom: herziene richtlijn onder de loep

S. Tokez<sup>1</sup>, J. Slob<sup>2</sup>, R.R. van den Bos<sup>3</sup>, R. Waalboer-Spuij<sup>3</sup>, A.J. Onderdijk<sup>4</sup>, A.L. Mooyaart<sup>5</sup>, M. Wakkee<sup>3</sup>

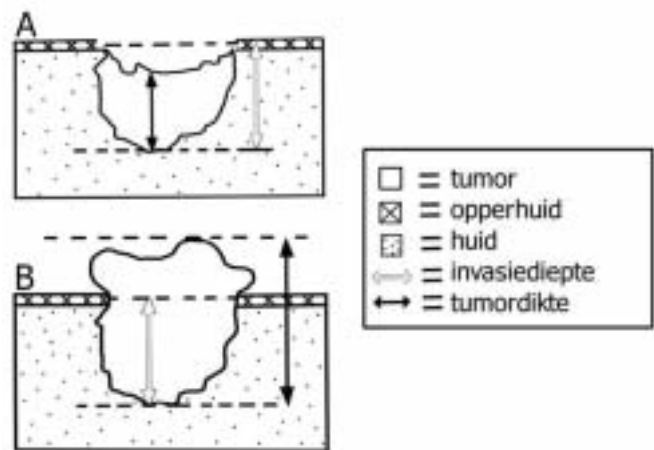
In september 2018 is de Nederlandse *Richtlijn plaveiselcelcarcinoom van de huid* herzien. [1,2] Ondanks de vele aanbevelingen die worden gedaan in deze richtlijn, blijken in de praktijk onduidelijkheden te bestaan omtrent de stadiëring van het cutaan plaveiselcelcarcinoom (cPCC). In dit stuk zullen wij enkele van deze onduidelijkheden ter discussie stellen en illustreren aan de hand van eigen cijfers.

Conform de cPCC-stadiëring volgens de American Joint Committee on Cancer (AJCC), 8th edition [3], koos de richtlijnwerkgroep voor de mogelijkheid cPCC's kleiner dan 4 cm ( $\pm 90\%$  van de cPCC's) [4] op te schalen van een T1- of T2- naar een T3-cPCC bij aanwezigheid van een of meer van de volgende kenmerken: tumorinvasie voorbij het subcutane vet, dieptegroei van meer dan 6 mm zonder invasie van het foramen of de schedelbasis, minimale boterosie en perineurale invasie (in zenuwen dikker dan 0,1 mm of diepe zenuwen [ $>$ dermis]) (tabel). Tumorinvasiediepte blijkt dus een belangrijke risicofactor als het gaat om de hiërarchie in de stadiëring en de kans op metastasering. [5,6] Volgens de richtlijn dient de patholoog de invasiediepte in een biopst te meten vanaf de aangrenzende, intacte huid tot aan de tumorbodemp. Daarnaast moet een invasie  $>6$  mm aparte vermelding krijgen in de conclusie. Hoewel deze criteria op papier duidelijk zijn, blijken deze niet praktisch in de uitvoering. Daar men voor een PCC verdachte huidafwijking in de meeste gevallen een stansbiopst afneemt met een ronde biopstuur, kan zich een aantal problemen voordoen die de preoperatieve stadiëring bemoeilijkt:

Tabel. Stadiëringcriteria voor cutane plaveiselcelcarcinomen volgens de AJCC 8<sup>e</sup> editie.

T-stadium	Risicofactoren
T1	Tumordiameter $< 2$ cm
T2	Tumordiameter $\geq 2$ cm en $< 4$ cm
T3	Tumordiameter $\geq 4$ cm of minimale boterosie of perineurale invasie (in zenuwen dikker dan 0,1 mm of diepe zenuwen [ $>$ dermis]) of diepe invasie*
T4a	Tumor met bot/beenmerginvasie
T4b	Tumor met schedelbasisinvasie en/of schedelbasisforamen betrokkenheid

\* Diepe invasie = invasie voorbij het subcutane vet of  $> 6$  mm.



Figuur 1. Afbeelding ter illustratie van het verschil tussen een endofytische (A) en exofytische (B) groeiwijze van een tumor.

- 1) Het biopst bevat lang niet altijd 'aangrenzend normale epidermis', waardoor de patholoog de tumorinvasie vaak meet op basis van het zichtbare tumorweefsel. Op deze manier bestaat het risico dat ulcererende/endofytische tumoren (figuur 1A) zonder aangrenzend gezonde epidermis in het biopst te laag worden gescoord en exofytische tumoren (figuur 1B) mogelijk te hoog;
- 2) Wanneer er sprake is van fragmentatie van het biopst bij afname of een tangentiële aansnijding bij de verwerking ervan, is bepaling van de invasiediepte niet betrouwbaar (figuur 2);
- 3) Meestal reikt een biopst niet tot 6 mm diepte dan wel tot voorbij het subcutane vet, terwijl een tumor wel regelmatig aanwezig is tot in de bodemp van het biopst. Van de ruim honderd opeenvolgende patiënten met verdenking op een stadium II of hoger cPCC, bij wie er tussen 2015 en 2018 een huidbiopst werd afgenomen of gereviseerd in het Erasmus MC, werd er slechts bij twee patiënten tumorinvasie van 6 mm of

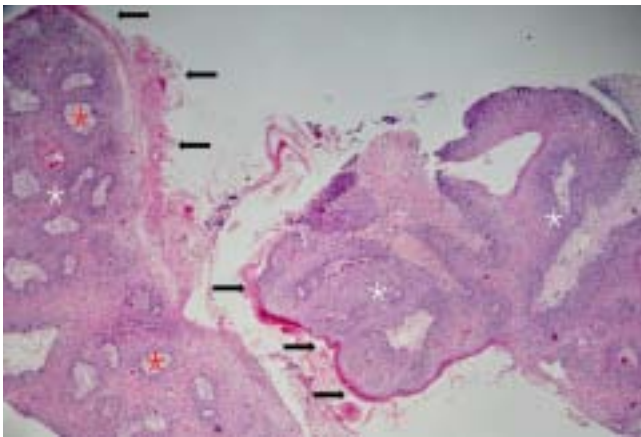
<sup>1</sup> Promovendus, afdeling Dermatologie, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam

<sup>2</sup> Masterstudent geneeskunde, Erasmus Universiteit Rotterdam

<sup>3</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam

<sup>4</sup> Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam

<sup>5</sup> Patholoog, afdeling Pathologie, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam



*Figuur 2. Histologische coupe van een tangentieel aangesneden tumorbiopsie. De zwarte pijlen wijzen naar een hoornlaag die mogelijk het stratum corneum is, wat suggereert dat het biopsie omgeklapt is. Over het gehele biopsie zijn atypische plaveiselcellige, proliferatieve cellen te zien, te beschouwen als een cPCC (witte asterisken). De dermale papillen zijn te zien als ronde structuren, wat wederom pleit voor een tangentiële aansnijding (rode asterisken). Onduidelijk in dit biopsie blijft op welke hoogte er is gesneden en hoe te oriënteren, waardoor bepaling van de invasiediepte van het cPCC niet mogelijk is.*

dieper beschreven. Daarentegen werd bij de helft van de patiënten (n=50) tumorinvasie beschreven reikend tot in de bodem van het biopsie, wat in lijn ligt met cijfers uit eerder onderzoek uit Maastricht. [7] Vanwege het feit dat al deze biopsies <6 mm diep waren, kan preoperatief dus geen uitspraak worden gedaan over de tumorinvasiediepte en dus ook niet over de noodzaak tot het eventuele opschalen van het cPCC; 4) Ten slotte is er in een 3 à 4 mm biopsie maar een beperkte hoeveelheid weefsel aanwezig waarop vastgesteld moet worden of er sprake is van perineurale groei. Waarbij het in de vorige richtlijn louter ging om wel of geen perineurale invasie, is perineurale groei in de huidige richtlijn strenger gedefinieerd. Tumoren met perineurale invasie in zenuwen dikker dan 0,1 mm of in zenuwen dieper dan de dermis, waarvoor dan dus ook een voldoende diep biopsie moet worden afgenomen, dient men nu te scoren als T3.

Het is dus vaak niet goed mogelijk om aan de hand van de huidige histopathologische criteria de T3-cPCC's vóór behandeling op basis van een biopsie te identificeren. Dit zou echter wel wenselijk zijn voor het bepalen van indicaties tot bijvoorbeeld preoperatieve echografie van de drainerende lymfeklieren of (postoperatieve) radiotherapie waarvoor soms een andere reconstructie nodig is en verwijzing naar een (Hoofd-Hals) Oncologisch Centrum. In de praktijk lijkt het pas mogelijk om definitief de stadiëring vast te stellen nadat een excisie heeft plaatsgevonden. Echter, om het risico op een recidief cPCC te verkleinen vindt in toenemende mate de excisie van cPCC's in het hoofd-halsgebied plaats door middel van Mohs micrografische chirurgie, [8] een operatietechniek waarbij door de vereiste weefselbewerking de invasiediepte niet meer (betrouwbaar) te meten is. Ook perineurale groei zal in dit geval alleen kunnen worden opgemerkt wanneer deze zich bevindt in de buitenste resectieranden.

Recent onderzoek op het gebied van cPCC's onderbouwt het belang van een goede stadiëring, omdat het risico op het optreden van metastasen bij patiënten met een T3-cPCC (gestadiëerd volgens de AJCC 8<sup>e</sup> editie) ongeveer acht keer zo hoog is als bij patiënten met een T1-cPCC. [9] Het is dus belangrijk dat patiënten goed gestadiëerd worden om een gerichte prognosebepaling, therapie en follow-up te kunnen waarborgen. Helaas wordt dat op dit moment bemoeilijkt vanwege bovengenoemde gebrekkigheden in de herziene richtlijn.

Als alternatief voor de recentelijk voorgestelde nieuwe stadiëring stellen wij daarom voor om T1- en T2-cPCC's waarbij er sprake is van een goed beoordeelbaar, dieprekend huidbiopsie waarbij de tumor reikt tot in de bodem, de stadiëring automatisch te verhogen naar T3. Het risico van deze aanpassing is natuurlijk overstadiëring, overdiagnostiek en overbehandeling, maar aangezien tumorinvasiediepte zo'n prominente, prognostische factor is in de nieuwe stadiëringrichtlijn [5,6] lijkt dit de beste mogelijkheid om deze groep niet te missen. Na een therapeutische excisie kan de vastgestelde stadiëring eventueel worden aangepast. Indien de keuze valt op Mohs micrografische chirurgie, moeten dermatoloog en patholoog in de vriescoupes extra aandacht hebben voor aanwijzingen op tumorgroei in de fascie of de spier. Dit is immers inherent aan tumorgroei voorbij het subcutane vet, wat passend is voor een T3-cPCC. Echter, in geval van een ruime marge bij de eerste mohsronde bestaat de mogelijkheid dat dit niet wordt gezien in de vriescoupes en kan er overwogen worden om alsnog het verwijderde weefsel verder op te snijden bij deze groep patiënten.

Door de introductie van de herziene richtlijn voor het cPCC zullen preoperatief dus vaker aannames moeten worden gemaakt over de stadiëring. Door hantering van het hierboven beschreven alternatief, waarbij de stadiëring zo nodig in twee tempi wordt bepaald, denken wij in ieder geval de nieuwe stadiëring zo goed mogelijk te kunnen toepassen in de praktijk.

*De literatuurlijst is vanaf drie weken na publicatie van dit artikel te vinden op [www.nvdv.nl](http://www.nvdv.nl).*

## CORRESPONDENTIEADRES

Marlies Wakkee

E-mail: [m.wakkee@erasmusmc.nl](mailto:m.wakkee@erasmusmc.nl)