



Niet alles is wat het lijkt binnen de geriatrische dermato-oncologie

M.A.M. Kerkhof¹, M.E.C. van Winden², W. van Aalst³, A. Amir⁴, B.A.W. Hoeben⁵, S.F.K. Lubeek⁶

Behandelafwegingen bij ouderen met huidmaligniteiten kunnen uitdagend zijn, omdat het voordeel van een behandeling tegenover de beperkte levensverwachting van een patiënt soms lastig in te schatten is. Of een patiënt (te) kwetsbaar wordt geacht voor een behandeling kan door verschillende zorgverleners en de patiënt zelf anders worden ingeschat. In dit artikel presenteren wij een casus die de relativiteit van het begrip kwetsbaarheid toont.

Een 82-jarige vrouw bezocht in april 2015 de polikliniek Dermatologie van het Radboudumc met sinds jaren bestaande pijnlijke huidtumoren frontotemporaal en preauriculair rechts. De dermato-oncologische voorgeschiedenis vermeldt tweemaal resectie van de laesie frontotemporaal (2007) en een basaalcelcarcinoom (BCC) in de hals (2010). De overige voorgeschiedenis vermeldt een pT1NoNoMo mammacarcinoom rechts waarvoor mammasparende behandeling, in het kader waarvan curatieve radiotherapie.

Bij inspectie zagen wij een volledig actieve vrouw, zelfstandig in staat tot normale activiteiten zonder beperkingen, met frontotemporaal een moeilijk afgrensbare erythemateuze glanzende geïndureerde tumor van 55 x 45 mm met centraal een crust (figuur 1). Rechts preauriculair werd een ronde matig



Figuur 1. Recidief basaalcelcarcinoom frontotemporaal bij presentatie op polikliniek in 2015.

begrensde glanzende erythematosquameuze plaque van 40 x 25 mm gezien. Er waren bij het onderzoek verder geen bijzonderheden te zien en er werden in het hoofd-halsgebied en axillair geen pathologisch vergrote lymfeklieren gepalpeerd. Histopathologisch onderzoek toonde tweemaal een nodulair BCC. Multidisciplinair werden de behandel mogelijkheden van resectie en radiotherapie afgewogen, waarbij patiënte zelf koos voor curatieve radiotherapie van beide BCC's. Zij werd van mei tot en met juni 2015 bestraald met 54 Gy in achttien fracties, met directe elektronenvelden (6-9 MeV) en een fractionering van viermaal per week.

Bij oncologische follow-up in oktober 2016 werd in het radiatiegebied frontotemporaal histopathologisch opnieuw een recidief BCC vastgesteld. Een CT-scan toonde erosieve aantasting van de tabula externa. Patiënte werd meermaals in onze multidisciplinaire tumorwerkgroep dermato-oncologie besproken. Door de radiotherapeut werd zij als vitaal ingeschat, echter primair herbestralen zou naar verwachting onvoldoende effectief en te toxisch zijn. Derhalve werd een complete lokale excisie met neurochirurgische trepanatie overwogen. Patiënte werd preoperatief poliklinisch met een compleet systematisch geriatrisch onderzoek (*comprehensive geriatric assessment*) gescreend en beoordeeld als een geriatrisch kwetsbare patiënte met een verhoogd delierrisico, waarbij het delierrisico met name zou zijn bepaald door leeftijd, lichte cognitieve stoornissen en operatieduur. Uiteindelijk werd patiënte door de neurochirurg te kwetsbaar geacht om de tabula interna weg te nemen, wel zou nog een palliatieve resectie mogelijk zijn. Omdat patiënte aangaf bang te zijn voor conditionele achteruitgang ten gevolge van de operatie gaf zij aan dat zij het op 83-jarige leeftijd niet meer nodig achtte om een operatie uit te laten voeren.

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Radboudumc, Nijmegen

² Arts-onderzoeker dermatologie, afdeling Dermatologie, Radboudumc, Nijmegen

³ Physician assistant klinische geriatrie, afdeling Geriatrie, Radboudumc, Nijmegen

⁴ Patholoog, afdeling Pathologie, Radboudumc, Nijmegen

⁵ Radiotherapeut, afdeling Radiotherapie, Radboudumc, Nijmegen

⁶ Dermatoloog, afdeling dermatologie, Radboudumc, Nijmegen



Figuur 2A. CT van de schedel: de tabula externa en interna zijn niet meer intact (rode pijl). Tevens ter plaatse indruk van verdikking van de dura.

Begin juni 2017 werd er gestart met vismodegib met als doel een reductie van tumorvolume dan wel complete regressie te behalen. In verband met niet-acceptabele bijwerkingen bestaande uit spierpijn, moeheid, krampen, vocht in de handen en verminderde mobiliteit, werd de vismodegib na 44 dagen gestaakt. Het effect van de vismodegib op het BCC was twijfelachtig. In samenspraak met patiënte werd nadien een *best supportive care*-beleid gehanteerd en afgezien van verdere behandeling.

In juli 2018 werd vervolgens vanwege toenemende snelle groei tot 6,5 cm, hevige pijnklachten en verdere aantasting van nu ook de tabula interna, toch gekozen voor herbestraling met een curatieve dosis, met een 6 MV VMAT fotonenplan tot een dosis van 60 Gy in dertig fracties, fractionering vijfmaal per week. Met patiënte werd besproken dat, gezien het eerdere gedrag van de tumor, de uiteindelijke kans op curatie klein was en dat met name langdurige tumorregressie en klachtenreductie werd beoogd. De belasting van het schedelbot door de eerste bestralingsbehandeling was relatief matig. Echter, vanwege blootliggend schedelbot bij de necrotiserende tumor was het risico op een langdurig probleem met een open wond en blootliggend schedelbot bij regressie van de tumor groot. Vanwege het al reeds bestaan van deze problemen en toename daarvan door tumorgroei, opteerde patiënte voor herbestraling. Postradiotherapie toonde de tumor goede regressie, echter ontstond daarbij een groot defect tot op de meningen met necrotiserend schedelbot. Een MRI-scan zes maanden na radiotherapie toonde verdenking op tumorrecidief met doorgroei door het schedelbot en compressie op de aanliggende verdikte dura. Er waren verder geen aanwijzingen voor intracraniale metastasen of pathologische vergrote lymfeklieren in de hals (figuur 2A,2B). Patiënte gaf aan dat niet-behandelen gezien de toenemende pijnklachten geen goed alternatief meer was en



Figuur 2B. MRI van de schedel: T1-gewogen opname met contrast. De dura kleurt langs de gehele rechter convexiteit aan. Tevens ook bulging van de dura zichtbaar (rode pijl).

dat zij zichzelf als verder voldoende gezond en zelfstandig functionerend beschouwde met nu toch een wens voor operatieve behandeling. Patiënte werd nog steeds beoordeeld als kwetsbaar voor behandeling in verband met een verhoogd delierrisico, zonder ADL-functiestoornissen. Zowel de geriater als de anesthesist zagen echter geen harde contra-indicaties voor een operatieve ingreep. In april 2019 verrichtten de neurochirurgie en mond-, kaak- en aangezichts chirurgie tumorresectie inclusief het meenemen van de tabula externa, tabula interna en dura mater (figuur 3). Reconstructie vond plaats met een vrije temporalis fascielap, polyetheretherketonimplantaat en *anterolateral thigh flap* van het rechterbeen. Het postoperatieve beloop was ongecompliceerd (in het bijzonder geen delier). Na tijdelijk extra thuiszorg in verband met de wondverzorging is patiënte weer volledig zelfstandig zonder extra hulp op haar oude functionele status terug.



Figuur 3. Tumorrecidief met doorgroei tot het schedelbot, voorafgaand aan tumorresectie april 2019.

Na vier maanden werden er bij poliklinische controle geen tekenen gezien voor recidief en gaf patiënte aan dat ze achteraf ook erg blij is dat de operatie heeft plaatsgevonden (figuur 4).

Bij histologisch onderzoek van het excisiepreparaat bleek uiteindelijk dat er sprake was van een krap radicale resectie van een pT4 plaveiselcelcarcinoom (PCC) van bijna 10 cm, met invasie tot in het bot van het schedeldak en de dura, zonder overtuigende perineurale of angio-invasieve groei, met een vrije marge van 1,5 mm van de dura. Revisie van eerdere biop-ten vond plaats en de biop-ten die in 2016 als BCC werden afgegeven, bleken achteraf ook beter te passen bij matig gedif-ferentieerd PCC. Het biop- uit 2015 toonde wel een duidelijk BCC.

BESPREKING

Deze casus toont dat behandelafwegingen bij ouderen met huidmaligniteiten uitdagend kunnen zijn. Het doel van be-handeling in het algemeen is het streven naar een gezond-heidsvoordeel voor de patiënt. Bij patiënten met een beperkte levensverwachting is het vaak lastig in te schatten of en wan-neer een patiënt voordeel van een behandeling ervaart en kan dit vertekend worden door de algehele conditie van de patiënt en de relatieve inschatting van kwetsbaarheid door de indivi-duele zorgverlener. [1,2] Opmerkelijk is de discrepantie tussen de beoordeling van kwetsbaarheid en vitaliteit van patiënte over zichzelf en door verschillende behandelaars. Het toont de relativiteit van het begrip kwetsbaarheid en het belang van een eenduidige definiëring. De aanduiding van een 'kwets-bare' patiënt kan mogelijke verstrekkende gevolgen hebben voor beleidsbepalingen en wordt in de praktijk vaak makkelijk overgenomen door andere behandelaars. Maar wat is kwets-baarheid en hoe kun je dit als zorgverlener goed inschatten? Kwetsbaarheid wordt beschouwd als een status waarbij een patiënt ten gevolge van een relatief kleine stressor een dispro-portionele achteruitgang in gezondheid kan ervaren mede vanwege onvoldoende functionele en cognitieve reservecapaciteit. [3,4] Er bestaan verschillende hulpmiddelen om kwets-baarheid te meten, maar binnen de dermato-oncologie is hier maar weinig ervaring mee. [5] Diverse studies bij ouderen binnen de oncologie laten zien dat niet-geriatrie artsen kwetsbaarheid en vitaliteit niet altijd goed inschatten. [6,7]



Figuur 4. Vier maanden postoperatief: klinisch geen aanwijzingen voor recidief.

Ook ouderen zelf kunnen een andere perceptie hebben van kwetsbaarheid dan zorgverleners. [8] Het gevolg hiervan kan zijn dat patiënten onder- of overbehandeld worden. Daarnaast zou de identificatie van kwetsbaarheid ook kunnen helpen om onder andere het risico op complicaties en mortaliteit beter in te kunnen schatten. [9] De status van kwetsbaarheid kan in de patiëntenzorg ook worden gebruikt als signaal dat er een multidisciplinaire benadering wenselijk is. [9] Het is dan ook belangrijk dat kwetsbare patiënten zorgvuldige counseling en goede informatie krijgen om uiteindelijk tot een weloverwogen gezamenlijk besluit ten aanzien van al dan niet behandelen te komen.

Daarnaast blijkt in deze casus dat het histopathologisch onderzoek van het excisiepreparaat uiteindelijk een pT4 PCC toont in plaats van het voor lange tijd aangenomen BCC. In retrospect kan dit ook de snelle groei en toenemende klachten in relatief korte tijd beter verklaren. Omdat er naast squameuze differentiatie ook basaloïde celgroepen zichtbaar waren, is het mogelijk dat het in onze casus een pre-existent basosquameus carcinoom betrof dat ontaard is in een PCC. Een andere mo-geelijkheid is dat er sprake is geweest van zowel een PCC als BCC, in sterk solair beschadigde huid. Er zijn casus beschreven waarbij een PCC is ontstaan in een pre-existent BCC onder be-handeling met vismodegib. [10-12] Dit lijkt in deze casus niet waarschijnlijk, omdat bij de revisie van eerdere biop-ten voor-afgaand aan de vismodegib ook al squameuze differentiatie werd teruggevonden en er geen duidelijke tumorregressie bin-nen de korte behandelperiode met vismodegib werd gezien.

In de besluitvorming rondom behandeling van huidmaligni-iteiten spelen tumorkarakteristieken soms een leidende rol, terwijl er slechts beperkte aandacht is voor patiëntkarakteris-tieken. [13] Het is denkbaar dat er mogelijk eerder zou zijn aan-gestuurd op een chirurgische ingreep als eerder bekend was dat het een hoogrisicomaligniteit betrof, aangezien de ver-wachte ziektelast dan als hoger ingeschat werd ten opzichte van de behandelbelasting. Een chirurgische ingreep zou mo-ge-lijk ook eerder het geval geweest zijn als patiënte niet als (te) kwetsbaar zou zijn beoordeeld door de neurochirurg. De be-schreven casus illustreert dan ook dat niet altijd alles is wat het lijkt binnen de (geriatrie) dermato-oncologie. Het is daarom belangrijk om te allen tijde kritisch te blijven en om bevindingen die in het verleden zijn gedaan niet zomaar over te nemen. Het is raadzaam om, in het bijzonder wanneer er van een interventie wordt afgezien, periodiek het gevoerde beleid te evalueren waarin het beloop en veranderingen in de context van patiënt adequaat worden meegenomen.

LITERATUUR

1. Fosko SW. Counterpoint: limited life expectancy, basal cell carcinoma, health care today, and unintended consequences. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(1):162-4.
2. Linos E, Berger T, Chren MM. Point: care of potential low-risk basal cell carcinomas (BCCs) at the end of life: the key role of the dermatologist. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(1):158-61.
3. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013;381(9868):752-62.

4. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59(3):255-63.
5. Hamaker ME, Jonker JM, de Rooij SE, Vos AG, Smorenburg CH, van Munster BC. Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review. *Lancet Oncol* 2012;13(10):e437-44.
6. Kirkhus L, Saltyte Benth J, Rostoft S, et al. Geriatric assessment is superior to oncologists' clinical judgement in identifying frailty. *Br J Cancer* 2017;117(4):470-7.
7. Wedding U, Koding D, Pientka L, Steinmetz HT, Schmitz S. Physicians' judgement and comprehensive geriatric assessment (CGA) select different patients as fit for chemotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007;64(1):1-9.
8. Schoenborn NL, Van Pilsum Rasmussen SE, Xue QL, et al. Older adults' perceptions and informational needs regarding frailty. *BMC Geriatr* 2018;18(1):46.
9. Ethun CG, Bilen MA, Jani AB, Maithel SK, Ogan K, Master VA. Frailty and cancer: implications for oncology surgery, medical oncology, and radiation oncology. *CA Cancer J Clin* 2017;67(5):362-77.
10. Orouji A, Goerdts S, Utikal J, Leverkus M. Multiple highly and moderately differentiated squamous cell carcinomas of the skin during vismodegib treatment of inoperable basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2014;171(2):431-3.
11. Saintes C, Saint-Jean M, Brocard A, et al. Development of squamous cell carcinoma into basal cell carcinoma under treatment with vismodegib. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(5):1006-9.
12. Tan CZ, Rieger KE, Sarin KY. Basosquamous carcinoma: controversy, advances, and future directions. *Dermatol Surg* 2017;43(1):23-31.
13. Lubeek SFK, Michielsens CAJ, Borgonjen RJ, Bronkhorst EM, van de Kerkhof PCM, Gerritsen MP. Impact of high age and comorbidity on management decisions and adherence to guidelines in patients with keratinocyte skin cancer. *Acta Derm Venereol* 2017;97(7):825-9.

SAMENVATTING

Een 82-jarige vrouw presenteerde zich met een recidief basaalcelcarcinoom frontotemporale. Na behandeling met radiotherapie trad na een jaar opnieuw een recidief op met schedeldoorgroei. Diverse behandelingen werden overwogen, echter patiënte werd initieel door zichzelf en behandelaren (te) kwetsbaar geacht om uitgebreide neurochirurgische trepanatie te ondergaan. Na verdere progressie werd gekozen voor behandeling door middel van vismodegib, herbestraling en uiteindelijk alsnog chirurgie. In deze casus illustreren wij de relativiteit van het begrip kwetsbaarheid. Uniforme en gestandaardiseerde identificatie van kwetsbaarheid zou kunnen helpen bij het maken van complexe behandelafwegingen en mogelijk kunnen bijdragen aan zowel het voorkomen van onder- als overbehandeling alsmede het risico op complicaties en mortaliteit beter in te schatten. Er is dan ook behoefte aan een concrete en gevalideerde meetmethode voor de identificatie van kwetsbaarheid bij ouderen met huidkanker en meer onderzoek naar de klinische consequenties hiervan binnen de dermatologie.

TREFWOORDEN

basaalcelcarcinoom – niet-melanoom huidkanker – geriatrische dermatologie – kwetsbare ouderen – kwetsbaarheid – behandelafwegingen

SUMMARY

An 82-year-old woman presented with a recurrent basal cell carcinoma in the frontotemporal region of her forehead. After radiation therapy she developed another tumor recurrence with cranial invasion a year later. Several treatment options were considered, however the patient was initially considered (too) frail by herself and her physicians for neurosurgical trepanation. After further tumor progression, she underwent treatment with vismodegib and re-irradiation. Eventually surgical excision was performed. This case illustrates how relative the concept of frailty is. Uniform and standardized identification of frailty might help in complex clinical decision-making, might contribute to reduce the risk of under- and overtreatment, and is expected to improve the risk prediction on postoperative complications and mortality. Therefore, a feasible and validated measurement tool for identification of frailty among older adults with skin cancer is needed, as well as further research to evaluate the clinical consequences of frailty within the field of dermatology.

KEYWORDS

basal cell carcinoma – non-melanoma skin cancer – geriatric dermatology – frail older adults – frailty – clinical decision-making

CORRESPONDENTIEADRES

Martina Kerkhof

E-mail: martina.kerkhof@radboudumc.nl