



Plaveiselcelcarcinoom bij een patiënt met prurigo nodularis

L.G.J.M. Zwerink¹, C.W. van Haselen², J.W.R. Meijer³

Chronische prurigo (CP) is een overkoepelende term voor huidziekten met als kernsymptoom chronische jeuk (≥ 6 weken), een voorgeschiedenis en/of tekenen van herhaaldelijk krabben (excoriaties en littekens) en een bijpassend klinisch beeld. [1] Subtypes van CP zijn: prurigo nodularis (PN) en lichen simplex chronicus (LSC). CP ontstaat door neuronale sensibilisatie voor jeuk en ontwikkeling van een *itch-scratch cycle*. [2] De exacte pathogenese blijft onbekend. [3] CP wordt histologisch gekenmerkt door (epi)dermale veranderingen en inflammatie. [4,5] Het is bekend dat sommige (chronisch) inflammatoire huidafwijkingen en littekens met name bij een actinische beschadigde huid, kunnen ontaarden tot plaveiselcelcarcinoom (PCC) of keratoacanthoom (KA). [6–8]

Dit artikel beschrijft een casus over het ontstaan van een progressief groeiende, hyperkeratotische huidafwijking, suspect voor een PCC, uit een histologisch bewezen prurigo nodus.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 73-jarige man werd naar onze polikliniek Dermatologie verwezen in verband met een forse hyperkeratotische zwelling rechts pretibiaal bij langbestaande PN. De zwelling was sinds één jaar aanwezig, jeukte en groeide progressief. Een eerder verricht huidbiopt (2016) uit diezelfde zwelling toonde een beeld passend bij PN. Daarnaast vermeldt de dermatologische voorgeschiedenis lichen planus. De voorgeschiedenis vermeldt een hartinfarct, TIA, diabetes mellitus en COPD, waarvoor de benodigde medicatie wordt gebruikt. De familie-anamnese is negatief voor huidkanker.

Hij is niet behandeld met immuunsuppressieve therapie, wel met UVB in verband met zijn PN.

Dermatologisch onderzoek

Pretibiaal rechts zagen we een handpalmgroot gebied met lichenificatie en atrofie, passend bij mengbeeld van PN en LSC, ook wel CP. Centraal was een hyperkeratotische tumor zichtbaar met een afmeting van 4,5 centimeter (figuur 1).

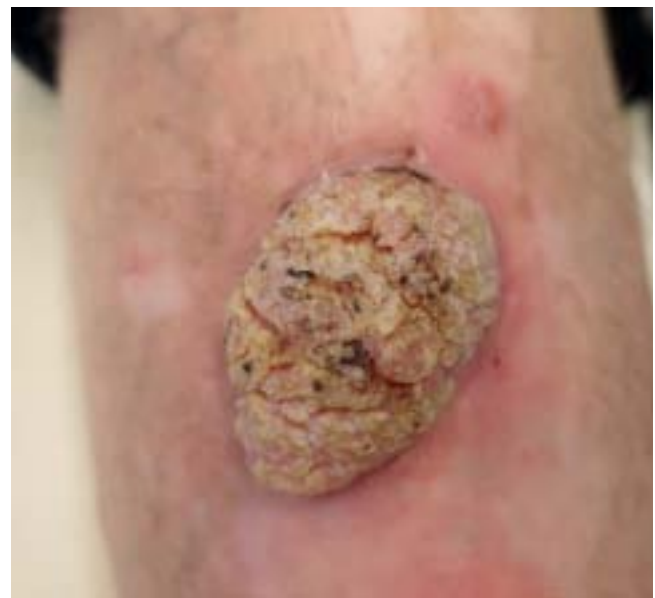
Histopathologisch onderzoek

Er volgde excisie in toto van de hyperkeratotische tumor. Het histopathologisch onderzoek toonde brede invaginerende nesten van plaveiselepitheel waarin wisselende grote hoornparels, oppervlakkige papillomatose en hyperkeratose aanwezig waren, begrensd door een lichenoïde grensvlakontsteking

(figuur 2). Een kenmerk van KA - *lipping* (of *buttressing*) - langs de randen van de laesie, werd niet gezien [9]. Wel het zogenaamde knoopsgatfenomeen, indicatief voor infiltratieve groei. Het beeld is daarom suspect voor een hooggedifferentieerd PCC met verhoorning; differentiaal diagnostisch viel derhalve te denken aan een keratoacanthoom.

DIAGNOSE

PCC bij langer bestaande PN.



Figuur 1. Rechts pretibiaal een gebied met lichenificatie en atrofie, met centraal een hyperkeratotische tumor.

¹ Anios Huisartsgeneeskunde, Huisartsenpraktijk Den Papendiek, Groenlo; destijds coassistent, afdeling Dermatologie, Slingeland Ziekenhuis Doetinchem

² Dermatoloog, Afdeling Dermatologie, Slingeland Ziekenhuis Doetinchem

³ Patholoog, Afdeling Pathologie, Rijnstate Ziekenhuis Arnhem

Therapie en beloop

De plastisch chirurg verwijderde het PCC radicaal en sloot het defect met een split-skin-graft. De split-skin-graft sloeg goed aan en bij de controleafspraken bleef tot op heden een recidief van het PCC uit. Aanvullend onderzoek werd verricht naar de aanwezigheid van eventuele lymfekliermetastasen via echo-grafische screening. Ook werd de patiënt doorverwezen naar een academisch centrum voor analyse van de overige laesies met als vraag: PCC's of PN. Conclusie: prurigo nodi, geen PCC's.

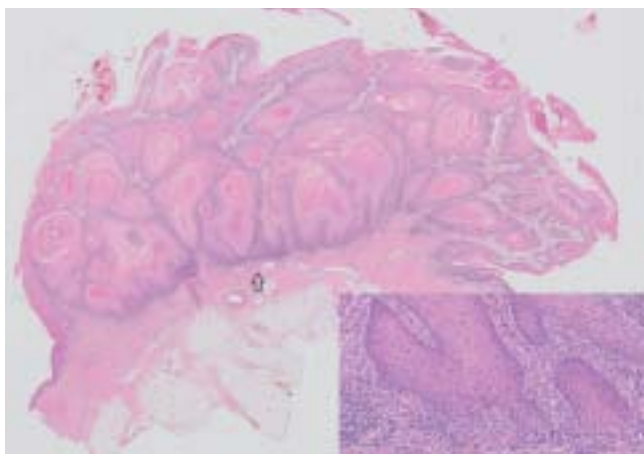
BESPREKING

Hoewel CP zelf een benigne huidziekte is, kunnen laesies in zeldzame gevallen transformeren naar een PCC. In de literatuur is maligne transformatie van PN in het bijzonder pas één keer beschreven. [10] Ook het ontstaan van (gegeneraliseerde eruptieve) KA is beschreven bij PN [8,11-13].

Bij onze patiënt was het klinisch en histologisch beeld rechts pretibiaal, waar zich later het PCC ontwikkelde, aanvankelijk klassiek voor PN. In het excisiepreparaat werd een beeld van een hooggedifferentieerd PCC gevonden (differentiaal diagnose: KA, maar *lipping* ontbrak). Dit maakt het hoogstwaarschijnlijk dat het PCC van de patiënt gerelateerd is aan een prurigo nodus.

Het is bekend dat PCC's en eruptieve KA's kunnen ontstaan in gebieden met verlittekening, na chronisch krabben en/of chronische inflammatie; dat zijn de kenmerkende bevindingen van CP. [1,6,7] Geen wonder dat men suggereert dat chronische inflammatie, onder meer door krabben, een belangrijke rol zou kunnen spelen in de pathofysiologie van zowel PN als PCC's en KA's. [2,14]

Chronische inflammatie kan via cytokines invloed te hebben op verschillende stappen in de celcyclus (onder andere groei, proliferatie en differentiatie) en zou daardoor kunnen bijdragen aan maligne ontaarding, waaronder ook huidkanker en dus PCC.[14] Dit vormt een mogelijk verklaring voor de associatie tussen PN en het ontstaan van PCC. Andere risicofactoren voor maligne transformatie zijn de eerdere behandelingen voor CP (bijvoorbeeld lichttherapie).[7] Daarnaast hebben secundaire PCC's, dus uitgaande van bestaande huidafwijking,



Figuur 2. Overzicht en detail van het excisiepreparaat van het plaveiselcelcarcinoom en invasiefront (overzicht: HE, 10x, detail: HE, 100x).

een slechtere prognose, mede door een grotere kans op metastasering. [6,7]

Naast PCC's kunnen ook KA's ontstaan in CP. Omdat de histologische differentiatie, net als bij onze patiënt, vaak lastig is, wordt dit hier ook besproken. De exacte oorzaak van (generaliseerde eruptieve) KA is onbekend. [8,11,13] Wel lijken inflammatie (eventueel door onderliggende dermatose), ultraviolette straling en dysregulatie in celdgroei-pathways bij CP, net als bij PCC's, een rol te spelen. [8,11]. De rol van inflammatie wordt ondersteund doordat anti-inflammatoire systemische medicatie, zoals ciclosporine en methotrexaat, zorgen voor regressie van gegeneraliseerde KA bij PN. [11] Een andere systemische therapie die men gebruikt voor eenzelfde doel zijn retinoïden. [13]

Het onderscheid tussen een benigne prurigo nodus, KA en maligne PCC is zowel klinisch als histologisch zeer lastig, met name als het gaat om een hooggedifferentieerd PCC, zoals bij onze patiënt. Het voorgaande probleem wordt geïllustreerd door het klinisch en histologisch beeld (figuur 1 en 2) uit de casus; het beeld past zowel bij een PCC als een KA. De aanwezigheid van preëxistente prurigolaesies maakt het lastig vast te stellen hoe snel een individuele laesie is gegroeid; één van de belangrijke kenmerken om klinisch te differentiëren tussen PCC en KA. Het feit dat dit onderscheid lastig is, leidt mogelijk tot overbehandeling, met name als het een patiënt betreft met meerdere hyperkeratotische afwijkingen. Ten tweede: PN, zeker in aanwezigheid van actinische schade of een huid-oncologische voorgeschiedenis, bemoeilijkt de oncologische screening [12].

CONCLUSIE

Bij een patiënt met PN is het klinisch lastig een onderscheid te maken tussen een benigne prurigo nodus en secundaire KA of PCC. Zowel een PCC als KA ontstaat meestal bij langer bestaande CP (> 7 jaar). Excisie van de gehele laesie heeft dan de voorkeur in verband met de lastige, histologische differentiatie tussen KA en PCC.

De literatuurlijst is vanaf drie weken na publicatie van dit artikel te vinden op www.nvdv.nl.

LEERPUNTEN

- Plaveiselcelcarcinomen (PCC) of (eruptieve) keratoacanthomen (KA) kunnen ontstaan in een gebied van chronische prurigo, zoals prurigo nodularis (PN), maar dit is zeldzaam.
- De diagnose kan dan gemaskeerd/vertraagd worden door de preëxistente dermatose, waarbij bovendien het onderscheid tussen KA en PCC lastig is.
- Pathofysiologisch lijken chronische inflammatie, herhaaldelijk krabben en ultraviolette straling een belangrijke rol te spelen bij transformatie naar PCC of KA.

CORRESPONDENTIEADRES

Christian van Haselen

E-mail: c.van.haselen@slingeland.nl