



# Plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied

## Standaardexcisie versus Mohs micrografische chirurgie

L. van Lee<sup>1</sup>, T. Nijsten<sup>2</sup>, H. de Vijlder<sup>3</sup>, M. Wakkee<sup>2</sup>, R. van den Bos<sup>2</sup>,

Het cutaan plaveiselcelcarcinoom (PCC) metastaseert zelden (ca. 4%) en de ziektegerelateerde mortaliteit is laag (ca. 2%). [1,2] Echter, doordat het PCC vaak voorkomt in het hoofd-halsgebied kan de behandeling leiden tot functionele en esthetische comorbiditeit. In Nederland wordt het PCC het vaakst behandeld met een standaardexcisie. Mohs micrografische chirurgie (MMC) wordt in de Nederlandse richtlijn genoemd als alternatieve behandeling voor ten minste stadium II-tumoren voornamelijk wanneer een standaardexcisie grote kans heeft op functionele of cosmetische problemen. [3] De aanbeveling in de Nederlandse richtlijn verschilt van de Amerikaanse *appropriate use criteria*, waarin MMC voor hoogrisico-PCC's wordt geadviseerd maar ook wordt aangeraden voor stadium I-tumoren. [4] De meerwaarde van MMC voor agressieve en hoog risico basaalcelcarcinomen is voldoende onderzocht. Voor PCC's is er echter weinig bewijsvoering over de recidiefkans na MMC ten opzichte van standaardexcisie. Wij hebben in het Erasmus MC twee onderzoeken geïnitieerd om bij te dragen aan de wetenschappelijke bewijsvoering van de behandeling van het PCC.

### METHODEN

Het eerste onderzoek was een retrospectief vergelijkend cohortonderzoek naar de recidiefkans na radicale standaardexcisie en MMC van het PCC. Patiënten met een PCC die behandeld waren tussen 2003 en 2012 op de afdeling Dermatologie van het Isala Ziekenhuis en van het Erasmus MC werden geïncludeerd. Patiënten met een histologisch bewezen PCC in het hoofd-halsgebied werden geïncludeerd. Gegevens over leeftijd, geslacht, tumorlocatie, primaire of recidief tumor, klinische tumorgrootte > 2 cm, defectgrootte > 2 cm en diepe invasie (dieper dan subcutis) werden verzameld, omdat deze kenmerken geassocieerd zijn met een hoger risico op recidief. De definitie van een recidief was een histologisch bewezen nieuw PCC in of binnen 1 cm van het litteken. Om alle recidieven op te sporen werden de patiënten gelinkt met het Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA).

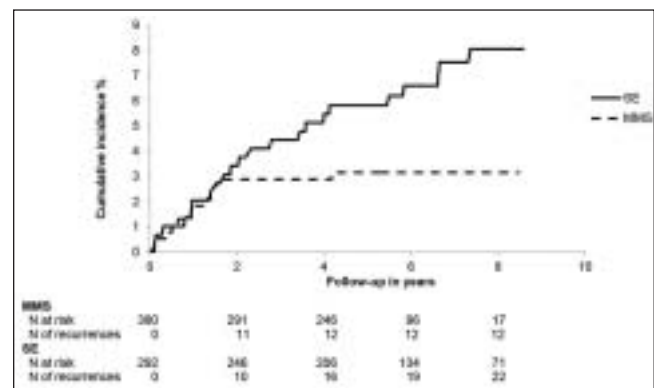
Het tweede onderzoek is een prospectief multicentrisch cohortonderzoek naar excisie en MMC voor het PCC. De primaire kortetermijnnuitkomst is het aantal irradicaal geëxci-deerde PCC's na standaardexcisie en na MMC. De primaire langetermijnnuitkomst is histologisch bevestigde recidieven van PCC 1, 2 en 5 jaar na excisie of MMC. Het benodigde aantal patiënten is in totaal 966, op het moment van schrijven zijn we nog bezig met includeren van patiënten.

### RESULTATEN

#### Retrospectief onderzoek

In totaal werden 672 patiënten met een radicaal geëxci-deerd PCC in het hoofd-halsgebied geïncludeerd waarvan er 380 met

MMC waren behandeld en 292 met een standaardexcisie. De 63 PCC's die niet radicaal waren behandeld met standaardexcisie en de 3 die niet radicaal met MMC werden behandeld werden geëxcludeerd. Een belangrijke observatie van deze groep van 66 niet-radicaal behandelde PCC's, is dat er een uitermate hoge recidiefkans (39%) en metastasekans (15%) was in de groep niet-radicaal behandelde PCC's die geen aanvullende behandeling hadden gehad. Het risico op recidief was 8% na radicale excisie, dit was hoger dan het risico op recidief van 3% na MMC gedurende een mediane follow-up van 5 jaar (*Interquartile range* [IQR] 3-7). De cumulatieve incidentie van recidief was hoger voor standaardexcisie dan voor MMC gedurende de gehele follow-upperiode van 8,6 jaar (figuur 1). Na aanpassing voor tumorgrootte en diepe invasie hadden PCC's behandeld met MMC een 3 keer lagere kans op



Figuur 1. Cumulatieve-incidentiecurve van recidief PCC in het hoofd-halsgebied na MMC en standaardexcisie.

<sup>1</sup> Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

<sup>2</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

<sup>3</sup> Dermatoloog Isala Ziekenhuis, Zwolle

recidief dan die behandeld met excisie (adjusted HR 0,28, 95% CI 0,12-0,66). 7 van de 22 (32%) recidieven na standaardexcisie waren gelokaliseerd in de H-zone, 9% was een eerdere recidief tumor, 9% had een klinische grootte > 2cm, 77% had een defectgrootte > 2 cm, 27% had een diepe invasie en 5% was gemetastaseerd. Vier van de 12 recidieven na MMC (33%) waren gelokaliseerd in de H-zone, 50% waren eerdere recidief tumoren, 60% was klinisch > 2 cm, 67% had een defectgrootte > 2cm, 67% had een diepe invasie en geen van deze recidieven was gemetastaseerd.

### Prospectief onderzoek

De precieze uitkomsten zijn nog niet bekend, we geven hier de eerste voorlopige uitkomsten van de tot nu toe ingevoerde patiënten alleen voor de primaire kortetermijntuitkomst, de radicaliteit. Tijdens de presentatie zullen we meer data kunnen bespreken. Er zijn tot nu toe 674 patiënten met een PCC geïncludeerd die een excisie hebben gehad en 322 patiënten die met MMC zijn behandeld. De kortetermijnresultaten zijn voorlopig als volgt: 21 van de 667 (3%) standaardexcisies was niet radicaal. 78 van de 667 (12%) van de excisies was wel radicaal maar met een histologische marge < 2 mm. Van deze 78 kregen 21 wel een aanvullende behandeling en 57 geen aanvullende behandeling. Van de PCC's die met MMC werden behandeld waren er 3 van de 299 (1%) die door de patholoog naderhand als irradicaal werden beoordeeld. Een patiënt kreeg postoperatieve radiotherapie, een patiënt een re-excisie en een patiënt nogmaals MMC.

### DISCUSSIE

Uit ons retrospectieve onderzoek bleek dat de recidiefkans na radicale standaardexcisie (8%) hoger was dan de recidiefkans na MMC (3%) gedurende een mediane follow-up van vijf jaar (IQR 3-7). In de bestaande literatuur zijn de recidiefkansen na excisie en MMC variërend van 0-15% na excisie en 0-6% na MMC. Een systematische review van Lansbury toonde lagere, maar niet-significante, recidiefkansen na MMC (3%) vergeleken met standaardexcisie (5%). [5] Het lagere risico op recidief na MMC dat wij in onze studie vonden komt hoogstwaarschijnlijk doordat bij MMC de volledige snijranden histologisch worden nagekeken op radicaliteit, terwijl bij een standaardexcisie slechts een klein deel van de snijranden wordt nagekeken. Het kan dus voorkomen dat een excisie niet radicaal is terwijl deze wel als radicaal wordt beoordeeld (vals-negatief). We vonden ook een zeer hoog recidief (39%) en metastase risico (15%) in de groep irradicaal geëxcideerde PCC's die geen aanvullende behandeling hadden gekregen. Dit benadrukt hoe belangrijk het is een irradicaal geëxcideerd PCC niet te laten zitten, maar deze aanvullend te behandelen en op basis van onze studieresultaten lijkt MMC dan de eerstekeusbehandeling als het gaat om PCC's in het hoofd-halsgebied. Onze studie liet ook zien dat het belangrijk is om langetermijnfollow-up te hebben, aangezien 77% van de recidieven binnen vijf jaar optrad, echter slechts 46% binnen twee jaar. De uitkomsten van de prospectieve studie zijn op dit moment nog te summier om een conclusie aan te verbinden, maar bevestigen wel dat circa 15% van de PCC's niet radicaal of met een te krappe histologische marge geëxcideerd zijn.

### LITERATUUR

1. Karia PS, Han J, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: estimated incidence of disease, nodal metastasis, and deaths from disease in the United States, 2012. *J Am Acad Dermatol* 2013;68(6):957-66.
2. Brantsch KD, Schonfisch B, Trilling B, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol* 2008;9:713-20.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op [www.nvdv.nl](http://www.nvdv.nl).

### SAMENVATTING

Er is weinig wetenschappelijke bewijsvoering over het verschil in recidieven na standaardexcisie en Mohs micrografische chirurgie (MMC) van het cutaan plaveiselcelcarcinoom. Uit ons retrospectief vergelijkend cohortonderzoek bij 672 patiënten blijkt dat MMC tot minder recidieven leidt dan een radicale standaardexcisie (3% vs. 8%) na een mediane follow-up van 5 jaar. Verder valt op dat een aanzienlijk deel van de recidieven ontstaat tussen 2 en 5 jaar follow-up. De eerste uitkomsten van ons prospectief multicentrisch cohortonderzoek laten zien dat ca. 15% van de standaardexcisies niet radicaal is of een histologische marge < 2 mm heeft. Op basis van onze studieresultaten lijkt MMC de eerstekeusbehandeling voor plaveiselcelcarcinomen in het hoofd-halsgebied.

### TREFWOORDEN

plaveiselcelcarcinoom – excisie –  
Mohs micrografische chirurgie – recidieven

### SUMMARY

It is unclear if Mohs micrographic surgery (MMS) leads to fewer recurrences than standard excision for cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC). Our retrospective cohort study of 672 patients with cSCC treated with MMS or standard excision showed that the risk of recurrence was 8% after standard excision, which was higher than the 3% after MMS during a median follow-up of 5 years. Remarkably, a considerable number of the recurrences occurred after 2-5 years after treatment. Preliminary outcomes of our prospective multicenter cohort study show that approximately 15% of standard excisions is incomplete or with a histological margin <2mm. Our findings suggest that MMS might be superior to standard excisions for cSCC of the head and neck.

### KEYWORDS

squamous cell carcinoma – excision –  
Mohs micrographic surgery – recurrence

### CORRESPONDENTIEADRES

Renate van den Bos

E-mail: [r.vandenbos@erasmusmc.nl](mailto:r.vandenbos@erasmusmc.nl)