



Een onverwachte wending

J.C.H.B.M. Luijten¹, B. Scholtes², K. Claes³, H.A.D.M. van Herk⁴, S. Van der Geer-Rutten⁵, J.U. Ostertag⁵

Bij een snelgroeiende tumor die klinisch niet karakteristiek is een vorm van huidkanker, moet men bedacht zijn op het bestaan van een cutane metastase. Gezien de implicaties van een cutane metastase heeft het de voorkeur om aanvullend pathologisch onderzoek te verrichten. Dat kan richtinggevend zijn voor het stellen van de primaire diagnose.

INLEIDING

Cutane metastase van interne maligniteiten zijn zeldzaam (0,7-9,0% alle maligniteiten). [1,2] Meestal berust dit op intralymfatische en/of intravasculaire tumor disseminatie resulterend in een sombere prognose. De meest voorkomende maligniteiten die kunnen leiden tot een cutane metastase, zijn de kanker-soorten met de hoogste incidentie, zoals borstkanker bij vrouwen en longkanker bij mannen. [1,2]

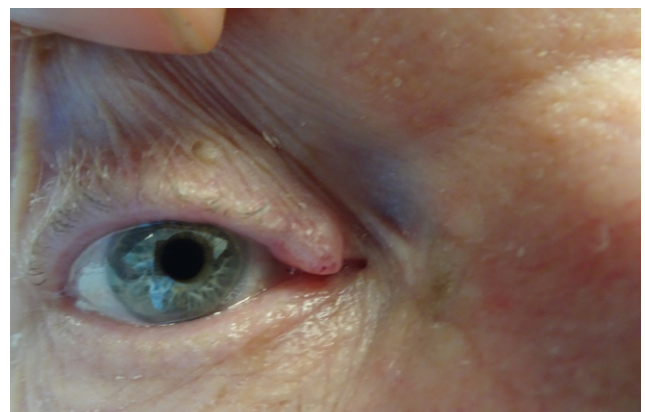
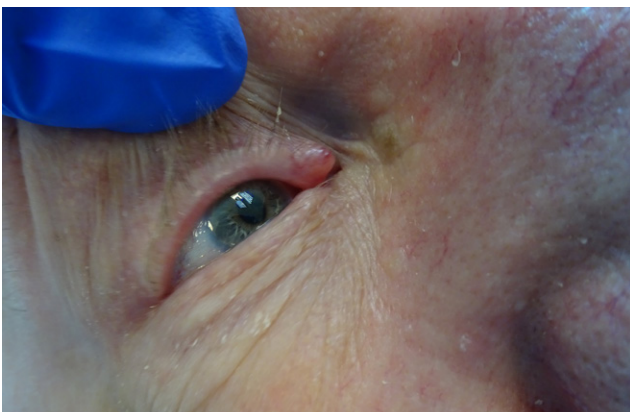
ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 78-jarige man die bij MohsA Huidcentrum bekend is in verband met non-melanoma huidkanker, waaronder Morbus Bowen en een plaveiselcelcarcinoom, werd opnieuw door de huisarts verwezen. Er zou sprake zijn van een snelgroeiende tumor in de ooghoek rechts, dat een atypisch beeld voor een hordeolum of chalazion liet zien.

Op de polikliniek zagen wij een fitte patiënt met een Karnofsky Performce Scale van 100%. De laesie bestond slechts drie weken, groeide, was gevoelig en jeukte, maar bloedde niet spontaan.

Ter hoogte van de mediale zijde van het bovenooglid rechts bevond zich een solitaire bolronde exofytisch groeiende tumor met glans en teleangiëctastieën, het was niet pijnlijk bij palpatie, maar voelde geïndureerd en vast aan (figuur 1 en 2). Bij lichamelijk onderzoek waren er in het hoofd-halsgebied, axillair en inguinaal, geen pathologisch vergrote lymfeklieren palpabel. Tevens werden er geen andere voor (pre)maligniteit verdachte huidafwijkingen gezien bij totale body inspectie. Differentiaal diagnostisch werd er gedacht aan een plaveiselcelcarcinoom, basaalcelcarcinoom of talgkliercarcinoom.

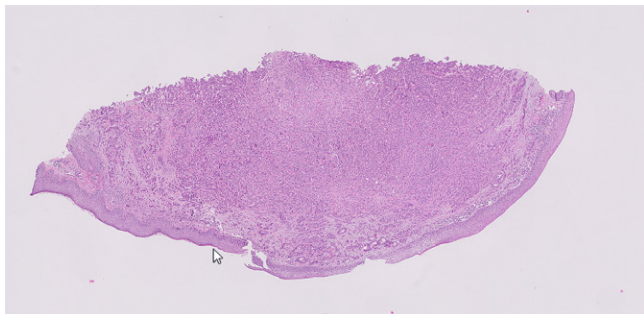
Gezien de atypische presentatie van een snelgroeiende tumor werd in samenspraak met patiënt besloten tot een diagnostische shave excisie onder lokale anesthesie op dezelfde dag. Het weefsel werd voor pathologisch onderzoek opgestuurd. Histopathologisch onderzoek (figuur 3) toonde een adeno-carcinoom waarbij het immunoprofiel past bij een primair longcarcinoom. De KER7 expressie (figuur 4) en TTF1 expressie (figuur 5) passen bij de longorigine. De P40- en P63 marker (markers voor een plaveiselcelcarcinoom en urotheelcelcar-



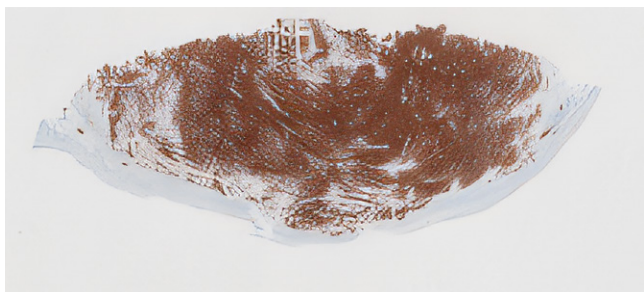
Figuur 1 en 2. Tumor bovenste ooglid.

- ¹ Anios Dermatologie, vakgroep Dermatologie, MohsA Huidcentrum, Eindhoven
- ² Internist-oncoloog, vakgroep Interne geneeskunde, Oncologie, Maasziekenhuis Pantein, Boxmeer
- ³ Longarts, vakgroep Longgeneeskunde, Maasziekenhuis Pantein, Boxmeer
- ⁴ Patholoog, Eurofins PAMM
- ⁵ Dermatoloog, vakgroep Dermatologie, MohsA Huidcentrum, Eindhoven

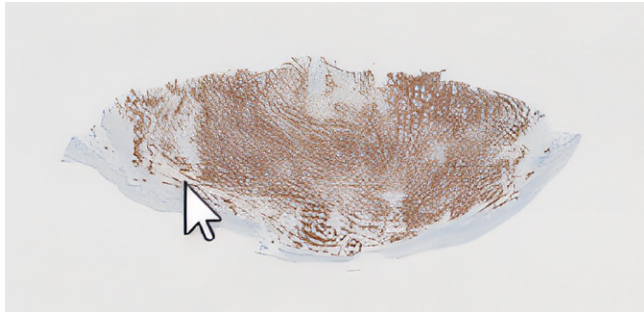
cinoom), NKX31 marker (marker voor prostaatacarcinoom) en de PAX8 marker (marker voor nier- en schildklier carcinoom) bleken allen negatief.



Figuur 3. Histopathologische coupe shave excisie.



Figuur 4. Histopathologische coupe shave excisie met KER7 kleuring.



Figuur 5. Histopathologische coupe shave excisie met TTF1 kleuring.

PATHOLOGIE VERSLAG

Macroscopie: Een oppervlakkig huidfragment van 7 x 5 mm, gekliefd. Ti 1b.

Microscopie: Een 2-tal doorsnedes door huid met aangrenzende dermis. Epidermis intact, retelijsten enigszins verstreken, enkele vervormde haarfollikels. Dermis tot aan de diepe snijrand ingenomen door cohesieve atypische epitheliale cellen met trabeculaire en solide, focaal aangeduid buisvormig groeipatroon. Cytomorfolologisch verhoogde kerncytoplasmaverhouding en polymorfe kernen met soms een prominente nucleolus. Immunohistochemische kleuringen: in de tumorcellen expressie van CK7 en TTF-1, ook zwakke expressie van CDX2. Negatief: CK20, PAX-8, p63, p40 en NKX3.1.

PD-L1 (22C3 DAKO) toont immunohistochemisch geen aankleuring in de tumorcellen bij interne positieve controle in

macrofagen en externe positieve controle. ALK rearrangement immunohistochemisch negatief.

Moleculaire diagnostiek: Er is een pathogene mutatie aangetoond in KRAS (p.G12D). Er zijn geen klinisch relevante mutaties aangetoond in BRAF, EGFR, ERBB2 (HER2), KEAP1, MET (exon 14), NRAS, PIK3CA, STK11 of TP53. Er zijn geen aanwezigingen voor amplificaties. Er is geen MSI aangetoond.

Conclusie: Huidexcisie mediale ooghoek rechts: adenocarcinoom. De immunoprofiel kan passen bij een primair longcarcinoom. PDL1: TPS: geschat op 3%.

BELOOP

Wij zagen patiënt twee weken na de shave excisie terug om het histologisch onderzoek te bespreken. Aangezien in eerste instantie werd gedacht aan een metastase van een longadenocarcinoom, werd de patiënt verwezen naar de internist-oncoloog op zoek naar een primaire tumor en vervolgens naar de longarts voor aanvullend onderzoek. Behoudens de laesie bij zijn ooglid, had hij geen andere richtinggevend cardiopulmonale- of gastro-intestinale klachten. De patiënt was niet bekend met een onderliggende maligniteit en de familie-anamnese was negatief voor maligniteiten.

Er volgde aanvullend onderzoek. De uitslag van CT-thorax/abdomen en PET-CT toonde een beeld sterk verdacht voor uitgebreide lymfekliermetastasing, met name hilar rechts en mediastiaal, hoog in de hals rechts, parasternaal rechts, in de linker oksel en in de linker lies. Zonder dat een duidelijke primaire tumor zichtbaar was. Gezien de pathologie en het metastaseringspatroon, kunnen deze uitkomsten beschouwd worden als een stadium IV gemetastaseerd longcarcinoom (NSCLC, adenocarcinoom), cTxN3M1c (rechterooglid en lymfogeen). Er werden geen andere afwijkingen gevonden verdacht voor een ruimte innemend proces. Patiënt staat op het punt te starten met palliatieve chemo- en immunotherapie in verband met een niet kleincellig longcarcinoom, type adenocarcinoom.

BESCHOUWING

Het longcarcinoom is de belangrijkste kanker gerelateerde doodsoorzaak voor mannen, en na het mammacarcinoom en coloncarcinoom, de derde doodsoorzaak voor vrouwen. [3] De incidentie van cutane metastasen in longkanker is laag, waarbij de meerderheid van de uitgevoerde studies een incidentie van 1,7-3,1% beschrijven. [2,4]

Cutane metastasen van longkanker bevatten geen distinctieve klinische kenmerken. [4-6] Meestal presenteert het zich als een solitaire, pijnloze, ronde en mobiele nodulus. Sommige studies beschrijven dat metastasen van longkanker voornamelijk solitair voorkomen. [6] De meerderheid van de studies beschrijft dat de voorkeurslocaties van cutane long metastasen de anterieure borstkast, rug en het abdomen betreffen. [2,5]

Cutane metastase worden beschouwd als een laat stadium in de evolutie van maligniteiten. De literatuur rapporteert discrepanties ten aanzien van het primair voorkomen van cutane

metastasen dan wel het aanwezig zijn ten tijde van de diagnose. [2,4,7] Derhalve kan men speculeren dat wanneer er cutane longkankermetastasen ontstaan, dit voor of tijdens het stellen van de diagnose van de primaire tumor gebeurt.

De gemiddelde overleving vanaf het moment van het ontstaan van cutane metastase van longkanker is somber, en varieert van 3 tot 5 maanden. [8,9] Dit is significant lager dan cutane metastase van andere maligniteiten zoals borstkanker en het melanoom. [9]

CONCLUSIE

Bij een snelgroeiende tumor die klinisch niet past bij een vorm van huidkanker, moet men bedacht zijn op het bestaan van een cutane metastase. Het heeft altijd de voorkeur om aanvullend pathologisch onderzoek te verrichten wat richtinggevend kan zijn voor het stellen van de primaire diagnose.

LEERPUNTEN

- Cutane metastasen zijn zeldzaam.
- Cutane metastasen van longkanker bevatten geen distinctieve klinische kenmerken.
- Bij een snelgroeiende tumor die klinisch niet karakteristiek is voor een vorm van huidkanker, moet men bedacht zijn op het bestaan van een cutane metastase.

TREFWOORDEN

Cutane metastasen – longcarcinoom - snelgroeiende tumor

BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Gates O. Cutaneous metastases of malignant disease. *Am J Cancer*. 1937 Aug;30(4):718–30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1158/ajc.1937.718>.
2. Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF. Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: a retrospective study of 4020 patients. *J Am Acad Dermatol*. 1993 Aug;29(2 Pt 1):228–36. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622\(93\)70173-Q](http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622(93)70173-Q).
3. Hoffman PC, Mauer AM, Vokes E. Lung cancer. *Lancet* 2000;355:479–85.
4. Terashima T, Kanazawa M. Lung cancer with skin metastasis. *Chest* 1994;106:1448–50. 9. Hidaka T, Ishii Y, Kitamura S. Clinical features of skin metastasis from lung cancer. *Intern. Med*. 1996;35:459–62.10.
5. Hidaka T, Ishii Y, Kitamura S. Clinical features of skin metastasis from lung cancer. *Intern. Med*. 1996;35:459–62.
6. Kamble R, Kumar L, Kochupillai V, et al. Cutaneous metastasis of lung cancer. *Postgrad. Med. J*. 1995;71:741–3.
7. Brownstein MH, Helwig EB. Metastatic tumours of the skin. *Cancer* 1972;29:1298–307.
8. Marcoval J, Moreno A, Peyri J. Cutaneous infiltration by cancer. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:577–80.
9. Schoenlaub P, Sarraux A, Grosshans E, et al. Survival after cutaneous metastasis: a study of 200 cases. *Ann Dermatol Venereol* 2001;128:1310–5.

CORRESPONDENTIEADRES

Josianne Luijten

E-mail: j.luijten@mohsa.nl