



Herziening richtlijn Basaalcelcarcinoom (samenvatting)

N. Kelleners-Smeets¹, C. Smit², L. van den Oord²

Het basaalcelcarcinoom (BCC) (of basocellulair carcinoom of basaliroom) is wereldwijd de meest voorkomende vorm van huidkanker. In Nederland zijn er 50.000 nieuwe diagnoses per jaar. [1] De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie heeft tussen 2022 en 2024 een modulaire herziening uitgevoerd van de richtlijn Basaalcelcarcinoom vanwege nieuwe literatuur over diagnostiek, behandeling en classificatie. De herziene modules zijn bedoeld om de zorg rondom BCC-patiënten te ondersteunen en als leidraad te dienen voor dermatologen en andere zorgprofessionals. Het belang van samen beslissen en goede voorlichting wordt benadrukt.

DIAGNOSTIEK

De diagnostiek van een BCC omvat verschillende methoden, waaronder visuele inspectie, dermatoscopie, histopathologisch onderzoek, reflectie confocale microscopie (RCM) en optische coherentie tomografie (OCT). Dermatoscopie wordt gezien als zeer accuraat als er sprake is van bekwaamheid in dermatoscopie. Aanvullende diagnostische tests zijn noodzakelijk als er geen dermatoscopische bevestiging is bij klinische verdenking op BCC, het subtype belangrijk is voor de behandelkeuze of de verdachte laesie zich bevindt in de H-zone. Histopathologisch onderzoek blijft de gouden standaard voor de diagnose. In onderzoek is aangetoond dat OCT niet inferieur is aan histopathologisch onderzoek; OCT kan worden overwogen bij voor BCC verdachte laesies buiten de H-zone om een biopt te vermijden. [2] De rol van RCM in de diagnostiek van het BCC is nog onzeker. Aanvullende beeldvorming zoals CT of MRI is zelden nodig maar valt te overwegen bij klinische verdenking op ossale betrokkenheid en/of infiltratie in diepere weke delen of bij (klinische verdenking op) perineurale uitbreiding van de primaire tumor. Het toepassen van aanvullende diagnostiek moet zorgvuldig worden overwogen om onnodige kosten en ingrepen te voorkomen, waarbij de waarden en voorkeuren van de patiënt een belangrijke rol spelen.

BASAALNAEVUS SYNDROOM

Het syndroom van Gorlin-Goltz, ook bekend als het basaalcelnaevus syndroom (BCNS), is een zeldzame autosomaal dominante aandoening gekenmerkt door de vorming van meerdere BCC's, vaak al op jonge leeftijd. De diagnose BCNS kan worden gesteld op basis van specifieke klinische criteria (zie tabel 1 'Criteria voor diagnose basaalcelnaevus syndroom'). De behandeling kan moeizaam verlopen wanneer er sprake is van een uitgebreid beeld.

Tabel 1. Criteria voor diagnose basaalcelnaevus syndroom

Diagnose basaalcelnaevus syndroom

- 1 major criterium en genetische bevestiging (mutatie in PTCH1- of SUFU-gen)
- 2 major criteria
- 1 major en 2 minor criteria

Bij jonge kinderen met 1 of meerdere minor criteria kan genetisch onderzoek bijdragend zijn, aangezien een aantal van de major en minor criteria zich pas op latere leeftijd kunnen openbaren.

Major criteria	Minor Criteria
<ul style="list-style-type: none">• BCC voor het 20e levensjaar of excessief aantal BCC's voor de hoeveelheid zonexpositie en/of leeftijd• Odontogene kaakcyste (OKC) voor het 20e levensjaar• Palmaire en/of plantaire pits• Lammelaire calcificatie van falx cerebri• Medulloblastoom (desmoplastische varian/sonic hedgehog SHH-subtype• Eerstegraads familie lid met BCNS	<ul style="list-style-type: none">• Ribanomalieën• Andere specifieke skeletmalformaties en radiologische afwijkingen (o.a. vertebrale afwijkingen, kyfoscoliose, korte 4e metacarpalen, postaxiale polydactylie)• Macrocefalie• Schisis• Ovariële/cardiale fibromen• Lymfomesenteriale cysten• Oogafwijkingen (o.a. strabisme, hypertelorisme, congenitaal cataract, glaucoom, coloboom)

Verwijs naar de klinisch geneticus voor counseling en DNA-diagnostiek bij klinische verdenking op BCNS en de aanwezigheid van minimaal één major criterium of meerdere minor criteria. Adequate zonbescherming moet frequent worden besproken aangezien dit de ontwikkeling van (nieuwe) BCC's kan voorkomen. Daarnaast beveelt de werkgroep aan om vitamine D-supplementen te overwegen, gezien het risico op vitamine D-deficiëntie bij deze patiënten. Vermijd zoveel mogelijk (aanvullend) röntgenonderzoek vanwege het mogelijk verhoogde risico op BCC's door lage dosis straling, ook naar andere manifestaties van het syndroom. De behandeling van BCC's bij patiënten met BCNS vereist speciale aandacht vanwege het frequente voorkomen van nieuwe laesies en de jonge

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+, Maastricht en voorzitter richtlijnwerkgroep

² Arts-onderzoeker NVDV, Utrecht

leeftijd van de patiënten. Chirurgie blijft de eerste keuze, maar behandeling met hedehog-sigtaaltransductieremmers (HHI) kan een optie zijn voor patiënten waarbij conventionele behandelingen niet haalbaar zijn.

Surveillance van patiënten met BCNS is belangrijk en verschilt afhankelijk van de leeftijd en de aanwezigheid van specifieke symptomen. Voor kinderen tot 16 jaar wordt jaarlijkse inspectie van de huid geadviseerd, bij het vaststellen van het eerste BCC de frequentie ophogen naar halfjaarlijks tot viermaandelijks afhankelijk van hoeveelheid BCC's. Voor adolescenten van 16 jaar en ouder en volwassenen adviseert de werkgroep viermaandelijks totale huidinspectie (eventueel frequenter of minder frequent afhankelijk van hoeveelheid BCC's). Voor surveillance van andere specialisme wordt verwezen naar de complete richtlijn.

Een multidisciplinaire aanpak, geleid door ervaren specialisten, is essentieel voor een effectieve behandeling en opvolging van deze patiënten. Overweeg (eenmalig) overleg en/of verwijzing naar een erkend expertisecentrum (Maastricht UMC) voor BCNS voor (coördinatie van) surveillance op andere symptomen en kenmerken van het syndroom.

CLASSIFICATIE

De classificatie van BCC's kan variëren afhankelijk van het doel van de classificatie, zoals het inschatten van het natuurlijke beloop, de selectie van therapieën of het risico op recidief na behandeling. Hierna volgt een samenvatting van verschillende classificatiemogelijkheden, inclusief histopathologische indeling, risicoclassificatie en definities van lokaal gevorderd en gemetastaseerd BCC.

De histopathologische classificatie van BCC's is gebaseerd op verschillende groeipatronen. De hier beschreven indeling heeft de voorkeur gezien de (mogelijke) implicaties voor de klinische praktijk. De voorkeursindeling omvat vier varianten: superficieel, nodulair, micronodulair en infiltratief/sprieterig BCC. Een aparte vermelding verdient het basosquameus carcinoom, een zeldzame tumor die zowel kenmerken van BCC als plaveiselcelcarcinoom vertoont.

BCC's kunnen ook worden ingedeeld op basis van het risico op terugkeer van de ziekte na behandeling, oftewel laag- en hoog-risico BCC. Deze indeling dient ter ondersteuning bij het maken van een beleidsafweging (wel/niet behandelen en welke behandelopties) en om een adequate excisiemarge te bepalen bij (conventionele) chirurgische excisie. De criteria voor laag- en hoog-risico BCC worden uiteengezet op basis van de Britse richtlijn (zie tabel 2: 'Criteria voor laag- en hoog-risico BCC'). De volgende risicofactoren zijn uit de tabel verwijderd omdat de werkgroep twijfelt aan de prognostische waarde en er geen onderbouwende literatuur voor beschikbaar is: gebruik van immunosuppressiva, invasiediepte > 6 mm en specifieke T stadia (T2, T3 en T4a/b).

Naast laag- en hoog-risico BCC's onderscheidt men ook lokaal gevorderde en gemetastaseerde BCC's. Lokaal gevorderd BCC verwijst naar een BCC met uitgebreide destructie van het omliggende weefsel, waarbij genezing door chirurgie of radiotherapie niet haalbaar wordt geacht. Gemetastaseerd BCC duidt op de aanwezigheid van metastasen.

Deze classificaties helpen bij beleidsafwegingen en het bepalen van de prognose voor patiënten met BCC. Het is belang-

Tabel 2. Criteria voor laag- en hoog-risico BCC

Klinische criteria	Laag-risico	Hoog-risico
Locatie ¹ en diameter	L-zone ² ≤20 mm (maximum diameter) M-zone ³ ≤10 mm	L-zone ² >20 mm (maximale klinische diameter) M-zone ³ >10 mm (maximale klinische diameter) H-zone
Begrenzing	Matig of scherp begrensd	Onscherp begrensd
Primair of lokaal recidief	Primair	Recidief/residu
Locatie eerder blootgesteld aan radiotherapie	Nee	Ja
Histopathologische criteria		
Groeipatroon	Nodulair of superficieel	Infiltratief/sprieterig of micronodulair
Basosquameus carcinoom	Afwezig	Aanwezig
Invasie niveau	Dermis/subcutis	Voorbij subcutis
Perineurale invasie	Afwezig	Aanwezig
(Lymf)angio-invasie	Afwezig	Aanwezig

1. Naast de H-zone, zijn de L (low-risk) en M (medium-risk) zone in combinatie met de maximale tumordiameter overgenomen uit de Britse en Amerikaanse richtlijn (grotendeels gebaseerd op expert opinie). De werkgroep is van mening dat grotere tumoren een andere benadering behoeven dan kleinere tumoren en koos er derhalve voor om deze indeling over te nemen. 2. L-zone= romp en extremiteiten, met uitzondering van handen, nagels, genitaliën, enkels en voeten. 3. M-zone= wangen, voorhoofd, scalp, nek, pretibiaal, handen, nagels, genitaliën, enkels en voeten.

rijk om een multidisciplinaire aanpak te hanteren, waarbij verschillende specialisten samenwerken om de beste zorg te bieden aan patiënten met complexe BCC's.

LOKALE (NIET-INVASIEVE) BEHANDELING BIJ EEN LAAG-RISICO BCC

De werkgroep stelt dat chirurgie de meest effectieve behandeling is voor een laag-risico BCC, maar er zijn ook alternatieve behandelingen beschikbaar (5-jaars tumorvrije overleving: 70-85%). Bij het overwegen van een behandeling is het belangrijk om de patiënt grondig te informeren over de procedure en de herstelperiode, het te verwachten resultaat, complicaties en andere gevolgen zoals littekenvorming.

Imiquimod en 5-FU worden thuis aangebracht en hebben over het algemeen een goed cosmetisch resultaat, maar compliance is noodzakelijk en er kunnen lokale huidreacties optreden. Imiquimod kan worden toegepast voor de behandeling van een laag-risico BCC. 5-FU kan worden toegepast voor de behandeling van een laag-risico BCC met superficiële groeiwijze wanneer er sprake is van een contra-indicatie voor imiquimod of wanneer er een voorkeur bestaat voor 5-FU gezien de frequentere maar kortere behandelduur of de kosten. Fotodynamische therapie (PDT) is een niet-invasieve behandeling die geschikt is bij verminderde compliance voor thuisbehandeling, of bij locatie op het onderbeen. Cryochirurgie of curettage met coagulatie kan worden toegepast voor de behandeling van een laag-risico BCC als men onvoldoende compliance voor thuisbehandeling verwacht, waarbij de patiënt een snelle behandeling wenst en de effectiviteit én het cosmetisch resultaat ondergeschikt is.

SYSTEMISCHE THERAPIËN

Traditionele behandelingsmodaliteiten zoals chirurgie en radiotherapie zijn vaak effectief bij de behandeling van BCC's. Echter, in gevallen van lokaal gevorderde BCC (laBCC) of gemetastaseerde BCC (mBCC), waar men conventionele therapieën niet haalbaar acht, bieden systemische behandelingen zoals HHI's een alternatief.

Vismodegib en sonidegib zijn twee HHI's die gericht zijn op het remmen van de overactieve hedgehog-siginaaltransductieroute door binding aan het smoothened-eiwit.

De effectiviteit van vismodegib en sonidegib is aangetoond in klinische studies. Echter, bij sommige patiënten kunnen bijwerkingen optreden die dosisaanpassingen of zelfs tijdelijke stopzetting van de behandeling vereisen. Bovendien kan langdurige behandeling met HHI's leiden tot de ontwikkeling van resistentie, waardoor intermitterende behandeling de voorkeur geniet. Visomedigib of sonidegib zijn inzetbaar voor de behandeling van laBCC waarbij men curatieve chirurgie of radiotherapie niet haalbaar acht; vismodegib kan worden aan-

geboden bij patiënten met mBCC. Voorschrijven moet plaatsvinden in een referentiecentrum met ervaring in multidisciplinaire behandeling van BCC, met een team van specialisten. Een medisch oncoloog of dermatoloog is de hoofdbehandelaar, afhankelijk van lokale afspraken. De voordelen van voortzetting van de behandeling moet het team regelmatig evalueren, omdat de optimale duur kan variëren per patiënt.

Het is tot op heden niet mogelijk om checkpointremmers regulier voor te schrijven. De werkgroep adviseert om checkpointremmers vooralsnog enkel aan te bieden binnen de DRUP-trial als behandeloptie bij volwassen patiënten met een laBCC of mBCC, die ziekteprogressie vertonen op of intolerant zijn voor een HHI.

LEIDRAAD TOT KEUZE VAN BEHANDELING

De herziene richtlijn voor BCC in 2024 benadrukt het belang van maatwerk in de behandeling. Patiënten dienen goed geïnformeerd te worden over hun diagnose, het natuurlijk beloop van een BCC en de behandelopties, met ruimte voor beslissingen die passen bij hun situatie, vooral bij kwetsbare ouderen.

Prognostische tumorkenmerken en patiëntfactoren spelen een rol bij de behandelkeuze. Hoog-risico BCC's vereisen een andere aanpak dan laag-risico BCC's. De richtlijnwerkgroep wil benadrukken dat de behandeling van patiënten met een BCC maatwerk blijft. Chirurgie is ten opzichte van alle alternatieve behandelingen de meest effectieve behandeling.

Grote BCC's, BCC's die omliggende structuren ingroeien of BCC's ter plaatse van cosmetisch/ functioneel kwetsbare gebieden dienen bij voorkeur besproken te worden in een multidisciplinair centrum. Waarbij in geval van een laBCC altijd een bespreking in een multidisciplinair oncologisch team noodzakelijk is.

LITERATUUR

1. Schreuder K, Hollestein L, Nijsten T, Wakkee M, Louwman M. A nationwide study of the incidence and trends of first and multiple basal cell carcinomas in the Netherlands and prediction of future incidence. *Br J Dermatol*. 2022;186(3):476–84. <https://doi.org/10.1111/bjd.20871>
2. Adan F, Nelemans PJ, Essers B A B, Brinkhuizen T, et al. Optical coherence tomography versus punch biopsy for diagnosis of basal cell carcinoma: a multicentre, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncology*, 2022;23(8):1087–96. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00347-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00347-3)

CORRESPONDENTIEADRES:

Bureau NVDV

E-mail: secretariaat@nvdv.nl