



# Beeldvorming bij huidkanker

F. Koekelkoren<sup>1</sup>, A. van der Veldt<sup>2</sup>, L. Graven<sup>3</sup>, A. van der Lugt<sup>4</sup>, M. Wakkee<sup>5</sup>

De afgelopen decennia hebben dermatologen zich in toenemende mate bekwaamd in verschillende chirurgische technieken waaronder Mohs micrografische chirurgie. Hierdoor is de dermatoloog steeds vaker bij huidkankerpatiënten als eerste verantwoordelijk voor het diagnostische traject en zal de dermatoloog ook moeten bepalen wanneer aanvullende samenwerking wenselijk is.

Hoewel het grootste deel van deze, in aantal nog steeds stijgende groep patiënten, met een relatief eenvoudige ingreep kan worden behandeld, stijgt ook het aantal patiënten met hoog risico of complexe tumoren. Bij deze groep patiënten kan zowel ter stadiëring als ook voor vroege detectie van tumorprogressie beeldvorming van aanvullende waarde zijn om zo tot een passend behandelvoorstel te komen.

Om de dermatoloog zo goed mogelijk te outillieren voor deze diagnostiek bespreken we in dit artikel de controversen rondom beeldvorming bij huidkanker en wanneer welke beeldvorming passend is ter beoordeling van lokale invasie, locoregionale metastasen en metastasen op afstand.

## LOKALE INVASIE

Lokale tumorinvasie kan reiken tot in verschillende huidlagen of onderliggende structuren. Stadiëring kan hierbij plaatsvinden op basis van anamnese, lichamelijk onderzoek, histopathologisch onderzoek en beeldvorming. Juist omdat beeldvorming voor lokale invasie op indicatie plaatsvindt, is het onderzoek in de spreekkamer des te relevanter. Op basis van de individuele patiënt, het type en locatie van de tumor en de bevindingen bij lichamelijk en histopathologisch onderzoek kan gekozen worden voor aanvullende beeldvorming. De locatie van de tumor bepaalt of de onderliggende structuren zoals spier (beeldvorming middels *magnetic resonance imaging* [MRI]) of kraakbeen en corticaal bot (*computed tomography* [CT]) betrokken kunnen zijn en beeldvorming bepalend is om tumorinvasie optimaal in kaart te brengen. Ook bevindingen bij het lichamelijk onderzoek, zoals motorische uitvalsverschijnselen, kunnen duiden op perineurale uitbreiding en vereisen aanvullende beeldvorming om deze soms subtiele afwijkingen in kaart te brengen.

Hieronder vindt u een kort overzicht van de meest gebruikte beeldvormende technieken met voor- en nadelen:

### Echografie

Bij de echo worden hoogfrequente geluidsgolven gegenereerd, die door weefsels worden teruggekaatst en vervolgens worden opgevangen door een transducer. Vloeistof geeft geen terugkaatsing van geluidsgolven en is daarom echoarm en donker, terwijl dener weefsel, zoals huid en bindweefsel helder zijn. Ook kan een echo gebruikt worden om tumorinvasie te beoor-

delen, echter bij diepere invasie of ingroei in structuren dieper dan de huid is vaak alsnog andere beeldvorming nodig. Voordelen: geen blootstelling aan ioniserende straling, geen gebruik van contrastmiddelen, apparaat is zeer mobiel, snel. Nadelen: dynamisch onderzoek, vaak stilstaande beelden van een echo zijn minder geschikt voor multidisciplinaire besprekingen, het is ongeschikt voor beoordelen doorgroei diepere structuren en er is interobservervariabiliteit.

### Computed tomography

CT-scans gebruiken ioniserende straling (röntgenstraling) om axiale cross-sectionele beelden te genereren, die vervolgens kunnen worden gebruikt om afbeeldingen in andere vlakken te reconstrueren (sagittaal en coronaal). [1] Intraveneuze toediening van jodiumhoudend contrastmiddel verhoogt de fysieke densiteit van vaatrijke structuren, waardoor het contrast tussen huidkanker en omliggende weefsels kan worden vergroot. [2] Een CT-scan is een vaak gebruikte techniek bij de beeldvorming van huidkanker met mogelijke extracutane betrokkenheid (figuur 1). Voor het aantonen van botaantasting is geen contrastmiddel nodig.

Voordelen: CT is vaak makkelijk beschikbaar, snel en relatief goedkoop.

Nadelen: De benodigde röntgenstraling, waardoor CT-scans een relatieve contra-indicatie vormen bij patiënten met het basaalcelnaevussyndroom en bij zwangerschap. Bij contrastvloeistof noodzaak tot hydratatieprocedure in het geval van nierinsufficiëntie, aanpassingen bij gebruik van metformine en daarnaast een kleine kans op een contrastmiddelreactie.

<sup>1</sup> Anios dermatologie, afdeling Dermatologie, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam

<sup>2</sup> Internist-oncoloog, afdeling Interne Oncologie en afdeling Radiologie & Nucleaire Geneeskunde, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam

<sup>3</sup> Nucleair geneeskundige, afdeling Radiologie & Nucleaire Geneeskunde, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam

<sup>4</sup> Radioloog (neuroradioloog, hoofd/hals radioloog), afdeling Radiologie & Nucleaire Geneeskunde, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam

<sup>5</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam

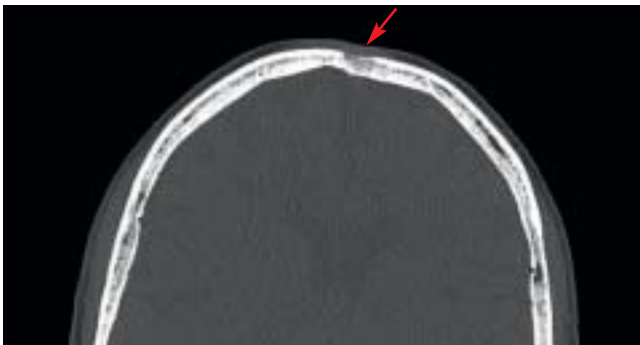
## Magnetic resonance imaging

MRI-scans maken gebruik van een sterk magnetisch veld. Hoe sterker het magnetische veld (tussen 0,5 en 3 Tesla), des te gedetailleerder de beeldvorming. In de magneet gaan de waterstofatomen (protonen) zich richten naar het magneetveld. Door het uitzenden van radiogolven verandert de energietoestand van de waterstofatomen. Na uitschakeling van de

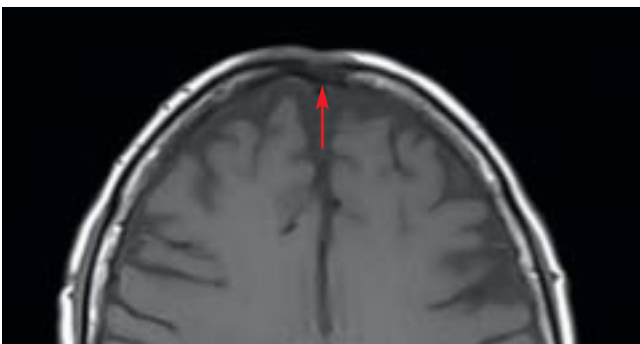
radiogolven keren de protonen terug naar hun uitgangspositie en wordt een radiogolf uitgezonden die vervolgens wordt opgevangen. T1- en T2-tijden zijn eigenschappen van weefsels die aangeven hoe de protonen in deze weefsels zich gedragen in een magneetveld. De meest gebruikte MRI-technieken zijn T1-gewogen (T1w) en T2-gewogen (T2w) sequenties die de contrasten tussen weefsels met verschillende T1- en T2-tijden



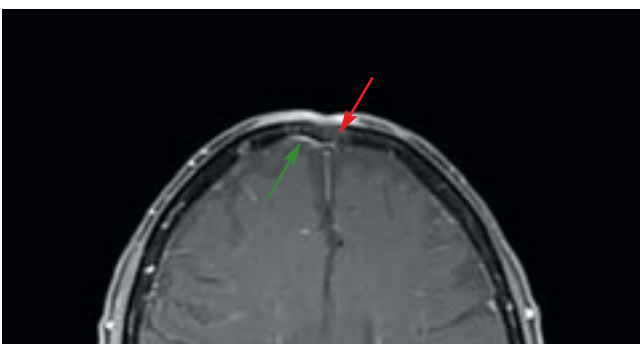
*Figuur 1A. Meermalig irradicaal geopereerd BCC frontaal. Klinisch centraal tumor vast aan onderlaag.*



*Figuur 1B. CT schedel: de tabula externa is doorbroken (rode pijl), het merg lijkt licht aangedaan, tabula interna lijkt intact.*



*Figuur 1C. MRI schedel: T1-gewogen opname, hierop is het merg wit en het BCC hypo-intens. De uitbreiding van het BCC (rode pijl) in het merg is op deze MRI uitgebreider en beter zichtbaar dan op de CT.*



*Figuur 1D. MRI schedel: T1-gewogen opname met contrast en vetsuppressie. Nu is het BCC wit (rode pijl) door de contrastaankeuring, en de aankeuring loopt door in het beenmerg. De dura kleurt niet aan wat suggereert dat dit niet is aangedaan. De witte structuur op de dura (groene pijl) is een bloedvat*

*Figuur 1. De aanvullende waarde van beeldvorming met CT en MRI ter beoordeling van lokale diepte-invasie bij een patiënte met een groot meermalig irradicaal geopereerd basaalcelcarcinoom (BCC) frontaal.*

in beeld brengen. Door speciale technieken kan ook het signaal van vet worden onderdrukt waardoor het vet zwart wordt afgebeeld op beelden met vetsuppressie. In tabel 1 ziet u een overzicht van de signaalintensiteiten van verschillende weefsels op T1w- en T2w-beelden. Vetsuppressie is vooral belangrijk voor tumoren die ingroeien in bijvoorbeeld subcutaan of orbitaal vet, omdat het heldere signaal van vet het contrastverschil met de aankleurende tumor kan verkleinen. Bij MRI-scans die worden gemaakt om huidtumoren te evalueren wordt vrijwel altijd gadoliniumhoudend contrast toegepast. Door toegenomen opname door tumoren resulteert dit in een sterkere signaalintensiteit op T1w-afbeeldingen.

Voordelen: Geen ioniserende straling nodig.

Nadelen: Door toepassing van een magnetisch veld zijn ferromagnetisch metaal bevattende materialen zoals pacemakers, cochleaire implantaten gecontra-indiceerd. Een relatief nadeel is de lange scanduur en de noodzaak om stil te liggen in een smalle buis. Patiënten met claustrofobie kunnen dit onderzoek moeilijk ondergaan. Tevens zijn er relatief hogere kosten ten opzichte van CT, en wordt er ook bij MRI gebruikgemaakt van contrastvloeistof.

De keuze voor bepaalde beeldvorming moet worden afgestemd op de klinische vraag met inzicht in de sterke punten en beperkingen van elke techniek. In tabel 2 hebben we de mogelijkheden van CT en MRI om weefsels te karakteriseren naast elkaar gezet. Over het algemeen is CT dus meer geschikt om bijvoorbeeld doorgroei in corticaal bot of kraakbeen te onderzoeken en is MRI meer geschikt voor het afbeelden van zachte weefsels, perineurale uitbreiding en doorgroei in het beenmerg onder de cortex (figuur 1). Daarnaast is het zinvol om bij twijfel te overleggen met de radioloog en hierbij vragen zo specifiek mogelijk te formuleren zodat de aanvullende beeldvorming maximale informatie oplevert. Desondanks heeft ook radiologische beeldvorming zijn beperkingen, is microscopische botaantasting niet altijd zichtbaar op een CT en komen MRI-beelden ook niet altijd overeen met de histologische begrenzing. Het blijft daarom toch altijd een combinatie van bevindingen voor een optimale inschatting van het beste beleid.

## LOCOREGIONALE METASTASEN

De initiële evaluatie van lymfeklieren vindt plaats door middel van lichamelijk onderzoek. Hierbij is het belangrijk om kennis te hebben van het drainagepatroon van het lymfesysteem en

Tabel 1. Overzicht van de signaalintensiteit van verschillende weefsels bij T1- en T2-gewogen opnames van een MRI-scan.

Signaalintensiteit	T1-gewogen	T2-gewogen
Hoog	Vet, melanine, bloeding, contrast	Vloeistof (glasachtig lichaam, cerebrospinale vloeistof)
Gemiddeld	Grijze stof, spieren	Grijze stof, spieren
Laag	Vloeistof (glasachtig lichaam, cerebrospinale vloeistof)	Witte stof, bloedafbraakproducten
Zeer laag	Bot, calcificatie	Bot, calcificatie

Tabel 2. Een overzicht van de mogelijkheden van CT en MRI om weefsels te karakteriseren.

Weefsel	CT	MRI
Dermis	+	+?
Subcutis	+	++
Spierweefsel	+	+
Perineurale uitbreiding	+/-	++
Botcortex	++	+/-
Botmerg	-	++

is het goed te weten dat tumoren rondom de midline bilateraal kunnen metastaseren. Daarnaast zijn (kleine) lymfekliermetastasen niet altijd te palperen en is lymfeklierpalpatie, bijvoorbeeld ter plaatse van de parotisregio, niet altijd even makkelijk voelbaar.

Aanvullende locoregionale beeldvorming voor huidtumoren met een hoog risico op lymfogene metastasering is daarom vaak wenselijk, waarbij de echografie het meest toegepaste radiologisch onderzoek is. Een studie van hoofd-halstumoren laat zien dat echografie superieur is ten opzichte van andere technieken, maar niet alle studies op dit gebied zijn eenduidig over de diagnostische betrouwbaarheid van de echo ten opzichte van CT of MRI. [3,4] Het grote voordeel van echografie is echter de mogelijkheid om bij een verdachte lymfeklier meteen een cytologische punctie te verrichten. Wel is duidelijk dat de resultaten van lymfeklierechografie afhankelijk zijn van de kennis van de lymfeklierdrainagepatronen en de ervaring van de radioloog.

Omdat bij het plaveiselcelcarcinoom (PCC) detectie van nodale metastasen impact heeft op de prognose en behandeling, door uitbreiding van de behandeling met lymfeklierdissectie en postoperatieve radiotherapie, werd in de vorige richtlijn echografie met eventuele cytologische punctie geadviseerd vanaf stadium II-tumoren in het hoofd-halsgebied. Bij de herziene richtlijn is dit advies veranderd naar beeldvorming bij regionale lymfadenopathie en/of klinisch palpabele lymfeklieren omdat de aanvullende waarde van echografische screening vanaf stadium II-PCC's onvoldoende is aangetoond. Echter, vanuit de mucosale PCC's is inmiddels wel bekend dat de betrouwbaarheid van palpatie van de lymfeklieren laag is. [5,6] Hierbij komt de vraag op of de beperkte waarde van screening vanaf stadium II niet komt door onvoldoende onderscheidend vermogen van de 7e AJCC-classificatie in het identificeren van hoogrisico-PCC's.

## METASTASEN OP AFSTAND

Naast een CT of MRI, vindt beeldvorming voor metastasen op afstand ook plaats middels positronemissietomografie (PET). PET is een functionele beeldvormende techniek en maakt gebruik van radioactief gelabelde tracers waarvan <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (<sup>18</sup>F-FDG) het vaakst wordt gebruikt in de klinische praktijk. Na intraveneuze toediening van <sup>18</sup>F-FDG kan het glucosemetabolisme worden gemeten. [7] Omdat PET-beelden met name functioneel zijn, wordt een PET-scan de laatste jaren

eigenlijk altijd gecombineerd met een lage dosis-CT voor een anatomisch gebied als referentiekader ter interpretatie en optimalisatie van de PET-beelden. Deze CT is echter niet geschikt voor diagnostiek, waardoor vaak een aanvullende diagnostische CT apart moet worden aangevraagd. Met <sup>18</sup>F-FDG PET kunnen metastasen worden gedetecteerd die op de CT niet (duidelijk) zichtbaar zijn. De FDG PET-CT wordt daarom met name gebruikt voor stadiëring en follow-up van verschillende soorten kanker.

Nadelen van een <sup>18</sup>F-FDG PET-CT zijn natuurlijk de hogere kosten vergeleken met een CT-scan, het risico op vals-positieve uitslagen op basis van bijvoorbeeld infecties en inflammatie en (lage dosis) radiatie in verband met de CT.

Omdat de PET-CT-scan het meest is bestudeerd voor het zeer proliferatieve en metabool actieve merkelcelcarcinoom (MCC) en het melanoom wordt dit in meer detail toegelicht in onderstaande twee paragrafen.

### Merkelcelcarcinoom

In het geval van het MCC zijn de internationale richtlijnen niet eenduidig over het verrichten van een <sup>18</sup>F-FDG PET-CT ter stadiëring. [8,9] Voor het beoordelen van lymfkliermetastasen is een echo hals het aangewezen onderzoek en een CT of MRI ter beoordeling van lokale invasie. Echter uit een retrospectieve studie (n = 36) van voornamelijk stadium II-III-MCC-patiënten, bleek dat herstadiëring met <sup>18</sup>F-FDG PET-CT bij 45% van de patiënten leidde tot óf een verandering van behandelplan (aanvullende behandeling in plaats van expectatief) óf een verandering van intentie (van palliatieve naar een curatieve intentie). [10] Dit werd bevestigd door een andere Australische retrospectieve studie (n = 18) waarin met name stadium II-III-MCC-patiënten werden geïncludeerd. [11]

Kortom, bij een (hoge) verdenking op metastasen is een CT vaak al voldoende om metastasen op afstand te beoordelen, maar indien aan een grote, in opzet curatieve behandeling wordt gedacht, lijkt het op basis van retrospectieve caseries te overwegen om vanaf stadium II een <sup>18</sup>F-FDG PET-CT te verrichten ter uitsluiting van metastasen op afstand.

### Melanoom

Bij het melanoom adviseert de huidige Nederlandse richtlijn om bij stadium I, II en IIIA geen routinematig aanvullende <sup>18</sup>F-FDG PET-CT uit te voeren. Hierbij wordt een afweging gemaakt op basis van kosten en vals-positieve bevindingen en de beperkte aanvullende informatie voor deze populatie. [12] Vanaf stadium IIIB wordt volgens de richtlijn volledig afbeeldend onderzoek van de borst, buik en bekken geadviseerd door middel van <sup>18</sup>F-FDG PET-CT gecombineerd met een diagnostische CT met contrast. Bij melanoompatiënten met palpabele lymfeklieren (vanaf stadium IIIB) blijkt uit een prospectieve multicenterstudie dat door deze beeldvorming ongeveer een kwart van de patiënten wordt geüpstaged qua stadiëring en bij 19% resulteert dit in verandering van het beleid. [13] Een uitzondering hierop zijn de hersenen, een van de voorkeurslokalisaties van melanoommetastasen. Bij klinische verdenking op hersenmetastasen is namelijk een aparte MRI-scan nodig, omdat <sup>18</sup>F-FDG PET hersenmetastasen niet kan detecteren als gevolg van hoge fysiologische opname in de hersenen (figuur 2A,2B).

## De aanvullende waarde van echografische screening vanaf stadium II-PCC's is onvoldoende aangetoond.

### CONCLUSIE

De meerderheid van de patiënten met huidkanker kan worden behandeld zonder aanvullende beeldvorming. Echter bij verdenking op aantasting van belangrijke anatomische structuren of bij hoogrisicotumoren, kan radiologische beeldvorming naar lokale invasie, locoregionale of afstandsmetastasen het management rondom deze patiënten optimaliseren.

Met uitzondering van de beeldvorming naar gemetastaseerde ziekte bij melanoom, is er zowel in de radiologische als dermatologische literatuur maar weinig informatie beschikbaar over radiologische beeldvorming bij huidkanker. Voor locoregionale beeldvorming baseren we ons vaak op de literatuur afkomstig van hoofd-halstumoren uitgaande van het slijmvlies of de speekselklieren, die toch een andere pathogenese en beloop kennen. Verder onderzoek naar de toegevoegde waarde van lokale beeldvorming, echografie bij het cutane PCC of het na



Figuur 2A. Voorbeeld van fysiologische activiteit bij een <sup>18</sup>F-FDG PET-CT van een patiënt zonder metastasen. Hierbij is er fysiologische activiteit zichtbaar in de hersenen, ring van Waldeyer, hart, lever, milt, nieren en darmen en is de uitscheiding zichtbaar via de nieren en de blaas.



Figuur 2B. Patiënt met een pT3bN2c superficiael spreidend melanoom van de linkerschouder, waarbij aanvullende <sup>18</sup>F-FDG PET-CT uitgebreide metastasering toont in lever, milt, skelet en lymfeklieren links axillair en rechts hilair.



behandeling inzetten van beeldvorming voor het detecteren van een recidief of locoregionale metastasen is wenselijk. Ook voor stadiëring van hoogrisicotumoren zoals het MCC is de literatuur beperkt en is het juist als dermatoloog belangrijk om te weten bij welke patiënten zonder klinische aanwijzingen voor metastasen, aanvullende beeldvorming van bewezen aanvullende waarde is. Hoog tijd dus om, gezien onze poortwachtersfunctie binnen de dermato-oncologie, ook de radiologische beeldvorming bij huidtumoren te erkennen als een kennishiaat binnen de dermatologie.

## LITERATUUR

1. MacFarlane D, Shah K, Wysong A, Wortsman X, Humphreys TR. The role of imaging in the management of patients with nonmelanoma skin cancer: Diagnostic modalities and applications. *J Am Acad Dermatol* 2017;76(4):579-88.
2. Mancuso A, Hanafee W. *Head and neck radiology*. Philadelphia (PA): Lippincott Williams and Wilkins, 2011:363-76.
3. Sumi M, Ohki M, Nakamura T. Comparison of sonography and CT for differentiating benign from malignant cervical lymph nodes in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176(4):1019-24.
4. Yoon DY, Hwang HS, Chang SK, et al. CT, MR, US, 18F-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Eur Radiol* 2009;19(3):634-42.
5. Mishra N, Rath KC, Upadhyay UN, Raut S, Baig SA, Birmiwal KG. Preoperative evaluation of cervical lymph nodes for metastasis in patients with oral squamous cell carcinoma: A comparative study of efficacy of palpation, ultrasonography and computed tomography. *Natl J Maxillofac Surg* 2016;7(2):186-90.
6. Haberal I, Celik H, Gocmen H, Akmansu H, Yoruk M, Ozeri C. Which is important in the evaluation of metastatic lymph nodes in head and neck cancer: palpation, ultrasonography, or computed tomography? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(2):197-201.
7. Vidimos AT, Stultz TW. Imaging in cutaneous oncology: radiology for dermies. *Dermatol Clin* 2011;29(2):243-60, ix.
8. Lebbe C, Becker JC, Grob JJ, et al. Diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma. European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer* 2015;51(16):2396-403.
9. Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ, et al. Merkel cell carcinoma, Version 1.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2018;16(6):742-74.
10. Byrne K, Siva S, Chait L, et al. 15-Year experience of 18F-FDG PET imaging in response assessment and restaging after definitive treatment of Merkel cell carcinoma. *J Nucl Med* 2015;56(9):1328-33.
11. Concannon R, Larcos GS, Veness M. The impact of (18)F-FDG PET-CT scanning for staging and management of Merkel cell carcinoma: results from Westmead Hospital, Sydney, Australia. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(1):76-84.
12. Nederlandse Melanoom Werkgroep. Evidence based landelijke richtlijn melanoom (versie: 2.1, modulaire update 2016). Beschikbaar op: <https://www.oncoline.nl/melanoom>. Geraadpleegd op: 05-09-2018
13. Bastiaannet E, Wobbles T, Hoekstra OS, et al. Prospective comparison of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography in patients with melanoma with palpable lymph node metastases: diagnostic accuracy and impact on treatment. *J Clin Oncol* 2009;27(28):4774-80.

## SAMENVATTING

De dermatoloog is vaak als eerste verantwoordelijk voor het diagnostische traject bij de nog steeds groeiende populatie huidkankerpatiënten. Zeker bij patiënten met lokaal agressieve of hoogrisicotumoren kan beeldvorming van aanvullende waarde zijn ter stadiëring, of voor vroege detectie van tumorprogressie en zo ondersteuning bieden in het bepalen van het optimale beleid.

In dit artikel beschrijven we de controversen rondom beeldvorming bij huidkanker en bieden we handvatten wanneer welke beeldvorming passend is ter beoordeling van lokale invasie, locoregionale metastasen en metastasen op afstand. Desondanks blijkt, met uitzondering van het gemetastaseerd melanoom, de literatuur op het gebied van radiologische beeldvorming bij huidkanker vaak beperkt en gebaseerd op onderzoek bij andere, niet-cutane hoofdhals tumoren of kleine retrospectieve caseseries. Het lijkt dus zinnig beeldvorming bij huidkanker te erkennen als een belangrijk kennishiaat binnen de dermatologie.

## TREFWOORDEN

huidkanker – beeldvorming – radiologie – MRI – CT – PET-CT – echo

## SUMMARY

The dermatologist is often the first person responsible for the diagnostic process of the still increasing population of skin cancer patients. Especially in patients with locally aggressive or high risk tumors radiologic imaging can be of additional value for appropriate staging or early detection of tumor progression and assists in determining the best strategy.

In this article we focus on existing controversies on imaging in skin cancer and provide guidance on imaging modalities for assessing local invasion, locoregional metastasis and distant metastasis. However, except for patients with metastatic melanoma, the literature on radiological imaging is limited or mainly based on non-cutaneous head and neck tumors or small retrospective case-series. It is therefore wise to acknowledge imaging for skin tumors as an important gap in our dermatological knowledge.

## KEYWORDS

skin cancer – imaging – radiology – MRI – CT – PET-CT – ultrasound

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling  
Geen

## CORRESPONDENTIEADRES

Marlies Wakkee

E-mail: [m.wakkee@erasmusmc.nl](mailto:m.wakkee@erasmusmc.nl)