



# Van keratose naar sclerose ...

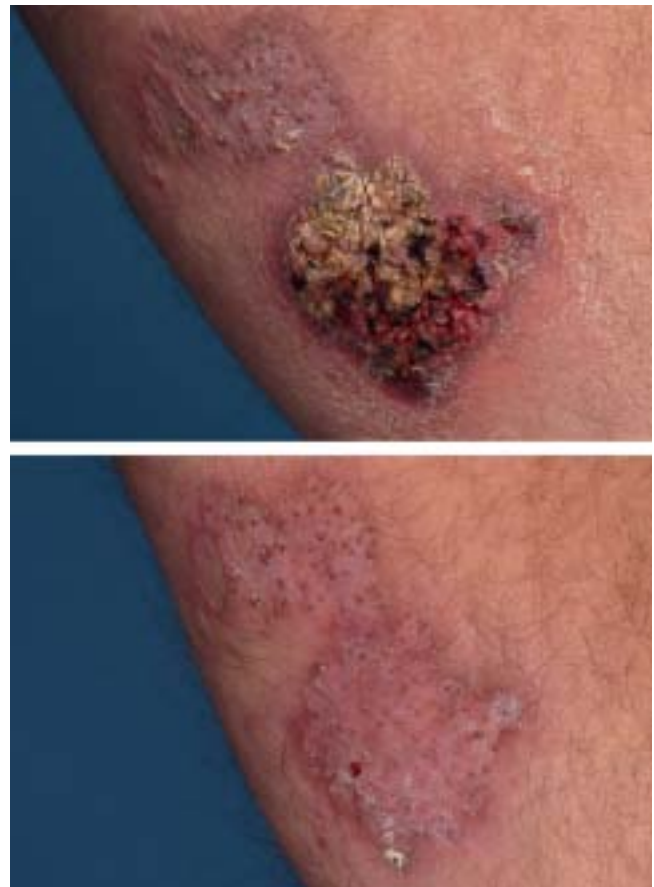
S.J.J. Retra<sup>1</sup>, I.E.M. Merks<sup>1</sup>, T. Brinkhuizen<sup>2</sup>

**De huidafwijking keratoacanthoom komt niet vaak voor en de diagnose wordt in eerste instantie veelal gemist. In de praktijk kwamen wij een atypische en nog zeldzamere variant tegen.**

Een man van 55 jaar met dermatologisch blanco voorgeschiedenis werd verwezen vanwege een door de chirurg via biopst bevestigd plaveiselcelcarcinoom. Bij lichamelijk onderzoek zagen we op het linker bovenbeen een circa 8x4cm grote, geïndureerde, drukpijnlijke, verruceuze, keratotische plaque met hemorrhagische crustae (figuur). Een tweetal anamnestic soortgelijke plaques op zowel het linker- als het rechterbeen gingen in de afgelopen paar maanden spontaan in regressie, twee sclerotische plaques achterlatende. *Mapping* met een drietal biopsten van de huidige, nieuwe laesie toonde histologisch een invaginerende, plaveiselcellige laesie zonder opvallende cytonucleaire atypie, waarbij differentiaal diagnostisch een plaveiselcelcarcinoom dan wel keratoacanthoom werd overwogen. Histologie van een van de sclerotische plaques toonde een verruceuze hyperplasie met littekenvorming in combinatie met (chronische) inflammatie, waarbij men op basis van de anamnese een keratoacanthoma in regressie in overweging nam. Na multidisciplinair overleg werd besloten tot behandeling via excisie met als alternatief radiotherapie. Patiënt pleitte zelf voor een *watchful waiting* beleid.

Het keratoacanthoom (KA) wordt gedefinieerd als een goed gedifferentieerde, kratervormige, snelgroeïende papel of plaque die spontaan in regressie kan treden en zijn origine vindt in de pilosebaceus unit. [1-3] Het KA presenteert zich meestal in individuen van middelbare leeftijd, op aan de zon blootgestelde gebieden. [1] Het kan zich klinisch solitair presenteren, multipel en/of als onderdeel van een syndroom. [4] Solitaire varianten zijn de giant, mucosale of subunguale KAs en het zeldzame keratoacanthoom centrifugum marginatum (KCM) dat spontaan in regressie treedt en atrofisch geneest. [1] Multiple KAs worden bij verschillende syndromen beschreven: bij het Ferguson Smith, Grzybowski, Witten-Zak en het Muir-Torre syndroom. Ook kan een KA reactief ontstaan, zoals bij patiënten behandeld met een BRAF-kinase inhibitor. [4] Daarnaast kan het KA bij xeroderma pigmentosum voorkomen.

In de praktijk ervaren zowel de dermatoloog als de patholoog dat het lastig kan zijn om het KA te onderscheiden van een plaveiselcelcarcinoom (PCC). Er bestaat al jaren een discussie in de literatuur met de vraag of het KA een variant is van het goed gedifferentieerd PCC. Histologische criteria, zoals epithe-



*Figuur. De keratotische, deels sclerotische plaque op de mediale zijde van het linker bovenbeen voor (afbeelding boven) en na (afbeelding onder) de regressie.*

liale lipping, een centrale hoornkrater en de beperkte dieptegroei, die het onderscheid tussen deze twee moeten maken, zijn niet voldoende betrouwbaar en leveren niet altijd duidelijkheid op. [5] Toch tonen meerdere studies dat het KA een andere moleculaire entiteit heeft dan het PCC. [3,4] Een enkele studie onderzocht het verschil tussen het KA en het PCC via biomarkers, waarbij de cytolytische receptor P2X7 een onderscheid tussen de twee lijkt te maken. [5] Deze mogelijkheden zijn echter nog niet inzetbaar voor de dagelijkse praktijk.

<sup>1</sup> Anios, afdeling Dermatologie, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven; gelijke contributie

<sup>2</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

Aanvullend onderzoek op grotere schaal is nodig voor een definitief diagnostisch instrument. [5]

De richtlijn *Plaveiselcelcarcinoom van de huid* geeft het advies om bij twijfel een KA te behandelen als een goed gedifferentieerd stadium I PCC. [6] Vanwege de onvoorspelbare groei, het voorkomen van een groot regressielitteken en mogelijke lokale destructie, luidt de consensus echter een KA altijd te behandelen als een PCC. [2] Bovendien wordt in de literatuur vermeld dat 10% van de gediagnosticeerde KAs toch PCCs blijken te zijn. [4] Het wachten op regressie verloopt dus niet zonder risico.

Bij deze patiënt zagen wij gedurende de diagnostische periode regressie van de keratose en als gevolg uiteindelijk een sclerotische plaque. Nieuwe histologie toonde littekenvorming met een oppervlakkig infiltraat zonder aanwijzingen voor maligniteit. We diagnosticeerden de laesie als een keratoacanthoom, mogelijk van het type keratoacanthoma centrifugum marginatum. Aanvullend onderzoek na punctie van een op MRI verdachte pathologische lymfeklier liet een bont beeld zien van lymfoïde cellen en enkele macrofagen, maar geen epitheliale maligniteit. De patiënt staat momenteel onder strikte periodieke follow-up, conform de oncologische richtlijn van een

goed gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom. Dit betekent dat de patiënt de eerste twee jaar elke zes maanden gecontroleerd zal worden en daarna jaarlijks voor een periode van drie jaar. Er zal zo nodig aanvullende histologie volgen bij verandering van het klinisch beeld.

## LITERATUUR

1. Karaa A, Khachemoune A. Keratoacanthoma: a tumor in search of a classification. *International Journal of Dermatology*. 2007;46(7):671-8.
2. Zargaran M, Baghaei F. A clinical, histopathological and immunohistochemical approach to the bewildering diagnosis of keratoacanthoma. *Journal of Dentistry (Shiraz, Iran)*. 2014;15(3):91-7.
3. Ra SH, Su A, Li X, Zhou J, Cochran AJ, Kulkarni RP, et al. Keratoacanthoma and squamous cell carcinoma are distinct from a molecular perspective. *Modern Pathology*. 2015;28(6):799-806.cç
4. Gleich T, Chiticariu E, Huber M, Hohl D. Keratoacanthoma: a distinct entity? *Experimental dermatology*. 2016;25(2):85-91.
5. Slater M, Barden JA. Differentiating keratoacanthoma from squamous cell carcinoma by the use of apoptotic and cell adhesion markers. *Histopathology*. 2005;47(2):170-8.
6. Krekels GAM, et al (2018). *Plaveiselcelcarcinoom van de huid – Richtlijn 2018*. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV), Utrecht.

## LEERPUNTEN

### Leerpunten

- Het keratoacanthoom (KA) is een snelgroeiende, vaak kratervormige, papel of plaque die spontaan in regressie kan treden.
- Het KA kan zich in verschillende vormen presenteren, onder andere solitair en in het kader van een syndroom.
- Het onderscheid tussen een KA en een plaveiselcelcarcinoom (PCC) is klinisch en histologisch vaak lastig te stellen.
- Er is geen eenduidige mening in de literatuur over dit onderscheid. De richtlijn *Plaveiselcelcarcinoom van de huid* adviseert om een KA te behandelen als een goed gedifferentieerd stadium I PCC.

## TREFWOORDEN

keratoacanthoom – plaveiselcelcarcinoom – regressie

## KEYWORDS

keratoacanthoma – squamous cell carcinoma – regression

(Financiële) belangenverstrengeling  
Geen belangenverstrengeling gemeld.

## CORRESPONDENTIEADRES

Sean Retra

E-mail: seanretra@gmail.com