

Richtlijn

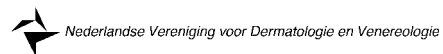
Behandeling van patiënten met basaalcelcarcinoom

Goedgekeurd op de algemene ledenvergadering d.d. 24 januari 2003

Colofon

Richtlijn Behandeling van patiënten met basaalcelcarcinoom

ISBN: 90-76906-67-X



© Copyright 2003, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)

Postbus 8552, 3503 RN Utrecht en

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

Postbus 20064, 3502 LB Utrecht

Telefoon: 030-2843900

Telefax: 030-2943644

E-mail: mwr@cbo.nl

Uitgever



Van Zuiden Communications B.V.

Postbus 2122, 2400 CC Alphen aan den Rijn

Tel. (0172) 47 61 91

E-mailadres: zuiden@zuidencomm.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever.

Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen.

Adres en e-mailadres: zie boven. Deze uitgave en andere richtlijnen zijn te bestellen via: www.richtlijnonline.nl.

Opgesteld en geautoriseerd door: Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

Met methodologische ondersteuning van het:

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht

In het kader van het programma:

'Ontwikkelen en Implementeren van Medisch Specialistische Richtlijnen'

van de Orde van Medisch Specialisten (OMS)

Disclaimer

Deze richtlijn is opgesteld door een daartoe geïnstalleerde werkgroep van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie met methodologische ondersteuning van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. De richtlijn is vervolgens vastgesteld in de algemene ledenvergadering van 24 januari 2003. De richtlijn vertegenwoordigt de geldende professionele standaard ten tijde van de opstelling van de richtlijn en heeft een geldigheidsduur van drie jaar.

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor in het belang van een goede zorg voor de patiënt afwijking van de richtlijn wenselijk is.

Richtlijn

Behandeling van patiënten met basaalcelcarcinoom

Inhoudsopgave

Samenstelling Werkgroep Basaalcelcarcinoom	7
Voorwoord	9
Verantwoording	10
1. Inleiding	13
2. Conventionele excisie	19
3. Mohs micrografische chirurgie	23
4. Curettage en elektrodesiccatie	27
5. Cryochirurgie	31
6. Radiotherapie	37
7. Fotodynamische therapie	41
8. Immunotherapie	45
9. Overige behandelingen	49
10. Keuze van optimale behandeling	51
11. Follow-up	55
12. Informatie	57

Samenstelling Werkgroep basaalcelcarcinoom

Dr. R.C. Beljaards, Kennemer Gasthuis, Haarlem
Dr. P.J.M.J. Bessems, Maaslandziekenhuis, Sittard
Mw. E.G.A. Beverdam, Twenteborg Ziekenhuis, Almelo
Prof. dr. W.R. Faber, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
Dr. J.M.W. Habets, Ziekenhuis Walcheren, Vlissingen
R.J.J. Koopman, Medisch Spectrum Twente, Enschede
Dr. M.E.J.M. Verhaegh, Atrium Medisch Centrum, Heerlen
Prof. dr. W.A. van Vloten, UMC Utrecht, Utrecht

Namens het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

Mw. J.J. van Croonenborg, adviseur
Dr. J.J.E. van Everdingen, adjunct-directeur medisch-specialistische kwaliteit
Mw. dr. C.J.E. Kaandorp, adviseur

Externe deskundigen

Mevrouw drs. W. Blokk, patholoog, prof. dr. J.W.H. Leer, radiotherapeut en prof. dr. D.J. Ruiter, patholoog, allen werkzaam in het Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen. Zij leverden een aanzienlijke bijdrage aan de paragraaf 'Diagnostiek' in de inleiding respectievelijk het hoofdstuk over radiotherapie. Mw. N. Smeets, arts-assistent dermatologie, Academisch Ziekenhuis te Maastricht, schreef de hoofdstukken over Mohs chirurgie en fotodynamische therapie.

Samenstelling commissie Richtlijnen

Prof. dr. H.A.M. Neumann, voorzitter
Dr. J.J.E. van Everdingen, secretaris
Mw. drs. M.W. van Gasselt
Dr. D.J. der Kinderen
Dr. E.P. Prens
Prof. dr. P.M. Steijlen

Voorwoord

Deze richtlijn over de behandeling van patiënten met een niet-gemetastaseerd basaalcelcarcinoom (BCC) geeft de dermatoloog een leidraad voor de praktijk. Een belangrijke reden om tot een richtlijn te komen is dat er verschillende behandelingsmogelijkheden zijn en dat diverse bijkomende factoren van invloed zijn op de keuze van de therapie. Naast morfologische en histopathologische kenmerken, alsmede de lokalisatie en grootte van de tumor, zijn ook individuele ervaring en bekwaamheid van de behandelaar met betrekking tot bepaalde behandelingsmodaliteiten van invloed op de kwaliteit van het behandelingsresultaat.

Een beperking van deze richtlijn is dat het bewijs uit wetenschappelijk onderzoek verkregen, niet zo sterk is dat de richtlijn garantie biedt voor de meest succesvolle behandeling.

Het is altijd mogelijk en soms zelfs wenselijk om, gemotiveerd, van de richtlijn af te wijken. Vooral daar waar een en ander in overeenstemming is met de wensen van de patiënt. In de huidige tijd moet het behandelingsplan immers tot stand komen in samenspraak met de patiënt, nadat deze door de behandelend arts zo goed mogelijk is voorgelicht.

Verantwoording

Samenstelling werkgroep

In 1998 installeerde de commissie Richtlijnen van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) een werkgroep om richtlijnen te ontwikkelen voor de behandeling van het basaalcelcarcinoom (BCC). De werkgroep werd samengesteld uit dermatologen werkzaam in academische en niet-academische centra, met een vertegenwoordiging van de Commissies Oncologie en Operatieve Dermatologie. Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO bood methodologische en secretariële ondersteuning door de inzet van adviseurs en een arts-literatuuronderzoeker.

Doelstelling en afbakening onderwerp

De opdracht aan de werkgroep was het opstellen van een evidence-based richtlijn* voor de dagelijkse praktijkvoering van de dermatoloog en hem/haar hierbij handvatten aan te reiken waarmee hij/zij die zorg kan verbeteren. Het doel was dus niet te komen tot een leerboek waarin een overzicht wordt gegeven van alle vormen van behandeling en alle complicaties, maar het ontwikkelen van een leidraad waarin zo duidelijk mogelijk werd aangegeven en onderbouwd welke behandeling bij een bepaalde indicatie de voorkeur heeft. Deze richtlijn is niet bedoeld voor bijzondere vormen van basocellulair carcinoom zoals basaalcelnevussyndroom, reuzetumoren en metastatische tumoren.

Werkwijze

De werkwijze van de werkgroep was als volgt: allereerst werd het onderwerp afgebakend door te omschrijven welke vormen van behandeling in de richtlijn zouden worden besproken. Vervolgens werden binnen de werkgroepen de taken verdeeld. Eenieder nam een bepaald onderdeel op zich en verzamelde daarover gegevens via computersearches van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO en eigen literatuuronderzoek. Er werd zoveel mogelijk oorspronkelijke literatuur verzameld en beoordeeld aan de hand van tevoren gestelde criteria. De belangrijkste hiervan waren: een follow-upduur van vijf jaar en een patiëntengroep groter dan 50 personen. Aanvankelijk werd er naar gestreefd vooral prospectieve studies te verzamelen. Dit leverde echter zo weinig op dat ook naar andere studies werd gekeken.

* Evidence-based wil zeggen dat er systematisch is gezocht naar literatuur met de hoogste graad van bewijs en dat de gevonden literatuur daarna systematisch is geselecteerd, beoordeeld en gewogen.

N.B. Als solide wetenschappelijke literatuur (randomised controlled trials (RCT's) en dergelijke) ontbreekt en het hoogste niveau van bewijs berust op ervaringsdeskundigheid, spreekt men ook van een evidence-based richtlijn.

Wetenschappelijke bewijsvoering

De gevonden literatuur werd kritisch beoordeeld en in een vergadering besproken. Voor zover mogelijk werd gebruikgemaakt van gegevens uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Waar dit onvoldoende of afwezig was, werden de aanbevelingen gebaseerd op de ervaring of mening van de werkgroepleden. Er werd naar gestreefd de waarde van de literatuurgegevens transparant weer te geven. Hiervoor werd gebruikgemaakt van de indeling in *tabel 1*.

Tabel 1. Indeling van onderzoeksresultaten naar mate van bewijskracht voor interventiestudies

A1	Meta-analyses die ten minste enkele gerandomiseerde onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn.
A2	Gerandomiseerd klinisch vergelijkend onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials), voldoende omvang en consistentie.
B	Gerandomiseerde klinische trials van mindere grote kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (cohortstudies, case-control-studies).
C	Niet-vergelijkend onderzoek.
D	Mening van deskundigen.

Na bespreking in de werkgroep werden op basis van de beschikbare gegevens conclusies geformuleerd, die werden ingedeeld in verschillende niveaus, afhankelijk van de mate van bewijs van de beschikbare literatuur over het deelonderwerp (*tabel 2*).

Tabel 2. Niveau van advies in de conclusie op basis van literatuuranalyse

1	Indien ondersteund door ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A.
2	Indien ondersteund door ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B.
3	Indien niet ondersteund door onderzoek van niveau A of B.
4	Op grond van de mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

Literatuursearch

Een recente systematische review van gegevens over de behandeling van BCC, na een zoekactie in 'Medline', 'Embase' en 'CancerLit', vermeldde een resultaat van 298 studies waarvan er 18 bruikbaar leken voor nadere analyse, omdat ze volgens de onderzoeker voldeden aan de criteria prospectieve onderzoeksopzet, follow-upduur langer dan vijf jaar en een onderzoeksgroep groter dan 50 personen.¹ De werkgroep heeft dankbaar gebruikgemaakt van deze review en heeft dezelfde selectiecriteria gehanteerd.

De werkgroep zocht ook zelf literatuur in 'Medline' (laatste search medio maart 2002: cd-roms januari 1995-september 2001: 'carcinoma, basal cell', 'limits to clinical trial or controlled clinical trial or meta analysis or randomized controlled trial', 'human', 'abstracts' en 'english language'. Pubmed 1966 medio maart 2002: 'carcinoma, basal cell', 'limits' op 'RCT' en 'human') en maakte gebruik van in het buitenland verschenen richtlijnen over de behandeling van patiënten met BCC (die overigens niet evidence-based zijn).²⁻⁵

Via de referentielijsten van deze artikelen werd nagegaan of er nog publicaties over het hoofd waren gezien. Toen dit niet het geval bleek te zijn, werd de search geacht compleet te zijn.

Literatuurbeoordeling

De werkgroep heeft alle geselecteerde artikelen kritisch beoordeeld en gewogen en in 'evidencetabellen' samengevat. Omwille van de vergelijkbaarheid zijn deze tabellen zoveel mogelijk geüniformeerd.

Autorisatie

Met het oog op een brede acceptatie van de richtlijn is deze in conceptvorm voorgelegd aan de Commissie Oncologie en de Commissie Operatieve Dermatologie, alsmede aan de dermatologen van een drietal 'refereerclubs'. Deze dermatologen is verzocht gedurende twee maanden de richtlijn te volgen om deze op 'haalbaarheid' te toetsen.

Daarna is de richtlijn in conceptvorm opgestuurd naar vertegenwoordigers van andere verenigingen die bij het onderwerp zijn betrokken (plastisch chirurgen, radiotherapeuten en pathologen). Het commentaar van deze geraadpleegde personen is in een afsluitende vergadering van de werkgroep besproken en verwerkt. De definitieve versie is ten slotte voor bekrachtiging voorgelegd aan het bestuur en de ledenvergadering.

Literatuur

1. Thissen MRTM, Neumann MHA, Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. Arch Dermatol 1999;135:1177-83.
2. Telfer NR, Colver GB, Bowers PW. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. Br J Dermatol 1999;141:415-23.
3. Breuninger H, Garbe C. Standards dermatologische onkologie: Basalzellkarzinom. Der Hautartz [Leitlinien] 1998;10:S15-9.
4. Miller SJ. The national comprehensive cancer network (NCCN) guidelines of care for non melanoma skin cancers. Dermatol Surg 2000;26:289-92.
5. Drake LA, Ceilley RI, Cornelison RL, Dobes WA, Dorner W, Goltz RW, et al. Guidelines of care for basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 1992;26:117-20.

Hoofdstuk 1

Inleiding

Epidemiologie

Basaalcelcarcinoom (BCC) is de meest voorkomende maligniteit bij de mens. In Nederland is BCC niet opgenomen in de landelijke kankerregistratie waardoor exacte cijfers over de incidentie ontbreken. Het aantal nieuwe BCC's in Nederland wordt op basis van een in 1998 gepubliceerde enquête onder dermatologen geschat op bijna 30.000 per jaar (200 per 100.000).¹

Van alle patiënten met BCC is 95% bij presentatie ouder dan 40 jaar. De gemiddelde leeftijd bij het ontstaan van een primair BCC in West-Europa is 60 jaar. Er is echter een tendens dat de populatie steeds jonger wordt.²

Etiologie

De belangrijkste risicofactor is cumulatieve blootstelling aan ultraviolet licht en pijnlijke verbranding. Andere risicofactoren zijn genetische predispositie, hoge leeftijd, mannelijk geslacht en huidtype (BCC komt vooral voor bij huidtype I en II).

Klinisch beloop

BCC groeit langzaam. Infiltratie in en destructie van aangrenzende weefsels leiden tot een hoge morbiditeit.³ Diepe infiltratie komt vooral voor bij lokalisatie in de embryonale slijptlijnen in het gelaat, de zogenaamde 'H-zone', die zich uitstrekt vanaf het gebied rondom de oren naar het jukbeen tot het voorhoofd en rondom de ogen tot over de neus naar de bovenlip. Door de weliswaar langzame maar gestage groei kan de tumor de diepte ingroeien en zichzelf een weg banen door ander weefsel met ernstige gevolgen, zoals botdestructie en ingroei in vitale weefsels zoals ogen en hersenvliezen.

Gemetastaseerd BCC komt zelden voor. De frequentie is geschat op 0,03%.⁴ Metastasering treedt alleen op wanneer de tumor verschillende malen achtereen niet radicaal is behandeld. Metastasen worden voornamelijk gevonden in de regionale lymfeklieren, de longen en in het botweefsel.³ Patiënten met gemetastaseerd BCC hebben een ongunstige prognose.

Diagnostiek

De diagnose 'BCC' wordt bij voorkeur bevestigd door histopathologisch onderzoek van een pons- of incisiebiopt. Dit geeft ook informatie over het histologische subtype van het BCC en daarmee over de therapiekeuze. Ook is het mogelijk geen biopt te nemen, maar histologische

verificatie te verrichten na extirpatie van de tumor, tegelijk met het radicaliteitsonderzoek. Wanneer een biopt wordt genomen, is het wenselijk dat de patholoog informatie verschaft over het histologisch groeitype en de dieptegroei van de tumor.

Afhankelijk van de vorm van de celnesten en het omliggende stroma kan de groeiwijze histologisch worden ingedeeld in:

- **superficiële groeitype.** Kleine nesten direct onder de epidermis in een overigens normale dermis. Vaak zijn de nesten multifocaal, hetgeen radicaliteitsonderzoek bemoeilijkt;
- **nodulaire (=solide) groeitype.** Grote nesten met duidelijke begrenzing naar gezond weefsel;
- **sprieterige groeitype.** Strengen van basaloïde cellen met daaromheen overvloedig en vaak desmoplastisch stroma; de begrenzing naar gezond weefsel is vaak onscherp;
- **micronodulaire groeitype.** Kleine nesten van basaloïde cellen door de dermis;
- **adenoïde groeitype.** Basaloïde nesten met differentiatie tot buisstructuren;
- **basosquameus groeitype.** Basaloïde nesten en velden met squameuze uitrijping.

Radicaliteitsonderzoek is histologisch onderzoek van de resectievlakken, na extirpatie van de tumor met omliggend klinisch gezonde huid. Na standaardexcisie wordt het verkregen preparaat gemarkeerd aan één uiteinde (hechtdraad op 12 uur), vervolgens in formaline gefixeerd en aan de patholoog aangeboden. De patholoog brengt ter verdere markering kleureninkt aan. Doorgaans maakt de patholoog een of meer dwarsdoorsneden ('dwarslamelleren'), afhankelijk van de grootte van het excisiepreparaat. Hiervan worden enkele coupes van 4-6µm gesneden. Worden er tumorcellen aangetroffen op één van de zijden of op de bodem, dan spreekt men van 'irradicaal verwijderd'; anders luidt de uitslag: 'radicaal verwijderd'. Omdat met deze techniek 0,11% van het totale sneevlak wordt beoordeeld en basaalcelcarcinomen met uitlopers groeien, is de uitslag 'radicaal verwijderd' niet altijd terecht.

Om die reden zijn enkele verfijningen toepasbaar. Bij de kwadrantenmethode wordt het excisiepreparaat in vieren gesneden, waardoor delen in de dwarse richting beter kunnen worden onderzocht. Ook kan men het preparaat met diverse kleuren weefselinkt markeren (bijvoorbeeld de bodem zwart, de ene rand rood en de andere groen), waardoor men kan vaststellen of de microscopisch te beoordelen coupe geheel is ingesloten. Ook dan is er echter een reëel risico dat tumorweefsel wordt gemist en mag men bij de uitslag 'sneevlak bevat geen tumorweefsel' niet concluderen dat er radicaal is geopereerd. (De uitslag 'sneevlak bevat tumorweefsel' houdt wél altijd in dat de resectie niet-radicaal was.)

Het verslag van de patholoog bevat standaard een beschrijving van de macroscopie, de microscopie en een conclusie. Een PA-verslag bevat ten minste de volgende items:

- Groeipatroon.
- Radicaliteit: vrij of niet vrij.⁵ Eventueel wordt immunohistochemisch onderzoek verricht om cytokeratine aan te tonen, ter bepaling van de invasiediepte bij een sprieterig basaalcelcarcinoom.
- Indien aanwezig: perineurale groei.
- Tumorgrootte (macroscopisch: de maximale afmeting) en invasiediepte (microscopisch).

Therapeutische mogelijkheden

Voor de behandeling van patiënten met BCC staan verschillende modaliteiten ter beschikking (tabel 1.1). De behandeling vereist een individuele aanpak. Bij het maken van een keuze uit de therapeutische mogelijkheden spelen een rol:

- de prognostische factoren (zie verder);
- de leeftijd;
- de algemene conditie;
- de te verwachten bijwerkingen;
- de wensen en bezwaren van de patiënt;
- eventuele andere ziekten en medicatie;
- de (lokale) beschikbaarheid van behandelingen;
- de ervaring en voorkeuren van de behandelend dermatoloog.

Tabel 1.1 Therapeutische mogelijkheden

chirurgische behandelingen
conventionele excisie excisie door micrografische chirurgie (Mohs) curettage en elektrodesiccatie
fysische en chemische behandelingen
cryochirurgie radiotherapie
overige behandelingen
fotodynamische therapie immunotherapie (interferon, imiquimod) rest: 5-fluoro-uracil, CO ₂ -laserablatie

Prognose

De TNM-stagering is niet van toepassing op BCC.

De belangrijkste prognostische factoren zijn histologische groeitype, lokalisatie en grootte van de tumor (tabel 1.2).^{4,6,7}

Tabel 1.2 Prognostische factoren

prognostische factor	relatief gunstig ('laag risico')	relatief ongunstig ('hoog risico')
histologisch groeitype	solide	sprieterig, micronodulair
lokalisatie	romp	H-zone
grootte	<2 cm	>2 cm
recidief	primaire tumor	recidieftumor

Recidief-BCC's gedragen zich agressiever en hebben een lagere kans op genezing dan primaire BCC's. Op bepaalde plaatsen (rond het oog en de neus) is het bereiken van radicaliteit bij de eerste behandeling essentieel. Een recidief op deze plaatsen kan leiden tot ernstige mutilatie en daardoor tot ernstig psychosociaal lijden.

Marge

Wat betreft de marge van de behandeling: ongeacht de keuze van de behandeling, wordt gestreefd naar volledige verwijdering of destructie van de tumor. Dit houdt in dat bij elke behandeling ook een deel van de klinisch normaal uitziende huid rondom de tumor wordt verwijderd of meebehandeld. In geval van curettage en elektrodesiccatie is het moeilijk om marges te hanteren. Maar ook hierbij geldt dat er voldoende ogenschijnlijk gezond weefsel wordt gedestruëerd om de tumor in toto te verwijderen. De grootte van de marge wordt bepaald door de waarschijnlijkheid van subklinische tumoruitbreiding. Hier zijn enkele studies naar verricht, waarbij gebruik werd gemaakt van micrografische technieken om BCC nauwkeurig te detecteren en waarbij het gehele snijvlak kon worden onderzocht. Van de tumoren die kleiner dan 2cm waren, een histologisch solide groeitype hadden en met een klinische marge van 3mm waren verwijderd, was in 85% van de gevallen de hele tumor verwijderd.^{4,7} Bij klinische marges van 4-5mm was die kans circa 95%. Dit houdt in dat ongeveer 5% van de goedgedefinieerde BCC's subklinische doorgroei van >4mm vertonen.^{4,7} Bij primair BCC, kleiner dan 2cm en met solide groeiwijze wordt in de literatuur aanbevolen een marge van ten minste 3mm te hanteren.^{8**} Bij primair BCC met een solide groeitype en groter dan 2cm, bij BCC van het sprieterige groeitype, en bij recidief-BCC wordt een marge van ten minste 0,5cm aanbevolen.

Radicaliteit

Hoewel in diverse onderzoeken is aangetoond dat bij verschillende behandelingsmodaliteiten nog tumorweefsel achterblijft en er in deze gevallen niet altijd een recidief tumor optreedt, is bij positieve resectievlakken aanvullende behandeling aangewezen.^{9,10***} Bij excisiepreparaten is een deel van deze positieve bevindingen terug te voeren op het verkeerd insluiten c.q. aansnijden van het preparaat. Recidief tumoren zijn, zoals eerder gezegd, moeilijker radicaal te behandelen dan primaire tumoren.

** Deze tekst is voorgelegd aan de dermatologen tijdens de nascholingscursus op 8 november 2002. De meeste dermatologen in de zaal waren van mening dat bij kleine BCC's (0,5cm in doorsnede) zonder risicofactoren, zoals vermeld in tabel 1.2, indien daarvoor cosmetische overwegingen een rol zouden kunnen spelen, de marge van 3mm minder stringent gehanteerd zou kunnen worden. Het wetenschappelijk bewijs voor deze stelling is echter niet sterk.

*** Er zijn dermatologen die het verantwoord achten om onder bijzondere omstandigheden in deze een afwachtend beleid te voeren. Selectiecriteria bij wie wel en niet een dergelijk beleid gevoerd kan worden, kunnen echter niet worden teruggevonden in de literatuur.

Functionaliteit

De tweede parameter waaraan het resultaat van de behandeling wordt getoetst is die van functionaliteit. Verlies van functionaliteit is gerelateerd aan destructie van ander weefsel dan tumorweefsel, bijvoorbeeld verlies van spier- en zenuwweefsel bij chirurgie of verlies van elasticiteit en haarfollikels bij radiotherapie. Het streven naar een hoge mate van radicaliteit zal in de regel leiden tot een navenant hoog verlies aan functionaliteit.

Cosmetisch resultaat

Een derde parameter is het cosmetisch eindresultaat. Ingrepen met genezing per secundam (curettage, coagulatie, cryotherapie) gaan gepaard met een lagere kans op een goed cosmetisch eindresultaat dan ingrepen met genezing per primam. Evenals bij functionaliteit wordt het cosmetisch eindresultaat beïnvloed door de hoeveelheid weefsel die wordt verwijderd.

Literatuur

1. Thissen MRTM, Neumann HAM, Berretty PJM, Ideler AHLB. De behandeling van patiënten met basaalcelcarcinomen door dermatologen in Nederland. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:1563-7.
2. Visser O, Coebergh JWW, Schouten LJ, Dijk JAAM van, redacteurs. Incidence of Cancer in the Netherlands 1996. Utrecht: Vereniging van Integrale Kankercentra; 2000.
3. Breuninger H, Dietz K. Prediction of subclinical tumor infiltration in basal cell carcinoma. J Dermatol Surg Oncol 1991;17:574-8.
4. Lo JS, Snow SN, Reitzner GT, Mohs FE, Larson PO, Hruza GJ. Metastatic basal cell carcinoma report of twelve cases with a review of the literature. J Am Acad Dermatol 1991;24:715-9.
5. Dixon AY, Lee SH, McGregor DH. Histologic features predictive of basal cell carcinoma recurrence: results of a multivariate analysis. J Cutan Pathol 1993;20:137-42.
6. Drake LA, Leilly RI, Cornelison RL, Dobes WA, Dorner W, Goltz RW, et al. Guidelines of care for basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 1992;26:117-20.
7. Wolf DJ, Zitelli JA. Surgical margins for basal cell carcinoma. Arch Dermatol 1987;123:340-4.
8. Verhaegh MEJM, Gruintjens FWG, Krekels GAM, Vermeulen ANH, Neumann HAM. Surgical margins for excision of primary and recurrent basal cell carcinoma. In: Verhaegh MEJM. Growth characteristics of Basal cell carcinoma, [Thesis] Datawyse – Maastricht: 1998;93-105.
9. Berlin J, Katz KH, Helm KT, Maloney ME. The significance of tumor persistence after incomplete excision of basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 2002;46:549-53.
10. Griffiths RW. Audit of histologically incompletely excised basal cell carcinomas. Recommendation for management by reexcision. Br J Plast Surg 2000;52:24-8;53:452-3.

Hoofdstuk 2

Conventionele excisie

Uitvoering

Omdat BCC wordt gekenmerkt door asymmetrische uitbreiding buiten de klinisch zichtbare tumorgrenzen en omdat men met excisie beoogt de tumor in toto te verwijderen, moet een deel van de klinisch normale huid rondom de tumor eveneens worden verwijderd. Deze excisie-marge wordt bepaald door de waarschijnlijkheid van subklinische tumoruitbreiding per continuïtatum (zie *inleiding*).

Effectiviteit

De literatuurzoekactie leverde vier retrospectieve onderzoeken op.¹⁻⁴ Verder werd er één prospectief onderzoek gevonden; deze werd niet bij de eerste selectie gevonden, omdat de gemiddelde follow-upduur korter dan vijf jaar was.⁵

In één retrospectief onderzoek vermeldden de auteurs niet of hun onderzoek primaire tumoren of recidieftumoren betrof, ook de histologische groeiwijze ontbrak.² Bovendien waren van slechts 74 van de 443 patiënten (17%) follow-upgegevens beschikbaar. Dit onderzoek werd buiten beschouwing gelaten in de beoordeling. De drie overgebleven retrospectieve studies en het prospectieve onderzoek worden hieronder besproken.

Recidiefkans

Primair BCC

In het eerste retrospectief onderzoek vermeldden de auteurs zowel de grootte van de tumoren als de toegepaste excisiemarges niet (*tabel 2.1*).² De sluiting van de defecten was als volgt: 27% primair, 65% verschuiving/transpositie en 7% transplantatie.

Ook de auteurs van het tweede retrospectieve onderzoek vermeldden de excisiemarge niet, net zo min als de groeiwijze van de tumoren of de wijze van sluiting.³ In hun onderzoek was het recidiefpercentage na excisie van BCC's op het hoofd hoger dan voor BCC's op de rest van het lichaam (6,6% versus 0,7%; $p < 0,05$).³

Het derde retrospectieve onderzoek betrof 126 BCC's (114 primaire en 12 recidieven). Bij een gemiddelde follow-upduur van 59 maanden (uitersten: 5-86) werd in beide groepen eenmaal recidivering vastgesteld (2/126; 1,6%).⁴

In het prospectieve onderzoek, waarin patiënten met BCC in het gelaat werden gerandomiseerd voor chirurgie of radiotherapie, werd bij 91% van de chirurgische patiënten gebruikgemaakt

van vriescoupe-onderzoek.⁵ Reconstructie was als volgt: primaire sluiting 48%, huidplastiek 46% en transplantatie 5%. Van de 174 patiënten die een excisie ondergingen, waren 41 'lost-to-follow-up' (24%). De gemiddelde follow-upduur was (in beide behandelgroepen) 41 maanden (SD: 14).

Recidief-BCC

In de beide beschikbare, retrospectieve artikelen zijn onder andere tumorgrootte, histologische groeiwijze en excisiemarge niet vermeld (tabel 2.2).^{2,3} Dit maakt het moeilijk om de recidiefpercentage (12-27%) na excisie van een recidief-BCC te interpreteren.

Functiebeïnvloeding

Bij uitgebreide excisie kan het functioneren van de patiënt nadelig worden beïnvloed (oogleden, lippen).

Belasting

Excisie is een eenmalige, kortdurende therapie met snelle wondgenezing. Er is weinig nazorg nodig.

Cosmetisch eindresultaat

In het eerste retrospectieve onderzoek (588 primaire en 135 recidief-BCC's; 74% in het gelaat) beoordeelde de behandelend arts in 79-91% van de gevallen het cosmetisch resultaat als 'goed' tot 'uitstekend'.³

In het prospectieve onderzoek (174 BCC's in het gelaat) beoordeelde 87% van de patiënten en 79% van de dermatologen het cosmetisch resultaat na vier jaar als 'goed'.⁶ Er werd een duidelijke verbetering van het litteken geconstateerd na verloop van tijd.

In een ander prospectief onderzoek, bij 96 BCC's, werd het cosmetische eindresultaat beoordeeld na conventionele excisie versus cryotherapie. Voor conventionele excisie werd gemiddeld 8,87 op een tienpuntsschaal gescoord.⁶

Conclusie

Niveau 3

Over het recidiefpercentage na excisie van BCC zijn geen goede, prospectief vergelijkende onderzoeken gepubliceerd die een follow-upduur hebben van ten minste vijf jaar. De gerapporteerde recidiefkans is voor primaire BCC's na drie tot vijf jaar: 0,7-5%^{C,2,5} en voor recidief-BCC's na vijf jaar: 12-27%.^{C,2,3} De laagste percentages gelden voor primaire, nodulaire tumoren die kleiner zijn dan 2cm.

Andere overwegingen

Voordelen

Histopathologisch onderzoek van de sneevlakken is mogelijk; als blijkt dat de tumor niet radicaal is verwijderd, kan een ruimere excisie geschieden. Eventuele (andersoortige) vervolgbehandelingen worden niet belemmerd.

Nadelen

Bij grote defecten kan functieverlies ontstaan. Er is een risico op infectie en nabloeding.

Overig

Behandeling van recidieftumor na bestraling is moeilijker dan na excisie.

Aanbeveling

Voor primaire BCC's en recidief-BCC's die klinisch goed afgrensbaar zijn en kleiner dan 2cm, is excisie vanwege de relatief lage recidiefkans een gemakkelijk uit te voeren en niet-belastende behandeling.

Tabel 2.1. Recidiefpercentages na excisie van primair BCC

eerste auteur	aantal tumoren (aantal patiënten)	tumor-grootte in mm	groeiwijze	lokalisatie	gemiddelde follow-upduur in jaren	aantal recidieven (%)	bewijsklasse
<i>retrospectief onderzoek</i>							
Germann ³	272 (n.b.)	n.b.	nodulair: 53%; sprieterig: 14%	gelaat: 95%; romp: 5%	5	8/272 (3)	C
Silvermann ⁴	588 (n.b.)	0-10: 67% >10: 33%	n.b.	gelaat: 74%; romp: 26%	5	28/575 (5)	C
Van der Meer ⁵	126* (108)	n.b.	nodulair: 80%; sprieterig: 16%	n.b.	5 (uitersten: 0,5-7)	2/126 (1,6)	C
<i>prospectief onderzoek</i>							
Avril ⁶	174 (174)	<20: 94%	nodulair: 96%; sprieterig: 4%	gelaat: 100%	3,5	1/174 (0,7%; 4 jaar) [†]	B**

n.b. = niet beschreven

*: Van de 126 tumoren waren er 114 primair en 12 een recidief.

[†]: Berekening van de vierjaarsrecidiefkans (95%-BI: 0,1-3,9) vond plaats volgens de Kaplan-Meier-methode.

** : Dit onderzoek heeft niet de A-status. Daarvoor is het kwalitatief niet goed genoeg; te hoog percentage lost-to-follow-up, te korte follow-upduur. Bovendien is de controlegroep (radiotherapie met orthovoltbestraling) thans niet meer de gangbare therapie.

Tabel 2.2. Recidiefpercentages na excisie van recidief-BCC

eerste auteur	aantal tumoren (aantal patiënten)	tumor-grootte in mm	groeiwijze	lokalisatie in jaren	gemiddelde follow-upduur (%)	aantal recidieven	bewijsklasse
<i>retrospectief</i>							
Germann ³	55 (n.b.)	n.b.	n.b.	n.b.	5	n.b./n.b. (27)	C
Silvermann ⁴	135 (n.b.)	n.b.	n.b.	n.b.	5	n.b./n.b. (11,6)	C

n.b. = niet beschreven

Literatuur

1. Bauer M, Loosli RM, Anderl H, Wilflingseder P. Operative Behandlung maligner Epitheliome der Haut. *Chirurg* 1977;48:170-9.
2. Germann G, Bernstein-Sommer B, Petrovici V, Steinau HU. Differenzierte, onkologisch adäquate Therapie des Basalioms. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 1992;24:151-8.
3. Silverman MK, Kopf AW, Bart RS, Grin CM, Levenstein MS. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 3: Surgical excision. *J Dermatol Surg Oncol* 1992;18:471-6.
4. Meer GT van der, Willemse F, Marck KW. Laag 5-jarsrecidiefpercentage na operatieve behandeling van 126 basaalcelcarcinomen met vriescoupeonderzoek op indicatie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1409-13.
5. Avril MF, Auperin A, Margulis A, Gerbaulet A, Dubillard P, Benhamou E, et al. Basal cell carcinoma of the face. Surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. *Br J Cancer* 1997;76:100-6.
6. Thissen MRTM, Nieman FHM, Ideler AHLB, Berretty PJM, Neumann HAM. Cosmetic results of cryosurgery versus surgical excision for primary uncomplicated basal cell carcinomas of the head and neck. *Dermatol Surg* 2000;26:759-64.

Hoofdstuk 3

Mohs micrografische chirurgie

Uitvoering

Bij Mohs micrografische chirurgie (MMC) wordt van een uitgesneden preparaat het gehele snijvlak peroperatief (door middel van vriescoupes) microscopisch onderzocht. Uitgangspunt is het verkrijgen van maximale curatie met minimale opoffering van gezond weefsel. Na tumor-'debulking', meestal door curettage, vindt de eerste Mohs-snede plaats. In een hoek van 45° wordt het weefsel rondom geëxcideerd met een minimale marge van 2-3mm. Door het maken van horizontale vriescoupes komt 100% van de snijranden in beeld. Het weefsel wordt cartografisch in beeld gebracht en alleen daar waar microscopisch onderzoek aantoonde dat tumorweefsel is achtergebleven, vindt een tweede en eventueel volgende excisie plaats. Door het combineren van de lokalisatie van de tumor in het histologisch preparaat met de cartografie van het defect bij de patiënt, spreekt men van micrografische chirurgie.¹

Effectiviteit

De literatuurzoekactie leverde alleen niet-vergelijkende studies op, de meeste waren retrospectief. Alle hebben een gemiddelde follow-upperiode van vijf jaar, waarbij gegevens van meer dan 90% van de behandelde patiënten beschikbaar waren.

Recidiefkans

Primair BCC

In een overzichtsartikel van drie retrospectieve studies sinds 1945 (gepubliceerd in de jaren tachtig) wordt een gemiddeld recidiefpercentage genoemd van 1,0-1,4%.² In één cohortstudie was het recidiefpercentage 1,7 en in een andere 6,5 (*tabel 3.1*).^{3,4} Een verklaring van het verschil zou kunnen zijn dat de laatste kliniek het enige centrum was in een groot gebied, waardoor er een strengere selectieprocedure voor MMC bestond en vooral relatief moeilijk te behandelen BCC's werden verwezen. Voor specifiekere gebieden rond de ogen en de oren zijn recidiefpercentages beschreven van respectievelijk 0,6 en 1,7.^{5,6}

Recidief-BCC

Recidiefpercentages voor de behandeling van recidief-BCC's variëren van 4,8 tot 10.^{3,6} (zie *tabel 3.2*)

Functiebeïnvloeding

Omdat bij MMC weefselsparend geopereerd kan worden, treedt geen onnodig verlies van functie op. Alleen wanneer de tumor groot is kan de functie nadelig beïnvloed worden.

Belasting

Doordat er peroperatief vriescoupe-onderzoek plaatsvindt en indien nodig, een tweede of meer Mohs-rondes, duurt de totale procedure langer (gemiddeld drie tot vier uur) dan bij een conventionele excisie. Hierdoor is de belasting voor de patiënt en de afdelingen Dermatologie en Pathologie groter. Het postoperatieve beloop is gelijk. De wondgenezing is evenals bij conventionele excisie sneller dan bij fysische behandeling.

Cosmetisch eindresultaat

De meeste patiënten zijn na behandeling tevreden. In een Zweeds onderzoek was 7% van de patiënten ontevreden over het cosmetisch resultaat.⁴

Conclusie

Niveau 3

De recidiefkans van MMC wordt voor primaire BCC's gesteld op 0,6-6,5% (niveau 3)^{C:3-6} en voor recidief-BCC's op 1-10% (niveau 3).^{C:3-7} Deze techniek is geschikt voor BCC's met ongunstige prognostische factoren in gebieden waar weefselsparend opereren gewenst is, en voor recidieftumoren.

Andere overwegingen

Voordelen

Door het peroperatief maken van vriescoupes wordt histopathologische radicaliteit verkregen en kan direct aansluitend op de behandeling een reconstructie plaatsvinden.

Nadelen

MMC is een techniek die alleen door artsen met een specifieke opleiding in Mohs chirurgie kan worden uitgevoerd in een daarvoor geëquipeerd centrum. Op dit moment gebeurt dit in enkele centra in Nederland. De ingreep duurt in vergelijking met een conventionele excisie langer. Zoals bij elke chirurgische ingreep bestaat de kans op een nabloeding of een postoperatieve infectie. Bij grote tumoren kan functieverlies optreden.

Aanbeveling

Gezien de mogelijkheid van peroperatieve controle van de snijvlakken en relatief lage recidiefkans, is MMC een geschikte en soms de meest geschikte behandeling voor primaire BCC's met ongunstige prognostische factoren en voor recidief-BCC's in het gelaat.

Tabel 3.1. Recidiefpercentages na Mohs micrografische chirurgie van primair BCC

eerste auteur	aantal tumoren (aantal patiënten)	tumor-grootte in mm	groeiwijze	lokalisatie	gemiddelde follow-upduur in jaren	aantal (%) recidieven	bewijsklasse
<i>prospectief onderzoek</i>							
Julian ³	58 (n.b.)	3-70	n.b.	hoofd	5	1 (1,7)	C
<i>retrospectief onderzoek</i>							
Mohs ⁵	1.124 (n.b.)	<10 – >30	n.b.	peri-oculair	5	n.b. (0,6)	C
Mohs ⁶	748 (n.b.)	<10 – >30	n.b.	oor	5	n.b. (1,7)	C
Wennberg ⁴	87 (n.b.)	n.b.	morphea en slecht afgrensbaar	hoofd/hals	5	5 (6,5)	C

n.b. = niet beschreven.

Tabel 3.2. Recidiefpercentages na Mohs micrografische chirurgie van recidief-BCC

eerste auteur	aantal tumoren (aantal patiënten)	tumor-grootte in mm	lokalisatie	groeiwijze	gemiddelde follow-upduur in jaren	aantal (%) recidieven	bewijsklasse
<i>prospectief onderzoek</i>							
Julian ³	83 (n.b.)	3-70	hoofd	n.b.	5	4 (4,8)	C
<i>retrospectief onderzoek</i>							
Mohs ⁵	290 (n.b.)	<10 – >30	peri-oculair	n.b.	5	n.b. (7,6)	C
Mohs ⁶	181 (n.b.)	<10 – >30	oor	n.b.	5	n.b. (7,8)	C
Wennberg ⁴	141 (n.b.)	n.b.	hoofd/hals	n.b.	5	13 (10)	C

n.b. = niet beschreven.

Literatuur

- Baardwijk AAW van, Verhaegh MEJM, Krekels GAM, Vermeulen AHM, Neumann HAM. Micrografische chirurgie volgens Mohs als behandeling voor recidief van basaalcelcarcinoom. Ned Tijdschr Geneesk 1997;144:524-9.
- Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. J Dermatol Surg Oncol 1989;15:315-28.
- Julian CG, Bowers PB. A prospective study of Mohs' micrographic surgery in two English centers. Br J Dermatol 1997;136:515-8.
- Wennberg A-M, Larkö O, Stenquist B. Five-year results of Mohs' micrographic surgery for aggressive facial basal cell carcinoma in Sweden. Acta Derm Venereol 1999;79:370-2.

5. Mohs FE. Micrographic surgery for the microscopically controlled excision of eyelid cancers. Arch Ophthalmol 1986;104:901-9.
6. Mohs FE, Larson P, Iriondo M. Micrographic surgery for the microscopically controlled excision of carcinoma of the external ear. Acad Dermatol 1988;19:729-37.
7. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Mohs surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma. J Dermatol Surg Oncol 1989;15:424-31.

Hoofdstuk 4

Curettage en elektrodesiccatie

Uitvoering

De tumor wordt na aftekening met een marge van 3mm onder lokale anesthesie gecuretteerd. Afhankelijk van de grootte van de tumor kan men gebruikmaken van curettes van verschillende diameters met een halfscherpe snijrand. Er zijn verschillende technieken voor het hanteren van de curette. Bij grotere tumoren wordt gebruikgemaakt van een techniek waarbij de curette als een aardappelmes het onderliggende weefsel wegschraapt. Nadat de grootste bulk is verwijderd, worden alle randen en de bodem van de tumor met kleine curettes (1-2mm) gecuretteerd ter verwijdering van tumorresten. Geadviseerd wordt om twee cycli van curettage te laten volgen door elektrodesiccatie.¹ Een derde cyclus lijkt geen extra voordeel te bieden. Het belang van elektrodesiccatie is erop gericht om het resterende tumorweefsel te vernietigen en een goede hemostase te bewerkstelligen.

Effectiviteit

Recidiefkans

Primair BCC

De literatuurzoekactie leverde geen prospectieve studies naar de effectiviteit van de behandeling op. In *tabel 4.1* zijn de gegevens van drie retrospectieve klinische studies samengevat, waarbij het percentage recidieven varieerde van 6,2 tot 13,2%, bij een follow-upduur van 5 tot 6,5 jaar.²⁻⁴ In deze studies wordt het histologische type niet genoemd. De grootste studie is die van Silverman et al. (1991)² die ten dele de oudere studie van Kopf et al. (1977)³ overlapt. Er waren 2.314 patiënten geïncludeerd in de periode 1955-1982, van wie 1.110 meer dan vijf jaar waren gevolgd. In de perioden 1955-1962, 1963-1972 en 1973-1982 waren de recidiefpercentages 17,0, 12,3 en 7,3%. De auteurs verklaren deze verschillen doordat vóór 1970 zogenaamde moeilijke primaire afwijkingen niet met excisie maar onder andere ook met curettage en elektrodesiccatie werden behandeld. Verder concluderen zij uit hun studie dat kleine BCC's (≤0,5cm) een recidiefpercentage van 4,6% vertonen na vijf jaar follow-up. De effectiviteit van de behandeling was tevens afhankelijk van de ervaring van de behandelaar (18,8% recidieven bij assistenten in opleiding versus 5,7% bij ervaren dermatologen).

In de twee andere retrospectieve studies werd bij één gebruikgemaakt van een afwijkende methode, namelijk curettage zonder elektrodesiccatie, en bij de andere ontbrak een aantal basale gegevens, zoals inceptiecohort en uitval.^{3,4}

In twee histologische studies was na curettage en elektrodesiccatie in respectievelijk 33,3%⁶ en 42,2%⁷ van de geëxcideerde afwijkingen tumorweefsel aanwezig. Ook één maand na de behandeling kon men bij 21,3% (3 van de 14) van de geëxcideerde afwijkingen tumorweefsel aantonen.⁶

Recidief-BCC

Silverman et al. vonden een recidiefpercentage van 18,1 bij 666 recidieven die vijf jaar eerder waren behandeld (tabel 4.2).²

Functiebeïnvloeding

De behandeling wordt niet toegepast op functionele regio's, zoals lippen, oogleden en neus.

Belasting

Curettage en elektrodesiccatie is een snelle behandeling die nadien wondverzorging behoeft wegens vertraagde wondgenezing.

Cosmetisch eindresultaat

In een retrospectief onderzoek (2.314 primaire basaalcelcarcinomen) beoordeelde de behandelend arts in 76% van de gevallen het cosmetisch resultaat goed tot uitstekend na één jaar follow-up.¹ Het percentage nam met een follow-upduur tot 15 jaar toe tot 92.² De meestgenoemde cosmetische complicaties zijn hypertrofische littekens (10-15%), atrofische littekens, weefselcontractie, pigmentverschuivingen (hypo-, hyperpigmentatie).¹

Conclusie

Niveau 3	Op basis van retrospectieve onderzoeken lijkt het recidiefpercentage na minimaal vijf jaar follow-up na curettage en elektrodesiccatie 6,2-13,2% (niveau 3). ^{C:2-5} Curettage en elektrodesiccatie is derhalve geschikt voor laagrisico BCC's (klein, goed afgebakend met niet-agressieve histologie, op niet-kritische plaatsen), waarbij het effect van de behandeling goed is te controleren.
----------	--

Overige overwegingen

Voordelen

Het is een relatief snelle en goedkope ingreep.

Nadelen

De techniek is niet gestandaardiseerd. De effectiviteit is afhankelijk van de ervaring van de behandelaar.^{2,5} Radicaliteitsonderzoek ontbreekt, want snijrandcontrole is niet mogelijk.

Curettage is moeilijk uit te voeren in bepaalde gebieden, zoals de periorbitale regio, het distale deel van de neus, de nasolabiale plooi, de pre- en postauriculaire gebieden en rond de lippen. Er is een risico op infectie en nabloeding.

Pacemakers kunnen reageren op de wisselstromen die bij elektrocoagulatie gebruikt worden. Huidige pacemakers lijken hier zelfs iets gevoeliger voor te zijn. Voor de zekerheid kan men in plaats van een afzonderlijke plaat- en handelektrode een bipolaire elektrode gebruiken, of de plaaitelektrode zo dicht mogelijk aanbrengen bij het te behandelen gebied, doch zeker minimaal 15cm van de pacemaker en paceleader vandaan, waarbij de kortste weg van de hand- naar de plaaitelektrode niet via het hart of de pacemaker loopt.⁸ Bij twijfel dient men altijd te overleggen met een cardioloog. Dit geldt zeker voor patiënten met een ICD (implantable cardioverter defibrillator).

Aanbeveling

Vanwege het hoge recidiefpercentage komt deze therapie alleen in aanmerking voor patiënten met kleine ($\leq 0,5$ cm) BCC's van het solide type op een laagrisicoplaats, bij wie het effect van de behandeling goed te controleren is. Curettage en elektrodesiccatie is derhalve geschikt voor laagrisico BCC's (klein, goed afgebakend met niet-agressieve histologie, op niet-kritische plaatsen), waarbij het effect van de behandeling goed is te controleren.

Tabel 4.1. Recidief- en residupercentages na curettage en elektrodesiccatie van primair BCC

eerste auteur	aantal tumoren (patiënten)	tumor-grootte in mm	groeiwijze	lokalisatie	aantal tumoren met ≥ 5 jaar follow-up (%)	aantal (%) recidieven *	berekende cumulatieve vijfjaars-recidiefkans in %	bewijsklasse
<i>retrospectief onderzoek</i>								
Silverman ²	2.314 (1.691)	n.b.	n.b.	n.b.	1.110 (48)	n.b. (n.b.)	13,2	C
McDaniel ^{3*}	644 (437)	n.b.	n.b.	n.b.	328 (51)	28 (4,3; 8,5)	8,5	C
Launis ⁴	356 (n.b.)	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	22 (7,0)	5,5	C
<i>histologisch onderzoek</i>								
d'Aubermont ⁶	69 (42)	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.(33,3)	n.b.	C
Spencer ⁷	45 (45)	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.(42,2)	n.b.	C

* Alleen curettage

Tabel 4.2. Recidief- en residupercentages na curettage en elektrodesiccatie van recidief-BCC

eerste auteur	aantal tumoren (patiënten)	tumor-grootte in mm	groeiwijze	lokalisatie	aantal tumoren met ≥ 5 jaar follow-up (%)	aantal (%) recidieven*	berekende cumulatieve vijfjaars-recidiefkans in %	bewijsklasse
Silverman ²	666	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b. (18,1)	n.b.	C

n.b.: niet bekend

Literatuur

1. Sheridan AT, Dawber RPR. Curettage, electrosurgery and skin cancer. *Australas J Dermatol* 2000;41:19-30.
2. Silverman MK, Kopf AW, Grin CM, Bart RS, Levenstein MJ. Recurrence rate of treated basal cell carcinoma. Part 2: curettage and electrodesiccation. *J Dermatol Surg Oncol* 1991;17:720-6.
3. McDaniel WE. Therapy for basal cell epitheliomas by curettage only. Further study. *Arch Dermatol* 1983;119:901-3.
4. Launis J. Curettage for treatment of non-melanoma skin cancer [abstract]. *Melanoma Res* 1993;3:27.
5. Kopf AW, Bart RS, Schragger D, Lazar M, Popkin GL. Curettage-electrodesiccation treatment of basal cell carcinomas. *Arch Dermatol* 1977;113:439-43.
6. d'Aubermont PC, Bennet RG. Failure of curettage and electrodissection for removal of basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1984;120:1456-60.
7. Spencer JM, Tannenbaum A, Sloan L, Amonette RA. Does inflammation contribute to the eradication of basal cell carcinoma following curettage and electrodesiccation? *J Dermatol Surg Oncol* 1997;23:625-31.
8. Pinski LP, Trohman RG. Interference in implanted cardiac devices. [Review], part I, part II, *PACE* 2002;25:1367-81;1496-509.

Hoofdstuk5

Cryochirurgie

Uitvoering

Cryochirurgie bestaat uit het veroorzaken van weefselnecrose door bevriezing met vloeibare stikstof, het meest potente cryogeen.¹

Alvorens het te bevroren wordt het te behandelen gebied verdoofd met lidocaïne en adrenaline. De adrenaline geeft een vertraging van de dooismelting, waardoor een grotere weefselnecrose ontstaat. Met een curette wordt de bulk van het tumorweefsel verwijderd, gevolgd door applicatie van bijvoorbeeld aluminiumchloride ten behoeve van de hemostase.

Bij voorkeur wordt de vloeibare stikstof toegediend met een sprayinstrument, hetgeen de noodzakelijke hoge vriesnelheid mogelijk maakt.² De wattenstokmethode is moeilijk te standaardiseren, omdat het depot aan stikstof in de wat sterk varieert en er geen optimaal contact mogelijk is met het weefseloppervlak.³

Een veelgebruikte methode is de 'open-cone-spray'-techniek volgens Torre.⁴ Hierbij worden zogenaamd 'neopreen conus' gebruikt met een wanddikte van 3-4mm ter afbakening van het te behandelen gebied en voor een betere controle over het sprayen van de vloeibare stikstof. Bij gebruik van een conusdiameter groter dan 16mm wordt het temperatuurverval aan de rand van de conus ontoereikend.⁵ Het te behandelen gebied kan dan beter in kwadranten bevroren worden.

De spraynaald, met een gebruikelijke diameter van 0,8mm, wordt op een afstand van 10-15mm loodrecht op het centrum van het te behandelen gebied gericht.^{5,6} Er wordt gesprayed met de intermitterende spraytechniek,^{4,7} met een vriestijd gerelateerd aan de grootte van het tumoroppervlak; in zijn algemeenheid is een vriesduur van 20-30 seconden voldoende.^{5,6,8}

Bij gebruik van temperatuursensoren, die lateraal en onder de gecuretteerde afwijking geplaatst worden, wordt de vriestijd bepaald door de gewenste te bereiken temperatuur van -25 tot -60°C, afhankelijk van groeivijze en lokalisatie van de tumor.^{4,7,9} Temperatuurmeting wordt geadviseerd tijdens de leerfase van de techniek en op plaatsen met hogere recidiefkans.⁷

Een dubbele vriesdooicyclus wordt toegepast daar hierbij hogere genezingspercentages bereikt worden dan bij één vriesdooicyclus.^{10,11} De marge rond de behandelde tumor (vriesfront) dient 4mm te bedragen.^{6,7,9,12} De dooitijd van het ijsfront rond de tumor ('halo-thaw-time') dient 60 seconden te bedragen.

Effectiviteit

Recidiefkans

Primair BCC

In de beschikbare niet-vergelijkende literatuurgegevens worden de berekende cumulatieve vijfjaarsrecidiefpercentages van 0 tot 16,5% beschreven (tabel 5.1).^{6,7,9,10,12,13}

In een van die studies nam de effectiviteit af bij een grotere tumordiameter.¹⁰ Het recidiefpercentage was 2,7 bij tumoren met een diameter kleiner dan 12mm en 4 bij tumoren groter dan 12mm.

In een ander onderzoek werd onderscheid gemaakt in grootte en groeiwijze.¹³ Voor BCC's kleiner dan 10mm was het recidiefpercentage 3 voor het nodulaire type en 6 voor het infiltratieve (sprieterige) type. Voor BCC's groter dan 10mm waren de recidiefpercentages respectievelijk 15 en 18.

Recidief-BCC

Er is slechts één studie gevonden waarin cryotherapie is toegepast voor de behandeling van recidief-BCC. Het aantal BCC's in deze studie is zo klein (25) dat hierop geen uitspraken kunnen worden gebaseerd.

Functiebeïnvloeding

In de nabijheid van lippenrood kan retractie optreden. Op behaarde huid bestaat het risico op blijvende alopecie.

Belasting

De wondgenezing is per secundam en duurt dus langer dan na een excisie, vooral op de romp en de extremiteiten (de onderbenen als lokalisatie vormen een relatieve contra-indicatie). De secundaire genezing is doorgaans goed in het zogenoemde 'nose-ear-eye-temple'(NEET)-gebied.

Na de behandeling kan oedeem ontstaan en soms pijn ten gevolge van periostale prikkeling. Exsudatie van wondvocht kan enige tijd optreden.

Cosmetisch resultaat

De cosmetische resultaten na cryochirurgie worden doorgaans goed genoemd.^{7,12,13} Er is één gerandomiseerd onderzoek waarin de resultaten met die na excisie zijn vergeleken, een jaar na behandeling.¹⁴ Op basis van foto's beoordeelden vier artsen (anders dan de behandelaars) het resultaat na cryochirurgie respectievelijk excisie als 'goed' in gemiddeld 28 gevallen respectievelijk 80%, 'redelijk' in 40 gevallen respectievelijk 16% en 'slecht' in 35 gevallen respectievelijk 4%.

De patiënten beoordeelden het resultaat na cryotherapie als 'goed' in 87,5% en 'redelijk' in 12,5% en na excisie als 'goed' in 100%.¹⁴ Hypopigmentatie, haarverlies en huidatrofie komen het meest frequent voor.^{6,7,12,13}

Conclusie

Niveau 3	De spraytechniek (bijvoorbeeld 'open-cone-spray'-techniek) is de methode van voorkeur. ^{C:4-8} De recidiefpercentages bij primaire BCC's lopen op tot 18%. ^{C:6,7,10,13} Bij een tumordiameter groter dan 10-12mm is bevroering in afzonderlijke kwadranten aangewezen, omdat het recidiefpercentage toeneemt bij een grotere tumordiameter. ^{C:5} Wat betreft recidief-BCC kan op grond van de literatuur geen uitspraak worden gedaan. ^{C:13}
----------	---

Overige overwegingen

Voordelen

Een op het ooglid gelokaliseerd BCC is een goede indicatie voor cryochirurgie. Het oog dient na oppervlakteanesthesie afgedekt te worden met een rubberen oogdopje. Het kraakbeen van neus, oor en traankanalen is goed bestand tegen bevroering met vloeibare stikstof.

Nadelen

Cryochirurgie is gecontra-indiceerd bij BCC's met een agressieve histologische groeiwijze (sprieterig, basosquameus)^{6,7,12,13} en bij patiënten met een koude-intolerantie. Voorts is radicaliteitsonderzoek niet mogelijk. Er is een risico op infectie en nabloeding. In verband met een minder goede wondgenezing wordt cryochirurgie op onderbenen niet toegepast.

Aanbeveling

Met cryochirurgie, waarbij gebruikgemaakt wordt van de 'open-cone-spray'-techniek, kunnen solide en superficiële BCC's worden behandeld, met een diameter tot 12mm en een lokalisatie in het gelaat en op de romp.

Tabel 5.1. Recidiefpercentages na cryotherapie van primair BCC

eerste auteur	therapie-methode	aantal primaire tumoren (aantal patiënten)	tumor-grootte in mm	lokalisatie	% tumoren met ≥ 5 jaar follow-up	aantal (%) recidieven	berekende cumulatieve vijfjaars-recidiefkans in %	bewijs-klasse
<i>retrospectief onderzoek</i>								
Graham ¹⁰	open spray 1 x vriescyclus	560 (n.b.)	<5 – >24	lichaam	82	n.b. (4,3)	n.b.	C
idem	curettage open spray 1 x vriescyclus	686 (n.b.)	<5 – >24	lichaam	82	n.b. (2,5)	n.b.	C
idem	open spray 2 x vriesdooi	708 (n.b.)	<5 – >24	lichaam	82	n.b. (3,7)	n.b.	C
idem	curettage open spray 2 x vriesdooi	588 (n.b.)	<5 – >24	lichaam	82	n.b. (2,2)	n.b.	C
Zacarian ⁷	cone-spray 2 x vriesdooi	3.869 (n.b.)	30%: <10 60%: 10-20 10%: >20	80%: hoofd/hals; 20%: romp/extrem.	60	n.b. (2,6)	n.b.	C
Nordin ⁶	curettage cone-spray 2 x vriesdooi	61 (61)	10-26	(peri)nasaal	82	1 (2)	-	C
Fraunfelder ¹³	cone-spray 2 x vriesdooi	115 (n.b.) 49 (n.b.)	<10 >10	ooglid ooglid	100 100	6 (5,2) 10 (20,4)	4,7 16,5	C
Lindgren ¹²	curettage cone-spray 2 x vriesdooi	214 (n.b.)	3-25	ooglid	66	0 (0)	0	C
Kuflik ⁹	curettage cone-spray 2 x vriesdooi	628 (n.b.)	<5 – >20	lichaam	100	6 (1)	n.b.	C

n.b. = niet bekend

Literatuur

- Leden H von, Cahan W, editors. Cryogenics in Surgery. Medical Examination. New York: Flushing; 1971; p. 87.
- Bryne MD. Cryosurgical instrumentation. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 1980;4:771-7.
- Gage AA. Cryosurgery for skin disease: variants in technique. In: Epstein E, editor. Controversies in dermatology. Philadelphia: Saunders; 1984. p. 151-60.
- Torre D. Cryosurgical treatment of epitheliomas using the cone-spray technique. J Dermatol Surg Oncol 1977;3:432-6.
- Bessems P. The cryosurgical open-cone-spray method [proefschrift]. Maastricht; 1989.
- Nordin P, Larko O, Stenquist B. Five-year results of curettage-cryosurgery of selected large primary basal cell carcinomas on the nose: an alternative treatment in a geographical area underserved by Mohs' surgery. Br J Dermatol 1997;136:180-3.
- Zacarian S. Cryosurgery of cutaneous carcinomas. An 18-year study of 3022 patients with 4228 carcinomas. J Am Acad Dermatol 1983;9:947-56.
- McLean DF, Maynes HA, Mc Carthy PL, Baden HP. Cryotherapy of basal cell carcinoma by a simple method of standardized freeze-thaw cycles. J Dermatol Surg Oncol 1978;4:175-7.

- Kuflik EG, Gage AA. The five-year cure rate achieved by cryosurgery for skin cancer. J Am Acad Dermatol 1991;24:1002-4.
- Graham G, Clark L. Statistical analysis in cryosurgery of skin cancer. Clinics Dermatol 1990;8:101-7.
- Mallon E, Dawber R. Cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma. Assessment of one and two freeze-thaw cycle schedules. Dermatol Surg 1996;22:854-8.
- Lingren G, Larko O. Long term follow-up of cryosurgery of basal cell carcinoma of the eyelid. J Am Acad Dermatol 1997;36:742-6.
- Fraunfelder FT, Zacarian SA, Wingfield DL, Limmer BL. Results of cryosurgery for eyelid malignancies. Am J Ophthalmol 1984;97:184-8.
- Thissen MRTM, Nieman FHM, Ideler AHLB, Beretty PJM, Neumann HAM. Cosmetic results of cryosurgery versus surgical excision for primary uncomplicated basal cell carcinomas of the head and neck. Dermatol Surg 2000;26:759-64.

Hoofdstuk 6

Radiotherapie

Uitvoering

Radiotherapie houdt een scala van verschillende modaliteiten in. In de therapie van BCC wordt thans voornamelijk gebruikgemaakt van behandeling met elektronen (mega-elektronen-voltage 3-10MeV) of orthovoltage (100-250kV). Orthovoltage met 50kV apparatuur wordt nagenoeg niet meer gebruikt; 50kV-apparatuur ('contacttherapie') is niet meer voorhanden. Bestraling met hoog-energetische fotonen (4-8MeV) vindt slechts toepassing bij zeer grote en dikke gezwellen (meerdere cm's). Interstitiële radiotherapie (brachytherapie) is een alternatief voor zeer oude patiënten omdat de behandeling in enkele dagen ziekenhuisopname kan worden afgerond. De effectiviteit wordt bepaald door de marges (zowel circumferent als naar de diepte) en de totaaldosis. Wat betreft de marges bij radiotherapie geldt hetzelfde als voor de andere therapiemodaliteiten (zie *inleiding*). De fractiegrootte is medebepalend voor het cosmetisch eindresultaat. Teneinde een goed cosmetisch resultaat te verkrijgen, kiest men voor kleinere fracties, maar moet men dit compenseren met een langere behandelduur.

Effectiviteit

De meeste studies betroffen oude series met modaliteiten die nu vrijwel niet meer worden toegepast (contact en orthovolt). Deze studies worden hier niet besproken, met uitzondering van één prospectief onderzoek waarin radiotherapie wordt vergeleken met chirurgie. Dit onderzoek is eerder besproken in hoofdstuk 2 op *pagina 19,20*. De literatuursearch leverde één retrospectief onderzoek op met elektronenbestraling.

Recidiefkans

Primair BCC

In het prospectieve onderzoek werd bij 347 patiënten met een primair BCC in het gelaat en kleiner dan 4cm, radiotherapie (N=173) vergeleken met chirurgie (N=174) (*tabel 6.1*).¹ Radiotherapie bestond naast conventionele radiotherapie uit brachytherapie: met 50kV (N=57; 33%), 85-250kV (N=20; 12%) of interstitiële therapie (N=95; 55%). In 11 gevallen werd een recidief gezien (berekende cumulatieve vijfjaarskans: 7,5%).

In het retrospectieve onderzoek werden de gegevens verzameld van patiënten die wegens huidmaligniteiten (zowel basaalcelcarcinomen als plaveiselcelcarcinomen) waren behandeld met orthovoltbestraling of bestraling met elektronen.² Het betrof zowel primaire (26%) als

recidiefhuidtumoren (76%), waarbij het onderscheid tussen BCC en plaveiselcelcarcinoom niet in detail is beschreven. In totaal waren 295 BCC's met radiotherapie (orthovolt- of elektronenbestraling) behandeld. Na een gemiddelde follow-upduur van 103 weken werd bij 12 tumoren een recidief gevonden (4,1%).

Recidief-BCC

Er zijn geen gegevens over het recidiefpercentage voorhanden wat betreft de huidige elektronenbestraling. Indien na eerdere radiotherapie een recidief optreedt, is radiotherapie voor een tweede keer niet meer mogelijk en wordt chirurgische therapie moeilijker.

Functiebeïnvloeding

Omdat bij radiotherapie weefselsparend wordt behandeld, treedt over het algemeen geen onnodig functieverlies op.

Belasting

Voor een goed cosmetisch eindresultaat is fractionering van de behandeling gewenst. De patiënt zal derhalve meermalen (4-20 maal) het radiotherapeutisch centrum moeten bezoeken. In Nederland is een beperkt aantal ziekenhuizen voorzien van een radiotherapeutisch centrum.

Cosmetisch eindresultaat

Wanneer gebruik wordt gemaakt van bestraling met een sterke fractionering is het cosmetisch resultaat meestal goed, vooral ook in gebieden waar een zichtbare contour behouden moet blijven, zoals bij de lippen en rond de oogleden. Late veranderingen als huidatrofie en teleangiëctasieën kunnen een cosmetisch minder goed resultaat geven dan na chirurgie; dit nadeel geldt voor jonge patiënten (<50 jaar). Late fibrose kan problemen geven met het sluiten van de ogen na behandeling van het onderste ooglid. Indien echter voldoende wordt gefractioneerd treden deze bijwerkingen niet of nauwelijks op.

Conclusie

Niveau 3	Radiotherapie bij BCC heeft recidiefpercentages die variëren van 3,3-8,8%. Indien na eerdere radiotherapie een recidief optreedt, is radiotherapie niet meer voor een tweede keer mogelijk en wordt chirurgische therapie moeilijker.
----------	---

Overige overwegingen

Voordelen

Radiotherapie in de vorm van elektronenbestraling is een niet-invasieve weefselsparende methode.

Nadelen

Radicaliteitonderzoek is bij radiotherapie niet mogelijk. Hierbij moet men wachten tot de eventueel achtergebleven tumorcellen zijn uitgegroeid tot een recidief. Bij een recidief-BCC na radiotherapie is chirurgie noodzakelijk. Echter in een voorheen bestraald gebied is chirurgie technisch moeizaam.³ De moderne gefractioneerde-dosistherapie heeft als bezwaar dat er veel bezoeken aan een gespecialiseerd centrum nodig zijn, hetgeen voor oudere mensen problematisch kan zijn. Staarvorming is een bekend risico, hoewel dit geminimaliseerd kan worden door loodafscherming.

Aanbeveling

Radiotherapie is vanwege het relatief lage recidiefpercentage een goede behandelingsmodaliteit, mits uitgevoerd in een daartoe gespecialiseerd radiotherapeutisch centrum. Bij overwegingen voor radiotherapie dient meegenomen te worden dat indien er een recidief optreedt, dit recidief aanzienlijk moeilijker te behandelen is dan na andere therapeutische modaliteiten.

Tabel 6.1. Recidiefpercentages na radiotherapie bij primaire recidief-BCC's

eerste auteur	modaliteit	aantal tumoren (aantal patiënten)	tumor-grootte in mm	groeiwijze	lokalisatie	gemiddelde follow-up-duur in jaren	aantal recidieven (%)	bewijsklasse
<i>prospectief onderzoek</i>								
Avril ¹	contact 50kV orthovolt brachytherapie	n.b (n.b) 20 (n.b) 95 (n.b)	<40	n.b.	gelaat	3,2	n.b (6,6) n.b (5) n.b (8,8)	B
<i>retrospectief onderzoek</i>								
Griep ²	orthovolt elektronen	83 (n.b.) 212	n.b.	n.b.	n.b.	2,4 1,8	n.b (2,7) n.b (3,3)	C

Literatuur

1. Avril MF, Auperin A, Margulis A, Gerbaulet A, Dubillard P, Benhamou E, et al. Basal cell carcinoma of the face. Surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. *Br J Cancer* 1997;76:100-6.
2. Griep C, Davelaar J, Scholten AN, Chin A, Leer J-WH. Electron beam therapy is not inferior to superficial X-ray therapy in the treatment of skin carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:1374-50.
3. Smith SP, Foley EH, Grande DJ. Use of Mohs micrographic surgery to establish quantitative proof of heightened tumor spread in basal cell carcinoma recurrent following radiotherapy. *J Dermatol Surg Oncol* 1990;16:1012-6.

Hoofdstuk 7

Fotodynamische therapie

Uitvoering

Fotodynamische therapie (PDT) begint met het aanbrengen van 5-aminolevulinezuur (5-ALA) in een crème op de huid (dit middel is voor deze indicatie niet in Nederland geregistreerd). Door het aanbrengen hiervan wordt de synthese van protoporfyrine IX in de huid in gang gezet. In normale cellen vindt een negatief feedbackmechanisme plaats waardoor protoporfyrine IX weer afgebroken wordt. In tumorcellen vindt dit vertraagd plaats waardoor de concentratie protoporfyrine IX in tumorcellen hoger is dan in de normale keratinocyten. Dit protoporfyrine IX is een fotosensitizer die onder invloed van licht fotochemische processen in gang zet. Hierbij worden vrije zuurstofradicalen gevormd die leiden tot necrose en apoptose induceren. Op deze manier vindt een semi-selectieve behandeling van de tumor plaats.

Voor de aansluitende belichting wordt meestal licht met een golflengte van 630nm gebruikt of rond de 400nm. Omdat de 5-ALA-creme en het licht slechts oppervlakkig in de reticulair dermis doordringen¹, wordt soms twee weken voor de behandeling een 'tumordebuling' verricht² of dimethylsulfoxide aan de ALA-creme toegevoegd.³ Ook worden soms meerdere sessies verricht om het genezingspercentage te verbeteren.⁴

De belichting duurt 20 minuten. Patiënten ervaren de belichting soms als branderig of pijnlijk. De enige belasting is de drie tot vier uur die de ALA-creme nodig heeft om in de tumor te penetreren. Deze tijd hoeft een patiënt niet in de kliniek aanwezig te zijn.

Effectiviteit

Er zijn nog geen grote series beschreven met een lange follow-upperiode. De beschikbare publicaties betreffen resultaten na behandeling van primair BCC.

In twee recente prospectieve onderzoeken werden kleine aantallen patiënten met BCC behandeld met PDT (tabel 7.1).^{2,5} In het eerste onderzoek werden 29 patiënten met 33 superficiële BCC's en acht nodulaire BCC's behandeld.⁵ Na 4-12 maanden was bij 27 van de 33 superficiële BCC's een complete respons opgetreden en bij zes een partiële; bij die zes was de respons compleet na een tweede PDT-behandeling. Van de acht nodulaire BCC's was bij vier de respons compleet en bij vier partiël; bij beide BCC's die een tweede maal werden behandeld, trad geen remissie op.

In het tweede onderzoek werden 24 nodulaire BCC's behandeld met curettage en vervolgens PDT.² Na drie maanden vond een histopathologische evaluatie plaats na een conventionele excisie waarbij in twee tumoren nog BCC werd teruggevonden (welke ook klinisch nog aanwezig waren).

In overige studies was er een korte follow-upperiode en werd de genezing beoordeeld op het klinisch beeld. Deze studies werden geëxcludeerd voor deze richtlijn.

Daarnaast is er een overzichtartikel van studies die waren gepubliceerd in de jaren negentig en waarin genezingspercentages worden vermeld als resultaat van behandeling van non-melanoma huidkanker met PDT.⁴ In de meeste studies was de follow-upperiode enkele maanden en de genezing werd klinisch beoordeeld.

Van de in totaal 826 superficiële BCC's werd in 87% totale genezing vermeld, bij 5% gedeeltelijke genezing en bij 8% geen genezing.⁴ Voor de 208 nodulair groeiende tumoren waren de genezingspercentages minder gunstig: 53% totale genezing, 35% gedeeltelijke en 12% geen genezing.⁴

In de studies die voorhanden zijn, ontbreekt het aan standaardisatie van onder andere belichtings-tijd, gebruikte energie (in J/cm²) en applicatievorm en -tijd van de (precursor)fotosensitizer.⁴ Aangezien fotodynamische therapie een niet-invasieve behandeling is en er geen wond gecreëerd wordt, blijft er geen litteken over na de behandeling (tenzij 'debulking' heeft plaatsgevonden). Patiënten beoordelen het cosmetisch resultaat als 'goed' tot 'uitstekend' in 95² tot 91%.³ Fotodynamische therapie is ook toe te passen bij patiënten die in een slechte algehele conditie zijn. Het is een niet-invasieve behandelingsmodaliteit, waarbij geen wond ontstaat en er behoudens oedeem geen complicaties zijn. Grote gebieden van oppervlakkig groeiend BCC zijn te behandelen zonder verlies van functie. Door de beperkte penetratie in de huid is de techniek op dit moment slechts geschikt voor oppervlakkig gelokaliseerde BCC's. Er kan alleen klinisch beoordeeld worden of de behandeling radicaal is geweest.

Conclusie

Niveau 3

Fotodynamische therapie is een experimentele behandeling, waarvoor nog weinig onderbouwing bestaat in de literatuur en waarbij geen radicaliteitscontrole bestaat direct na de behandeling. Voor patiënten met (multipole) primair superficiële groeiende BCC's lijkt het genezingspercentage 80-90%.^{4,7} Voor het nodulair BCC zijn de resultaten minder gunstig (50-92%).²⁻⁴

Overige overwegingen

Voordelen

Fotodynamische therapie is een niet-invasieve weefselsparende methode.

Nadelen

De belichting kan pijnlijk zijn. Er is een risico op infectie. Het wordt slechts in enkele centra uitgevoerd.

Aanbeveling

De behandeling is nog niet zodanig gestandaardiseerd dat hij kan worden aanbevolen voor de algemene praktijk.

Tabel 7.1. Genezings- en recidiefpercentages na fotodynamische therapie van primair BCC

eerste auteur	aantal tumoren (patiënten)	tumor-grootte in mm	groeiwijze	lokalisatie	follow-up-duur in jaren	aantal genezen (%)	aantal (%) recidieven	bewijsklasse
<i>prospectief onderzoek</i>								
Thissen ²	24 (23)	<20	nodulair	n.b.	0,25	22 (92)*	n.b.	C
Dijkstra ⁵	33 (n.b.)	3-45	superficieel	gelaat, romp	0,33-1	27 (82)	0 (0)	C
Dijkstra ⁵	8 (n.b.)	3-45	nodulair	gelaat, romp	0,33-1	4 (50%)	4 (50)	C
<i>retrospectief onderzoek</i>								
Soler ³	119 (58)	n.b.	nodulair	gelaat (52%)	12-26 (gem. 17)	113 (95) [†]	6 (5)	C
Wennberg ⁶	190 (37)	n.b.	superficieel	n.b.	6	144 (92)*	n.b.	C
Fink-Puches ⁷	95 (n.b.)	5-42	superficieel	hoofd/hals (19%)	3-60 (gem. 19)	82 (86) [†]	36 (44)	C

n.b. = niet beschreven.

*Histologische beoordeling.

[†]Klinische beoordeling.

Literatuur

1. Thissen MRTM. Treatment of basal cell carcinoma in the light of photodynamic therapy [proefschrift]. Maastricht; 2000. p. 40-6.
2. Thissen MRTM, Schroeter C, Neumann HAM. Photodynamic therapy with aminolevulinic acid and the Versalight for the treatment of nodular basal cell carcinomas. Br J Dermatol 2000;142:338-9.
3. Soler AM, Warloe T, Tausjø J, Berner A. Photodynamic therapy by topical aminolevulinic acid, dimethylsulphoxide and curettage in nodular basal cell carcinoma: a one year follow-up study. Acta Derm Venereol 1999;79:204-6.
4. Peng Q, Warmoe T, Berg K, Moan J, Kongshaug M, Gierscky K-E, et al. 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy. Clinical research and future challenges. Cancer 1997;79:2282-308.
5. Dijkstra AT, Majoie IML, Dongen JWF van, Weelden H van, Vloten WA van. Photodynamic therapy with violet light and topical delta-aminolaevulinic acid in the treatment of actinic keratosis, Bowen's disease and basal cell carcinoma. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001;15:550-4.
6. Wennberg AM, Lindholm LE, Alpsten M, Larko O. Treatment of superficial basal cell carcinomas using topically applied delta-aminolaevulinic acid and a filtered xenon lamp. Arch Dermatol Res 1996;288:561-4.
7. Fink-Puches R, Soyet HP, Hofer A, Kerl H, Wolf P. Long-term follow-up and histological changes of superficial nonmelanoma skin cancers treated with topical d-aminolevulinic acid photodynamic therapy. Arch Dermatol 1998;134:821-6.

Hoofdstuk 8

Immunotherapie

Interferon

Interferon- α -2b wordt driemaal per week intralesionaal aangebracht, gedurende drie tot acht weken.

Er zijn twee bruikbare studies (tabel 8.1). In een gerandomiseerd placebogecontroleerd onderzoek naar primair BCC werd een jaar na behandeling excisie met histologisch onderzoek verricht.¹ Bij histologisch onderzoek bleek in de met interferon behandelde groep 81% (96/118) tumorvrij, tegenover 20% (8/41) in de placebogroep. In de behandelgroep bleken de resultaten bij nodulaire en superficiële BCC's niet te verschillen.

In een prospectieve niet-vergelijkende studie werden 140 patiënten met primair BCC behandeld.² Hier werd niet gekeken naar recidiefkans, maar naar 'respons'. Complete remissie werd aangetoond bij 94 (67%) patiënten.

Conclusie

Niveau 3	Het curatiepercentage is laag. De toepassing van interferon is beperkt in verband met het ontbreken van een vergoeding door de ziektenkostenverzekeraar. De behandeling is langdurig. De therapie gaat gepaard met bijwerkingen (griepachtige verschijnselen).
----------	--

Aanbeveling

Interferon heeft als behandeling voor het BCC vooralsnog geen plaats.

Tabel 8.1. Recidiefpercentages na interferonbehandeling bij primair BCC

eerste auteur	methode	aantal tumoren	tumor-grootte in mm	groeiwijze	lokalisatie	gemiddelde follow-up-duur in jaren	aantal recidieven (%)	bewijs-klasse
<i>prospectief onderzoek</i>								
Cornell ¹	interferon- α -2b, 1,5 x 10 ⁶ IU, 3x/week, 3 weken	118	n.b.	superficiële, nodulair	hoofd, romp, extremiteiten	1	96 (81) [*]	C
Chimenti ²	interferon- α -2b, 1,5 10 ⁶ IU, 3x/week, 4-8 weken	140	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	46 (33) ^{**}	C

n.b. = niet beschreven

^{*} Aangetoond door histologisch onderzoek 1 jaar na de behandeling. In de placebogroep van dit gerandomiseerde onderzoek werd 80% residuetumor (histologisch) aangetroffen.

^{**} Geen tot partiële respons. De non-respondens zijn direct na behandeling geëxcludeerd in verband met chirurgische interventie.

Literatuur

1. Cornell RC, Greenway HT, Tucker SB, Edwards L, Ashworth S, Vance JC, et al. Intralesion interferon therapy for basaal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:649-700.
2. Chimenti S, Peris K, Di Cristofaro S, Fagnoli MC, Torlone G. Use of recombinant interferon α -2b in the treatment of basal cell carcinoma. *Dermatology* 1995;190:214-7.

Imiquimod

Imiquimod is een immuunmodulator dat via het vrijkomen van cytokines een Th1-reactie induceert, waaronder α -interferon, γ -interferon en interleukine 12. Hierdoor wordt een antiviraal en een antitumoraal effect verkregen.

Imiquimod is commercieel verkrijgbaar in een concentratie van 5% maar voor deze indicatie niet geregistreerd, en wordt lokaal toegepast onder occlusie met een behandel frequentie van driemaal per week gedurende acht uur, en een behandelduur van zes weken.

In een 'dose-finding'-studie werden BCC's van zowel het superficiële als het nodulaire groeitype gerandomiseerd in vijf groepen (tabel 8.2).¹ In alle gevallen werd aan het einde van de behandeling (zes weken) histologisch onderzoek gedaan, waarbij residutumor werd aangetoond in:

- a) 2x/dag: 0%;
- b) 1x/dag: 0%;
- c) 3x/week: 0% (totaal aantal patiënten a+b+c = 15);
- d) 2x/week: 40% (2/5);
- e) 1x/week: 50% (2/4).

In een tweede 'dose-finding'-studie, met als verschil slechts superficieel groeiende BCC's, werden de patiënten gerandomiseerd in vier groepen.² Er was residutumor bij:

- a) 2x/dag: 0% (0/3);
- b) 1x/dag: 12,1% (4/33);
- c) 2x/dag gedurende 3x/week: 26,7% (8/30) en 1x/dag gedurende 3x/week: 30,3% (10/33). Registratie ontbreekt nog. De behandeling gaat geregeld gepaard met neveneffecten in de vorm van lokale huidreacties (jeuk, oedeem en eczeem).

Conclusie

Niveau 4	Imiquimod toont (beperkte) effectiviteit tegen het superficiële BCC. Door het ontbreken van studies bij grotere patiëntengroepen is deze therapie nog experimenteel.
----------	--

Aanbeveling

Imiquimod is mogelijk een alternatief voor patiënten met multipole superficiële BCC's.

Tabel 8.2. Recidiefpercentages na imiquimodbehandeling bij primair BCC

eerste auteur	methode	aantal tumoren	tumor-grootte in mm	groeiwijze	lokalisatie	follow-up-duur in jaren	aantal residuen (%)	bewijsklasse
<i>prospectief onderzoek</i>								
Beutner ¹	5 schema's	24	n.b.	superficieel, nodulair	romp, extremiteiten	n.b.	4 (16,6)	C
Marks ²	4 schema's	99	n.b.	superficieel	hoofd, romp, extremiteiten	n.b.	22 (22,2)	C

n.b. = niet beschreven

*Histologische beoordeling

Literatuur

1. Beutner KR, Geisse JK, Helman D, Fox TI, Ginkel A, Owens ML. Therapeutic response of basal cell carcinoma to the immune response modifier imiquimod 5% cream. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:1002-7.
2. Marks R, Gebauer K, Shumack S, Amies M, Bryden J, Fox TL, et al. Imiquimod 5% cream in the treatment of superficial basal cell carcinoma. Results of a multicenter 6-week dose-response trial. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:807-13.

Hoofdstuk 9

Overige behandelingen

5-Fluorouracil

Het cytostaticum (5-FU) wordt tweemaal daags lokaal opgebracht gedurende een periode van vier tot zes weken, afhankelijk van het moment waarop de huid erosief wordt (gerelateerd aan lokalisatie). De penetratie (en daarmee de effectiviteit) kan worden verhoogd door 5-FU onder occlusie aan te brengen.

In een studie werd het effect van 25% (!) 5-FU vergeleken met 25% 5-FU na curettage.¹ Behandeling vond plaats onder occlusie, vervanging van deze occlusie geschiedde om de week, de totale behandelduur was drie weken. Er was een grote uitval tijdens de follow-upfase: in de tweede groep van de oorspronkelijke 244 patiënten waren er na vijf jaar slechts 51 over. Door de cumulatieve vijfjaarsrecidiefkans te berekenen, werden de gegevens van alle beschikbare patiënten benut. Deze berekende recidiefkans bedroeg 21% voor de groep zonder, en 6% voor de groep met curettage.¹

In een ander onderzoek bij 88 patiënten met 95 nodulaire BCC's werd gekeken naar het effect van 5% 5-FU na curettage, onder occlusie, die om de dag werd vervangen (totale behandelduur zes weken). Ook hier was een hoge uitval; er waren 56 patiënten met 56 BCC's met een vijfjaars follow-upduur. De berekende vijfjaarsrecidiefkans was 21,4%.²

Conclusie

Niveau 4

Gezien de lage effectiviteit (recidiefkans tot meer dan 20%) is 5-FU voor de behandeling van het BCC in principe ongeschikt. Bovendien is de behandeling moeilijk te standaardiseren (applicatieduur en -frequentie, concentratie van de werkzame stof, occlusie). Een uitzondering kan de patiënt met meerdere kleine, superficiële BCC's zijn, bij wie de gebruikelijke behandelingsmogelijkheden om praktische redenen moeilijk uitvoerbaar zijn.

Aanbeveling

Indien andere therapiemodaliteiten gecontra-indiceerd zijn, is 5-FU mogelijk een alternatief voor patiënten met multipole superficiële BCC's.

Literatuur

1. Epstein E. Fluorouracil paste treatment of the basal cell carcinoma. Arch Dermatol 1985;121:207-13.
2. Reymann F. Treatment of basal cell carcinoma of the skin with 5-fluorouracil ointment. Dermatologica 1979;158:368-72.

CO₂-laserablatie

Met een gepulste of gescande CO₂-laser (of Er-YAG-laser) wordt een oppervlakkige ablatie van de huid bewerkstelligd. Per passage kan 20-100µm van de huid worden geëvaporiseerd. Aldus kan een tumor laagsgewijs worden verdampt.

Alhoewel meerdere studies het effect van de behandeling van BCC door CO₂-laserbehandeling beoordelen, wordt meestal gebruikgemaakt van een niet-gepulste CO₂-laser (die hebben een continue golflengte). De effectiviteit is evenredig met thermische schade en zou in principe overeenkomen met die van curettage en elektrocoagulatie. In één onderzoek wordt gebruikgemaakt van een gepulste CO₂ laser.¹ In deze studie zijn acht superficiële BCC's behandeld met twee laserpassages en negen superficiële BCC's met drie passages (450 J, 4W, 3mm). Aansluitend zijn in alle gevallen de littekens direct chirurgisch verwijderd en histologisch beoordeeld. Residuumtumor werd gezien in respectievelijk 5/8 en 0/9 tumoren.

Conclusie

Niveau 4	Er zijn te weinig gegevens en een te beperkt aantal patiënten met BCC behandeld met CO ₂ -laserablatie om een advies uit te brengen. Hoewel de beperkte data van gepulste CO ₂ -laserablaties gunstig lijken bij superficiële BCC, kan de behandeling niet als standaardtherapie worden toegepast.
----------	--

Aanbeveling

CO₂-ablatie heeft als behandeling voor BCC geen plaats.

Literatuur

1. Humphreys TR, Malhotra R, Scharf MJ, Marcus SM, Starkus L, et al. Treatment of superficial basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma in situ with a high-energy pulsed carbon dioxide laser. Arch Dermatol 1998;134:1247-52.

Hoofdstuk 10

Keuze van optimale behandeling

In voorgaande hoofdstukken is ingegaan op de voor- en nadelen van de verschillende mogelijke therapieën. Het zou prettig zijn als op grond van vergelijkend onderzoek tussen de behandelingsmodaliteiten een keuze gemaakt zou kunnen worden. Dat geldt met name voor de chirurgische technieken en de fysisch/chemische behandelingen. Het aantal vergelijkende studies is echter zeer gering. Er zijn vier studies met radiotherapie waarvan één in vergelijking met cryochirurgie¹ en drie in vergelijking met chirurgie.²⁻⁴ In al deze studies betrof het een vorm van radiotherapie die thans nauwelijks meer wordt toegepast. Daarnaast zijn er nog twee studies waarin cryochirurgie is vergeleken met chirurgie³ en met fotodynamische therapie.⁶ In twee van deze zes studies werd bovendien alleen gekeken naar het cosmetisch eindresultaat.^{4,5} Op basis van deze resultaten is het niet mogelijk om betrouwbare uitspraken te kunnen doen over de voorkeursbehandeling. Toch heeft de werkgroep, mede op basis van eigen ervaringen en buitenlandse richtlijnen, getracht een globale keuze te maken wat betreft de geschiktheid van een therapie van een primair BCC en een recidief-BCC. Deze keuzes zijn weergegeven in *tabel 10.1* (primair BCC) en *tabel 10.2* (recidief-BCC). Hierbij is rekening gehouden met de belangrijkste prognostische factoren: histologisch groeitype, omvang van de tumor, lokalisatie van de tumor en aard van de tumor (primair versus recidief). Op basis hiervan kan de praktiserend dermatoloog in individuele gevallen een weloverwogen keuze maken. De behandeling van patiënten met een basaalcelcarcinoom (zowel primaire als recidiefbasaalcelcarcinomen) blijft een voor de individuele patiënt gekozen behandeling.

Tabel 10.1 Primair BCC: voorstel van therapie gerelateerd aan de histologie, omvang en lokalisatie van de tumor, gemeten aan minimale recidiefkans en cosmetisch eindresultaat

type BCC: - histologie - grootte - lokalisatie	excisie	cryochirurgie	radiotherapie	curettage en coagulatie	Mohs chirurgie
<i>superficieel:</i>					
- <2cm, gunstige lokalisatie	+	+	+	+/-	*
- <2cm, ongunstige lokalisatie	+	+/-	+	+/-	*
- >2cm, gunstige lokalisatie	+	+/-	+	+/-	*
- >2cm, ongunstige lokalisatie	+	-	+	-	*
<i>nodulair:</i>					
- <2cm, gunstige lokalisatie	+	+	+	+/-	*
- <2cm, ongunstige lokalisatie	+	+/-	+	-	+
- >2cm, gunstige lokalisatie	+	+/-	+	-	+
- >2cm, ongunstige lokalisatie	+	+/-	+	-	+
<i>sprieterig:</i>					
- <2cm, gunstige lokalisatie	+	-	+	-	*
- <2cm, ongunstige lokalisatie	+	-	-	-	+
- >2cm, gunstige lokalisatie	+	-	+	-	+
- >2cm, ongunstige lokalisatie	+	-	-	-	+

+: in het algemeen de voorkeursbehandeling; +/-: in het algemeen niet de voorkeursbehandeling, maar kan onder gewogen omstandigheden een alternatief bieden; -: alleen in zeer bijzondere gevallen te overwegen; *: doorgaans niet toegepast.

Tabel 10.2 Recidief-BCC: Voorstel van therapie gerelateerd aan de histologie, omvang en lokalisatie van de tumor, gemeten aan minimale recidiefkans en cosmetisch eindresultaat

type BCC: - histologie - grootte - lokalisatie	excisie	cryochirurgie	radiotherapie	curettage en coagulatie	Mohs chirurgie
<i>superficieel:</i>					
- <2cm, gunstige lokalisatie	+	+/-	+	-	*
- <2cm, ongunstige lokalisatie	+	-	+	-	+
- >2cm, gunstige lokalisatie	+	-	+	-	+
- >2cm, ongunstige lokalisatie	+	-	+	-	+
<i>nodulair:</i>					
- <2cm, gunstige lokalisatie	+	+/-	+	-	*
- <2cm, ongunstige lokalisatie	+	-	+/-	-	+
- >2cm, gunstige lokalisatie	+	-	+	-	+
- >2cm, ongunstige lokalisatie	+	-	+/-	-	+
<i>sprieterig:</i>					
- <2cm, gunstige lokalisatie	+	-	+	-	+
- <2cm, ongunstige lokalisatie	+	-	-	-	+
- >2cm, gunstige lokalisatie	+	-	+	-	+
- >2cm, ongunstige lokalisatie	+	-	-	-	+

+: in het algemeen de voorkeursbehandeling; +/-: in het algemeen niet de voorkeursbehandeling, maar kan onder gewogen omstandigheden een alternatief bieden; -: alleen in zeer bijzondere gevallen te overwegen; *: doorgaans niet toegepast.

Literatuur

- Hall VL, Leppard BJ, McGill J, Kessler ME, White JE, Goodwin P. Treatment of basal-cell carcinoma: comparison of radiotherapy and cryotherapy. Clin Radiol 1986;37:33-4.
- Avril MF, Auperin A, Margulis A, Gerbaulet A, Dubillard P, Benhamou E, et al. Basal cell carcinoma of the face. Surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. Br J Cancer 1997;76:100-6.
- Holmes S. Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. [Letter] Br J Cancer 1998;78:1257.
- Petit JY, Avril MF, Margulis A, Chassagne D, Gerbaulet A, Duvillard P, et al. Evaluation of cosmetic results of a randomized trial comparing surgery and radiotherapy in the treatment of basal cell carcinoma of the face. Plastic Reconstr Surg 2000;105:2544-51.
- Thissen MRTM, Nieman FHM, Ideler AHLB, Berretty PJM, Neumann HAM. Cosmetic results of cryosurgery versus surgical excision for primary uncomplicated basal cell carcinomas of the head and neck. Dermatol Surg 2000;26:759-64.
- Wang I, Bendsoe N, Klinteberg CA, Enejder AM, Andersson-Engels S, Svanberg S, et al. Photodynamic therapy vs. cryosurgery of basal cell carcinomas: results of a phase III clinical trial. Br J Dermatol 2001;144:832-40.

Hoofdstuk 11

Follow-up

Bij de ontwikkeling van een follow-upschema zijn de volgende bevindingen belangrijk:

- Van de lokale recidieven ontstaat 82% binnen vijf jaar en 18% na vijf tot tien jaar na de behandeling.¹
- Patiënten met een BCC hebben 15-45% kans om binnen enkele jaren ook elders een BCC te krijgen (*tabel 11.1*).¹⁻⁵
- (Nieuwe) BCC's komen vaker voor bij mensen met een door ultraviolette straling verouderde huid en bij mensen die zich in hoge mate aan zonlicht blijven blootstellen, in tegenstelling tot die mensen die zonlichtprotectie toepassen.⁶
- Bij patiënten met een BCC is een verhoogd risico aanwezig op andere vormen van huidkanker: plaveiselcelcarcinoom en melanoom.^{3,4}

Tabel 11.1 Recidiefpercentage BCC na een tot vijf jaar

eerste auteur	aantal patiënten	resultaat
Margroob ¹	260	nieuw BCC: na 1 jaar: 14,6% na 3 jaar: 39,9% na 5 jaar: 45,2%
Karagas ²	1.735	nieuw BCC: na 1 jaar: 17% na 3 jaar: 33% na 5 jaar: 41%
Lindehof ³	1.973	5 x zo groot risico om een tweede non-melanoma-huidkanker te ontwikkelen
Levi ⁴	11.878	verhoogde SIR: 4,5 voor SCC en 2,5 voor melanomen

SIR = standardized incidence ratio.

Op grond van bovenstaande bevindingen stelt de werkgroep voor patiënten met een BCC in een nacontroleschema te houden, bijvoorbeeld:

- de eerste twee jaar na de behandeling: elk halfjaar;
- vanaf het derde tot het vijfde jaar: jaarlijks;

Controle houdt in: een zorgvuldige inspectie van het litteken en een algehele inspectie van de aan zonlicht blootgestelde huid.

Het besluit om een patiënt al of niet onder controle te houden en de intensiteit van het controletraject hangen af van meerdere factoren, waaronder de lokalisatie en de toegepaste behandeling (en de mogelijkheid van radicaliteitsonderzoek). Het is aan te bevelen om

patiënten met recidief-BCC in de hoogrisicozone of met twee of meer BCC's levenslang onder controle te houden.^{****}

Minstens zo belangrijk is dat patiënten worden geïnformeerd over preventieve maatregelen ter voorkoming van de ontwikkeling van nieuwe huidmaligniteiten, zoals minder blootstelling aan de zon midden op de dag en het gebruik van zonneschermen; retinoïden lijken niet effectief in de preventie van BCC en hebben wel bijwerkingen.⁷

**** Tijdens de nascholingscursus op 8 november 2002 is uitgebreid gediscussieerd over de follow-up. Hierbij kwam ook ter sprake of er gebruikgemaakt zou moeten worden van een oproepsysteem. De meeste dermatologen achtten dit laatste niet noodzakelijk c.q. wenselijk.

Literatuur

1. Margroobe AA, Slade J, Kopf AW. Basal cell carcinoma and the need for regular and life-long total cutaneous examinations. *Comprehensive therapy* 1994;20:375-8.
2. Karagas MR. Occurrence of cutaneous basal cell and squamous cell malignancies among those with a prior history of skin cancer. *J Dermatol Surg Oncol* 1989;15:315-27.
3. Lindehof B, Sigurgeirsson B, Wallberg P, Eklund G. Occurrence of other malignancies in 1973 patients with basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:245-8.
4. Levi F, Vecchia C la, Te V-C, Randimbison L, Erler G. Incidence of invasive cancers following basal cell skin cancer. *Am J Epidemiol* 1998;147:722-6.
5. Marcil I, Stern RS. Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer: a critical review of the literature and meta-analysis. *Arch Dermatol* 2000;136:1524-30.
6. Robinson JK, Rademaker AW. Relative importance of prior basal cell carcinomas, continuing sun exposure, and circulating T lymphocytes on the development of basal cell carcinoma. *J Invest Dermatol* 1992;99:227-31.
7. Tangrea JA, Edwards BK, Taylor PR, Hartman AM, Peck GL, Salasche SJ, et al. Long term therapy with low-dose isotretinoin for prevention of basal cell carcinoma. A multicenter clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 1992;84:328-32.

Hoofdstuk 12

Informatie

Onderstaande tekst komt overeen met de folder Basaalcelcarcinoom van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en is tot stand gekomen onder verantwoordelijkheid van de Foldercommissie.

Wat is een basaalcelcarcinoom?

Het basaalcelcarcinoom is de meest voorkomende vorm van (huid)kanker. De kwaadaardige veranderingen ontstaan in de basale cellen van de opperhuid. Andere benamingen zijn basocellulair carcinoom of basaliroom.

Per jaar wordt in Nederland bij meer dan 20.000 mensen een basaalcelcarcinoom vastgesteld en dit aantal neemt de laatste jaren nog verder toe.

Basaalcelcarcinomen zijn goed te behandelen, maar om redenen die hieronder worden uitgelegd, blijft men vaak nog enkele jaren en soms levenslang onder dermatologische controle.

Hoe ontstaat een basaalcelcarcinoom?

Blootstelling aan zonlicht blijkt een belangrijke rol te spelen bij het ontstaan van huidkanker. De cellen van de opperhuid zijn uitgerust met een speciaal reparatiesysteem om schade aan genetisch materiaal in de celkern (DNA), ontstaan door zonlicht (ultraviolet licht (UV)), te herstellen. Het hele leven lang is het dagelijks nodig dat beschadigd DNA wordt hersteld, waarbij er na uitgebreid zonnebaden meer schade hersteld moet worden dan na geringe zonblootstelling. Af en toe wordt een DNA-beschadiging op een belangrijk punt in het erfelijke materiaal niet of onvoldoende gerepareerd en ontstaat er een kankercel, die ongecontroleerd begint te groeien, waarna in de loop der tijd huidkanker ontstaat. Het is duidelijk dat voor het ontstaan van basaalcelcarcinomen een zonverbranding in de vakantie (=intermitterende blootstelling) waarschijnlijk een belangrijkere rol speelt dan bijvoorbeeld continue zonblootstelling zonder te verbranden (=cumulatieve blootstelling). Bovendien blijkt zonnebeschadiging vooral in de kinderjaren meer gevolgen te hebben dan later in het leven.

Overigens zijn er nog andere factoren dan blootstelling aan UV-licht die een rol spelen bij het ontstaan van basaalcelcarcinomen. We weten dit omdat basaalcelcarcinomen soms ontstaan op plaatsen die niet of nauwelijks in de zon zijn geweest, of ontstaan in een litteken na röntgenbestraling. Ook erfelijke factoren spelen een rol onder andere het huidtype.

Wat zijn de verschijnselen?

Er zijn verschillende vormen van het basaalcelcarcinoom. Ze hebben met elkaar gemeen dat op de huid een langzaam groeiend roze, huidkleurig of lichtbruin knobbeltje ontstaat, dat geleidelijk groter wordt. Vaak ontstaat in het midden een donker korstje, dat al bloedt bij lichte aanraking. Meestal zijn er geen klachten van jeuk of pijn. Het weefsel van het knobbeltje is wat glazig, glanzend en toont soms kleine bloedvaatjes. Bij verdere groei kunnen niet-genezende wondjes ontstaan.

Basaalcelcarcinomen ontstaan op een zonbeschadigde huid vooral in het gezicht, op en om de neus, de slapen en de oren. Een bijzondere vorm is het 'romphuid basaalcelcarcinoom' dat, zoals de naam al zegt, vooral op de huid van borst en rug voorkomt. Deze vorm lijkt sterk op een eczeemplek echter zonder de voor eczeem kenmerkende intense jeuk en zonder dat het plekje reageert op zalf voor eczeem.

Hoe wordt de diagnose gesteld?

Hoewel de verschijnselen van een basaalcelcarcinoom erg kenmerkend zijn, zal toch vaak onder plaatselijke verdoving een stukje weefsel worden weggenomen (een biopt) voor microscopisch onderzoek.

Indien het gezwelletje nog erg klein is, kan worden besloten het direct definitief (chirurgisch) te verwijderen. Het weefsel wordt vervolgens opgestuurd om achteraf de diagnose alsnog te bevestigen en om te zien of het helemaal verwijderd is.

Wat is de behandeling?

In de meeste gevallen zal een basaalcelcarcinoom onder plaatselijke verdoving chirurgisch worden verwijderd (excisie), waarbij rekening wordt gehouden met het beste cosmetische resultaat. Als het niet mogelijk is de wondranden direct te sluiten, zal gebruik worden gemaakt van een plastiek: een techniek waarbij huid van elders wordt verschoven om de wond toch mooi te kunnen sluiten.

Andere technieken die af en toe gebruikt worden zijn:

- a) cryochirurgie, waarbij het weefsel van de tumor gecontroleerd bevroren wordt met vloeibare stikstof, waarna de wond vanzelf geneest;
- b) radiotherapie (bestraling);
- c) een celdodende zalf (fluorouracil);
- d) curettage en coagulatie waarbij het weefsel wordt afgeschrapt met een scherp instrument (curettage) en vervolgens weggebrand, gevolgd door afschrappen van het verkoolde weefsel.

Het is in het bestek van deze folder niet mogelijk de exacte indicaties voor de bovengenoemde en andere technieken te noemen, doch uw dermatoloog kan u uitleggen waarom hij of zij in uw geval een bepaalde methode adviseert.

Leidraad hierbij zijn twee uitgangspunten:

1. de tumor dient in z'n geheel (radicaal) te worden verwijderd en;
2. het mooiste cosmetische eindresultaat zal worden nagestreefd.

Recidieftumor

Ook bij een recidief, dit wil zeggen dat de tumor op dezelfde plaats terug komt, is de behandeling bij voorkeur chirurgisch. Soms is het nodig dat een recidiefoperatie in een gespecialiseerd centrum plaatsvindt (chirurgie volgens Mohs).

Bij deze techniek haalt de opererende arts in dunne laagjes de tumor weg. Laag voor laag, iedere keer controlerend onder de microscoop. Dit wordt herhaald totdat de tumorplaats geheel tumorcelvrij is. Chirurgie volgens Mohs wordt ook toegepast bij tumoren op moeilijke plaatsen (neus, oor, mond en bij het oog).

Wat kunt u zelf nog doen?

Uiteraard is het van belang overmatige zonblootstelling voortaan te vermijden. Het is van belang om te zorgen dat kinderen niet verbranden in de zon.

De Nederlandse Kanker bestrijding/Koningin Wilhelmina Fonds heeft hieromtrent goede voorlichtingsfolders, die gratis kunnen worden aangevraagd via telefoon 0800-0226622.

Kort samengevat zijn hier drie richtlijnen om ervoor te zorgen dat u niet te veel in de zon komt.

- 1) Blijf tussen elf en drie uur in de schaduw.
- 2) Draag een pet of hoed in de zon.
- 3) Gebruik een antizonnebrandcrème met beschermingsfactor boven de tien op huiddelen die niet worden bedekt door kleding. Vergeet vooral niet op en om neus en oren te smeren.

Voor alle duidelijkheid: Antizonnebrandmiddelen dienen om de huid te beschermen en dus niet, zoals zeer vaak wordt gedacht, om de tijd dat men in de zon kan blijven te verlengen en zeker niet om mooier bruin te worden.

Wat zijn de vooruitzichten?

Van groot belang is te weten dat basaalcelcarcinomen niet uitzaaien en dat niemand aan deze vorm van huidkanker overlijdt. Het is wel belangrijk om basaalcelcarcinomen te behandelen, omdat deze tumoren niet vanzelf genezen en langzaam groter worden.

In ongeveer 4-10% van de gevallen komt de tumor na de eerste behandeling op dezelfde plek op de huid weer terug. Verder is het van belang opmerkelijk te blijven op nieuwe basaalcelcarcinomen, omdat bij ongeveer 25% van de mensen ergens anders op de huid opnieuw een basaalcelcarcinoom ontstaat.

Bij de controlebezoeken aan uw dermatoloog wordt niet alleen gelet op een recidief maar ook op eventuele nieuwe huidtumoren.

Afhankelijk van de omstandigheden, zoals bijvoorbeeld het aanwezig zijn van meerdere basaalcelcarcinomen, de plaats van het basaalcelcarcinoom of een recidief, zult u voor een bepaalde periode onder controle blijven.

Er bestaat in Nederland geen patiëntenvereniging voor mensen met een basaalcelcarcinoom.

Voor aanvullende informatie over huidandoeningen en patiëntenverenigingen, kunt u zich wenden (dagelijks tijdens kantooruren) tot de Huidfederatie/Nationaal Huidfonds, via de huid-ijfolijn: 026-3514160.

