

# **PLAVEISELCELCARCINOOM**

**Regionale richtlijn IKZ**

**Versie 1.1**

---

Regio: IKZ  
Datum Goedkeuring: 12-05-1999  
Methodiek: Consensus based  
Verantwoording: IKZ-werkgroep Huidtumoren

# Inhoudsopgave

<b><u>Algemeen</u></b> .....	<b>1</b>
<b><u>Screening</u></b> .....	<b>2</b>
<b><u>Diagnostiek</u></b> .....	<b>3</b>
<u>Medisch technisch</u> .....	3
<u>Voorlichting</u> .....	3
<b><u>Behandeling</u></b> .....	<b>5</b>
<u>Premaligne afwijkingen</u> .....	5
<u>Medisch technisch</u> .....	5
<u>Carinoma in situ</u> .....	5
<u>Medisch technisch</u> .....	5
<u>Plaveiselcelcarcinoom</u> .....	5
<u>Medisch technisch</u> .....	5
<b><u>(Adjuvante) behandeling na initiële behandeling</u></b> .....	<b>7</b>
<u>T3 en T4</u> .....	7
<u>Medisch technisch</u> .....	7
<b><u>Follow-up</u></b> .....	<b>8</b>
<u>Medisch technisch</u> .....	8
<u>Voorlichting</u> .....	8
<b><u>TNM classificatie</u></b> .....	<b>9</b>
<b><u>Bijlagen</u></b> .....	<b>10</b>

# Algemeen

Het plaveiselcelcarcinoom (PCC) van de huid gaat uit van de vlakke, dekkende cellen in het stratum germinativum (i.e. stratum basale plus stratum spinosum) van de epidermis. Het is opgebouwd uit keratinocyten die hoorn vormen en meer of minder gedifferentieerd zijn.

Synoniemen:

- planocellulair carcinoom (carcinoma planocellulare)
- spinocellulair carcinoom (carcinoma spinocellulare)
- spinalioom (spinalioma)

Voorkomen: het komt vaker voor bij blanken (70:1 t.o.v. niet-blanken), bij ouderen (75% >65 jaar), en bijna tweemaal vaker bij mannen dan bij vrouwen. Ruim 80 % is in het hoofd–halsgebied gelokaliseerd, de overige 20 % in de aan zonlicht blootgestelde delen van romp en extremiteiten (handruggen).

Incidentie: gemiddeld 16/100.000, de incidentie neemt toe.

Risicofactoren: chronische beschadiging van epidermis en dermis, vnl. door UV–straling.

Prognose: de tumor ontwikkelt zich langzaam in enkele maanden, maar groeit sneller en gedraagt zich lokaal agressiever dan het BCC en toont neiging tot metastasering (5%). De [TNM– indeling](#) is daarom van meer praktisch belang dan bij het BCC.

Voor achtergrondinformatie zie [bijlage 1](#).

# Screening

Tips voor zinnig zonnen:

- extra letten op kwetsbare lichaamsdelen (gelaat, oorschelpen, neus, handruggen).
- extra bescherming van kleine kinderen.
- bescherming tegen UV-B én UV-A straling.
- bewegen is beter dan stilliggen.
- niet zonnen tussen 11.00 en 15.00 uur.
- oppassen voor weerkaatsend zonlicht op het strand, het water of in de sneeuw.
- afkoeling door wind kan misleiden.
- gebruik van een aan het huidtype aangepaste voldoende krachtige zonwerende crème.

Voorlichtingsfolders: Brochure “Huidkanker....minder risico door wijzer zonnen

Folder: “Zonwijzer”, “Kijk uit voor je huid”

Zie ook [follow-up/voorlichting](#) .

# Diagnostiek

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

## Medisch technisch

### Anamnese:

Groei, ulceratie, bloeding, ontbreken spontane genezingstendens.

Verder: Blootstelling aan zonlicht of kunstmatige UV-bronnen, beroep, verblijf in de tropen, neiging tot zonnenbrand, contact met toxische stoffen (arseen, nitraten), immunodeficiënties of orgaantransplantaties, vroegere brand- of vrieswonden, vroegere röntgen-bestraling, vroegere behandeling voor huidcarcinoom en aard daarvan, familiair voorkomen.

### Lichamelijk onderzoek:

Inspectie en palpatie zijn de belangrijkste vormen van onderzoek. Lokalisatie, aspect, vorm, grootte en induratie (in mm) van de afwijking moeten worden genoteerd. Het kan nuttig zijn de afwijkende huid tussen twee vingers te spreiden en vanuit verschillende invalshoeken te bekijken. Ook bij dermatoscopie wordt vaak nuttige aanvullende informatie verkregen.

Bij een afwijking die klinisch verdacht is voor een PCC is onderzoek van de regionale lymfklierstations vereist. Inspectie van de gehele huid is aangewezen en aandacht moet worden besteed aan andere huidanomaliën en het huidtype.

–Klinisch beeld (zie [bijlage 2](#)) :

een PCC kan de novo ontstaan, maar treedt meestal op in een reeds tevoren (actinisch) beschadigde huid. Er zijn premaligne

afwijkingen en in situ carcinomen; het is van groot belang deze als zodanig te herkennen en te behandelen.

–Morfologisch beeld (zie [bijlage 3](#)) :

onderscheiden worden: Röntgendermatitis, Actinische keratosen, Morbus Bowen en het Plaveiselcelcarcinoom.

### Laboratorium onderzoek:

Om oncologische redenen meestal niet geïndiceerd.

### Beeldvormd onderzoek:

Om oncologische redenen meestal niet geïndiceerd. Bij verdachte lymfkliervergrotingen is een thoraxfoto noodzakelijk.

### Pathologie (zie [bijlage 4](#)) :

Op grond van incisiebioptie uit de randen en/of representatieve gedeelten van de tumor. Alleen bij kleine tumoren (<5 mm) evt. excisiebiopt met minimale marge van 3 mm. als de huid primair gesloten kan worden. Bij grotere tumoren meerdere biopsieën.

In het verslag van het pathologisch onderzoek moet worden vermeld:

- aard en lokalisatie van de biopsie.
- histopathologische type en de eventuele variatie.
- groeiwijze: solide, sprieterig, multicentrisch of metatypisch.
- eventuele aanwezigheid van regressie, inflammatoire reactie en ulceratie.
- eventuele aanwezigheid van perineurale of angio-invasieve groei.
- bij excisiebiopsie: uitspraak over radicaliteit.

## Voorlichting

### Voorlichting

Voorlichtingsfolders worden genoemd onder [follow-up/voorlichting](#) .

**Communicatie met patiënt**

Patiënten met aandoeningen waarbij erfelijke factoren een rol spelen (xerodermapigmentosum, epidermodysplasia verruciformis) moet daarop worden gewezen.

## Behandeling

Er zijn verschillende wijzen van behandeling voor de premaligne afwijkingen, carcinoma in situ en infiltratief PCC. Zij hebben elk hun eigen voor- en nadelen. De oncologische resultaten ontlopen elkaar niet veel, mits de betreffende behandeling zorgvuldig en op juiste indicatie door een in die behandeling ervaren arts wordt uitgevoerd. Bij het PCC gaat de behandelingskeuze (zie [bijlage 5](#)) bij voorkeur uit naar chirurgie, dus excisie van de tumor, omdat dit de enige modaliteit is waarmee aan de hand van histologisch sneevlakonderzoek de radicaliteit van de ingreep op de meest betrouwbare wijze kan worden bepaald.

## Premaligne afwijkingen

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

### Medisch technisch

Premaligne afwijkingen. (Actinische keratosen)

Gelocaliseerde tot 10 mm grote efflorescenties kunnen het best met cryotherapie worden behandeld (aanstippen met een in vloeibare stikstof gedrenkte wattenstok). Grotere oppervlakken met multipole keratoses actinica kunnen worden behandeld met locale chemotherapie (5-fluorouracil), tretinoïne crème, chemische peeling of lasertherapie.

## Carinoma in situ

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

### Medisch technisch

Carcinoma in situ. (Morbus Bowen)

Deze afwijking kan worden geëxideerd of met cryochirurgie (zie [bijlage 6](#)) worden behandeld, afhankelijk van de lokalisatie. Een excisie heeft de voorkeur omdat hiermee histologisch onderzoek ter controle van de radicaliteit van de behandeling kan volgen.

Uitvoering: intermitterende open-conus-spraytechniek onder lokale anesthesie.

Op en om het tumorgebied wordt vloeibare stikstof gesprayd. Gepulseerd sprayen heeft de voorkeur, met een korte, snelle vriesfase. Doorgaans wordt gekozen voor 2 vriescycli van 20 sec, waarbij tussen beide cycli de huid spontaan volledig moet ontdooien.

## Plaveiselcelcarcinoom

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

### Medisch technisch

*Ablatieve chirurgie* (zie [bijlage 7](#))

T1 en T2 : excisie, marge minstens 5 mm, bij tumoren > 20 mm minstens 10 mm. Als deze marges niet aangehouden kunnen worden Moh's chirurgie (zie [aldaar](#)) of radiotherapie (zie [aldaar](#)).

T3 en T4 : excisie, (als bij T1 en T2) gecombineerd met radiotherapie.

Uitvoering: excisiemarges van tenminste 5 mm en bij tumoren groter dan 20 mm marges van 10 mm. Bij geen of onvoldoende zekerheid over de radicaliteit en als het niet mogelijk is de wond primair te sluiten, moet het defect met een vrij huidtransplantaat worden bedekt. Anders moet na gebleken irradiëerbaarheid in tweede instantie een 'definitieve' reconstructie samen met het nieuwe tumorgebied worden geëxcideerd. In dergelijke gevallen dient vriescoupe-onderzoek van de sneevlakken gedurende de operatie plaats te vinden.

*Mohs' chirurgie (zie [bijlage 8](#) )*

Uitvoering: 'salamitechniek'; als bij excisie door de lokalisatie van de tumor of uit cosmetische overwegingen de bij ablatieve chirurgie genoemde marges niet in acht kunnen worden genomen, kan steeds vriescoupe-onderzoek van alle sneevlakken worden verricht tot radicaliteit is bereikt.

Aansluitend vindt in dezelfde zitting reconstructie van het defect plaats.

*Radiotherapie (zie [bijlage 9](#) )*

Uitvoering: uitsluitend in een radiotherapeutisch instituut of afdeling radiotherapie waar de verschillende bestralingsmodaliteiten en stralenkwaliteiten voorhanden zijn. De keuze van de stralenkwaliteit is gebonden aan type, grootte, dikte en lokalisatie van de tumor en van de algemene toestand van de patiënt. De veldgrootte is vooral afhankelijk van het histopathologische type: doorgaans is een marge van 5 mm voldoende, maar bij sprieterige groei is een marge van 10 mm vereist. Naarmate de tumor meer volumineus is worden hogere energiën straling gebruikt, uitgedrukt in kilovolt (kV) en mega-electronvolt (MeV).

*Experimentele behandelingen (zie [bijlage 10](#) )*

Deze behandelingen hebben (nog) geen plaats in de dagelijkse praktijk, maar kunnen in de toekomst meer gestandaardiseerd worden of reeds nu in uitzonderlijke gevallen uitkomst bieden.

## **(Adjuvante) behandeling na initiële behandeling**

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

### **T3 en T4**

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

### **Medisch technisch**

Bij T3 en T4 tumoren en zeker wanneer er sprake is van lymfogene metastasering, is excisie gecombineerd met radiotherapie aangewezen.

## Follow-up

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

### Medisch technisch

Alle patiënten met infiltratief PCC dienen tenminste 5 jaar onder controle te blijven.

1e jaar : éénmaal per 3 maanden.

2e jaar : eenmaal per 4 maanden.

3e t/m 5e jaar: eenmaal per 6 maanden.

Inspectie en palpatie van het behandelde gebied en de regionale lymfklierstations, inspectie van de gehele huid. Laboratoriumonderzoek en beeldvormend onderzoek alleen op indicatie.

Na lymfogene metastasenbehandeling jaarlijks thoraxfoto. Patiënten met multipole huidcarcinomen en zij die tot een hoog-risicogroep behoren (zie inleiding: risicogroepen en risicofactoren) moeten levenslang onder controle blijven. Het is belangrijk de patiënt zelf, indien mogelijk, actief bij de follow-up te betrekken: zelf-onderzoek van het behandelde gebied, de regionale klierstations en de rest van de huid.

### Voorlichting

– Patiënten met een PCC moet worden ontraden zich overmatig bloot te stellen aan zonlicht en kunstmatige UV-lichtbronnen (geen 'bak-vakantie', geen solaria). Voor verbranden moet worden gewaarschuwd. Als de patiënt beroepsmatige of recreatieve blootstelling aan zonlicht niet kan of wil vermijden dienen preventieve maatregelen te worden aanbevolen (kleding, anti-zonnebrandmiddelen met een hoge beschermingsfactor van 15 of meer). Dat geldt ook voor mensen met huidtype I of II of een actinisch ernstig beschadigde huid.

–Patiënten moet worden aangeraden elk abnormaal tumortje of zweertje van de huid, dat niet binnen een maand spontaan geneest, tussentijds te laten controleren.

Voorlichtingsfolders voor publiek en patiënten zijn verkrijgbaar bij:

[KWF Kankerbestrijding](#)

Delflandlaan 17  
1062 EA Amsterdam  
tel. 020-570 05 00  
fax 020-675 03 02

[IKZ](#) (tussen 9.00-12.30 uur)

tel. 040-2455775  
fax 040-2457585

- Brochure 'Huidkanker'
- Brochure 'Huidkanker...wat u zelf kunt doen'
- Brochure 'Huidkanker...minder risico door wijzer zonnen'
- Folder 'Zonwijzer'
- Folder 'Kijk uit voor je huid'

## TNM classificatie

Gezien de kans op metastasering is de TNM-indeling van meer praktisch belang dan bij het basaalcelcarcinoom. De indeling van het American Joint Committee on Cancer (AJCC, 1992) is gelijk aan die van de Union Internationale Contre le Cancer (UICC, 1992). Voor de maligne huidtumoren van de oogleden, vulva en penis bestaat een aparte TNM-classificatie.

### *T-classificatie (primaire tumor)*

Tx De gegevens die minimaal nodig zijn om de tumoromvang te kunnen beoordelen, ontbreken

T1 Tumor van 2 cm of kleiner in grootste afmeting

T2 Tumor groter dan 2 cm maar niet meer dan 5 cm in grootste afmeting

T3 Tumor groter dan 5 cm in grootste afmeting

T4 Tumor invadeert diepe extradermale structuren zoals kraakbeen, spier of bot.

De criteria voor de klinische (cT) en pathologische classificatie (pT) zijn gelijk.

Voor dagelijks gebruik kan aan deze officiële classificatie een indeling naar grootte worden toegevoegd: klein: < 5 mm, middelgroot: 6 tot 15 mm en groot: > 15 mm.

### *N-classificatie (algemene classificatie voor regionale lymfeklieren)*

Nx Regionale lymfeklieren kunnen niet worden beoordeeld

N0 Geen regionale lymfekliermetastasen

N1 Regionale lymfekliermetastasen

De criteria voor de klinische (cN) en pathologische classificatie (pN) zijn gelijk.

### *M-classificatie (metastasen op afstand)*

Mx De aanwezigheid van metastasen op afstand kan niet worden beoordeeld

M0 Geen metastasen op afstand

M1 Metastasen op afstand

### *G-classificatie (histopathologische gradering)*

Gx De differentiatiegraad kan niet worden beoordeeld

G1 Goed gedifferentieerd

G2 Matig gedifferentieerd

G3 Slecht gedifferentieerd G4 Ongedifferentieerd

# Bijlagen

## 1. Bijlage bij richtlijn Plaveiselcelcarcinoom, hoofdstuk Algemeen

*Versie: 1, Verantwoording vaststelling: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum vaststelling: 12-MAY-99, Verantwoording revisie: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum revisie: 12-MAY-99.*

### **Voorkomen**

Na het basaalcelcarcinoom is het PCC bij blanken het meest voorkomende (10–15%) kwaadaardige gezwel van de huid. Samen met het basaalcarcinoom en het melanoom vormt PCC in de westerse landen ruim 20% van alle kwaadaardige gezwelziekten. Bij kinderen en jonge volwassenen wordt de tumor weinig gezien. De kans op ontwikkeling van een PCC stijgt met het klimmen der jaren door de zich ophopende schadelijke effecten van (overmatige) blootstelling aan zonlicht.

### **Incidentie**

De incidentie vertoont een stijgende lijn. De tumor is in de categorie 'Skin, other than melanoma (ICD-O 173)' opgenomen in de Nederlandse Kankerregistratie. Over de jaren 1989 t/m 1991 was de incidentie 21,5/100.000 voor mannen en 11,7 voor vrouwen (1,8:1). Uit Engeland (North Humberside) wordt over 1991 een hogere incidentie gemeld: gemiddeld 25/100.000 inwoners met een man-vrouw verhouding van 1,3:1.

### **Risicogroepen en risicofactoren**

Van de UV-straling is UV-B het belangrijkste, en in mindere mate UV-A, uit zonlicht of kunstmatige bronnen. De ouderwetse hoogtezon (UV-B) is schadelijk, maar ook de zonnebank, hoewel die voornamelijk UV-A straling afgeeft (kunstmatige UV-A bronnen worden vaker en langduriger gebruikt). Door de inwerking van zonlicht ontstaan op oudere leeftijd in onbedekte delen van de huid actinische veranderingen.

Groepen met een verhoogd risico op PCC worden gevormd door blanken met:

- overmatige blootstelling aan UV-licht: veel in de zon (vooral pigmentarme personen met huidtype I of II, die snel verbranden en moeilijk of niet bruinen), 'bak-vakanties', langdurig verblijf in de tropen, buitenwerk, solaria;
- erfelijke factoren zoals bijvoorbeeld bij xeroderma pigmentosum, epidermodysplasia verruciformis.

Verder worden de volgende risicofactoren onderkend:

- vroegere ioniserende straling (bv. Röntgenstraling, latentietijd 15–30 jaar);
- contact met toxische stoffen: arseen, nitraten;
- immunodeficiënties en immuunsuppressie (bv. transplantatiepatiënten);
- chronische ulcera en littekens daarvan;
- vroegere bevroering of verbranding;
- positieve anamnese voor huidcarcinoom. Een eerder basaalcelcarcinoom of PCC vergroot de kans op een nieuwe tumor.

### **Prognose**

Volgens de opgave van de Nederlandse Kankerregistratie over het jaar 1991 bedraagt de mortaliteit in de categorie 'Skin, other than melanoma' (ICD-O 173) 3%, dat is 0,2% van de gehele kankersterfte. Metastasering vindt eerst lymfogeen plaats, later ook hematogeen (longen, lever, skelet). De kans daarop neemt toe met de bestaansduur van de tumor, de grootte en diepte-infiltratie en de afname van de differentiatiegraad. Een de novo ontstaan PCC metastaseert eerder (3%) dan een PCC in een actinisch beschadigde huid (0,5–3%), terwijl PCC's in littekens na verbranding en radiotherapie of in chronische ulcera, een duidelijk vergrote kans op metastasering hebben (10–25%; 'littekencarcinoom'). Ook het risico op metastasering van een PCC op het oor of bij het lippenrood is beduidend groter dan bij een PCC elders op de huid.

## 2. Bijlage bij richtlijn Plaveiselcelcarcinoom, hoofdstuk Diagnostiek, Medisch Technisch, klinisch beeld

*Versie: 1, Verantwoording vaststelling: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum vaststelling: 12-MAY-99, Verantwoording revisie: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum revisie: 12-MAY-99.*

PCC komt ook in slijmvliezen voor (lip, glans penis) maar deze lokalisaties worden in deze Richtlijn, evenals leuko- en erythroplakieën, buiten beschouwing gelaten. Zie voor lipcarcinoom, [vulvacarcinoom](#) en [vulvaire intra-epitheliale neoplasie](#) (VIN; vroeger ook "Bowenoïde papulosis" genoemd) de desbetreffende richtlijnen.

### 3. Bijlage bij richtlijn Plaveiselcelcarcinoom, hoofdstuk Diagnostiek, Medisch Technisch, morfologisch beeld

*Versie: 1, Verantwoording vaststelling: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum vaststelling: 12-MAY-99, Verantwoording revisie: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum revisie: 12-MAY-99.*

#### **Morfologische beelden**

##### -Röntgen dermatitis:

Deze afwijking is het gevolg van hoge bestralingsdosis. De kenmerken zijn atrofie, littekenvorming, hyper- en hypopigmentaties, teleangiëctasieën en soms ulcusvorming.

-Actinische keratosen (pre maligne; synoniemen: keratosis solaris, keratosis senilis, keratosis actinica, keratoma senile):

Veel voorkomende, vaak talrijke, 1-10 mm grote erythemateuze en verhoornende, onscherp begrensde, rasperig aanvoelende efflorescenties in aan zonlicht blootgestelde huid (gelaat, oorschelpen, kale schedel, handruggen). De afwijking kan spontaan verdwijnen, maar ook overgaan in een infiltrerend PCC (10-30%).

-Morbus Bowen (carcinoma in situ, intra-epitheliale carcinoom):

Kan zich onder zeer verschillende beelden manifesteren, wat de klinische diagnose moeilijk maakt ('eczeem'). Vaak rode, licht schilferende of erosief-crusteuze, scherp begrensde efflorescenties van 10-50mm, *zonder* induratie naar de diepte. Morbus Bowen kan overal op de huid voorkomen, maar het meest in aan zonlicht blootgestelde gedeelten, met een voorkeur voor de strekzijde van handen en vingers. De kans op invasieve groei is 20-30%. Het M.Bowen manifesteert zich ook op slijmvliezen van de mond, vulva en penis. De afwijking is dan fluweelrood (soms erosief) en wordt dan 'erythroplasie van Querat genoemd. Zie hiervoor de richtlijnen van de penis, vulva en de mond.

-Plaveiselcelcarcinoom (PCC):

Een plaveiselcelcarcinoom uit zich meestal als een licht geïnfiltreerd erythemato-squameus plekje of een oppervlakkige ulcus met een opgeworpen geïndureerde rand. Minder frequent worden papillomateuze en hyperkeratotische varianten gezien.

### 4. Bijlage bij richtlijn Plaveiselcelcarcinoom, hoofdstuk Diagnostiek, Medisch Technisch, pathologie

*Versie: 1, Verantwoording vaststelling: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum vaststelling: 12-MAY-99, Verantwoording revisie: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum revisie: 12-MAY-99.*

#### **Pathologie/bioptie**

Omdat de klinische diagnose PCC vaak moeilijk is en de differentiële diagnostiek uitgebreid (onder meer keratoacanthoom, pseudo-epitheliomateuze hyperplasie, verrucae), is altijd histo-pathologisch onderzoek noodzakelijk. De biopsie moet voldoende diep zijn, omdat een te oppervlakkige biopsie geen beoordeling toelaat van de diepte van de invasieve ingroei noch van perineurale of angio-invasieve groei. Voor biopsieën met stans of haptang is meestal lokale anesthesie nodig. Bij voorkeur wordt gebruik gemaakt van oppervlakte- of geleidingsanesthesie, infiltratie-anesthesie op 3-5 cm afstand van de tumor ('field block'). Door infiltratie-anesthesie in het gebied van de tumor kan als gevolg van de lokale drukverhoging verspreiding van tumorcellen optreden; daarom is deze vorm van verdoving af te raden.

#### **Pathologisch onderzoek**

Plaveiselcelcarcinomen gaan meestal uit van de epidermis, het slijmvlies van de genitaliën, het wanglijmvlies en zelden van huidadnexa. Plaveiselcelcarcinomen zijn opgebouwd uit keratinocyten die meer of minder gedifferentieerd zijn. Afhankelijk van het percentage gedifferentieerde keratinocyten vindt gradering van de tumor plaats (zie ook addendum). Een graad I, carcinoom is hoog gedifferentieerd en bestaat voor meer dan 75% uit gedifferentieerde cellen, waarbij tevens hoornparelvorming optreedt. Een graad IV is een slecht gedifferentieerd carcinoom waarbij minder dan 25% van de tumorcellen is

gedifferentieerd. In zijn meest extreme vorm kan het carcinoom dan geheel uit spoelvormige cellen bestaan, waardoor onderscheid van een sarcoom of melanoom moeilijk kan zijn.

Premaligne en in situ varianten:

–*Keratosis solaris (keratosis actinica)*.

Histologische worden vijf types van keratosis solaris onderscheiden:

- hypertrofische;
- atrofische;
- Bowenoïde;
- acantholytische;
- lichenoïde.

Overgangen tussen en combinaties van deze types komen voor. In het algemeen toont de dermis uitgebreide basofiele degeneratie (elastose) en bevat deze een niet specifiek chronisch ontstekingsinfiltraat

–*Late effecten van röntgenbestraling.*

De late effecten van röntgenbestraling op de huid kunnen eenzelfde beeld te zien geven zoals bij actinische keratosen. Het corium–cutis bevat enig ontstekingsinfiltraat en toont zwelling van collageen, bizarre fibroblasten en teleangiëctatisch verwijde bloedvaten. In de diepe delen van de dermis worden vaten gezien met obliteratieve veranderingen en soms thrombose. De epidermis is vaak atrofisch, soms hypertrofisch. De plaveiselepitheelcellen tonen veranderingen welke soms heel moeilijk te onderscheiden zijn van cellen van het plaveiselcelcarcinoom. In het gebied met een röntgendermatitis kan zich een plaveiselcelcarcinoom ontwikkelen, dat, in tegenstelling tot het gebruikelijke plaveiselcelcarcinoom, wel neigt tot metastasering.

–*Morbus Bowen.*

Dit is een carcinoma in situ dat tot de epidermis beperkt is. Histologisch toont de epidermis desorganisatie van het epitheel met duidelijk atypie waarbij monsterkernen voorkomen. Mitosen zijn tot hoog in de epitheel laag aanwezig. In de epidermis komen dyskeratotische cellen voor, de hoornlaag toont atypische parakeratose. In een klein percentage gaat Morbus Bowen over in een infiltrerende plaveiselcelcarcinoom

–*Erythroplasie van Queyrat.*

Dit toont dezelfde histologische verandering welke bij Morbus Bowen gezien worden.

Varianten van plaveiselcelcarcinoom zijn:

–*Adenoïde plaveiselcelcarcinoom of acantholytische plaveiselcelcarcinoom*

–Dit is een carcinoom met histologisch een glandulair patroon met plaatselijk squameuze differentiatie.

Acantholyse is de oorzaak van het ontstaan van buisvormige en alveolaire structuren. De tumor staat ook bekend als adenoacanthoom of pseudoglandulair carcinoom. Deze variant komt vrijwel uitsluitend voor op de door de zon beschadigde huiddelen (gelaat, oren).

–*Verruceus carcinoom*

–Dit is een hoog gedifferentieerd, dus laaggradig plaveiselcelcarcinoom waaraan drie subvarianten te onderscheiden zijn:

- a.verruceuze carcinoom van de mond– en neusholte (synoniem orale papillomatosis);
- b.verruceuze carcinoom van de anogenitale regio (synoniem reuzen condyloma accuminatum van Buschke–Loewenstein);
- c.verruceuze carcinoom van de voetzool (epithelioma cuniculatum).

Histologisch is het verruceuze carcinoom gekenmerkt door hyperkeratose, parakeratose en acanthose van het oppervlakkig deel, terwijl het diepe deel zich kenmerkt door een expansieve groei waarbij epitheelvelden in breed in het stroma ingroeivende kolven en strengen het stroma uiteendrukt in plaats van infiltreert en destrueert. De cellen zijn goed gedifferentieerd en tonen slechts weinig atypie.

## 5. Bijlage bij richtlijn Plaveiselcelcarcinoom, hoofdstuk Behandeling, behandelingskeuze

*Versie: 1, Verantwoording vaststelling: IKZ–Werkgroep Huidtumoren, Datum vaststelling: 12–MAY–99, Verantwoording revisie: IKZ–Werkgroep Huidtumoren, Datum revisie: 12–MAY–99.*

### **Behandelingskeuze**

Bij de keuze van de behandeling zijn de volgende factoren van het grootste belang:

- leeftijd, algemene conditie, sociale omstandigheden en wensen van de patiënt;
- aard, lokalisatie en grootte van de afwijking;
- groeiwijze en histopathologische kenmerken;
- of het al dan niet een lokaal recidief betreft;
- kennis, kunde en opleiding van de behandelend arts of specialist;
- ervaring van de behandelende arts met een bepaalde methode;
- (on)mogelijkheid om de patiënt regelmatig te controleren;
- radicaliteit verdient meer aandacht dan cosmetiek.

In de dagelijkse praktijk moet voor de behandeling van het infiltrerend PCC veelal worden gekozen tussen chirurgie (excisie), cryochirurgie en radiotherapie. Naast de tumorfactoren zijn de leeftijd van de patiënt (bij jonge mensen voorkeur voor chirurgie) en de te verwachten mutilatie bepalend.

#### *6. Bijlage bij richtlijn Plaveiselcelcarcinoom, hoofdstuk Behandeling, Carcinoma in situ, Medisch Technisch, cryochirurgie*

*Versie: 1, Verantwoording vaststelling: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum vaststelling: 12-MAY-99, Verantwoording revisie: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum revisie: 12-MAY-99.*

##### **Cryochirurgie**

- Voordelen*: relatief eenvoudig en goedkoop; in één zitting poliklinisch uit te voeren; geen beletsel voor vervolgbehandeling.
- Nadelen*: geen controle op radicaliteit; sterke wondreactie met oedeem en exsudatie; weinig fraaie depigmentatie van het litteken.
- Contra-indicaties*: koude-intolerantie: cryoglobulinemie, koude-urticaria, morbus Raynaud.

*Nota Bene*: het aanstippen van een huidafwijking met een in vloeibare stikstof gedrenkte wattenstok wordt cryotherapie genoemd. Deze behandeling wordt gebruikt voor goedaardige huidafwijkingen en is een wezenlijk andere dan cryochirurgie.

#### *7. Bijlage bij richtlijn Plaveiselcelcarcinoom, hoofdstuk Behandeling, Medisch Technisch, ablatieve chirurgie*

*Versie: 1, Verantwoording vaststelling: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum vaststelling: 12-MAY-99, Verantwoording revisie: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum revisie: 12-MAY-99.*

##### **Ablatieve chirurgie**

- Voordelen*: controle van sneevlakken mogelijk; vaak in één zitting poliklinisch uit te voeren; kortdurende behandeling; geen belemmering voor (andere) vervolgbehandeling.
- Nadelen*: soms algemene anesthesie en klinische behandeling noodzakelijk; bij grotere defecten, in samenhang met lokalisatie, reconstructieve chirurgie nodig.
- Indicaties*: diffuse of sprieterige groei; recidieven na andere behandeling; lokalisatie in oogleden, plicanasolabialis, sulcus retroauricularis, behaarde huid of in wenkbrauwen.
- Contra-indicaties*: geen absolute; relatieve contra-indicatie bij verhoogd risico voor klinische behandeling onder algemene anesthesie; mutilatie, die na radiotherapie niet te verwachten zou zijn.

#### *8. Bijlage bij richtlijn Plaveiselcelcarcinoom, hoofdstuk Behandeling, Medisch Technisch, Mohs chirurgie*

*Versie: 1, Verantwoording vaststelling: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum vaststelling: 12-MAY-99, Verantwoording revisie: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum revisie: 12-MAY-99.*

##### **Mohs' chirurgie**

- Voordelen*: laagste recidiefpercentages bij zo klein mogelijke excisies (zo gering mogelijk weefselverlies); veelal in één zitting poliklinisch uit te voeren.
- Nadelen*: tijdrovend; goede faciliteiten voor vriescoupe-onderzoek noodzakelijk; soms behandeling klinisch onder algemene anesthesie.
- Indicaties*: lokale recidieven met diffuse of sprieterige groei of tumoren op 'moeilijke' lokalisaties.
- Contra-indicaties*: slechte algemene conditie van patiënt; gebrek aan faciliteiten, in het bijzonder op het gebied van vriescoupe-onderzoek.

## 9. Bijlage bij richtlijn Plaveiselcelcarcinoom, hoofdstuk Medisch Technisch, radiotherapie

*Versie: 1, Verantwoording vaststelling: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum vaststelling: 12-MAY-99, Verantwoording revisie: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum revisie: 12-MAY-99.*

### Radiotherapie

#### a. Fotonenstraling

Contactbestraling (50 kV) is alleen geschikt voor vlakke tumoren kleiner dan 30 mm, met een infiltratie diepte van minder dan 3 mm. Daarom wordt deze bestraling vrijwel niet meer gebruikt. Voor irregulaire tumoren met een infiltratiediepte tot 20 mm wordt orthovoltbestraling (100 tot 200 kV) toegepast. Bij grote, diep infiltrerende tumoren, waar een meer-velden-techniek nodig is, worden fotonen van 4–8 MV (lineaire versneller) gebruikt.

#### b. Electronenstraling (4–20 MeV)

Vaak gaat de voorkeur uit naar een deeltjes-bestraling met electronen. De electronenbundel heeft een scherpe dosis-afval in de diepte zodat, afhankelijk van de gebruikte energie, tot op grote diepte homogeen kan worden bestraald zonder het onderliggende gezonde weefsel aan straling bloot te stellen. De vuistregel luidt dat de diepte in cm gelijk is aan een derde van de waarde in MeV, bv. met 6 MeV electronen kan tot een diepte van 2 cm worden bestraald. Zowel bij orthovolt- als electronenbestraling wordt veelal gekozen voor een fractioneringsschema waarin de patiënt in 10–20 zittingen (2–4 weken) wordt bestraald bijvoorbeeld 18 x 13 Gy (4 tot 5 x /week. Door gebruik te maken van een meer geprotraheerd schema (bv. 30 x 2 Gy) is het cosmetisch resultaat beter, maar de behandeling is meer belastend.

#### c. Interstitiële radiotherapie

Hierbij wordt een radioactieve bron, zoals Iridium-192, in de vorm van draden in en rondom de tumor aangebracht. Zo kan lokaal in een relatief beperkt volume een hoge dosis worden toegediend. Deze behandeling is geschikt voor recidieven en exofytisch groeiende tumoren bij ouderen en minder valide patiënten, voor wie een langdurige poliklinische behandeling te belastend is en bij wie chirurgie gecontraïndiceerd is. Nadelen zijn de onzekerheid over de homogeniteit van de dosisverdeling en het feit dat de behandeling klinisch moet worden uitgevoerd (implantatie onder algemene anesthesie). Gebruikelijke dosering is 60 Gy (50 cGy/uur) low dose rate.

–*Voordelen*: eenvoudig, poliklinisch uitvoerbaar (behalve interstitiële radiotherapie) fraai cosmetisch resultaat; geschikt voor grote afwijkingen.

–*Nadelen*: geen controle op radicaliteit; relatief lange duur van behandeling en na-behandeling; herhalen meestal niet mogelijk.

–*Indicaties*: alle typen PCC, in iets mindere mate bij sprieterige groei.

–*Contra-indicaties*: tumoren in vroeger bestraald gebied; tumoren bij patiënten met xeroderma pigmentosum of epidermodysplasia verruciformis.

–*Relatieve contra-indicaties*: tumoren bij immunologisch gecompromiteerde patiënten; lokalisatie in mediale ooghoek, plica nasolabialis, sulcus retroauricularis of aan de extremiteiten; minder gewenst bij jonge mensen omdat de bestraalde huid droog wordt en gevoeliger voor actinische invloeden, waardoor de kans op een tweede primaire tumor na 15–20 jaar groter is.

## 10. Bijlage bij richtlijn Plaveiselcelcarcinoom, hoofdstuk Behandeling, Medisch Technisch, experimentele behandeling

*Versie: 1, Verantwoording vaststelling: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum vaststelling: 12-MAY-99, Verantwoording revisie: IKZ-Werkgroep Huidtumoren, Datum revisie: 12-MAY-99.*

### Experimentele behandelingen

#### –Interferon

In de afwijking aangebracht Interferon-alpha-2b is effectiever dan Interferon-gamma. Kostbare, langdurige behandeling, die minder doeltreffend is dan cryo)chirurgie of radiotherapie.

#### –Fotodynamische therapie

Een fotosensitieve stof (zoals hematoporfyrinederivaten) wordt lokaal aangebracht of algemeen toegediend. De stof hecht meer aan tumorweefsel dan aan de omgevende huid. Met laserlicht wordt het produkt geactiveerd waardoor een fotochemische reactie met een cytotoxisch effect optreedt.

–*Retinoïden*

Lokaal aangebracht of algemeen toegediend kunnen Retinoïden een complete of partiële remissie van een huidcarcinoom induceren. De effectiviteit is beduidend geringer dan van (cryo)chirurgie of radiotherapie. De orale behandeling geeft vaak bijwerkingen; daarvoor is dan ook geen indicatie. Wel kunnen Retinoïden (Neo–Tigason) worden gebruikt voor het afremmen van de ontwikkeling van huidcarcinomen bij patiënten die hiervoor gepredisponeerd zijn. De toediening moet in een onderhoudsdosis worden voortgezet omdat het preventieve effect snel verdwijnt na staken van de behandeling.

–*'Chemical peeling'*

Bij uitgebreide actinische schade en/of multipale actinische keratosen kunnen de oppervlakkige lagen van de epidermis worden afgeschild ('peeling') met lokaal aangebrachte keratolytische stoffen (bv. Trichloor azijnzuur).

–*Chemotherapie*

Chemotherapie kan in studieverband worden overwogen bij gemetastaseerde huidcarcinomen.