

## 15 Premaligne en maligne huidtumoren

### 15.1 Inleiding

Premaligne dermatosen (hiertoe rekent men ook diverse chronische dermatosen waaruit zich bij uitzondering een maligniteit ontwikkelt) kunnen ontaarden in maligniteiten, maar doen dit niet altijd. (tabel 15.1). Ook uit een aantal aangeboren huidafwijkingen kan zich een maligne huidtumor ontwikkelen, waardoor deze afwijkingen als premaligne worden beschouwd. Daarnaast is er een aantal genetisch bepaalde ziekten waarbij zich gemakkelijk maligniteiten van de huid ontwikkelen.

In situ maligne huidtumoren bestaan uit maligne huidcellen in de epidermis die nog niet in de dermis zijn doorgedrongen. Maligne huidtumoren ontstaan uit cellen die zich ongeremd delen, het omgevende weefsel infiltreren en soms vernietigen en al of niet kunnen uitzaaien. In de pathogenese van veel maligne tumoren van de huid is ultraviolette straling een van de belangrijkste carcinogene factoren. Verschillende huidtumoren, en zelfs huidtumoren van één soort, kunnen zich op diverse manieren manifesteren. Een indeling naar efflorescentie is dan ook niet zinvol. Sommige premaligne huidtumoren herkent men aan een keratotisch oppervlak. Andere komen voort uit chronische dermatosen of aangeboren huidafwijkingen.

### 15.2 Premaligne huidtumoren

#### 15.2.1 Keratosis actinica (keratosis senilis)

**Klinisch beeld** Op de aan het zonlicht blootgestelde huid, in het bijzonder het gelaat en de handruggen en bij kale(nde) mannen ook het schedeldak, ziet, en vaak nog beter: voelt, men multipele, vlakke, hard en ruw aanvoelende adherente keratotische elementen, die meestal < 1 cm zijn (zie cd-rom 7:27).

**Voorkomen** Keratosis actinica is de meest voorkomende premaligne huidafwijking. De frequentie neemt toe met de leeftijd. In de derde decade heeft minder dan 10% van de bevolking met een lichte huidkleur keratosis actinica, terwijl dit in een populatie van 60-69-jarigen meer is dan 80%. Mensen

Tabel 15.1 Premaligne huidtumoren.			
ziektegroep	ziektebeeld	zie par.	zie cd-rom
<i>keratosen</i>	keratosis actinica (keratosis senilis)	*	7:27
	cornu cutaneum		9:20
	leukoplakie	*	
<i>chronische dermatosen</i>	lichen sclerosus (et atrophicus)	*	3:31
	ulcus cruris	*	7:29
	litteken	*	7:29
<i>aangeboren huidafwijkingen</i>	naevus pigmentosus et pilosus	*	3:15
	naevus sebaceus	*	7:5
<i>pigmentlaesies</i>	lentigo maligna	*	7:45

die veel aan de zon zijn blootgesteld lopen een extra grote kans. Ook bij ziekten als xeroderma pigmentosum of albinisme is het aantal laesies sterk verhoogd.

**Pathofysiologie** Zonlicht is een belangrijke factor in het ontstaan van afwijkende cellen, daarnaast spelen afwijkende tumorsuppressorgenen als p53 een rol.

**Diagnostiek** Door regelmatige controle (evt. biopsie) kan men maligne ont-aarding (herkenbaar aan een toename van de infiltratie en een rode basis) tijdig vaststellen.

**Therapie** Cryotherapie is de eerstekeustherapie, de tweede keus is lokale applicatie van fluorouracil in een crème of imiquimodcrème. Bij fluorouracilapplicatie worden de plekken bij 1-2 maal daags applicatie erosief. Bij stoppen na twee tot drie weken reepithelialiseert de huid en is de keratose verdwenen. Bij imiquimod geeft men drie dagen per week gedurende vier weken gedurende acht uur crème. Daarna volgt vier weken rust, eventueel kan men daarna nog vier weken de therapie herhalen. De derde keus is fotodynamische therapie (hierbij wordt aminolevulinezuur of een derivaat ervan door middel van zichtbaar licht omgezet in protoporphyrine IX. Hierbij ontstaat in de kwaadaardige cellen geactiveerd zuurstof dat zorgt voor het te gronde gaan van deze cellen).

Ook chemische peeling of CO<sub>2</sub>-laser-resurfacing wordt wel toegepast.

**Beloop** Spontane genezing treedt vrijwel nooit op. In 10-15% van de laesies zou op den duur ont-aarding optreden in een plaveiselcelcarcinoom, dit is mede afhankelijk van onder andere de afweer van de patiënt tegen de kwaadaardige cellen. In de literatuur variëren deze getallen overigens sterk.

Ook actinische keratosen die therapieresistent blijken voor de bovengenoemde therapieën dienen tot het tegendeel bewezen is als plaveiselcelcarcinomen te worden beschouwd.

*Verwijzing* Bij dikker of groter worden van een laesie en toename van de infiltratie in de onderliggende huid is verwijzing noodzakelijk.

### 15.2.2 Cornu cutaneum

Een cornu cutaneum is een zeldzame, gesteelde uitwas, waaronder diverse histopathologische veranderingen, zoals verruca vulgaris, keratosis actinica en plaveiselcelcarcinoom kunnen schuilgaan (zie cd-rom 7:27). Meestal betreft het een keratosis actinica.

*Therapie* De therapie bestaat uit excisie; soms is een diagnostische biopsie al een 'excisie'. Het verdere beleid is afhankelijk van het histologische beeld (bij voorkeur geen excochleatie, omdat de histologische beoordeling hierdoor wordt bemoeilijkt).

### 15.2.3 Leukoplakie

Leukoplakie is een term die door klinici en patholoog-anatomen in verschillende betekenissen wordt gebruikt (zie cd-rom 9:20).

*Klinisch beeld* Wij definiëren leukoplakie klinisch als een niet afveegbare, witte, scherp omschreven laesie op het slijmvlies van mond of genitaliën.

*Pathofysiologie* Predisponerende factoren zijn roken, chronische irritatie door carieuze elementen of een slecht zittende prothese. Op de genitaliën zijn lichen sclerosus (et atrophicus) (zie par. 15.2.4) en mogelijk infecties met herpes simplex virus en humaan papillomavirus predisponerend.

*Diagnostiek* Bij aanwezigheid van een niet afveegbaar wit beslag, is een biopsie ter uitsluiting van een beginnend plaveiselcelcarcinoom aangewezen.

*Therapie* Appliceren van 0,1% tretinoïne orale gel lokaal; cryotherapie, laserevaporatie of eventueel excisie.

*Beloop* Maligne ontanding in een plaveiselcelcarcinoom treedt in 5-10% van de gevallen op.

### 15.2.4 Lichen sclerosus (et atrophicus)

*Klinisch beeld* Lichen sclerosus wordt in eerste instantie gekenmerkt door vaak jeukende, witte parelmoerachtige, soms vooral aan de rand wat erythemateuze maculae, papels en plaques (zie cd-rom 3:31). Dit wordt gevolgd

door een atrofische fase die veelal gepaard gaat met verlittekening en schrompeling van de huid, ook treden in de laesies snel hematomen op. Op de genitaliën kan dit leiden tot phimosis en dyspareunie. De voorkeurslokalisatie is de regio anogenitalis.

**Voorkomen** Het is een weinig voorkomende huidaandoening die patiënten van iedere leeftijd kan treffen. Men schat dat 12% van de vrouwen met vulvodynie lichen sclerosus heeft.

**Pathofysiologie** De oorzaak is onbekend.

**Diagnostiek** Behalve als de huidafwijkingen worden gemaskeerd door excoriaties of maceratie, is de diagnose meestal niet moeilijk te stellen.

**Therapie** Toediening van corticosteroïden klasse 2-4 lokaal.

**Beloop** Het betreft een chronische aandoening. Maligne ontanding in de vorm van plaveiselcelcarcinoom komt voor, maar is zeldzaam. Bij kinderen is de prognose beter dan bij volwassenen; bij kinderen is maligne ontanding zeer ongewoon en de helft van de kinderen geneest spontaan (zonder atrofie) binnen één tot tien jaar.

#### 15.2.5 Ulcus cruris

Het ulcus cruris (zie par. 18.2) kan in zeer zeldzame gevallen als het lang bestaat (vele jaren) leiden tot een plaveiselcelcarcinoom (zie cd-rom 14:15). Men moet aan een dergelijke complicatie denken als een ulcus niet meer op adequate therapie reageert of een verheven rand krijgt.

#### 15.2.6 Litteken (röntgenbestraling, brandwond, ulcus cruris, lupus vulgaris)

Na vele jaren kunnen in littekens maligniteiten ontstaan. De ontanding treedt zelden op en is meestal een plaveiselcelcarcinoom, soms een basocellulair carcinoom (in de dagelijkse praktijk wordt de schrijfwijze basaalcelcarcinoom vaak gebruikt).

**Therapie** Als men grote littekens en huidveranderingen na röntgenbestraling en na lupus vulgaris regelmatig controleert, kan men verdachte plekken zo nodig in een vroeg stadium excideren.

#### 15.2.7 Naevus sebaceus

**Klinisch beeld** Een naevus sebaceus is een talgkliernaevus, zich klinisch uitend als een omschreven, licht verheven plaque, bestaande uit geelbruine, dicht opeen staande, ronde vlakke papels met een fluweelachtig oppervlak (zie cd-rom 7:5). Ze zijn vooral rond of op het behaarde hoofd gelokaliseerd, en er groeit geen haar op de laesie. Gewoonlijk is deze naevus bij de geboorte

aanwezig en dan vaak maculeus, maar soms wordt de naevus pas op latere leeftijd manifest. Een enkele keer gaat een naevus sebaceus gepaard met neurologische of andere afwijkingen, men spreekt dan wel van een variant van het epidermale-naevussyndroom.

**Voorkomen** Men schat dat het bij ongeveer 0,3% van de neonaten voorkomt.

**Pathofysiologie** Het is een hamartoom waarvan de oorzaak onbekend is.

**Diagnostiek** Vooral vlak na de geboorte is het moeilijk te herkennen, doordat de laesie dan nog vlak is, maar de geelbruine kleur is suggestief. Op het behaarde hoofd is het ontbreken van haren op de plek behulpzaam.

**Therapie** Regelmatige controle (eens per jaar) ter uitsluiting van veranderingen is aangewezen. Excisie van de gehele laesie op jonge leeftijd kan overwogen worden. Bij grotere laesies profiteert men in de eerste helft van het eerste levensjaar van een elastischer huid, waardoor een grotere laesie makkelijker in een keer weg te halen is dan op oudere leeftijd.

**Beloop** Maligne ontanding komt zelden voor, wel ontstaat er een enkele maal een goedaardige tumor van follikelepitheel, soms al voor de puberteit.

#### 15.2.8 Congenitale (reuzen)naevus

**Klinisch beeld** Congenitale naevi worden vaak gezien. In de loop van het leven worden ze meestal donkerder, dikker en soms ook behaarder. Soms komen kinderen ter wereld met grotere naevi. Wanneer deze behaard zijn, spreekt men wel van een tierfellnaevus (zie cd-rom 3:15). Deze reuzenmoedervlekken, die een diameter groter dan 5 cm hebben, vertonen een, met de grootte gecorreleerde, neiging tot ontanding in de richting van een melanoom. Verhoudingsgewijs is het meerzeggender een inschatting van de grootte van de laesies te maken als een percentage van het totale lichaamsoppervlak, dan als een aantal centimeters.

**Voorkomen** Komt zeer zelden voor, men schat 1:20.000 geboortes.

**Pathofysiologie** Mogelijk gaat het om een postzygotische mutatie van een gen dat leidt tot een dergelijke laesie.

**Diagnostiek** Het klinisch beeld is gemakkelijk te herkennen en soms indrukwekkend (tierfellnaevus). Het moet onderscheiden worden van een naevus van Becker (zie par. 24.2.13, deze ontstaat meestal pas rond de puberteit).

**Therapie** Indien mogelijk is excisie aanbevolen, waarbij het zeer te overwegen is dit vóór de leeftijd van een half jaar te doen, daar dan de elasticiteit van de jonge huid de primaire sluiting van het ontstane defect gemakkelijk

ker maakt. Is excisie niet goed mogelijk, dan is regelmatige controle noodzakelijk. Een andere mogelijkheid, die alleen in de eerste twee levensweken zinvol is, bestaat uit curetteren van de naevus. In sommige centra worden grote congenitale naevi behandeld met een (ablatieve) laser. Deze laatste twee methoden zijn niet onomstreden, omdat slechts de oppervlakkig gelegen delen van de naevus op deze wijze worden verwijderd, terwijl congenitale naevi vaak tot zeer diep (subcutis) uitgebreid kunnen zijn. Het is dus onzeker of maligne ontanding hiermee voorkomen kan worden.

**Beloop** Al naargelang de grootte van de plek (hoe groter de laesie des te hoger het risico op maligne ontanding) kan maligne ontanding optreden (in 4-10% van de gevallen) in de vorm van een melanoom, een enkele keer al op jonge leeftijd.

### 15.3 Familiaire syndromen met grote kans op maligne huidtumoren

#### 15.3.1 Familial Atypical Mole Melanoma (FAMM)-syndroom

**Klinisch beeld** Men ziet meestal multipele, vaak grote (> 0,5 cm doorsnede) naevi met vage begrenzing, onregelmatige vorm en wisselende kleuren bruin op een roze ondergrond (zie cd-rom 3:14). Maligne ontanding tot een melanoom kan optreden en patiënten presenteren zich soms met meerdere melanomen tegelijkertijd.

**Voorkomen** Het betreft een familiale, vrij zeldzame aandoening, men schat 1:20.000 geboortes.

**Pathofysiologie** Afwijkingen in diverse tumorsuppressorgenen spelen een rol, waarbij afhankelijk van de onderzochte familie verschillende afwijkingen gevonden worden.

**Diagnostiek** Momenteel kan de diagnose FAMM-syndroom alleen klinisch worden gesteld, op basis van ten minste twee familieleden met een melanoom al of niet in combinatie met atypische naevi in deze familie.

**Therapie** Regelmatige controle van mensen met dit syndroom en mensen met drie of meer atypische naevi wordt aanbevolen om melanomen snel op het spoor te komen. Men kan deze bij geringe verdenking excideren.

**Beloop** Het kan in ernst variëren van families met weinig tot families met veel atypische naevi per persoon. Ook het aantal melanomen kan op dezelfde manier zeer variabel zijn.

**Verwijzing** Het is belangrijk patiënten die men van een dergelijk syndroom verdenkt te verwijzen.

### 15.3.2 Basocellulaire-naevussyndroom (syndroom van Gorlin-Goltz)

**Klinisch beeld** De belangrijkste kenmerken zijn het in en na de puberteit ontstaan van multipele basocellulaire carcinomen en daarnaast milia, putjes in handpalmen en voetzolen en skeletafwijkingen (zie cd-rom 7:25)

**Voorkomen** Het basocellulaire-naevussyndroom is een zeldzame (voorkomen kleiner dan 1:57.000) autosomaal dominante aandoening met wisselende expressie maar hoge penetrantie.

**Pathofysiologie** Het wordt veroorzaakt door een genmutatie op chromosoom 9, die leidt tot een niet-functionerend tumorsuppressorgen.

**Diagnostiek** Behalve de basocellulaire carcinomen zijn de skeletafwijkingen (kaakcysten en verkalking falx cerebri) vaak opvallend. Ook mentale retardatie kan optreden.

**Therapie** Door regelmatige controle komt men basocellulaire carcinomen vroeg op het spoor en kan men laesies bij geringe verdenking biopteren en zo nodig behandelen. (Voor nadere informatie over behandeling zie par. 15.5.1).

**Beloop en verwijzing** In de loop van het leven ontstaan veel tumoren en verwijzing naar en controle door de dermatoloog zijn noodzakelijk.

### 15.3.3 Xeroderma pigmentosum

**Klinisch beeld** Al op vroege leeftijd (voor de puberteit) ontstaan maligne tumoren in de vorm van multipele basocellulaire of plaveiselcelcarcinomen en/of melanomen (zie cd-rom 7:25). Er zijn veel verschillende varianten bekend, elk met een eigen biochemische afwijking en daardoor een eigen klinische presentatie (zie par. 27.5.6), waarbij in het bijzonder het type tumoren verschilt.

**Voorkomen** Het is zeer zeldzaam (ongeveer 1:1.000.000 inwoners).

**Pathofysiologie** Xeroderma pigmentosum is een autosomaal-recessief erfelijke stoornis in het DNA-herstelmechanisme van door de zon beschadigde huid. Het biochemisch ontrafelen van de varianten heeft geleid tot een beter begrip van de carcinogenese door zonlicht, doordat in de diverse typen verschillende onderdelen van de cascade van enzymen benodigd bij het DNA-herstel na zonlicht ontbraken.

**Diagnostiek** Het beeld is herkenbaar door het op jonge leeftijd aanwezig zijn van ernstige zonlicht-geïnduceerde huidbeschadigingen en maligne tumoren. Patiënten hebben een opvallend droge huid.

**Therapie** Men dient vroegtijdige maatregelen te nemen ter voorkoming van actinische beschadiging. Tumoren dienen te worden geëxcideerd. Radiotherapie als behandeling is gecontra-indiceerd.

**Beloop** De meeste typen hebben een infauste prognose (zie ook par. 27.5.6).

**Verwijzing** Bij verdenking is spoedige verwijzing naar een academisch centrum aangewezen.

#### 15.4 In situ maligne huidtumoren

Tabel 15.2 In situ maligne huidtumoren.		
ziektebeeld	zie par.	zie cd-rom
plaveiselcelcarcinoom in situ (ziekte van Bowen)	*	7:28
plaveiselcelcarcinoom in situ (syndroom van Quéyrat/ erythroplasie van Quéyrat)	*	7:28
lentigo maligna melanoma	*	7:45

##### 15.4.1 Plaveiselcelcarcinoom in situ (ziekte van Bowen)

De ziekte van Bowen is een intra-epidermaal plaveiselcelcarcinoom van de huid (carcinoma in situ) (zie cd-rom 7:28).

**Klinisch beeld** Meestal is het een solitaire, scherp begrensde, erythemato-squameuze of erosief crusteuzе laesie die doet denken aan psoriasis of eczeem. Het komt vaak voor op aan zonlicht blootgestelde delen van de huid. Kenmerkend is dat de plek niet op lokale anti-eczeem- of antipsoriasis therapie reageert.

**Voorkomen** Het merendeel van de patiënten is > 60 jaar, voor de leeftijd van 30 jaar komt het nauwelijks voor. De exacte frequentie is niet bekend.

**Pathofysiologie** Bij de oorzaak spelen factoren als weinig gepigmenteerde huid, zonlichtbelasting, röntgenstraling, immunodeficiënties en HPV-infectie een rol.

**Diagnostiek** Ter bevestiging is een biopsie aangewezen, daar de laesie veel lijkt op een onschuldig nummulair eczeem- of psoriasisplekje.

**Therapie** Cryochirurgie is aangewezen. Zo nodig kan excisie van de laesie plaatsvinden. Ook imiquimod- en fotodynamische therapie zijn goede therapeutische mogelijkheden. Hoewel radiotherapie of 5-fluorouracil in een

crème lokaal ook goede therapeutische mogelijkheden zijn, worden ze zelden meer toegepast.

**Beloop** Kan na vele jaren overgaan (in ongeveer 5% van de gevallen) in een invasief plaveiselcelcarcinoom.

**Verwijzing** Voor adequate diagnostiek en therapie is verwijzing aangewezen.

#### **15.4.2** Plaveiselcelcarcinoom in situ (syndroom van Quéyrat/erythroplasie van Quéyrat)

Het syndroom van Quéyrat is een carcinoma in situ van het genitale slijmvlies.

**Klinisch beeld** Men ziet een onregelmatige, scherp begrensde, rode plek (erythroplasie) op de slijmvliezen, vooral de glans penis. Kenmerkend ten opzichte van goedaardige afwijkingen op de glans is dat de roodheid persisteert, geleidelijk groter wordt en niet op lokale antimycotische of anti-inflammatoire therapie reageert.

**Voorkomen** Het komt eigenlijk alleen voor bij mannen die niet besneden zijn. De frequentie in de mannelijke bevolking is 0,3-1:100.000 in West-Europa en de Verenigde Staten.

**Pathofysiologie** Aanwezigheid van de voorhuid en HPV-infecties spelen een belangrijke rol in de pathogenese.

**Diagnostiek** In eerste instantie is onderscheid met een balanitis door *Candida* of een balanitis plasmocellularis (synoniem erythroplasie van Zoon) moeilijk. Bij persistenten van de afwijkingen is een biopsie nodig ter wille van een definitieve diagnose.

**Therapie** Daar het om een carcinoma in situ gaat, zijn er diverse mogelijkheden, namelijk: cryochirurgie, excisie, lasertherapie, radiotherapie of eventueel appliceren van fluorouracil in een crème.

**Beloop** Maligne ontanding bestaat uit een overgang naar invasief plaveiselcelcarcinoom. Het is belangrijk om op basis van het klinisch beeld de diagnose vroeg te stellen, zodat deze overgang niet kan plaatsvinden.

**Verwijzing** Bij verdenking vindt verwijzing naar de dermatoloog plaats.

### 15.4.3 Lentigo maligna (melanosis circumscripta praecancerosa; ziekte van Dubreuilh)

**Klinisch beeld** Lentigo maligna is een grillig gevormde gepigmenteerde macula met sterk wisselende pigmentatie, meestal in het gelaat (zie cd-rom 7:45). Lentigo maligna is te beschouwen als een melanoma ‘in situ’.

**Voorkomen** Regelmatig voorkomende aandoening, waarvan de exacte aantallen niet bekend zijn. In 5% vindt overgang in een lentigo maligna melanoma plaats.

**Pathofysiologie** Zonlichtbelasting is een belangrijke oorzakelijke factor.

**Diagnostiek** In tegenstelling tot de verrucae seborrhoeicae, die er soms veel op lijken, is de plek niet papillomateus of keratotisch (zie par. 14.2.1 en cd-rom 3:6).

**Therapie** De voorkeur heeft excisie, echter cryochirurgie of imiquimod zijn ook mogelijk.

**Beloop** De laesie kan na vele jaren ontaarden in een lentigo maligna melanoma (zie par. 15.5.4).

## 15.5 Maligne huidtumoren

Tabel 15.3	Maligne huidtumoren.	
	zie pag.	zie cd-rom
carcinoma basocellulare (basocellulair carcinoom)	*	7:33
carcinoma spinocellulare (plaveiselcelcarcinoom)	*	7:29
melanoom	*	7:37
ziekte van Paget	*	7:36
cutaan lymfoom (mycosis fungoides)	*	8:23
kaposisarcoom	*	7:36
metastase	*	-

### 15.5.1 Basocellulair carcinoom (carcinoma basocellulare)

De naamgeving basocellulair carcinoom (bcc) (in de dagelijkse praktijk wordt vaak de term basaalcelcarcinoom gebruikt) berust op histopathologische gelijkenis van de tumorcellen met de basale cellen van de epidermis (zie cd-rom 7:33). Door zijn trage infiltratieve groei en destructie van aangrenzende weefsels kan de tumor zich een weg banen door ander weefsel heen met ernstige gevolgen, zoals botdestructie en ingroei in vitale weefsels zoals

ogen en meningen. Maar door de uiterst zeldzame metastasering (geschat op 0,03%) is de prognose bij adequate behandeling toch zeer gunstig.

De belangrijkste vormen van het BCC zijn ingedeeld naar histologische groeiwijze:

- het compacte BCC, ook wel solide of nodulair genoemd; er zijn grote nesten met duidelijke begrenzing naar het omgevende niet-aangedane weefsel;
- het superficiële BCC; zeer oppervlakkig gelegen nestjes met tumorcellen, vaak multifocaal. Dit is de vorm die we het meest op de romp aantreffen;
- het sprieterige BCC; kleine strengtjes van basaloïde cellen dringen het omringende weefsel binnen, de begrenzing naar het omgevende weefsel is vaak onscherp;
- het micronodulaire BCC; groeiend in kleine, fraai afgeronde nesten, elk ongeveer ter grootte van de bulb van een haarfollikel.

Vaak is er een combinatie van groeiwijzen, het carcinoom wordt dan benoemd naar de meest ongunstige groeiwijze.

*Klinisch beeld* Het klinisch beeld kan zeer wisselend zijn. In de meeste gevallen gaat het om een min of meer papuleuze afwijking, gekenmerkt door een glanzend parelmoerachtig randje, met daarbij nogal eens teleangiëctasieën. Soms is de tumor gepigmenteerd. De voorkeurslokalisaties zijn de aan het zonlicht blootgestelde gebieden van de huid, vooral het gelaat. BCC's op de romp en de ledematen hebben meestal het aspect van een rode scherp omschreven plek (multifocaal superficieel type). Op de slijmvliezen en op de handpalmen en voetzolen komt de tumor niet voor.

*Voorkomen* Het basocellulaire carcinoom is de meest voorkomende vorm van kanker en dan ook vanzelfsprekend de meest voorkomende maligne huidtumor. Elk jaar worden bij ongeveer 30.000 mensen een of meer basocellulaire carcinomen verwijderd. Vanwege het relatief goedaardige beloop (geen metastasering en daardoor vrijwel nooit een doodsoorzaak) wordt het meestal niet meegenomen in de kankerstatistieken.

*Pathofysiologie* De belangrijkste risicofactor is cumulatieve blootstelling aan ultraviolette straling. Andere risicofactoren zijn genetische predispositie, hoge leeftijd, immuungecompromitteerde patiënten en huidtype (komt vooral voor bij type I- en II-huid; zie par. 27.1).

*Diagnostiek* De diagnose basocellulair carcinoom wordt bij klinische verdenking definitief gesteld door middel van een biopt. Bij patiënten met vele basocellulaire carcinomen kan van deze regel worden afgeweken. Histologisch onderzoek heeft niet alleen tot doel het bevestigen of uitsluiten van de diagnose, maar ook het bepalen van de groeiwijze. Soms is een laesie gepigmenteerd en kan onderscheid met maligne melanoom moeilijk zijn. De parelmoerglans kan behulpzaam zijn evenals de randteleangiëctasieën.

**Therapie** De lokalisatie van de tumor, de grootte, de groeiwijze en de mate waarin radicaliteit mogelijk is, bepalen samen met de te verwachten functionele en cosmetische uitkomst de keuze van de behandeling.

Chirurgische excisie is voor een goed afgrensbaar basocellulair carcinoom < 1 cm doorsnede de eerstekeustherapie. Daarbij wordt bij voorkeur een klinische marge van 3 mm gehanteerd. Bij grotere tumoren en/of sprieterig groeiende BCC of bij een recidief BCC wordt een marge van 5 mm aanbevolen. Na excisie wordt ook gekeken of de resectievlakken tumorvrij zijn.

Cryochirurgie is ten opzichte van chirurgische verwijdering een minder effectieve behandeling. Het wordt vooral toegepast bij (kleine) solide en superficiële BCC's, maar niet bij BCC's met een agressieve histopathologische groeiwijze.

De excisie door micrografische chirurgie (Mohs) is een goede optie voor recidief carcinomen en voor typen met ongunstige prognostische factoren. Hierbij wordt van een uitgesneden preparaat het gehele snijvlak microscopisch onderzocht op resten tumor (door middel van vriescoupes), voordat tot verdere incisie wordt besloten.

Lokaal imiquimod en fotodynamische therapie (PDT) zijn een goede behandeling voor superficiële BCC's en benaderen qua recidiefpercentages dat van chirurgische excisie voor dit groeitype. Voor nodulair groeiende BCC's is PDT een minder effectieve behandeling.

Andere behandelingsmogelijkheden zijn radiotherapie en (minder geschikt) curettage met elektrocoagulatie. Het uitgangspunt is maximale curatie met minimale opoffering van gezond weefsel.

**Beloop** Follow-up kan om twee redenen nodig zijn. Ten eerste kunnen, zeker na niet-chirurgische therapie, maar ook bij histologisch agressieve vormen van BCC lokale recidieven voorkomen. Deze recidieven zijn vaak moeilijker te herkennen dan het primaire BCC. Ten tweede krijgen veel (30-40%) patiënten in de loop der tijd meer BCC's. Vanwege de enorme toename van het aantal patiënten met huidmaligniteiten in de westerse wereld is er een trend ontstaan om de controles zo veel mogelijk te beperken tot patiënten met de grootste risico's. BCC's kunnen worden onderscheiden in die met een (relatief) 'laag risico' versus 'hoog risico' op basis van prognostische factoren (zie tabel 15.4). Deze factoren zijn: histologische groeitype, lokalisatie, grootte en primaire versus recidief tumor.

Met name bij patiënten met een BCC in de hoogrisicozone of met twee of meer BCC's doet men nacontroles. Daarbij is men alert op lokale recidieven, maar ook op nieuwe BCC's (en andere huidmaligniteiten) elders op de huid.

### 15.5.2 Plaveiselcelcarcinoom (carcinoma spinocellulare)

De naamgeving plaveiselcelcarcinoom (PCC) berust op de microscopische gelijkens van de tumorcellen met die van het stratum spinosum (zie cd-rom 7:29). De tumor ontwikkelt zich echter uit cellen van het stratum basale van zowel de huid als de slijmvliezen.

Tabel 15.4 Prognostische factoren basocellulair carcinoom.		
	'laag risico'	'hoog risico'
histologisch groeitype	niet agressief (compact, superficiael)	agressief (sprieterig, micro-nodulair)
lokalisatie	romp	H-zone (ogen, oren, lippen, nasolabiale plooï, neus)
grootte	< 20 mm	> 20 mm
eerdere therapie	primaire tumor	recidief tumor

**Klinisch beeld** Men ziet het soms ontstaan uit premaligne huidafwijkingen zoals keratosis actinica, ziekte van Bowen of leukoplakie. Hierbij uit de maligne degeneratie zich in een induratie van de oorspronkelijke dermatose, gepaard gaand met een ontstekingsreactie. Ontstaat de tumor de novo, dan wordt het klinisch beeld gekenmerkt door een solitaire vaste nodus met eventueel centrale ulceratie.

**Voorkomen** Het PCC komt veel minder vaak voor dan het BCC, maar heeft naar schatting toch nog altijd een incidentie van 2000-3000 per jaar. Het treedt vooral op tussen het 50e en 70e levensjaar.

**Pathofysiologie** Zonlicht en immunosuppressie zijn belangrijke factoren bij het ontstaan.

**Diagnostiek** Bij klinische verdenking geeft een biopsie uitsluitsel. Differentiële diagnostiek: er moet bij snel groeiende de novo tumoren aan een kera-toacanthoom worden gedacht.

**Therapie** Voor het plaveiselcelcarcinoom geldt in sterkere mate dan voor het basocellulair carcinoma dat de therapie veelal in overleg met verschillende disciplines (radiotherapie, (oncologische) chirurgie) zal worden bepaald.

**Beloop** Door de kans op lymfogene of hematogene metastasering ( $\pm$  2% kans, tenzij laesies op lip, oor of in littekens:  $\pm$  20% kans; of immuunsuppressie) is de prognose duidelijk ongunstiger dan die van het carcinoma basocellulare, maar bij tijdige alarmering/herkenning nog altijd zeer goed.

**Verwijzing** Verwijzing naar de dermatoloog is noodzakelijk bij verdenking.

### 15.5.3 Ziekte van Paget

De ziekte van Paget is een maligne tumor die uitgaat van apocriene klier-gangen met als kenmerkende lokalisaties de tepel en het anogenitale gebied (zie cd-rom 7:36). In eerste instantie is het een carcinoma in situ dat overgaat in een apocrien klierbuiscarcinoom (adenocarcinoom).

*Klinisch beeld* Bij onderzoek ziet men een meestal eenzijdig gelokaliseerde, erythematosquameuze of erosief crusteuze laesie van de tepel(hof), scrotum of vulva.

*Voorkomen* Het maakt 0,7-4,3% uit van alle mammacarcinomen en is dus vrij zeldzaam. Men ziet het vooral bij vrouwen in de vijfde en zesde levensdecade.

*Pathofysiologie* Men gaat ervan uit dat het meestal ontstaat uit naar de epidermis migrerende ductale cellen.

*Therapie* Partiële mamma-amputatie, al dan niet gecombineerd met radiotherapie, is noodzakelijk. Bij extramammaire lokalisatie is radiotherapie of excisie aangewezen.

*Prognose* De prognose is sterk afhankelijk van het al of niet aanwezig zijn van een adenocarcinoom. Ook in het zeldzame geval dat er geen adenocarcinoom is, moet men bedacht zijn op recidieven na radiotherapie of lokale excisie.

*Verwijzing* Verwijzing naar de dermatoloog is noodzakelijk bij verdenking.

### 15.5.4 Melanoom

Het melanoom van de huid staat bekend als de meest agressieve vorm van huidkanker (zie cd-rom 7:37). Dankzij vroege detectie en diagnose is de overlevingskans van patiënten met een melanoom de laatste decennia toegenomen. Juist vanwege de relatief slechte prognose (in vergelijking met het plaveiselcelcarcinoom van de huid en het carcinoma basocellulare) en de toenemende frequentie, zijn inzicht in het biologische gedrag van deze tumor en kennis van de therapeutische mogelijkheden van groot belang.

*Klinisch beeld* Meestal zal de patiënt zijn arts raadplegen omdat een ‘moedervlek’ is veranderd van kleur of in grootte is toegenomen. De laesie kan donkerder worden of er kunnen diverse kleurschakeringen door elkaar (polychromasie) ontstaan. De laesie is vaak groter dan 0,75 mm en asymmetrisch qua aspect en kleur. Vaak zijn er onregelmatige contouren, een rode hof, en heeft de patiënt jeuk. In een later stadium treden pijn, bloeding en ulceratie op. Het niet doorlopen van de huidlijnen in een melanoom is een symptoom dat vaak wat later optreedt. Het komt voor in gebieden met een

verticale groeifase en soms ook in gebieden die regressie vertonen. De diagnose is moeilijk en elke buiten het normale patroon vallende, veranderende moedervlek verdient derhalve nader onderzoek. Extra moeilijk is het herkennen van het amelanotische melanoom, waarbij het pigment grotendeels verdwenen is en er sprake is van een rozerode grillige papula of tumor.

In ervaren handen kan epi-illuminescentiemicroscopie (dermatoscopie) de klinische diagnose betrouwbaarder maken. Hierbij wordt de huid ingesmeerd met olie, waarna door een vergrootglas, gekoppeld aan een speciale belichting, de pigmentlaesie wordt bekeken.

Er bestaan verscheidene klinisch-pathologische subtypen van het cutane melanoom (zie tabel 15.5):

- het lentigo maligna melanoma (LMM) komt vrijwel uitsluitend voor in het gelaat, op oudere leeftijd. Het LMM ontstaat uit een lentigo maligna (ziekte van Dubreuilh), dat te beschouwen is als een melanoma ‘in situ’. Zodra invasie in de cutis optreedt, spreekt men van een LMM. De tumor groeit traag, metastaseert echter wel en dient dan ook bij voorkeur net zo te worden behandeld als de andere vormen van een melanoom;
- het superficial spreading melanoma (SSM) en het nodulaire melanoom (NM) kunnen het best als één tumortype worden beschouwd. Dit is het melanoom waar men in de praktijk het meest mee te maken zal hebben. Algemeen wordt aangenomen dat een melanoom een vroege horizontale groeifase doormaakt, waarbij de tumor beperkt blijft tot de oppervlakkige dermis (‘superficial spreading’). Later gaat een verticale groeicomponent overheersen, waarbij de tumor de diepere lagen van de huid invadeert (nodulair). Het NM is dus een latere fase van het SSM en heeft dan ook een slechtere prognose. Anders dan het LMM komen het SSM en NM op alle leeftijden voor, met een piek tussen de 40 en 50 jaar. Bij vrouwen vormen de benen de meest voorkomende plaats, bij mannen daarentegen de rug;
- het subunguale melanoom en het melanoom van de handpalmen en de voetzolen worden ook wel acrolentigineuze melanomen (ALM) genoemd. Dit zijn vrij zeldzame melanoomvarianten, die in tegenstelling tot de andere genoemde vormen onafhankelijk van het huidtype optreden en een relatief slechte prognose hebben.

**Voorkomen** De incidentie neemt overal ter wereld toe, vooral bij het blanke ras. Mensen met rood haar, een lichte huid en een neiging om sproeten te vormen hebben een ongeveer driemaal zo grote kans op een melanoom als mensen zonder deze drie eigenschappen. Men schat dat 1 op de 600 mensen geboren in 1960 en 1 op de 100 geboren in 1990 gedurende het leven een melanoom zal ontwikkelen. Het aantal nieuw geregistreerde gevallen in Nederland is thans meer dan 3000 per jaar, waarmee het melanoom het plaveiselcelcarcinoom wat betreft incidentie van de tweede plaats lijkt te verdringen.

**Pathofysiologie** Een onbekend aantal melanomen ontstaat uit pre-existente naevi (moedervlekken). In circa 5% van de gevallen komen melanomen familiair voor.

Tabel 15.5		Belangrijkste kenmerken van de verschillende melanoomvarianten (zie ook cd-rom 7:41).			
type melanoom	origine	frequentie	leeftijd	lokalisatie	prognose
superficial spreading melanoma (SSM)	naevuscel	70%	alle leeftijden vanaf puberteit	hele lichaam man: voorkeur rug; vrouw: voorkeur benen	gunstig
nodulair melanoom (NM)	naevuscel	20%	alle leeftijden vanaf puberteit	zie SSM	ongunstig
lentigo maligna melanoma (LMM)	melanocyt	5%	> 50 jaar	gelaat	gunstig
acrolentigineus melanoom (ALM)	melanocyt	5%	> 50 jaar	subunguaal, handpalm, voetzool	ongunstig

De moleculaire basis (oncogenen, differentiatiegraad, celadhesiemoleculen e.d.) van het melanoom wordt steeds duidelijker en is zeer complex. Het is te verwachten dat in de nabije toekomst melanomen niet alleen op hun klinisch-pathologische presentatie geclassificeerd zullen worden, maar ook op basis van moleculaire eigenschappen. Dit zal leiden tot een meer op maat gesneden therapie voor de diverse melanomen.

**Diagnostiek** Het beleid zal vooral afhangen van de ‘index of suspicion’. Hierbij vormen de anamnese samen met het klinisch beeld van een rode hof, asymmetrie, kleurverschillen, grootte > 0,75 cm en het onregelmatige oppervlak, eventueel samen met het dermatoscopisch beeld, de componenten die leiden tot deze index. Hoewel deze berust op vrij subjectieve en arbitraire klinische en anamnestiche parameters, kan de waarschijnlijkheidsdiagnose toch in ervaren handen vaak klinisch worden gesteld. De sensitiviteit van de klinische diagnostiek wordt geschat op gemiddeld 67% met een spreiding van 48 tot 81%, afhankelijk van de ervaring van de clinicus en de diagnostische moeilijkheidsgraad van de laesies. Dermatoscopie (zie cd-rom 7:40) is een non-invasieve, in-vivotechniek waarmee een tienmaal vergroot beeld ontstaat van een gepigmenteerde laesie, nadat de hoornlaag doorzichtig is gemaakt door applicatie van olie. Deze techniek verhoogt de sensitiviteit tot ongeveer 90% en ook de specificiteit is in ervaren handen zo’n 90%.

**Therapie** Elke verdachte laesie wordt geëxcideerd met idealiter een marge van 0,2 cm en wordt histopathologisch beoordeeld. Daarna moet na de definitieve diagnose melanoom een therapeutische re-excisie worden uitgevoerd, met als doel eventueel aanwezige satellieten te verwijderen. Bij een melanoom kunnen namelijk in de onmiddellijke nabijheid van de primaire tumor satellieten voorkomen die klinisch niet altijd waarneembaar zijn. De

kans op satellieten is groter naarmate de breslowdikte (= dikte van het melanoom in 'hondersten' van millimeters onder de microscoop) toeneemt. De therapeutische re-excisie zal idealiter plaatsvinden tot een tumorvrije marge van 1 of 2 cm, afhankelijk van de breslowdikte. Bij melanomen in situ wordt een marge van 0,5 cm adequaat geacht. Bij dikke melanomen (2-4 mm) wordt meestal een marge van 3-5 cm aangehouden.

Het doen van incisionele biopsieën wordt afgeraden, vanwege de kans op een sampling error, de verstoring van de histologie bij latere excisie en de daarmee samenhangende problemen met latere clarkclassificatie (indeling van het melanoom op basis van invasie in verschillende lagen van de huid, zie figuur 15.1).

Om functionele redenen kan soms van de genoemde margeregels worden afgeweken (gelaat, handen). Ieder deel van de huid draineert op een eigen lymfeklier binnen het regionale lymfedrainagesysteem; deze lymfeklier wordt de schildwachtklier genoemd. Met behulp van lymfescintigrafie kan men de schildwachtklier lokaliseren en verwijderen. Bij een klier met tumorweefsel wordt tot een regionaal lymfekliertoilet besloten. Over het nut van een electief (profylactisch) lymfekliertoilet bij klinisch niet-suspecte lymfeklieren, lopen de meningen uiteen.

Een andere vorm van therapie is de regionale perfusie, waarbij een extremititeit tijdelijk wordt geïsoleerd van de grote bloedsomloop en wordt geperfundeed met chemotherapeutica. Deze methode wordt voornamelijk toegepast bij de behandeling van satellieten en 'in transit'-metastasen op de extremiteiten. Voor de behandeling van metastasen op afstand kan worden gekozen tussen chemotherapie, immunotherapie of radiotherapie, afhankelijk van lokalisatie en uitbreiding.

Wellicht ten overvloede: primaire behandeling met elektrocoagulatie, vloeibare stikstof en dergelijke is gecontra-indiceerd.

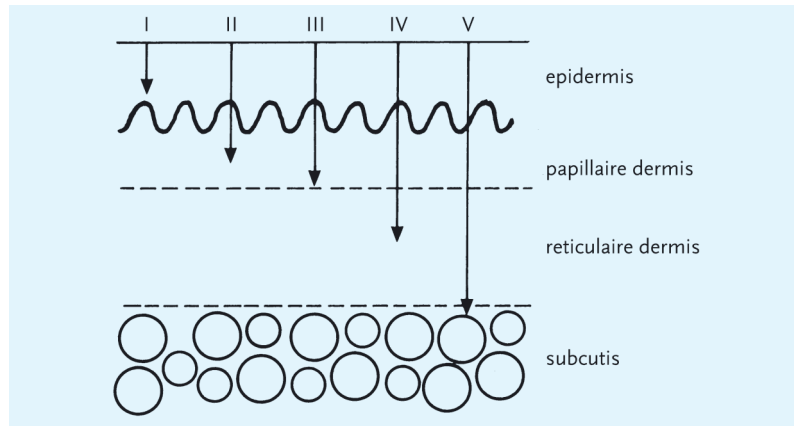
**Beloop** De prognose is afhankelijk van vier klinisch-pathologische factoren.

**1 Stadium.** Het maligne melanoom is een snel metastaserende tumor, waarbij de prognose sterk afhangt van het stadium van de ziekte ten tijde van de diagnose. Zoals algemeen gebruikelijk in de oncologie, vindt stagering ook hier plaats volgens de TNM-criteria: T = primaire tumor, N = regionale kliermetastasen en M = metastasen op afstand. Tabel 15.6 geeft een indruk van de te verwachten vijfjaarsoverleving voor de diverse stadia. Bij een melanoom dat hematogeen is gemetastaseerd, wordt de prognose uiterst slecht.

Tabel 15.6 Vijfjaarsoverleving voor de diverse stadia van het melanoom.	
stadium	vijfjaarsoverlevingen
I (alleen primaire tumor: T)	80%
II (regionale kliermetastasen: N)	20%
III (metastasen op afstand: M)	0%

2 Histologische stadiëring. Veel waarde wordt ook gehecht aan de ‘microstagering’ van de primaire tumor volgens de histologische criteria van Clark en Breslow. De indeling van Breslow is gebaseerd op afmetingen in millimeters gerekend vanaf het stratum corneum. De indeling van Clark (figuur 15.1) berust op de diepte-infiltratie van de tumor volgens anatomische strata.

Naarmate het invasieniveau (Clark) of de dikte (Breslow) toeneemt, wordt de prognose slechter. Literatuurgegevens wijzen erop dat de breslowclassificatie superieur is aan de clarkclassificatie.



Figuur 15.1

Microstagering van het melanoom volgens Clark in vijf niveaus.

3 Tumoreigenschappen. Het aantal mitosen per gezichtsveld, de immunohistochemische bevindingen met proliferatiemarkers bij histologische onderzoeken en het voorkomen van tumorgroei in bloed- of lymfevaten zijn belangrijke prognostische parameters. Een bijzondere eigenschap van het maligne melanoom is het voorkomen van satellieten rond de primaire tumor en van ‘in transit’-metastasen tussen het primaire melanoom en het regionale klierstation. Bij aanwezigheid van dergelijke laesies wordt de prognose ongunstig. Pigmentverlies (amelanosis) is een andere factor die is geassocieerd met een slechte prognose, mede door de kans op het niet tijdig herkennen van het melanoom (doctor’s and patient’s delay).

4 Gastheereigenschappen. Vrouwen hebben een betere prognose dan mannen. Mogelijk dat hierbij hormonale factoren een rol spelen. Maar ook het feit dat bij vrouwen melanomen vaker aan de benen voorkomen en melanomen aan de extremiteiten een betere prognose hebben, speelt hier mogelijk mee. Over de rol van immunologische factoren is weinig bekend, hoewel deze ongetwijfeld van invloed zijn. Het optreden van ‘spontane’ regressie van het primaire melanoom wijst op een belangrijke plaats van het immuunsysteem in de ontwikkeling en prognose van het melanoom.

**Verwijzing** Bij sterke verdenking op een melanoom is verwijzing naar de dermatoloog of eventueel (plastisch) chirurg aangewezen.

#### 15.5.5 Cutane lymfomen en mycosis fungoides

Van de groep cutane lymfomen is mycosis fungoides de belangrijkste representant (zie cd-rom 8:23). De naam berust op de klinische gelijkenis met een schimmel (mycosis) die zwamachtig (fungoides) groeit.

**Klinisch beeld** Klinisch onderscheidt men verschillende stadia:

- stadium I: afwijkingen beperkt tot de huid, zich uitend in met jeuk gepaard gaand eczeemachtige of op psoriasis gelijkende plekken (parapsoriasis en plaques), die niet reageren op de gebruikelijke anti-eczemateuze therapie. Er kan overgang naar stadium II plaatsvinden;
- stadium II: huidaantasting met dermatopathische lymfeklieren (vergroete lymfeklieren zonder tumoruitbreiding);
- stadium III: huidaantasting met infiltratie van lymfeklieren. In dit stadium is de prognose slechter;
- stadium IV: huidaantasting met infiltratie van viscerale organen.

**Voorkomen** Het betreft een groep maligniteiten die vrij zeldzaam is.

**Pathofysiologie** De ziekte wordt beschouwd als een maligniteit van de huid die uitgaat van ontspoorde T-lymfocyten. Deze cellen kunnen behalve in de huid op den duur ook in de lymfeklieren en interne organen voorkomen.

**Diagnostiek** De diagnose berust op het typische klinisch beeld, het verloop en de histopathologische veranderingen. Soms duurt het jaren voordat de verdenking op een cutaan T-cel-lymfoom ook histologisch kan worden bevestigd. Stagering vindt plaats op basis van lichamelijk onderzoek, huidbiopsen en laboratoriumonderzoek. In de dermis ziet men een polymorf infiltraat waarin men zogenaamde mycosis fungoides-cellen kan vinden. Dit zijn polychromatische cellen die een onregelmatige, diep ingesnoerde kern hebben met een hoeveelheid DNA die groter is dan normaal. Bij klinische en histopathologische verdenking kan DNA-cytofotometrie de diagnose in een vroeg stadium steunen.

**Therapie** In Nederland bestaat een werkgroep cutane lymfomen die een uniform onderzoeks- en stageringsschema en therapeutisch protocol heeft opgesteld. Indien er geen interne manifestaties van de tumor zijn, heeft men de keuze uit:

- totale huidbestraling met snelle elektronen;
- uitwendige behandeling met stikstofmosterdoplossing;
- PUVA-therapie of smalspectrum-UVB. Bij onvoldoende effect of bij interne manifestaties kan men intermitterende chemotherapie geven met een combinatie van cytostatica.

**Beloop** De prognose loopt uiteen van zeer goed tot uiteindelijk infaust, afhankelijk van het moment waarop de diagnose wordt gesteld, de vorm waarin de ziekte zich presenteert, de duur van het eerste stadium en de reactie op therapie. Meestal is het verloop langzaam progressief.

**Verwijzing** Daar de laesies therapieresistent zijn, vindt uiteindelijk verwijzing naar de dermatoloog plaats, ook als aan de diagnose niet gedacht is.

### 15.5.6 Kaposisarcoom

**Klinisch beeld** Het klassieke kaposisarcoom betreft een roodpaarse tumor op een onderbeen bij een oudere patiënt. Het kaposisarcoom in het kader van immuuncompromissie en hiv/aids is klinisch herkenbaar doordat er deels volgens de splijtlijnen van de huid verlopen erythematolivide papels, noduli en nodi zichtbaar zijn op met name de romp, maar ook op het gelaat en elders (zie par. 41.6.5).

**Voorkomen** Het klassieke kaposisarcoom is zeer zeldzaam. Bij aids wordt het kaposisarcoom met enige regelmaat gezien. In de Verenigde Staten komt dit sarcoom 20.000 keer zoveel voor in de aidspopulatie als in de controlepopulatie.

**Pathofysiologie** Het wordt veroorzaakt door humaan herpesvirus type 8. Naarmate de antistoffen ertegen lager zijn en de virushoeveelheid hoger is, wordt de kans groter dat er een sarcoom ontstaat.

**Diagnostiek** Alhoewel het klinisch beeld vaak suggestief is, kan het op keratotische oppervlakten (bijvoorbeeld voetzolen) soms moeilijk zijn om te herkennen. De diagnose wordt, mede gezien de impact ervan, meestal histologisch bevestigd door middel van een biopsie.

**Therapie** Herstel van de afweer (bijv. tijdens antiretrovirale therapie in geval van aids) leidt vaak tot verdwijnen van de tumoren. Het kaposisarcoom is onder andere goed gevoelig voor radiotherapie.

### 15.5.7 Metastase van interne tumoren

Solide en hematologische maligniteiten kunnen metastaseren in de huid. De tumorcellen die lymfogene, hematogene of per continuitatem de huid bereiken, kunnen in volgorde van frequentie afkomstig zijn van de mammae, de longen, het maag-darmkanaal, de uterus of de nier. Soms zijn de metastasen van andere organen afkomstig; ook huidtumoren, vooral het maligne melanoom, kunnen in de huid metastaseren. De laesies zijn vaak vast aanvoelende pijnloze cutane of subcutane noduli, die in kleur kunnen variëren.

## Literatuur

- Bleeker MC, Heideman DA, Snijders PJ, Horenblas S, Dillner J, Meijer CJ. Penile cancer: epidemiology, pathogenesis and prevention. *World J Urol* 2008 Jul 8.
- Heer AR de, Bouman H, Gerritsen MJP, Ingels KJAO, Kaanders JHAM, Takes RP. Regionale metastasen van plaveiselcelcarcinoom van de huid in het hoofd-halsgebied. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2645-9.
- Kruit WHJ. Standpunt Nederlandse Melanoom Werkgroep inzake schildwachtklierprocedure: wel prognostische betekenis, maar vooralsnog geen therapeutische consequenties *Ned Tijdschr Geneesk*. 2008;152:574-6.
- Lammes FB. Diagnose in beeld (10). *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:2147.
- Nederlandse Melanoom Werkgroep. Richtlijn Melanoom van de huid. Utrecht: CBO/VIKC, 2005. [www.oncoline.nl](http://www.oncoline.nl).
- Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. Richtlijn Basaalcelcarcinoom. Utrecht: NVDV; 2008.
- Rees JL. Melanoma: what are the gaps in our knowledge. *PLoS Med* 2008;5:e122.
- Rhee HJ van der, Vries E de, Coebergh JWW. Gunstige en ongunstige effecten van zonlichtexpositie *Ned Tijdschr Geneesk*. 2007;151:118-22.
- Sekulic A, Haluska P, Miller AJ et al. Malignant Melanoma in the 21st Century: The Emerging Molecular Landscape. *Mayo Clin Proc* 2008;83:825-46.
- Struijk L, Schegget J ter, Bouwes Bavinck JN, Feltkamp MCW. Humaan papillomavirus in de etiologie van huidkanker. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2005;149:518-22.
- Thissen MRTM, Kuijpers DIM, Neumann HAM. Ruimere toepassing van fotodynamische therapie in de dermatologie. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2005;149:232-7.
- Vos CB, Toonstra J. Diagnose in beeld (393) Een jongen met een witte rand rond een moedervlek. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2340.
- Vries E de, Rhee H van der, Coebergh JWW. Trends, oorzaken, aanpak en gevolgen van de huidkankerepidemie in Nederland en Europa. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2006;150:1108-15.