

# Gedeeltelijke herziening richtlijn Basaalcelcarcinoom

## Partial revision guideline basal-cell carcinoma

drs. R.A. Kuin<sup>1</sup> en dr. N.W.J. Kelleners-Smeets<sup>2</sup>, namens de multidisciplinaire richtlijnwerkgroep Basaalcelcarcinoom

### Samenvatting

In 2014 is de richtlijn Basaalcelcarcinoom (BCC) gedeeltelijk herzien. Wat de behandeling van het BCC betreft, is de richtlijn herzien op het onderdeel 'superficieel BCC' en is het hoofdstuk 'Systemische medicamenteuze therapie: vismodegib' toegevoegd. Daarbij is het hoofdstuk 'Incidentie en prevalentie' toegevoegd en zijn de hoofdstukken 'Leidraad tot keuze van een behandeling' en het hoofdstuk 'Follow-up' geüpdatet.

(*Ned Tijdschr Oncol* 2015;12:317-20)

### Summary

The guideline on basal-cell carcinoma (BCC) was partly revised in 2014. Concerning treatment of BCC, the topic 'treatment of superficial BCC' was revised and the chapter 'Systemic medical treatment: vismodegib', was added. Furthermore, the chapter on 'Incidence and prevalence of BCC' was added and the chapter 'Follow-up' was updated.

### Inleiding

Het aantal BCC's blijft stijgen en de laatste 10 jaar neemt het aantal patiënten met een primair BCC toe met ongeveer 8% per jaar.<sup>1</sup> Concreet betekent dit dat 1 op de 6 Nederlanders een BCC ontwikkelt. Hoewel BCC een lage mortaliteit kent, betekent deze enorme toename van het aantal BCC's een grote druk op de dermatologische zorg.

BCC's kunnen op basis van hun biologisch gedrag worden ingedeeld in BCC's met een 'laag risico' en BCC's met een 'hoog risico' op recidief. Het risico wordt beïnvloed door 4 prognostische factoren: het histologische groeitype (superficieel en nodulair versus agressief groeiend), de lokalisatie van de tumor (H-zone van het gelaat versus romp), de omvang (kleiner of groter dan 2 cm) en het feit of de te behandelen tumor een primair of een recidief BCC betreft.

Op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie heeft een gedeeltelijke herziening plaatsgevonden van de richtlijn 'Behandeling van het basaalcelcarcinoom (BCC)'. Er is gekozen voor

een gedeeltelijke (modulaire) herziening. Deze herziening (2014) werd noodzakelijk geacht, omdat de richtlijn uit 2007 qua verantwoording uit de literatuur verouderd was. De hoofdstukken 'Incidentie en prevalentie BCC' en 'Systemische medicamenteuze therapie: vismodegib' zijn aan deze versie van de richtlijn toegevoegd; de hoofdstukken 'Fotodynamische therapie', 'Lokale medicamenteuze therapie', 'Leidraad tot keuze van een behandeling' en 'Follow-up' zijn geüpdatet.

### De behandeling van het superficieel BCC met fotodynamische therapie en lokale medicamenteuze therapie

Bij fotodynamische therapie (PDT) wordt door applicatie van een fotosensitizer (aminolevulinezuur (ALA) of methylaminolevulaat (MAL)) in metabool actieve cellen een overmaat aan protoporfyrine IX gevormd, dat in combinatie met zichtbaar licht, reactief zuurstof vormt. Reactief zuurstof kan direct tumorcellen vernietigen door de inductie van necrose en apoptose, destructie van tumorvasculatuur en een acute immuunrespons.

<sup>1</sup>aios dermatologie, afdeling Dermatologie, VUmc, <sup>2</sup>dermatoloog, afdeling Dermatologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum+. Correspondentie graag richten aan mw. dr. N. Kelleners-Smeets, universitair hoofddocent, dermatoloog, afdeling Dermatologie, MUMC+, Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht, tel.: 043 387 72 95, e-mailadres: n.kelleners.smeets@mumc.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

**Trefwoorden:** 5-fluorouracil (5-FU), basaalcelcarcinoom, follow-up BCC, fotodynamische therapie (PDT), imiquimod, superficieel BCC, vismodegib

**Keywords:** 5-fluorouracil (5-FU), basal-cell carcinoma, follow-up BCC, imiquimod, photodynamic therapy (PDT), superficial BCC, vismodegib

**Tabel 1.** Nieuwe aanbevelingen fotodynamische therapie bij superficiael BCC.

Bij keuze voor een niet-invasieve behandeling van een superficiael BCC, waarbij er onvoldoende therapietrouw voor thuisbehandeling wordt verwacht, of bij locatie van het superficiael BCC op de onderbenen, heeft behandeling met PDT de voorkeur.

Imiquimod-crème is een immuunmodulator die via het vrijkomen van cytokines een Th1-reactie induceert, waaronder alfa-interferon, gamma-interferon en interleukine 12. Imiquimod-crème is commercieel verkrijgbaar in een concentratie van 5%. Het wordt lokaal toegepast eenmaal daags, 5 dagen per week, 6 weken lang op het superficiële BCC.

Het cytostaticum 5-FU 5% crème wordt meestal tweemaal daags lokaal opgebracht gedurende een periode van 4 weken, tenzij de huid eerder erosief wordt.

In deze revisie van de richtlijn wordt de literatuur wat betreft behandelingsucces, cosmetisch resultaat en veiligheid besproken van PDT, imiquimod en 5-FU. De behandelingen worden onderling vergeleken en imiquimod wordt vergeleken met conventionele excisie.<sup>2-4</sup> Naast de effectiviteit, cosmetiek en veiligheid worden overige overwegingen, conclusies en aanbevelingen geformuleerd.

### Systemische medicamenteuze therapie: vismodegib

Dit hoofdstuk is nieuw ten opzichte van de richtlijn uit 2007. Een nieuwe ontwikkeling voor de behandeling van patiënten met een lokaal uitgebreid of gemetastaseerd BCC zijn remmers van de 'hedgehog'-signaaltransductieroute. Vismodegib is als eerste in Nederland geregistreerd voor volwassen patiënten met lokaal uit-

gebreid BCC dat ongeschikt is voor chirurgie of radiotherapie of symptomatisch gemetastaseerd BCC. De dosering vismodegib bedraagt eenmaal daags 1 capsule van 150 mg en wordt in een continue dosering gegeven. In klinische studies werd behandeling met vismodegib voortgezet tot progressie van de ziekte of tot onacceptabele toxiciteit.

In deze module wordt de literatuur wat betreft responspercentages en veiligheid besproken van vismodegib.<sup>5</sup> Daarnaast worden overige overwegingen, conclusies en aanbevelingen besproken.

### Leidraad tot keuze van een behandeling

Er zijn vele factoren (tumor- en patiëntkenmerken) die meewegen in de behandeling van een patiënt met een BCC. Naast de eerder genoemde tumorkenmerken (histologie, locatie, grootte en primaire of recidieftumor) zijn er ook patiëntfactoren zoals de leeftijd (heel hoog versus laag), multimorbiditeit en de therapietrouw van een patiënt die de behandelkeuze beïnvloeden. In een enkel geval kan het in het algemeen belang van de patiënt zijn om in overleg weloverwogen van behandeling af te zien. De werkgroep wil benadrukken dat de behandeling van patiënten met een BCC maatwerk blijft. Dit betekent dat er ruimte blijft voor het gefundeerd afwijken van de richtlijn.

Deze richtlijn is een multidisciplinaire richtlijn waar-

**Tabel 2.** Nieuwe aanbevelingen medicamenteuze therapie bij superficiael BCC.

Imiquimod-crème is een veilige behandeling voor het primair superficiael BCC met kans op griepachtige verschijnselen (3-4,2%) en lokale huidreacties (matig tot ernstig erytheem het vaakst (51%) in de laatste behandelweek en daarnaast lokale crustae (36%), jeuk (28%), erosie (26%) en zwelling (19%) in de laatste behandelweek).

Bij keuze voor een niet-invasieve behandeling, waarbij er voldoende therapietrouw voor thuisbehandeling wordt verwacht, is imiquimod-crème een effectieve en veilige behandeling van het superficiael BCC. Het is daarbij belangrijk goede informatie aan de patiënt te verstrekken bij behandeling met imiquimod-crème, bij voorkeur met informatieve foto's in de patiëntenfolder.

5-FU-crème is een veilige behandeling voor het primair superficiael BCC met kans op lokale huidreacties (matig tot ernstig erytheem het vaakst (59% in de laatste behandelweek) en daarnaast matige lokale jeuk (35%), erosie (31%), crustae (27%) en zwelling (19%) in de laatste behandelweek).

Bij keuze voor een niet-invasieve behandeling, waarbij er voldoende therapietrouw voor thuisbehandeling wordt verwacht, is 5-FU-crème een (kosten)effectieve en veilige behandeling van het superficiael BCC. Daarbij is het belangrijk goede informatie aan de patiënt te verstrekken bij de behandeling met 5-FU-crème, bij voorkeur met informatieve foto's in de patiëntenfolder.

**Tabel 3.** Nieuwe aanbevelingen systemische medicamenteuze therapie bij BCC.

De werkgroep adviseert om vismodegib aan te bieden als behandelmogelijkheid bij volwassen patiënten met een lokaal uitgebreid of gemetastaseerd BCC, waarbij wordt ingeschat dat conventionele behandelingen als chirurgie en radiotherapie onvoldoende effectief zijn of op bezwaren stuiten.

Vismodegib dient uitsluitend te worden voorgeschreven na consultatie en bespreking in een multidisciplinair oncologisch team.

aan verschillende disciplines hebben deelgenomen. Alle artsen, in eerste, tweede of derde lijn, die een patiënt behandelen met een BCC dienen kennis te hebben van deze richtlijn en daar ook naar te handelen.

### Follow-up

Op basis van de geraadpleegde literatuur meent de werkgroep dat het niet nodig is om alle patiënten met een BCC routinematig in een nacontroleschema te houden. Controle houdt in: zorgvuldige inspectie van het litteken en controle van de gehele huid.

De patiënt dient goed geïnformeerd te zijn over de kans op recidief en vorming van nieuwe tumoren en worden geïnstrueerd over zelfonderzoek. Er wordt geadviseerd een BCC-informatiefolder mee te geven of te wijzen op de digitale informatiefolder BCC, bij voorkeur die van de website van de NVDV.

De patiënt wordt geadviseerd om bij een verdachte huidafwijking naar de huisarts of naar de dermatoloog te gaan. Bij behandeling door een medisch

specialist moet de huisarts regelmatig worden geïnformeerd over de diagnose en de behandeling

### Conclusie

De gedeeltelijke herziening van de richtlijn 'Behandeling van het basaalcelcarcinoom' uit 2014 heeft geleid tot nieuwe aanbevelingen omtrent de behandeling van het superficiële BCC met PDT, wat betreft lokale medicamenteuze behandeling van een BCC door middel van imiquimod of 5-fluorouracil, de systemische behandeling van lokaal uitgebreid of gemetastaseerd BCC door middel van vismodegib en aanbevelingen voor de follow-up van patiënten met een BCC.

*Richtlijn Behandeling van het basaalcelcarcinoom 2014, te raadplegen via: <http://oncoline.nl/basaalcelcarcinoom>. Richtlijn Behandeling van het basaalcelcarcinoom 2007, te raadplegen via [www.nvpc.nl/uploads/stand/473d%20Richtlijn\\_BCC\\_herziene%20versie\\_20122007.pdf](http://www.nvpc.nl/uploads/stand/473d%20Richtlijn_BCC_herziene%20versie_20122007.pdf).*

**Tabel 4.** Nieuwe aanbevelingen follow-up bij BCC.

De werkgroep beveelt aan om na een behandeling zonder histologische controle op radicaliteit, ten minste eenmalig te controleren, 6-12 maanden na de behandeling.

De werkgroep beveelt aan om hoogrisicopatiënten, zoals patiënten met basaalcelnaevus syndroom, patiënten die langdurig immuunsuppressiva gebruiken en patiënten met een zeer uitgebreide actinisch beschadigde huid, jaarlijks door een dermatoloog te laten controleren. Of zo nodig vaker, afhankelijk van de patiënt en indien de behandelend arts dit noodzakelijk acht.

Het is te overwegen om patiënten met een BCC met een hoog risico op een lokaal recidief zoals grote en agressief groeiende primaire BCC's en recidief BCC's in het gelaat, waarbij een (volgend) recidief een hoge mate van morbiditeit zou kunnen veroorzaken, onder controle te houden. In de meeste gevallen zal jaarlijkse controle voldoende zijn, of zo nodig vaker, afhankelijk van de patiënt en indien de behandelend arts dit noodzakelijk acht.

De werkgroep beveelt aan om bij alle patiënten met een BCC minimaal een keer de gehele huid na te kijken en vervolgens te instrueren over zelfonderzoek, om een BCC informatiefolder mee te geven of te wijzen op de digitale informatiefolder BCC, bij voorkeur die van de website van de NVDV.

## Referenties

1. Flohil SC, Seubring I, Van Rossum MM, et al. Trends in basal cell carcinoma incidence rates: a 37-year Dutch observational study. *J Invest Dermatol* 2013;133:913-8.
2. Arits AH, Mosterd K, Essers BA, et al. Photodynamic therapy versus topical imiquimod versus topical fluorouracil for treatment of superficial basal-cell carcinoma: a single blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013;14:647-54.
3. Roozeboom MH, Arits AH, Nelemans PJ, et al. Overall treatment success after treatment of primary superficial basal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials. *Br J Dermatol* 2012;167:733-56.
4. Bath-Hextall F, Ozolins M, Armstrong SJ, et al. Surgical excision versus imiquimod 5% cream for nodular and superficial basal-cell carcinoma (SINS): a multicentre, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2014;15:96-105.
5. Chang AL, Solomon JA, Hainsworth JD, et al. Expanded access study of patients with advanced basal cell carcinoma treated with the Hedgehog pathway inhibitor, vismodegib. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:60-9.

*Ontvangen 7 september 2015, geaccepteerd 15 september 2015.*