



Multidisciplinaire zorg voor huidtumoren in het hoofd-halsgebied

E. van Loo¹, P. Kessler², M. Lacko³, P. van den Ende⁴

Met de stijgende incidentie van huidkanker neemt ook complexe dermato-oncologische zorg toe. Dit artikel biedt inzicht in de organisatie van multidisciplinaire zorg voor vergevorderde huidtumoren in het hoofd-halsgebied in ons centrum en bespreekt een aantal nieuwe ontwikkelingen op dit gebied waaronder systeemtherapie voor vergevorderde keratinocyttumoren.

MULTIDISCIPLINAIRE ZORG

De incidentie van huidkanker is al jaren stijgende en ook complexe huidkankerzorg neemt toe. In het MUMC+ is sinds 15 jaar een multidisciplinair spreekuur ingericht voor huidtumoren in het hoofd-halsgebied. Het doel van dit spreekuur is om hoogwaardige multidisciplinaire zorg te kunnen bieden aan patiënten met hoog-risico maligne huidtumoren, waaronder lokaal uitgebreid groeiende tumoren, huidtumoren met regionale metastasen en/of op afstand gemetastaseerde ziekte. In ons centrum is het aandeel van nieuwe patiënten met complexe dermato-oncologie binnen de hoofd-halstumoren het laatste decennium toegenomen van 8,4% in 2010 naar 36,1% in 2020. In 2020 zagen wij 172 nieuwe patiënten op dit spreekuur. De laatste jaren hebben vele ontwikkelingen plaatsgevonden op logistiek vlak binnen de organisatie van deze zorg in het MUMC+, alsook op therapeutisch vlak voor vergevorderde huidtumoren. Dit artikel beschrijft een overzicht van de logistieke organisatie van het spreekuur, geeft een samenvatting van de verwijzindicaties en bespreekt een aantal nieuwe ontwikkelingen rondom de multidisciplinaire oncologische zorg en systemische therapie bij deze tumoren.

LOGISTIEK

Voorafgaand aan het multidisciplinaire hoofd-hals huidtumor spreekuur worden alle externe verwijzingen getrieerd door een van de dermato-oncologisch gespecialiseerde stafleden. Histopathologische coupes worden al opgevraagd voor revisie en beeldvorming (echo, MRI of (PET-)CT) wordt ingepland. Alle patiënten worden multidisciplinair gezien samen met een hoofd-hals chirurg (KNO of MKA), plastisch chirurg en radiotherapeut. Daar waar dit in het verleden parallelle spreekuren waren, is er sinds 2020 een efficiëntieslag gemaakt waarbij de betrokken specialisten geen eigen spreekuur meer draaien maar in een aparte overlegruimte bij elkaar zitten. Tijdens het spreekuur wordt de patiënt eerst door de arts-assis-

tent dermatologie/verpleegkundig specialist in kaart gebracht waarna er een overdracht plaatsvindt naar alle betrokken specialisten en een voorlopig beleid wordt voorbesproken. Hierna gaan alle specialisten tegelijkertijd mee de spreekkamer in om de patiënt te beoordelen. Het eerste plan met betrekking tot de behandeling en eventueel nog aanvullende diagnostiek wordt zo nodig bijgeschaafd en besproken met de patiënt en diens begeleiders. Nadat alle aanvullende diagnostiek is afgerond wordt de patiënt besproken op het multidisciplinair overleg (MDO) hoofd-hals en huidtumoren. In ons centrum is er wekelijks op maandag een (hoofd-hals) MDO waarbij minimaal 1, bij voorkeur 2 dermatologen aanwezig zijn. Bij het MDO zijn naast de reeds genoemde betrokken specialisten ook een patholoog, radioloog, nucleair geneeskundige en medisch oncoloog standaard aanwezig. Andere specialisten zoals oogarts of neurochirurg sluiten zo nodig aan. Na het MDO volgt een consult met de patiënt (eventueel telefonisch) voor het bespreken van de uitslagen en het behandelvoorstel.

Gemiddeld hebben wij plek voor 6-9 nieuwe patiënten op dit spreekuur per week. Er hebben een drietal verbeteracties plaatsgevonden waardoor het spreekuur gestroomlijnder loopt: de betrokken specialisten zijn gedurende het spreekuur enkel ingepland voor de hoofd-hals huidpoli, sinds 2 jaar ondersteunt een verpleegkundig specialist de zorglijn huidtumoren en de medisch oncoloog die verantwoordelijk voor de systeemtherapieën bij huidtumoren is wekelijks aanwezig bij het MDO in plaats van op afroep. De werkwijze wordt regelmatig geëvalueerd om continue verbetering van de zorgpaden voor huidtumoren te kunnen waarborgen, ondersteund door wetenschappelijk onderzoek dat op onze afdeling hiernaar wordt verricht. Het spreekuur is onderdeel van de opleiding als (niet-verplichte) stage voor onze aios. De aios bereidt het spreekuur voor, ziet als eerste de patiënten, draagt deze over aan de specialisten die aan het spreekuur meedoen en bespreekt deze op het MDO. De aios is daarmee een casemanager van de veelal complexe,

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+

² MKA-chirurg, hoofd-hals oncoloog en afdelingshoofd, afdeling Mond-kaak- en aangezichtschirurgie, Maastricht UMC+

³ KNO-arts en hoofd-hals chirurg, afdeling Keel-neus-oorheelkunde, Maastricht UMC+

⁴ Radiotherapeut-oncoloog, Maastricht UMC+

Tabel 1: indicaties voor verwijzing van huidmaligniteiten in het hoofd-halsgebied naar het multidisciplinair hoofd-hals huidtumoren spreekuur

BCC	<ul style="list-style-type: none"> • BCC met een indicatie voor (uitgebreide) Mohs chirurgie, al dan niet onder narcose, waaronder: <ul style="list-style-type: none"> • Agressieve histologie • Grote primaire tumoren • Recidief tumoren • Risico lokalisaties zoals perioraal, neus, oor en periorbitaal met eventueel invasie van deze structuren ((klinisch of radiologisch vastgesteld) • Invasie van kraakbeen en/of bot (klinisch of radiologisch vastgesteld) • BCC met indicatie voor radiotherapie, wanneer chirurgische interventie niet mogelijk is of niet de voorkeur heeft • BCC met indicatie voor systemische (neo-adjuvante) behandeling
PCC	<ul style="list-style-type: none"> • PCC in het hoofd-halsgebied vanaf tumorstadium 2 en hoger (AJCC en UICC classificatie), oftewel: <ul style="list-style-type: none"> • Tumoren groter dan 2 cm in diameter • Invasie in onderliggende structuren zoals spier of kraakbeen • Invasiediepte >6mm • Perineurale invasie in zenuwen >0,1mm in doorsnede of diep (subcutaan) gelegen zenuwen • Recidief tumoren • PCC met regionale of afstandsmetastasen • PCC met een eventuele indicatie voor radiotherapie <ul style="list-style-type: none"> • Primair, indien chirurgie niet mogelijk is of niet de voorkeur heeft • Post-operatief / adjuvant bij irradicaliteit of histologisch te krappe vrije marges • PCC met een indicatie voor systemische behandeling
Melanomen	<ul style="list-style-type: none"> • Indicatie voor SN-procedure (T-stadium $\geq 1b$) indien geen expertise in deze procedure in het hoofd-hals gebied in eigen centrum • Locaties op/rond oog, neus, oor en mond waarbij chirurgie tot grote / complexe defecten kan leiden • In geval van locoregionale metastasering
Overige tumoren	<ul style="list-style-type: none"> • Merkelcelcarcinomen • Dermale sarcomen • Angiosarcomen • Huidadnexcarcinomen

BCC: basaalcelcarcinoom ; PCC: plaveiselcelcarcinoom; SN: sentinel node

oudere patiënten en krijgt een goed beeld van de hoofd-halsoncologie.

VERWIJSINDICATIES

In aanmerking voor dit spreekuur komen onder andere patiënten met de volgende huidtumoren in het hoofd-halsgebied: lokaal uitgebreide basaalcelcarcinomen, plaveiselcelcarcinomen van T-stadium 2 of hoger, onvolledig verwijderde basaalcelcarcinomen of plaveiselcelcarcinomen en (in-situ) melanomen, eventueel met een indicatie voor een sentinel-node-procedure. Ook zeldzame tumoren zoals het merkelcelcarcinomen, sarcomen en huidadnextumoren in het hoofd-halsgebied behoren tot de verwijsindicaties. Tevens zien we alle patiënten samen waarbij er een indicatie is voor behandeling onder narcose, eventueel met Mohs chirurgie. Zie tabel 1 voor een overzicht van de verwijsindicaties.

MULTIDISCIPLINAIRE CHIRURGISCHE BEHANDELING

Voor lokaal vergevorderde tumoren op functioneel en cosmetisch belangrijke locaties zoals de neus en het oor opereren wij regelmatig samen met een hoofd-hals chirurg, zeker als bijvoorbeeld het neusseptum, neusslijmvlies of externe gehoorgang betrokken is. Hierbij beschikken wij over de mogelijkheid om een Mohs ingreep onder narcose te verrichten als een ingreep onder lokale verdoving niet mogelijk is, bijvoorbeeld bij grote en diep groeiende tumoren rond het oog. Zo nodig is hier ook een oogarts bij betrokken. Ook opereren we vaak samen met de plastisch chirurg bijvoorbeeld bij in opzet zenuwsparende (n. facialis) chirurgie zoals temporaal of diepe bij re-excisies pre-auriculair of op de wang. Daarnaast is de plastisch chirurg betrokken bij de reconstructie na uitgebreide chirurgie.

Bij lymfogene metastasering van bijvoorbeeld een PCC is een halsklierdissectie door de hoofd-hals chirurg, al dan niet met (partiële) paridodectomie, aangewezen.

OPKOMST VAN SENTINEL NODE PROCEDURES

In de jaren voordat adjuvante systeemtherapie beschikbaar werd bij stadium III melanoom, werd tussen 2010 en 2016 een sentinel node (SN) procedure gemiddeld uitgevoerd bij 48% van de melanoompatiënten met een T-stadium $\geq 1b$ in Nederland. Bij tumoren gelokaliseerd in het hoofd-halsgebied was dit maar bij 21%.^[1] Locatie in het hoofd-halsgebied lijkt een van de risicofactoren geassocieerd met een verhoogd risico op occulte nodale ziekte.^[2] Echter, op deze locatie komen ook vaker nodale ziekte voor in niet-sentinel node lymfklieren, vermoedelijk door de meer complexe en onvoorspelbare drainage route in dit gebied. ^[2] Door de hedendaagse mogelijkheid tot het geven van adjuvante systeemtherapie (immunotherapie of targeted therapie) bij stadium III melanomen is het aantal SN-procedures in ons centrum gestegen. De kosten en baten van deze procedure alsmede van eventuele adjuvante systeemtherapie zullen per patiënt moeten worden afgewogen in een multidisciplinair team.

Bij merkelcelcarcinomen wordt een SN-procedure aanbevolen en kan dit helpen bij de indicatiestelling voor postoperatieve lokale of locoregionale radiotherapie; bij een negatieve SN kan van regionale bestraling worden afgezien.^[3] Het is belangrijk om de zorg voor patiënten met hoog-risico tumoren in het hoofd-halsgebied te laten plaatsvinden in multidisciplinaire settings van oncologische centra waarbij een gespecialiseerd hoofd-hals chirurg met ervaring in SN-procedures betrokken is. In ons eigen centrum waren in het verleden met name de KNO-

artsen betrokken bij onze huidpoli en SN-procedures. Wegens de toename in verwijzingen van complexe dermato-oncologie en de verbreding van indicaties voor SN-procedures was extra ondersteuning noodzakelijk; deze wordt heden ook geleverd door de MKA-chirurgen.

SYSTEMISCHE THERAPIE VOOR KERATINOCYTTUMOREN

De beschikbaarheid van systemische therapieën voor huidtumoren heeft de laatste jaren een vlucht genomen en de samenwerking met onze medisch oncologen is geïntensiveerd.

Vismodegib, een orale hedgehog-sigtaalstransductieroute remmer, is geregistreerd voor lokaal vergevorderde BCC's die niet in aanmerking komen voor conventionele therapie met chirurgie of radiotherapie. Ook wordt het gebruikt bij gemetastaseerde BCC's. Indicatiestelling voor vismodegib dient in een multidisciplinair team besproken te worden.[4] Bij patiënten met lokaal vergevorderd basaalcelcarcinoom bestaat een overall response rate van 60-66% na zes maanden. [5-7] De mediane responsduur is zo'n 10 maanden en veel patiënten ervaren bijwerkingen, zoals alopecia, spierkrampen, moeheid, smaakverlies en gewichtsverlies.[5-7] Er zijn ook aanwijzingen dat vismodegib zorgt voor radiosensitisatie van het BCC en de bestralingsgeïnduceerde DNA-schade aan de tumorcellen kan verhogen.[8]. Bij vergevorderde tumoren kan daarom voor een combinatiebehandeling worden gekozen.

Een nieuwere hedgehog-remmer is sonidegib, goedgekeurd voor lokaal uitgebreid BCC. Direct vergelijkende studies met vismodegib ontbreken. Hoewel de overall response rate en het

bijwerkingenprofiel van beide middelen vergelijkbaar lijken, is dit door methodologische verschillen in de betreffende studies niet goed te vergelijken. [9-11] Sonidegib heeft andere farmacokinetische eigenschappen met bijvoorbeeld een hoger verdelingsvolume, maar de klinische consequenties van deze verschillen zijn nog onduidelijk. [11]

Voor patiënten met een lokaal vergevorderd PCC dat niet meer curatief te behandelen is met chirurgie of radiotherapie, of voor patiënten met op afstand gemetastaseerde ziekte, is sinds dit jaar systemische immuuntherapie met cemiplimab beschikbaar. Dit is een humaan monoklonaal antilichaam gericht tegen PD-1. Bij ongeveer 50% van de patiënten met lokaal vergevorderd PCC of gemetastaseerd PCC wordt respons gezien.[12] Bijwerkingen zijn vergelijkbaar met andere immuuntherapieën. [12] Cemiplimab is ook onderzocht als tweedelijns therapie bij patiënten met vergevorderd BCC bij ziekteprogressie na of intolerantie voor hedgehog inhibitors, en toonde hierbij een overall response rate van 31%. De indicaties voor deze nieuwe systeem therapieën dienen te allen tijde besproken te worden in een multidisciplinair team van oncologische centra. Dit zijn slechts een aantal voorbeelden van de ontwikkelingen rond systemische therapie voor huidkankers.

CONCLUSIE

Met dit artikel willen wij inzicht bieden in de organisatie van multidisciplinaire zorg voor vergevorderde huidtumoren in het hoofd-halsgebied in ons centrum en nieuwe ontwikkelingen schetsen op het gebied van multidisciplinaire zorg voor vergevorderde huidkankers.

LEERPUNTEN

- Dit artikel beschrijft de opzet van het multidisciplinair hoofd-hals huidtumoren spreekuur van het MUMC+.
- De incidentie van complexe huidkankers in het hoofd-halsgebied, waaronder tumoren met een indicatie voor uitgebreide chirurgie en/of een sentinel-node procedure, neemt toe.
- Systeemtherapieën voor vergevorderde en/of gemetastaseerde huidkankers zijn volop in ontwikkeling en toenemend beschikbaar.
- Multidisciplinaire settings zijn onontbeerlijk voor de levering van een goede kwaliteit van zorg bij deze patiënten.

TREFWOORDEN

hoofd-hals huidtumoren – multidisciplinair - dermato-oncologie - systemische therapie -huidmaligniteiten

KEY POINTS

- This article describes the set-up of the multidisciplinary consultations for skin cancers in the head-and-neck area.
- The incidence of complex skin cancers in the head-and-neck area, including tumors with an indication for extensive surgery and/or a sentinel node biopsy, is rising.
- Systemic therapies for locally advanced and/or metastasized skin cancers are undergoing rapid development and are increasingly available.
- Multidisciplinary settings are essential in order to provide good quality care in these patients.

LITERATUUR

1. Deckers EA, et al. Increase of sentinel lymph node melanoma staging in The Netherlands; still room and need for further improvement. *Melanoma Manag.* 2020. 7(1):MMT38.
2. Goepfert RP, Myers JN, Gershenwald JE. Updates in the evidence-based management of cutaneous melanoma. *Head Neck.* 2020. 42(11):3396-404.
3. Tello TL et al. Merkel cell carcinoma: An update and review: Current and future therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(3):445-54.
4. NVDV. Basaalcelcarcinoom, nationale richtlijn versie 2.1. 2015.

5. Basset-Seguín N, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: Primary analysis of STEVIE, an international, open-label trial. *Eur J Cancer*. 2017;86:334-48.
6. Sekulic A, et al. Long-term safety and efficacy of vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: final update of the pivotal ERIVANCE BCC study. *BMC Cancer*. 2017;17(1):332.
7. Verkouteren BJA, et al. Eight years of experience with vismodegib for advanced and multiple basal cell carcinoma patients in the Netherlands: a retrospective cohort study. *Br J Cancer*. 2021;124(7):1199-206.
8. Hehlhans S, et al. Radiation sensitization of basal cell and head and neck squamous cell carcinoma by the Hedgehog Pathway Inhibitor Vismodegib. *Int J Mol Sci*, 2018;19(9).
9. Villani A, et al. Expert opinion on sonidegib efficacy, safety and tolerability. *Expert Opin Drug Saf*. 2021:1-6.
10. Dummer R, et al. Sonidegib and vismodegib in the treatment of patients with locally advanced basal cell carcinoma: a joint expert opinion. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):1944-56.
11. Migden M, et al. A review of hedgehog inhibitors sonidegib and vismodegib for treatment of advanced basal cell carcinoma. *J Drugs Dermatol*. 2021;20(2):156-65.
12. Migden MR, et al. PD-1 blockade with cemiplimab in advanced cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2018;379(4):341-51.

CORRESPONDENTIEADRES

Eva van Loo

E-mail: eva.van.loo@mumc.nl