



## Curettage en coagulatie voor cSCC in OTR

# Behandeling van cutaan plaveiselcelcarcinoom bij orgaantransplantatiepatiënten: curettage en coagulatie vs. lokale excisie

E. de Jong<sup>1</sup>, M.U.P.A. Lammerts<sup>2</sup>, J.N. Bouwes Bavinck<sup>3</sup>

Orgaantransplantatiepatiënten hebben een 60-100 keer verhoogd risico op het ontwikkelen van cutane plaveiselcelcarcinomen. De gouden standaard is chirurgische excisie. Curettage en coagulatie is een mogelijk alternatief om het aantal excisies en ziekenhuisbezoeken te verminderen voor orgaantransplantatiepatiënten met laag-risico plaveiselcelcarcinomen. Het primaire doel van deze retrospectieve studie was om de effectiviteit van curettage en coagulatie te evalueren door het recidiefpercentage te vergelijken met conventionele excisies van plaveiselcelcarcinomen in deze patiëntengroep. Als secundaire uitkomstmaat werd gekeken naar mogelijke risicofactoren voor recidief.

### INLEIDING

Orgaantransplantatie patiënten (OTR) hebben een 60-100 keer verhoogd risico op het ontwikkelen van cutane plaveiselcelcarcinomen (cSCC). [1] Vijf tot tien procent van deze cSCC metastaseert, waardoor het risico op sterfte binnen deze groep toeneemt. [2]

De beste behandelingsoptie is chirurgische excisie (inclusief Mohs' micrografische chirurgie). Dit impliceert echter een logistiek probleem, aangezien de meeste OTR frequente chirurgie nodig zullen hebben omdat ze meerdere cSCC zullen ontwikkelen. Een alternatieve behandelingsoptie, curettage en coagulatie (C&C) kan nuttig zijn om het aantal excisies van laag-risico cSCC in deze groep te verminderen.

C&C is een techniek waarbij de arts tumoren wegschraapt met een curette, gevolgd door coagulatie gedurende meerdere cycli waarbij het overige tumorweefsel wordt verwijderd. De voordelen van C&C zijn dat het een relatief eenvoudige procedure is, de klinische diagnose en definitieve behandeling in één bezoek kan worden afgerond en meer laesies in één sessie kunnen worden verwijderd, er geen hechtingen nodig zijn en de cosmetische resultaten over het algemeen goed zijn. Een belangrijk nadeel is het ontbreken van histopathologische evaluatie van de tumormarges. Andere nadelen zijn een langzaam

genezingsproces, de mogelijkheid van een verstoorde wondgenezing, een verhoogd risico op oppervlakkige infecties en het risico op hypopigmentatie en soms hypertrofische littekens.

Een eerdere studie in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) door de Graaf et al. toonde aan dat C&C een veilige therapie is voor correct geselecteerde laag-risico cSCC in OTR. [3] C&C had een acceptabel genezingspercentage met een residu/recidief percentage van rond de 6%. Tot op heden is dit echter, voor zover ons bekend, de enige gepubliceerde studie over de specifieke uitkomst na C&C binnen OTR.

Nemer et al. (2019) publiceerden een studie waarin keuze onder dermatologen voor C&C als behandeling van cSCC bij OTR- en immunocompetente patiënten werd onderzocht. [4] Hierbij vond men dat 48% van de dermatologen C&C zou overwegen in de OTR groep, in vergelijking met 67,4% voor immunocompetente patiënten.

Het doel van de huidige retrospectieve vervolgstudie was om het eerdere onderzoek in het LUMC uit te breiden en de effectiviteit van C&C te evalueren in vergelijking met conventionele excisies in OTR. Het secundaire doel was om mogelijke risicofactoren voor recidieven te evalueren.

<sup>1</sup> Dermatoloog in opleiding, afdeling Huidziekten, Leids Universitair Medisch Centrum

<sup>2</sup> Semi-arts, afdeling Huidziekten, Leids Universitair Medisch Centrum

<sup>3</sup> Dermatoloog, afdeling Huidziekten, Leids Universitair Medisch Centrum

## METHODE

### Inclusiecriteria

Patiënten werden geïncludeerd wanneer zij getransplanteerd waren tussen 1995 en 2018 in Leiden en één of meerdere cSCC ontwikkelden tussen januari 2005 en december 2018 die primair werden behandeld via excisie of C&C. Wanneer primaire behandeling Mohs' micrografische chirurgie betrof, excludeerden wij dit cSCC. Alleen histologisch bevestigde cSCC werden geïncludeerd.

### Procedures

Excisiemarges voor een laag-risico cSCC betroffen 5 mm en voor een hoog-risico cSCC ten minste 10 mm, volgens de Nederlandse richtlijn Plaveiselcelcarcinoom van de huid (2018). Voor C&C was de procedure als volgt: na lokale anesthesie werd de hoofdmassa van de tumor verwijderd met een schaar en de resterende tumor met een curette. De marges en de onderkant werden behandeld met coagulatie. De laatste twee stappen werden meerdere keren herhaald. Histologisch onderzoek van de tumor volgde. Bij voorkeur werden alleen cSCC met een klinisch laag-risico behandeld met C&C. Deze werden gedefinieerd als klinisch verhoornende primaire laesies van <2 cm die zich op de romp of extremiteiten bevinden. Histologisch laag-risico cSCC vertonen geen perineurale invasie (in zenuwen dikker dan 0,1 mm of diepe zenuwen (> dermis)) of diepe invasie (voorbij het subcutane vet of >6mm).

### Gegevens

Gegevens zijn verzameld vanuit de Nederlandse pathologie-registratie (PALGA) en het elektronisch patiëntendossier. Veel OTR hadden meerdere cSCC en vooral voor C&C is het soms moeilijk om onderscheid te maken tussen een residu of recidief en een primaire tumor. We beschouwden een cSCC

als residu of recidief wanneer deze op dezelfde locatie als het oorspronkelijke cSCC ontstond.

De cSCC werden histologisch geclassificeerd als goed, matig of slecht gedifferentieerd. Tevens werd gekeken naar perineurale invasie en lymfangio-invasieve groei, maar veel van deze gegevens waren niet bekend en daarom konden ze niet worden meegenomen in de uiteindelijke analyse. De anatomische locatie van de tumor werd gedichotomiseerd in hoofd/nek en de rest van het lichaam, waaronder de bovenste en onderste ledematen en de romp. De primaire behandeling werd geclassificeerd als een excisie of C&C met of zonder een eerdere biopsie. Andere primaire behandelingen, waaronder amputatie, radiotherapie, 5-fluoruracil crème, imiquimod, expectatieve of palliatieve behandeling werden niet meegenomen.

### Statistieken

Gegevens werden geanalyseerd met behulp van SPSS-versie 25 (SPSS, Chicago, Illinois, VS). Odds ratio's met 95% betrouwbaarheidsintervallen werden berekend om het recidief risico van C&C te evalueren in vergelijking met conventionele excisie. Voor het bepalen van risicofactoren voor residu/recidief is gebruik gemaakt van logistische regressieanalyses.

## RESULTATEN

In totaal werden 89 OTR met 306 cSCC geïncludeerd. Hiervan was 72,5% van de patiënten van het mannelijk geslacht en de gemiddelde leeftijd bij transplantatie was 59,8 jaar oud. In totaal werden 234 (76,5%) cSCC geëxcideerd en 72 (23,5%) cSCC behandeld met C&C. Van alle geëxcideerde cSCC waren er 199 (85,0%) in het hoofd-halsgebied en 35 (15,0%) elders op het lichaam. Van alle cSCC behandeld met C&C waren er 17 (23,6%) in het hoofd-halsgebied en 55 (76,4%) elders op het lichaam.

Tabel 1. Niet-gecorrigeerde en gecorrigeerde odds ratio's residu/recidief plaveiselcelcarcinoom aan de hand van potentiële risicofactoren.

	Geen residu of recidief	Residu/recidief	Odds ratio (95% BI)	Gecorrigeerde odds ratio (95% BI)
<b>Geslacht</b>				
Vrouw	43 (14.7)	4 (28.6)	1	1
Man	249 (85.3)	10 (71.4)	0.43 (0.13;1.4)	0.37 (0.11;1.3)* 0.50 (0.13;1.9)#
<b>Leeftijd</b>				
< 65 jaar	132 (45.2)	5 (35.7)	1	1
65 en ouder	160 (54.8)	9 (64.3)	1.5 (0.49;4.5)	1.6 (0.51;5.1)* 1.4 (0.43;4.5)#
<b>Locatie</b>				
Elders	86 (29.5)	4 (28.6)	1	1
Hoofd/hals	206 (70.5)	10 (71.4)	1.0 (0.32;3.4)	2.8 (0.65;12.3)* 2.4 (0.53;10.9)#
<b>Differentiatie graad</b>				
Goed	191 (65.4)	8 (57.1)	1	1
Matig	72 (24.7)	1 (7.1)	0.33 (0.04;2.7)	0.36 (0.04;2.9)#
Slecht	29 (9.9)	5 (35.8)	4.1 (1.3;13.4)	3.2 (0.91;11.5)
<b>Behandeling</b>				
Excisie	226 (77.4)	8 (57.1)	1	1
C&C	66 (22.6)	6 (42.9)	2.6 (0.86;7.7)	4.8 (1.2;18.4)* 3.7 (0.92;14.4)#

\*Model gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd, locatie en behandeling.

#Model gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd, locatie, differentiatie graad en behandeling.

In totaal vertoonden 14 cSCC bij 12 patiënten een residu en/of recidief. C&C had een recidiefpercentage van 8,3% en excisie van 3,4%. Het recidiefpercentage van C&C was 11,8% in het hoofd-halsgebied en 7,3% op de rest van het lichaam. Voor excisie waren deze respectievelijk 4,0% en 0%. 8 (57,1%) cSCC waren goed gedifferentieerd, 1 (7,1%) matig gedifferentieerd en 5 (35,7%) cSCC waren slecht gedifferentieerd. In 9 van de 14 (64,3%) gevallen van residu/recidief werd deze nabehandeld met re-excisie.

C&C gaf, na correctie voor locatie, geslacht en leeftijd een 4,8 (betrouwbaarheids interval (BI) 1,2:18,4) keer verhoogd risico op residu/recidief in vergelijking met excisie (tabel). Slecht gedifferentieerde cSCC en locatie in het hoofd-halsgebied waren eveneens risicofactoren voor een verhoogd recidiefpercentage, maar in deze relatief kleine studie werd geen statistische significantie bereikt.

## DISCUSSIE

Deze studie laat zien dat C&C een minder effectieve behandeling is dan excisie, vooral wanneer de cSCC zich in het hoofd-halsgebied bevinden. C&C is echter nog steeds nuttig voor zorgvuldig geselecteerde, laag-risico cSCC buiten het hoofd-halsgebied met een residu- en/of recidiefpercentage in deze studie van 7,3% op de rest van het lichaam. Na re-excisie van het recidiverende cSCC, toepassing van 5-fluorouracil (1 keer) of afwachtend beleid (1 keer) was het cSCC volledig genezen en waren er geen metastasen ontstaan als gevolg van dit cSCC.

Deze studie kent beperkingen. Het betreft een relatief kleine patiëntenpopulatie. Desalniettemin werden vergelijkbare resultaten gezien met de studie van de Graaf (2005), waarbij het totale residu/recidief risico van 8,3% na C&C in de huidige studie iets hoger is dan eerder beschreven (6%). In totaal waren meer mannen dan vrouwen geïncludeerd in de studie. Eerdere literatuur laat zien dat het mannelijk geslacht een mogelijke risicofactor is voor een slechtere prognose van cSCC, wat in deze studie kan leiden tot een vertekend beeld. [5] In totaal waren er meer excisies dan C&C. Er waren ook meer excisies in het hoofd-halsgebied, mogelijk doordat het gebruik van C&C in het hoofd-halsgebied af in eerdere literatuur wordt afgeraden. [6] Hiervoor is in de analyses gecorrigeerd.

Deze studie laat zien dat C&C een minder effectieve behandeling is dan excisie, maar dat het nog steeds erg nuttig is voor zorgvuldig geselecteerde, laag-risico cSCC buiten het hoofd-halsgebied en kan worden overwogen voor OTR die multipole cSCC ontwikkelen.

## LEERPUNTEN

- Curettage en coagulatie kan voordeel bieden aan orgaantransplantatiepatiënten met vele plaveiselcelcarcinomen, omdat dit het aantal excisies en ziekenhuisbezoeken vermindert.
- Curettage en coagulatie is een veilige en effectieve behandeling voor laag-risico plaveiselcelcarcinomen buiten het hoofd-halsgebied.

## TREFWOORDEN

curettage en coagulatie - cutaan plaveiselcelcarcinoom - orgaantransplantatie patiënten - recidief

## VERMELDING BELANGENVERSTRENGELING

Geen

## LITERATUUR

1. Proby CM, Wisgerhof HC, Casabonne D, et al. The epidemiology of transplant-associated keratinocyte cancers in different geographical regions. *Cancer Treat Res.* 2009;146:75-95.
2. Ducroux E, Martin C, Bouwes Bavinck JN, et al. Risk of aggressive skin cancers after kidney retransplantation in patients with previous posttransplant cutaneous squamous cell carcinomas: a retrospective study of 53 cases. *Transplantation.* 2017;101:e133-e141.
3. de Graaf YG, Basdew VR, van Zwan-Kralt N, et al. The occurrence of residual or recurrent squamous cell carcinomas in organ transplant recipients after curettage and electrodesiccation. *Br J Dermatol.* 2006;154:493-7.
4. Nemer KM, Bauman TM, Laurin Council M, Hurst EA. Surveyed dermatologists are less likely to curette invasive squamous cell carcinoma in solid organ transplant recipients. *Int J Womens Dermatol.* 2019;6:99-101.
5. Venables ZC, Autier P, Nijsten T, et al. Nationwide incidence of metastatic cutaneous squamous cell carcinoma in England. *JAMA Dermatol.* 2019;155:298-306.
6. Goldman G. The current status of curettage and electrodesiccation. *Dermatol Clin.* 2002;20:569-78, ix.

## CORRESPONDENTIEADRES

Stella de Jong

E-mail: e.de\_jong.huid@lumc.nl