

Therapeutische en ethische aspecten van dermato-oncologie bij de oudere

E. Burkink¹, F.H.J. Koekelkoren², I.B. Tan³, P.L.A. van de Ende⁴, N. Kelleners-Smeets⁵

¹ Aios Dermatologie, afdeling Dermatologie, MUMC+ Maastricht

² Semi-arts, afdeling Dermatologie, MUMC+ Maastricht

³ Keel-, neus- en oorarts/hoofd-halschirurg, afdeling KNO, MUMC+ Maastricht

⁴ Radiotherapeut, Maastricht Kliniek, afdeling Radiotherapie, MUMC+ Maastricht

⁵ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, MUMC+ Maastricht

Correspondentieadres:

Nicole Kelleners-Smeets

E-mail: n.kelleners.smeets@mumc.nl

In de afgelopen twintig jaar is de incidentie van huidkanker bijna verdrievoudigd.^{1,2} Veelvoorkomende non-melanoma huidmaligniteiten op oudere leeftijd zijn het basaalcelcarcinoom (BCC) en het plaveiselcelcarcinoom (PCC). Beide komen vaker voor op hogere leeftijd met een piekincidentie voor het BCC van 60-80 jaar en voor het PCC van 65-85 jaar.² Hoewel het BCC vrijwel nooit metastaseert (geschat op 0,03%) kent het een hoge morbiditeit door infiltratie en destructie van aangrenzende weefsels. Denk hierbij ook aan botdestructie en ingroei in vitale weefsels zoals de ogen en meningen. Het laagrisico-PCC kent een kans op metastasering naar locoregionale lymfeklieren van minder

dan 5%, echter bij het hoogrisico-PCC betreft deze kans 10-20%.³

Cutane maligniteiten worden steeds vaker ook bij kwetsbare ouderen gezien. Dit brengt een therapeutisch maar ook ethisch dilemma met zich mee. Gaan we nog behandelen en hoe gaan we behandelen? Wat wil de patiënt zelf? En is de oudere patiënt in staat om hierin een weloverwogen keuze te maken? Ter illustratie presenteren wij twee casus van kwetsbare ouderen met een huidmaligniteit, met beide een verschillend beloop. In de discussie gaan we verder in op de mogelijkheden en onmogelijkheden van de behandeling van de kwetsbare oudere.

CASUS 1

De eerste casus die wij beschrijven betreft een 92-jarige man die zich op ons hoofd-halsspreekuur presenteerde met een irradicaal geëxcideerd pT3 cNoMo (stadium 2)-PCC frontaal links met uit-



Figuur 1A. Beeld na radiotherapie met residu/recidief PCC.



Figuur 1B. Negen maanden later na Foscan®-PDT en 2x excisie met opnieuw een randrecidief.

gebrede perineurale groei. Tijdens dit spreekuur wordt de patiënt gezamenlijk gezien door een dermatoloog, een hoofd-halschirurg (kno-arts), een radiotherapeut en een plastisch chirurg. Bij dermatologisch onderzoek zagen wij frontaal links een 40 x 25 mm granulerend ulcus. Er werden geen pathologische lymfeklieren gepalpeerd noch gezien bij aanvullend echografisch onderzoek. Van verdere chirurgische behandeling (verwijderen van de tabula externa en een reconstructie met een uitgebreide rotatieplastiek onder algehele anesthesie) werd vanwege de broze gezondheid (WHO 2) bij deze 91-jarige patiënt afgezien. Er werd gekozen voor curatieve, adjuvante lokale radiotherapie.

De bestraling werd toegediend met behulp van de lineaire versneller door middel van een direct ingeschoten elektronenbundel met een energie van 9 MeV. Op de huid werd 1 cm weefselequivalent opbouw materiaal aangebracht om het huidsparende effect van de bestraling op te heffen. De totale dosis van 55 Gy werd toegediend in 22 fracties van 2,5 Gy in een periode van 30 dagen. Op de laatste dag van de radiotherapie ontstond een randrecidief (figuur 1a). Lokale excisie was opnieuw irradicaal in de bodem. Er waren op dat moment geen curatieve opties, gezien het feit dat radicale chirurgie niet wenselijk was. Patiënt ervoer echter forse pijnklachten van zijn rest-PCC waarop hij behandeld werd met Foscan® fotodynamische therapie (Foscan®-PDT). De Foscan®-PDT werd gegeven in een dosis van 0,15 mg/kg met een drug-light interval van vier dagen en belichting met een totale dosis van 20 joule/cm² en een lichtsterkte (*fluence rate*) van 100 mW/sec. De eerste vier weken na de Foscan®-PDT-behandeling had patiënt nog pijn, maar daarna was deze weg. Vanwege de pijn kreeg hij fentanylpleisters waarop hij verward werd, maar met OxyNorm met paracetamol was vervolgens de pijn voldoende onder controle en was patiënt niet meer verward. Vier weken na behandeling resteerde een pijnloze, necrotische crust, pijnmedicatie was niet meer nodig. Het afgelopen jaar heeft patiënt een viertal randrecidieven ontwikkeld die opnieuw zeer pijnlijk waren (figuur 1b). Lokale excisie gaf dan tijdelijk verlichting van de pijn waardoor zijn kwaliteit van leven acceptabel was.

CASUS 2

Een 89-jarige dame presenteerde zich enkele jaren geleden op ons hoofd-hals-oncologisch spreekuur in verband met een matig gedifferentieerd T1N0M0 PCC van 10 x 10 mm doorsnede op de neusrug links (figuur 2a). Behoudens artrose was patiënte verder gezond (WHO 1). Er werd geadviseerd de afwijking te laten excideren onder lokale anesthesie en ook het alternatief, radiotherapie, werd met patiënte besproken. Gezien haar hoge leeftijd zag ze af van beide behandelingen. Patiënte werd niet meer op controle gezien. Zes jaar na initiële presentatie zagen we haar opnieuw vanwege sinds een paar maanden snelle groei van de tumor met pijn en fetoor. Bij lichamelijk onderzoek was er nu sprake

van een grote, ulcererende tumor op de neusrug van 55 x 50 mm met destructie van het kraakbeen, tevens vastzittend aan het os nasale en maxilla zonder aanwijzingen voor lymfogene metastasering (cT3N0M0). Curatieve behandeling was echter niet meer mogelijk en een strikt palliatief beleid met lokale wondverzorging werd ingesteld. Binnen enkele maanden na haar bezoek aan onze afdeling werd palliatieve sedatie ingezet vanwege pijn van de zich verder uitbreidende tumor op haar neus.

DISCUSSIE

Het aandeel van de patiënten met huidkanker op het spreekuur van de dermatoloog stijgt nog steeds. Met een vergrijzende populatie stijgt het aantal oudere patiënten met huidkanker ook. De huidige



Figuur 2A. Het PCC links op de neusrug bij presentatie.



Figuur 2B. Het PCC zes jaar later (lokaal fusidine crème).

Tabel 1. WHO Performance status.

0	In staat om alle normale activiteiten zonder beperkingen te verrichten.
1	Beperkt in fysiek inspannende activiteiten maar ambulant en in staat tot het verrichten van lichte werkzaamheden.
2	Ambulante en in staat tot alle zelfzorg maar niet in staat werk te verrichten; meer dan 50% van de dag wakker.
3	Slechts beperkt in staat tot zelfzorg; beperkt tot bed of stoel meer dan 50% van de dag.
4	Volledig afhankelijk; niet in staat tot enige vorm van zelfzorg; volledig beperkt tot bed of stoel.

richtlijnen geven geen eenduidig advies hoe een oudere patiënt te behandelen. Er wordt veel gesproken over de kwetsbare oudere maar wat is eigenlijk de definitie van een kwetsbare oudere? Een duidelijke definitie ontbreekt en ook het herkennen van kwetsbare ouderen in de praktijk is niet eenvoudig. Een eerste stap is een beoordeling van het niveau van functioneren conform WHO (tabel 1). Door het uitvragen van de WHO-status kan er al een goed beeld gevormd worden van het functioneren van de patiënt. Daarnaast zijn er diverse geriatrische beoordelingsmethoden beschikbaar en gerelateerde screeningsmethoden om de medische, psychosociale en functionele capaciteiten van ouderen te bepalen. Deze beoordelingsmethoden kunnen helpen om de kwetsbaarheid van een patiënt in te schatten en helpen om behandelbeslissingen op maat te maken en zo de patiëntenzorg te optimaliseren.⁴⁷ Zo bestaat er de *Groningen Frailty Indicator* (GFI). Dit is een eenvoudige gevalideerd 15-item screeningsinstrument om bij patiënten ouder dan 65 jaar de mate van kwetsbaarheid te meten op fysiek, cognitief en psychosociaal gebied. De GFI bevat vijftien vragen; de maximale score is 15. De scores op de GFI zijn ingedeeld naar drie categorieën: < 4, 4-5 en ≥ 6, te omschrijven als niet-kwetsbaar, kwetsbaar en zeer kwetsbaar.⁸⁻¹⁰ Een andere scoringsmethode is: de frailty scale van Rockwood et al.¹¹ waarbij oudere mensen worden geclassificeerd op vier niveaus: mobiliteit, ADL, continentie en cognitie. Een derde methode is de frailty index van Brown et al.¹² die ouderen classificeren in drie groepen: niet-kwetsbaar, mild kwetsbaar en matig kwetsbaar. Dit wordt gebaseerd op een lichamelijke test voor: sterkte, bewegingsmogelijkheden, evenwicht en het looppatroon, coördinatie en reactiesnelheid en ten slotte zintuiglijke waarnemingen.

Er kunnen geen duidelijke conclusies verbonden worden aan de uitkomst van een schaal en hoe vervolgens een behandelplan voor een oudere patiënt op te stellen. Bij het grootste deel van de cutane maligniteiten blijft chirurgie de gouden standaard. In de meeste gevallen is excisie van een huidtumor een kleine ingreep die ook door veel ouderen goed getolereerd wordt. Indien de patiënt zich echter presenteert met een uitgebreidere huidmaligniteit, kan chirurgie en de daarbij behorende reconstructie veel gecompliceerder zijn. Behandeling onder algehele anesthesie kan dan noodzakelijk zijn met extra kans op complicaties. Niet alleen lichamelijke complica-

ties maar ook mentale problemen zoals een delier kunnen uitgelokt worden door een uitgebreide ingreep onder algehele anesthesie. Bij ouderen met comorbiditeit, moet zorgvuldig geëvalueerd worden of dit de beste oplossing is en of het in sommige situaties nodig is af te wijken van de huidige richtlijnen. De geriatrische beoordelingsschalen kunnen hierbij helpen maar in geval van twijfel moet een geriater laagdrempelig worden geconsulteerd.¹³ In de richtlijn *Basaalcelcarcinoom* wordt benadrukt dat het behandelen van een patiënt met een BCC maatwerk is en er ruimte moet zijn voor het gefundeerd afwijken van deze richtlijn.¹⁴ Het is hierbij echter van groot belang dat de patiënt en/of familie volledig geïnformeerd wordt over alle behandel-mogelijkheden passend bij zijn/haar tumor. Bij de 'kwetsbare oudere' kan het dus in het algemeen belang van de patiënt zijn om in overleg weloverwogen van behandeling af te zien of te kiezen voor een andere behandeling dan de gouden standaard. In een recente studie werden items, gedefinieerd door een multidisciplinaire werkgroep van experts, geselecteerd die geïntegreerd zouden moeten worden in richtlijnen voor non-melanoma huidmaligniteiten. Door implementatie van items zoals een 'beperkte levensverwachting' en 'behandeldoelen anders dan curatie' in richtlijnen zou dit mogelijk kunnen leiden tot een meer gepersonaliseerde patiëntenzorg waarbij de patiënt centraal staat.⁵

Een chirurgische behandeling blijft bij het BCC en het PCC over het algemeen eerste keus, waarbij de eenmalige behandeling met histologische controle grote voordelen heeft. Hierbij wordt gestreefd naar curatie maar soms kan er ook in een palliatieve setting (zoals bij patiënt 1) gekozen worden voor chirurgie. Indien een chirurgische behandeling op bezwaren stuit, is radiotherapie over het algemeen een goed alternatief.

Radiotherapie kan gegeven worden met een curatieve dosis bestaand uit veel fracties (35 x 2 Gy, 22 x 2,5 Gy), een curatieve dosis bestaand uit een veel beperkter aantal fracties (11 x 4 Gy, 6 x 6 Gy) of uit een palliatieve dosis (5 x 4 Gy, 10 x 3 Gy). Een nadeel van een behandeling met radiotherapie zijn de frequente bezoeken en de lokale huidreacties. In geval van een lokaal recidief na een curatieve dosis, kan niet opnieuw behandeld worden met radiotherapie. Het te kiezen bestralingsschema hangt af van de intentie van de behandeling, het volume van het

te bestralen gebied, de nabijheid van kritieke organen, het belang dat door de patiënt wordt toegekend aan een optimaal cosmetisch resultaat en de inschatting van wat voor patiënt haalbaar is. Voor start van de radiotherapie vindt er daarom een uitgebreid gesprek plaats met patiënt en/of familie waarbij alle voor- en nadelen worden besproken.

Bij de eerste patiënt wordt er in een palliatieve setting gekozen voor behandeling met Foscan®-PDT. Dit betreft fotodynamische therapie waarbij de systemische fotosensitizer (meta-tetrahydroxyphenylchlorin (mTHPC) wordt gebruikt. Dit wordt met name voor behandeling van mucosale PCC's gebruikt. Het werd echter ook eerder beschreven voor de behandeling van cutane huidmaligniteiten. Er bestaat de mogelijkheid om in één sessie meerdere non-melanoma huidkankers te behandelen tot een diepte van 10 mm.¹⁵ Foscan®-PDT is in tegenstelling tot de bij dermatologen bekende lokale aminolevulinezuur (ALA) of methylaminolevulinezuur (MAL)-PDT een niet-pijnlijke behandeling en er wordt een grotere diepte bereikt. Het is een kortdurende, eenmalige behandeling waarbij zeer nauwkeurig behandeld wordt. Het kan worden ingezet na eerdere chirurgische of radiotherapeutische behandelingen of een eerdere behandeling met PDT. Het wordt vaak ter pijnbestrijding gegeven. Foscan®-PDT laat goede resultaten zien op lange termijn bij moeilijk te behandelen BCC's, zelfs bij hoogrisicolesies (recidieven en of dikke laesies) maar er is nog weinig literatuur over beschikbaar.¹⁶

In sommige gevallen zal geen behandeling de beste keuze zijn voor een patiënt. Wanneer er sprake is van een beperkte levensverwachting of wanneer vanwege ernstige comorbiditeit behandeling een grote belasting is voor een patiënt kan hiervoor worden gekozen. Zoals blijkt uit casus 2, kan een tumor echter in een paar jaar tijd veranderen, veel klachten veroorzaken en uiteindelijk de overlijdensoorzaak zijn. Follow-up blijft daarom geïndiceerd zodat bij uitbreiding/klachten opnieuw een gesprek gevoerd wordt en een (palliatieve) behandeling op tijd gestart kan worden. Idealiter zou dit (jaarlijks) bij de huisarts kunnen, mits deze zich hiervoor bekwaam voelt. Helaas is er weinig dermatologische scholing voor huisartsen in opleiding.¹⁷

Wij adviseren om patiënten met cutane maligniteiten in het hoofd-halsgebied minimaal een keer naar de dermatoloog te verwijzen voor beoordeling en advies. Zo nodig, bij uitgebreidere huidmaligniteiten, een consult bij een multidisciplinair team waar alle alternatieven besproken kunnen worden. Indien er gekozen wordt om geen curatieve behandeling te starten, moeten alternatieven duidelijk besproken worden en eveneens de consequenties van het niet behandelen. Wanneer overwogen wordt om een mogelijk belastende behandeling te starten bij een oudere patiënt of om juist niet te behandelen is het van belang om dit ook te bespreken met de huisarts. Deze kent in de meeste gevallen de patiënt goed, zowel zijn lichamelijke als mentale conditie.

CONCLUSIE

De behandeling van het non-melanoma huidkanker bij kwetsbare ouderen is over het algemeen niet gericht op levensduurverlenging, maar op handhaving dan wel verbetering van kwaliteit van leven. Een eenduidig advies voor behandeling van een kwetsbare oudere kan niet gegeven worden, maar bij deze groep patiënten is het extra van belang dat alle factoren worden meegenomen om tot een behandeling op maat te komen.

LITERATUUR

1. de Vries E, Nijsten T, Louwman MW, Coebergh JW. Skin cancer epidemic in the Netherlands. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2009;153:A768.
2. Hollestein LM, van den Akker SA, Nijsten T, Karim-Kos HE, Coebergh JW, de Vries E. Trends of cutaneous melanoma in The Netherlands: increasing incidence rates among all Breslow thickness categories and rising mortality rates since 1989. *Ann Oncol* 2012;23:524-30.
3. Veness MJ, Palme CE, Morgan GJ. High risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. Results from 266 treated patients with metastatic lymph node disease. *Cancer* 2006;106:2389-96.
4. Lubeek SFK, Michielsens CAJ, Borgonjen RJ, Bronkhorst EM, van de Kerkhof PCM, Gerritsen MP. Impact of High Age and Comorbidity on Management Decisions and Adherence to Guidelines in Patients with Keratinocyte Skin Cancer. *Acta Derm Venereol* 2017;97:825-9.
5. Lubeek SF, Borgonjen RJ, van Vugt LJ, Olde Rikkert MG, van de Kerkhof PC, Gerritsen MJ. Improving the applicability of guidelines on nonmelanoma skin cancer in frail older adults: a multidisciplinary expert consensus and systematic review of current guidelines. *Br J Dermatol* 2016;175:1003-10.
6. Lubeek SF, van Vugt LJ, Aben KK, van de Kerkhof PC, Gerritsen MP. The Epidemiology and Clinicopathological Features of Basal Cell Carcinoma in Patients 80 Years and Older: A Systematic Review. *JAMA Dermatol* 2017;153:71-8.
7. Gobbens RJJ, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JMGA, Fragiele ouderen: De identificatie van een risicovolle populatie. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2007;38:59-68.
8. Steverink N, Slaets JPP, Schuurmans H, Lis M van. Measuring frailty: development and testing of the Groningen Frailty Indicator (GFI). *The Gerontologist* 2014;41:236-7.
9. Schuurmans H, Steverink N., Lindenberg S, Frieswijk N, Slaets JPP. Old or frail: what tells us more? *J Gerontol A Med Sc* 2004;59A:962-5.
10. Bras L, Peters TT, Wedman J, Plaat BE, Witjes MJ, van Leeuwen BL, et al. Predictive value of the Groningen Frailty Indicator for treatment outcomes in elderly patients after head and neck, or skin cancer surgery in a retrospective cohort. *Clin Otolaryngol* 2015;40:474-82.
11. Rockwood K, MacKnight C, Bergman H. Measuring frailty in geriatric patients. *CMAJ* 2006;174:353.
12. Brown JC, Harhay MO, Harhay MN. The Prognostic Importance of Frailty Among Cancer Survivors. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:2538-43.
13. O'Donovan A, Mohile SG, Leech M. Expert consensus panel guidelines on geriatric assessment in oncology. *Eur J Cancer Care*. 2015;24(4):547-589.
14. Kelleners-Smeets NW, de Haas ER, Beljaards RC, et

- al. Evidence-based richtlijn basaalcelcarcinoom (modulaire update 2015). Utrecht, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV), 2015. Beschikbaar op: <http://www.nvdv.nl/informatie-voor-de-professional/richtlijnen-2/>. Geraadpleegd op: 20-07-2017
15. Horlings RK, Terra JB, Witjes MJ. mTHPC mediated, systemic photodynamic therapy (PDT) for nonmelanoma skin cancers: Case and literature review. *Lasers Surg Med* 2015;47:779-87.
16. Betz CS, Rauschnig W, Stranadko E, Riabov MV, Volgin VN, Albrecht V, et al. Long-Term Outcomes Following FoscanW-PDT of Basal Cell Carcinomas. *Lasers Surg Med* 2012;44:533-40.
17. Van Rijsingen MCJ, Gorgels WJM, Lagro-Janssen ALM, Gerritsen MJP. De rol van de huisarts bij huidtumoren. *Huisarts Wet* 2015;58:526-9.

SAMENVATTING

De stijgende incidentie van huidkanker leidt tot een toename van de zorgvraag. De huidige cutane oncologische richtlijnen richten zich niet specifiek op de oudere patiënt, hoewel deze wel soms een andere behandeling behoeven. Dit artikel richt zich op de manier van aanpak voor behandeling van non-melanoma huidkankers bij deze specifieke patiëntenpopulatie.

In de meeste gevallen is de behandeling van non-melanoma huidkanker bij kwetsbare ouderen niet gericht op levensduurverlenging, maar op verbetering van kwaliteit van leven. Hierbij is het mogelijk dat er moet worden afgeweken van een richtlijn. Een persoonlijke benadering en samenwerking tussen patiënt en zijn/haar familie, de huisarts en de dermatoloog zijn hierbij van groot belang.

TREFWOORDEN

basaalcelcarcinoom – plaveiselcelcarcinoom – non-melanoma huidkanker – kwetsbare ouderen

SUMMARY

The rising incidence of skin cancer causes an increased demand for health care. The current cutaneous oncology guidelines don't focus specifically on the elderly patient, although they sometimes require a different treatment. This article focuses on the treatment approach of non-melanoma skin cancer in this specific patient population. In most cases the treatment of non-melanoma skin cancer in the vulnerable elderly, is not aimed at prolonging life expectancy, but enhancing the quality of life. This may require deviation from the guideline. A personal approach and collaboration between the patient and his family, the general practitioner and dermatologist is of significant importance

KEYWORDS

basal cell carcinoma – squamous-cell carcinoma – non-melanoma skin cancer – fragile elderly/frail adults

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen