



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Basic and clinical features of cutaneous squamous cell carcinoma in organ transplant recipients

Genders, R.E.

### Citation

Genders, R. E. (2019, November 21). *Basic and clinical features of cutaneous squamous cell carcinoma in organ transplant recipients*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/80760>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/80760>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/80760> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Genders, R.E.

**Title:** Basic and clinical features of cutaneous squamous cell carcinoma in organ transplant recipients

**Issue Date:** 2019-11-21

## List of abbreviations

|        |  |
|--------|--|
| AJCC   | American Joint Committee on Cancer                                     |
| AK     | actinic keratosis  |
| BCC    | basal cell carcinoma   |
| BD     | Bowen's disease  |
| BKL    | benign keratotic lesions   |
| CIN    | cervical intraepithelial neoplasia                                     |
| (c)SCC | (cutaneous) squamous cell carcinoma                                    |
| CT     | computed tomography  |
| ELISA  | enzyme-linked immunoassay  |
| ESR    | European standardised rates  |
| EV     | epidermodysplasia verruciformis  |
| FISH   | fluorescent DNA in situ hybridization                                  |
| HPV    | human papillomavirus   |
| IARC   | International Agency for Research on Cancer                            |
| IC     | immunocompetent  |
| IR(R)  | incidence rate (ratio)   |
| IS     | immunosuppression/immunosuppressed                                     |
| ITSCC  | International immunosuppression & Transplant Skin Cancer Collaborative |
| KA     | keratoacanthoma  |
| KC     | keratinocyte carcinoma   |
| KIN    | keratinocytic intraepidermal neoplasia                                 |
| MeTIMP | methyl-thioinosine monophosphate                                       |
| MOOSE  | Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology                 |
| MMF    | Mycophenolate mofetil  |
| MRI    | magnetic resonance imaging   |
| mTOR   | mammalian target of rapamycin  |
| ORF    | open reading frame   |
| OTR    | organ transplant recipient   |
| PET    | positron emission tomography   |
| Rb     | retinoblastoma gene  |
| ROC    | Receiver-operating characteristic                                      |
| RT     | radiotherapy   |

|       |   |
|-------|---|
| SCOPE | Skin Care in Organ Transplant Patients Europe |
| TGF   | transforming growth factor                    |
| TNM   | Tumor Nodes Metastasis                        |
| UV    | ultraviolet                                   |
| UICC  | International Union Against Cancer            |
| VAS   | visual analogue scale                         |
| VLP   | virus like particle                           |

## List of publications

Marsidi N, **Genders RE**. Tunneled transposition flap for conchal defect. *J Am Acad Dermatol.* 2019;21. pii: S0190-9622(19)30451-7.

**Genders RE**, Weijns ME, Dekkers OM, Plasmeijer EI. Metastasis of cutaneoussquamous cell carcinoma in organ transplant recipients and the immunocompetent population: is there a difference? a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(5):828-841.

van Kester MS, Goeman JJ, **Genders RE**. Tissue-sparing properties of Mohs micrographic surgery for infiltrative basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(6):1700-1703.

Halk AB, Habbema L, **Genders RE**, Hanke CW. Safety Studies in the Field of Liposuction: A Systematic Review. *Dermatol Surg.* 2019;45(2):171-182.

van Loenen D, **Genders RE**. Surgical Pearl: Use of surgical scrub sponge for auricular dressing. *J Am Acad Dermatol.* 2018;24. pii: S0190-9622(18)33108-6.

Lanz J, Bouwes Bavinck JN, Westhuis M, Quint KD, Harwood CA, Nasir S, Van-de-Velde V, Proby CM, Ferrández C, **Genders RE**, Del Marmol V, Forchetti G, Hafner J, Vital DG, Hofbauer GFL. Aggressive Squamous Cell Carcinoma in Organ Transplant Recipients. *JAMA Dermatol.* 2019;155(1):66-71.

Haenen CCP, Buurma AAJ, **Genders RE**, Quint KD. Squamous cell carcinoma arising in hypertrophic lichen planus. *BMJ Case Rep.* 2018;2018. pii: bcr-2017-224044.

van Kester MS, **Genders RE**, Quint KD. Lymphangitis carcinomatosa of a cutaneous squamous cell carcinoma. *BMJ Case Rep.* 2018. pii: bcr-2017-222923.

**Genders RE**, Osinga JAJ, Tromp EE, O'Rourke P, Bouwes Bavinck JN, Plasmeijer EI. Metastasis Risk of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in Organ Transplant Recipients and Immunocompetent Patients. *Acta Derm Venereol.* 2018;98(6):551-555. doi: 10.2340/00015555-2901.

Bouwes Bavinck JN, Feltkamp MCW, Green AC, Fiocco M, Euvrard S, Harwood CA, Nasir S, Thomson J, Proby CM, Naldi L, Diphorn JCD, Venturuzzo A, Tessari G, Nindl I, Sampogna F, Abeni D, Neale RE, Goeman JJ, Quint KD, Halk AB, Sneek C, **Genders RE**, de Koning MNC, Quint WGV, Wieland U, Weissenborn S, Waterboer T, Pawlita M, Pfister H; EPI-HPV-UV-CA group. Human papillomavirus and posttransplantation cutaneous squamous cell carcinoma: A multicenter, prospective cohort study. *Am J Transplant.* 2018;18(5):1220-1230.

van Kester MS, **Genders RE**. Novel uses of bilateral advancement flaps for tip defects on the nose: Part I. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(4):e91-e92.

**Genders RE**, van Kester MS. Novel uses of bilateral advancement flaps for tip defects on the nose: Part II. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(4):e93-e94.

van der Kolk T, Dillingh MR, Rijneveld R, Klaassen ES, de Koning MNC, Kouwenhoven STP, **Genders RE**, Bouwes Bavinck JN, Feiss G, Rissmann R, Burggraaf J. Topical ionic contra-viral therapy comprised of digoxin and furosemide as a potential novel treatment approach for common warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31(12):2088-2090

Kouwenhoven ST, van Kester MS, **Genders RE**. The wingman flap: Bilateral closure of a supra-tip defect of the nose. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(2):e57-e58.

Frauenfelder SR, Freiberger SN, Bouwes Bavinck JN, Quint KD, **Genders R**, Serra AL, Hofbauer GF. Prostaglandin E2, Tumor Necrosis Factor  $\alpha$ , and Pro-opiomelanocortin Genes as Potential Mediators of Cancer Pain in Cutaneous Squamous Cell Carcinoma of Organ Transplant Recipients. *JAMA Dermatol.* 2017;153(3):350-352.

**Genders RE**, Beck S, Bouwes Bavinck JN, van den Munckhof HA, Kouwenhoven ST, de Koning MN, de Gruyl FR, Jenkins D, Willemze R, Quint KD. p16 Immunostaining in keratinocytic neoplasia in organ transplant recipients: Bowen's disease shows a characteristic pattern. *J Cutan Pathol.* 2017 Jan;44(1):28-33. doi: 10.1111/cup.12840.

Tromp EE, Kouwenhoven ST, Quint KD, Gmelig Meijling KA, **Genders RE** Unilateral scrotal angiomas: An expression of underlying varicocele.. *Scand J Urol.* 2016;50(1): 88-9.

**Genders RE**, Kuizinga MC, Teune TM, van der Kruijk M, van Rengen A. Does biopsy accurately assess basal cell carcinoma (BCC) subtype? *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(4):758-60.

Mutsaers ER, **Genders R**, van Es N, Kukutsch N. Dermoscopy of glomus tumor: More white than pink. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(1):e17-8.

**Genders R**. 'Dokter, ik zweet te veel': hyperhidrose in de praktijk Huisarts Wet 2015;58(9):492-5.

**Genders RE**, Bouwes Bavinck JN. Sentinel lymph node biopsy for cutaneous squamous cell carcinoma: valuable or not valuable? *Br J Dermatol.* 2015;172(4):854-5.

**Genders RE**, Mazlom H, Michel A, Plasmeijer EI, Quint KD, Pawlita M, van der Meijden E, Waterboer T, de Fijter H, Claas FH, Wolterbeek R, Feltkamp MC, Bouwes Bavinck JN. The presence of betapapillomavirus antibodies around transplantation predicts the development of keratinocyte carcinoma in organ transplant recipients: a cohort study. *J Invest Dermatol.* 2015;135(5):1275-82.

Gmelig Meijling KA, van Rengen AM, van den Eerenbeemt AMM, **Genders RE**. Mohs-chirurgie, Mohs' chirurgie of mohschirurgie? *NTvDV* 2014;24(08):483

**Genders RE**, Vos LE. Pseudochromhidrosis bij axillaire open comedonen. *NTvDV*,2014;24(06):419.

Quint KD, **Genders RE**, de Koning MN, Borgogna C, Gariglio M, Bouwes Bavinck JN, Doorbar J, Feltkamp MC. Human Beta-Papillomavirus Infection and Keratinocyte Carcinomas. *J Pathol.* 2015;235(2):342-54.

Houtman CJ, **Genders RE**, von dem Borne PA, Vermeer MH. [Skin disorders associated with monoclonal gammopathies]. *Ned Tijdschr Geneeskde.* 2014;158:A6717.

Borgogna C, Landini MM, Lanfredini S, Doorbar J, Bouwes Bavinck JN, Quint KD, de Koning MN, **Genders RE**, Gariglio M. Characterization of skin lesions induced by skin-tropic  $\alpha$ - and  $\beta$ -papillomaviruses in a patient with epidermodysplasia verruciformis. *Br J Dermatol.* 2014;171(6):1550-4.

**Genders RE**, Spitaels D, Jansen CL, van den Akker TW, Quint KD. A misleading urethral smear with polymorphonuclear leucocytes and intracellular diplococci; case report of urethritis caused by *Neisseria meningitidis*. *J Med Microbiol*. 2013;62(Pt 12):1905-6.

Bouwes Bavinck JN, Harwood CA, **Genders RE**, Wisgerhof HC, Plasmeijer EI, Mitchell L, Olasz EB, Mosel DD, Pokorney MS, Serra AL, Feldmeyer L, Baumann Conzett K, Piaserico S, Belloni Fortina A, Jahn K, Geusau A, Gerritsen MJ, Seckin D, Gulec AT, Cetkovska P, Ricar J, Imko-Walczuk B, Proby CM, Hofbauer GF. Pain identifies squamous cell carcinoma in organ transplant recipients: the SCOPE-ITSCC PAIN study. *Bouwes Am J Transplant*. 2014;14(3):668-76.

**Genders RE**, Quint KD, van Leeuwen RL. A woman with a "bruise" on the face. *Ned Tijdschr Geneeskde*. 2013;157(4):A5456.

Franken SM, **Genders RE**, de Gruyl FR, Rustemeyer T, Pavel S. Skin hardening effect in patients with polymorphic light eruption: comparison of UVB hardening in hospital with a novel home UV-hardening device. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(1):67-72.

**Genders RE**, Hamminga EA, Kukutsch NA. Securing the subcuticular running suture. *Dermatol Surg*. 2012;38(10):1722-4.

Quint KD, **Genders RE**, Vermeer MH. A delayed granulomatous reaction to a cosmetic tattoo of the eyebrows: a report of total regression after intralesional corticosteroid injections. *Dermatol Surg*. 2012;38(6):951-3.

**RE Genders**, PPGM Kouwenberg, RP Bleichrodt. Abdominal wall repair with human acellular dermal autograft (HADA): case report and review of the literature. *Surgical Techniques Development*; 2011; 2(1)

**Genders RE**, Vermeer MH, van Doorn R. Erythematous and purpuric plaques of the face and scalp in Sweet syndrome. *Br J Haematol*. 2011;154(2):159

**Genders RE**, Bonsing BA, van der Molen AJ, Lavrijsen APM. A red and blue multinodular tumor of the umbilicus. Image of the month-quiz case. *Arch Surg*. 2011; 146(3):361

**Genders RE**, Hamminga EA, Kukutsch NA. Autoimmunflammatore aandoeningen; het Blau syndroom en Familiaire mediterrane koorts. NTvDV, 2010; 20(5):251-257

**Genders RE**, Basdew VR, Pavel S. Panniculitis bij alfa-1-antitrypsine deficiëntie. NTvDV, 2010; 20(6):318-319

**Genders RE**, Meer SV, Kouwenberg PP. Dupuytren's disease in a Chinese patient. J Hand Surg Eur Vol. 2008;33(4):533-4

**Genders R**, Meester HH, Hekker TA, Ritt MJ. Mepitel®: re-application after rinsing? J Hospital Infection, 2006; 64(4):40-8

Bakker J, **Genders R**, Mali W, Leenen L. Sonography as the primary screening method in evaluating blunt abdominal trauma. J Clinical Ultrasound, 2005; 33(4):155-63.



## Curriculum Vitae

Roel Genders is geboren op 28 januari 1980 in Eindhoven. Na het behalen van zijn VWO diploma aan het Lorentz Lyceum in Eindhoven, begon hij datzelfde jaar met de studie geneeskunde aan de Universiteit Utrecht. Naast zijn studie heeft hij altijd een of meerdere bijbanen gehad, waarvan die bij het trialbureau neurologie van het UMCU de eerste was waar hij voor het eerst in aanraking kwam met wetenschappelijk onderzoek. Gedurende zijn wetenschapsstage op de afdeling radiologie van het UMCU deed hij onderzoek naar de diagnostische waarde van echografie bij stomp buiktrauma. Na het behalen van zijn artsexamen in december 2004 werkte hij als AGNIO in een aantal perifere ziekenhuizen. In september 2008 startte hij met zijn opleiding tot dermatoloog in het LUMC (opleider prof. Dr. R Willemze). In de laatste jaren van zijn opleiding startte hij met zijn onderzoek betreffende plaveiselcelcarcinenen bij transplantatie patiënten (Dr. J.N. Bouwes Bavinck), waar de basis werd gelegd voor dit proefschrift. Na het afronden van zijn opleiding tot dermatoloog in 2013 ging hij werken in de Roosevelt kliniek en bleef hij werkzaam in het LUMC. Zijn promotietraject ging toen officieel van start (promotor prof. Dr. R. Willemze, copromotoren Dr. J.N. Bouwes Bavinck en Dr. K.D. Quint) wat uiteindelijk heeft geleid tot dit proefschrift. Na voltooiing van zijn promotie zal hij wetenschappelijk onderzoek blijven doen op het gebied van de dermatochirurgie en de dermat-oncologie.



## Dankwoord

Ik wil iedereen bedanken die een bijdrage heeft geleverd aan de totstandkoming van dit proefschrift, zowel direct als indirect. Niet iedereen zal persoonlijk genoemd worden of ten volle tot hun recht worden gedaan, maar daarvoor meen ik orecht: "wie de schoen past, trekke hem aan".

Rein; we zijn het niet altijd met elkaar eens geweest, misschien wel vaker dan eens, maar ik heb groot respect voor je en vind het leuk dat je mijn promotor bent.

Jan Nico; wat je in je hoofd hebt, zo gebeurt het meestal ook. Je kan verrassend gevat uit de hoek komen, leuk om die kant ook van je te kennen.

Koen; onze samenwerking en hechte vriendschap gaat veel verder dan dit boekje, maar ik mag niet buiten mijn boekje gaan. Eruit halen wat erin zit, daar staat de p16 studie uit dit boekje symbool voor.

Mijn dank aan alle medeautoeurs, die er aan hebben bijgedragen dat al mijn artikelen zijn gepubliceerd, in het bijzonder:

Hadi; (vr)olijke vrachtwagensjeik.

Mariet; HPV specialist en realist.

Maurits; de Koning van de labtesten.

Samuel; hakt diagnose knoop door.

Elise; goedlachse database tijger.

Joris; topspecialist in de dop.

Stijn; ouwe PA-blokjes grabbelaar.

Olaf; ons geduld werd beproefd maar beloond.

Marieke; team Mohs topper.

SCOPE-ITSCC-friends; thank you for the precious collaboration and splendid meetings.

Nick en Marloes; ons mooie werk staat niet in dit boekje, maar absoluut stellingwaardig.

Elsemieke; de aanhouder wint. Jij mag je ook een beetje co-promotor voelen.

Wendy; bedankt voor het mooie boekje.

Alco; alias paranimf, vanaf dag -1 studietijd kennen we elkaar. Onze vriendschap is solid as a rock, of beter gezegd, kei goed.

Joost; alias paranimf, Kaptein op rustige wateren of woeste zeeën, ons schip zal niet kapseizen.

Heleentje!; Oost-West, Eindhoven best, dat is ons nest. Onze roots samen zullen nooit vergaan. Ik ben heel blij met jouw cover-art.

Pa; dit traject was soms een beetje zuur, maar ook een zure appel is er om door heen te bijten, heb jij mij eens geschreven... Het is gelukt. Je zou dit hele gebeuren prachtig gevonden hebben.

Ami; Nada no por a kibra bo. Masha danki pa bo sosten incondicional y cu abo semper ta para cla. Mescos tambe cu e coreccion di e buki chikito aki. Fantastico, bo ta un tremendo wela.

Willeke; to live, love and let live. Ik ben je erg dankbaar voor je begrip en het mij rustig laten werken in de extra vroege ochtend- en avond/weekend-uurtjes.

Rik, Fiene & Twan; ik mag trots zijn op het voltooien van dit boekje, dat mooi is geworden dankzij jullie schilderkunsten. maar jullie zijn mijn ware trots. Een voor allen, allen voor een. Mijn 3 lieve musketiers, alias de bengels; (mijn) vrienden voor het leven. Jullie glimlach maakt mij gelukkig!

...

---