



Melanoomdetectie van patiënten met multipele atypische naevi naevocellulares*

R.E.J. Roach^{1**}, D.J.W. Rauwerdink^{2**}, M. ETTY³, N.A. Kukutsch⁴, R. van Doorn⁴

HUIDIGE RICHTLIJNEN

Patiënten met multipele atypische naevi naevocellulares (AN) hebben een tot zes keer verhoogd risico op ontwikkeling van melanoom. [1,2] Een eenduidig beleid in verschillende westerse landen wat betreft dermatologische controle ontbreekt. De Nederlandse richtlijn *Melanoom* stelt dat patiënten met vijf of meer AN jaarlijks gecontroleerd zouden moeten worden. [3] Over de werkelijke toegevoegde waarde van jaarlijkse dermatologische screening bij patiënten met AN bestaat echter onduidelijkheid. Een enquête onder dermatologen in de VS leerde dat 59% een jaarlijkse screening adviseert. [4] De huidige richtlijn in het Verenigd Koninkrijk beveelt uitsluitend zelfcontrole van de huid aan. [5] Op de afdeling Dermatologie van het LUMC wordt de richtlijn *Melanoom* gevolgd en worden patiënten met vijf of meer klinische AN of meer dan honderd naevi naevocellulares jaarlijks gecontroleerd met educatie ten aanzien van zelfcontrole van de huid. Daarnaast worden deze patiënten voor extra controles gezien indien zij verdachte veranderingen opmerken.

MELANOOMINCIDENTIE

In deze studie werd de incidentie van melanoom onderzocht bij AN-patiënten die in de periode van 2011 tot 2016 het spreekuur voor AN op de afdeling Dermatologie van het LUMC bezochten. In deze periode bezochten 1131 patiënten (641 vrouwen en 493 mannen; gemiddelde leeftijd 41 jaar) de polikliniek voor periodieke controle. Deze controle bestond uit volledige huidinspectie met behulp van een dermatoscoop en bij een subgroep patiënten (met zeer veel AN of met veel moeilijk beoordeelbare naevi) werd *total body* fotografie uitgevoerd. Patiënten met familiair melanoom en recent ontdekt melanoom werden geëxcludeerd omdat zij, naast hun AN, al een andere reden hadden om periodiek gecontroleerd te worden. Gedurende de follow-upperiode werd de diagnose melanoom vastgesteld bij 39 patiënten (17 vrouwen en 22 mannen; gemiddelde leeftijd 48 jaar). De incidentie van melanoom was 1,1% per follow-upjaar. 9 patiënten ontwikkelden multipele melanomen, hetgeen resulteerde in een totaal aantal van

56 melanomen, waarvan 46 invasief en 10 in situ (tabel 1). De mediane breslowdikte van de invasieve melanomen was 0,67 mm (range 0,2-2,7 mm). Het merendeel van de melanomen had superficiael spreidende groeiwijze (87%). In 79% van de gevallen werd het melanoom ontdekt door de dermatoloog, in 18% van de gevallen had de patiënt de naevoïde afwijking zelf opgemerkt als verdacht en in 4% was deze door de huisarts gedetecteerd. In totaal werden 1550 laesies geëxideerd. Een deel hiervan betrof echter non-melanoma huidkanker ofwel een excisie om cosmetische redenen.

ONTSTAANSWIJZE VAN HET MELANOOM

Op basis van de afgenomen anamnese, klinische fotografie en histopathologisch onderzoek kon bij 22 patiënten een conclusie worden getrokken over de ontstaanswijze van het melanoom. Bij 6 patiënten (28%) ontstond het melanoom uit normale huid (de novo) en bij 16 patiënten (72%) was het

Tabel 1. Kenmerken van melanomen gediagnosticeerd bij AN-patiënten tijdens periodieke controle.

Aantal patiënten		39
Leeftijd	Gemiddelde (range)	48 (22-58)
Geslacht	Vrouw	17 (55%)
	Man	22 (45%)
Aantal gevallen		56*
Detectie melanoom door	Dermatoloog	30 (79%)
	Huisarts	2 (4%)
	Patiënt	7 (18%)
Type	In situ	10
	Superficiael spreidend	40
	Nodulair	3
	Lentigo-malignamelanoom	2
	Acrolentigineus	1
Breslowdikte	Mediaan (mm)	0,67
Lokalisatie	Hoofd en nek	1
	Romp	23
	Bovenste extremiteit	18
	Onderste extremiteit	18

* Bij 9 patiënten werden multipele melanomen gediagnosticeerd.

* De resultaten van deze studie zijn eerder verschenen als letter in het *British Journal of Dermatology*. Br J Derm 2018, doi: 10.1111/bjd.16708.

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, LUMC, Leiden

² Coassistent, afdeling Dermatologie, LUMC, Leiden

³ Systeemontwikkelaar, afdeling Dermatologie, LUMC, Leiden

⁴ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, LUMC, Leiden

** Beide auteurs hebben een gelijke bijdrage geleverd

Tabel 2. Klinische risicofactoren voor het ontwikkelen van melanoom.

		Totaal n= 410	Melanoom n= 85	Geen melanoom n= 325	OR (BI 95%)	OR (BI 95%) gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht
Geslacht	Vrouw	241	45	196	Referentie	
	Man	168	40	128	1,4 (0,8-2,2)	
> 100 banale naevi	Nee	131	22	109	Referentie	Referentie
	Ja	258	57	201	1,3 (0,8-2,4)	1,2 (0,7-2,2)
≥ 5 atypische naevi	Nee	149	30	119	Referentie	Referentie
	Ja	225	46	179	1,0 (0,6-1,7)	1,0 (0,6-1,8)
Huidtype	I	47	9	38	1,3 (0,5-3,8)	1,9 (0,6-5,8)
	II	300	64	236	1,4 (0,6-3,1)	1,7 (0,7-3,9)
	III-V	54	8	46	Referentie	Referentie
Oogkleur	Blauw	244	60	184	1,8 (1,1-3,1)	1,7 (1,0-3,0)
	Anders	150	22	128	Referentie	Referentie
Haarkleur	Rood of blond	20	6	14	2,2 (1,1-4,4)	2,8 (1,3-6,1)
	Bruin of zwart	375	75	300	Referentie	Referentie
Zonnebaden	Nooit	160	33	127	Referentie	Referentie
	Ooit	117	31	86	1,1 (0,7-1,9)	1,5 (0,9-2,7)
Zonnebankgebruik	Nooit	302	72	230	Referentie	Referentie
	Ooit	20	3	17	0,5 (0,2-1,3)	0,6 (0,3-1,3)
Blaarverbrandingen < 20 jaar	Nee	318	59	259	Referentie	Referentie
	Ja	80	19	61	1,7 (1,1-2,7)	1,6 (1,0-2,5)
Solaire lentigines	0-40	288	45	243	Referentie	Referentie
	40-100	77	29	72	2,0 (1,4-3,1)	1,8 (1,2-2,8)
	≥ 100	25	14	11	4,0 (1,7-9,7)	3,1 (1,2-7,8)
Actinische keratosen	0	353	64	289	Referentie	Referentie
	≥ 1	22	11	11	4,5 (1,8-10,7)	1,2 (0,4-3,5)

melanoom ontstaan uit een pre-existente naevus naevoculularis. In de algemene populatie is gevonden dat een veel lager percentage (29%) melanomen ontstaat uit een pre-existente moedervlek. [6]

KLINISCHE KARAKTERISTIEKEN

Een aanvullende analyse van risicofactoren binnen de groep van AN-patiënten werd verricht om meer inzicht te verkrijgen in welke groep patiënten het meeste baat zou hebben bij jaarlijkse controle door een dermatoloog. In een cohort van 410 AN-patiënten werden bij controlebezoek gedetailleerde patiëntkarakteristieken vastgelegd. Vervolgens werd nagegaan welke kenmerken vaker voorkwamen bij patiënten die later melanoom hadden ontwikkeld versus de patiënten die geen melanoom kregen.

Voor iedere risicofactor op het ontwikkelen van melanoom werd de oddsratio (OR) bepaald, gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. De analyse toonde dat het risico op het ontwikkelen van melanoom het hoogst was bij patiënten met rood of blond haar (OR 1,9), meer dan 100 lentigines solares (OR 3,4) en blaarverbrandingen tijdens de jeugd (OR 1,6) (tabel 2). Opvallend was dat er geen verhoogd risico op melanoom werd gevonden bij patiënten die aangaven te zonnebaden of gebruik te maken van de zonnebank. Mogelijk heeft dit te maken met de vraagstelling 'ooit/nooit'. Door deze brede antwoordcategorieën is het mogelijk dat patiënten die slechts enkele keren onder de zonnebank zijn geweest of slechts sporadisch in de zon zitten, toch in de blootgestelde groep zijn ingedeeld.

CONCLUSIE

Patiënten met multipale AN hebben een verhoogd risico op

het ontwikkelen van melanomen en periodieke dermatologische controle draagt bij aan het vroeger diagnosticeren van melanoom bij deze patiëntengroep. De meeste melanoomdiagnoses werden immers vastgesteld door de dermatoloog tijdens jaarlijkse controle zonder dat patiënten de plekken zelf als verdacht hadden opgemerkt.

Aangezien patiënten met rood of blond haar, veel lentigines solares of een voorgeschiedenis van ernstige zonverbranding gedurende de jeugd het hoogste risico hebben op het ontwikkelen van melanoom, lijkt jaarlijkse controle in het bijzonder bij deze subgroep van patiënten met AN van belang. Er is grootschalig, prospectief onderzoek nodig om de gezondheidswinst en kosteneffectiviteit van jaarlijkse dermatologische controle van patiënten met multipale AN verder te onderbouwen.

LITERATUUR

1. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer* 2005;41:28-44.
2. de Snoo FA, Kroon MW, Bergman W, et al. From sporadic atypical nevi to familial melanoma: risk analysis for melanoma in sporadic atypical nevus patients. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:748-52.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.nvdv.nl.

CORRESPONDENTIEADRES

Rachel Roach

E-mail: r.e.j.roach@lumc.nl