

## Tweede herziene consensus melanoom van de huid

B.B.R.KROON, W.BERGMAN, J.W.W.COEBERGH EN D.J.RUITER\*

In 1985 en in 1990 werd in dit tijdschrift gerapporteerd over de eerste en tweede consensusbijeenkomst betreffende het melanoom van de huid.<sup>1,2</sup> Sindsdien is het inzicht in het ontstaan van het melanoom verdiept en is de kennis van het biologische gedrag van deze tumor toegenomen. Hierop gebaseerd prospectief gerandomiseerd onderzoek heeft het klinische beleid aangescherpt, hetgeen resulteerde in een vaak minder mutilerende en meer op de individuele patiënt toegesneden behandeling.

Om deze reden was een tweede herziening van de consensusstekst noodzakelijk. Deze werd voorbereid door leden van de Nederlandse Melanoom Werkgroep, waarin specialisten zitting hebben die mede namens hun wetenschappelijke verenigingen waren gevraagd deze taak op zich te nemen. Hierna volgde onder auspiciën van de Vereniging van Integrale Kankercentra op 11 september 1996 een bijeenkomst in Utrecht, waar medisch specialisten van de Integrale Kankercentra gevraagd werd commentaar te leveren op de concepttekst. In de definitieve consensusstekst is dit commentaar verwerkt, zodat er sprake is van een breed draagvlak.

De navolgende tekst is een aanvulling op het verslag uit 1990, waarbij de belangrijkste veranderingen worden aangegeven.

### EPIDEMIOLOGIE

**Frequentie.** In Nederland worden momenteel per jaar ruim 1600 nieuwe melanomen gediagnosticeerd.<sup>3</sup> In de jaren tachtig heeft zich vermoedelijk een toename met ongeveer 50% voorgedaan. De stijging van de sterfte door melanoom is echter beduidend geringer, daar deze tumor in een steeds vroegere fase wordt gediagnosticeerd.<sup>4</sup>

De gemiddelde 5-jaarsoverleving bedraagt inmiddels meer dan 80%; bij patiënten met melanomen met een

Zie ook de artikelen op bl. 2005 en 2010.

### SAMENVATTING

In maart 1997 is de 'Richtlijn melanoom van de huid, tweede herziene consensus', verschenen. Enkele elementen daaruit zijn:

– Per jaar worden in Nederland ruim 1600 nieuwe melanomen gediagnosticeerd; de gemiddelde 5-jaarsoverleving bedraagt inmiddels meer dan 80%.

– Onderzoek van een gepigmenteerde afwijking wordt vergemakkelijkt door het gebruik van een dermatoscoop.

– De aanbevolen marge van de diagnostische excisie is teruggebracht van 5 mm naar 2 mm op het oog normale huid rondom de afwijking; de marges bij definitieve excisie zijn: 1 cm normale huid bij een Breslow-dikte  $\leq 2$  mm; 2 cm bij een Breslow-dikte  $> 2$  en  $\leq 4$  mm. Een marge van tenminste 2 cm lijkt ook verantwoord bij dikkere melanomen.

– Electieve (profylactische) regionale lymfklierdissectie wordt ontraden. Schildwachtklier ('sentinel node')-biopsie lijkt een veelbelovende methode om occulte metastasering in de regionale lymfklieren aan te tonen. Bij regionale lymfkliermetastasering moet een (therapeutische) formele lymfklierdissectie worden uitgevoerd.

– Bij inoperabele tumorgroei aan een extremiteit is regionale geïsoleerde perfusie geïndiceerd.

– Radiotherapie kan curatief (bijvoorbeeld als chirurgie niet mogelijk is), palliatief (eventueel in combinatie met hyperthermie) of postoperatief (bij vermoeden van niet-radicaal resectie) worden toegepast.

– Adjuvante systemische therapie bij melanoompatiënten is nog experimenteel; de eerste resultaten van hoge doses interferon alfa zijn hoopgevend.

– Atypische (dysplastische) naevi en congenitale naevi zijn belangrijke risicofactoren voor een melanoom. Over het profylactisch verwijderen van alle congenitale naevi bestaat geen overeenstemming.

– Als duur van de follow-upperiode bij patiënten met een melanoom met Breslow-dikte  $\leq 1,5$  mm is 5 jaar voldoende (mits er geen histologische tekenen van regressie zijn), bij melanomen met een Breslow-dikte  $> 1,5$  mm is deze periode 10 jaar. De patiënt dient actief te worden betrokken bij de follow-up (inspectie, palpatie). Routinematig bloedonderzoek, röntgenonderzoek of echografie heeft geen zin.

– Er zijn geen aanwijzingen dat micro-uitzaaiingen in hun groei worden gestimuleerd ten gevolge van hormonale veranderingen tijdens zwangerschap of pilgebruik.

– Overmatige blootstelling aan ultraviolette straling wordt ontraden.

Breslow-dikte  $< 1,5$  mm ligt deze zelfs rond 95%. Dikke melanomen met een slechte prognose worden in Nederland beduidend vaker ontdekt bij ouderen, vooral bij mannen.<sup>5</sup>

\*Namens de Nederlandse Melanoom Werkgroep, die de herziening van de consensusstekst voorbereidde.

Het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis, afd. Chirurgie, Amsterdam.

Dr.B.B.R.Kroon, chirurg.

Academisch Ziekenhuis, afd. Dermatologie, Leiden.

Mw.dr.W.Bergman, dermatoloog.

Erasmus Universiteit, Instituut Epidemiologie en Biostatistiek, Rotterdam.

Dr.J.W.W.Coebergh, epidemioloog.

Academisch Ziekenhuis, afd. Pathologie, Nijmegen.

Prof.dr.D.J.Ruiter, patholoog.

Correspondentieadres: dr.J.J.E.van Everdingen, Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing, Postbus 20.064, 3502 LB Utrecht.

**Risicofactoren.** Hierbij moet onderscheid gemaakt worden tussen endogene en exogene factoren. De eerste behelzen gastheerkenmerken, zoals de aanwezigheid van 3 of meer atypische (dysplastische) naevi, het behoren tot een familie met het dysplastische-naevussyndroom, het vóórkomen van melanoom bij familieleden en, ten dele hiermee samenhangend, het hebben van een blanke of sproeterige huid en blonde/rossige haarkleur.<sup>6</sup> De exogene factoren bestaan vooral uit excessieve blootstelling aan ultraviolette straling van zonlicht en zonnebanken. Hierbij treden de hoogste risico's op in geval de blootstelling (verbranding) zich voordoet bij personen met de genoemde endogene factoren, vooral op jongere leeftijd.<sup>7</sup>

**Vroege opsporing.** Periodieke screening van de totale bevolking op melanoom wordt niet zinvol geacht, vanwege de relatief lage frequentie van de aandoening en het overwegend gunstige stadium ten tijde van de diagnose, vooral bij jongeren. Daarentegen zijn publieksvoorlichting en bijscholing van artsen in het herkennen van verdachte moedervlekken wel de moeite waard, evenals het definiëren van risicogroepen. Bij mensen die hiertoe behoren, kan, indien zij daarom verzoeken, een schatting van het risico worden gemaakt en een advies voor controle worden gegeven.

#### ANAMNESE EN ONDERZOEK

Bij het onderzoek van een gepigmenteerde afwijking wordt het voordeel van het gebruik van de dermatoscoop (epiluminoscopie) benadrukt. Van elke afwijking waarbij op klinische gronden tenminste enig vermoeden bestaat dat het om een melanoom gaat, dient histologisch onderzoek verricht te worden. Na histologische bevestiging van de diagnose 'melanoom' is er geen indicatie voor screeningsonderzoek naar metastasen op afstand.

#### DIAGNOSTISCHE EN DEFINITIEVE EXCISIE

**Diagnostische excisie.** De marge die geadviseerd wordt bij de diagnostische excisie is teruggebracht van 5 mm naar 2 mm van op het oog normale huid rondom de afwijking. Er dient hierbij steeds rekening te worden gehouden met het kunnen sluiten van een eventuele latere re-excisiewond. Bij tumoren op de extremiteiten is het daarom wenselijk de ellipsvormige excisiebiopsie in de lengterichting van de extremiteit te verrichten, behalve ter plaatse van de gewrichten, waar een excisiebiopsie in de richting van de huidlijnen wordt geadviseerd. Op lokalisaties in de nabijheid van klierstations dient men rekening te houden met de mogelijkheid van een re-excisie met en-bloc-klierdissectie.

De diagnostische excisie geschiedt tot in de subcutis, waarbij de onderliggende (spier)fasce of andere structuren niet onnodig à vue komen.

**Definitieve excisie.** Bij de definitieve excisie worden als marges geadviseerd: 1 cm normale huid bij een Breslow-dikte  $\leq 2$  mm; 2 cm bij een Breslow-dikte  $> 2$  en  $\leq 4$  mm.<sup>8,9</sup> Voor de marge bij melanomen met een Breslow-dikte  $> 4$  mm zijn geen resultaten van gerandomiseerde onderzoeken voorhanden. Bij deze dikke

melanomen is er veelal tevens sprake van hematogene disseminatie en wordt de prognose veel meer daardoor bepaald dan door de kans op een lokaal recidief. Om onnodige mutilatie te voorkomen lijkt een marge van tenminste 2 cm adequaat voor deze patiënten. Voor het (niet-infiltrerende) in-situmelanoom wordt een excisie met een marge van 0,5 cm geadviseerd.

De definitieve excisie geschiedt tot aan de onderliggende fascie. Wanneer de subcutis dun is, wordt de fascie geëxcideerd. Ook indien bij de diagnostische excisie de fascie à vue is geweest, zal men deze mee verwijderen.

Vanuit cosmetisch en functioneel oogpunt verdient primair sluiten van het defect de voorkeur. Meestal is dat mogelijk. Zo nodig wordt de huid over enige afstand ondermijnd om dit te bewerkstelligen. Men dient er hierbij wel rekening mee te houden dat bij het optreden van een lokaal recidief een nog ruimere excisie nodig is. Indien primaire sluiting niet mogelijk is, kan gebruik worden gemaakt van een weefselverplaatsing om het defect te bedekken.

#### KLINISCH-PATHOLOGISCH ONDERZOEK

Een in-situmelanoom wordt niet als melanoom beschouwd, aangezien er geen sprake is van invasieve groei. Wel dient ook van deze vorm registratie plaats te vinden en wel als aparte entiteit.

In de conclusie van het pathologisch verslag dienen behalve het type melanoom en de dikte volgens Breslow ook het invasieniveau volgens Clark, eventueel aanwezige ulceratie, regressie, microsattelietafwijkingen, een mogelijk aanwezige preëxistente (eventueel dysplastische) naevuscomponent en de radicaliteit te worden vermeld.<sup>10,11</sup>

Indien twijfel bestaat over de diagnose moet deze twijfel worden toegelicht. De aard hiervan kan driedig zijn:

- Het betreft weliswaar een melanocytair afwijking, maar het is niet zeker of deze goedaardig, premaligne, in-situmaligne of maligne is. Het wordt aangeraden om dergelijke gevallen voor te leggen aan het pathologenpanel van de Nederlandse Melanoom Werkgroep.
- Het betreft weliswaar een maligne huidtumor, maar deze is amelanotisch en kan niet met zekerheid worden onderscheiden van een weinig gedifferentieerd carcinoom, sarcoom of lymfoom. In deze gevallen wordt aangeraden om aanvullend immunohistologisch en eventueel elektronenmicroscopisch onderzoek te verrichten.
- Het betreft weliswaar een melanoom, maar een uitspraak over de classificatie (histologische type) en (of) de microstadiëring (volgens Breslow en Clark) kan slechts onder voorbehoud worden gedaan. Meestal betreft het hier partiële bipten of recidieven na voorafgaande onjuiste behandeling (excochleatie, elektrocoagulatie et cetera). Ook bij aanwezigheid van regressie of van een preëxistente naevus kan de microstadiëring moeilijk zijn. In dergelijke gevallen worden twee microstadia aangegeven: een voor het melanoomweefsel en een voor het regressiegebied of de naevus wanneer deze duidelijk dieper reiken dan het melanoomweefsel.

#### LYMFKLIERDISSECTIE

*Electief.* Electieve (profy lactische) regionale lymfklierdissectie wordt ontraden, daar prospectief gerandomiseerde onderzoeken tot op heden geen duidelijk overlevingsvoordeel van deze ingreep hebben aangetoond.<sup>12 13</sup> Dit geldt des te meer daar de onlangs ingevoerde methode van schildwachtklier ("sentinel node")- (of eerste-echelonklier)biopsie veelbelovend lijkt om betrouwbaar occulte metastasering in de regionale lymfklieren aan te tonen, waarna selectieve behandeling kan volgen.<sup>14-16</sup> Het definitieve nut van deze methode moet echter nog in onderzoeksverband worden bewezen.

*Therapeutisch.* Indien er van regionale lymfkliermetastasering sprake is, moet een (therapeutische) lymfklierdissectie worden uitgevoerd, waarbij het regionale kliergebied in toto moet worden verwijderd. Dit is ook van toepassing wanneer het primaire melanoom onbekend is.<sup>17</sup> Het onderzoek naar hematogene metastasering zal bij lymfkliermetastasen in de regel beperkt kunnen zijn. Immers, ook bij hematogene metastasen zal het aangetaste kliergebied vaak worden verwijderd om lokale problemen, zoals ulceratie, bloedingen of zenuwgroei, te voorkomen.

#### REGIONALE GEÏSOLEERDE PERFUSIE

Als belangrijkste indicatie voor perfusie geldt lokaal inoperabele tumorgroei aan een extremitet, zoals satellitosis en in-transitmetastasering. In 1997 is bij deze patiëntengroep een gerandomiseerd onderzoek van start gegaan, waarbij de effectiviteit van melfalan, tot nu het standaardcytostaticum bij perfusie, wordt vergeleken met de combinatie melfalan en tumornecrosisfactor alfa.<sup>18</sup> Perfusie als adjuvante behandeling bij diep gegroeide primaire melanomen heeft waarschijnlijk geen zin, daar de voordelen ervan (vermindering van locoregionale recidivering) niet gepaard lijken te gaan met een verbeterde overleving en daarom niet opwegen tegen de morbiditeit van de ingreep.<sup>19</sup>

#### RADIOTHERAPIE

In een beperkt aantal gevallen bestaat er een indicatie voor in opzet curatieve radiotherapie. Te denken valt hierbij aan een primair melanoom, een lokaal recidief, satellieten, in-transitmetastasen en regionale lymfkliermetastasen, wanneer een andere therapie (chirurgie, perfusie) niet mogelijk of wenselijk is of door de patiënt wordt afgewezen. Palliatieve radiotherapie kan geïndiceerd zijn bij klachtgevendende inoperabele recidieven in de huid of ter plaatse van lymfklierstations, bij (hersens)metastasen et cetera. Indien langdurige palliatie vereist is, kan de combinatie van radiotherapie met hyperthermie een goede optie zijn.<sup>20</sup> Postoperatieve radiotherapie kan overwogen worden bij twijfel over de radicaliteit van een lymfklierdissectie, zoals in geval van tumorgroei door het klierkapsel of bij krappe resectiemarges.

#### SYSTEMISCHE BEHANDELING

Adjuvante systemische therapie bij melanoompatiënten is nog in een experimenteel stadium. De eerste resulta-

ten van hoge doses interferon alfa zijn hoopgevend en vormen de basis voor verder onderzoek.<sup>21</sup> Bij patiënten met een op afstand gemetastaseerd melanoom moet systemische therapie (chemo- dan wel immunotherapie) worden overwogen. Deze behandeling is steeds palliatief van opzet. Daar er nog geen sprake is van een standaardtherapie dienen deze patiënten zo veel mogelijk voor klinische onderzoeken te worden aangemeld.

*Metastasectomie.* Bij een aantal patiënten met hematogene metastasen komt metastasectomie in aanmerking. Te denken valt hierbij aan (sub)cutane metastasen, extraregionale lymfkliermetastasen, klachtgevendende uitzaaiingen in de tractus digestivus en één of enkele dicht bij elkaar gelegen hersenmetastasen. De resultaten van longmetastasectomie vallen vaak tegen. Metastasectomie heeft geen plaats bij uitzaaiingen van melanoom in de lever, daar deze nagenoeg steeds multipel zijn en gepaard gaan met een zeer korte overlevingsduur.

#### PRECURSORAFWIJKINGEN

De aanwezigheid van atypische (dysplastische) naevi vormt een van de belangrijke risicofactoren voor het ontstaan van een melanoom.<sup>6</sup> Door de Nederlandse Melanoom Werkgroep werd een richtlijn opgesteld voor patiëntenzorg ten aanzien van deze atypische naevi. Deze richtlijn en het commentaar hierop zijn elders in dit tijdschrift te vinden.<sup>22</sup> Een andere precursorafwijking voor een melanoom is de congenitale naevus. Over het profylactisch verwijderen van alle congenitale naevi bestaat geen overeenstemming. Behalve het melanoomrisico spelen chirurgisch-technische problemen en cosmetische consequenties een rol. De ouders en later de patiënt dienen geïnstrueerd te worden met betrekking tot zelfonderzoek, maar soms is jaarlijkse controle door een dermatoloog aan te bevelen. Bij congenitale reuzennaevi doet het melanoom zich vaak al voor op de kindertijd (50% voor het 3e levensjaar), zodat verwijdering zo snel mogelijk moet plaatsvinden in de eerste 2 levensweken.<sup>23</sup> Geadviseerd wordt direct na de geboorte contact op te nemen met een kinderziekenhuis voor interdisciplinair overleg.

#### FOLLOW-UP

Als duur van de follow-upperiode bij patiënten met een melanoom met een Breslow-dikte  $\leq 1,5$  mm is in principe 5 jaar voldoende, tenzij er histologisch tekenen van regressie zijn. In dat geval wordt aangeraden de follow-up langer te laten duren, daar regressie een ongunstig prognostisch kenmerk kan zijn. Bij patiënten met melanomen met een Breslow-dikte  $> 1,5$  mm wordt een follow-upperiode van 10 jaar aangeraden. Melanoompatiënten met het sporadische of familiale dysplastische-naevussyndroom dienen levenslang gecontroleerd te worden, omdat de kans op het ontstaan van meer dan één melanoom bij hen sterk verhoogd is. Een patiënt met een in-situmelanoom behoeft geen nacontrole, tenzij risicofactoren voor het krijgen van melanoom dit noodzakelijk maken.

De patiënt dient actief te worden betrokken bij de fol-

low-up, in het bijzonder wanneer de tijd tussen de controles langer wordt. De patiënt wordt hierbij geïnstrueerd op veranderingen te letten in het gebied tussen het litteken en de regionale klieren, alsook zelf regelmatig (eenmaal per maand) het regionale klierstation te palperen. Het routinematig doen van bloedonderzoek, röntgenonderzoek of echografie heeft geen zin.<sup>24</sup> De consequenties van het vinden van een symptoomloze metastase buiten het locoregionale gebied zijn immers gering, zolang er geen curatieve systemische therapie beschikbaar is. Gericht orgaanonderzoek vindt alleen plaats op geleide van het klachtenpatroon.

#### ADVIEZEN

**Zwangerschap en pilgebruik.** De adviezen bij kinderen van een patiënt (vrouw zowel als man) met een behandeld melanoom wijken niet af van die welke men zou geven bij andere maligniteiten. Ze berusten op het overlijdensrisico dat de patiënt of het echtpaar zelf wenst te dragen. Hierbij is als prognostische graadmeter in het bijzonder het (micro)stadium van het melanoom van belang. Er zijn geen duidelijke aanwijzingen dat ten gevolge van hormonale veranderingen tijdens de zwangerschap mogelijk aanwezige micro-uitzaaiingen in hun groei worden gestimuleerd. Om deze reden hoeft zwangerschap, met inachtneming van de eigen levensverwachting, dan ook niet te worden ontraden.<sup>25</sup> Ook het gebruik van hormonale anticonceptiva hoeft niet te worden ontraden.

**Blootstelling aan zonlicht.** Ter voorkoming van het ontstaan van eventuele nieuwe melanomen bij een patiënt is overmatige blootstelling aan ultraviolette straling ongewenst; dat betekent vermijden van zonlicht tijdens de warmste uren van de dag en geen zonnebanken gebruiken.<sup>7</sup> Dit geldt ook voor andere personen, in het bijzonder wanneer er sprake is van jeugdige leeftijd en (een combinatie van) endogene risicofactoren.<sup>6</sup> Dergelijke adviezen kunnen een ruimere strekking krijgen dan alleen huidkankerpreventie: de nadelige effecten van overdadig zonlicht betreffen ook versnelde veroudering van de huid, gestoorde functie van het afweerapparaat en cataractvorming. Indien men excessieve beroepsmatige of recreatieve blootstelling aan zonlicht niet wil of kan vermijden, is een zonnebrandmiddel met een hoge beschermingsfactor aan te bevelen. Hierbij moet men echter bedenken dat deze middelen weliswaar kunnen beschermen tegen veroudering van de huid, tegen het ontstaan van keratosis actinica en wellicht ook tegen plaveiselcelcarcinoom, maar dat een preventief effect ervan aanzien van melanoom niet bewezen is. Bovendien kan het effect van deze middelen worden verminderd doordat men langduriger en intensiever blootstelling toelaat door een vermeend gevoel van veiligheid.

In de voorbereidingswerkgroep hadden zitting: mw.dr.W. Bergman, dermatoloog; dr.J.W.W.Coebergh, epidemioloog; dr. A.M.M.Eggermont, chirurg; dr.J.J.E.van Everdingen, stafmedewerker CBO; dr.S.H.Goeij, internist; prof.dr.D.Gonzalez Gonzalez, radiotherapeut; dr.G.Groenewegen, internist; dr. F.R.de Gruijl, dermatoloog; N.G.van Hasselt, radiotherapeut;

mw.dr.S.C.Henzen-Logmans, patholoog; S.P.Israëls, internist; prof.dr.J.E.E.Keunen, oogarts; mw.dr.C.C.E.Koning, radiotherapeut; dr.B.B.R.Kroon, chirurg; dr.K.W.Marck, plastisch chirurg; prof.dr.W.J.Mooi, patholoog; dr.O.E.Nieweg, chirurg; mw.dr.S.Osanto, internist; dr.C.J.A.Punt, internist; mw.dr. E.M.Rankin, internist; dr.H.J.van der Rhee, dermatoloog; prof.dr.D.J.Ruiter, patholoog; prof.dr.E.Scheffer, patholoog; prof.dr.H.Schraffordt Koops, chirurg; prof.dr.W.A.van Vloten, dermatoloog; prof.dr.A.Vermeij, chirurg; dr.P.C.van Voorst Vader, dermatoloog; prof.dr.K.Welvaart, chirurg; dr. P.E.J.de Wit, patholoog.

De 'Richtlijn melanoom van de huid, tweede herziene consensus' (maart 1997), is verkrijgbaar bij de Vereniging van Integrale Kankercentra, Postbus 19.001, 3501 DA Utrecht; de hiervan afgeleide volledige consensus tekst is verkrijgbaar bij het Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing, Postbus 20.064, 3502 LB Utrecht.

#### ABSTRACT

##### *Second revised consensus on melanoma of the skin*

– The 'Guideline melanoma of the skin, second revised consensus' was published in March 1997. Some of the contents are cited:

– Over 1600 new melanomas are diagnosed in the Netherlands each year; by now the mean 5-year survival amounts to over 80%.

– In examination of a pigmented lesion a dermatoscope is a valuable tool.

– The recommended margin of the diagnostic excision was reduced from 5 mm to 2 mm of macroscopically normal skin round the lesion; the margins in definite excision are: 1 cm of normal skin for a Breslow thickness  $\leq 2$  mm; 2 cm for a Breslow thickness  $> 2$  and  $\leq 4$  mm. A margin of at least 2 cm seems also justified for thicker melanomas.

– Elective (prophylactic) regional lymph node dissection is advised against. Sentinel node biopsy appears to be an attractive method to detect occult metastasis in regional nodes. In lymph node metastasis a (therapeutic) regional lymph node dissection should be performed.

– In case of inoperable tumour growth in an extremity regional isolated perfusion is indicated.

– Radiotherapy may be applied curatively (e.g. if surgery is not possible), palliatively (if desired in combination with hyperthermia) or postoperatively (if non-radical resection is suspected).

– Adjuvant systemic therapy in melanoma patients is still experimental; the earliest results of high doses of interferon alpha are encouraging.

– Atypical (dysplastic) naevi and congenital naevi are important risk factors for melanoma. No consensus was reached regarding prophylactic removal of all congenital naevi.

– Regarding the duration of the follow-up period, 5 years suffices in patients with a melanoma with a Breslow thickness  $\leq 1.5$  mm (provided there are no histological signs of regression), while 10 years is required for melanomas with a Breslow thickness  $> 1.5$  mm. The patient should be actively involved in the follow-up (inspection, palpation). Routine blood testing, roentgen examination or ultrasonography are considered to be useless.

– There are no indications that hormonal alterations during pregnancy or use of the pill stimulate the growth of micrometastases that may be present.

– Excessive exposure to ultraviolet rays is discouraged.

## LITERATUUR

- 1 Rampen FHJ, Rümke Ph. Consensus melanoom van de huid. Ned Tijdschr Geneesk 1985;129:785-8.
- 2 Rampen FHJ, Ruiter DJ, Kroon BBR, Rümke Ph. Herziene consensus melanoom van de huid. Ned Tijdschr Geneesk 1990;134:2031-3.
- 3 Netherlands Cancer Registry. Incidence of cancer in the Netherlands, 1993. Utrecht: Vereniging Integrale Kankercentra, 1996.
- 4 Coebergh JWW, Heijden LH van der, Janssen-Heijnen MLG, editors. Cancer incidence and survival in the South-east of the Netherlands, 1955-1994. A report from the Eindhoven Cancer Registry. Eindhoven: Comprehensive Cancer Center South, 1995:48-53.
- 5 Tersmette AC, Coebergh JWW, Casparie-van Velsen IJA, Ruiter DJ, Rhee HJ van der, Welvaart K. Invasive cutaneous melanoma in the Netherlands, 1989-1990. Eur J Cancer Prev 1996;5:69-74.
- 6 MacKie RM, Freudenberger T, Aitchison TC. Personal risk factors chart for cutaneous melanoma. Lancet 1989;ii:487-90.
- 7 Whiteman D, Green A. Melanoma and sunburn. Cancer Causes Control 1994;5:564-72.
- 8 Veronesi U, Cascinelli N. Narrow excision (1 cm margin). A safe procedure for thin cutaneous melanoma. Results of an international randomized trial. Arch Surg 1991;126:438-41.
- 9 Balch CM, Urist MM, Karakousis CP, Smith TJ, Temple WJ, Drzewiecki K, et al. Efficacy of 2 cm surgical margins for intermediate-thickness melanomas (1 to 4 mm). Results of a multi-institutional randomized surgical trial. Ann Surg 1993;218:262-9.
- 10 Elder DE, Murphy GF. Melanocytic tumors of the skin. Atlas of tumor pathology. 3rd series. Fascicle 2. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1991.
- 11 Mooi WJ, Krausz T. Biopsy pathology of melanocytic disorders. Biopsy pathology series 17. London: Chapman & Hall, 1992.
- 12 Veronesi U, Adamus J, Bandiera DC, Brennhovd IO, Caceres E, Cascinelli N, et al. Delayed regional lymph node dissection in stage I melanoma of the skin of the lower extremities. Cancer 1982;49:2420-30.
- 13 Balch CM, Soong S-J, Bartolucci AA, Urist MM, Karakousis CP, Smith TJ, et al. Efficacy of an elective regional lymph node dissection of 1 to 4 mm thick melanomas for patients 60 years of age and younger. Ann Surg 1996;224:255-66.
- 14 Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch Surg 1992;127:392-9.
- 15 Meijer S, Pijpers HJ, Veen H van der, Paul MA, Hattum AH van, Hoekstra OS. Schildwachtklieronderzoek om melanoompatiënten te selecteren voor regionale lymfklierdissectie. Ned Tijdschr Geneesk 1994;138:2491-5.
- 16 Kapteijn BAE, Nieweg OE, Liem IH, Mooi WJ, Balm AJM, Muller SH, et al. Localizing the sentinel node in cutaneous melanoma: gamma probe detection versus blue dye. Ann Surg Oncol 1997;4:156-60.
- 17 Jonk A, Kroon BBR, Rümke P, Mooi WJ, Hart AAM, Dongen JA van. Lymph node metastasis from melanoma with an unknown primary site. Br J Surg 1990;77:665-8.
- 18 Liénard D, Eggermont AMM, Schraffordt Koops H, Kroon BBR, Rosenkaimer F, Autier P, et al. Isolated perfusion of the limb with high-dose tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha), interferon-gamma (IFN-gamma) and melphalan for melanoma stage III. Results of a multi-centre pilot study. Melanoma Res 1994;4 Suppl 1:21-6.
- 19 Schraffordt Koops H, Vaglini M, Kroon BBR, Thompson JF, Göhl J, Eggermont AMM, et al. Value of prophylactic isolated limb perfusion (ILP) for stage I high risk malignant melanoma. A randomized phase III trial. 4th World conference on melanoma, Sydney 1997. Melanoma Res 1997;7 Suppl 1:S34.
- 20 Overgaard J, Gonzalez Gonzalez D, Hulshof MCCM, Arcangeli G, Dahl O, Mella O, et al. Randomised trial of hyperthermia as adjuvant to radiotherapy for recurrent or metastatic malignant melanoma. European Society for Hyperthermic Oncology. Lancet 1995;345:540-3.
- 21 Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, Smith TJ, Borden EC, Blum RH. Interferon alpha-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. J Clin Oncol 1996;14:7-17.
- 22 Bergman W, Voorst Vader PC van, Ruiter DJ. Dysplastische naevi en het risico op melanoom: een richtlijn voor patiëntenzorg. Ned Tijdschr Geneesk 1997;141:2010-4.
- 23 Raeve LE de, Coninck AL de, Dierickx PR, Roseeuw DI. Neonatal curettage of giant congenital melanocytic nevi. Arch Dermatol 1996;132:20-2.
- 24 Shumate CR, Urist MM, Maddox WA. Melanoma recurrence surveillance. Patient or physician based? Ann Surg 1995;221:566-71.
- 25 MacKie RM, Bufalino R, Morabito A, Sutherland C, Cascinelli N. Lack of effect of pregnancy on outcome of melanoma. For the World Health Organisation Melanoma Programme. Lancet 1991;337:653-5.

Aanvaard op 30 mei 1997

## Bladvulling

### *De operatieve behandeling der hypertrophia prostatica*

Toen ongeveer vier jaar geleden tegelijkertijd door RAMM en door WHITE, op grond van een uitvoerig experimenteel, zoowel macroscopisch als microscopisch onderzoek, de betrekking tussen testikel en prostaat was vastgesteld en zij, naar analogie van de atrophie, die in fibromyomata uteri optreedt na wegname van de ovaria, aantoonde, dat ablatie der testikels een overeenkomstige werking uitoefent op den gehypertrophiëerden prostaat, scheen een nieuwe aera te zijn aangebroken in de behandeling van het ziektebeeld, door vergroting der prostaatklier in het leven geroepen.

Gelijk veelal elke nieuwe methode, vond ook de hunne weldra talrijke voorstanders aan wie op hun beurt ook niet het lot ontviel van scherp gecritiseerd te worden door meer conservatieve beoefenaars der wetenschap. Van beide kanten valt overdrijving niet te miskennen en gelukkig duurde het niet lang, dat ook hier du choc des opinions saillit la vérité.

Vrij uitgebreide statische opgaven veroorloven thans een conclusie te trekken, volgens welke bij de operatieve behandeling der prostaathypertrophie ingrijpen op het genitaalstelsel niet dan met zeer groote restrictie zal mogen goedgekeurd worden.

De oudste methoden, wegneming der testikels hetzij door middel der scrotaalsnede of van een incisie in de inguinaalstreek, met blootleggen van den funiculus spermaticus om door trekken aan dezen den testikel uit het scrotum omhoog te krijgen, ondergingen weldra verschillende modificaties. [...]

De andere methode is die van BOTTINI, door hem reeds voor 22 jaar aangegeven, doch in vergetelheid gekomen vooral wel doordat toenmaals het benodigde instrumentarium én duur én zeer ingewikkeld was. Vooral sinds de verbeteringen door hemzelf en FREUDENBERG aangebracht, belooft zijn methode bovenaan te komen staan bij de behandeling der prostaathypertrophie. Langs galvanocaustischen weg wordt in den prostaat een weg gebrand. Voor deze diaerese is slechts een batterij van 4 volts nodig, terwijl de operatie zelf in 1 à 3 minuten is afgelopen. Met behulp van den cystoskoop kan gemakkelijk de operatie gecontroleerd worden, die onder cocaineanaesthesie wordt uitgevoerd. De verbeterde incisor door FREUDENBERG aangegeven maakt de technische eischen minder zwaar en het resultaat veel gunstiger. Met groote waarschijnlijkheid mag men voorspellen, dat de methode van BOTTINI in de toekomst de meeste toepassing en navolging zal vinden.

(Berichten Buitenland. Ned Tijdschr Geneesk 1897;41II:1064-8.)