

Richtlijn 'Melanoom' (3e herziening)

J.J.E.van Everdingen, H.J.van der Rhee, C.C.E.Koning, O.E.Nieweg, W.H.J.Kruit, J.W.W.Coebergh en D.J.Ruiter*

Zie ook de artikelen op bl. 1845 en 1852.

- De 3e herziene richtlijn 'Melanoom' heeft een evidence-based karakter. Een aantal uitkomsten wordt in dit artikel samengevat.
- Dermatoscopie verdient een vaste plaats te krijgen in de klinische diagnostiek van gepigmenteerde huidafwijkingen.
- De pathologische bevindingen na een diagnostische excisie dienen zorgvuldig te worden vastgelegd, zoals: de anatomische lokalisatie, de aard van de ingreep, de excisiemarge, de diagnose, de Breslow-dikte en de volledigheid van de verwijdering.
- De schildwachtklieringreep dient gereserveerd te blijven voor patiënten die zo goed mogelijk geïnformeerd willen zijn over hun prognose. De procedure behoort niet tot de standaarddiagnostiek.
- Bij het onderzoek van de schildwachtklier dienen kleuringen op specifieke markers plaats te vinden en op meerdere niveaus.
- Bij de therapeutische reëxcisie van een melanoom worden de volgende marges van niet-afwijkende huid aanbevolen: in-situmelanoom: 0,5 cm; bij een Breslow-dikte tot en met 2 mm: 1 cm; bij een Breslow-dikte van meer dan 2 mm: 2 cm.
- Het pathologisch onderzoek van een reëxcisiepreparaat hangt af van de volledigheid waarmee de eerste afwijking is verwijderd.
- Systemische adjuvante behandeling van melanoompatiënten wordt, buiten studieverband, niet aanbevolen.
- Patiënten met een gemetastaseerd melanoom worden bij voorkeur in studieverband behandeld. Bij behandeling buiten studieverband is dacarbazine aangewezen.
- Er is geen onderzoek waaruit blijkt dat de overlevingskansen verbeteren door frequente follow-up. Follow-up kan echter nuttig zijn voor de informatiebehoefte van patiënten en de zorgbehoefte van artsen.

Ned Tijdschr Geneesk 2005;149:1839-43

In dit artikel worden de belangrijkste uitkomsten van de onlangs herziene en evidence-based richtlijn 'Melanoom' weergegeven.

Historie. De eerste richtlijn over het melanoom werd in 1985 opgesteld onder auspiciën van het toenmalige Centrale Begeleidingsorgaan Intercollegiale Toetsing, sinds 1999 Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (CBO) geheten. Deze richtlijn werd in 1990 en 1997 herzien onder auspiciën van de in 1986 opgerichte Nederlandse Melanoom Werkgroep, die sinds 1994 samenwerkt met de Vereniging voor Integrale Kankercentra.¹ De werkgroep is hiertoe gemandateerd door de bij het melanoom betrokken wetenschappelijke verenigingen. Voor de huidige, derde herziening van de richtlijn heeft de werkgroep gekozen voor een evidence-based richtlijnontwikkeling, conform de werkwijze die de Orde van Medisch Specialisten, het CBO en de Vereniging voor Integrale Kankercentra met elkaar zijn overeengekomen.

'Evidence-based' houdt in dat de manier van zoeken en beoordelen van de wetenschappelijke literatuur systematisch en transparant is, met een duidelijk onderscheid tussen conclusies en aanbevelingen. Bij de aanbevelingen wordt zoveel mogelijk rekening gehouden met de praktische haalbaarheid van de uitspraken en de voorkeuren van patiënten. Met het oog op dit laatste is de werkgroep

* Namens de Nederlandse Melanoom Werkgroep waarvan de leden aan het einde van dit artikel worden genoemd.

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Postbus 20.064, 3502 LB Utrecht.

Hr.dr.J.J.E.van Everdingen, dermatoloog.

Haga Ziekenhuis, locatie Leyenburg, afd. Dermatologie, Den Haag.

Hr.dr.H.J.van der Rhee, dermatoloog.

Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam, afd. Radiotherapie, Amsterdam.

Mw.prof.dr.C.C.E.Koning, radiotherapeut.

Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam.

Hr.dr.O.E.Nieweg, chirurg.

Erasmus MC-Daniel den Hoed Oncologisch Centrum, Rotterdam.

Hr.dr.W.H.J.Kruit, internist-oncoloog.

Integraal Kankercentrum Zuid, Eindhoven.

Hr.dr.J.W.W.Coebergh, epidemioloog.

Universitair Medisch Centrum St Radboud, afd. Pathologie, Nijmegen.

Hr.prof.dr.D.J.Ruiter, patholoog.

Correspondentieadres: hr.dr.J.J.E.van Everdingen.

uitgebreid met leden van de patiëntenorganisatie Stichting Melanoom.

In dit artikel worden niet alle onderwerpen behandeld, bijvoorbeeld niet de vragen: wat is de epidemiologie van het melanoom? Is het zinvol de bevolking te screenen op melanomen? Welke stadiumindeling voor melanoom wordt in Nederland geadviseerd? Heeft het verrichten van aanvullend onderzoek bij gelokaliseerd melanoom invloed op de prognose? Wat is de aanbevolen marge van therapeutische reëxcisie van een melanoom? Wat zijn de indicaties voor adjuvante radiotherapie na lymfklierdissectie? Deze onderwerpen staan wel in de volledige richtlijn, waarvan het concept is te vinden op www.oncoline.nl/uploaded/FILES/melanoom/Conceptrichtlijn%20Melanoom.pdf.

DERMATOSCOPIE VERHOOGT DE ACCURATESSE VAN DE KLINISCHE DIAGNOSTIEK

De sensitiviteit van de klinische diagnostiek wordt geschat op gemiddeld 67% (uitersten: 48-81), afhankelijk van de ervaring van de clinicus en de diagnostische moeilijkheidsgraad van de afwijkingen. Sinds 10 jaar is de dermatoscopie in opkomst. Deze techniek wordt inmiddels door de meeste dermatologen gebruikt voor de beoordeling van gepigmenteerde huidafwijkingen. Dermatoscopie is een niet-invasieve in-vivotechniek, waarmee een vergroting van 10 maal ontstaat van een gepigmenteerde huidafwijking, nadat de hoornlaag doorzichtig is gemaakt door applicatie van olie. Het benodigde apparaatje is niet duur en is beschikbaar in zakformaat. Deze techniek verhoogt de sensitiviteit tot ongeveer 90% en ook de specificiteit is in ervaren handen zo'n 90%.² Het aantal onnodig verwijderde benigne gepigmenteerde huidafwijkingen kan met dermatoscopie worden verminderd met 50%.³ Deze techniek verdient volgens de werkgroep dan ook een vaste plaats in de klinische diagnostiek van gepigmenteerde huidafwijkingen. Alvorens zij deze toepassen, wordt onervaren artsen sterk aanbevolen zich in deze techniek te bekwamen.⁴

Het blijkt dat gepigmenteerde afwijkingen zich minder goed lenen voor teledermatologie dan andere dermatosen. De werkgroep adviseert hiermee zeer terughoudend te zijn.

GEGEVENS DIE DIENEN TE WORDEN VERMELD OVER DE DIAGNOSTISCHE EXCISIE IN DE PATHOLOGIEAANVRAAGBRIEF EN BIJ DE PATHOLOGIE-UITSLAG

Elke verwijderde gepigmenteerde huidafwijking dient voor histopathologische diagnostiek te worden ingezonden. De pathologieaanvraagbrief bevat tenminste de volgende gegevens: personalia, plaats van de afwijking, indicatie voor verwijdering (cosmetische versus diagnostische) en de gemeten excisiemarge. Eventuele twijfel aan het goedaardig

karakter, bijvoorbeeld door een onregelmatig macroscopisch aspect, verandering in de tijd en jeuk, wordt gespecificeerd. Het verslag van de patholoog bevat een conclusie-tekst met, in geval van melanoom, tenminste de volgende gegevens:

- anatomische locatie;
- aard van de ingreep (huidschaafexcisie, stansexcisie, elliptexcisie, incisiebiopsie);
- excisiemarge;
- diagnose 'melanoom', eventueel met vermelding van het histologische subtype;
- uitkomst van de Breslow-diktemeting;
- aan- of afwezigheid van ulceratie;
- invasieniveau volgens Clark;
- aanwezigheid van microsatellitose;
- aanwezigheid van (partiële) regressie;
- volledigheid van de verwijdering.

Bij twijfel over de diagnose 'melanoom' wordt krachtig aanbevolen de casus voor te leggen aan een collega-patholoog met speciale expertise in de diagnostiek van melanocyttaire tumoren.⁵

DE SCHILDWACHTKLIERINGREEP

Indicaties voor de schildwachtklieringreep; nog geen standaarddiagnostiek. Het concept van de sequentiële progressie van metastasen in het lymfkliersysteem is voor melanoom aangetoond. Kennis van de tumorstatus van dit systeem wordt bereikt door met een kleine chirurgische ingreep die lymfklier te verwijderen waar de tumor rechtstreeks op dreineert: de schildwachtklier. Metastasen kunnen zo worden aangetoond voordat de klier palpabel wordt. Op basis hiervan kan belangrijke prognostische informatie worden verkregen.

Of door vroegtijdige verwijdering van lymfkliermetastasen op basis van de schildwachtklierprocedure ook overlevingswinst wordt geboekt, is nog niet aangetoond.⁶ Onderzoek hiernaar is gaande. Onlangs zijn tijdens het 4th Biennial International Sentinel Node Congress in Los Angeles voorlopige hoopgevende resultaten van dit onderzoek bekendgemaakt. In afwachting van de publicatie hiervan en de daaropvolgende discussie – de procedure voor evidence-based richtlijnontwikkeling vereist dat afwachten – adviseert de werkgroep de schildwachtklierbiopsie te reserveren voor patiënten die precies geïnformeerd willen zijn over hun prognose. De schildwachtklierprocedure wordt derhalve nog niet tot de standaarddiagnostiek gerekend. De kleine kans op complicaties en het vrij hoge percentage (tot 25%) fout-negatieve bevindingen spelen hierbij een rol.

De uitvoering van het histopathologisch onderzoek van de schildwachtklier. Peroperatief vriescoupeonderzoek van de schildwachtklier is, net zoals van het primair melanoom, gecontraïndiceerd, omdat het morfologische beeld niet op-

timaal is en er bij de bewerking relatief veel weefsel verloren gaat.⁷ De schildwachtklier dient in toto gefixeerd te worden en volledig voor histopathologisch onderzoek te worden verwerkt. Het onderzoek van schildwachtklieren vereist, naast coupes gekleurd met hematoxyline en eosine (HE), immunologische kleuringen tegen het zogenaamde S-100-eiwit en tenminste één aanvullende, specifiekere marker, waarbij de voorkeur uitgaat naar 'Melanoma antigen recognized by T-cells 1' (MART-1).⁸ De werkgroep adviseert om per paraffineblokje tenminste 3 niveaus te onderzoeken, inclusief immunohistochemisch onderzoek van elk van de niveaus. Voor klinische trials gaat de voorkeur echter uit naar 6 niveaus, volgens de richtlijn van de European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). De optimale afstand tussen de aangesneden niveaus is afhankelijk van het totale aantal gesneden niveaus en varieert van 50 µm bij 6 niveaus tot 150 µm bij 3 niveaus. De schildwachtklier dient in toto gefixeerd te worden en volledig voor histopathologisch onderzoek te worden verwerkt.

DE AANBEVOLEN MARGE VAN THERAPEUTISCHE REËXCISIE VAN EEN MELANOOM

Bij melanoom kunnen satellieten voorkomen die klinisch niet altijd waarneembaar zijn. Omdat deze satellieten zich in de onmiddellijke nabijheid van de primaire tumor bevinden, dient na een diagnostische excisie een therapeutische reëxcisie te worden uitgevoerd, met als doel eventueel aanwezige satellieten te verwijderen. De kans op satellieten is groter naarmate de Breslow-dikte toeneemt.

Hoewel voor de te nemen marge rondom in-situmelanomen geen vergelijkende studies voorhanden zijn, acht de werkgroep voor deze afwijkingen een therapeutische reëxcisie met een marge van 0,5 cm adequaat. Voor melanomen tot en met een Breslow-dikte van 4 mm wordt op basis van 5 prospectieve gerandomiseerde studies gesteld dat een therapeutische reëxcisie met marges van 3-5 cm bij patiënten met melanomen met een Breslow-dikte tot en met 2 mm geen betere overleving geeft dan reëxcisie met marges van 1 of 2 cm. Voor melanomen met een Breslow-dikte van meer dan 2 mm en maximaal 4 mm geeft therapeutische reëxcisie met een marge van 4 cm geen betere overleving dan reëxcisie met een marge van 2 cm.⁹⁻¹⁰

Op grond hiervan komt de werkgroep tot de volgende aanbevelingen: bij de therapeutische reëxcisie van een in-situmelanoom wordt een marge van 0,5 cm niet-afwijken-de huid rondom de biopsiewond aangehouden, bij een Breslow-dikte tot en met 2 mm een marge van 1 cm en bij een Breslow-dikte van meer dan 2 mm een marge van 2 cm.

VEREIST PATHOLOGISCH ONDERZOEK VAN EEN REËXCISIEPREPARAAT

Na volledige diagnostische excisiebiopsie van een melanoom is het bij reëxcisiepreparaten voldoende onderzoek te verrichten van 3 blokjes van het litteken in huid of onderhuids weefsel.¹¹ Indien het melanoom bij diagnostische excisie onvolledig is verwijderd, is volledige inbedding van het verwijderde weefsel, gevolgd door snijrandonderzoek vereist teneinde een mogelijk tumorresidu te kunnen vinden in het reëxcisiepreparaat.

GEEN ADJUVANTE SYSTEMISCHE BEHANDELING BUITEN STUDIEVERBAND

Op grond van diverse prognostische kenmerken, zoals Breslow-dikte, aanwezigheid van ulceratie en aanwezigheid van regionale lymfkliermetastasering, kunnen verschillende categorieën melanoompatiënten worden geïdentificeerd die een verhoogd risico lopen op een lokaal recidief en afstandsmetastasen. De vraag rijst of de vooruitzichten voor deze patiënten verbeteren door systemische adjuvante chemotherapie, hormonale therapie of immunotherapie. Het meeste onderzoek is verricht met interferon alfa (IFN α). Een recent uitgevoerde meta-analyse met alle tot nog toe uitgevoerde gerandomiseerde studies met dit middel (12 met meer dan 6000 patiënten) laat weliswaar een gunstig effect zien van behandeling met IFN α op de progressievrije overleving, maar niet op de totale overleving van melanoompatiënten.¹² De werkgroep beveelt systemische adjuvante behandeling van melanoompatiënten buiten studieverband dan ook niet aan. Bij patiënten met een hoog risico op recidief bestaat het standaardbeleid uit observatie.

BIJ OP AFSTAND GEMETASTASEERD MELANOOM IS BEHANDELING MET DACARBAZINE MOGELIJK

In geval van hematogene metastasering is het, tenzij bij hoge uitzondering, niet meer mogelijk een patiënt te genezen. Er is slechts een kleine groep patiënten met stabiele beperkte metastasering bij wie het nastreven van genezing een reële mogelijkheid is. Operatie en het wegnemen van de tumoren bieden dan de grootste kans op succes.

De begeleiding van de overige patiënten richt zich op het zo goed mogelijk voorkómen en behandelen van klachten. Bestraling, operatie en systeemtherapie hebben alledrie een rol bij de palliatieve behandeling. Dacarbazine is het meest toegepaste middel in deze situatie en kan bij een klein aantal patiënten de ziekte tijdelijk terugdringen of afremmen. Als een dergelijke gunstige reactie optreedt, is de duur ervan meestal kort.¹³

Naar de mening van de werkgroep verdient het aanbeveling om patiënten met gemetastaseerd melanoom bij voor-

keur in studieverband te behandelen. Wanneer men behandeling buiten studieverband wenst uit te voeren, is er geen beter alternatief dan monotherapie met dacarbazine.

GEDIFFERENTIEERD FOLLOW-UPBELEID NA EEN PRIMAIR MELANOOM

Er is geen onderzoek waaruit blijkt dat de overlevingskansen verbeteren door frequente follow-up. Naast het vroegtijdig opsporen van hernieuwde tumoruitgroei kunnen er echter ook andere redenen zijn om patiënten met een primair melanoom te controleren. De belangrijkste hiervan is het verstrekken van informatie over prognose, wondgenezing en zelfcontrole. Andere argumenten voor follow-up kunnen zijn dat het de behandelaar de mogelijkheid biedt het eigen handelen te controleren, dat het de kankerregistratie in de gelegenheid stelt de uitkomst te bepalen, dat het vereist kan zijn in een wetenschappelijk onderzoek of past in een onderwijsprogramma. Ook is het een ervaringsfeit dat patiënten controle waarderen. Naast het ontbreken van een gunstig effect op de overleving zijn argumenten die tegen regelmatige controle pleiten: medicalisering, telkens terugkerende stress, onnodig vervolgonderzoek door fout-positieve bevindingen, tijdverspilling en kostenverhoging.

De werkgroep heeft bovenstaande gegevens tegen elkaar afgewogen en heeft daarbij relatief veel gewicht toegekend aan de informatiebehoefte van patiënten en de zorgbehoefte van artsen. Daarom is er voor een gedifferentieerd follow-upbeleid gekozen met een gestructureerde controle voor patiënten met melanomen met een relatief grote kans op complicaties.

Zonder het als een dwingend advies te willen opleggen, stelt de werkgroep het volgende follow-upschema voor:

- Bij een Breslow-dikte tot en met 1 mm: eenmalig controlebezoek 1 maand na de behandeling van een primair melanoom. De patiënt kan dan zijn of haar vragen stellen en geïnstrueerd worden voor zelfonderzoek. Er wordt aan de patiënt uitgelegd dat verdere controle de kans op genezing niet verbetert, maar dat bij klachten steeds een afspraak op korte termijn kan worden gemaakt. Verdere controle kan desgewenst plaatsvinden in het kader van begeleiding, controle op eigen handelen, onderwijs en wetenschappelijk onderzoek. De frequentie en de uitgebreidheid van het onderzoek worden dan bepaald door de gestelde eisen.
- Bij een Breslow-dikte van meer dan 1 mm: 1e jaar: 1 keer per 3 maanden controle; 2e jaar: 1 keer per 4 maanden controle; 3e tot en met 5e jaar: 1 keer per 6 maanden controle.
- Bij een Breslow-dikte van meer dan 2 mm tevens: 6e tot en met 10e jaar: 1 keer per jaar controle. Aanvullend onderzoek op indicatie.

De Nederlandse Melanoom Werkgroep bestaat uit: hr.prof.dr.D.J.Ruiter, patholoog, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen; J.C.

Aalders, voormalig voorzitter Stichting Melanoom; mw.dr.L.Bergman, arts-epidemioloog, hoofd Medische Zorg, Integraal Kankercentrum West, Leiden; mw.dr.W.Bergman, dermatoloog, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, en voorzitter Nederlandse Melanoom Werkgroep; dr.J.W.W.Coebergh, epidemioloog, Integraal Kankercentrum Zuid, Eindhoven; dr.J.J.E.van Everdingen, dermatoloog, adjunct-directeur Medisch-Specialistische Kwaliteit, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht; prof.dr.H.J.Hoekstra, chirurg, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen; mw.prof.dr.C.C.E.Koning, radiotherapeut, Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam, Amsterdam; prof.dr.B.B.R.Kroon, chirurg, Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam; dr.W.H.J.Kruit, internist-oncoloog, Erasmus MC-Daniel den Hoed Oncologisch Centrum, Rotterdam; prof.dr.W.J.Mooi, patholoog, Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam; hr.dr.O.E.Nieweg, chirurg, Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam; mw.M.E.W.J.Peters, researchverpleegkundige, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen; prof.dr.C.J.A. Punt, internist-oncoloog, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen; dr.H.J.van der Rhee, dermatoloog, Haga Ziekenhuis, locatie Leyenburg, Den Haag; mw.ir.A.B.P.van Steen, voedingskundige, projectmedewerker richtlijnontwikkeling, Integraal Kankercentrum West, Leiden; J.A.Versteegen, voorzitter Stichting Melanoom; mw.dr.s.J.Wittenberg, epidemioloog, adviseur richtlijnontwikkeling, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: deze richtlijn is totstandgekomen met financiële steun van de Orde van Medisch Specialisten in het kader van het programma 'Ontwikkelen en implementeren van medisch-specialistische richtlijnen'.

Aanvaard op 27 april 2005

Literatuur

- 1 Kroon BBR, Bergman W, Coebergh JWW, Ruiter DJ. Tweede herziene consensus melanoom van de huid. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:2015-9.
- 2 Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002;3:159-65.
- 3 MacKie RM, Fleming C, McMahon AD, Jarrett P. The use of the dermatoscope to identify early melanoma using the three-colour test. *Br J Dermatol* 2002;146:481-4.
- 4 Bergman W. Dermatoscopie: een aanwinst voor de klinische beoordeling van gepigmenteerde afwijkingen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002;146:1574-8.
- 5 Veenhuizen KC, Wit PE de, Mooi WJ, Scheffer E, Verbeek AL, Ruiter DJ. Quality assessment by expert opinion in melanoma pathology: experience of the pathology panel of the Dutch Melanoma Working Party. *J Pathol* 1997;182:266-72.
- 6 Estourgie SH, Nieweg OE, Valdés Olmos RA, Hoefnagel CA, Kroon BBR. Review and evaluation of sentinel node procedures in 250 melanoma patients with a median follow-up of 6 years. *Ann Surg Oncol* 2003;10:681-8.
- 7 Koopal SA, Tiebosch AT, Piers DA, Plukker JT, Schraffordt Koops H, Hoekstra HJ. Frozen section analysis of sentinel lymph nodes in melanoma patients. *Cancer* 2000;89:1720-5.
- 8 Mahmood MN, Lee MW, Linden MD, Nathanson SD, Hornyak TJ, Zarbo RJ. Diagnostic value of HMB-45 and anti-Melan A staining of sentinel lymph nodes with isolated positive cells. *Mod Pathol* 2002;15:1288-93.

- 9 Lens MB, Dawes M, Goodacre T, Bishop JA. Excision margins in the treatment of primary cutaneous melanoma: a systematic review of randomized controlled trials comparing narrow vs wide excision. *Arch Surg* 2002;137:1101-5.
 - 10 Haigh PI, DiFronzo LA, McCreedy DR. Optimal excision margins for primary cutaneous melanoma: a systematic review and meta-analysis. *Can J Surg* 2003;46:419-26.
 - 11 Martin HM, Birkin AJ, Theaker JM. Malignant melanoma re-excision specimens – how many blocks? *Histopathology* 1998;32:362-7.
 - 12 Wheatley K, Ives N, Hancock B, Gore M, Eggermont A, Suci S. Does adjuvant interferon-alpha for high-risk melanoma provide a worthwhile benefit? A meta-analysis of the randomised trials. *Cancer Treat Rev* 2003;29:241-52.
 - 13 Crosby T, Fish R, Coles B, Mason MD. Systemic treatments for metastatic cutaneous melanoma [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001215.
- Dermatoscopy deserves a standard role in the clinical diagnosis of pigmented skin abnormalities.
 - Pathological findings from a diagnostic excision should be recorded meticulously to include anatomical localisation, type of intervention used, excision margin, diagnosis, Breslow thickness, and the completeness of the removal.
 - The sentinel node procedure should be reserved for patients who want to be as informed as possible about their prognosis. The procedure is not considered a part of standard diagnosis.
 - Sentinel node assessment should include stains for specific markers and should be conducted in multiple sections.
 - The following margins of non-affected skin are recommended for therapeutic re-excision of melanoma: in situ melanoma, 0.5 cm; Breslow thickness ≤ 2 mm, 1 cm; Breslow thickness > 2 mm, 2 cm.
 - Pathological assessment of a re-excised specimen depends on the completeness of the first excision.
 - Systematic adjuvant treatment of patients with melanoma is not recommended outside the context of a clinical study.
 - Patients with metastatic melanoma are preferably treated within a clinical study. Outside of a clinical study, these patients should be treated with dacarbazine.
 - There is no evidence to suggest that survival is improved by frequent follow-up. However, follow-up can be a useful way to meet the information needs of patients and care requirements for physicians.

Abstract

Guidelines 'Melanoma' (3rd revision)

- The guidelines 'Melanoma' (3rd revision) are evidence-based in nature. A number of outcomes are summarised in this article.

Ned Tijdschr Geneesk 2005;149:1839-43