

Is snijden in een melanoom schadelijk?

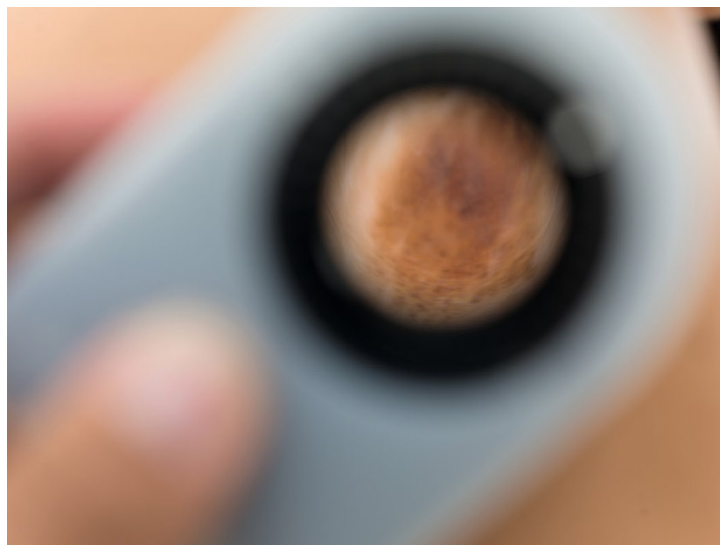
Hester Verheijen, Hans van der Wouden

Een melanoom is potentieel gevaarlijk en wordt bij voorkeur met spoed verwijderd (excisie met marge). Soms wil de huisarts echter eerst meer informatie hebben over een verdachte huidafwijking, bijvoorbeeld bij een patiënt die niet (meer) naar het ziekenhuis wil of omdat de huidafwijking op een zichtbare plek zit. Een biopsie kan dan uitkomst bieden, maar zorgt ook voor contaminatie van het omliggende weefsel. De auteurs van deze CAT gingen na hoe schadelijk snijden in een melanoom eigenlijk is.

Het melanoom van de huid is de agressiefste vorm van huidkanker en heeft een sterke neiging tot metastasering.¹ De aantallen stijgen: tussen 1980 en 2015 verdubbelde de incidentie in Nederland naar 0,29 per 1000 personen per jaar.² Steeds meer mensen bezoeken de huisarts met een verdachte huidafwijking.² Bij vermoeden van een melanoom is er haast geboden. In de NHG-Standaard Verdachte huidafwijkingen wordt geadviseerd met spoed naar een dermatoloog te verwijzen voor een excisie. Een totale excisie geeft de betrouwbaarste informatie over de dikte en pathologische kenmerken van het melanoom. Daarnaast geeft een totale excisie een sterk verminderde kans op *sampling error*, want stel dat u net een stansbiopsie neemt uit het verkeerde deel van de verdachte huidafwijking. Het staat buiten kijf dat deze informatie cruciaal is voor de stadiëring, de behandeling en de prognose van de patiënt. Binnen de dermatologie en huisartsenzorg is er echter onduidelijkheid over de mogelijkheid van metastasering bij het nemen van een stansbiopsie uit een melanoom. Er wordt vaak gerefereerd aan de verhoogde kans op contaminatie van het omliggende weefsel doordat de kwaadaardige cellen dieper in de dermis worden geduwd. Deze theorie wordt ook aangehaald in de richtlijn voor melanoom van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie.³ Meestal wordt daarom een *noli me tangere* (raak me niet aan)-beleid ingezet. Wij vroegen ons af of dit beleid goed aansluit bij de nieuwste inzichten en gingen op onderzoek uit. Daarbij hebben we de volgende PICO opgesteld: P = mensen met (vermoedelijk) cutaan melanoom, I = stansbiopsie voorafgaand aan totale excisie, C = primaire totale excisie, O = mortaliteit.

ZOEKACTIE

We verrichtten in PubMed een systematische zoekactie waarbij we zochten naar Engelstalige artikelen die werden gepubliceerd tot en met augustus 2020 [tabel zoektermen]. Binnen PubMed zochten we via 'advanced' en 'clinical queries'. In aanvulling daarop zochten we ook in de referenties van relevante gevonden artikelen. Daarbij ging onze voorkeur uit naar systematische literatuuronderzoeken en RCT's. We



Bij een melanoom wordt een stansbiopsie afgeraden.

Foto: iStock

vonden in totaal 381 artikelen. Na het lezen van de titels en abstracts bleken 3 artikelen aan te sluiten bij onze onderzoeksvraag. Daarna viel er vervolgens nog 1 artikel af, omdat dit grotendeels binnen de diergeneeskunde viel. Zoekacties in de Cochrane Library en EMBASE leverden geen nieuwe resultaten op. Tot slot hebben we de 2 geselecteerde artikelen bestudeerd (Pflugfelder et al. en Shellenberger et al.) en de kwaliteit (risk of bias) beoordeeld aan de hand van de Cochrane SR-Obs checklist.

RESULTATEN EN BESCHOUWING

Het artikel van Pflugfelder et al. heeft een zeer hoge kans op vertekening.⁴ Dit komt doordat de auteurs geen inzicht gaven in onder andere de strategie achter de online zoekactie, het selectieproces en de kwaliteitsbeoordeling. Het artikel van Shellenberger et al. beschrijft de selectieprocedure nauwkeurig.⁵ Dit artikel includeerde 7 onderzoeken waarvan er 5 ook in het artikel van Pflugfelder zijn opgenomen. De opzet van dit artikel is duidelijk en zeer uitgebreid beschreven en er is sprake van een lage kans op vertekening. Het niveau van bewijs is redelijk te noemen met een acceptabele totale sample-size van $n = 4373$. Er werden enkele case series en retrospectieve onderzoeken geïncludeerd. Bij beide artikelen was de stansbiopsiegroep vele malen kleiner dan de excisiegroep wat de kans op vertekening vergroot. Op basis van de beschikbare informatie uit beide artikelen kan niet worden uitgesloten dat het nemen van een stansbiopsie voorafgaand aan een totale excisie nadelige effecten heeft op de mortaliteit van de patiënt. Shellenberger et al. onderzoch-

Tabel zoektermen

	P	I	C	O
Onderzoeksvraag	Patiënten met huidafwijkingen verdacht voor een melanoom	Ponsbiopsie vooraf aan excisie	Primaire excisie	Verspreiding van de cellen [best afgeleide is sterfte]
Zoektermen	Melanoma [human]	Biopsy, punch biopsy, incisional biopsy, transaction	Excision, excision biopsy, biopsy technique	Mortality, survival, prognosis, recurrence

ten 4 uitkomstmaten: mortaliteit door alle oorzaken, mortaliteit door het melanoom, terugkeer van het melanoom en breslowdikte van de tumor. Voor 3 van de 4 uitkomstmaten vonden zij geen statistisch significant verschil, maar wel voor mortaliteit ongeacht de oorzaak. Voor deze uitkomstmaat werden 3 onderzoeken geïnccludeerd met in totaal 1322 patiënten, waarbij een significant verschil werd gevonden in mortaliteit ten nadele van de stansbiopsiegroep (RR 1,52; $p = 0,02$). In deze groep stierf 38,7% van de patiënten in de stansbiopsiegroep en 34,8% in de excisiegroep. Daarnaast zagen we een tendens voor ‘melanoomspecifieke mortaliteit’ (2 onderzoeken, 347 patiënten) die in dezelfde richting wijst, zelfs sterker, maar niet statistisch significant is (RR 1,96; $p = 0,15$).

Een kanttekening bij deze resultaten is dat de samengevoegde data 2 onderzoeken bevat, waarbij de gemiddelde leeftijd in de stansbiopsiegroep aanzienlijk hoger lag dan in de andere groep (7 en 19 jaar). Deze onderzoeken corrigeerden niet voor dit leeftijdsverschil en er is ook geen rekening gehouden met eventuele verschillen in comorbiditeit.

Shellenberger et al. concluderen dat het kleine maar significante verschil in ‘alle oorzaken mortaliteit’ lastig te verklaren is en dat deze uitkomst mogelijk wordt beïnvloed door demografische verschillen binnen de populatie. Dat in acht nemend concluderen zij dat deze uitkomst waarschijnlijk niet van klinisch belang is en geven daarmee aan dat het nemen van een stansbiopsie vermoedelijk niet voor een verhoogde mortaliteit van de patiënt zorgt.

CONCLUSIE

Op basis van de beschikbare evidence valt niet te zeggen of het nemen van een stansbiopsie uit een cutaan melanoom zonder enig gevaar voor de patiënt is. Houd daarom de NHG-Stan-

daard Verdachte huidafwijkingen aan en verwijst de patiënt bij vermoeden van een melanoom zo spoedig mogelijk of verwijst de melanoom in toto. ■

LITERATUUR

1. Richtlijndatabase. Melanoom. Utrecht: Federatie Medisch Specialisten, 2019. <https://richtlijndatabase.nl>.
2. NHG-werkgroep Verdachte huidafwijkingen. NHG-Standaard Verdachte huidafwijkingen. Utrecht: NHG, 2017. <https://richtlijnen.nhg.org>.
3. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie (NVDV). Richtlijn melanoom. <https://nvdv.nl>.
4. Pflugfelder A, Weide B, Eigentler TK, et al. Incisional biopsy and melanoma prognosis: facts and controversies. Clin Dermatol 2010;28:316-8.
5. Shellenberger RA, Fayyaz F, Sako Z, et al. Impact of biopsy technique on clinically important outcomes for cutaneous melanoma. A systematic review and meta-analysis. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes 2020;4:373-83.
6. Rampen FH, Van Houten WA, Jop WC. Incisional procedures and prognosis in malignant melanoma. Clin Exp Dermatol 1980;5:313-20.
7. Austin JR, Byers RM, Brown WD, et al. Influence of biopsy on the prognosis of cutaneous melanoma of the head and neck. Head Neck 1996;18:107-17.

Verheijen H, Van der Wouden JC. Is snijden in een melanoom schadelijk? Huisarts Wet 2021;64:DOI:10.1007/s12445-021-1100-8. Medisch Centrum 't Sant, Santpoort-Noord: H. Verheijen, huisarts, hesterverheijen@gmail.com. Amsterdam UMC, locatie VUmc, Amsterdam: dr. J.C. Van der Wouden, senior onderzoeker. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit is een critically appraised topic [CAT], waarbij de auteur een evidencebased antwoord wil krijgen op een praktijkvraag.