

De kans op (pre)maligne huidafwijkingen in de huisartspraktijk

Gekleurd of ongekleurd?

M. E. BOON, R. I. AMEN EN M. J. A. TASCHE

Hoe groot is de kans op een (pre)maligne afwijking bij huidexcisiepreparaten die door huisartsen voor PA-onderzoek worden ingestuurd? Uitgaande van in totaal 1912 preparaten bedroeg deze kans bij gepigmenteerde laesies 1,8 procent en bij niet-gepigmenteerde laesies 5,4 procent. De klinische diagnose werd sterk beïnvloed door de kleur van de laesie: in de gepigmenteerde groep was 4,5 procent terecht als 'verdacht' ingestuurd, terwijl dit in de niet-gepigmenteerde groep 22 procent was. Kennelijk laten huisartsen bij sterke verdenking op maligne melanoom excisie achterwege en sturen zij de patiënt direct door naar de specialist.

Inleiding

Berichten over een sterke toename van de incidentie van het maligne melanoom hebben de laatste jaren geleid tot extra voorzichtigheid van zowel huisarts als patiënt bij gepigmenteerde huidlaesies. Wanneer de huisarts besluit de laesie te verwijderen, zal hij daarom vaak pathologisch-anatomisch onderzoek laten uitvoeren om een maligne melanoom uit te sluiten.¹ Daarnaast worden veel niet-gepigmenteerde laesies ingestuurd voor een PA-diagnose.

Pigmentatie van huidlaesies wordt veroorzaakt door een hoge concentratie van melanine. In de *naevus* wordt pigment voornamelijk intracytoplasmatisch gevonden in melanocyten. Wanneer deze in de dermis liggen, worden ze 'naevuscellen' genoemd. Dit is echter zeker niet de enige plaats waar melanine zich kan verzamelen: de basale en hoger gelegen keratinocyten (cellen van de epidermis) kunnen eveneens een hoge concentratie melanine vertonen,² terwijl vrij in de dermis gelegen macrofagen grote hoeveelheden gefagocytiseerd pigment kunnen bevatten. De hoeveelheid melaninepigment en de lokalisatie ervan zijn bepalend voor de kleur.

De belangrijkste criteria voor een *melanoom* zijn: recent ontstaan van de bruine vlek, groei, jeuk, grillige begrenzing, asymmetrie, wisselende pigmentatie, ontstekingsreactie (rode hof), doorsnede van meer dan 6 mm, bloeden en ulceratie.^{3 4}

De dunne epidermis van zowel de naevus als het melanoom maakt dat beide gemakkelijk kunnen bloeden, terwijl een naevus in regressie collageen vormt en dus groeit. De halo naevus (een naevus die door het afweersysteem van het lichaam wordt opgeruimd en vaak een lichte hof vertoont) heeft, net als het maligne melanoom, een onregelmatige pigmentatie. Geen enkel criterium is dus op zichzelf bikkelhard. Wél wordt het bij het voortschrijden van de laesie gemakkelijker de juiste klinische diagnose te stellen. *Rampen en Rümke* geven de volgende indeling:

- minimaal verdacht: een laesie waarbij een andere waarschijnlijkheidsdiagnose is gesteld, zonder dat een melanoom geheel is uit te sluiten;
- matig verdacht: een laesie waarbij de diagnose melanoom tot de reële mogelijkheden behoort;
- zeer verdacht: een laesie waarbij er anamnestic en klinisch duidelijk aanwijzingen zijn voor een melanoom.^{5 6}

Ook andere huidlaesies kunnen een bruine kleur hebben c.q. een verhoogd melaninepigment tonen (*kader*). Het bekendste voorbeeld is de *verruca seborrhoica*, waarbij de basale keratinocyten zeer veel pigment kunnen bevatten. Ook een dermatofibroom en een *verruca vulgaris* kunnen gepigmenteerd zijn, evenals - minder voor de hand liggend - een epitheliale (pre)maligniteit. Onder gepigmenteerde huidexcisies worden dus niet alleen maligne melanomen gevonden, maar ook epitheliale (pre)maligne tumoren.

Hoe groot is nu de kans op een (pre)maligniteit in huidexcisies die worden gemaakt en ingestuurd door huisartsen? En in hoeverre wordt de indicatiestelling gekleurd door het al dan niet-gepigmenteerd zijn van deze huidlaesies?

Methoden

Voor het onderzoek is gebruik gemaakt van alle excisiebiopten die in 1986 en 1987 door huisartsen voor PA-onderzoek zijn ingestuurd naar het Leids Cytologisch en Pathologisch Laboratorium. Het laboratorium verschaft daartoe potjes met fixatief (een mengsel van alcohol en polyethyleenglycol, dat een aangename geur heeft en een snelle fixatie waarborgt).

Van alle patiënten zijn de klinische gegevens opgezocht. De indicaties voor de verwijdering van de laesie zijn verdeeld in vier categorieën:

- 1 klachten;
- 2 (macroscopisch) verdacht;
- 3 cosmetische indicatie;
- 4 geen klachten en/of geen commentaar.

Voor dit onderzoek zijn de categorieën 1 en 2 samengevat als 'verdacht' en de categorieën 3 en 4 als 'niet als verdacht ingestuurd'. Daarnaast zijn de laesies ingedeeld in gepigmenteerd en niet-gepigmenteerd.

Resultaten

Het grootste deel van de gepigmenteerde laesies was ingestuurd met de klinische diagnose 'naevus' met de vraag een maligne melanoom uit te sluiten. Hier van bleek ruim 80 procent inderdaad histologisch een naevus naevocellularis. In deze groep werden 16 (pre)maligniteiten gevonden, waarvan 9 als 'verdacht' waren ingestuurd (*tabel*).

Van de 4 maligne melanomen was er 1 afkomstig uit deze groep; de andere 3 kwamen als een volledige verrassing: de patiënten hadden geen klachten, en ook uiterlijk waren deze gepigmenteerde laesies niet verdacht.

Naast deze vier maligne melanomen werden nog 2 dysplastische naevi gevonden, en verder epitheliale tumoren: 4 actinische keratosen, 5 basaalcelcarcinomen en 1 plaveiselcarcinoom.

De kans op een (pre)maligniteit in deze groep bedroeg 1,8 procent.

In de groep van de niet-gepigmenteerde laesies was meestal alleen om een PA-diagnose gevraagd, dus zonder verdere specificatie. In deze groep ging het in bijna 25 procent van de gevallen toch om een naevus naevocellularis; de naevus is dus zeker niet altijd gepigmenteerd.

Andere benigne afwijkingen waren: *verruca seborrhoica* (14 procent - waarvan een derde deel als 'verdacht' was ingestuurd), *verruca vulgaris* (4 pro-

Leids Cytologisch en Pathologisch Laboratorium, Postbus 16084, 2301 GB Leiden.

Dr. M.E. Boon, patholoog-anatoom; R.I. Amen, arts; M.J.A. Tasche, arts.

Correspondentie: Mw. Dr. M.E. Boon.

cent) en dermatofibroom (10 procent – zelden als 'verdacht' ingestuurd). Verder zijn nog te noemen: lipomen, hemangiomen, fibromen, granulomata en vele minder vaak voorkomende benigne huidlaesies.

In de groep niet-gepigmenteerde laesies werden 57 (pre)maligniteiten gevonden. Hiervan waren er 38 als 'verdacht' ingestuurd (tabel). De verdeling is als volgt: 26 actinische keratosen, 24 basaalcelcarcinomen, 7 plaveiselcelcarcinomen (geen dysplastische naevi of maligne melanomen).

De kans op een (pre)maligniteit in deze groep was 5,4 procent.

Tenslotte merken wij op dat er relatief weinig sproeten zijn ingestuurd (n=14) en dat in de groep van cosmetische

verwijderingen geen (pre)maligniteiten werden gevonden.

Beschouwing

De meningen in Nederland zijn verdeeld over wie een voor melanoom verdachte huidlaesie moet excideren: de huisarts, de dermatoloog of de chirurg.⁷⁻¹⁰ Ook over het wel of niet excideren van niet-gepigmenteerde laesies door de huisarts en de noodzaak van PA-onderzoek op alle verwijderde laesies zijn de meningen niet eensluidend.^{1 11 12} Uit onze resultaten maken wij in ieder geval op dat de huisartsen bij een sterke verdenking op maligne melanoom excisie achterwege hebben gelaten en de patiënt direct hebben doorgestuurd naar de specialist. Dat is in over-

eenstemming met de opvatting dat de diagnostiek en therapie van maligniteiten van de huid thuishoort in de tweede lijn.^{1 13}

Ook voor de epitheliale maligniteiten gold dat wij geen diep ingroeïende carcinomen hebben gevonden. De klinisch duidelijke gevallen waren klaarblijkelijk doorgestuurd naar de specialist. Ook hier ging het de huisartsen kenmerkend om het uitsluiten van maligniteit en niet om primaire oncologische diagnostiek.

In de groep niet-gepigmenteerde laesies was de kans op (pre)maligniteit driemaal zo groot als in de groep van gepigmenteerde laesies. Opvallend is dat de huisarts in 38 van de 57 gevallen (67 procent) van een niet-gepigmenteerde epitheliale (pre)maligniteit de macroscopische verschijningsvorm als 'verdacht' beoordeelde. Andersom was in de groep niet-gepigmenteerde huidlaesies die als 'verdacht' waren ingestuurd, ruim 21 procent inderdaad een (pre)maligne laesie. Vele van deze laesies waren klein, met slechts beginnende invasieve groei.

Uit ons onderzoek maken wij op dat de kans op een epitheliale maligniteit in door huisartsen ingestuurd excisiemateriaal veel groter is dan de kans op een maligne melanoom; bovendien was de verdenking op maligniteit vaker terecht bij niet-gepigmenteerde laesies dan bij gepigmenteerde laesies. Het is duidelijk dat de indicatiestelling van de huisarts wordt gekleurd door het al dan niet gepigmenteerd zijn van de laesie.

Abstract

The probability of (pre)malignant skin lesions in general practice. Pigmented or non-pigmented?

What is the probability of a (pre)-malignant lesion among skin excision preparations submitted by GPs for morbid-anatomical examination? Among a total of 1912 preparations this probability was found to be 1.8 per cent of pigmented and 5.4 per cent of non-pigmented lesions. The clinical diagnosis was influenced strongly by the colour of the lesions: in the pigmented group, 4.5 per cent had rightly been submitted as 'suspicious' as against 22 per cent in the non-pigmented group. Apparently when GPs strongly suspect a malignant melanoma they refrain from excision and refer the patient to the specialist directly.

Key words Family practice; Skin neoplasms; Skin pigmentation.

Correspondence Dr M.E. Boon, Leids Cytologisch en Pathologisch Laboratorium, PO Box 16084, 2301 GB Leiden, The Netherlands.

Literatuur op pag. 397.

Tabel Uitkomsten PA-onderzoek bij 1912 huidexcisies.

	Benigne		(Pre)maligne	Totaal
	naevus	andere		
<i>Gepigmenteerd</i>				
– 'verdacht'	146	44	9	199
– niet verdacht	538	107	7	652
– totaal	684	151	16	851
<i>Niet-gepigmenteerd</i>				
– 'verdacht'	50	88	38	176
– niet verdacht	210	656	19	885
– totaal	260	744	57	1061
Generaal totaal	944	895	73	1912

Lokalisatie van melaninepigment

Laesie	Lokalisatie melaninepigment
Verruca seborrhoica	Basale keratinocyten en melanocyten
Dermatofibroom	Basale en suprabasale keratinocyten en melanocyten
Lentigo	Melanocyten en macrofagen
Verruca vulgaris	Basale keratinocyten
Naevus naevocellularis	Naevuscellen, met name oppervlakkige dermis en macrofagen
Maligne melanoom	Melanocyten en macrofagen
Actinische keratose	Basale keratinocyten en melanocyten
Plaveiselcelcarcinoom	Atypische keratinocyten
Basalioom	Basale keratinocyten van overliggende epidermis en sporadisch in basalioomvelden en macrofagen