

# Chirurgische behandeling melanomen

## INLEIDING

De incidentie van het melanoom in Nederland is in de afgelopen twintig jaar verdubbeld tot meer dan 30 per 100.000 Nederlanders in 2011. In 2013 zal bij bijna zesduizend Nederlanders de diagnose melanoom worden gesteld.<sup>1</sup> De voorkeurslocatie is bij mannen op de bovenrug en bij vrouwen op de onderbenen. De belangrijkste vermijdbare risicofactor voor het ontwikkelen van een melanoom is overmatige blootstelling aan ultraviolette straling in zonlicht of zonnebanken, in het bijzonder op de kinderleeftijd. De prognose wordt bepaald door de zogeheten breslowdikte (de totale dikte van het melanoom in millimeters), aantasting van de epidermis (ulceratie) en de celdelingsactiviteit (mitose-index).<sup>2</sup> De TNM-classificatie [tabel 1], waarvan op dit moment de zevende editie in gebruik is, is gebaseerd op deze drie factoren.

De vijfjaarsoverleving bij melanomen met een breslowdikte van maximaal 1 mm (zonder metastasen in lymfeklier of op afstand) is 90-95%, en bij een breslowdikte van 2-4 mm 60-90%. Zijn er uitzaaiingen in de lymfeklieren, dan daalt de vijfjaarsoverleving naar 30-60% (afhankelijk van aantal en

grootte) en bij metastasen op afstand is de vijfjaarsoverleving slechts 5-10%.<sup>3</sup>

Als het om een primair of regionaal gemetastaseerd melanoom gaat, zal de behandeling op de eerste plaats chirurgisch zijn. Vroeger waren dit vaak zeer radicale ingrepen, tegenwoordig houdt men ze zo beperkt mogelijk en spitst men ze meer toe op de individuele patiënt. Het beleid is door de Nederlandse Melanoom Werkgroep vastgelegd in een landelijke evidence-based richtlijn.<sup>4</sup> Dit artikel geeft een overzicht van de chirurgische aspecten van diagnose en behandeling van cutaan melanoom, aandachtspunten voor de huisarts worden speciaal belicht.

## DIAGNOSTISCHE EXCISIE

In veel gevallen zal de diagnostische excisie verricht worden in de eerste lijn. Bij elke excisie van een naevus of andere huidafwijking is het aangewezen het preparaat in te sturen voor weefselonderzoek. Als er ook maar het geringste klinische vermoeden van een melanoom bestaat, heeft excisie de voorkeur boven andere methoden zoals stans-, incisie- of shavebiopsie. Er is weliswaar geen overlevingsverschil aangetoond voor deze verschillende diagnostische procedures<sup>5,7</sup>, maar bij stans-, incisie- en shavebiopsieën kan *sampling error* en/of onderschatting van de breslowdikte optreden.

Bij de diagnostische excisie maakt men onder lokale anesthesie (*field block anesthesia*) een krappe, ovale uitsnede tot in de subcutis, met een zijdelingse marge van 2 mm. Het is van belang bij de richting van de excisie rekening te houden met de richting van lymfedrainage en met een eventuele therapeutische re-excisie. De excisie van een afwijking die zich op een ledemaat bevindt, zal dus in de lengterichting plaatsvinden. Voor een adequate histopathologische beoordeling en bepaling van de belangrijkste prognostische parameters

## Samenvatting

Wevers KP, Been LB, Hoekstra HJ. Chirurgische behandeling van melanomen. *Huisarts Wet* 2013;56(6):290-4.

De incidentie van het melanoom blijft stijgen in Nederland. In diagnostiek en behandeling speelt chirurgie een belangrijke rol. De eerste diagnostische excisie, die meestal in de eerste lijn wordt uitgevoerd, is van groot belang voor het verdere beleid. Bij vastgestelde maligniteit volgt in de tweede lijn altijd een therapeutische re-excisie. De resectiemarge die de chirurg daarbij aanhoudt, hangt af van de zogeheten breslowdikte.

Bij een breslowdikte > 1 mm vindt re-excisie plaats in combinatie met een schildwachtklierprocedure. Bij een 'positieve' schildwachtklier volgt in principe een aanvullende lymfeklierdissectie. Het moet echter nog komen vast te staan of deze procedure ook daadwerkelijk de overleving verbetert. Als er al hematogene metastasen zijn, is chirurgisch ingrijpen (metastasectomie) in sommige gevallen nog mogelijk, maar de vijfjaarsoverleving van deze procedure is slechts 20-40%.

In de follow-up kijkt men vooral naar complicaties van de behandeling (wondinfectie, seroom, wondrandnecrose) en naar mogelijke locoregionale recidieven (de meeste worden ontdekt bij zelfcontrole door de patiënt). Vooral liesklierdissectie en aanvullende radiotherapie kunnen leiden tot complicaties die een snelle behandeling vereisen.

## De kern

- Meestal is de huisarts degene die de eerste diagnostische excisie uitvoert bij het vermoeden van een melanoom. Het is belangrijk dat dit op de juiste wijze gebeurt.
- De behandeling van melanomen is op de eerste plaats chirurgisch. De chirurg in de tweede lijn zal altijd een therapeutische re-excisie uitvoeren, met een resectiemarge die afhangt van de bij diagnostische excisie gemeten breslowdikte.
- De schildwachtklierprocedure kan belangrijke informatie verschaffen over de prognose, maar het staat nog niet vast of de aanvullende lymfeklierdissectie ook de overleving bevordert.
- Bij hematogene metastasen heeft een selecte groep baat bij chirurgische metastasectomie. De vijfjaarsoverleving is in deze groep slechts 20-40%.
- Zelfcontrole door de patiënt is belangrijk. Driekwart van de recidieven wordt door de patiënt zelf ontdekt.

**Tabel 1** TNM-classificatie van cutaan melanoom\*

Klasse	Criterium	Kenmerken
T	tumordikte	ulceratie en mitose-index
T1	breslowdikte ≤ 1,0 mm	T1a: ulceratie afwezig en mitose-index < 1/mm <sup>2</sup> T1b: ulceratie aanwezig en/of mitose-index ≥ 1/mm <sup>2</sup>
T2	breslowdikte 1,01-2,0 mm	T2a: ulceratie afwezig T2b: ulceratie aanwezig
T3	breslowdikte 2,01-4,0 mm	T3a: ulceratie afwezig T3b: ulceratie aanwezig
T4	breslowdikte > 4,0 mm	T4a: ulceratie afwezig T4b: ulceratie aanwezig
N	aantal metastatische lymfeklieren	nodulaire tumorload <sup>o</sup>
N0	0 metastatische lymfeklieren	-
N1	1 metastatische lymfeklier	N1a: micrometastase <sup>o</sup> N1b: macrometastase <sup>o</sup>
N2	2-3 metastatische lymfeklieren	N2a: micrometastasen <sup>o</sup> N2b: macrometastasen <sup>o</sup> N2c: in-transitmetastasen of satellietmetastasen zonder lymfekliermetastasen
N3	4 of meer aangedane lymfeklieren	satellietmetastasen met lymfekliermetastasen
M	locatie van afstandsmetastase(n)	serum-LDH
M0	geen afstandsmetastasen	-
M1a	metastase op afstand in de huid, subcutis of lymfeklier	normaal LDH
M1b	longmetastase	normaal LDH
M1c	andere locatie iedere afstandsmetastase	normaal LDH verhoogd LDH

<sup>o</sup> Micrometastasen zijn metastasen gevonden door de schildwachtklierprocedure; macrometastasen zijn klinisch gevonden metastasen die pathologisch zijn bevestigd.

LDH = lactaatdehydrogenase.

is het van belang dat men de gehele huidafwijking uitsnijdt. Het is bij een diagnostische excisie echter af te raden om de huid te ondermijnen teneinde het defect te sluiten. De *Conceptrichtlijn melanoom*<sup>4</sup> raadt aan de wond intracutaan of met kleine steekjes te hechten, omdat dit voordelen kan hebben bij de eventuele re-excisie. Het preparaat wordt naar de patholoog gestuurd met een markeringshechting proximaal en/of distaal, zodat in geval van een positief snijvlak te reconstrueren is aan welke zijde de primaire excisie te krap is geweest. Het aanvraagformulier moet een duidelijke beschrijving bevatten van het klinische vermoeden, de aard van de ingreep, de plaats van de afwijking en de markeringshechting. Een adequaat pathologieverslag vermeldt in ieder geval de drie belangrijkste prognostische parameters breslowdikte, ulceratie en mitose-index.<sup>8</sup>

### SCHLDWACHTKLIERPROCEDURE

De schildwachtklier is de lymfeklier waar het primaire melanoom rechtstreeks op draineert, en in theorie is het de eerste locatie waar metastasen zullen optreden.<sup>9</sup> De schildwachtklierprocedure levert belangrijke prognostische informatie op,<sup>10</sup> en is daarom ook een vast onderdeel van de TNM-stadiëring.<sup>8</sup> Omdat de kans op een 'positieve' schild-

wachtklier toeneemt met de breslowdikte van het primaire melanoom, wordt deze procedure alleen aangeboden aan patiënten met een melanoom dikker dan 1 mm, aangezien de kans op een positieve klier bij een breslowdikte < 1 mm zeer klein is.

De schildwachtklierprocedure wordt meestal gecombineerd met de therapeutische re-excisie. Voorafgaand aan de operatie injecteert men nabij het litteken een radioactief gelabeld colloïdaal eiwit en volgt men het verloop daarvan met lymfoscintigrafie. De opkomende schildwachtklieren in hals, oksel of lies worden op de huid gemarkeerd. Aanvullend injecteert men vlak voor de ingreep een blauwe kleurstof nabij het litteken. Op geleide van de blauwe lymfebanen en de aanwezige radioactiviteit (gemeten met een gammaprobe) kan men vervolgens één of meer schildwachtklieren verwijderen [figuur 1].

Bij ongeveer één op de vijf ingezonden schildwachtklieren vindt de patholoog een metastase. Deze patiënten hebben een slechtere prognose dan patiënten met negatieve schildwachtklieren: hun gemiddelde tienjaarsoverleving is 60% versus 77%.<sup>9</sup>

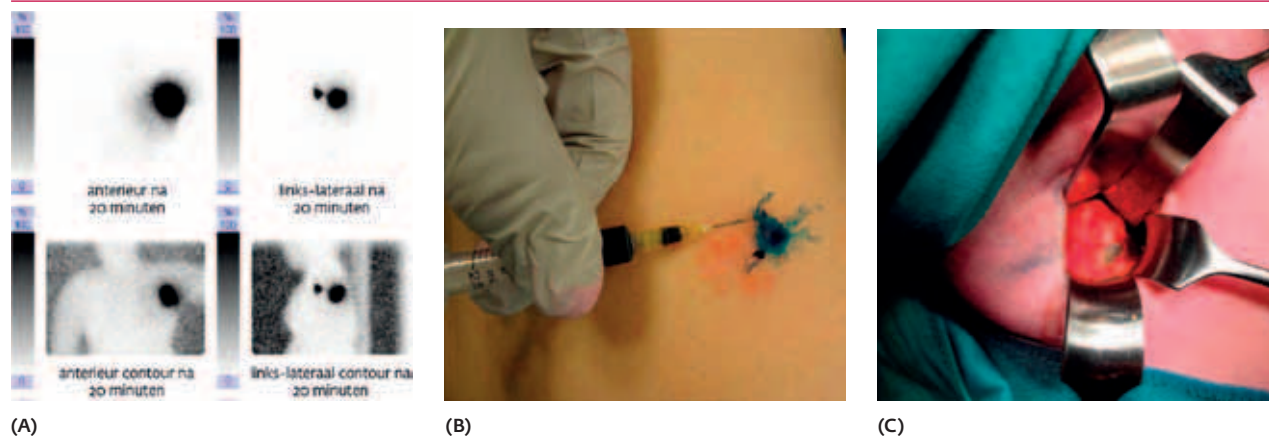
De schildwachtklierprocedure wordt op dit moment in Nederland louter toegepast als diagnostische ingreep om de ziekte te kunnen stadiëren. De *Richtlijn melanoom* adviseert de procedure alleen aan te bieden aan die patiënten die zo goed mogelijk geïnformeerd willen worden over de prognose van hun ziekte. Binnenkort zal de plaats van de schildwachtklierprocedure duidelijker worden, wanneer de resultaten van de eerste Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial (MSLT-I) beschikbaar komen. Dit onderzoek hoopt de vraag te beantwoorden of de schildwachtklierprocedure, aangevuld met klierdissectie in geval van een positieve schildwachtklier, inderdaad de overleving verbetert.

### Abstract

Wevers KP, Been LB, Hoekstra HJ. Chirurgische behandeling van melanomen. *Huisarts Wet* 2013;56(6):290-4.

The incidence of cutaneous melanoma is rising in the Netherlands. Surgery is the cornerstone in the treatment (and staging) of melanoma. The diagnostic excision is often performed by the general practitioner, in which adequate effectuation is very important. A therapeutic re-excision is performed to increase local control. The resection margins are based on the Breslow thickness of the primary melanoma. In melanomas with a Breslow thickness of > 1 mm, a sentinel lymph node biopsy can be performed, providing the patient and physician with valuable prognostic information. In case of a positive sentinel lymph node or clinically apparent lymph node metastases, a lymph node dissection is performed. In sentinel-node positive patients, the pending MSLT-II trial should establish whether lymph node dissection improves survival compared to nodal observation using ultrasound. In case of hematogenous dissemination, highly selected patients with resectable metastases can undergo complete metastasectomy, which can lead to a 5-year survival of 20-40%. Follow-up of melanoma patients is aimed at postoperative complications (infection, seroma, necrosis), and detection of recurrent disease. For the general practitioner it is important to know that postoperative wound complications after lymph node dissections (with or without radiation therapy) are frequent and need prompt treatment.

**Figuur 1** Lymfoscintigrafie na inspuiten van radiocolloïd ter plaatse van het excisielitteken nabij de linker scapulapunt (A). Er komt een enkele schildwachtklier op in de linker oksel: de kleine hotspot op de laterale opname. Na intracutaan inspuiten van de blauwe kleurstof (B) wordt de blauwe schildwachtklier met behulp van de gammaprobe gevonden en ingezonden voor histopathologische beoordeling (C).



## CHIRURGISCHE BEHANDELING

### Therapeutische re-excisie

Het doel van een therapeutische re-excisie van het litteken is het verwijderen van niet-zichtbare satelliethaarden en daarmee het vergroten van de lokale controle. Naarmate de breslowdikte toeneemt, stijgt ook de kans op microsattelieten in de nabije omgeving. Er zijn enkele onderzoeken gedaan naar de optimale marge voor re-excisie, zonder eensluitend resultaat. De *Richtlijn melanoom* adviseert voor de re-excisie van een melanoma in situ (dat wil zeggen beperkt tot de epidermis) een marge van 0,5 cm, voor melanomen met een breslowdikte tot 2 mm een marge van 1,0 cm en voor dikkere melanomen een marge van 2,0 cm.<sup>11</sup> De wond kan vaak primair worden gesloten, maar soms is een huidplastiek of huidtransplantaat nodig.

De therapeutische re-excisie vindt plaats in de tweede lijn en kan worden gecombineerd met een schildwachtklierprocedure in dezelfde zitting.

### Lymfeklierdissectie

Lymfekliermetastasen kunnen aan het licht komen bij de schildwachtklierprocedure of bij lichamelijk onderzoek gedurende de follow-up.<sup>12</sup>

De richtlijn adviseert bij een positieve schildwachtklier een aanvullende dissectie van het aangedane lymfeklierstation. Bij ongeveer 20% van de patiënten treft men daarbij ook in andere lymfeklieren melanoomcellen aan. Het doel van de aanvullende lymfeklierdissectie is nadere stadiëring van de patiënt en vergroting van de lokale controle; er is nog geen bewijs dat de procedure ook overlevingswinst oplevert. Het nog lopende onderzoek MSLT-II moet uitsluitsel brengen of dat inderdaad het geval is, ten opzichte van regelmatige controle met lichamelijk onderzoek en echografie, waarbij de lymfeklierdissectie pas volgt op het moment dat er kliermetastasen aan het licht komen.<sup>13</sup>

Treft men gedurende de follow-up bij het lichamelijk

onderzoek lymfekliermetastasen aan, dan wordt de diagnose bevestigd met een cytologische punctie. Om eventuele afstandsmetastasen aan te tonen kan een FDG-PET- of CT-scan verricht worden.<sup>14</sup> Zijn er geen afstandsmetastasen, dan volgt dissectie van het aangedane lymfeklierstation. De vijfjaarsoverleving na deze procedure is 37%, waarbij patiënten met metastasen in de hals een betere prognose lijken te hebben.<sup>15</sup>

De morbiditeit van een hals- of okselklierdissectie is over het algemeen gering. Op een liesklierdissectie volgen daarentegen vaak wondgenezingsstoornissen.<sup>16</sup> Langetermijncomplicaties zoals functiebeperking en lymfoedeem treden vooral op wanneer de patiënt na de ingreep nog radiotherapie krijgt om de kans op een regionaal recidief te verkleinen. Deze aanvullende radiotherapie wordt toegepast bij patiënten met ongunstige prognostische kenmerken: meer dan drie aangedane lymfeklieren, een grote afmeting van de lymfekliermetastase en/of extranodale groei.<sup>16,17</sup>

### In-transitmetastasering

Metastasen die ontstaan in het verloop van regionale lymfebanen worden in-transitmetastasen genoemd. Patiënten met in-transitmetastasen kunnen in opzet curatief worden behandeld; de vijfjaarsoverleving na deze ingreep is 69% en de tienjaarsoverleving 52%.<sup>8</sup> Vaak is het mogelijk deze metastasen onder lokale anesthesie te excideren met een marge van 1 cm. Wanneer het aantal of de afmetingen van de in-transitmetastasen in een extremiteit te groot zijn voor resectie, zijn als lokale behandelingen nog cryotherapie (bevrozing) of thermo-ablatie (met laser) te overwegen. Bij zeer uitgebreide in-transitmetastasering in een ledemaat is er soms plaats voor een geïsoleerde regionale infusie of perfusie, een zeer invasieve behandeling waarbij men het aangedane ledemaat afsluit van de systemische circulatie en met behulp van een hart-longmachine perfundeert met zeer hoge dosis cytostatica.

**Tabel 2** Aandachtspunten voor de huisarts

Fase	Probleem	Actie
Diagnose		excisie in de richting van de lymfedrainage (op ledematen in lengterichting) met een marge van 2 mm
Na lymfeklierdissectie	seroomvorming	eventueel seroopunctie door specialist
	wondinfectie	laagdrempelig antibiotica starten, eventueel na overleg met de specialist
	wondrandnecrose	overleg met behandelend chirurg.
Follow-up		alert zijn op nieuwe naevi (tweede primaire melanoom) en op zwellingen in de nabijheid van het litteken en in het lymfedrainagegebied van het melanoom (lokaal recidief en in-transitmetastasen) alert zijn bij vergrote lymfeklieren, met name indien zij zich bevinden in het drainagegebied van het oorspronkelijke melanoom (lymfekliermetastasen)

Deze behandeling resulteert vaak in een goede lokale controle en vermindert de kans op amputatie. Een overlevingswinst is echter niet aangetoond.<sup>18</sup>

### Chirurgische behandeling van hematogene metastasen

Ongeveer één op de vijf melanoompatiënten ontwikkelt in de loop van de ziekte hematogene metastasen. Wanneer deze metastasen manifest worden, zijn ze vaak al te uitgebreid voor chirurgische verwijdering. De patiënt is dan aangewezen op palliatieve systeemtherapie (chemotherapie, immunotherapie of *targeted* therapie) en/of radiotherapie. Deze groep patiënten heeft een slechte prognose, met een vijfjaarsoverleving van 5-10%.<sup>19</sup>

Alleen als de hematogene metastasering beperkt en de metastasen resectabel zijn, bestaat er een indicatie voor chirurgische verwijdering van de metastasen. Een aanzienlijk aantal patiënten heeft daar helaas geen baat bij; de ziekte recidiveert korte tijd later lokaal of manifesteert zich elders in het lichaam. De vijfjaarsoverleving van de selecte groep patiënten die in aanmerking komt voor chirurgische resectie van hematogene melanoommetastasen varieert tussen 20 en 40%.<sup>19</sup>

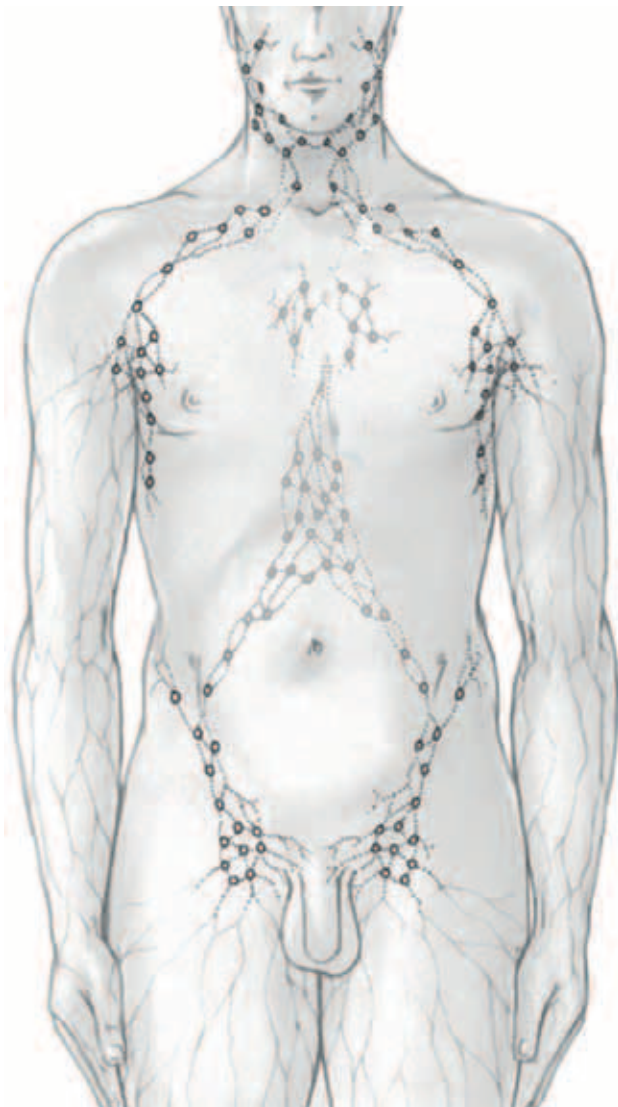
### FOLLOW-UP

De follow-up van melanoompatiënten is enerzijds gericht op het detecteren en behandelen van complicaties van de behandeling, en anderzijds op het vroegtijdig opsporen van recidieven. De postoperatieve complicaties na een therapeutische re-excisie bestaan uit wondinfectie of wonddehiscentie. Na een schildwachtprocedure, maar vooral ook na een lymfeklierdissectie, kan naast wondinfectie seroomvorming optreden, of in ernstige situaties een diepe wondinfectie met huidrandnecrose. Bij tekenen van een beginnende wondinfectie wordt laagdrempelig gestart met antibiotica. Overleg vanuit de eerste lijn met het behandelend tweedelijnscentrum is dan van groot belang.

Om een locoregionaal recidief melanoom op te sporen, inspecteert en palpeert men het litteken en het dichtstbijzijnde lymfeklierstation [figuur 2], en inspecteert men de tussenliggende huid op de aanwezigheid van in-transitmetastasen. In Nederland krijgt de patiënt meestal ook een instructie in zelfonderzoek om een recidief vroegtijdig te kunnen herkennen – in de praktijk wordt ongeveer driekwart van de recidieven door de patiënt zelf ontdekt.<sup>20-22</sup> Naar aanleiding van

dit relatief hoge percentage loopt er in Nederland momenteel een gerandomiseerd multicenteronderzoek naar de uitvoer-

**Figuur 2** Lymfeklierstations in lies, oksel en hals waarop de huid draïneert. De centrale lymfeklieren (para-iliacaal en para-aortaal) zijn alleen aangedaan in geval van vergevorderde lymfogene metastasering



Bron: KWF kankerbestrijding.

baarheid en veiligheid van een laagfrequent follow-upschema in plaats van het huidige hoogfrequent schema.<sup>23</sup> De onderzoekers kijken daarbij ook hoe de patiënten de beide follow-upschema's ervaren.

Het KWF heeft voor patiënten instructievideo's ontwikkeld over zelfonderzoek van de huid en de lymfeklieren. Deze zijn te vinden op YouTube (<http://www.youtube.com/watch?v=P5qKpCjXaLA> en <http://www.youtube.com/watch?v=dfP995HvBLA>).

### AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

De diagnose melanoom begint meestal bij de huisarts, en ook later in het traject van behandeling en follow-up is de huisarts vaak het aanspreekpunt van de patiënt. [Tabel 2] vat de aandachtspunten samen die voor de huisarts van belang zijn.

Voor de huisarts is met name ook de diagnostische excisie van belang. Het is zaak hierbij de richting van de lymfedrainage aan te houden. Bij de ledematen betekent dit dat de verdachte afwijking in de lengterichting geëxideerd moet worden. ■

Dit nascholingsartikel is een aflevering in de serie 'Oncologie'.

### LITERATUUR

- 1 Cijfers over kanker [internet]. Utrecht: Integraal Kankercentrum Nederland, 2011. <http://www.cijfersoverkanker.nl>, geraadpleegd april 2013.
- 2 Thompson JF, Soong SJ, Balch CM, Gershenwald JE, Ding S, Coit DG, et al. Prognostic significance of mitotic rate in localized primary cutaneous melanoma: An analysis of patients in the multi-institutional American Joint Committee on Cancer melanoma staging database. *J Clin Oncol* 2011;29:2199-205.
- 3 Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, Atkins MB, Cascinelli N, Coit DG, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 2001;19:3635-48.
- 4 Bergman W, Blank CU, Blokk WAM, Van Doorne-Nagtegaal HJ, Gruijs NA, Hamelers-Paulus HWC, et al.; Nederlandse Melanoom Werkgroep. Concept richtlijn melanoom 2012. Utrecht: Integraal Kankercentrum Nederland, 2012. <http://www.oncoline.nl/uploaded/docs/melanoom/CONCEPT%20richtlijn%20melanoom.doc.pdf>, geraadpleegd april 2013.
- 5 Bong JL, Herd RM, Hunter JA. Incisional biopsy and melanoma prognosis. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:690-4.
- 6 Martin RC 2nd, Scoggins CR, Ross MI, Reintgen DS, Noyes RD, Edwards MJ, et al. Is incisional biopsy of melanoma harmful? *Am J Surg* 2005;190:913-7.

- 7 Molenkamp BG, Sluijter BJ, Oosterhof B, Meijer S, Van Leeuwen PA. Non-radical diagnostic biopsies do not negatively influence melanoma patient survival. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1424-30.
- 8 Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol* 2009;27:6199-206.
- 9 Morton DL, Cochran AJ, Thompson JF, Elashoff R, Essner R, Glass EC, et al. Sentinel node biopsy for early-stage melanoma: Accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial. *Ann Surg* 2005;242:302-11; discussion 311-3.
- 10 De Vries M, Speijers MJ, Bastiaannet E, Plukker JT, Brouwers AH, Van Ginkel RJ, et al. Long-term follow-up reveals that ulceration and sentinel lymph node status are the strongest predictors for survival in patients with primary cutaneous melanoma. *Eur J Surg Oncol* 2011;37:681-7.
- 11 Sladden MJ, Balch C, Barzilai DA, Berg D, Freiman A, Handiside T, et al. Surgical excision margins for primary cutaneous melanoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD004835.
- 12 Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Elashoff R, Essner R, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med* 2006;355:1307-17.
- 13 Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial II (MSLT-II) [internet]. Santa Monica (CA): John Wayne Cancer Institute, 2006 [updated 2013]. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00297895>, geraadpleegd april 2013.
- 14 Bastiaannet E, Uyl-de Groot CA, Brouwers AH, Van der Jagt EJ, Hoekstra OS, Oyen W, et al. Cost-effectiveness of adding FDG-PET or CT to the diagnostic work-up of patients with stage III melanoma. *Ann Surg* 2013;255:771-6.
- 15 Wevers KP, Bastiaannet E, Poos HP, Van Ginkel RJ, Plukker JT, Hoekstra HJ. Therapeutic lymph node dissection in melanoma: Different prognosis for different macrometastasis sites? *Ann Surg Oncol* 2012;19:3913-8.
- 16 Bastiaannet E, Beukema JC, Hoekstra HJ. Radiation therapy following lymph node dissection in melanoma patients: Treatment, outcome and complications. *Cancer Treat Rev* 2005;31:18-26.
- 17 Burmeister BH, Henderson MA, Ainslie J, Fisher R, Di Iulio J, Smithers BM, et al. Adjuvant radiotherapy versus observation alone for patients at risk of lymph-node field relapse after therapeutic lymphadenectomy for melanoma: A randomised trial. *Lancet Oncol* 2012;13:589-97.
- 18 Deroose JP, Van Geel AN, Burger JW, Eggermont AM, Verhoef C. Isolated limb perfusion with TNF-alpha and melphalan for distal parts of the limb in soft tissue sarcoma patients. *J Surg Oncol* 2012;105:563-9.
- 19 Ollila DW. Complete metastasectomy in patients with stage IV metastatic melanoma. *Lancet Oncol* 2006;7:919-24.
- 20 Francken AB, Shaw HM, Accortt NA, Soong SJ, Hoekstra HJ, Thompson JF. Detection of first relapse in cutaneous melanoma patients: Implications for the formulation of evidence-based follow-up guidelines. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1924-33.
- 21 Weiss M, Loprinzi CL, Creagan ET, Dalton RJ, Novotny P, O'Fallon JR. Utility of follow-up tests for detecting recurrent disease in patients with malignant melanomas. *JAMA* 1995;274:1703-5.
- 22 Kruijff S, Bastiaannet E, Suurmeijer AJ, Hoekstra HJ. Detection of melanoma nodal metastases: Differences in detection between elderly and younger patients do not affect survival. *Ann Surg Oncol* 2010;17:3008-14.
- 23 Francken AB, Bastiaannet E, Hoekstra-Weebbers JEHM, Schaapveld M, Hoekstra HJ. MELFO: Prospective randomized trial for the evaluation of a theoretical follow-up schedule in cutaneous melanoma patients [internet]. Eindhoven: Trialbureau IKZ, 2006. <http://www.ikz.nl/trials>, geraadpleegd april 2013.

## Klinische lessen voor H&W gevraagd

Klinische lessen in H&W zijn een door lezers hooggevalueerde rubriek. Aan de hand van één of twee patiëntencasus wordt aandacht gevraagd voor een opmerkelijk diagnostisch traject, klinisch beloop of een medisch basisprincipe. Deze rubriek biedt de schrijver de mogelijkheid een ervaring te delen en de lezers de mogelijkheid te leren van wat een collegahuisarts heeft meegemaakt. Omdat de rubriek zo nauw aansluit bij

de dagelijkse praktijk willen wij u aanmoedigen uw praktijkervaring door middel van een klinische les met de lezers van H&W te delen.

Als u een casus voor ogen heeft, bedenk dan eerst waar deze het best past: in de rubriek klinische les of casuïstiek. Een klinische les draait, anders dan de rubriek casuïstiek, niet om een pure beschrijving van een ziektebeeld maar om de lering die collegahuisartsen kunnen trekken uit de gepresenteerde casus. De patiëntencasus beschrijft stapsgewijs, vanaf de eerste presentatie door de

patiënt, de gedachten van de huisarts gedurende het diagnostisch proces. De beschreven casus dienen ter illustratie van een boodschap, die u elders in het artikel met feiten verantwoordt.

Overweegt u een klinische les te schrijven? Kijk dan op onze website voor de auteursinstructies (<http://www.henw.org/voorauteurs>) Bij vragen kunt u contact opnemen met hoofdredacteur Just Eekhof ([j.eekhof@nhg.org](mailto:j.eekhof@nhg.org) of 030-2823500). ■

*Just Eekhof*