

Zorgpad Melanoom Regio Zuid-West Nederland



EMBRAZE
Kankernetwerk



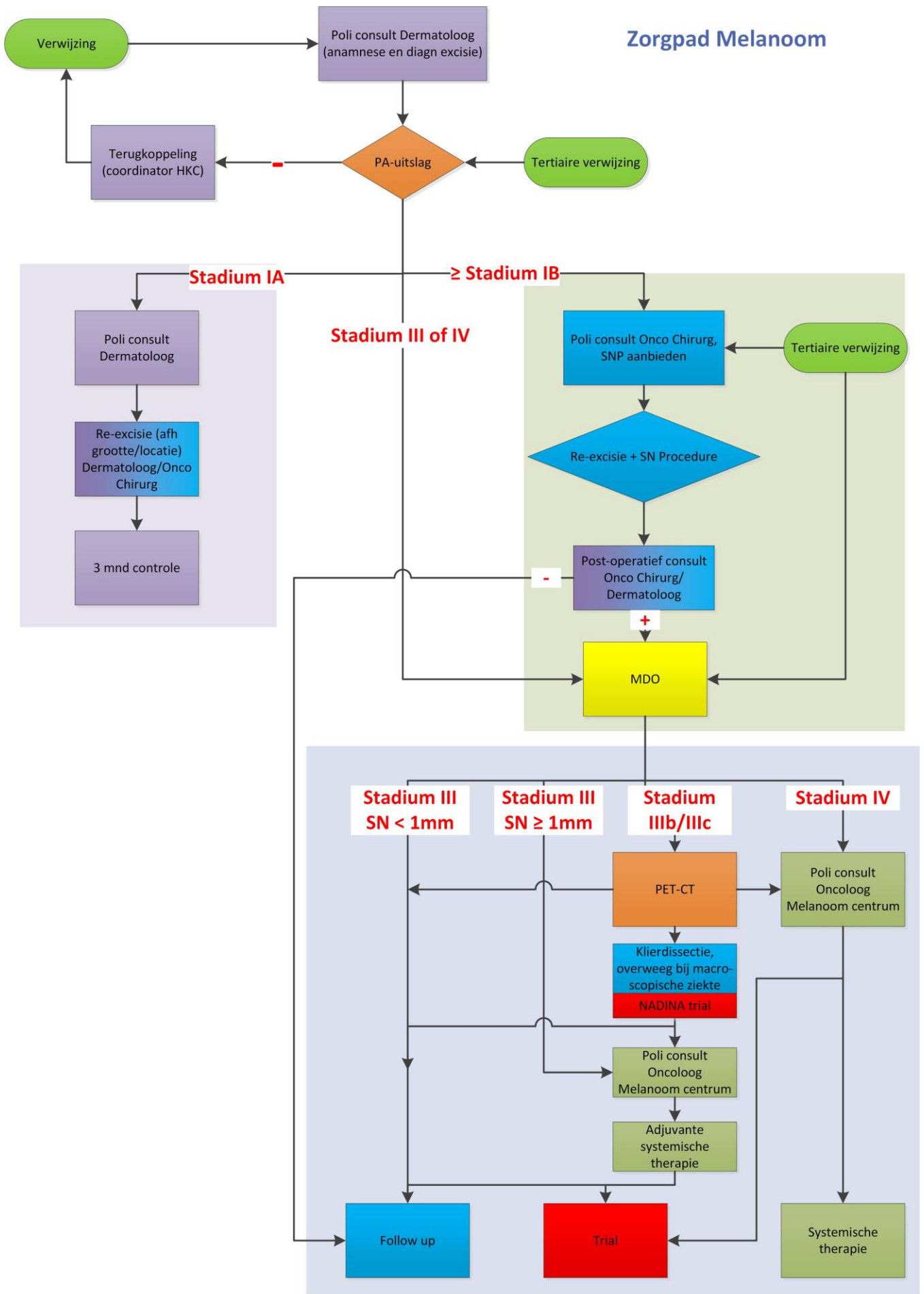
Opgesteld door:

Afdelingen Dermatologie, Chirurgie en Interne Oncologie
van de melanoomcentra Erasmus MC en Amphia Ziekenhuis

Versie November 2023

Uiterste revisie datum November 2025

Zorgpad Melanoom



Inleiding

Er zijn de laatste jaren veel ontwikkelingen op het gebied van het melanoom die invloed hebben op de zorg en de behandeling van patiënten met een melanoom. Deze ontwikkelingen bestaan uit een herziening van de staging, verandering van de locoregionale chirurgische staging en de introductie van adjuvante systemische therapie. Aansluitend aan deze inleiding wordt voor elk stadium melanoom het zorgpad stapsgewijs kort toegelicht.

Stadierung van het melanoom

In 2017 werd de 8^e editie van de TNM-classificatie gepubliceerd en kort daarna werd deze gevolgd door de 8^e editie van de AJCC stadierung. Het verschil tussen beide classificaties is dat waar de TNM uitsluitend de categorieën van de T,N en M definieert, de AJCC op basis van de T,N en M stadia risicocategorieën maakt voor stadium I, II, III en IV melanoom. Met ingang van 30 november 2021 is besloten om ook de AJCC 8 te volgen.

Re-excisie

Het doel van een re-excisie is het verbeteren van de lokale controle. Streefmarges van 1 resp. 2 cm bij melanomen met een Breslowdikte van minder of meer dan 2 mm blijven van kracht, met dien verstande dat behoud van functie te allen tijde voorop staat.

Sentinel node procedure

Met de komst van adjuvante therapie voor stadium III melanoom is de stadiërende rol van de sentinel node van evident belang geworden. Daar waar tot voor kort de SN-procedure vooral prognostische waarde had, kan nu aan een positieve uitslag ook een therapeutische consequentie verbonden zijn. Dit heeft tot gevolg dat in principe alle melanomen vanaf T1b, ook in het hoofd-hals gebied, in aanmerking komen voor een SN-procedure.

Adjuvante therapie

Patiënten met een compleet geresecerd stadium III met een sentinel node (SN) metastase van ≥ 1 mm of IV melanoom (ongeacht BRAF-mutatie) komen in aanmerking voor adjuvante behandeling met immuuntherapie (pembrolizumab of nivolumab) gedurende 1 jaar.

Bij BRAF-gemuteerd stadium III SN ≥ 1 mm melanoom is er daarnaast ook de mogelijkheid adjuvante therapie met BRAF+MEK remmers te geven. Hierbij is momenteel geen voorkeur voor één van de behandelingen te geven. Hiervoor kunnen overwegingen zoals contra-indicaties, auto-immuunziekten, hartfalen, intraveneus *versus* oraal en/of wensen van de patiënt worden meegewogen in de uiteindelijke beslissing.

Het is belangrijk dat in het gesprek met de patiënt de volgende punten besproken worden: prognose, de aangetoonde winst in ziektevrije overleving en de nog niet aangetoonde winst in totale overleving, de belasting van de gekozen behandeling, mogelijke bijwerkingen en contra-indicaties.

Patiënten moeten binnen 12 weken na operatie starten met de adjuvante behandeling. Voor aanvang van de adjuvante behandeling zal opnieuw staging plaatsvinden. Vervolgens zal tijdens de behandeling regelmatig beeldvorming worden verricht om daarmee onnodige behandeling bij progressieve ziekte, onnodige blootstelling aan potentiële toxiciteit en onnodige kosten voor de samenleving zoveel als mogelijk te voorkomen. Controle gedurende het eerste jaar van huid en lymfeklieren wordt afgestemd met de verwijzend chirurg en/of dermatoloog. Afhankelijk van de opgetreden toxiciteit kunnen patiënten ongeveer 3 maanden na de laatste adjuvante behandeling weer worden terugverwezen naar de verwijzend centrum voor reguliere follow-up.

De hierboven genoemde ontwikkelingen benadrukken het belang van een éénsluitende en multidisciplinaire aanpak in de regio. Voor stadium I en II patiënten kan dit zorgpad voor iedere deelnemende zorginstelling een leidraad voor behandeling vormen. Voor stadium III en IV patiënten is bespreking in een MDO van een

melanoomcentrum; en tijdige verwijzing aangewezen. Daarnaast zorgt deze aanpak ervoor dat alle patiënten daar waar mogelijk kunnen participeren in een wetenschappelijke trial.

MDO

De melanoomcentra in regio Zuid-West Nederland hebben de volgende kwaliteitseisen aan hun MDO gesteld:

Tijdens elk MDO melanoom nemen onderstaande specialisten minimaal deel:

- Dermatoloog
- Oncologisch chirurg
- Internist-oncoloog
- Radiotherapeut-oncoloog
- Radioloog en/of nucleair geneeskundige
- Patholoog

Andere specialisten die -afhankelijk van de besproken casuïstiek- eventueel ook deelnemen aan het MDO:

- Hoofd hals chirurg
- Plastisch chirurg
- Gynaecoloog-oncoloog
- Neuro-oncoloog
- Andere specialisten

Tijdstip MDO melanoom

Erasmus MC (als onderdeel van het MDO Huidkanker): elke vrijdag 15.00-16.00

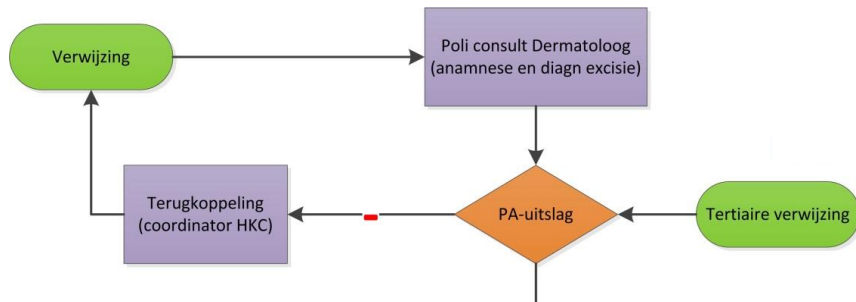
Erasmus MC en Amphia Ziekenhuis: (onderdeel van het MDO immuno-oncologie): elke woensdag 12.30-13.00

Amphia Ziekenhuis: elke vrijdag 15.00-16.00, indien nodig belt Amphia in bij MDO Huidkanker Erasmus MC.

Deelname studies

Om de zorg van patiënten met melanoom verder te verbeteren, wordt gestreefd naar deelname aan wetenschappelijke onderzoek, zowel klinische studies als translationele studies. Daarnaast zullen patiënten met stadium III/IV worden geregistreerd in de Dutch Melanoma Treatment Registry (DMTR).

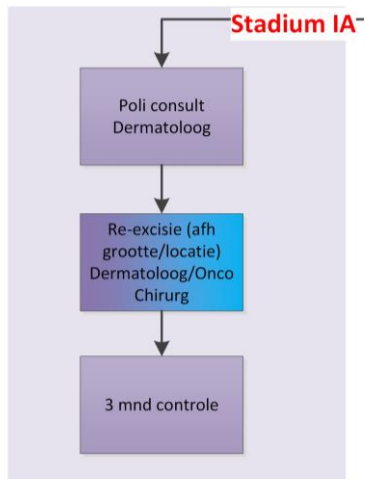
Toelichting zorgpad Melanoom per fase



Verwijzing en triage

Het zorgpad melanoom is zo opgezet dat de verwijzer in verschillende fases van de ziekte een patiënt kan verwijzen. Het zorgpad volgt de Nederlandse melanoomrichtlijn en de meeste recente versie van de TNM (8e editie) en de 8e editie van de AJCC.

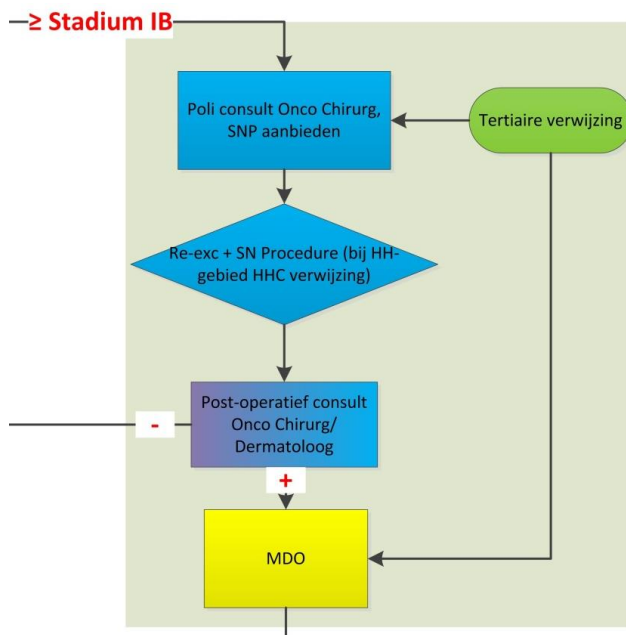
- Patiënten met een voor melanoom verdachte huidlaesie worden, door met name de huisarts, verwezen naar de poli dermatologie in de regio Zuid-west Nederland.
- Bij verdenking op melanoom zal de patiënt binnen 2 weken worden gezien. Indien een sterke verdenking staat aangegeven in de verwijsbrief, dan zal de patiënt binnen 3 werkdagen gezien worden.
- Risicoprofiel van patiënt wordt in kaart gebracht. Bij verdenking FAMMM wordt patiënt doorgestuurd naar de klinische genetica in het Erasmus MC.
- Diagnostiek gebeurt inclusief totale lichaamsinspectie en dermatoscopie. Van tenminste alle verdachte laesies wordt een foto gemaakt en opgeslagen in het EPD. Diagnostische excisie met een marge van 2 mm (bij voorkeur in de richting van het regionale klierstation) of een biopsie bij verdenking lentigo maligna (melanoom) wordt -indien nodig- verricht.
- De uitslag van het histopathologisch onderzoek wordt binnen twee weken op de poli dermatologie met patiënt besproken. Bij histopathologische onduidelijkheid wordt de casus besproken in het regionale melanomenpanel door de patholoog.
- Indien de klinische en/of histologische diagnose geen melanoom is, dan wordt een patiënt met een laag risico ontslagen. Patiënten met een hoog risico op melanoom hebben verdere controles bij de dermatoloog.
- Alle patiënten ontvangen schriftelijke patiënten informatie over naevi en/of melanoom.



Stadium IA

Patiënt kan via de poli dermatologie komen of via een verwijzing van extern voor een re-excisie

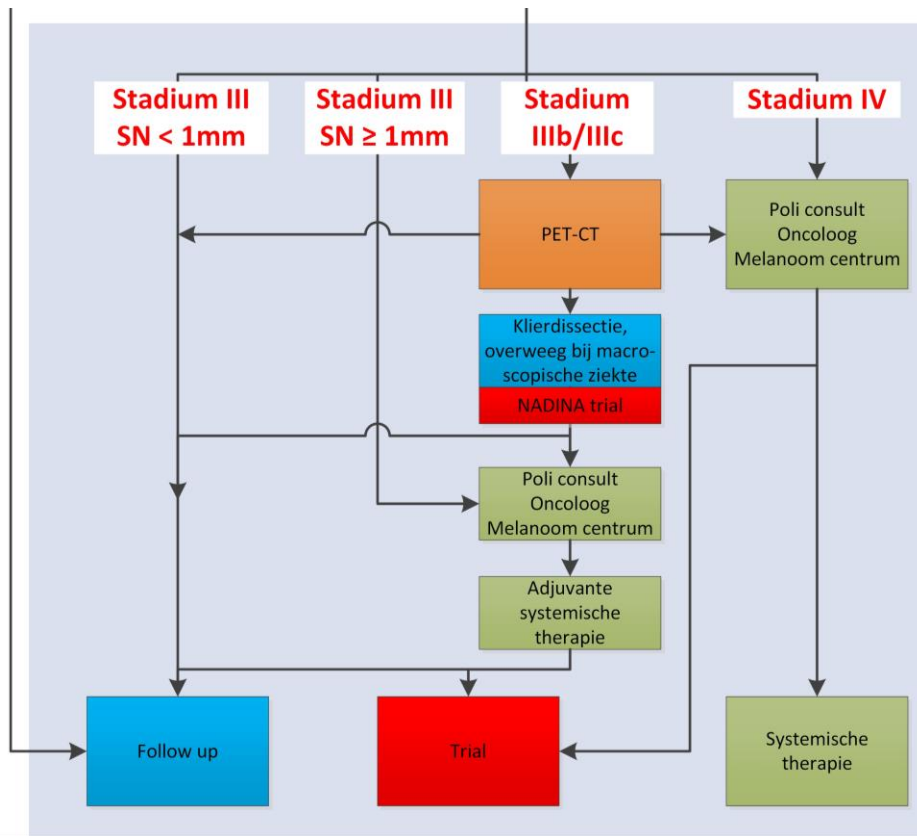
- Patiënt met een histopathologisch bevestigd melanoom krijgt de uitslag op de poli dermatologie en er wordt een re-excisie met bijbehorende marges gepland door in principe de dermatoloog of zo nodig oncologisch chirurg (bij voorkeur binnen 6 weken).
- Patiënten met een lentigo maligna (melanoom) worden in principe behandeld met een excisie volgens Breuninger door de dermatoloog.
- Bij het verwijderen van de hechtingen wordt de uitslag van het histopathologisch onderzoek besproken.
- Controle afspraak over 3 maanden, met PROM meting, waarna in principe ontslag of terugverwijzing naar de huisarts.
- De dermatoloog is de hoofdbehandelaar.



≥ Stadium IB

Via de poli oncologische chirurgie (middels interne of externe verwijzing) kan een afspraak gemaakt worden ter bespreking van re-excisie met schildwachtklieprocedure (SNP).

- De SNP en histopathologische beoordeling gebeurt volgens de meest recente Nederlandse melanoomrichtlijn.
- Postoperatief consult vindt plaats bij de oncologisch chirurg ongeveer 2 weken na de operatie.
- Indien re-excisie met SNP in het hoofd-hals gebied overweeg overleg/verwijzing naar hoofd-hals centrum.
- Indien SNP negatief dan vindt verdere controle plaats bij de dermatoloog (eventueel afgewisseld met de oncologisch chirurg) volgens schema passend voor het melanoom stadium.
- Indien SNP positief:
 - dan wordt de casus besproken in het MDO huidkanker door de oncologisch chirurg.
 - en adjuvante systemische behandeling wordt overwogen, dan dient een FDG-PET en MRI hersenen te worden verricht. (MRI hersenen evt. via de internist-oncoloog)
 - en adjuvante doelgerichte therapie wordt overwogen, dan kan de BRAF status alvast worden bepaald.
- Dermatoloog en/of oncologisch chirurg zijn hoofdbehandelaar afhankelijk van de SNP status.
- Voor het hoofdhalgsgebied is een verwijzing naar een erkend melanoomcentrum gewenst.



Operabel stadium III

Patiënt komt via positieve SN, of met palpabele klier (Erasmus MC/Amphia of verwijzend ziekenhuis) of intransit metastasen of microsatellieten. Iedere patiënt met een melanoom in stadium III wordt in een MDO in een melanoomcentrum (Erasmus MC en/of Amphia) besproken.

Bij positieve SN in principe geen aanvullende klierdissectie; de indicatie voor adjuvante systemische therapie dient besproken te worden in het MDO huidtumoren.

In de discussie met patiënten die volgens de AJCC 8 in aanmerking komen voor adjuvante behandeling maar eerder niet volgens de AJCC 7 (zoals T3a, SN positief maar kleiner dan 1 mm), zal besproken moeten worden dat de winst van adjuvante behandeling beperkt is maar bij bijvoorbeeld jonge patiënten kan het wel overwogen worden. Het bespreken van beperkte winst werd ook al bij stadium IIIa patiënten gedaan volgens de AJCC 7.

Adjuvante systemische therapie dient vooraf gegaan worden door nadere diagnostiek in de vorm van FDG-PET, diagnostische CT (hals-)thorax-abdomen en bepalen van de BRAF status (weefsel primaire of metastase).

Bij palpabele of radiologisch bevestigde klier (d.w.z. macroscopische kliermetastase): nadere diagnostiek in de vorm van FDG-PET. Klierdissectie van het betreffende klierstation (voor hoofd-halsmelanomen in principe in een melanoom/hoofdhalscentrum), waarna bespreking in het MDO huidtumoren voor (neo-)adjuvante therapie (systemisch of radiotherapeutisch).

- Indien primaire resectie niet mogelijk lijkt, dan zal neoadjuvante behandeling met systemische therapie (bij voorkeur in studieverband) worden overwogen.
- Indien primaire resectie wel mogelijk lijkt, dan zal neoadjuvante behandeling in studieverband overwogen worden.
- Na resectie van primair resectabele ziekte zal de casus in het MDO worden besproken en zal adjuvante (systemische) behandeling (binnen of buiten studieverband) worden overwogen.
- Buiten studieverband zal adjuvante systemische behandeling bestaan uit anti-PD1 monotherapie (nivolumab of pembrolizumab) of combinatietherapie met dabrafenib-trametinib (indien BRAF-mutatie aanwezig). De systemische behandeling zal gedurende 1 jaar worden gegeven.
- De adjuvante systemische behandeling dient binnen 12 weken na de operatie gestart te worden.
- Voor start van de adjuvante systemische behandeling dient beeldvorming verricht te worden (maximale interval tussen scans en start adjuvante systemische behandeling 8 weken).
- Indien de voorkeur uitgaat naar combinatietherapie met dabrafenib-trametinib, dan dient de BRAF-status bepaald te worden.
- Tijdens de adjuvante behandeling zal elke 16 weken een CT-thorax-abdomen worden verricht.
- Het behandelplan voor de adjuvante systemische therapie zal door de internist-oncoloog met patiënt worden besproken. Patiënt zal tijdens de systemische therapie worden begeleid op de polikliniek van de Interne Oncologie (zie bijlage 3 voor schema). Tijdens de controles zal de toxiciteit van de behandeling uitgebreid worden geëvalueerd.
- Tijdens de adjuvante systemische therapie zal de patiënt ook reguliere controleafspraken bij de dermatoloog hebben (zie bijlage 3).
- Na afronden van de adjuvante systemische behandeling vindt na ongeveer 3 maanden (bijlage 3) nog eenmalig een controle plaats bij de internist-oncoloog ter evaluatie van late bijwerkingen. Hierna kan de follow-up in het verwijzend ziekenhuis plaatsvinden door de oncologisch chirurg en de dermatoloog (bijlage 3)
- Indien geen adjuvante systemische behandeling wordt gegeven, wordt follow-up zoals gebruikelijk geadviseerd.
- Iedere patiënt zal worden geïnformeerd over de landelijke registratie van de DMTR.

Uitzonderingssituaties

Locoregionale progressie tijdens / na adjuvante immunotherapie voor stadium III (anti-PD1) altijd bespreken in MDO.

Voorgesteld beleid:

- Indien primair resectabel: resectie middels reguliere klierdissectie (FU daarna i.p. via chirurgie)
- Indien niet/borderline resectabel:
 - BRAF_{mu}: inductie middels BRAF/MEK inhibitie
 - BRAF_w: overweeg palliatieve systeemtherapie
- Indien ilio-inguinale klierdissectie noodzakelijk is, overwegen dit achterwege te laten gezien forse morbiditeit en slechte survival hierna (5y survival 12% vd Ploeg et al), dan palliatieve systemische therapie overwegen

Toelichting: géén BRAF+MEK inhibitie geven om “kleur te bekennen” / afwachten hoe agressief het beloop gaat zijn, hiervoor is de dynamiek van responsen van BRAF+MEK niet geschikt (nl. vrijwel altijd respons, vaak zeer snel, maar tijdelijk van aard met mediaan van een jaar)

Inoperabel stadium III/IV en operabel stadium IV melanoom

Patiënt kan via verschillende interne en externe verwijzers (o.a. oncologie, chirurgie, neurologie etc) komen.

- Iedere patiënt met een inoperabel stadium III of stadium IV melanoom wordt in een MDO in een melanoomcentrum besproken voor het bespreken van een behandelplan indien dit afwijkt van het zorgprogramma. Afhankelijk van de vraag (bijv. toxiciteit) en de lokale situatie kan er ook voor gekozen worden om een casus in een aparte bespreking van de internist-oncologen te bespreken.
- Patiënt met histologisch bevestigd inoperabel stadium III of stadium IV melanoom krijgt z.s.m. een afspraak op polikliniek oncologie voor verdere diagnostiek en beleid. BRAF-status wordt direct bepaald bij histologische bevestiging.
- Indien er reeds sprake is van uitgebreide symptomen van de ziekte (bijv. hersenmetastasen, slechte WHO) dient gelijk rechtstreeks contact opgenomen te worden met een van de internist-oncologen in een melanoomcentrum voor overleg en triage.
- Stageringsonderzoek bestaat ten minste uit bloedonderzoek (incl. LDH), diagnostische CT (hals-) thorax-abdomen, MRI hersenen en evt. FDG-PET. Indien mogelijk vindt deze diagnostiek in het melanoomcentrum plaats.
- Teneinde een snelle behandeling te bespoedigen, kan bovenstaande diagnostiek ook al door een verwijzer worden aangevraagd.
- O.b.v. de uitslagen van de diagnostiek, conditie en wensen van de patiënt zal een eerstelijns behandelvoorstel volgen, globaal bestaande uit de volgende opties:
 - Locoregionale behandeling met T-VEC of met een geïsoleerde extremitateisperfusie (in Erasmus MC)
 - Systemische behandeling met anti-PD1 monotherapie
 - Systemische combinatiebehandeling bestaande uit anti-PD1 en anti-CTLA4
 - Systemische behandeling met een BRAF- en MEK-inhibitor (indien BRAF-mutatie aanwezig)
 - Lokale behandeling, zoals bijv. neurochirurgie of radiotherapie bij hersenmetastase(n)
 - Combinatie van systemische en lokale behandeling
 - Een behandeling in studieverband
- Patiënt zal tijdens de systemische therapie worden begeleid op de polikliniek van de Interne Oncologie in een melanoomcentrum. Tijdens de controles zal de toxiciteit van de behandeling uitgebreid worden geëvalueerd.
- Tijdens de systemische therapie zal regelmatig beeldvorming en bloedonderzoek worden verricht.
- Bij progressieve ziekte danwel ernstige toxiciteit tijdens eerstelijns systemische therapie zal - indien gewenst en zo mogelijk- tweedelijns systemische therapie worden geïnitieerd.
- Bij een goede respons op therapie zullen de reguliere controles bij de dermatoloog weer worden verricht.
- Iedere patiënt zal worden geïnformeerd over de landelijke registratie van de DMTR.