

De pigmented lesion clinic

N.A. Kukutsch

*Dermatoloog, afdeling Dermatologie,
Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden*

*Correspondentieadres:
Nicole Kukutsch
E-mail: n.a.kukutsch@lumc.nl*

Kort nadat Henry Lynch in 1975 het Familial Atypical Multiple Mole – melanoomsyndroom had beschreven werd ook op de afdeling Huidziekten van het LUMC clustering van melanomen in familieverbanden waargenomen. Dit was het begin van de eerste Pigmented Lesion Clinic (PLC) die in 1982 naar het bostonmodel werd opgezet. In 2009 vond verdere clustering plaats op twee dagdelen van spreekuren voor nieuwe patiënten met een verdachte pigmentlaesie, voor periodieke controle van patiënten met familiair melanoom, voor patiënten die eerder een melanoom hebben gehad en patiënten met multipole atypische naevi. Op dat moment kunnen verdachte laesies meteen geëxcideerd worden. Nieuwe patiënten worden via een triagesysteem voor verdachte gepigmenteerde laesies in een snel-diagnosetraject binnen 1-5 werkdagen ingepland. De medisch fotograaf is beschikbaar voor de marcoscopische en dermatoscopische documentatie. De PLC wordt gesuperviseerd door de in pigmentlaesies gespecialiseerde stafleden die ook onderwijsmomenten verzorgen, gekoppeld aan de casus. De patiëntgegevens worden sinds de introductie van het elektronisch patiëntendossier in april 2011 met behulp van gestructureerde vragenlijsten (bijvoorbeeld voor anamnestiche en fenotypische risicofactoren voor huidkanker) verzameld. Door analyse van deze prospectief verkregen data kan nu een nauwkeurig beeld verkregen worden van de patiëntenpopulatie zodat zowel klinisch beleidsmatige als wetenschappelijke vraagstellingen beantwoord en de patiëntenzorg geëvalueerd kan worden.

In het volgende wil ik aan de hand van enkele voorbeelden de voordelen van clustering van patiënten op een PLC illustreren.

Door elektronische data-extractie van de periode april 2011-april 2015 wilden wij een beeld vormen van de kwaliteit van de geleverde patiëntenzorg aan de groep nieuwe patiënten op de PLC. 2635 nieuwe patiënten bezochten de PLC, de meerderheid was vrouw (61%). De patiënten varieerden in leeftijd tussen de 0 en 91 jaar, de meesten (70%) waren tussen de 20 en 60 jaar oud. Bij 489 (19%) patiënten is histologie verkregen door middel van excisie,

biopt of incidenteel een shave-excisie. Hierbij werden 106 (21%) melanomen gedetecteerd, waarvan 15 in-situmelanomen. Daarnaast zijn 95 atypische naevi geëxcideerd. Bij 78 (16%) biopten/excisijs was sprake van een basaalcelcarcinoom. Bij 7% van alle patiënten werd een maligniteit gevonden en van alle geëxcideerde laesies bleek 1 op de 5 een melanoom te zijn.¹ Deze cijfers laten zien dat de triage voor patiënten met een verdachte gepigmenteerde laesie werkt en de juiste patiëntengroep wordt verwezen en de diagnostiek effectief is.

Verder onderzochten wij in welke mate fenotypische risicofactoren geassocieerd waren met de diagnose melanoom op het moment dat de patiënt zich voor de eerste keer op de PLC presenteerde. In de studieperiode april 2011-april 2015 werden 2314 patiënten (905 man en 1409 vrouw) met een gemiddelde leeftijd van 42 jaar geïnccludeerd. Bij 106 patiënten (4%) werd de diagnose melanoom gesteld. Het risico op melanoom was verhoogd voor alle fenotypische risicofactoren maar in het bijzonder voor actinische keratosen (OR 2,9) en een voorgeschiedenis van melanoom (OR 4,7). Patiënten met een voorgeschiedenis van melanoom en >100 naevi (OR 12,0) en patiënten met een voorgeschiedenis met melanoom en huidtype I of II (OR 8,7) hadden zelfs een sterk verhoogd risico.² De impact van fenotypische en anamnestiche risicofactoren voor het krijgen van een melanoom gedurende het leven is veelvuldig onderzocht.³⁻⁶ Deze studie is de eerste die zich richt op de kenmerken voor een verhoogd melanoomrisico op het moment dat de patiënt de dermatoloog consulteert. De bovengenoemde combinaties van factoren met hoge relatieve risico's zouden moeten leiden tot consequenties voor de follow-up.

In een andere studie evalueerden wij de kenmerken van patiënten met familiair melanoom (en hun verdachte laesies) die voor ongeplande controles terugkwamen voor een bezoek aan de polikliniek in de periode mei 2011-februari 2016. Van 1267 patiënten met familiair melanoom kwamen er 110 (8,7%) terug voor een ongeplande controle (31% man, 69% vrouw, gemiddelde leeftijd 45 jaar). 44% van alle patiënten was drager van een CDKN2A-mutatie en 32% hadden 50% kans om de mutatie te dragen. Histopathologisch onderzoek vond plaats bij 59 patiënten waarbij bij 7 personen een dun melanoom en bij 3 een basaalcelcarcinoom werd gevonden. De 4 vrouwen en 3 mannen waarbij een melanoom werd geconstateerd waren allen CDKN2A-mutatiedragers met een voorgeschiedenis van melanoom en een gemiddelde leeftijd van 51,5 jaar. Wij concludeerden

dat herhaalde instructie voor zelfonderzoek zoals wij het aanbieden aan onze patiënten een belangrijke hoeksteen is in de vroegdiagnostiek van melanoom en dat patiënten gestimuleerd moeten worden om laagdrempelig voor een ongeplande afspraak terug te komen.⁷

Het clusteren van patiënten op de PLC faciliteert ook wetenschappelijk onderzoek naar nieuwe toepassingen zoals ramanspectroscopie en digitale gezondheidsapps voor de mobiele telefoon.^{8,9} In een recent onderzoek bestudeerden wij de correlatie tussen de Skinvision-app (SApp), de eerste en tot nu toe enige huidkankerapp met een CE-certificatie, en de klinische diagnose van de dermatoloog betreffende pigmentlaesies waar de patiënt zelf bezorgd over was. Een CE-certificatie betekent dat het product voldoet aan de EU-norm die garant staat voor de (instrumentele) veiligheid van de gebruiker.¹⁰ In een prospectief onderzoek werden 151 laesies geëvalueerd die nieuwe patiënten van de PLC zelf aanwezen als verontrustend. De rating van de SApp werd vergeleken met de rating van de in huidkanker gespecialiseerde dermatoloog. De overeenkomst tussen de rating was zeer laag (gewogen $\kappa = 0,073$). Gebruik van deze app in de bevolking zou kunnen leiden tot meer consumptie van gezondheidszorg door fout-positieve meldingen door de SApp maar ook door vertraging in de diagnostiek en behandeling door fout-negatieve meldingen. Een eerdere publicatie die een sensitiviteit van 73% en een specificiteit van 83% voor melanoom door de SApp liet zien werd uitgevoerd op laesies die geselecteerd waren door een dermatoloog voor excisie op basis van verdenking op een melanoom.¹¹ Wij denken dat de discrepantie tussen de studies te verklaren is door de methode van selectie. Onze studie benadert eerder de werkelijke situatie waarbij de SApp in de bevolking wordt toegepast op een door de persoon zelf geselecteerde laesie.

Deze studies tonen dat triage en clustering van patiënten op de PLC het mogelijk maakt om op specifieke dagdelen de zorg voor deze groep te optimaliseren en onderzoek te faciliteren. Introductie van het elektronisch patiëntendossier heeft ertoe geleid dat patiëntgerelateerde data, die prospectief werden verzameld, makkelijker gebruikt kunnen worden. Door voortdurend het eigen beleid te evalueren kun-

nen nieuwe inzichten verder onderzocht en geïmplementeerd worden. Door het koppelen van wetenschappelijk onderzoek aan de PLC kan een bijdrage worden geleverd aan nieuwe ontwikkelingen op het gebied van gepigmenteerde laesies.

LITERATUUR

1. Plasmeijer EI, Roach RE, Doorn R van, Bergman W, Kukutsch NA. Een evaluatie van vier jaar Pigmented Lesions Clinic. Manuscript in preparation.
2. Roach RE, Plasmeijer EI, Doorn R van, Bergman W, Kukutsch NA. The value of clinical characteristics for the diagnosis of melanoma in patients presenting at a pigmented lesion clinic. *Br J Dermatol* 2016;174:1401-3.
3. Vries E de, Trakatelli M, Kalabalikis D, et al. Known and potential new risk factors for skin cancer in European populations: a multicentre case-control study. *Br J Dermatol* 2012;167 Suppl 2:1-13.
4. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer* 2005;41:28-44.
5. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer* 2005;41:45-60.
6. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer* 2005;41:2040-59.
7. Nabil R, Plasmeijer E, Doorn R van, Bergman W, Kukutsch NA. Unscheduled return visits of patients with familial melanoma to a pigmented lesion clinic: evaluation of characteristics of patients and suspicious lesions. Manuscript in preparation.
8. Nabil R, Bergman W, Kukutsch NA. Poor agreement between a mobile phone application for the analysis of skin lesions and the clinical diagnosis of the dermatologist. Submitted to *Br J Dermatol*.
9. Santos IP, Caspers PJ, Bakker Schut TC, Doorn R van, Noordhoek Hegt V, Koljenović S, et al. Raman Spectroscopic Characterization of Melanoma and Benign Melanocytic Lesions Suspected of Melanoma Using High-Wavenumber Raman Spectroscopy. *Anal Chem* 2016;88:7683-8.
10. <https://cemarking.net/>
11. Maier T, Kulichova D, Schotten K, et al. Accuracy of a smartphone application using fractal image analysis of pigmented moles compared to clinical diagnosis and histological result. *Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:663-7.

SAMENVATTING

De *pigmented lesion clinic* (PLC) biedt de mogelijkheid om de zorg rond patiënten met een nieuwe pigmentzorgvraag, controle van patiënten voor familiair melanoom, sporadisch melanoom en met multipole (atypische) naevi zo optimaal mogelijk te laten verlopen. Gestructureerde elektronische dossiervoering faciliteert onderzoek naar de patiëntenpopulatie en het beleid. Het clusteren van patiënten maakt het verder mogelijk om vraagstellingen naar nieuwe toepassingen of beleidswijzigingen te onder-

zoeken. Zo onderzochten wij recent de kenmerken van nieuwe patiënten op de PLC, van patiënten met familiair melanoom die voor ongeplande controles kwamen en de overeenstemming tussen de rating van de Skinvision App met de rating van de dermatoloog voor laesies die door patiënten zelf als verdacht werden beschouwd.

TREFWOORDEN

pigmented lesion clinic – melanoom – huidkanker – FAMMM-syndroom – huidkankerapp

SUMMARY

The *pigmented lesion clinic (PLC)* aims to optimize the care for patients with suspicious pigmented lesions, patients under control for hereditary melanoma, sporadic melanoma and multiple (atypical) nevi. Structured electronic health records facilitate research on this patient population and a management plan. Furthermore, clustering patients also offers the opportunity to investigate new applications and management strategies. Thus we recently studied the characteristics of new patients at our PLC for patients with hereditary melanoma who came for an unplanned visit and we investigated the correlation between a mobile phone application (skin vision app)

and the dermatologist in rating skin lesions that patients themselves thought suspicious.

KEYWORDS

pigmented lesion clinic – melanoma – skin cancer – FAMMM syndrome – mobile phone application

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen