



Dit rapport is een uitgave van het NIVEL.
De gegevens mogen worden gebruikt met
bronvermelding.

Variatie tussen ziekenhuizen in de behandeling van vijf soorten kanker. Een verkennend onderzoek naar aanknopingspunten voor verbetering van zorg

Melanoom

Marianne Heins (NIVEL)
Inge Spronk (NIVEL)
Judith de Jong (NIVEL)
Vincent Ho (IKNL)
Mirian Brink (IKNL)
Joke Korevaar (NIVEL)

U vindt dit rapport en andere publicaties van het NIVEL in PDF-format op: www.nivel.nl

ISBN 978-94-6122-323-4

<http://www.nivel.nl>

nivel@nivel.nl

Telefoon 030 2 729 700

Fax 030 2 729 729

©2015 NIVEL, Postbus 1568, 3500 BN UTRECHT

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt worden door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het NIVEL te Utrecht. Het gebruik van cijfers en/of tekst als toelichting of ondersteuning in artikelen, boeken en scripties is toegestaan, mits de bron duidelijk wordt vermeld.

Inhoud

1	Aanleiding	4
2	Opzet en methoden	5
3	Leeswijzer	9
4	Melanoom	11
5	Tot slot	23
	Referenties	24

1 Aanleiding

De Nederlandse gezondheidszorg staat voor een aantal uitdagingen. Eén daarvan is hoe zo efficiënt mogelijk gebruik kan worden gemaakt van de beperkte middelen in de gezondheidszorg. Een andere uitdaging is het bevorderen van kwaliteit. Daarom is het belangrijk dat gepaste zorg wordt verleend. Over- en/of onderbehandeling moeten zoveel mogelijk worden teruggedrongen.

Zorginstituut Nederland heeft als doel de toegang tot ‘goede en zinnige zorg, niet meer dan nodig en niet minder dan noodzakelijk’ te bevorderen. Daarmee zijn zowel de kwaliteit als de betaalbaarheid van de zorg gediend. In het kader van het programma ‘Zinnige zorg’ wordt gezocht naar interventies, zoals tests en behandelingen, waar via meer gepast gebruik van zorg de kwaliteit van zorg kan worden verbeterd en tegelijk onnodige zorgkosten kunnen worden vermeden. Voor het gebied nieuwvormingen zijn de pijlen gericht op de oncologische trajecten volgend op de primaire behandeling van huid-, borst-, long-, darm-, en prostaatcarcinoom.

Een mogelijke aanwijzing voor ongepast gebruik van zorg is het voorkomen van variatie in behandeling gerelateerd aan de aanbevelingen in richtlijnen. Dit rapport laat voor vijf tumorsoorten, voor een aantal patiëntprofielen (bijvoorbeeld hormonale en chemotherapie bij oudere patiënten met stadium II/III mammacarcinoom) de variatie in behandeling tussen ziekenhuizen binnen Nederland zien over de periode 2007-2012.

De resultaten van dit rapport zullen door het Zorginstituut als een van de bronnen gebruikt worden om onderwerpen te selecteren die in aanmerking komen voor verdere verdieping van mogelijkheden om gepast gebruik van zorg, en daarmee de kwaliteit en betaalbaarheid van de zorg, te bevorderen.

2 Opzet en methoden

Het gehele rapport bestaat uit een hoofdrapport waarin de resultaten voor alle tumorsoorten kort worden besproken. Per tumorsoort is er een deelrapport waarin de resultaten in meer detail worden besproken. Dit deelrapport (bijlage 2) bespreekt de resultaten voor melanoom.

Bij elke tumorsoort bestaan verschillende behandelingen en groepen patiënten met verschillende behandeladviezen. Het was niet haalbaar om al deze groepen en behandelingen binnen de gestelde termijnen van dit project te onderzoeken, vandaar dat bij aanvang een keuze gemaakt moest worden om de variatie in beeld te brengen voor een aantal patiëntprofielen. Deze keuze is gemaakt tijdens een bijeenkomst met een aantal medisch specialisten, medewerkers van IKNL en in aanwezigheid van Zorginstituut Nederland. Uiteindelijk zijn dit 14 patiëntprofielen geworden.

Validering

Om relevante patiëntprofielen te selecteren is een bijeenkomst gehouden met een aantal medisch specialisten die deskundig zijn op het gebied van (één van) de vijf tumorsoorten (zie voor verdere informatie bijlage 1). Hierbij waren ook medewerkers van IKNL aanwezig. De medisch specialisten hebben uit een grote voorselectie een aantal patiëntprofielen (patiëntengroepen en behandelingen) aangewezen waarvan zij dachten dat de variatie in behandeling tussen ziekenhuizen of volumeverandering in recente jaren groot was. De medewerkers van IKNL hebben aangegeven of het mogelijk was om de gekozen patiëntprofielen in de Nederlandse Kankerregistratie (NKR) te identificeren. Ter controle zijn tussentijdse resultaten met twee medewerkers van IKNL besproken. De uiteindelijke resultaten zijn aan een groep medisch specialisten voorgelegd om duiding te geven aan de gevonden variatie (zie voor verdere informatie bijlage 1). Aan de hand van de opmerkingen van de medisch specialisten zijn er aanpassingen gedaan aan het rapport, met name hebben er aanpassingen plaatsgevonden in de beschrijving van de richtlijnen en in de discussie en interpretatie van de resultaten. De auteurs zijn uiteindelijk verantwoordelijk voor de inhoud van dit rapport.

Data

Om de variatie in behandeling tussen ziekenhuizen voor deze patiëntprofielen in kaart te brengen is gebruik gemaakt van data van de NKR. Deze registratie wordt beheerd door IKNL. Speciaal opgeleide registratiemedewerkers verzamelen uit het medisch dossier gegevens over onder andere de diagnose en behandeling van alle patiënten met kanker die in een ziekenhuis zijn opgenomen of waarvan de ziekte door middel van weefselonderzoek is vastgesteld. Sinds 1989 zijn deze gegevens beschikbaar op nationaal niveau (Integraal kankercentrum Nederland) en gegevens van de NKR zijn gebruikt voor verschillende rapporten van het KWF (Signaleringscommissie Kanker van KWF

Kankerbestrijding 2011, Signaleringscommissie Kanker van KWF Kankerbestrijding 2014).

Voor dit rapport zijn gegevens gebruikt van patiënten die in de jaren 2007 tot en met 2012 zijn gediagnosticeerd met een van de vijf tumorsoorten. De NKR verzamelt data tot gemiddeld 9 maanden na de diagnose. Voor patiënten die eind 2012 zijn gediagnosticeerd zijn dus ook behandelgegevens uit 2013 meegenomen.

Richtlijnen

Het doel van dit rapport is om een indicatie te geven van de huidige variatie tussen ziekenhuizen in oncologische zorg. Om deze variatie te kunnen duiden is gekeken naar de landelijke richtlijnen zoals gepubliceerd op www.oncoline.nl.

Omdat data van patiënten die in 2013 en 2014 zijn gediagnosticeerd nog niet beschikbaar is, is dit rapport gebaseerd op data uit de periode 2007-2012. In deze periode zijn voor alle vijf de tumorsoorten nieuwe richtlijnen uitgekomen. Voor verschillende profielen zijn de aanbevelingen gedurende deze periode veranderd. In dit rapport wordt de meest recente landelijke behandelrichtlijn (Oncoline) gebruikt, dat is de richtlijn die aanbevelingen doet over de zorg die op dit moment wordt gezien als goede zorg. De meest recente richtlijn is soms van recentere datum dan de onderzochte periode. De reden om de meest recente richtlijn als uitgangspunt te nemen is dat dit rapport geen evaluatie is van de richtlijn of van de gegeven zorg in de periode 2007-2012, maar is bedoeld om inzicht te geven in de variatie in oncologische zorg gegeven door Nederlandse ziekenhuizen. Daarmee kan dit rapport dienen als basis voor verdere gesprekken tussen het Zorginstituut Nederland en zorgprofessionals om gepast gebruik van zorg te bevorderen.

Eerdere versies van de richtlijnen, die in de periode 2007-2012 van toepassing waren, zijn per profiel weergegeven. Bij de interpretatie van de resultaten is rekening gehouden met de verschillende versies van de richtlijnen. Daarom wordt bij elk profiel eventuele wijzigingen in de aanbevelingen besproken.

Wanneer de aanbeveling gedurende de periode 2007-2012 is veranderd, kan de gegeven zorg niet met één richtlijn vergeleken worden, maar wordt deze afgezet tegen de verschillende versies van de richtlijn over de tijd. Ook kan er gekeken worden of er een trend is in de richting van de huidige richtlijn. Daarbij blijft ook in deze gevallen van kracht dat het inzicht geeft in de variatie in behandeling tussen de ziekenhuizen in deze periode.

Samenstellen subgroepen

Per patiëntprofiel is de juiste patiëntenpopulatie geselecteerd. Aan de hand van de meest recente richtlijn is er bekeken of er binnen de vastgestelde profielen subgroepen van patiënten bestonden met verschillende behandeladviezen. Wanneer dit het geval was zijn deze subgroepen apart geanalyseerd.

Niveau van bewijs

Alle recente richtlijnen zijn daar waar mogelijk ‘evidence based’¹ en per tumorsoort en per behandeling worden er aanbevelingen gedaan. Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op de beschikbare literatuur.(Oncoline) De mate waarin aanbevelingen door de literatuur onderbouwd worden, verschilt per aanbeveling. Dit is weergegeven door niveaus van de beschikbare evidence aan de conclusies in de richtlijn toe te voegen (zie tabel 1). In dit rapport is het niveau van de beschikbare evidence per richtlijn in een tabel weergegeven.

Tabel 1. Niveau van bewijs van de conclusies (Oncoline)

Niveau	
1	Tenminste één systematische review (A1) of twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2 ²
2	Tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	Tenminste één onderzoek van niveau A2, B ³ of C ⁴
4	Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de leden van de werkgroep

Afwijken van de richtlijn

Het valt te verwachten dat bij een sterker niveau van bewijs de richtlijn vaker gevolgd wordt, maar ook dan zijn er vaak goede en beredeneerde redenen om af te wijken van een richtlijn, zoals de behandelvoorkeur van de patiënt, de fitheid van de patiënt en de mate van comorbiditeit van de patiënt. De arts is degene die inschat of de patiënt een bepaald soort behandeling aan kan.

In de analyses is daarom rekening gehouden met patiëntmerken die samenhangen met de behandelkeuze, zoals leeftijd van de patiënt en tumorgrootte, de zogenoemde case mix.

Ziekenhuisselectie

Het behandelpad voor patiënten kan door verschillende ziekenhuizen lopen. Daarom is per patiëntprofiel op inhoudelijke gronden bepaald aan welk ziekenhuis patiënten toe worden gewezen; namelijk het ziekenhuis waar de beslissing voor het al dan niet uitvoeren van een bepaalde behandeling is gemaakt. Patiënten die behandeld werden in buitenlandse ziekenhuizen, ziekenhuizen waar minder dan 10 patiënten per subgroep behandeld werden of patiënten waarvan het ziekenhuis onbekend was, zijn niet meegenomen in de analyse.

Het op inhoudelijke gronden toewijzen van patiënten aan ziekenhuizen is een arbitraire beslissing. Het is mogelijk dat patiënten zijn toegewezen aan ziekenhuizen waar niet altijd daadwerkelijk de keuze voor een bepaalde behandeling is gemaakt. Dit is met name het geval als de keuze is gemaakt om patiënten toe te wijzen aan het diagnostisch

¹ Gebaseerd op gegevens uit wetenschappelijk onderzoek.

² Gerandomiseerd, vergelijkend, klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) van voldoende omvang en consistentie.

³ Gerandomiseerde, klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiënt-controle-onderzoek).

⁴ Niet-vergelijkend onderzoek.

ziekenhuis. Als voor de behandeling naar een ander ziekenhuis is verwezen, zal dat ziekenhuis de keuze voor behandeling nogmaals overwegen en mogelijk een andere beslissing maken. Wanneer in de analyses patiënten echter toegewezen zouden worden aan het ziekenhuis van behandeling, worden de patiënten die niet behandeld zijn, maar wel zijn doorgestuurd voor behandeling vanuit een ander ziekenhuis, niet meegenomen in de analyses. Dit leidt mogelijk tot bias. In het diagnostisch ziekenhuis wordt vaak al een keuze gemaakt voor behandeling (en indien nodig doorsturen) of niet, vandaar dat bij de analyses patiënten worden toegekend aan het diagnostisch ziekenhuis. In veel gevallen is het diagnostisch ziekenhuis hetzelfde ziekenhuis als het ziekenhuis waar de behandeling plaats vindt en is er dus geen sprake van bias of toewijzen aan het ‘verkeerde’ ziekenhuis.

Voor de variatie tussen ziekenhuizen is het minder van invloed aan welk ziekenhuis patiënten zijn toegewezen. De focus van dit rapport is niet om per ziekenhuis de gegeven zorg te evalueren, maar om de variatie in behandeling tussen ziekenhuizen in Nederland globaal in kaart te brengen.

Case mix: correctie voor patiënt- en tumorkenmerken

Variatie in behandeling tussen ziekenhuizen kan mogelijk voor een deel verklaard worden door variatie in patiënt- en tumorkenmerken, zoals leeftijd, geslacht of lokalisatie van de tumor. Voor patiënt- en tumorkenmerken (case mix) is in de analyses gecorrigeerd. Variatie die samenhangt met case mix is immers acceptabel en wijst op gepast gebruik van zorg.

Multilevel analyses: variatie in behandeling tussen ziekenhuizen

Met behulp van multivariabele multilevel analyse is per ziekenhuis het percentage patiënten dat een bepaalde behandeling kreeg berekend. Op deze manier is gecorrigeerd voor ziekenhuisgrootte en voor case mix. In de analyses zijn twee niveaus onderscheiden, het ziekenhuis en de individuele patiënt. Voor verschillen in case mix is gecorrigeerd door op het niveau van de patiënt alle patiënt- en tumorkenmerken die samenhangen met de behandelkeuze (bepaald op basis van medische relevantie en statistische significantie) toe te voegen in de multivariabele multilevel analyses.

Variatie in behandeling tussen ziekenhuistypes

Ook het ziekenhuistype kan zorgen voor variatie in behandeling. Complexe patiënten zullen immers vaker doorgestuurd worden naar meer gespecialiseerde ziekenhuizen. Naast variatie tussen ziekenhuizen is daarom ook gekeken naar variatie tussen ziekenhuistypes. Hierbij is onderscheid gemaakt tussen ‘academische’ (n=9, NKI/AVL is hierbij opgenomen), ‘topklinische’ (n=28) en ‘algemene’ ziekenhuizen (n=55). (Integraal kankercentrum Nederland 2014) Voor de geselecteerde zorgactiviteiten is ook het verloop in het aantal behandelde patiënten in Nederland over de periode 2007-2012 bekeken.

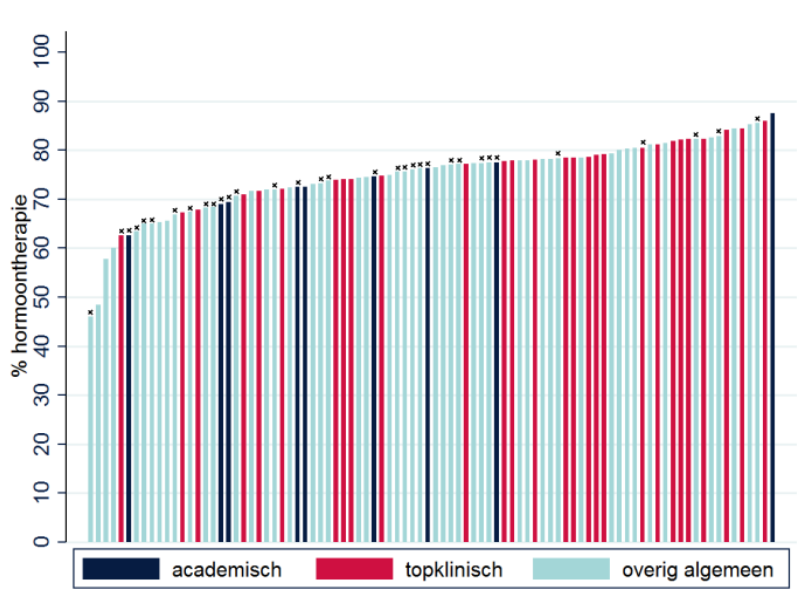
3 Leeswijzer

In dit rapport worden verschillende soorten grafieken gebruikt om de variatie in behandeling tussen ziekenhuizen voor de verschillende profielen inzichtelijk te maken.

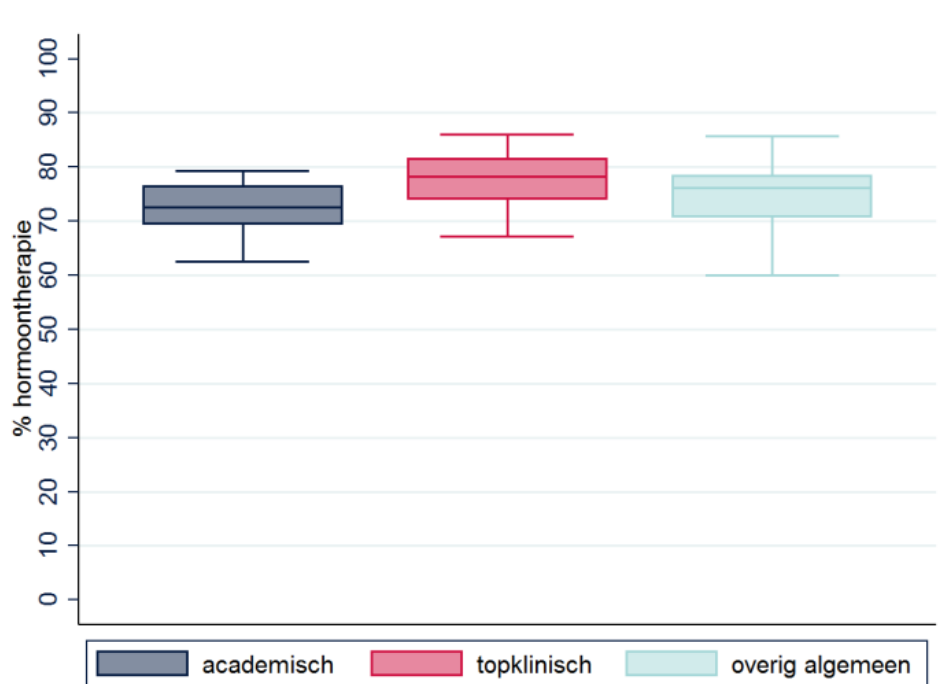
Het eerste type grafiek geeft de variatie in behandeling tussen ziekenhuizen weer. Hieronder ziet u een voorbeeld. Op de verticale as ziet u over welke therapie het gaat (in dit voorbeeld hormoontherapie).

Elke staaf stelt een ziekenhuis voor. De kleur van de staaf geeft aan wat voor type ziekenhuis het is. Een zwarte staaf staat voor een academisch ziekenhuis/gespecialiseerd centrum, een rode voor een topklinisch ziekenhuis (STZ) en een blauwe voor een algemeen ziekenhuis. Academische ziekenhuizen/gespecialiseerde centra worden vanaf nu academisch genoemd. De hoogte van de staaf geeft het percentage patiënten binnen het ziekenhuis weer dat de therapie heeft gekregen. Dit percentage is gecorrigeerd voor het aantal patiënten met het betreffende patiëntprofiel binnen het ziekenhuis en voor verschillende patiëntkenmerken (in het rapport wordt in de tekst onder de grafiek aangegeven waarvoor gecorrigeerd is).

In dit voorbeeld ziet u dat het percentage patiënten binnen dit patiëntprofiel dat hormoontherapie heeft gekregen varieert tussen ziekenhuizen van 45% tot bijna 90%. Het ziekenhuis met het laagste percentage is in dit voorbeeld een algemeen ziekenhuis. Om een indruk te krijgen hoeveel patiënten in een staafje (in een ziekenhuis) zitten, worden de ziekenhuizen met minder dan 50 patiënten gemarkeerd met een x. Ook wordt in het rapport onder de grafiek het gemiddeld aantal patiënten per ziekenhuis en de standaarddeviatie (SD) weergegeven.



Een tweede type grafiek laat de variatie in behandeling zien voor de verschillende soorten ziekenhuizen (academisch, topklinisch, algemeen). Elk blok stelt een type ziekenhuis voor. De bovenste en onderste horizontale streep geven het ziekenhuis met het hoogste en laagste percentage weer, de middelste horizontale streep het gemiddelde percentage en het vierkant de 25% boven en onder het gemiddelde. In dit voorbeeld ziet u dat er weinig verschillen zijn tussen de drie typen ziekenhuizen.



4 Melanoom

Achtergrondinformatie

Wat is melanoom/hoe vaak komt het voor

Melanoom is een vorm van huidkanker die meestal ontstaat uit pigmentcellen in een moedervlek. De prevalentie van melanoom stijgt wereldwijd.(Godar 2011) Per jaar worden in Nederland ongeveer 5.000 nieuwe patiënten met maligne⁵ melanoom geregistreerd.(Integraal kankercentrum Nederland)

Stadiëring

Op grond van de dikte van de tumor, de mitose-index en de aan/afwezigheid van ulceratie⁶ kan het melanoom in tumorstadia ingedeeld worden. Deze stadia lopen van pT1a tot pT4b. Op grond van het pT-stadium en de aan/afwezigheid van uitzaaiingen in de lymfeklieren en elders in het lichaam kan het melanoom verder ingedeeld worden in stadium I/IV.(Balch et al. 2009, UICC 2009) Bij stadium I en II zijn geen uitzaaiingen aanwezig, bij stadium III zijn ook tumorcellen in de lymfeklieren aanwezig (positieve lymfeklieren) en bij stadium IV zijn er uitzaaiingen op afstand aanwezig.

Traject behandeling melanoom

Bij de meeste patiënten wordt melanoom behandeld door middel van het wegsnijden van de tumor (excisie).(Nederlandse Melanoom Werkgroep 2012) Dit kan gedaan worden door de huisarts, maar ook door de dermatoloog of chirurg. Na de excisie wordt het weggesneden weefsel pathologisch onderzocht. Indien er sprake is van melanoom, vindt bijna altijd een therapeutische excisie plaats. Bij deze therapeutische excisie wordt een groter stuk huid verwijderd. De grootte is afhankelijk van de vastgestelde dikte van het melanoom.

Schildwachtklierprocedure

Bij de therapeutische excisie kan via een schildwachtklierprocedure de aan- of afwezigheid van uitzaaiingen in de lymfeklieren vastgesteld worden.(Nederlandse Melanoom Werkgroep 2012) Hierbij wordt de eerste lymfeklier (de schildwachtklier) opgespoord met een licht radioactieve stof en kleurstof. Deze klier wordt vervolgens verwijderd en onderzocht op tumorcellen. Als er geen tumorcellen worden gevonden in de schildwachtklier hoeven de overige lymfeklieren niet verwijderd te worden.

Radiotherapie

In principe is excisie de aanbevolen therapie voor melanoom. Wanneer een melanoom niet geheel weggesneden kan worden, kunnen patiënten behandeld worden met

⁵ Kwaadaardig melanoom.

⁶ Zweervorming.

radiotherapie. Ook patiënten met uitzaaiingen in de lymfeklieren waarbij opereren niet mogelijk/wenselijk is komen voor radiotherapie in aanmerking. (Nederlandse Melanoom Werkgroep 2012)

Patiëntprofielen

Tijdens de eerste bijeenkomst werd door de experts de volgende groepen gedefinieerd waarbij waarschijnlijk grote variatie in behandeling bestaat:

- Schildwachtklierprocedure bij melanoom stadium I-III⁷
- Radiotherapie bij melanoom stadium I-III met positieve lymfeklieren⁸

Schildwachtklierprocedure bij melanoom stadium I-III⁹

Wanneer bij een melanoom uitzaaiing optreedt vindt dit bijna altijd plaats via het lymfestelsel. De aanwezigheid van tumorcellen in de schildwachtklier is bij patiënten zonder directe aanwijzingen voor uitzaaiingen een belangrijke prognostische factor. (Gershenwald et al. 1998, Wagner et al. 2000, Estourgie et al. 2003, Vuylsteke et al. 2003, Morton et al. 2006) De schildwachtklierprocedure kan een patiënt dus meer informatie geven over zijn of haar prognose.

Over de vraag of de schildwachtklierprocedure ook tot betere overleving zou kunnen leiden is veel discussie. Recent onderzoek laat zien dat de 10-jaars ziektevrije overleving van patiënten met een melanoom met een dikte van 1,2 - 3,5 mm verbetert door het uitvoeren van de schildwachtklierprocedure. (Morton et al. 2014) Bij dunnere melanomen levert de schildwachtklierprocedure geen winst op, omdat de kans op uitzaaiingen naar de lymfeklieren klein is. Er bestaat een groot verschil van mening over de waarde van schildwachtklierprocedure door het ontbreken van effect op de totale overleving.

Aanbevelingen richtlijn

In de landelijke richtlijn uit 2005 werd de schildwachtklierprocedure niet tot de standaard diagnostiek gerekend. Er werd geadviseerd deze te reserveren voor patiënten die zo goed mogelijk geïnformeerd willen worden over hun prognose. (Vereniging van Integrale Kankercentra 2005)

De meest recente landelijke richtlijn uit 2012 adviseert om de schildwachtklierprocedure te verrichten bij patiënten met een pT-stadium 1b – 4b¹⁰ om patiënten optimaal te stadiëren en te informeren over de prognose. Bij patiënten met pT-stadium 1a¹¹ wordt een schildwachtklierprocedure afgeraden. Bij melanoom in het hoofd-halsgebied wordt geadviseerd alleen een schildwachtklierprocedure te verrichten bij voldoende ervaring en kennis over de potentiële complicaties van de ingreep. (Nederlandse Melanoom Werkgroep 2012)

⁷ Dit zijn melanomen zonder uitzaaiingen op afstand.

⁸ Lymfeklieren waarin tumorcellen aanwezig zijn.

⁹ Dit zijn melanomen zonder uitzaaiingen op afstand.

¹⁰ Melanomen met een dikte van tenminste 1 cm of zweervorming.

¹¹ Melanomen met een dikte van minder dan 1 cm en zonder zweervorming.

Subgroepen

Op basis van de meest recente richtlijn uit 2012 zijn de volgende subgroepen onderscheiden:

Subgroep	Aanbeveling	Richtlijn	Niveau van aanbeveling
pT1a	Schildwachtklierprocedure afgeraden	2012	Niveau 2
pT1b - 4b	Schildwachtklierprocedure aangeraden	2012	Niveau 2

Deze subgroepen zijn apart geanalyseerd.

Selectie ziekenhuizen

Het behandelpad voor patiënten met melanoom start soms al bij de huisarts en kan door verschillende ziekenhuizen lopen. In de analyses is ervoor gekozen om patiënten toe te wijzen aan het ziekenhuis waar de therapeutische excisie is uitgevoerd. In dit ziekenhuis wordt namelijk de beslissing gemaakt of er een schildwachtklierprocedure wordt uitgevoerd, omdat de schildwachtklierprocedure vaak tijdens de therapeutische excisie wordt uitgevoerd. Wanneer er geen therapeutische excisie plaatsvond, werd er gekeken naar het ziekenhuis van de eerste excisie¹² c.q. ziekenhuis van diagnose.

Resultaten

Patiëntselectie

- 26.001 patiënten in NKR met melanoom stadium I-III in de periode 2007-2012.
- 384 patiënten niet meegenomen omdat het ziekenhuis van therapeutische excisie c.q. diagnose onbekend was.
- Geen ziekenhuizen met minder dan 10 patiënten
- Analyses uitgevoerd op 25.617 patiënten uit 91 ziekenhuizen

In de NKR waren 26.001 patiënten aanwezig die gediagnosticeerd waren met melanoom stadium I-III in de periode 2007-2012. De diagnose vond voor 3.569 (14%) plaats in een academisch ziekenhuis, voor 11.189 (44%) in een topklinisch ziekenhuis en voor 10.859 (42%) in een algemeen ziekenhuis. 384 patiënten konden niet opgenomen worden in de analyses omdat bij hen het ziekenhuis van diagnose onbekend was. De analyses werden uitgevoerd op 25.617 patiënten en 91 ziekenhuizen, waarvan 9 academisch, 28 topklinisch en 54 algemeen.

Patiëntkenmerken

In tabel 1 zijn de demografische gegevens van de geïncludeerde patiënten weergegeven. Het aantal patiënten stijgt licht in beide groepen. Het percentage vrouwen is iets hoger bij

¹² Om melanoom vast te stellen wordt een klein stukje weefsel weggenomen, een excisie.

patiënten met pT1b – 4b (49%) dan bij patiënten met pT1a (42%). Het merendeel van de patiënten is tussen de 40 en de 70 jaar. Het grootste gedeelte, ongeveer 40%, heeft een melanoom op de romp, gevolgd door het been, wat voorkomt bij ongeveer 25% van de patiënten.

Tabel 1. Achtergrondgegevens van patiënten met melanoom stadium I-III in de periode 2007-2012 (n=25.617, 91 ziekenhuizen)

		pT1a	%	pT1b – 4b	%
Jaar	<i>2007</i>	1.666	13,0	1.917	15,0
	<i>2008</i>	1.985	15,5	1.949	15,3
	<i>2009</i>	2.129	16,6	2.049	16,0
	<i>2010</i>	2.427	18,9	2.155	16,9
	<i>2011</i>	2.166	16,9	2.279	17,8
	<i>2012</i>	2.466	19,2	2.429	19,0
	Geslacht	<i>Man</i>	5.398	42,0	6.198
<i>Vrouw</i>		7.450	58,0	6.580	51,5
Leeftijd	<i>18-29</i>	606	4,7	398	3,1
	<i>30-39</i>	1.512	11,8	1.005	7,9
	<i>40-49</i>	2.664	20,8	1.978	15,5
	<i>50-59</i>	2.698	21,0	2.367	18,5
	<i>60-69</i>	2.963	23,1	3.048	23,9
	<i>70-79</i>	1.672	13,0	2.350	18,4
	<i>≥80</i>	724	5,6	1.632	12,8
SES*	<i>Hoog</i>	4.739	36,9	4.305	33,7
	<i>Midden</i>	5.014	39,1	5.133	40,2
	<i>Laag</i>	3.086	24,0	3.340	26,1
Tumorlokalisatie	<i>Hoofd/hals</i>	1.533	11,9	1.869	14,6
	<i>Romp</i>	5.249	40,9	4.781	37,4
	<i>Arm</i>	2.799	21,8	2.591	20,3
	<i>Been</i>	3.258	25,4	3.537	27,7
pT*	<i>T1</i>	12.839	100	1.466	11,6
	<i>T2</i>			5.831	45,5
	<i>T3</i>			3.423	26,7
	<i>T4</i>			2.058	16,0

*SES=sociaaleconomische status, pT=pathologisch T-stadium

Diagnostiek

Bij het merendeel van de patiënten is de diagnose gesteld in een topklinisch of algemeen ziekenhuis (beiden zo'n 40%, zie tabel 2). Bijna alle patiënten hebben na de diagnostische excisie nog een therapeutische excisie ondergaan (88% bij pT1a en 84% bij pT1b – 4b). Bij 93% van de patiënten gebeurde dit in het ziekenhuis waar ook de diagnose gesteld werd. Van de patiënten met pT1a melanoom kreeg 2% een schildwachtklierprocedure, bij patiënten met pT1b– 4b was dit 34%.

Tabel 2. Ontvangen behandeling van patiënten met melanoom stadium I-III in de periode 2007-2012 (n=25.617, 91 ziekenhuizen)

		pT1a	%	pT1b – 4b	%
Diagnostisch ziekenhuis	<i>Academisch</i>	1.263	12,1	1.196	16,4
	<i>STZ</i>	5.821	42,9	5.688	40,7
	<i>Algemeen</i>	5.754	43,0	5.893	40,0
	<i>Onbekend</i>	1	0,0	1	0,0
Therapeutische excisie	<i>Ja</i>	11.275	87,8	10.706	83,8
	<i>Nee</i>	1.564	12,2	2.072	16,2
Ziekenhuis therapeutische excisie	<i>Academisch</i>	1.127	10,0	1.757	16,4
	<i>STZ</i>	4.931	43,7	4.445	41,5
	<i>Algemeen</i>	4.989	44,3	4.377	40,9
	<i>Overig</i>	217	1,9	118	1,1
	<i>Buitenland</i>	2	0,0	6	0,1
	<i>Onbekend</i>	9	0,1	3	0,0
Schildwachtklierprocedure	<i>Ja</i>	290	2,3	4.315	33,8
	<i>Nee</i>	12.549	97,7	8.463	66,2

Tabel 3. Invloed van patiëntkenmerken op uitvoeren van schildwachtklierprocedure bij patiënten met melanoom stadium I-III in de periode 2007-2012 (n=25.617, 91 ziekenhuizen)

		pT1a			pT1b – 4b		
		Schildwacht klierprocedure	Geen schildwacht klierprocedure	<i>P</i>	Schildwacht klierprocedure	Geen schildwacht klierprocedure	<i>P</i>
Jaar	2007	17 (1,0%)	1.649 (99,0%)	<0,001	495 (25,8%)	1.422 (74,2%)	<0,001
	2008	29 (1,5%)	1.956 (98,5%)		521 (26,7%)	1.428 (73,3%)	
	2009	46 (2,2%)	2.083 (97,8%)		607 (29,6%)	1.442 (70,4%)	
	2010	67 (2,8%)	2.360 (97,2%)		704 (32,7%)	1.451 (67,3%)	
	2011	58 (2,7%)	2.108 (97,3%)		951 (41,7%)	1.328 (58,3%)	
	2012	73 (3,0%)	2.393 (97,0%)		1.037 (42,7%)	1.392 (57,3%)	
	Geslacht	<i>Man</i>	119 (2,2%)		5.270 (97,8%)	0,74	
<i>Vrouw</i>		171 (2,3%)	7.279 (97,7%)	2.165 (32,9%)	4.415 (67,1%)		
Leeftijd	18-29	10 (1,7%)	596 (98,4%)	<0,001	174 (43,7%)	224 (56,3%)	<0,001
	30-39	35 (2,3%)	1.477 (97,7%)		432 (43,0%)	573 (57,0%)	
	40-49	94 (3,5%)	2.570 (96,5%)		869 (43,9%)	1.109 (56,0%)	
	50-59	67 (2,5%)	2.631 (97,5%)		999 (42,2%)	1.368 (57,8%)	
	60-69	54 (1,8%)	2.909 (98,2%)		1.078 (35,4%)	1.970 (64,6%)	
	70-79	26 (1,6%)	1.646 (98,4%)		642 (27,3%)	1.708 (72,7%)	
	≥80	4 (0,6%)	720 (99,5%)		121 (7,4%)	1.511 (92,6%)	

Vervolg Tabel 3

		pT1a			pT1b – 4b		
SES*	<i>Hoog</i>	103 (2,2%)	4.636 (97,8%)	0,83	1.414 (32,9%)	2.891 (67,2%)	0,21
	<i>Midden</i>	118 (2,4%)	4.896 (97,7%)		1.774 (34,6%)	3.359 (65,4%)	
	<i>Laag</i>	69 (2,2%)	3.017 (97,8%)		1.127 (33,7%)	2.213 (66,3%)	
pT*	<i>pT1</i>	290 (2,3%)	12.549 (97,7%)		122 (8,3%)	1.344 (91,7%)	<0,001
	<i>pT2</i>				2.225 (38,2%)	3.606 (61,8%)	
	<i>pT3</i>				1.435 (41,9%)	1.988 (58,1%)	
	<i>pT4</i>				533 (25,9%)	1.525 (74,1%)	
Lokali- satie	<i>Hoofd/ hals</i>	15 (1,0%)	1.518 (99,0%)	<0,001	252 (13,5%)	1.617 (86,5%)	<0,001
	<i>Romp</i>	112 (2,1%)	5.137 (97,9%)		1.768 (37,0%)	3.013 (63,0%)	
	<i>Arm</i>	69 (2,5%)	2.730 (97,5%)		944 (36,4%)	1.647 (63,6%)	
	<i>Been</i>	94 (2,9%)	3.164 (97,1%)		1.351 (38,2%)	2.186 (61,8%)	

*SES=sociaal economische status, pT=pathologisch T stadium

Verloop over de jaren

In de periode 2007-2012 werd bij 34% van de patiënten met pT1b - 4b een schildwachtklierprocedure uitgevoerd. Dit loopt op van 495 patiënten (26%) in 2007 tot 1.037 (43%) in 2012. Bij patiënten met pT1a werd bij 2% een schildwachtklierprocedure uitgevoerd. Ook in deze subgroep steeg het aantal, van 17 (1%) in 2007 naar 73 (3%) in 2012 (tabel 3).

Invloed van patiëntkenmerken op uitvoeren van schildwachtklierprocedure

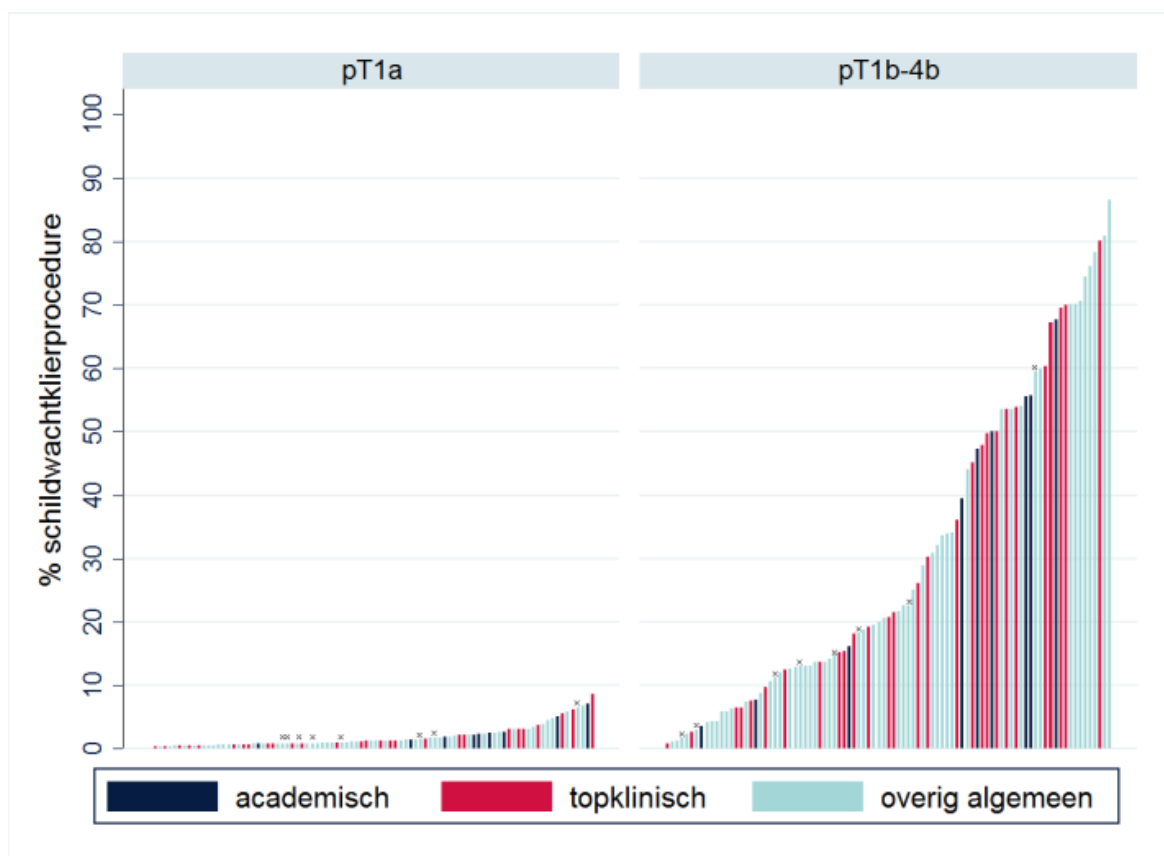
In beide subgroepen werd de schildwachtklierprocedure iets vaker uitgevoerd bij patiënten tussen de 30 en de 60 jaar. Bij melanomen in het hoofd/hals gebied werd de schildwachtklierprocedure minder vaak uitgevoerd. Bij patiënten met pT1b werd de schildwachtklierprocedure daarnaast vaker uitgevoerd bij vrouwen en bij pT2 en pT3 (tabel 3).

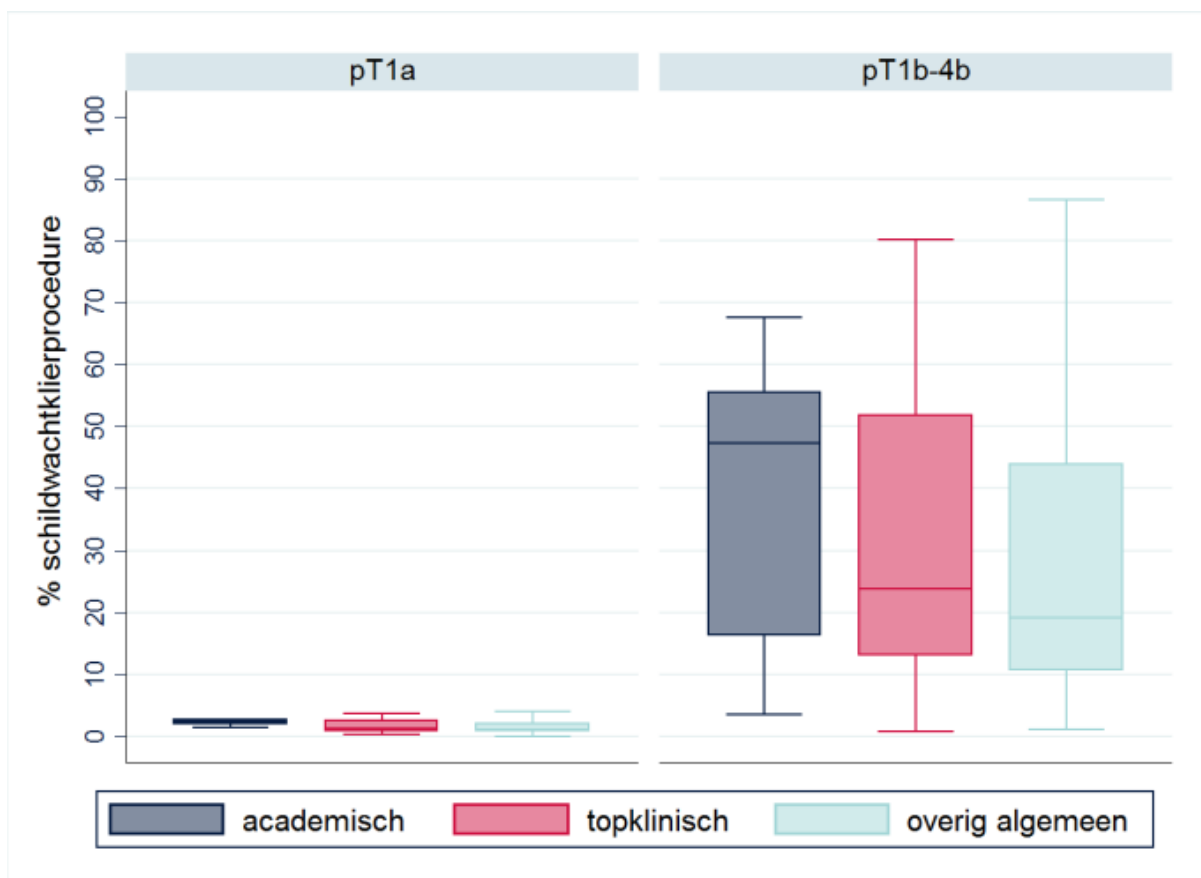
Variatie tussen ziekenhuizen

Bij patiënten met pT1a varieert het percentage patiënten dat een schildwachtklierprocedure ondergaat per ziekenhuis van minder dan 1% tot 13%

(mediaan 1%) na correctie voor het aantal patiënten binnen deze subgroep per ziekenhuis en voor case mix, te weten: kalenderjaar en lokalisatie van de tumor. Bij patiënten met pT1b – 4b varieert het percentage dat een schildwachtklierprocedure ondergaat tussen de ziekenhuizen, van minder dan 1% tot 87% (mediaan 22%) na correctie voor het aantal patiënten binnen deze subgroep per ziekenhuis en voor case mix, te weten: kalenderjaar, leeftijd pT-stadium en lokalisatie van de tumor (figuur 1a).

Figuur 1a en 1b. Percentages schildwachtklierprocedure bij patiënten met melanoom stadium I-III per ziekenhuis en ziekenhuistype in de periode 2007-2012, gecorrigeerd voor het aantal patiënten binnen de subgroep per ziekenhuis en voor case mix: kalenderjaar, leeftijd, pT-stadium en lokalisatie van de tumor (n=25.617, 91 ziekenhuizen. De ziekenhuizen hadden gemiddeld 194 (SD: 109) patiënten met pT1a, en 202 (SD: 136) patiënten met stadium pT1b - 4b in de periode 2007-2012). x: ziekenhuis met minder dan 50 patiënten





De huidige richtlijn, waarin de schildwachtklierprocedure bij deze groep patiënten wordt aangeraden om patiënten optimaal te stadiëren en te informeren over hun diagnose, is aan het einde van de onderzoeksperiode gepubliceerd, namelijk augustus 2012. In de voorgaande richtlijn uit 2005, die bijna de gehele onderzoeksperiode beslaat, werd een schildwachtklierprocedure niet tot de standaarddiagnostiek gerekend, maar alleen geadviseerd wanneer patiënten volledige informatie wilden over hun stadiëring. Wanneer we ons beperken tot de periode 2011/2012 is de gecorrigeerde variatie tussen de ziekenhuizen 1% tot 86% (mediaan 22%). Dat is dus vrijwel gelijk aan de periode 2007-2012.

Variatie tussen soorten ziekenhuizen

Het percentage patiënten dat een schildwachtklierprocedure kreeg verschilt in beide subgroepen niet significant tussen de soorten ziekenhuizen. Bij pT1b-4b is zijn algemene ziekenhuizen over de hele range verdeeld, terwijl de academische ziekenhuizen minder verdeeld zijn (figuur 1b).

Conclusie en beschouwing

Het percentage uitgevoerde schildwachtklierprocedures bij patiënten met pT1b-4b per ziekenhuis verschilt van 1% tot 87%. Hier zijn verschillende mogelijke oorzaken voor. In de voorgaande richtlijn uit 2005 werd de schildwachtklierprocedure expliciet niet tot de

standaarddiagnostiek gerekend. Pas sinds 2012 wordt in de richtlijn de schildwachtklierprocedure aangeraden om patiënten optimaal te stadiëren en te informeren over hun diagnose. Bovendien is er veel discussie over het nut van de schildwachtklierprocedure. Mogelijk leidt de schildwachtklierprocedure tot betere ziektevrije overleving, maar waarschijnlijk niet tot een betere totale overleving. Als laatste wordt ook in de huidige richtlijn bij patiënten met een melanoom in het hoofd-halsgebied (12%) alleen een schildwachtklierprocedure aangeraden bij voldoende expertise.

Radiotherapie bij melanoom stadium I-III met positieve lymfeklieren

Aanbeveling richtlijn

De landelijke richtlijnen uit zowel 2005 als 2012 geven aan dat het overwogen kan worden om lymfeklieren te bestralen wanneer bij de schildwachtklierprocedure of bij een punctie uitzaaiingen in de lymfeklieren worden gevonden en deze lymfeklieren niet chirurgisch verwijderd kunnen worden. (Nederlandse Melanoom Werkgroep 2012)

Subgroepen

Op basis van de meest recente richtlijn uit 2012 zijn er binnen de patiënten met stadium I-III met positieve lymfeklieren geen subgroepen te maken.

Subgroep	Aanbeveling	Richtlijn	Niveau van aanbeveling
Stadium I-III met positieve lymfeklieren	Radiotherapie overwogen	2005 2012	Geen niveau Niveau 3

Selectie ziekenhuizen

In de analyses is ervoor gekozen om patiënten toe te wijzen aan het ziekenhuis waar de therapeutische excisie heeft plaatsgevonden. In dit ziekenhuis wordt namelijk in de meeste gevallen de beslissing gemaakt of er aanvullende radiotherapie wordt gegeven.

Resultaten

Patiëntselectie

- 27.348 patiënten in NKR met melanoom stadium I/III in de periode 2007 - 2012
- 1.887 patiënten met positieve lymfeklieren
- 2 patiënten niet meegenomen omdat ziekenhuis van operatie onbekend of buitenlands was
- Analyses uitgevoerd op 1.885 patiënten uit 89 ziekenhuizen

In de NKR waren 1.887 patiënten aanwezig die gediagnosticeerd waren met melanoom stadium I/III en positieve lymfeklieren in de periode 2007-2012. Twee patiënten konden niet opgenomen worden in de analyses, omdat bij hen het ziekenhuis van diagnose onbekend was. De analyses werden uitgevoerd op 1.885 patiënten uit 89 ziekenhuizen. Hiervan werden op basis van het ziekenhuis waar de diagnose is gesteld 227 patiënten (12%) toegewezen aan een academisch ziekenhuis, 795 (42%) aan een topklinisch ziekenhuis en 863 (46%) aan een algemeen ziekenhuis.

Patiëntkenmerken

In tabel 4 zijn de demografische gegevens van de geïncludeerde patiënten weergegeven. Het aantal patiënten steeg tussen 2007 en 2012. Het merendeel van de patiënten was tussen de 60 en de 70 jaar en iets meer dan de helft van de patiënten was man (57%). De meeste tumoren waren gelokaliseerd in de romp (44%).

Tabel 4. Achtergrondgegevens van patiënten met melanoom stadium I/III en positieve lymfeklieren (n=1.885, 89 ziekenhuizen)

		Stadium I/III met positieve lymfeklieren	%
Jaar	<i>2007</i>	275	14,6%
	<i>2008</i>	259	13,7%
	<i>2009</i>	314	16,7%
	<i>2010</i>	325	17,2%
	<i>2011</i>	358	19,0%
	<i>2012</i>	354	18,8%
Geslacht	<i>Man</i>	1.071	56,8%
	<i>Vrouw</i>	814	43,2%
Leeftijd	<i>19-29</i>	75	4,0%
	<i>30-39</i>	162	8,6%
	<i>40-49</i>	338	17,9%
	<i>50-59</i>	360	19,1%
	<i>60-69</i>	460	24,4%
	<i>70-79</i>	302	16,0%
	<i>≥80</i>	188	10,0%
SES*	<i>Hoog</i>	597	31,7%
	<i>Midden</i>	757	40,2%
	<i>Laag</i>	531	28,2%
Tumorlokalisatie	<i>Hoofd/hals</i>	195	10,3%
	<i>Romp</i>	819	43,5%
	<i>Arm</i>	272	14,4%
	<i>Been</i>	599	31,8%

*SES=sociaal economische status

Ontvangen behandeling

Bij het merendeel van de patiënten is de diagnose gesteld in een topklinisch of algemeen ziekenhuis (tabel 5). Van de patiënten met stadium I/III en positieve lymfeklieren zijn er 87 patiënten (5%) behandeld met radiotherapie.

Tabel 5. Ontvangen behandeling door patiënten met melanoom stadium I/III en positieve lymfeklieren (n=1.885, 89 ziekenhuizen)

		Stadium I/III met positieve lymfeklieren	%
Diagnostisch ziekenhuis	<i>Academisch</i>	227	12,0%
	<i>STZ</i>	795	42,2%
	<i>Algemeen</i>	863	45,8%
Radiotherapie	<i>Ja</i>	87	4,6%
	<i>Nee</i>	1.798	95,4%

Verloop over de jaren

In de periode 2007-2012 werden in totaal 87 patiënten met melanoom stadium I/III en positieve lymfeklieren behandeld met radiotherapie (5%). De patiënten met positieve lymfeklieren werden gediagnosticeerd in 49 verschillende ziekenhuizen, waarbij de meeste ziekenhuizen minder dan 5 patiënten diagnosticeerden. De aantallen waren gelijk verdeeld over de jaren. Gezien deze lage aantallen is verdere analyse naar variatie in behandeling tussen ziekenhuizen niet zinvol.

Conclusie

Patiënten met melanoom stadium I-III met positieve lymfeklieren worden nauwelijks behandeld met radiotherapie. Dit komt overeen met de verwachting op basis van de richtlijn.

5 Tot slot

In deze bijlage heeft u de uitgebreide resultaten van twee patiëntprofielen op het gebied van melanoom kunnen vernemen. De gehele studie betreft 14 patiëntprofielen voor vijf verschillende tumorsoorten. De uitgebreide algemene bevindingen en de conclusie kunt u lezen in het hoofdrapport. In het kort betreffen deze bevindingen dat er variatie is tussen ziekenhuizen in oncologische zorg bij bijna alle profielen van de vijf onderzochte tumorsoorten. Dit was deels ook te verwachten omdat er profielen zijn geselecteerd waar medisch specialisten veel variatie voorspelden. Verder zijn door het verschijnen van nieuwe richtlijnen de aanbevelingen voor veel profielen tijdens de periode 2007-2012 veranderd. Oncologie is een veld dat sterk in beweging is en er zullen waarschijnlijk ziekenhuizen zijn die vooruitlopend op een nieuwe richtlijn al hun behandelbeleid aanpassen en ziekenhuizen die daar langer mee wachten. Dit zou een deel van de gevonden variatie kunnen verklaren. Wanneer de aanbevelingen in de periode 2007-2012 niet zijn veranderd en richtlijnen duidelijke aanbevelingen deden met een hoog bewijsniveau, is er meestal weinig variatie tussen ziekenhuizen te zien.

Referenties

Balch CM, Gershenwald JE, Soong S-j, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, Buzaid AC, Cochran AJ, Coit DG, Ding S (2009). "Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification." *Journal of Clinical Oncology* 27(36): 6199-6206.

Estourgie SH, Nieweg OE, Olmos RAV, Hoefnagel CA, Kroon BB (2003). "Review and evaluation of sentinel node procedures in 250 melanoma patients with a median follow-up of 6 years." *Annals of Surgical Oncology* 10(6): 681-688.

Gershenwald JE, Colome MI, Lee JE, Mansfield PF, Tseng C-h, Lee JJ, Balch CM, Ross MI (1998). "Patterns of recurrence following a negative sentinel lymph node biopsy in 243 patients with stage I or II melanoma." *Journal of Clinical Oncology* 16(6): 2253-2260.

Godar DE (2011). "Worldwide increasing incidences of cutaneous malignant melanoma." *Journal of Skin Cancer* 2011.

Integraal kankercentrum Nederland. "Incidentie huidkanker." beschikbaar op: http://www.cijfersoverkanker.nl/selecties/Incidentie_huidkanker/img53a96d718f99c .

Integraal kankercentrum Nederland. "Over cijfers." beschikbaar op: <https://www.iknl.nl/cijfers-en-onderzoek/over-cijfers> .

Integraal kankercentrum Nederland. "Overleving melanoom." beschikbaar op: http://www.cijfersoverkanker.nl/selecties/dataset_1/img53fb26fb95908 .

Integraal kankercentrum Nederland (2014). *Kankerzorg in beeld*. Siesling S., Sonke G., De Raaf A., Jansen M. Utrecht.

Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Elashoff R, Essner R, Nieweg OE, Roses DF, Hoekstra HJ, Karakousis CP (2006). "Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma." *New England Journal of Medicine* 355(13): 1307-1317.

Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Nieweg OE, Roses DF, Hoekstra HJ, Karakousis CP, Puleo CA, Coventry BJ (2014). "Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma." *New England Journal of Medicine* 370(7): 599-609.

Nederlandse Melanoom Werkgroep (2012). *Landelijke richtlijn Melanoom*.

Oncoline. "Richtlijnen voor oncologische zorg." beschikbaar op: <http://www.oncoline.nl/index.php> .

Signaleringscommissie Kanker van KWF Kankerbestrijding (2011). *Kanker in Nederland tot 2020: Trends en prognoses*.

Signaleringscommissie Kanker van KWF Kankerbestrijding (2014). *Kwaliteit van kankerzorg in Nederland: voortgang en blik op de toekomst*.

UICC (2009). TNM Classification of malignant tumors, seventh edition. Sobin L., Gospodarowicz M., Wittekind C. Sussex.

Vereniging van Integrale Kankercentra (2005). Richtlijn Melanoom van de huid.

Vuylsteke R, Van Leeuwen P, Muller MS, Gietema H, Kragt D, Meijer S (2003). "Clinical outcome of stage I/II melanoma patients after selective sentinel lymph node dissection: long-term follow-up results." *Journal of Clinical Oncology* 21(6): 1057-1065.

Wagner JD, Gordon MS, Chuang TY, Coleman JJ, Hayes JT, Jung SH, Love C (2000). "Predicting sentinel and residual lymph node basin disease after sentinel lymph node biopsy for melanoma." *Cancer* 89(2): 453-462.