



huidkanker in Nederland

cijfers uit 30 jaar
Nederlandse Kankerregistratie

huidkanker in Nederland

cijfers uit 30 jaar

Nederlandse Kankerregistratie

Voorwoord	5
Afkortingen	6
Samenvatting	8
Inleiding	10
Incidentie en prevalentie huidkanker	12
Incidentie en trends BCC, PCC en melanoom	15
Overleving en sterfte	23
Nadere verdieping melanoom	25
Melanoom hoog stadium	28
Predictiemodellen en surveillance	32
Conclusies	33
Aanbevelingen	35
Over de Nederlandse Kankerregistratie	36
Woord van dank	37
Referenties	38

inhoud

Huidkanker is de meest voorkomende kankersoort; de incidentie van huidkanker stijgt en er zijn steeds nieuwe behandelopties, onder andere voor het hoog-stadium melanoom. Dit rapport geeft ons inzicht in de cijfers die een beeld geven van de ontwikkelingen over de afgelopen 30 jaar en een vooruitblik op de komende 10 jaar.

Door de zorg voor huidkanker nemen werklast en kosten toe in de eerste, tweede en derde lijn. Op het gebied van preventie en vroegdiagnostiek is, mede gezien de grote aantallen, nog veel winst te behalen. Preventieve maatregelen en voorlichting over risicofactoren en gedrag worden door dermatologen alsook andere partijen onderschreven en uitgevoerd. Afstemming hierin en overkoepelend beleid zou het bereik kunnen verbeteren alsook het effect hiervan.

Een goede stap in de richting van verbeterde vroegdiagnostiek en gerichtere verwijzingen uit de eerste lijn is de NHG-Standaard Verdachte huidafwijkingen. De implementatie hiervan vraagt nog aandacht. Een grotere rol voor de diagnostiek van huidkanker in de medische basisopleiding en de huisartsopleiding kan hieraan bijdragen. Er is ook winst te behalen in een gerichtere identificatie en follow-up van hoog-risico tumoren in de tweede lijn en tegelijkertijd in reductie van de follow-up van laag-risico tumoren in de tweede lijn. Onderzoek moet uitwijzen welke rol nieuwe diagnostische technieken en artificial intelligence in de toekomst gaan spelen.

Het rapport lijkt stabilisering van de incidentie van melanoom te laten zien bij een eveneens sinds 2010 min of meer stabiele mortaliteit van zo'n 800 patiënten per jaar. De ontwikkelingen in doelgerichte en immuuntherapie voor melanoom zijn hoopgevend en sinds eind 2018 is de indicatie voor adjuvante therapie uitgebreid. Adjuvante therapie wordt steeds vroeger ingezet en behelst een steeds groter aandeel van de kosten rondom huidkankerzorg. Het is zeer wel mogelijk dat voor hoog-stadium plaveiselcelcarcinoom eenzelfde soort ontwikkeling zal plaatsvinden.

In het rapport stellen de auteurs voor een platform of taskforce op te richten bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante partijen in preventie & zorg, onderzoek & wetenschap, en politiek & beleid. Hun taakopdracht? Het gezamenlijk opstellen van een plan van aanpak om de impact van huidkanker in Nederland te reduceren. De NVDV steunt dit initiatief van harte.



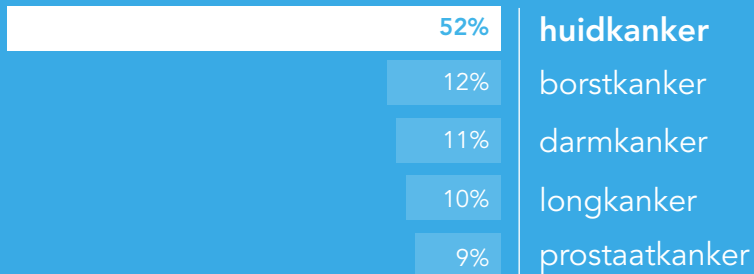
Colette van Hees

Dermatoloog, Erasmus MC en Voorzitter Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)

voorwoord

BCC: Basaalcelcarcinoom
BRAF: B-type Rapid Accelerated Fibrosarcoma
CBS: Centraal Bureau voor de Statistiek
ESR: European Standardised Rate
IKNL: Integraal Kankercentrum Nederland
IKZ: Integraal Kankercentrum Zuid (in 2014 gefuseerd met IKNL)
ITC: Isolated tumour cells
LKD: Lymfeklierdissectie
MelaHS: Melanoom Hoog Stadium
NKR: Nederlandse Kankerregistratie
PALGA: Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief
PCC: Plaveiselcelcarcinoom
SWK: Schildwachtklier
TNM: Tumour Node Metastasis
UV: Ultraviolet
WIN-O: Werkgroep Immunotherapie Nederland voor Oncologie
UICC: Union Internationale Contre le Cancer / Union for International Cancer Control

afkortingen



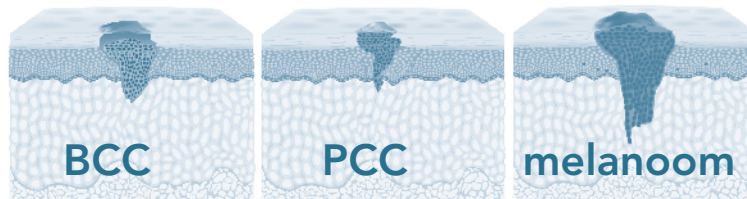
Huidkanker is de **meest voorkomende vorm** van kanker in Nederland.



De **stijging van de incidentie** van huidkanker is **groter dan verwacht** op basis van vergrijzing van de Nederlandse bevolking.



Overmatige blootstelling aan **UV-straling** van zon en/of zonnebank is de **belangrijkste oorzaak** van huidkanker.



De **meest voorkomende vormen** van huidkanker zijn BCC, PCC en melanoom. Het **melanoom** is hiervan **de meest agressieve**.



De introductie van **nieuwe medicijnen** verhoogt de **kosten** van behandeling aanzienlijk.

De toenemende stroom aan vaak chronische patiënten leidt tot een jarenlang **fors beroep op zorg**.



Huidkanker is de meest voorkomende kankersoort in Nederland en heeft van alle kankersoorten nog steeds de snelst stijgende incidentie. Dit geeft een grote druk in de Nederlandse ziekenhuizen en zelfstandige behandelcentra. Om zorg van hoog niveau te kunnen blijven leveren, is efficiënte inrichting van de zorg belangrijk. De cijfers in dit rapport onderstrepen de noodzaak voor meer effectieve preventie dan de voorgaande decennia het geval is geweest. Tenslotte is gerichte inzet nodig van behandeling met innovatieve systemische therapieën voor patiënten met een hoog stadium melanoom.

Incidentie en overleving

De laatste tien jaar is er een sterke stijging in het voorkomen van basaalcelcarcinoom (BCC) en plaveiselcelcarcinoom (PCC). BCC en PCC worden met name bij ouderen gediagnosticeerd. Aan BCC komen nauwelijks patiënten te overlijden. De sterfte aan de overige niet-melanoom huidkankers, waaronder PCC, is ook relatief laag (5-jaars relatieve overleving 95%). Deze vormen van huidkanker kunnen echter wel gepaard gaan met ingroei in omliggend weefsel. Bovendien ontstaan bij een kwart van de patiënten met BCC en een tiende van de patiënten met PCC nieuwe huidtumoren binnen drie jaar na de eerste diagnose.

Voor melanoom, de meest dodelijke vorm van huidkanker, is na een decennialange stijging wellicht een grens bereikt in de gestandaardiseerde incidentie. Het aandeel patiënten onder de 45 jaar is bij melanomen zelfs afgenomen, van 29% in 2001 naar 15% in 2018. De sterfte aan melanoom steeg over de jaren naar ongeveer 4,6 per 100.000 volwassenen, maar is vanaf 2010 min of meer stabiel. De diagnose lijkt wel steeds tijdiger te worden gesteld, over de jaren stijgt het percentage patiënten met stadium-I-melanoom bij diagnose.

samenvatting

Behandeling

Momenteel zijn er veel ontwikkelingen in de behandeling van het melanoom. Het indicatiegebied voor de dure geneesmiddelen, zoals doelgerichte therapie en immunotherapie, is in de afgelopen jaren uitgebreid. Daardoor komen meer patiënten in aanmerking voor behandeling met deze innovatieve systemische middelen. Het rapport laat zien dat de inzet van deze middelen bij de behandeling van het hoog stadium melanoom toeneemt.

De komende tien jaar

Op basis van predicties wordt verwacht dat het aantal nieuwe patiënten met BCC, PCC en melanoom blijft stijgen in het komende decennium. Bij een gelijkblijvend aantal ziekenhuizen en medisch specialisten zal de druk in de dagelijkse praktijk in de komende jaren enorm toenemen. Dit vraagt mogelijk om aanpassingen in de organisatie van de huidkankerzorg in Nederland. Ook zullen de kosten voor zorg de aankomende jaren stijgen door toename van het aantal diagnoses huidkanker en de uitbreiding van het indicatiegebied voor innovatieve (dure) systemische behandeling van het melanoom.

Huidkanker is de meest voorkomende vorm van kanker in Nederland. Overmatige blootstelling aan UV-straling afkomstig van zon en/of zonnebank is de belangrijkste oorzaak van huidkanker. Ondanks toegenomen voorlichting ten aanzien van de risico's van UV-straling, blijft de incidentie van huidkanker in Nederland stijgen. Deze stijging is veel groter dan verwacht op basis van de vergrijzing van de Nederlandse bevolking [1].

De meest voorkomende vormen van huidkanker zijn BCC, PCC en melanoom. Het melanoom is van de meest voorkomende vormen van huidkanker de meest agressieve. Echter, ondanks dat BCC en PCC minder frequent uitzaaien en gekenmerkt worden door hogere overlevingscijfers dan het melanoom, kunnen ook deze gepaard gaan met nadelige consequenties ten gevolge van ingroei in omliggend weefsel. Daarnaast zijn er nog enkele zeldzame vormen van huidkanker zoals merkelcelcarcinoom.

In de afgelopen jaren zijn er veel veranderingen geweest in de behandeling van patiënten met een melanoom. Vanaf 2011 zijn verschillende nieuwe medicijnen geïntroduceerd, de doelgerichte en immunotherapie, die naast hoopgevende resultaten ook een keerzijde op het gebied van toxiciteit en een fors prijskaartje hebben [2]. De toenemende stroom aan vaak chronische patiënten leidt, zeker in combinatie met de toenemende vergrijzing, tot een jarenlang fors beroep op zorg; zowel in eerste- als tweedelijnszorg. Huidkanker neemt in Nederland epidemische vormen aan en dit heeft grote maatschappelijke gevolgen: een hoge ziektelast, hoge zorgconsumptie en hoge

zorgkosten. De aanhoudende stijging in de incidentie in combinatie met de veranderingen in de behandeling vraagt om een actueel overzicht van de stand van zaken ten aanzien van huidkanker in Nederland.

Doel rapport

Het doel van dit rapport is om op nationaal niveau inzicht te verschaffen in de frequentie van de verschillende vormen van huidkanker, de trends, de behandelingen en de potentiële implicaties daarvan. Het rapport dient als basis voor (epidemiologische) informatievoorziening en beleidsadvisering.

Dataverzameling

Voor dit rapport is gebruik gemaakt van data uit de **Nederlandse Kankerregistratie (NKR)**. Vanaf 1989 verzamelt de NKR op nationaal niveau gegevens over huidkanker. Voor BCC en PCC zaten er tot 2016 enkele beperkingen aan die registratie. Voor basaalcelcarcinoom werden de gegevens alleen vastgelegd in de regio Noord-Brabant en Noord-Limburg en moest voor landelijke gegevens geëxtrapoleerd worden op basis van de bevolkingsopbouw. Bovendien werd tot 2016 meestal alleen het eerste BCC of PCC vastgelegd. Vanaf 2016 worden zowel de eerste, als de daaropvolgende huidtumoren landelijk geregistreerd. Daarmee is de NKR een landelijk dekkende bron geworden voor alle primaire en opeenvolgende huidtumoren.

inleiding

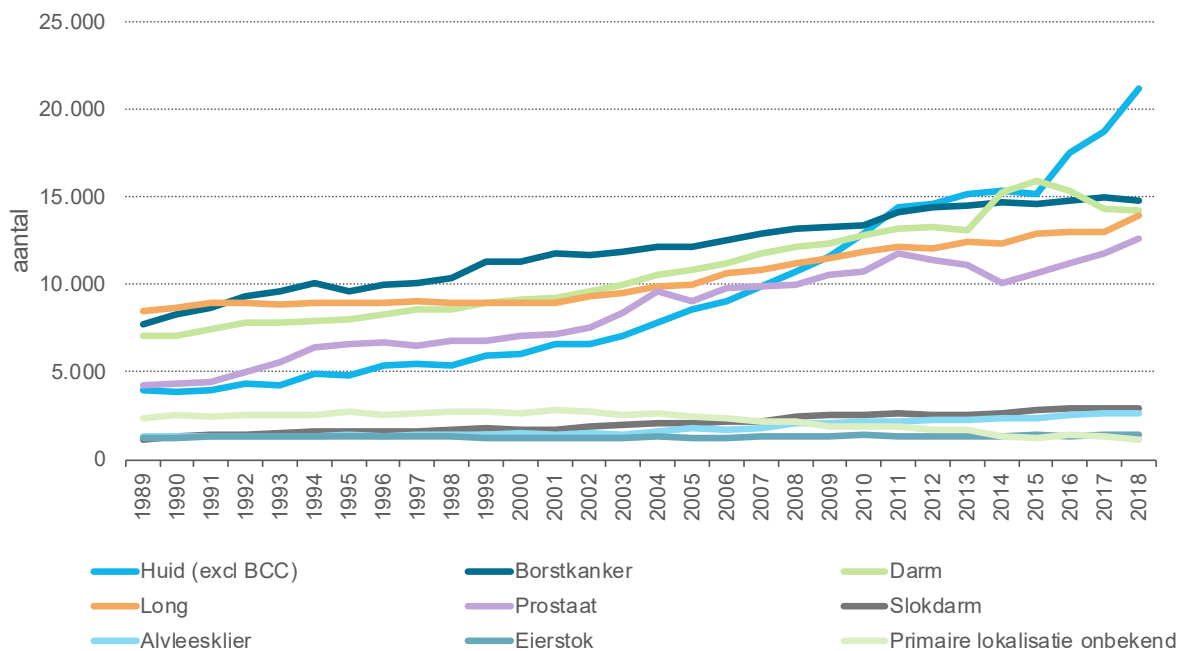
Recentelijk hebben er grote ontwikkelingen plaatsgevonden in het automatisch signaleren van huidtumoren vanuit het Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA). Waar huidtumoren voorheen handmatig geregistreerd werden, worden deze nu automatisch ingelezen. Voor het grootste deel van de BCCs en PCCs geldt dat met de ingelezen informatie de registratie direct is afgerond. Voor een klein deel van de ingelezen huidtumoren, waaronder de melanomen, controleren de datamanagers de gegevens en vullen deze aan. De cijfers getoond in dit rapport zijn dus gebaseerd op PA (pathologisch anatomisch) bevestigde maligniteiten. Een klein deel van de huidtumoren wordt niet PA bevestigd, waardoor er een kleine onderschatting zit in de getoonde cijfers.

Sinds 2017 is IKNL gestart met een uitgebreidere registratie voor melanoompatiënten binnen de NKR. Deze NKR+ registratie is omgedoopt tot MelaHS (melanoom hoog stadium), omdat hierin extra items worden vastgelegd voor alle patiënten waarbij de ziekte een hoog stadium heeft bereikt. De definitie van hoog stadium loopt synchroon aan de indicatiestellingen voor de nieuwe middelen en beïnvloedt daarmee ook de inclusie voor patiënten in de MelaHS registratie. De registratie van de patiënten met een hoog stadium melanoom vindt plaats in alle ziekenhuizen en is niet beperkt tot de veertien melanoomcentra. Hiermee kan de NKR inzicht verschaffen in verwijzingspatronen en uitkomsten van patiënten, zowel met als zonder behandeling, op populatieniveau.

Zie voor meer cijfers over (huid)kanker:
www.cijfersoverkanker.nl en www.iknl.nl/nkr-cijfers

Aantal diagnoses per kankersoort in Nederland

Dit figuur toont de trends in de incidentie van de meest gediagnosticeerde vormen van kanker in Nederland van 1989 tot en met 2018. Per tumorsoort is alleen de eerst gediagnosticeerde tumor meegenomen in de telling. Vanaf 2003 is er een grote stijging van de incidentie van huidkanker en deze stijging neemt in de meest recente jaren nog meer toe. Voor huidkanker is in deze grafiek het veelvoorkomende BCC niet meegenomen in de bepaling van de incidentie. In het volgende figuur (figuur 2) wordt het aandeel BCCs wel getoond.

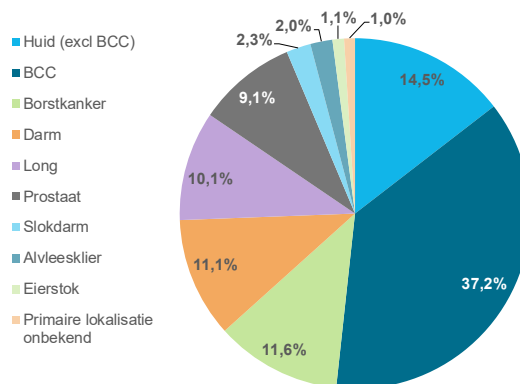


figuur 1

Verdeling meest voorkomende tumoren

Van de meest gediagnosticeerde vormen van kanker in 2017 bestaat veruit het grootste deel uit huidkanker (inclusief BCC). In deze figuur is alleen de eerst gediagnosticeerde tumor per tumorsoort per patiënt meegenomen.

figuur 2



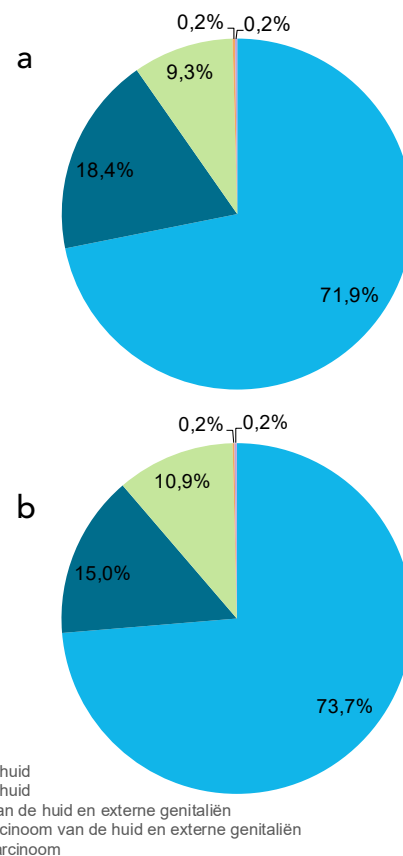
Verdeling incidentie (a), prevalentie (b) huidtumoren

Deze figuren tonen de incidentie (2017) en de prevalentie (2017) van de verschillende types huidtumoren in Nederland. Per type huidtumor is slechts de eerst gediagnosticeerde meegenomen in de telling voor de incidentie. De meest gediagnosticeerde vorm van huidkanker is BCC, gevolgd door PCC. Merkelcelcarcinoom en maligne adnextumoren van de huid (huidadnexcarcinoom) komen relatief weinig voor.

De getoonde prevalentiecijfers zijn gebaseerd op de 10-jaarsprevalentie. Dit omvat alle personen die nog in leven zijn in januari 2017 en bij wie (in maximaal tien jaar voor die datum) BCC, PCC, melanoom, merkelcelcarcinoom of huidadnexcarcinoom is vastgesteld.

De 10-jaarsprevalentie voor BCC is niet exact te herleiden doordat er destijds geen landelijke registratie was. De data zijn geëxtrapolerd op basis van de voormalige regio Noord-Brabant en Noord-Limburg die tot 2014 ondersteund werd door Integraal Kankercentrum Zuid (IKZ).

figuur 3 en 4



Aantal nieuwe patiënten en aantal prevalentie patiënten per jaar en per ziekenhuis

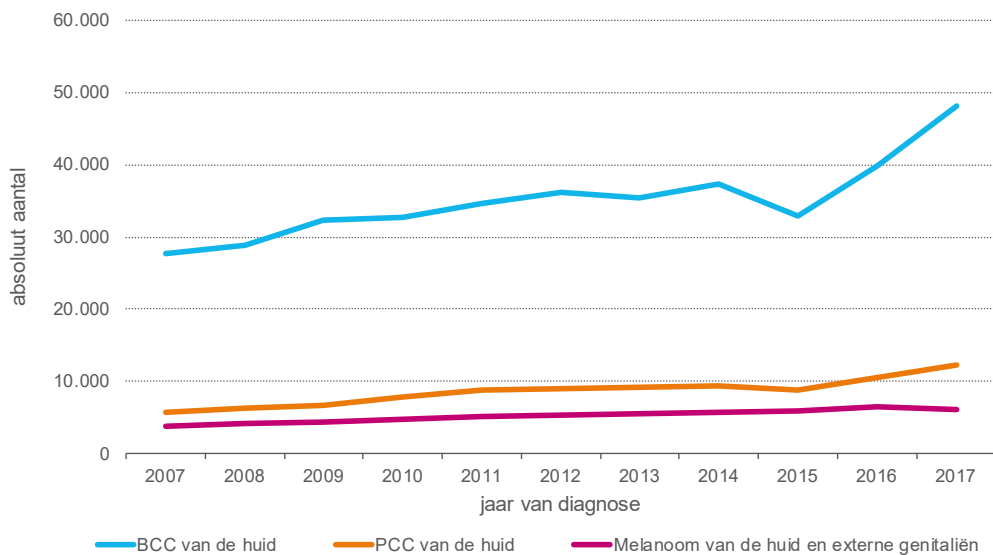
		aantal nieuwe diagnoses / jaar	aantal nieuwe patiënten / ziekenhuis
incidentie	BCC	48.022	640
	PCC	12.318	164
	Melanoom van de huid en externe genitaliën	6.197	83
	Merkelcelcarcinoom van de huid en externe genitaliën	148	2
	Huidadnexcarcinoom	138	2
	Totaal	66.823	891
		aantal prevalentie patiënten	aantal patiënten / ziekenhuis
prevalentie	BCC	293.409	3.912
	PCC	59.847	798
	Melanoom van de huid en externe genitaliën	43.376	578
	Merkelcelcarcinoom van de huid en externe genitaliën	668	9
	Huidadnexcarcinoom	887	12
	Totaal	398.187	5.309

Het aantal diagnoses huidkanker legt een grote druk op de Nederlandse ziekenhuizen. Jaarlijks komen er bijna 70.000 nieuwe huidkankerpatiënten bij (gebaseerd op incidentiejaar 2017). Dit resulteert in een gemiddelde belasting van 891 nieuwe patiënten per ziekenhuis per jaar (berekend op basis van 75 Nederlandse ziekenhuizen). Dit terwijl er gemiddeld al 5.309 huidkankerpatiënten per ziekenhuis (gediagnosticeerd tussen 2007 en 2017) in behandeling zijn of zijn geweest (prevalente gevallen).

Voor zowel BCC, PCC als melanoom is het aantal patiënten in de afgelopen tien jaar sterk gestegen. In deze berekeningen is alleen de eerst gediagnosticeerde tumor per type huidkanker meegenomen. Dat is een belangrijke kanttekening, want patiënten met huidkanker hebben gedurende hun leven zelden slechts één tumor, maar ontwikkelen regelmatig een tweede huidtumor. Bij met name PCC is in de meest recente jaren

(2016-2018) een sterke stijging in de incidentie van opeenvolgende tumoren. Dit is deels toe te schrijven aan een verbetering en verruiming van de signalering van nieuwe tumoren (dus niet per se alleen een werkelijke stijging in het aantal nieuwe gevallen); zo worden dankzij de signalering via PALGA meer huidtumoren via huisartspraktijken en zelfstandige behandelklinieken geregistreerd.

Incidentie BCC, PCC en melanoom (absoluut aantal)

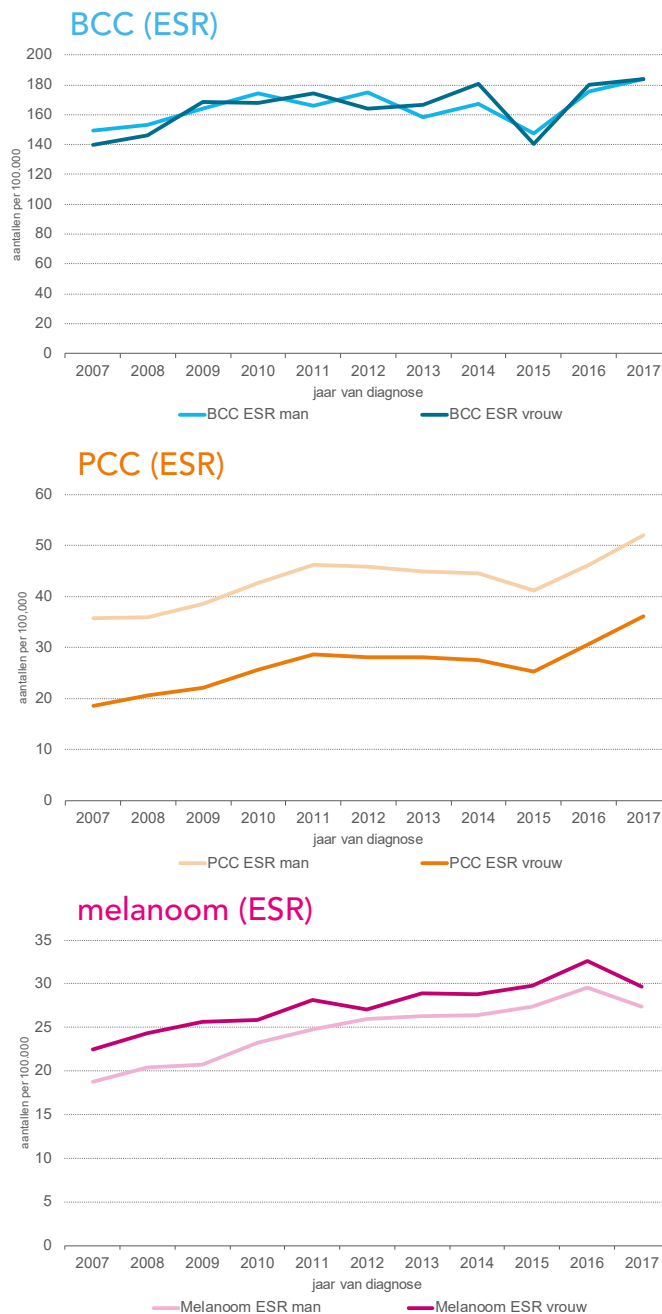


figuur 5

Incidentie naar geslacht

Ook de gestandaardiseerde incidentie (European Standardised Rate (ESR)) is gestegen, vooral voor PCC en melanoom. Bij deze gestandaardiseerde incidentie is gecorrigeerd voor de vergrijzing en de gegroeide bevolking. Over de jaren heen zien we dat PCC vaker voorkomt bij mannen dan bij vrouwen. Bij melanoom is dat omgekeerd. Melanoom blijft vaker voorkomen bij vrouwen dan bij mannen. Het lijkt erop dat er wellicht in de recente jaren een grens bereikt is in de stijging van de gestandaardiseerde incidentie van melanoom. De data ten aanzien van BCC (geëxtrapoleerd op basis van de voormalige IKZ-regio) laten zien dat de gestandaardiseerde incidentie van BCC nauwelijks verschilt tussen mannen en vrouwen.

figuur 6, 7 en 8

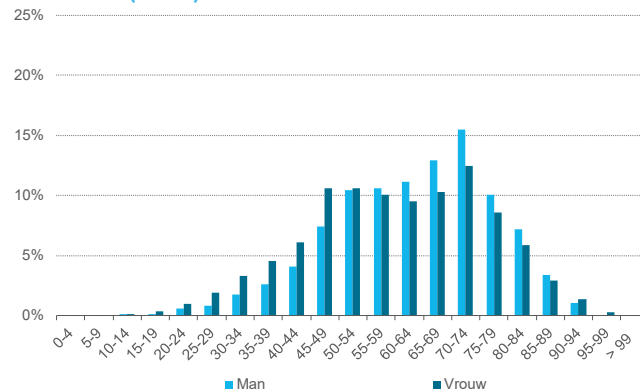


Leeftijd bij diagnose naar geslacht (2017)

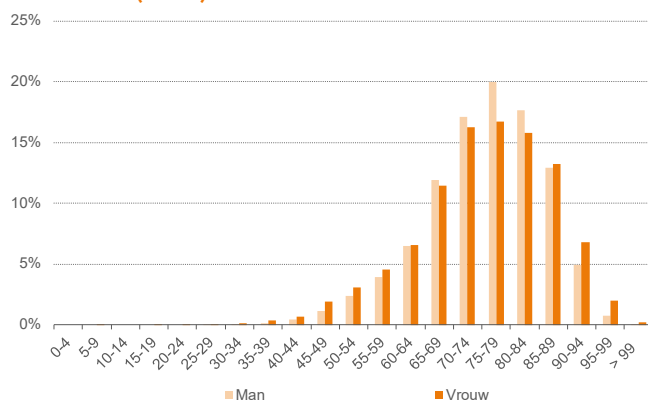
Deze figuren tonen de verdeling van leeftijd bij diagnose, voor zowel man als vrouw. De mediane leeftijd ten tijde van de diagnose BCC, PCC en melanoom is respectievelijk 70, 76 en 62 jaar. BCC en melanoom komen op jongere leeftijd (<60 jaar) vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. Echter, bij een leeftijd tussen de 60 en 85 jaar wordt BCC of melanoom vaker bij mannen gediagnosticeerd. Bij PCC is ruim 37% van de patiënten bij de eerste diagnose 80 jaar of ouder. De leeftijdsverdeling bij melanoom is meer diffuus; melanoom komt vaker voor op relatief jonge leeftijd.

figuur 9, 10 en 11

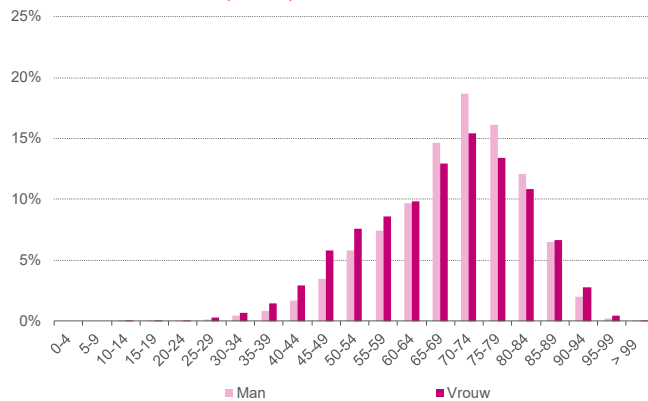
BCC (ESR)



PCC (ESR)



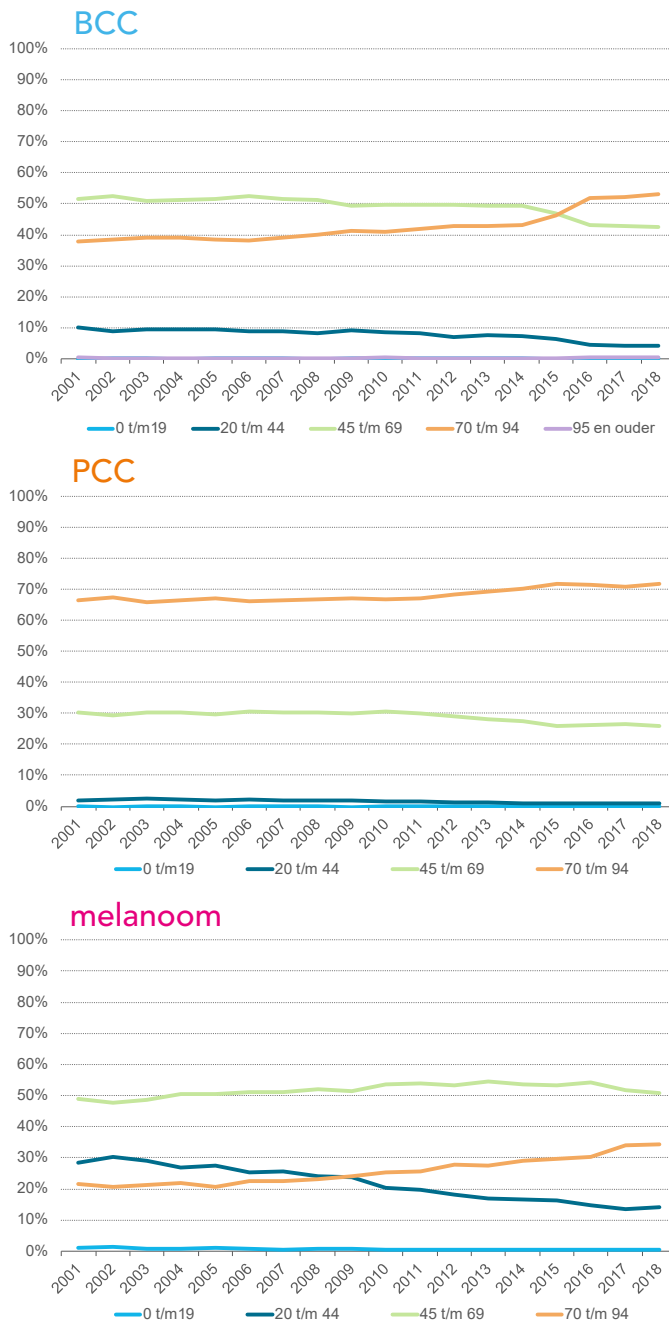
melanoom (ESR)



Trends per leeftijdscategorie

Waar BCC en PCC vooral bij ouderen voorkomen, wordt bijna 15% van de diagnoses melanoom gesteld bij patiënten onder de 45 jaar. Bij BCC was leeftijd bij diagnose tot 2014 vrij stabiel, vanaf 2014 is er een toename van het aantal 70 t/m 94-jarigen en een afname van het aantal 45 t/m 69-jarigen. Deze gegevens van BCC zijn geëxtrapoleerd op basis van de voormalige IKZ-regio. Bij het PCC is de leeftijdsverdeling over de jaren redelijk stabiel gebleven. Bij melanoom is er ook een trend over de jaren, namelijk een toename in de incidentie bij 70 t/m 94-jarigen en een afname van het aandeel 20 t/m 44-jarigen. Interessant is de kruising van deze lijnen in het figuur van het melanoom. Het figuur suggereert dat er een afname is in het aantal jonge patiënten met de diagnose melanoom.

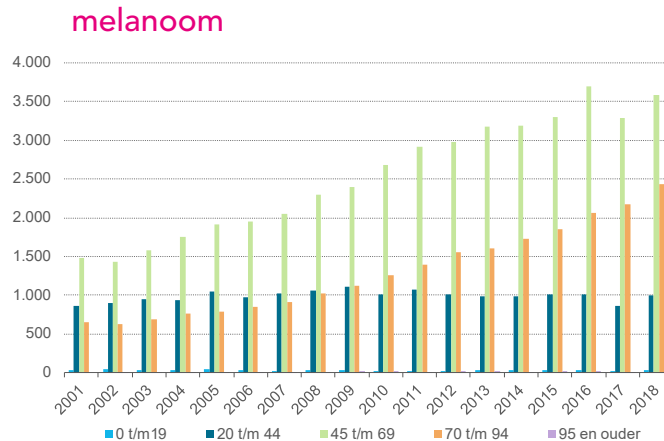
figuur 12, 13 en 14

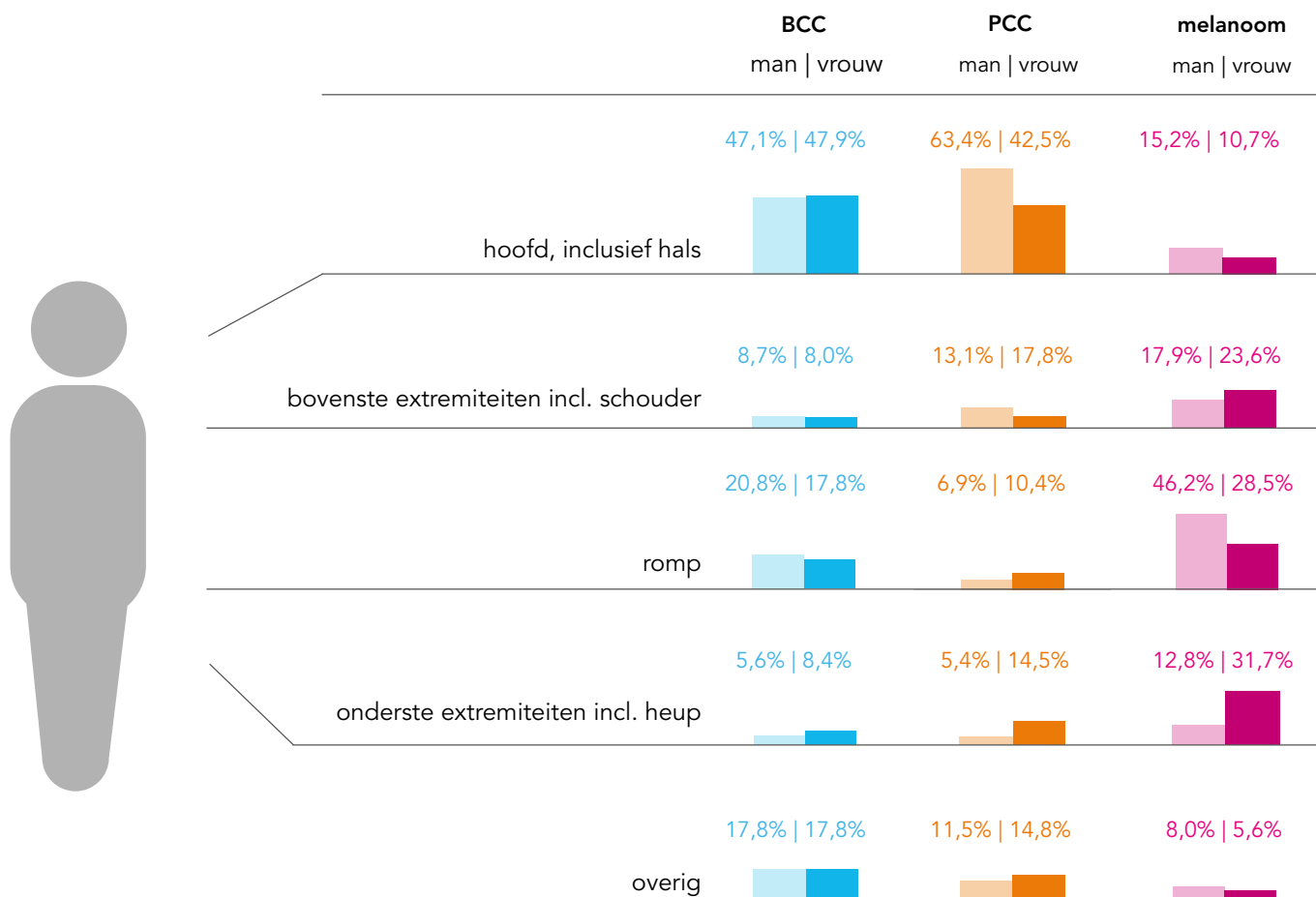


Absolute incidentie per leeftijdscategorie

Echter, als we kijken naar de absolute aantallen (figuur 15) is te zien dat het aantal 20 tot en met 44-jarigen vrij stabiel is. De afname in het percentage is met name het gevolg van een stijging in het aandeel oudere patiënten. Als we kijken naar de absolute incidentie per leeftijdscategorie, zien we over de jaren een grote stijging in de groep 45 t/m 69-jarigen en in de groep 70 t/m 94-jarigen.

figuur 15





Locatie naar tumorsoort per geslacht

In dit figuur is de locatie per tumorsoort naar geslacht weergegeven van patiënten met een incidentie in 2017. In de categorie 'overig' zijn de overlappende en onbekende locaties meegenomen.

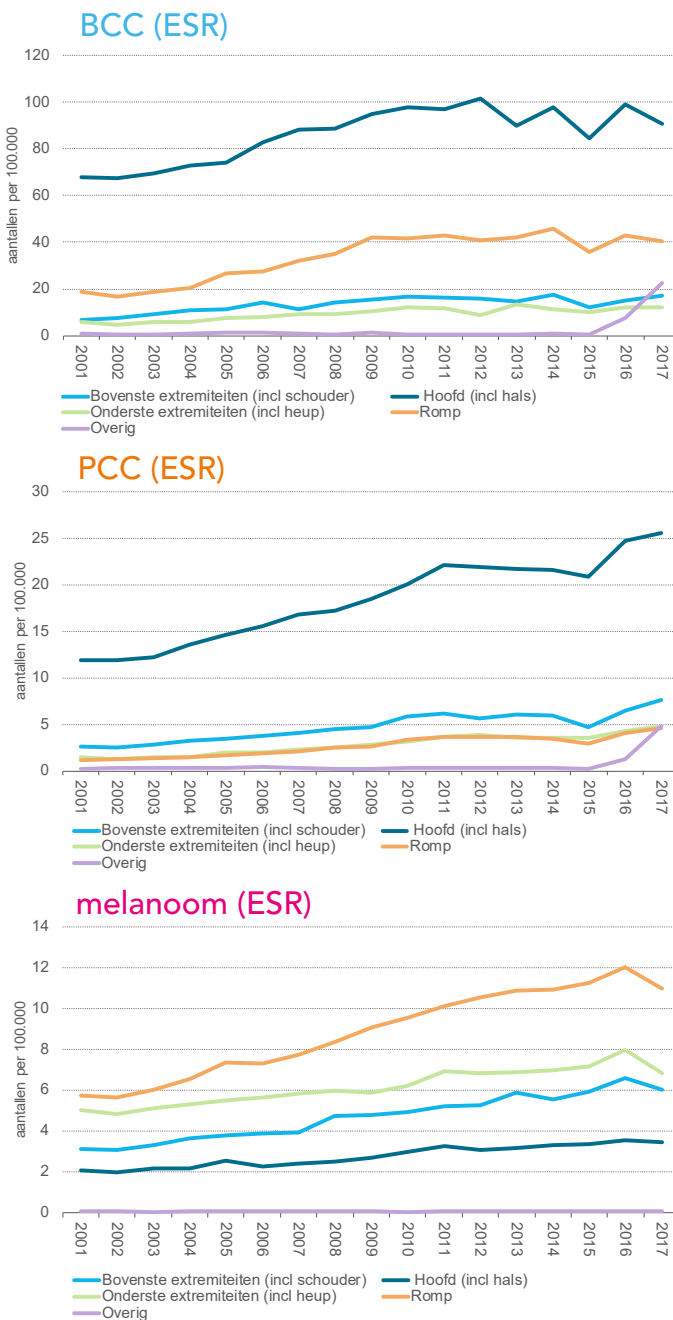
Opvallend is dat mannen vaker dan vrouwen een PCC ontwikkelen in het hoofd-halsgebied. Het melanoom komt bij mannen vaker voor op de romp. Vrouwen krijgen vaker een melanoom op de bovenste of onderste extremiteiten.

figuur 16

Incidentie naar locatie

De ESR van BCC, PCC en melanoom neemt voor bijna alle locaties toe in de periode 2001- 2017. Ook bij deze figuren is alleen de eerst gediagnosticeerde tumor per tumorsoort meegenomen in de berekeningen van de incidentie.

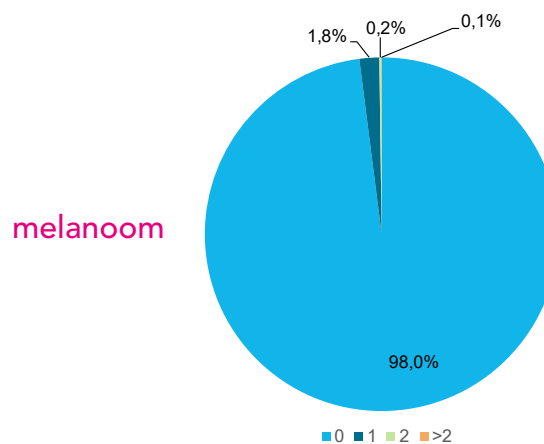
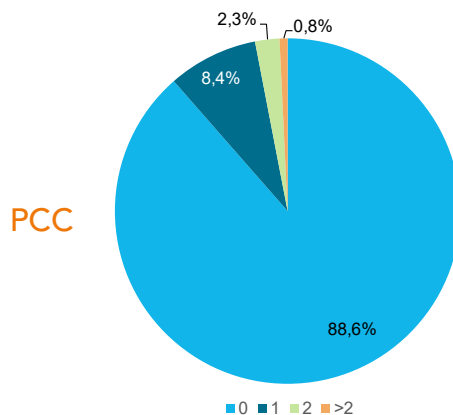
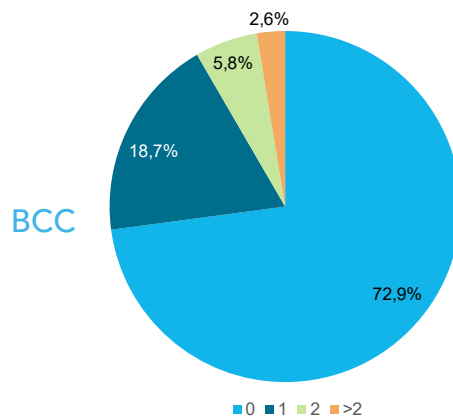
figuur 17, 18 en 19



Aantal opeenvolgende tumoren

Deze figuren tonen het aantal opeenvolgende (multipale) tumoren na een eerste incidentie in 2017 en een follow-up tot en met juli 2019. Van de patiënten met een eerste BCC heeft ruim een kwart gedurende deze periode nog één of meerdere keren de diagnose BCC gekregen. Bij PCC komen opeenvolgende tumoren minder vaak voor: een tiende van de patiënten heeft nog een of meerdere malen de diagnose PCC gekregen. Bij melanomen zijn opeenvolgende tumoren binnen 1,5 - 2,5 jaar zeldzaam, 2% van de patiënten kreeg opnieuw een diagnose melanoom. Van de patiënten met een eerste diagnose melanoom in 2007 heeft ruim 4% nog één of meerdere melanomen ontwikkeld binnen tien jaar.

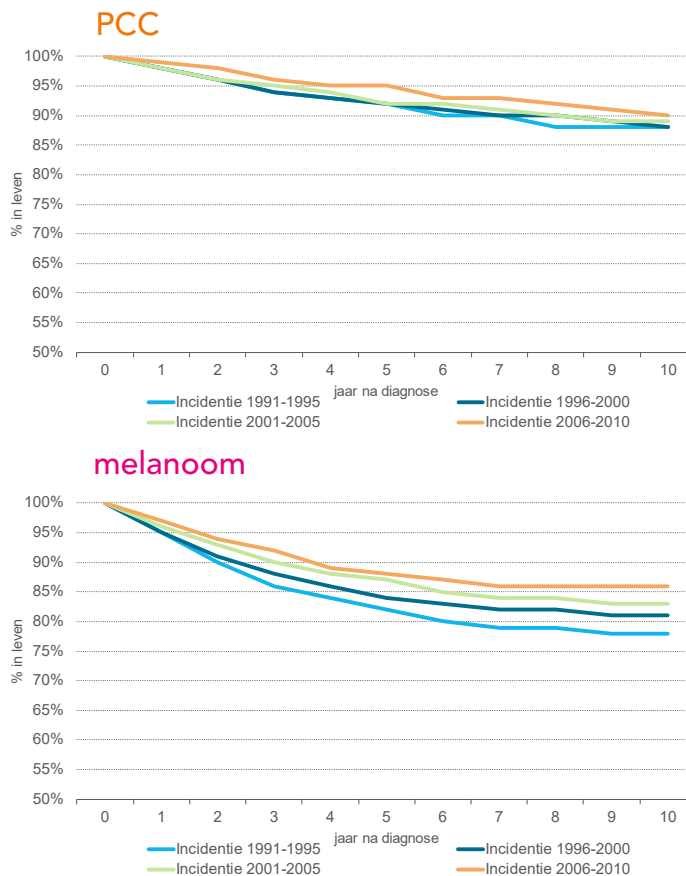
figuur 20, 21 en 22



Relatieve 10-jaarsoverleving PCC en melanoom

De relatieve overleving van PCC is licht gestegen van 87% naar 90%. Tien jaar na de diagnose is dus 90% van de patiënten met PCC nog in leven. Voor melanoom zien we over de jaren een stijging in de relatieve 10-jaarsoverleving (geen rekening gehouden met stadium): deze is tussen 1991 en 2010 gestegen van 78% naar 86%.

figuur 23 en 24

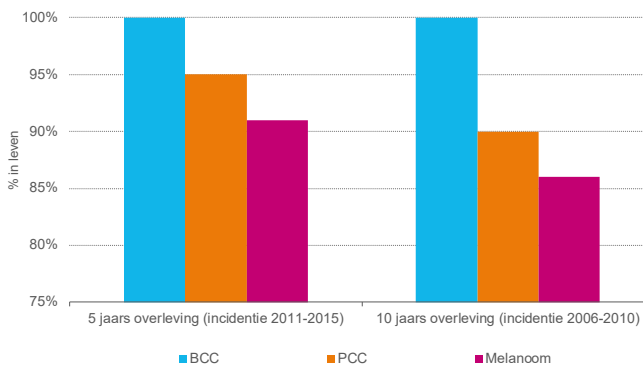


overleving en sterfte

Relatieve overleving BCC, PCC en melanoom

BCC heeft een 5- en 10-jaars relatieve overleving van 100%. De gemiddelde 5-jaars relatieve overleving bij PCC is 95% en de 10-jaars relatieve overleving is 90%. Er overlijden dus nauwelijks patiënten aan BCC. Het is met name een ziekte die op oudere leeftijd gediagnosticeerd wordt en de patiënten gaan met BCC dood, maar niet ten gevolge van BCC. Dit geldt ook, maar in iets mindere mate, voor PCC. Bij melanoom zijn 5-jaars en de 10-jaars relatieve overleving respectievelijk 91% en 86%.

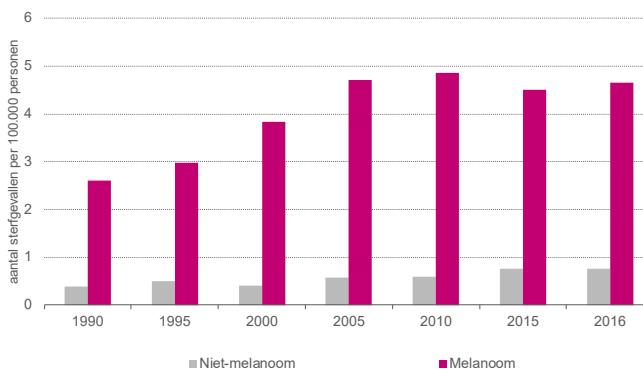
figuur 25



Sterfte aan huidkanker niet-melanoom en melanoom

De sterftecijfers van het CBS, op basis van doodsoorzakenstatistiek, maken geen onderscheid binnen de niet-melanoom vormen van huidkanker. Gezien de relatieve overlevingscijfers kan gesteld worden dat er nauwelijks patiënten overlijden aan BCC. De sterfte aan de overige niet-melanoom huidkankers is relatief laag, het gaat in totaal om ongeveer 100 sterfgevallen per jaar. Het sterftecijfer van melanoom steeg over de jaren naar ongeveer 4,6 per 100.000, maar is vanaf 2010 min of meer stabiel. In 2017 zijn 796 patiënten overleden aan melanoom.

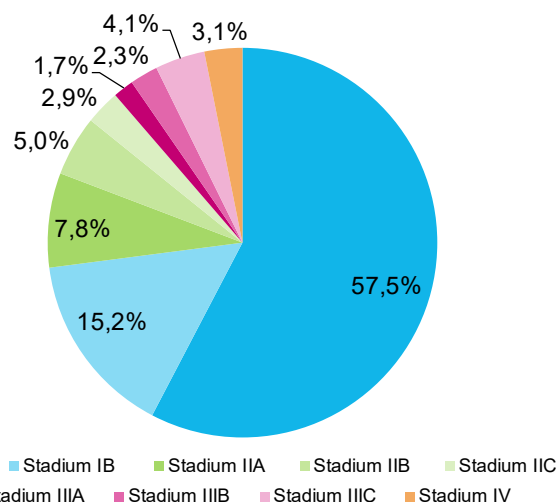
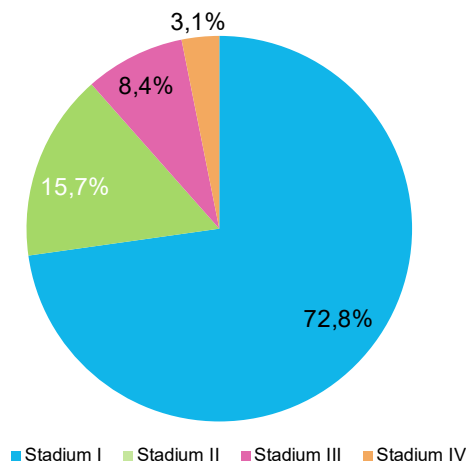
figuur 26



Stadium bij diagnose, incidentie 2017

In 2017 is veruit het grootste deel van de melanoompatiënten (73%) gediagnosticeerd met een stadium I (gebaseerd op TNM 8 (UICC)). In 2018 is er een aanpassing geweest in het beleid ten aanzien van aanvullende behandeling (immuno- en doelgerichte therapie) na een volledige resectie van een stadium-III-melanoom (consensus Werkgroep Immunotherapie Nederland voor Oncologie (WIN-O) over adjuvante behandeling van het hoog risico melanoom; november 2018). Het percentage patiënten dat hierdoor in aanmerking komt voor immuno- en/of doelgerichte therapie is 11%. Dit is ongeveer een verdubbeling ten opzichte van de oude indeling, waarbij alleen patiënten met een inoperabel stadium IIIC of hoger in aanmerking kwamen voor de dure geneesmiddelen.

figuur 27 en 28



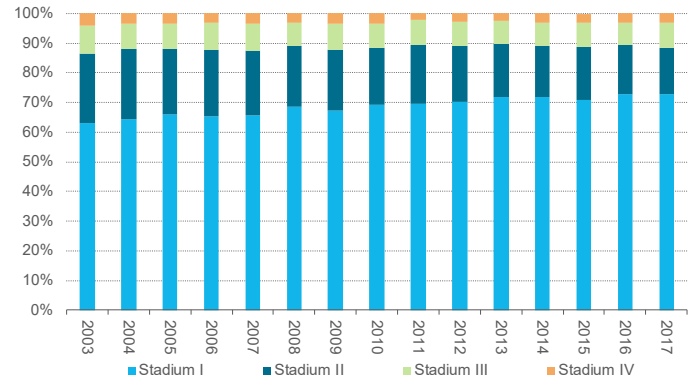
nadere verdieping melanoom

Stadiumverdeling over de tijd

Over de jaren stijgt het percentage patiënten met stadium-I-melanoom bij diagnose. Het aandeel patiënten met stadium II bij diagnose lijkt over de jaren iets kleiner te worden. De proporties van stadium-III en stadium-IV-melanomen zijn in de loop der jaren min of meer stabiel gebleven.

NB: in verband met wijzigingen in de TNM-classificatie (UICC) is de TNM-indeling over de jaren heen verschillend. Over de periode 2003-2009: TNM6, 2010-2016: TNM7 en vanaf 2017: TNM8 [3].

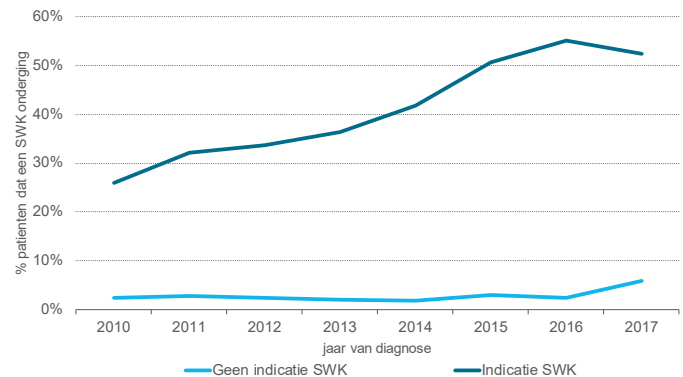
figuur 29



Trends in toepassing schildwachtprocedure (SWK)

Na de invoering van de nieuwe tumorclassificatie (TNM8) in 2017 veranderde de definitie van stadium pT1b, de groep die in principe in aanmerking komt voor een schildwachtprocedure (SWK). Volgens de stadiumindeling vanaf 2017 komen er meer patiënten in aanmerking voor SWK, omdat een deel van de pT1a-patiënten volgens de nieuwe indeling pT1b is geworden. De naar elkaar toelopende lijnen (vanaf 2016) in de toepassing van de SWK zijn hoogstwaarschijnlijk het gevolg van de implementatietijd van het gebruik van de nieuwe TNM. Bovendien is er discussie geweest over de implementatie van de nieuwe TNM, waardoor er een periode meer heterogeniteit is geweest in het beleid.

figuur 30

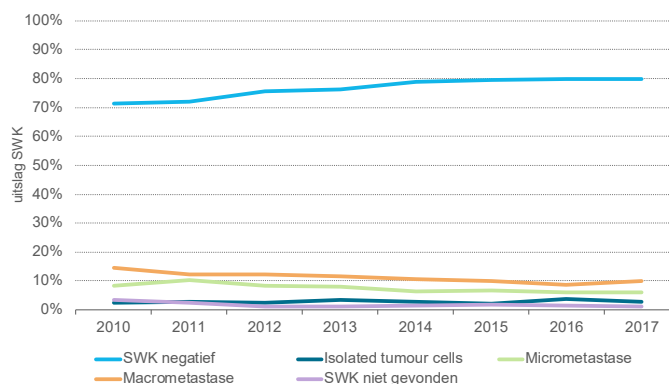


Trends in uitslag SWK

Over de jaren heen zien we een kleine toename in het aantal negatieve SWKs. De overige uitslagen zijn min of meer gelijk gebleven of licht gedaald.

NB: het is relevant om te vermelden dat een SWK niet 'verplicht' was in deze periode. In de nieuwe richtlijn (de gereviseerde modules liggen bij het schrijven van dit rapport ter autorisatie bij de betrokken verenigingen) wordt een SWK standaard geïndiceerd bij stadium pT1b of hoger, tenzij een patiënt op voorhand al niet in aanmerking komt voor systemische adjuvante therapie.

figuur 31

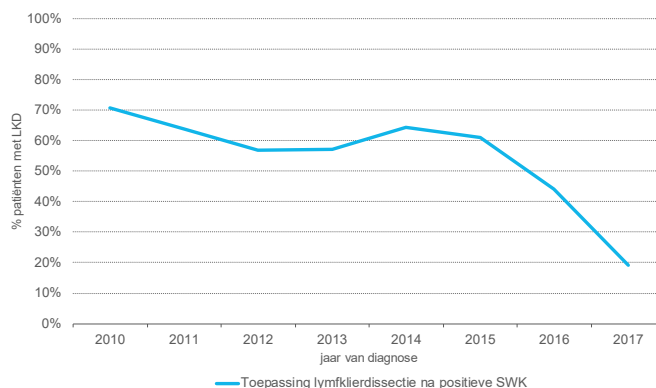


Toepassing lymfklierdissectie na positieve SWK

Over de jaren is er een daling te zien in de toepassing van een lymfeklierdissectie (LKD) na een positieve schildwachtklier (SWK).

De belangrijkste reden voor de afname (vanaf 2015) in LKDs is de publicatie van DECOG-SLT en MSLT-2 resultaten in 2016 en 2017. Deze studies toonden beiden geen overlevingsvoordeel aan na de toepassing van een LKD na een positieve SWK. Ook de introductie van (nieuwe) systemische middelen heeft waarschijnlijk de toepassing van een LKD gereduceerd.

figuur 32

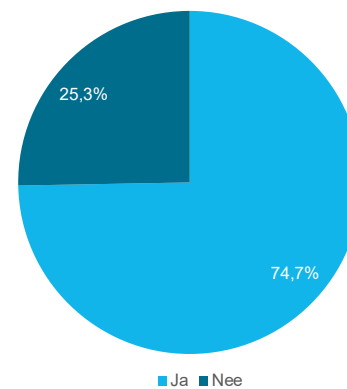


BRAF-test

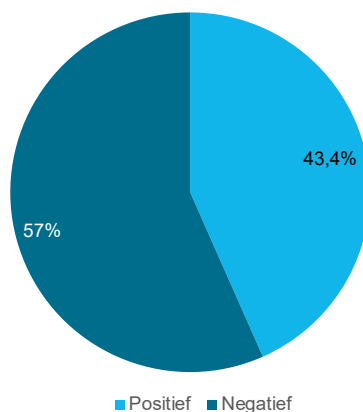
Ruim 75% van de patiënten met een hoog-stadium-melanoom heeft in 2018 een BRAF-test ondergaan. Van de patiënten met een BRAF-test was ongeveer 45% BRAF-positief. Vrijwel iedereen werd ten tijde van de diagnose van het hoog-stadium-melanoom meteen getest op de BRAF-mutatie. Ruim 5% werd getest ten tijde van een daaropvolgende progressie.

figuur 33, 34 en 35

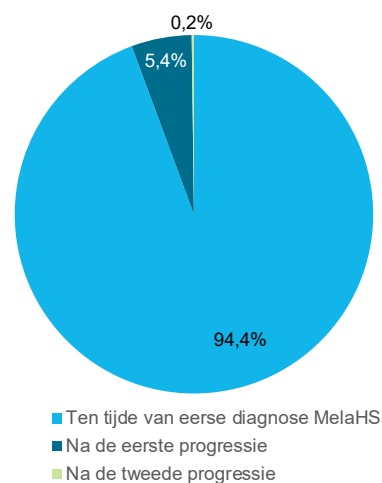
BRAF-test



uitslag BRAF-test



timing BRAF-test

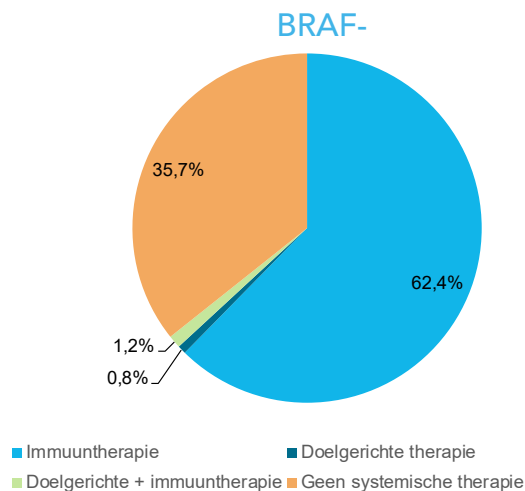
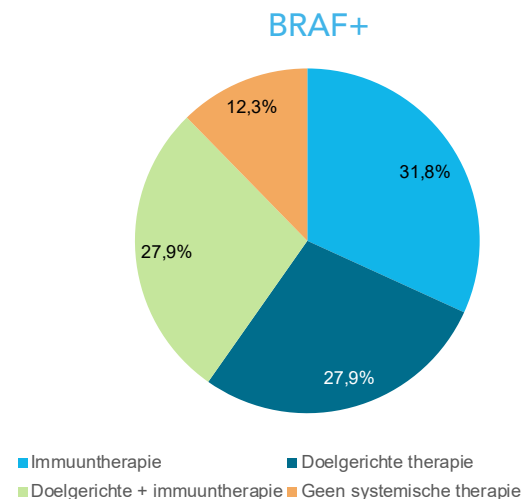


Systemische therapie bij BRAF+ en BRAF-

Van alle patiënten gediagnosticeerd in 2018 met een stadium-IIIC- of stadium-IV-melanoom en met een BRAF-mutatie ontving 28% zowel doelgerichte als immuuntherapie. Eén op de tien patiënten werd niet systemisch behandeld. Van alle patiënten zonder de BRAF-mutatie kreeg ruim 60% immuuntherapie. Ruim een derde van deze patiënten ontving geen systemische therapie.

NB. De categorie 'Doelgerichte + immuuntherapie' omvat patiënten die beide modaliteiten hebben gehad, meestal na elkaar.

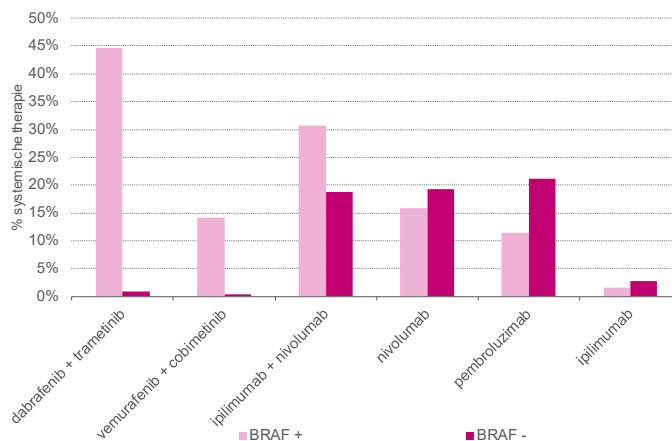
figuur 36 en 37



Systemische therapie bij BRAF+ en BRAF-melanoom

BRAF-positieve patiënten met een diagnose of progressie in 2018 ontvingen in 2018 meestal de combinatie van dabrafenib met trametinib (45%) en/of ipilimumab met nivolumab (31%). Een kleiner deel ontving de combinatie vemurafenib met cobimetinib (14%) of de monotherapie nivolumab (16%). Bij BRAF-negatief geteste patiënten werd de monotherapie pembrolizumab (21%) of nivolumab (19%) het meest gegeven evenals de combinatietherapie ipilimumab met nivolumab (19%).

figuur 38



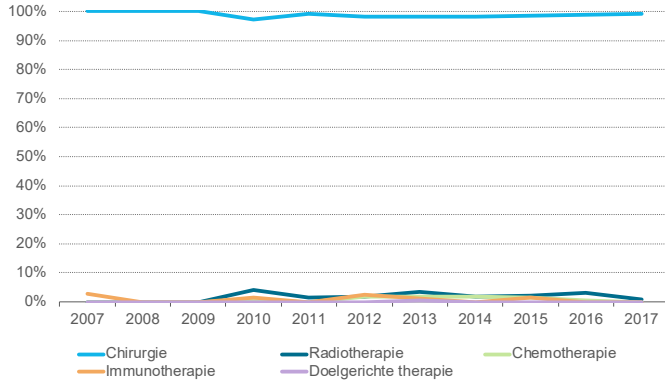
Trends in de primaire behandeling van melanoom (stadium IIIA, IIIB, IIIC, IV)

Het behandelbeleid en de definitie van het hoog-stadium-melanoom zijn de afgelopen jaren aan veel veranderingen onderhevig geweest. Voor stadium IIIA en IIIB was er in de periode 2007-2017 weinig variatie in de primaire behandeling, chirurgie was veelal de enige behandeling. Bij stadium IIIC zijn over de jaren systemische therapie en radiotherapie vaker toegepast, echter was chirurgie nog steeds de meest voorkomende behandeling. In de behandeling van stadium-IV-melanomen is veel veranderd. Terwijl in eerste instantie chemotherapie en chirurgie de meest toegepaste behandelingen waren, zien we vanaf 2014 een afname in de toepassing van chemotherapie en een stijging van de immuno- en doelgerichte therapieën bij stadium-IV-patiënten. Dit is conform de aanbevelingen van WIN-O (advies over behandeling van het gemetastaseerd me-

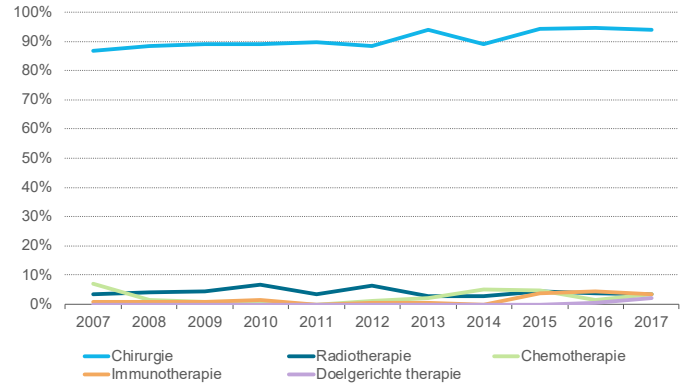
lanoom; februari 2016). In eerste instantie waren immuno- en doelgerichte therapie alleen voor het inoperabel stadium IIIC en IV melanoom geïndiceerd. Vanaf eind 2018 is het indicatiegebied uitgebreid. Patiënten met een stadium IIIA (SWK tumour burden ≥ 1 mm), IIIB of IIIC BRAF-gemuteerd melanoom komen, na volledige resectie, in aanmerking voor adjuvante behandeling met dabrafenib-trametinib. Patiënten waarbij een stadium-IIIB-, IIIC- of IV-melanoom volledig operatief is verwijderd (ongeacht BRAF-mutatie), komen in aanmerking voor adjuvante behandeling met nivolumab. Vanaf 2019 komen patiënten met een stadium-IIIA- (SWK tumour burden ≥ 1 mm), IIIB- of IIIC-melanoom, na volledige resectie, in aanmerking voor adjuvante behandeling met pembrolizumab. Over een aantal jaar kunnen we zien hoe deze trend zich heeft ontwikkeld, welk aandeel van de patiënten uiteindelijk een behandeling met de nieuwe middelen heeft gehad en welke invloed dat heeft op de overlevingscijfers op populatieniveau.

figuur 39, 40, 41 en 42

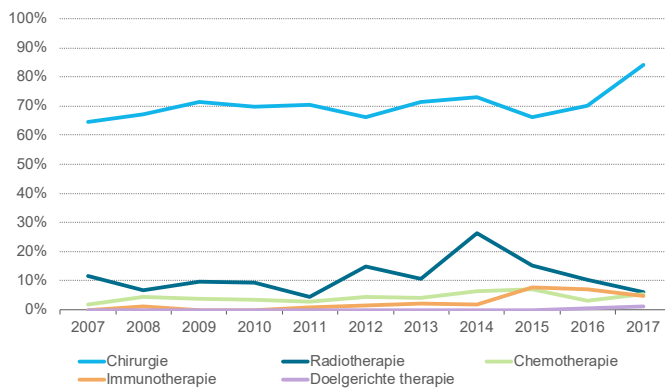
stadium-IIIA-melanoom



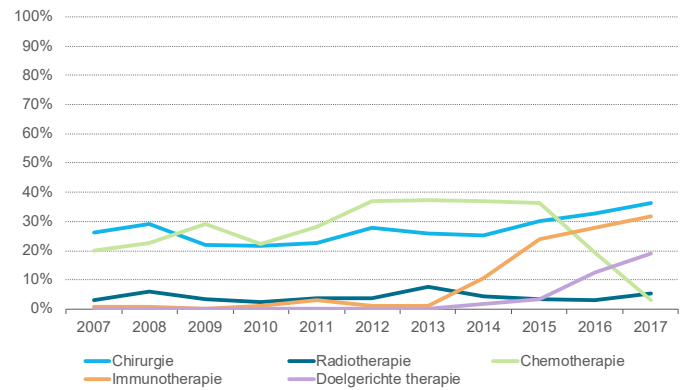
stadium-IIIB-melanoom



stadium-IIIC-melanoom



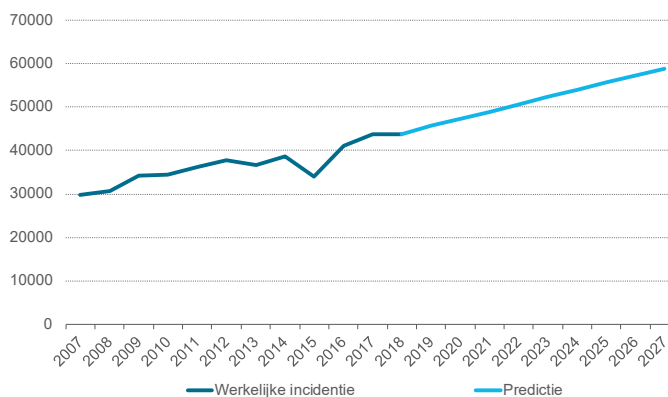
stadium-IV-melanoom



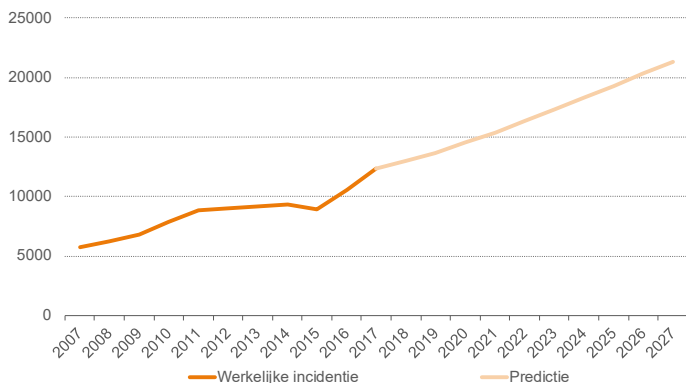
Incidentie en predictie (absolute aantallen)

In deze predictiemodellen worden op basis van de Nederlandse bevolkingsopbouw en de trend in incidentie in de afgelopen jaren voorspellingen gedaan voor de incidentie van huidkanker in de komende jaren. De incidentie voor zowel BCC, PCC als melanoom blijft naar verwachting stijgen. De gevolgen daarvan per ziekenhuis zijn weergegeven in de tabel hieronder.

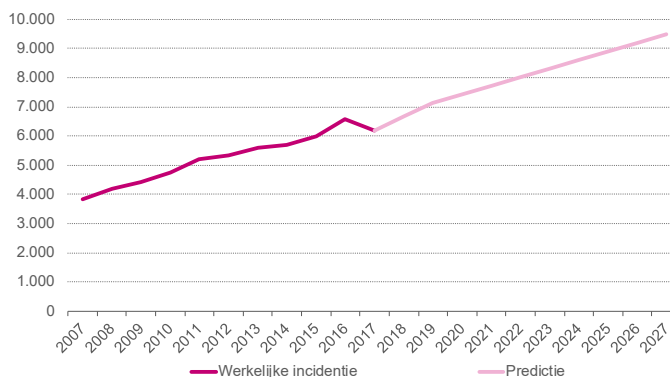
BCC van de huid



PCC van de huid



melanoom huid en externe genitaliën



	2017		2027		verwachte stijging van 2017 - 2027
	aantal nieuwe diagnose per jaar	aantal nieuwe patiënten per ziekenhuis	aantal nieuwe diagnose per jaar	aantal nieuwe patiënten per ziekenhuis	
BCC	48.022	640	58.902	785	↑ 23%
PCC	12.318	164	21.318	284	↑ 73%
melanoom	6.197	83	9.496	127	↑ 53%
Totaal	66.537	887	89.716	1.196	↑ 35%

predictiemodellen en surveillance

Huidkanker is de meest voorkomende kankersoort in Nederland en heeft van alle kankersoorten nog steeds de snelst stijgende incidentie. De zorg voor dit groeiende aantal patiënten geeft een grote druk in de Nederlandse ziekenhuizen en zelfstandige behandelcentra. Om voor dit groeiende aantal patiënten zorg van hoog niveau te kunnen blijven leveren, moeten keuzes worden gemaakt. De cijfers over de stijgende incidentie in dit rapport onderstrepen de noodzaak voor meer effectieve preventie dan de voorgaande decennia het geval is geweest. De hoge incidentie vraagt ook om een efficiënte organisatie van zorg voor de meest frequente vormen van huidkanker, basaalcelcarcinoom (BCC) en plaveiselcelcarcinoom (PCC). Tenslotte is gerichte inzet nodig van behandeling met innovatieve systemische therapieën voor patiënten met een hoog stadium melanoom om de overleving bij deze patiënten te verbeteren.

Incidentie en overleving

De laatste tien jaar is er een sterke stijging in het voorkomen van BCC en PCC. BCC en PCC worden met name bij ouderen gediagnosticeerd. Aan BCC komen nauwelijks patiënten te overlijden. De sterfte aan de overige niet-melanoom huidkankers, waaronder PCC, is ook relatief laag (5-jaars relatieve overleving 95%). Deze vormen van huidkanker kunnen echter wel gevaar gaan met ingroei in omliggend weefsel. Bovendien ontstaan bij een kwart van de patiënten met BCC en een tiende van de patiënten met PCC nieuwe huidtumoren binnen drie jaar na de eerste diagnose. Bij een gelijkblijvend aantal ziekenhuizen en medisch specialisten zal de druk in de dagelijkse praktijk in de komende jaren enorm toenemen. Dit vraagt mogelijk om aanpassingen in de organisatie van de huidkankerzorg in Nederland.

Voor melanoom, de meest dodelijke vorm van huidkanker, lijkt na een decennialange stijging een grens bereikt te zijn in de gestandaardiseerde incidentie. Het aandeel patiënten onder de 45 jaar is bij melanomen zelfs afgenomen, van 29% in 2001 naar 15% in 2018. De sterfte aan melanoom steeg over de jaren naar ongeveer 4,6 per 100.000 volwassenen, maar is vanaf 2010 min of meer stabiel. De diagnose lijkt wel steeds tijdiger te worden gesteld. Over de jaren stijgt het percentage patiënten met stadium-I-melanoom bij diagnose en dit vergroot de kans dat een chirurgische verwijdering van het melanoom afdoende behandeling is.

conclusies

Behandeling

Sinds een aantal jaren zijn er veel ontwikkelingen in de behandeling van het melanoom. Het indicatiegebied voor de dure geneesmiddelen, zoals doelgerichte therapie en immunotherapie, is recentelijk uitgebreid. Daardoor komen meer patiënten in aanmerking voor behandeling met deze innovatieve systemische middelen. Het rapport laat zien dat de inzet van deze middelen bij de behandeling van het hoog stadium melanoom toeneemt. De komende jaren moeten uitwijzen of er door de uitbreiding van de indicatie daadwerkelijk op populatieniveau overlevingswinst behaald wordt. Bovendien is het belangrijk te monitoren of patiënten tijdig worden doorverwezen naar de melanoomcentra en of er geen (regionale) verschillen in toegang tot deze dure middelen ontstaan.

De komende tien jaar

Op basis van predicties wordt verwacht dat incidentie voor zowel BCC, PCC als melanoom blijft stijgen in het komende decennium. Het aantal patiënten dat een beroep zal doen op huidkankerzorg zal naar verwachting met ongeveer 35% stijgen.

De kosten voor zorg zullen de aankomende jaren stijgen door toename van het aantal diagnoses huidkanker, de uitbreiding van het indicatiegebied voor systemische behandeling van het melanoom en door de introductie van nieuwe (dure) geneesmiddelen bij het hoog stadium melanoom. Bij een gelijkblijvend aantal ziekenhuizen en medisch specialisten zal de druk in de dagelijkse praktijk in de komende jaren enorm toenemen. Dit vraagt mogelijk om aanpassingen in de organisatie van de huidkankerzorg in Nederland, waaronder de taakverdeling tussen verschillende daarbij betrokken disciplines zoals dermatologen, huisartsen, verpleegkundig specialisten.

De nog steeds stijgende incidentie van huidkanker moet worden aangepakt. Deze cijfers onderbouwen de roep om meer effectieve primaire preventiecampagnes. Bovendien onderstrepen de predictiecijfers de urgentie om de mogelijkheden te verkennen voor kosteneffectieve screening of andere vormen van vroege herkenning.

Om de impact van huidkanker in Nederland te reduceren is een inspirerend nationaal 'plan van aanpak' nodig. Dit kan opgesteld worden door betrokken partijen gezamenlijk. Door de werelden van preventie, zorg, onderzoek en wetenschap, politiek en beleid bij elkaar te brengen in een platform of 'taskforce' kan een omvattend plan worden opgesteld waarvoor voldoende draagvlak is. Daar waar eventuele kennislacunes zijn op deze gebieden, dient onderzoek geïnitieerd te worden.

Voor verdere onderbouwing van het plan zijn actuele overzichten nodig van:

- de kosten van huidkankerzorg in Nederland;
- de capaciteit van instellingen en beschikbaarheid van zorgverleners;
- de beschikbare kennis over risicofactoren voor het krijgen van (primaire c.q. opevolgende) huidtumoren;
- de beschikbare kennis over effectieve preventiemethoden.

De uitkomsten van beschikbaar en nieuw onderzoek dienen vertaald te worden naar gecoördineerde intensieve implementatie van succesvolle primaire en secundaire preventie/screening. Cijfers ten aanzien van huidkanker in Australië hebben eerder aangetoond dat het kritisch herzien van bestaande campagnes bij kan dragen aan het terugdringen van huidkanker [4]. Het bundelen van krachten tussen verschillende partijen (o.a. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie, Integraal Kankercentrum Nederland, Tumor Focus Groep Melanoom, Stichting Melanoom, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, KWF Kankerbestrijding, Huidfonds) en het specifiek maken van campagnes voor bepaalde doelgroepen - zoals ouders van jonge kinderen, jongeren, mensen met een licht huidtype, langdurige beroepsmatige zonblootstelling of immuun suppressie) - lijken noodzakelijk.

Om de zorg toegankelijk te houden moet de organisatie ervan kritisch tegen het licht gehouden worden. De verdeling van taken op het gebied van diagnostiek, zorg en nacontroles dient heroverwogen te worden. Toekomstige toepassing van technologische ondersteuning kan een rol spelen. Maar er moet ook gedacht worden aan efficiënte vormen van taakverdeling, deskundigheidsbevordering, concentratie en/of samenwerking tussen verschillende bij huidkankerzorg betrokken disciplines, zoals dermatologen, huisartsen, gespecialiseerd verpleegkundigen/verpleegkundig specialisten.

aanbevelingen

De cijfers voor dit rapport zijn verkregen uit de Nederlandse Kankerregistratie (NKR). De NKR wordt beheerd door IKNL en bevat informatie van alle patiënten met kanker in Nederland vanaf 1989. In de NKR worden alle primaire kankerdiagnoses in Nederland geregistreerd (population-based). De NKR bevat gegevens over de patiënt, het type kanker, de behandeling, eventuele recidieven en overleving. De gegevens worden op gestandaardiseerde wijze verzameld door speciaal geschoolde datamanagers op basis van informatie uit de medische dossiers in alle ziekenhuizen in Nederland.

De NKR is een belangrijke bron voor epidemiologisch- en wetenschappelijk onderzoek naar (trends in) diagnostiek en behandeling. Jaarlijks worden ruim 450 verzoeken ingediend voor het gebruik van NKR-gegevens. Het type verzoek kan variëren van een tabel over de trends in incidentie, gegevens van eigen ziekenhuis, koppelingen met grote onderzoekscohorten tot het opvragen van bestanden op recordniveau.

Meer gegevens

Meer cijfers over huidkanker uit de Nederlandse Kankerregistratie vindt u op www.cijfersoverkanker.nl en www.iknl.nl. Ziekenhuizen hebben ook toegang tot NKR Online waar gegevens voor het eigen ziekenhuis, het regionale en landelijk gemiddelde te zien zijn.

Contact

Voor meer informatie over cijfers in de Nederlandse Kankerregistratie kunt u contact opnemen met dr. ir. Marieke Louwman (m.louwman@iknl.nl) of dr. ir. Kay Schreuder (k.schreuder@iknl.nl), onderzoekers IKNL.

NKR

over de NKR

Een welgemeend woord van dank aan de datamanagers van de NKR alsook aan de medewerkers van NKR-analyse, in het bijzonder Anita Botterweck, Brendy Wauben en Marianne van der Mark. Zonder hun inspanningen zou het uitbrengen van dergelijke rapporten onmogelijk zijn. Andere IKNL-collega's die met ons meedachten en/of -werkten zijn (in alfabetische volgorde) Rita van Basten, Alexander Hulsbergen, Valery Lemmens, Erica Masseling, Ward Posthuma, Aiko de Raaf en Otto Visser.

Heel veel dank ook aan onze externe referenten die óók meekeken vanuit medisch-inhoudelijk perspectief en ons van zeer welkome verbeteruggesties - ook met het oog op te formuleren aanbevelingen - voorzagen (in alfabetische volgorde) dr. Alexander van Akkooi (chirurg, AvL), drs. Sven van Egmond (arts-onderzoeker, Erasmus MC), dr. Nicole Kukutsch (dermatoloog, LUMC), dr. Marcus Muche (dermatoloog, Mohs Klinieken), dr. Karijn Suijkerbuijk (internist-oncoloog, UMC Utrecht), dr. Marlies Wakkee (dermatoloog, Erasmus MC).

Colofon

Auteurs:

Dr. ir. Kay Schreuder

Drs. Jos de Groot

Dr. Loes Hollestein

Dr. ir. Marieke Louwman

Eindredactie:

Akke Albada

Vormgeving:

Marja van Vliet-van Beek

IKNL, oktober 2019

woord van dank

1.de Vries, E., et al.,

Predictions of skin cancer incidence in the Netherlands up to 2015. Br J Dermatol, 2005. 152(3): p. 481-8.

2.Noels, E.C., et al.,

Rising costs of skin cancer due to increasing incidence and introduction of pharmaceuticals, 2007-2017. submitted.

3.Bertero, L., et al.,

Eighth Edition of the UICC Classification of Malignant Tumours: an overview of the changes in the pathological TNM classification criteria-What has changed and why? Virchows Arch, 2018. 472(4): p. 519-531.

4.Iannacone, M.R. and A.C. Green,

Towards skin cancer prevention and early detection: evolution of skin cancer awareness campaigns in Australia. Melanoma Manag, 2014. 1(1): p. 75-84.

referenties

