

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTVG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTVG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Melanocyttaire tumor met een onzekere maligne potentie

Dilemma's in de praktijk

Annemarie M. Rozendaal, Ellen R.M. de Haas, Wolter Mooi en Kees-Peter de Roos

Samenvatting

Achtergrond

'MELTUMP' ('melanocytic tumour of unknown malignant potential') is een restcategorie van verschillende melanocyttaire tumoren waarbij de diagnose 'melanoom' niet kan worden aangetoond maar ook niet kan worden uitgesloten. Omdat de maligne potentie van deze afwijkingen onzeker is, is er geen eenduidige aanpak.

Casus

Een 48-jarige vrouw kwam bij de dermatoloog vanwege een atypische moedervlek op het linker onderbeen. Haar voorgeschiedenis vermeldde 2 melanomen. De moedervlek werd gefotografeerd en geëxcideerd. Bij histopathologisch onderzoek was er sprake van een atypische melanocyttaire proliferatie; de afwijking werd geduid als een 'MELTUMP'. Op basis van de foto van de moedervlek werd besloten om een re-excisie met een marge van 5 mm te verrichten.

Conclusie

Het verdient aanbeveling om elke voor een maligniteit verdachte gepigmenteerde afwijking fotografisch vast te leggen voordat deze geëxcideerd wordt. Op basis van de foto kan later de klinische verdenking op een melanoom opnieuw beoordeeld worden. Dit is vooral bij patiënten met een MELTUMP van belang voor het bepalen van het aanvullend beleid.

Door nieuwe technieken bij de microscopische beoordeling van huidafwijkingen verschuift de grens tussen benigne en maligne afwijkingen en groeit de groep van patiënten bij wie de diagnose 'melanoom' niet met zekerheid kan worden gesteld. In een aantal gevallen kan het ook voor zeer ervaren pathologen lastig zijn om een eenduidige uitspraak te doen. Om deze toenemende restgroep toch van een etiket te kunnen voorzien, werd onder andere het acroniem 'MELTUMP' geïntroduceerd (MELTUMP staat voor 'melanocytic tumour of uncertain malignant potential'). In dit artikel bespreken wij de dilemma's die pathologen en behandelaars ervaren bij patiënten met een dergelijke melanocyttaire tumor.

Ziektegeschiedenis

Patiënte, een 48-jarige vrouw, werd door de huisarts verwezen naar de dermatoloog vanwege een veranderde moedervlek op de laterale zijde van het linker onderbeen. Haar voorgeschiedenis vermeldde 2 melanomen (1 op haar buik 30 jaar geleden en 1 op haar rechter onderarm 3 jaar later). De klinisch atypische moedervlek werd gefotografeerd (figuur) en geëxcideerd. Bij histopathologisch onderzoek was er sprake van een atypische melanocyttaire proliferatie; de afwijking werd geduid als een 'MELTUMP'. De dermatoloog besprak de uitslag met patiënte met de volgende boodschap: 'Er is bij u een moedervlek verwijderd die misschien kwaadaardig was. Afhankelijk van hoe sterk de verdenking op een kwaadaardige moedervlek op voorhand was, zal u aanvullend behandeld worden of mag u naar huis.' Op basis van de foto van de moedervlek werd besloten om een re-excisie met een marge van 5 mm te verrichten. Er werd geen schildwachtprocedure aangeboden.



Figuur
Atypische moedervlek

Foto van een klinisch atypische moedervlek op de laterale zijde van het linker onderbeen van een 48-jarige vrouw. De diameter van de gehele afwijking is 12 mm.

Beschouwing

Door de stijgende incidentie van huidkanker worden huisartsen steeds vaker geconfronteerd met vragen van patiënten over mogelijk maligne of premaligne huidafwijkingen.^{1,2} Het beoordelen van gepigmenteerde afwijkingen kan lastig zijn en dient volgens een diagnostisch stappenplan te verlopen.²

Terminologie en histologische criteria

Het probleem met de histologische differentiaaldiagnostiek van melanocyttaire tumoren is het grote aantal criteria dat nodig is om de talrijke naevus- en melanoomvarianten van elkaar te kunnen onderscheiden. In het geval van een MELTUMP wijzen histopathologische bevindingen niet eenduidig op een maligne of benigne afwijking.³

Verhoudingsgewijs hebben veel van de MELTUMP's ook spoel- of epitheloïde cellen, oftewel spitzoïde kenmerken; deze afwijkingen worden aangeduid met de term 'STUMP (STUMP staat voor 'spitzoid tumour of uncertain malignant potential').^{1,4} Een andere subgroep binnen de MELTUMP's betreft melanocyttaire afwijkingen van maximaal 1 mm dikte; deze afwijkingen worden aangeduid met de term 'SAMPUS' (SAMPUS staat voor 'superficial atypical melanocytic proliferations of uncertain significance').^{3,5}

In de literatuur worden verschillende termen gebruikt en worden veel verschillende afwijkingen geschaard onder de paraplueterm 'MELTUMP'.³⁻⁸ Door dit gebrek aan uniformiteit en aan specifieke histologische kenmerken wordt vooruitgang in de diagnostiek van MELTUMP's beperkt.⁴ Men heeft geprobeerd een differentiatie aan te brengen in de histologische tumorkenmerken, zoals mitosen, lymfatische invasie of inflammatie, maar dat heeft conflicterende resultaten opgeleverd.⁶⁻⁹ Tot op heden bestaan er evenmin immunohistochemische of moleculaire testen die de gouden standaard kunnen vormen voor het classificeren van MELTUMP's.^{1,4,6,10} Verder is er weinig bekend over het biologische gedrag van MELTUMP's, mede doordat het wordt verstoord door een chirurgische ingreep die wordt ingegeven door onzekerheid bij de clinicus.

Aanpak patholoog

Bij de aanpak van melanocyttaire afwijkingen vaart de clinicus over het algemeen op het oordeel van de patholoog. Een ervaren patholoog die gespecialiseerd is in melanocyttaire tumoren zal echter eerder een concrete uitspraak doen dan een minder ervaren patholoog. Mede vanwege deze grote variatie in histopathologische verslaglegging, wordt in de landelijke richtlijn 'Melanoom' en in de literatuur een tweede beoordeling door een collega-patholoog geadviseerd bij afwijkingen waarbij de diagnose 'MELTUMP' wordt overwogen.^{1,6,10} Indien er geen consensus kan worden bereikt, wordt externe consultatie van een patholoog die expert is op het gebied van melanocyttaire tumoren geadviseerd.¹

Aanpak clinicus

Nadat de histologische diagnose 'MELTUMP' gesteld is, zal de clinicus de onzekerheid die hiermee gepaard gaat met de patiënt bespreken. Vaak wordt dan voor een pragmatische aanpak gekozen en kiest de patiënt voor de meeste zekerheid. Dat komt er in de praktijk op neer dat de patiënt wordt behandeld alsof de afwijking een melanoom betreft. Volgens de huidige landelijke richtlijn betekent dit: ruime excisie. Bij een melanoom is de tumormarge afhankelijk van de Breslow-dikte,¹ maar bij een MELTUMP wordt

die dikte niet bepaald. Een MELTUMP is immers geen melanoom. Geadviseerd wordt de tumormarge mede af te laten hangen van de mate van verdenking die is aangegeven door de patholoog én van de klinische verdenking op een maligne afwijking.^{1,4,5,8,10} Hierbij is het prettig om terug te kunnen grijpen op een foto. De clinicus kan samen met de patiënt de optie van een uitgebreidere behandeling afwegen tegen die van een terughoudender beleid, dit tegen de achtergrond van de consequenties en de risico's van over- of onderbehandeling.

Het advies om bij patiënten met een MELTUMP wel of niet een schildwachtklierprocedure te verrichten is niet eenduidig. Een positieve schildwachtklier geeft bij patiënten met een melanoom informatie over de stadiëring en prognose,¹ maar bij patiënten met een MELTUMP is de prognostische waarde van lymfeklierbetrokkenheid niet aangetoond.^{1,4,8,10} De Nederlandse Melanoom Werkgroep adviseert om bij patiënten met een MELTUMP geen schildwachtklierprocedure uit te voeren,¹ terwijl anderen adviseren om per patiënt een afweging te maken en om bij patiënten bij wie een melanoom sterk wordt vermoed, toch een dergelijke procedure te verrichten.^{4,8,10} Het argument om toch een schildwachtklierprocedure uit te voeren is dat de maligne potentie van dergelijke huidafwijkingen hypothetisch gezien groter kan zijn bij een aanzienlijke hoeveelheid tumorcellen in een schildwachtklier. Daarnaast moet de leeftijd meegenomen worden in de besluitvorming.⁴ Eventueel kunnen aanvullende informatie uit genetisch en moleculair onderzoek en de lymfeklierstatus meer richting geven aan de geschiktste aanpak bij een specifieke afwijking.^{1,4,10}

Conclusie

Het acroniem 'MELTUMP' ('melanocytic tumour of unknown malignant potential') suggereert dat het een entiteit betreft, terwijl het juist gezien moet worden als een restcategorie. Het verdient aanbeveling om elke voor een maligniteit verdachte gepigmenteerde afwijking fotografisch vast te leggen voordat deze geëxideerd wordt. Op basis van de foto kan later opnieuw de klinische verdenking op een melanoom bepaald worden. Dit is vooral bij patiënten met een MELTUMP van belang voor het bepalen van het beleid. Het verdient aanbeveling om het gebruik van acroniemen als MELTUMP, dat wordt ingegeven door onzekerheid bij de patholoog, zo veel mogelijk te beperken. Eenduidige terminologie en classificatie is essentieel om meer inzicht te krijgen in deze groep van melanocytair tumoren.

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D3659
- Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis, afd. Dermatologie, Tilburg: dr. A.M. Rozendaal, dermatoloog. Erasmus MC, afd. Dermatologie, Rotterdam: dr. mr. E.R.M. de Haas, dermatoloog. Amsterdam UMC, locatie VUmc, afd. Pathologie, Amsterdam: prof. dr. W. Mooi, patholoog. DermaPark, Uden: dr. K.P. de Roos, dermatoloog.
- Contact: A.M. Rozendaal (a.rozendaal@etz.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.
- Aanvaard op 6 maart 2019
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2019;163:D3659

Literatuur

1. [Landelijke richtlijn Melanoom, versie 2.1](#). Nederlandse Melanoom Werkgroep; 2016.
2. Baaten GGG, Buis PAJ, Damen Z, et al. NHG-Standaard Verdachte huidafwijkingen. www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-verdachte-huidafwijkingen, geraadpleegd op 1 november 2018.
3. Elder DE, Xu X. The approach to the patient with a difficult melanocytic lesion. *Pathology*. 2004;36:428-34. [doi:10.1080/00313020412331283905](https://doi.org/10.1080/00313020412331283905). [Medline](#)
4. McCormack CJ, Conyers RK, Scolyer RA, et al. Atypical Spitzoid neoplasms: a review of potential markers of biological behavior including sentinel node biopsy. *Melanoma Res*. 2014;24:437-47. [doi:10.1097/CMR.0000000000000084](https://doi.org/10.1097/CMR.0000000000000084). [Medline](#)
5. Mooi WJ. "Lentiginous melanoma": full-fledged melanoma or melanoma precursor? *Adv Anat Pathol*. 2014;21:181-7. [doi:10.1097/PAP.000000000000013](https://doi.org/10.1097/PAP.000000000000013). [Medline](#)
6. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Delvenne P. Simulants of malignant melanoma. *Oncol Rev*. 2015;9:278. [doi:10.4081/oncol.2015.278](https://doi.org/10.4081/oncol.2015.278). [Medline](#)
7. Abraham RM, Karakousis G, Acs G, et al. Lymphatic invasion predicts aggressive behavior in melanocytic tumors of uncertain malignant potential (MELTUMP). *Am J Surg Pathol*. 2013;37:669-75. [doi:10.1097/PAS.0b013e318288ff47](https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318288ff47). [Medline](#)
8. Cerroni L, Barnhill R, Elder D, et al. Melanocytic tumors of uncertain malignant potential: results of a tutorial held at the XXIX Symposium of the International Society of Dermatopathology in Graz, October 2008. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:314-26. [doi:10.1097/PAS.0b013e3181cf7fa0](https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e3181cf7fa0). [Medline](#)
9. Kaltoft B, Hainau B, Lock-Andersen J. Melanocytic tumour with unknown malignant potential—a Danish study of 67 patients. *Melanoma Res*. 2015;25:64-7. [doi:10.1097/CMR.000000000000130](https://doi.org/10.1097/CMR.000000000000130). [Medline](#)

10. Scolyer RA, Murali R, McCarthy SW, Thompson JF. Histologically ambiguous (“borderline”) primary cutaneous melanocytic tumors: approaches to patient management including the roles of molecular testing and sentinel lymph node biopsy. Arch Pathol Lab Med. 2010;134:1770-7 [Medline](#).

Kernpunten

- ‘MELTUMP’ (‘melanocytic tumour of unknown malignant potential’) is een restcategorie van verschillende melanocyttaire tumoren waarbij de diagnose ‘melanoom’ niet kan worden aangetoond maar ook niet kan worden uitgesloten.
- Door de grote variatie in terminologie, classificatie en specifieke histologische kenmerken is er weinig bekend over het biologische gedrag en over de prognose van een MELTUMP.
- Bij patiënten met een MELTUMP is de prognostische waarde van lymfeklierbetrokkenheid niet aangetoond.
- De richtlijnen en protocollen voor melanoom zijn niet zomaar toepasbaar voor MELTUMP’s; de aanpak bij een MELTUMP moet per patiënt bekeken worden.
- Bij een MELTUMP wordt over het algemeen gekozen voor een pragmatische aanpak en wordt de afwijking radicaal geëxcideerd; de tumormarge hangt mede af van de mate van verdenking die is aangegeven door de patholoog én van de klinische verdenking op een maligne afwijking.