



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Melanocytoom, intermediair tussen naevus en melanoom: implicaties van de WHO-indeling van melaconcytaire huidtumoren

Broeke, L. R. van den; Ebbelaar, C. F.; Hayes, D. P.; Bousema, M. T.; Blokx, W. A. M.

Citation

Broeke, L. R. van den, Ebbelaar, C. F., Hayes, D. P., Bousema, M. T., & Blokx, W. A. M. (2023). Melanocytoom, intermediair tussen naevus en melanoom: implicaties van de WHO-indeling van melaconcytaire huidtumoren. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 167. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3775275>

Version: Publisher's Version

License: [Licensed under Article 25fa Copyright Act/Law \(Amendment Taverne\)](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3775275>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

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.

Melanocytoom, intermediair tussen naevus en melanoom

Implicaties van de WHO-indeling van melanocyttaire huidtumoren

Lieselotte R. van den Broeke, Chiel F. Ebbelaar, Donal P. Hayes, Mente T. Bousema en Willeke A.M. Blokk

Beste collega's,

In deze klinische les gaan we het hebben over melanocyttaire tumoren. Sinds 2018 is er een nieuwe WHO-classificatie van deze tumoren. Hiermee is de strikte indeling in 'benigne' (naevus) versus 'maligne' (melanoom) gewijzigd. Wat betekent dit voor de diagnostiek en de behandeling?

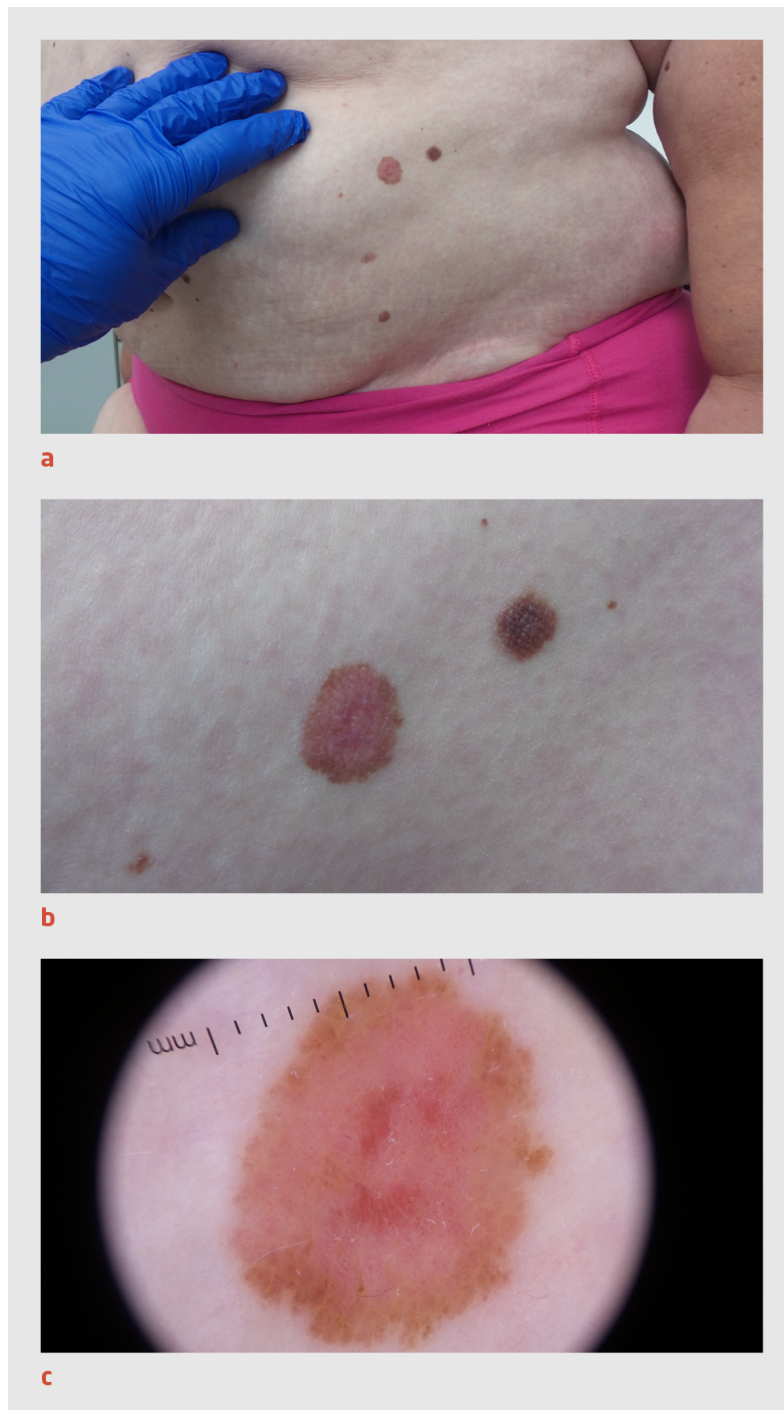
In de WHO-classificatie uit 2006 werden melanocyttaire tumoren vooral ingedeeld op basis van histopathologische kenmerken. De huidige WHO-classificatie, die we sinds 2018 hanteren, is mede gebaseerd op moleculaire afwijkingen. Op basis van moleculaire diagnostiek, lokalisatie, klinische context en cumulatieve zonneshade wordt een melanocyttaire afwijking ingedeeld in een specifieke pathogenetische route, in de WHO-classificatie ook wel signaaltransductieroute of 'pathway' genoemd.

Door een beter begrip van de pathogenese van het melanoom zijn er intermediaire vormen herkend die klinisch relevant zijn, gezien de therapeutische en prognostische consequenties. Er worden nu negen signaaltransductieroutes onderscheiden met in de meeste signaaltransductieroutes een progressie in vier stappen, van een benigne afwijking via laag- en hooggradige intermediaire afwijkingen naar het melanoom als eindpunt.¹

De intermediaire melanocyttaire afwijkingen worden melanocytomen genoemd en vormen een diagnostische uitdaging.

Melanocytomen hebben genetische en histopathologische kenmerken die niet meer passen bij een benigne afwijking, maar op zichzelf niet de diagnose 'melanoom' rechtvaardigen. Een correcte classificatie heeft echter belangrijke implicaties voor zowel de behandeling als de prognose. Dit illustreren wij aan de hand van twee patiënten. Naar aanleiding van deze casussen gaan wij verder in op de therapie, prognose en nieuwe inzichten in de pathogenese van melanocyttaire tumoren.

Patiënt A, een 33-jarige vrouw, bezocht de polikliniek Dermatologie om haar moedervlekken te laten controleren. Ze had een moedervlek op haar buik die groter was dan de andere en meerdere kleuren had (figuur 1a). Deze gaf verder geen klachten. Zes jaar eerder was bij haar al eens een dysplastische naevus geëxcideerd. Haar familieanamnese was negatief voor huidmaligniteiten.



Figuur 1
Melanocyttaire afwijkingen bij patiënt A

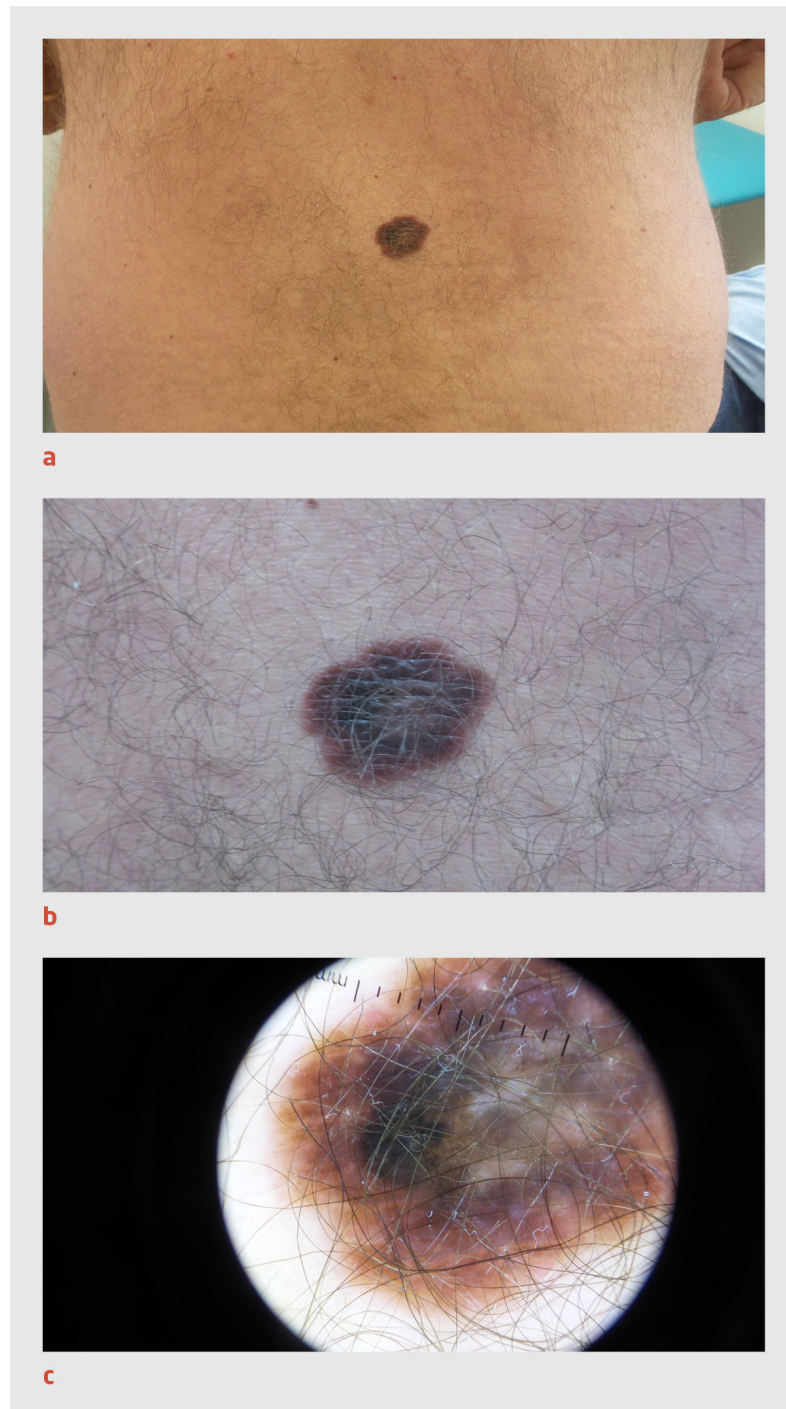
(a) Moedervlekken op de buik van patiënt A. (b) De afwijking midden op de foto valt uit de toon ten opzichte van de andere naevus door de grootte en de wisselende pigmentatie. (c) Dermatoscopische opname; er is een 'dot'-patroon aan de rand en centraal bleke en roze gebieden.

Bij dermatologisch onderzoek zagen wij een bont beeld aan naevi. Links op de onderbuik viel een scherpbegrensde, wisselend gepigmenteerde afwijking op met een diameter van 13 mm (figuur 1b). Deze viel uit de toon ten opzichte van de andere naevi. Dermatoscopisch onderzoek liet een 'dot'-patroon aan de rand zien en centraal bleke en roze gebieden (figuur 1c). Er werd een diagnostische excisie verricht met een marge van 2 mm rond de afwijking. Bij histologisch onderzoek zagen wij een samengestelde melanocyttaire afwijking met architecturale en cytonucleaire atypie. Bij aanvullende moleculaire diagnostiek werd een *BRAF*^{V600E}-mutatie gevonden. Op grond hiervan behoorde de afwijking tot WHO-sigtaaltransductieroute I. Wij vonden verder geen aanvullende pathogene mutaties, maar wel twee 'copy number'-variëaties (CNV; dat is een afname of toename van een deel van een chromosoom). De afwijking werd daarom geclassificeerd als 'melanocytroom, WHO-sigtaaltransductieroute I' en er werd een

therapeutische re-excisie verricht met een marge van 5 mm.

Tot op heden heeft een recidief zich niet voorgedaan.

Patiënt B, een 57-jarige man, had sinds de geboorte een moedervlek op zijn onderrug (figuur 2a). Zijn dochter zag deze tijdens een vakantie en maakte zich zorgen. De patiënt had geen veranderingen opgemerkt en de moedervlek gaf geen klachten. Zijn dermatologische voorgeschiedenis was blanco en de familieanamnese was negatief voor melanomen of pancreascarcinomen. Bij dermatologisch onderzoek zagen wij rechts op de onderrug een donkergepigmenteerde afwijking (diameter 15 x 22 mm; figuur 2b) met bij dermatoscopie asymmetrie in 2 assen, structuurloze velden en mediaal opvallend donker pigment (figuur 2c). Top-tot-teen onderzoek toonde verder geen suspecte huidafwijkingen.



Figuur 2
Moedervlek bij patiënt B

(a) Moedervlek op de onderrug van patiënt B. (b) De afwijking is donkergepigmenteerd en heeft een diameter van 15 x 22 mm. (c) Dermatoscopische opname; er is asymmetrie in 2 assen, er zijn structuurloze velden en mediaal is het pigment opvallend donker.

De afwijking werd verwijderd met een diagnostische excisie; de marge was 2 mm. Bij histologisch onderzoek zagen wij een atypisch samengestelde melanocyttaire afwijking. Aanvullende moleculaire diagnostiek bracht een *BRAF*^{V600E}-mutatie aan het licht, wat past bij een afwijking in WHO-signaaltransductieroute I. Daarnaast vonden wij een additionele pathogene mutatie in de *TERT*-promotor (*TERT-p*) en slechts een enkele CNV (een extra gedeelte van chromosoom 6p waar het *RREB1*-gen ligt); deze CNV wordt vaak gezien bij melanomen. De diagnose luidde 'melanocytoom (WHO-route I)', waarbij een superficieel spreidend melanoom (eveneens WHO-route I) niet geheel kon worden uitgesloten. Er werd een therapeutische re-excisie verricht met een marge van 10 mm, maar we zagen af van een schildwachtprocedure. Een halfjaarlijkse follow-up werd afgesproken.

Beschouwing

Melanocytoom

Een melanocytoom is een intermediaire melanocyttaire tumor. De eerste klinische kenmerken van verandering, beschreven in de termen van de ABCDE-regel (zie Uitleg), zijn: radiale groei, toenemende onregelmatigheid in kleur of vorm, en daarna verticale groei (elevatie of induratie).² Zowel klinisch als histopathologisch kan het uitdagend zijn om een melanocytoom te onderscheiden van een melanoom.

Van dichotoom naar gradueel concept

In het verleden was er een wildgroei aan termen voor de tussengroep van intermediaire afwijkingen, zoals 'melanocyttaire tumor van onzekere maligne potentie' (MELTUMP), 'spitzoïde tumor van onzekere maligne potentie' (STUMP) en 'superficiële atypische maligne tumor van onzekere significantie' (SAMPUS). In de WHO-classificatie van 2018 is met de algemene term 'melanocytoom' gekozen voor een meer uniforme terminologie van deze lastig te classificeren afwijkingen. Hiermee heeft de traditionele, strikt dichotome indeling van melanocyttaire tumoren (benigne vs. maligne) plaatsgemaakt voor een gradueel concept met intermediaire afwijkingen (het melanocytoom).

Het gebeurt regelmatig dat het niet mogelijk is om met uitsluitend histopathologisch onderzoek een zekere classificatie van een intermediaire afwijking te geven. Moleculaire diagnostiek helpt om deze intermediaire afwijkingen te onderscheiden van melanomen en goedaardige naevi. In veel pathologielaboratoria zijn uitgebreide moleculaire tests echter niet of beperkt beschikbaar. Daarnaast zijn de tests kostbaar en tijdrovend. Anderzijds voorkomen ze over- en onderdiagnostiek en daarmee onnodig leed en kosten. Het is daarom van belang dat deze moleculaire testen en de interpretatie hiervan meer onder de aandacht komen en vaker ingezet worden ten behoeve van een juiste diagnose.

Nieuwe manier om melanocyttaire afwijkingen in te delen

In de laatste twee decennia is in hoog tempo het verschil in genetische afwijkingen in melanocyttaire tumoren duidelijk geworden. Dankzij deze ontwikkeling kunnen melanocyttaire tumoren in de huidige WHO-classificatie worden ingedeeld op basis van moleculaire afwijkingen, in combinatie met de mate van cumulatieve zonneshade (laag of hoog), lokalisatie (cutaan, acraal, mucosaal, uveaal), klinische context (zoals een melanoom in een congenitale naevus) en morfologie (architecturale en cytologische kenmerken).³

Tabel 1 groepeerde melanomen naar de invloed van zonlicht op het ontstaan hiervan. Het lentigo maligna melanoom en desmoplastisch melanoom ontstaan na veel zonbeschadiging (route II en III). Melanomen in route I ontstaan op plaatsen op het lichaam die intermitterend aan de zon zijn blootgesteld, zoals de romp en extremiteiten. De meest voorkomende subtypen in deze route zijn superficieel spreidend melanoom en nodulair melanoom. Bij het ontstaan van melanomen in route IV-IX speelt blootstelling aan de zon geen rol.

signaaltransductieroute* en invloed zonlicht		benigne afwijking	intermediaire afwijking (melanocytoom)		maligne afwijking
			laaggradig	hooggradig	
lage cumulatieve zonneshade					
Ia	superficieel spreidend en nodulair melanoom	naevus	dysplastische naevus	MIS	SSM of nodulair melanoom
Ib	diep penetrerend melanoom	naevus	DPN	DPM	MDPT
Ic	BAP-1-geïnactiveerd melanoom	naevus	BIN	BIM	melanoom in BIN
Id	gepigmenteerd epitheloïd melanoom	naevus	-	PEM	melanoom in PEM
hoge cumulatieve zonneshade					
II	lentigo maligna melanoom	IMP?	IAMP?	lentigo maligna (MIS)	LMM
III	desmoplastisch melanoom	IMP?	IAMP?	MIS	desmoplastisch melanoom
geen invloed zonlicht					
IV	Spitz-melanoom	Spitz-naevus	AST	AST	MST (Spitz-melanoom)
V	acraal melanoom	acrale naevus	IAMPUS	MIS	acraal melanoom
VI	mucosaal melanoom	melanosis	IAMPUS	MIS	mucosaal melanoom
VII	melanoom in congenitale naevus	congenitale naevus	proliferatieve nodus in CN	MIS in CN	melanoom in CN
VIII	melanoom in blauwe naevus	blauwe naevus	celrijke blauwe naevus	atypische celrijke blauwe naevus	melanoom in blauwe naevus
IX	uveaal melanoom	uveale naevus	?†	?†	uveaal melanoom

AST = atypische spitzoïde tumor; BAP-1 = *BRCA1*-geassocieerd proteïne (een tumorsuppressoreiwit); BIN = BAP-1-geïnactiveerde naevus; BIM = BAP-1-geïnactiveerd melanocytoom; CN = congenitale naevus; DPM = diep penetrerend melanocytoom; DPN = diep penetrerende naevus; IAMP = intra-epidermale atypische melanocyttaire proliferatie; IAMPUS = intra-epidermale atypische melanocyttaire proliferatie van onzekere betekenis; IMP = intra-epidermale melanocyttaire proliferatie zonder atypie; LMM = lentigo maligna melanoom; MDPT = maligne diep penetrerende tumor; MIS = melanoma in situ; MST = maligne Spitz-tumor; PEM = gepigmenteerd epitheloïd melanocytoom; SSM = superficieel spreidend melanoom.

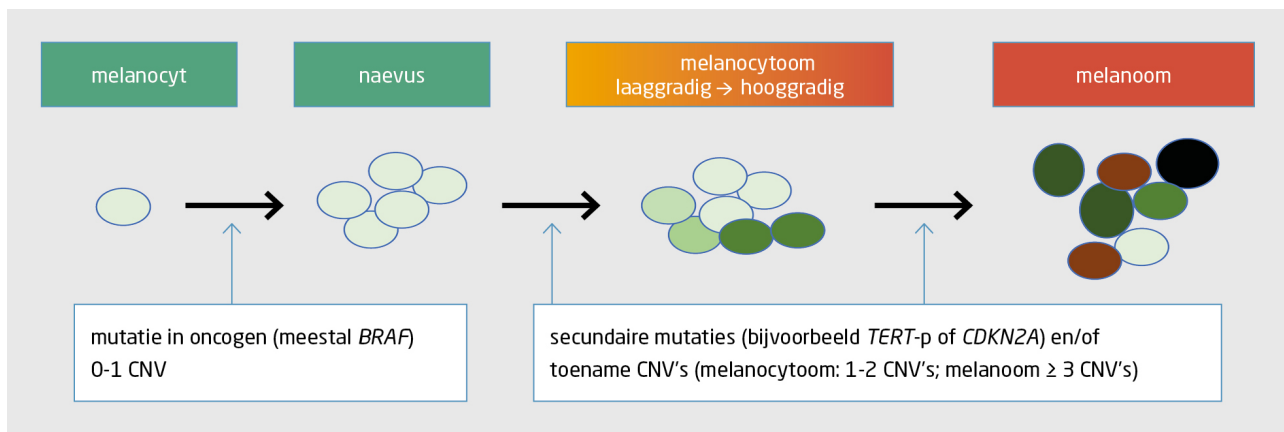
* Volgens de WHO-classificatie uit 2018 zijn er 9 signaaltransductieroutes te onderscheiden waarlangs een benigne afwijking (veelal een naevus) overgaat in een intermediaire, laag- tot hooggradige afwijking (melanocytoom) en tot slot in een melanoom. Route Ia-Id wordt beïnvloed door lage zonbeschadiging, route II en III door hoge of chronische zonbeschadiging en routes IV-IX worden niet beïnvloed door zonbeschadiging.

† Melanocytoomen van de uvea zijn nog niet beschreven.

Tabel 1
Indeling van melanocyttaire tumoren volgens de WHO-classificatie van 2018, gebaseerd op signaaltransductieroutes

De signaaltransductieroutes zijn gegroepeerd naar de invloed van zonlicht

Er worden momenteel negen signaaltransductieroutes onderscheiden met deels specifieke genetische 'drivers', in de vorm van kenmerkende mutaties en genfusies. In het supplement bij dit artikel is weergegeven welke genetische afwijkingen in verband worden gebracht met het ontstaan van melanocytoomen dan wel melanomen. De routes I, II, III, IV, V, VII en VIII omvatten cutane melanomen; mucosaal melanoom (route VI) en uveaal melanoom (route IX) vormen aparte entiteiten (zie tabel 1). De meeste signaaltransductieroutes volgen een 4-stapsprogressiemodel dat loopt van een benigne naevus, via een laag- en hooggradige intermediaire afwijking (melanocytoom), naar het eindpunt melanoom (figuur 3).



Figuur 3
4-stapsprogressiemodel van melanocytaire tumoren¹

Melanocyten prolifereren tot een benigne naevus door een mutatie van een oncogen, meestal *BRAF*. Daarna kan deze benigne naevus ontaarden in een melanocytom of melanoom door additionele pathogene mutaties (in *CDKN2A*, *TERT-p*, *TP53*, *APC*, *BAP1*, *CTNNB1*) en 'copy number variations' (CNV's). Bij een melanocytom passen 1-2 CNV's, bij een melanoom 3 of meer CNV's. Een benigne naevus heeft vaak 0-1 CNV.

Pathogenese van melanoom

Progressie naar melanoom ontstaat door sequentiële acquisitie van genetische afwijkingen.⁴ Het meest frequent gemuteerde oncogen in melanocytaire tumoren is *BRAF*. Door deze mutatie gaan melanocyten prolifereren, wat leidt tot de vorming van een goedaardige tumor, de gewone naevus (WHO-signaaltransductieroute I). Additionele pathogene mutaties in onder andere *CDKN2A*, *TERT-p* of het *TP53*-gen kunnen vervolgens leiden tot intermediaire afwijkingen (melanocytomen) of maligne progressie. De meest voorkomende maligne afwijking waar signaaltransductieroute I toe leidt is het superficieel spreidend melanoom (SSM).⁵ Melanomen kunnen ook de novo ontstaan, bijvoorbeeld door een hoge mate van puntmutaties als gevolg van overmatige blootstelling aan uv-licht. Naast een toename in mutaties laten melanomen meestal ook een opvallende toename zien van chromosomale afwijkingen, vaak toenames en verliezen van chromosoomdelen. Deze chromosomale afwijkingen worden 'copy number variations' (CNV's) genoemd. 3 of meer CNV's worden als indicatief voor maligniteit beschouwd, terwijl in benigne afwijkingen maximaal 0-1 CNV's gevonden mogen worden. In melanocytomen worden 0-2 CNV's gevonden.⁵

Behandeling voor melanocytom

Het exacte risico dat een melanocytom maligne ontaardt is niet bekend. Een routinematige excisie of re-excisie wordt echter aanbevolen.⁶ Een melanocytaire afwijking moet met een diagnostische excisie verwijderd worden (dus geen incisiebiopsie); hierbij wordt een marge rond de tumor van 2 mm aangehouden.⁷

Er is nog geen Nederlandse richtlijn voor de behandeling van intermediaire melanocytaire tumoren (melanocytomen). Wel werd in de Nederlandse melanoomrichtlijn van 2012 geadviseerd om histologisch vrije snijvlakken te realiseren bij melanocytaire afwijkingen met een onzekere classificatie (destijds geduid als MELTUMP of STUMP), waarbij een marge van 5 mm werd aangehouden voor laaggradige afwijkingen en 10 mm voor hooggradige afwijkingen.⁸ Het huidige Europese advies van de ESP-EORTC-EURACAN-richtlijn uit 2021 is om laaggradige melanocytomen met een marge van 2-5 mm therapeutisch te excideren of re-excideren en hooggradige melanocytomen met een marge van 5-10 mm.⁷

In de Europese richtlijn wordt tevens geadviseerd om patiënten met een hooggradig melanocytom gedurende minstens 5 jaar halfjaarlijks te vervolgen en echografisch onderzoek van de locoregionale lymfeklieren te verrichten. Dat is een opvallende tegenstelling met het beleid bij het melanoom; er bestaan echter hooggradige melanocytomen, zoals diep penetrerend melanoom en atypische spitzoïde tumor, die veel dikker kunnen zijn dan een melanoom van stadium pT1a. Bij een melanoom van stadium pT1a is geen follow-up geïndiceerd, behoudens een eenmalige controle na 3 maanden. Een schildwachtprocedure wordt ontraden; een klein deel van de melanocytomen vertoont relatief vaak locoregionale lymfeklieruitbreiding, maar de incidentie van metastasen op afstand is laag.⁷

In de Australische richtlijnen wordt eveneens een routinematige schildwachtprocedure ontraden, omdat deze bij melanocytomen nauwelijks prognostische waarde lijkt te hebben.⁹ Ook de Nederlandse melanoomrichtlijn uit 2012 adviseert geen schildwachtprocedure te verrichten bij afwijkingen die niet met zekerheid als melanoom kunnen worden geclassificeerd.⁸ Tabel 2 geeft een samenvatting van de adviezen voor de praktijk.

situatie	beleid
bij de huisarts	- diagnostische excisie met een marge van 2 mm om een adequate diagnose te kunnen stellen
uitslag:	
laaggradig melanocytoom	- therapeutische (re-)excisie met 2-5 mm marge* - geen follow-up of verwijzing naar de tweede lijn geïndiceerd
hooggradig melanocytoom†	- therapeutische (re-)excisie met 5-10 mm marge - eventueel halfjaarlijkse follow-up gedurende minstens 5 jaar - altijd doorverwijzen naar de tweede lijn - een schildwachtprocedure wordt ontraden

* Als de verdachte gepigmenteerde afwijking in eerste instantie met 2 mm marge is geëxcideerd, zal bij een laaggradig melanocytoom veelal geen aanvullende re-excisie nodig zijn.

† Als een melanoom niet met zekerheid kan worden uitgesloten, dan behandelen als een melanoom. Onder de hooggradige melanocytomen vallen: melanoma in situ, diep penetrerende naevus en melanocytoom (DPM), BAP-1-geïnactiveerd melanocytoom (BIM), gepigmenteerd epitheloïd melanocytoom, lentigo maligna, atypische Spitz-tumor, atypische proliferatienodus in een congenitale naevus en atypische celrijke blauwe naevus (zie tabel 1). Een dysplastische naevus valt hier dus niet onder.

Tabel 2
Adviezen voor de praktijk bij een verdachte gepigmenteerde huidafwijking

Moleculaire diagnostiek bij onze patiënten

Bij patiënt A vonden wij als primaire driver een *BRAF*^{V600E}-mutatie, waarmee de afwijking werd ingedeeld bij WHO-sigitaaltransductieroute I. Deze route is in tabel 1 te vinden als rij Ia, met als eindpunt SSM of nodulair melanoom; lichte of intermitterende zonneshade speelt een rol bij het ontstaan hiervan. Er werden verder geen aanvullende pathogene mutaties gevonden, maar wel 2 CNV's. De afwijking werd daarom geclassificeerd als 'melanocytoom, sigitaaltransductieroute I'. Omdat er geen aanvullende mutaties waren, bevond het melanocytoom zich tussen hoog- en laaggradig; daarom kozen wij voor een re-excisie met een marge van 5 mm.

Bij patiënt B vonden wij eveneens een *BRAF*^{V600E}-mutatie. De afwijking paste dus bij WHO-sigitaaltransductieroute I (zie tabel 1, rij Ia). Daarnaast werd een additionele pathogene mutatie in *TERT-p* gevonden. Deze mutatie wordt gezien bij circa 80% van de melanomen, maar komt ook voor bij 4-5% van de intermediaire laesies.¹⁰ Ook de afwijking bij patiënt B had slechts een enkele CNV (een extra gedeelte van chromosoom 6p). Deze CNV komt weliswaar frequent voor bij melanomen, maar kan ook – laagfrequent – gevonden worden bij intermediaire afwijkingen; voorts zijn bij een melanoom vaak ≥ 3 CNV's aanwezig.⁵ De afwijking bij patiënt B werd daarom na moleculaire analyse geclassificeerd als 'melanocytoom, sigitaaltransductieroute I', waarbij een SSM niet volledig uitgesloten kon worden. Na moleculair onderzoek werd de afwijking uiteindelijk geclassificeerd als hooggradig melanocytoom, waarbij een therapeutische re-excisie met een marge van 5-10 mm geadviseerd werd.¹ Gezien het ontbreken van bewijs voor een apert melanoom was een schildwachtprocedure bij geen van de beide patiënten geïndiceerd.

Beste collega's, een melanocytoom is een intermediaire melanocytair afwijking, waarbij het eindpunt van de ontwikkeling een melanoom vormt. De nieuwe WHO-indeling uit 2018 geeft meer inzicht in de pathogenese van het melanoom. Het correct diagnosticeren van een melanocytoom heeft therapeutische en prognostische consequenties. De toepassing van moleculaire diagnostiek stelt ons in staat een zekerdere diagnose te stellen en beter onderscheid te maken tussen een benigne, intermediaire en maligne afwijking. Moleculaire diagnostiek is ook van invloed op de keuze van de behandeling. Hiermee kan de aanwezigheid van onder andere een *BRAF*-mutatie worden bepaald. Als het melanoom deze mutatie bevat, komt de patiënt in aanmerking voor gerichte therapie met *BRAF*- en *MEK*-remmers.

– Online artikel en reageren op nvtg.nl/D7095

– UMC Utrecht, Utrecht, afd. Dermatologie: drs. L.R. van den Broeke, anios dermatologie; afd. Pathologie, Utrecht: dr. W.A.M. Blokk, NED TIJDSCHR GENEESKD. 2023;167:D7095

patholoog, LUMC, afd. Dermatologie, Leiden: C.F. Ebbelaar, MSc, afd. dermatologie. Meander MC, Amersfoort, afd. Dermatologie: drs. M.T. Bousema, dermatoloog; afd. Pathologie: drs. D.P. Hayes, patholoog.

- Contact: L.R. van den Broeke (l.r.vandenbroeke-3@umcutrecht.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.
- Aanvaard op 11 januari 2023
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2023;167:D7095

Literatuur

1. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R (red). WHO Classification of Skin Tumours. 4e ed. Lyon: IARC; 2018.
2. Rigel DS, Friedman RJ, Kopf AW, Polsky D. ABCDE—an evolving concept in the early detection of melanoma. Arch Dermatol. 2005;141:1032-4. [doi:10.1001/archderm.141.8.1032](https://doi.org/10.1001/archderm.141.8.1032). [Medline](#)
3. Elder DE, Bastian BC, Cree IA, Massi D, Scolyer RA. The 2018 World Health Organization classification of cutaneous, mucosal, and uveal melanoma detailed analysis of 9 distinct subtypes defined by their evolutionary pathway. Arch Pathol Lab Med. 2020;144:500-22. [doi:10.5858/arpa.2019-0561-RA](https://doi.org/10.5858/arpa.2019-0561-RA). [Medline](#)
4. Shain AH, Yeh I, Kovalyshyn I, et al. The genetic evolution of melanoma from precursor lesions. N Engl J Med. 2015;373:1926-36. [doi:10.1056/NEJMoa1502583](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1502583). [Medline](#)
5. Ebbelaar CF, Jansen AML, Bloem LT, Blokx WAM. Genome-wide copy number variations as molecular diagnostic tool for cutaneous intermediate melanocytic lesions: a systematic review and individual patient data meta-analysis. Virchows Arch. 2021;479:773-83. [doi:10.1007/s00428-021-03095-5](https://doi.org/10.1007/s00428-021-03095-5). [Medline](#)
6. Jafry MA, Peacock S, Radick AC, et al. Pathologists' agreement on treatment suggestions for melanocytic skin lesions. J Am Acad Dermatol. 2020;82:1435-44. [doi:10.1016/j.jaad.2019.12.020](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.12.020). [Medline](#)
7. De la Fouchardiere A, Blokx W, van Kempen LC, et al. ESP, EORTC, and EURACAN Expert Opinion: practical recommendations for the pathological diagnosis and clinical management of intermediate melanocytic tumors and rare related melanoma variants. Virchows Arch. 2021;479:3-11. [Medline](#)
8. [Melanoom: Procedure bij onzekerheid](#) [richtlijn]. Utrecht: Federatie Medisch Specialisten; 2012.
9. Valey A, Scolyer RA, Thompson J; Cancer Council Australia Melanoma Guidelines Working Party in partnership with Melanoma Institute Australia. [Role of sentinel node biopsy in management of MELTUMPs \(melanocytomas\)](#). In: Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of melanoma. Cancer Council Australia; 2019.
10. Motaparthy K, Kim J, Andea AA, et al. TERT and TERT promoter in melanocytic neoplasms: Current concepts in pathogenesis, diagnosis, and prognosis. J Cutan Pathol. 2020;47:710-9. [doi:10.1111/cup.13691](https://doi.org/10.1111/cup.13691). [Medline](#)

Kernpunten

- Binnen het spectrum van melanocyttaire huidtumoren worden tegenwoordig melanocytomen onderscheiden, een intermediair tussen een benigne naevus en het maligne melanoom.
- De diagnose 'melanocytoom' kan soms pas definitief gesteld worden na moleculair onderzoek op genetische afwijkingen.
- Een correcte classificatie van melanocyttaire tumoren heeft zowel prognostische als therapeutische consequenties.
- Elke klinisch verdachte melanocyttaire afwijking moet met een diagnostische excisie met 2 mm marge worden verwijderd en ingestuurd voor pathologisch onderzoek.
- Het huidige Europese advies is om laaggradige melanocytomen met een marge van 2-5 mm therapeutisch te re-excideren en hooggradige melanocytomen met een marge van 5-10 mm.
- Routinematige uitvoering van de schildwachtklierprocedure wordt niet aanbevolen bij patiënten met een melanocytoom.

Uitleg

ABCDE-regel

De klinische ABCDE-regel is een frequent toegepast scoringsinstrument waarmee een pigmentafwijking systematisch kan worden beoordeeld. De kenmerken asymmetrie, begrenzing, 'colour'/kleurdiversiteit, diameter (≥ 6 mm) en evolutie worden hierbij gescoord en bepalen de mate van verdenking op een maligniteit.