





# De rol van de chirurg in het (cutane) melanoom-verhaal



**prof. dr. Veerle Boecxstaens**  
**Oncologische Heelkunde – UZ Leuven**  
**Studiedag Melanoompunt VZW – 29 januari 2022**

UZ Leuven | Herestraat 49 B - 3000 Leuven | [www.uzleuven.be](http://www.uzleuven.be) | tel. +32 16 33 22 11 | UNIVERSITY HOSPITALS LEUVEN

1



## Heelkunde bij (cutane) melanomen

- **(Bij de diagnose)**
- **In de stadiëring**
- **In de behandeling**
- **In de verderzetting of koerswijziging van de behandeling**

2



# Melanoom **Diagnose**

UZ Leuven | Herestraat 49 | B - 3000 Leuven | www.uzleuven.be | tel. +32 16 33 22 11 | UNIVERSITY HOSPITALS LEUVEN

3



## Het belang van biopsies


- **Diagnose van de meeste tumoren = microscopisch onderzoek van tumorweefsel**
  - Tissue is the issue
- **Inadequate biopsies kunnen leiden tot verkeerde diagnoses**
  - I ingreep: juiste diagnose
- **Inadequate biopsies kunnen de behandeling bemoeilijken**
  - Biopsie is geen eindterm

4

**UZ LEUVEN** **Melanoom: biopsie (1)**

- **Excisiebiopsie (voorkeur, indien technisch mogelijk):**
  - lokale anesthesia
  - macroscopisch volledig
  - met marge van ongeveer 2 mm
    - weefseldiagnose
    - waarom excisie (= hele tumor)?
      - **alle** kenmerken van het letsel -> correct beleid
  - specimen voor anatomopathologie opsturen

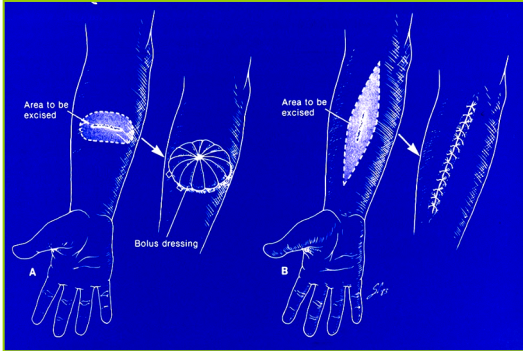
excisie biopt



5

**UZ LEUVEN** **Melanoom: biopsie (2)**


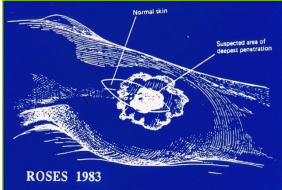
- **Excisiebiopsie (voorkeur, indien technisch mogelijk):**
  - hoe uitgevoerd?
    - anticiperen op brede excisie en deze niet moeilijker te maken
    - dwars litteken op ledematen: vaker huidgreffe nodig bij de brede excisie
  - door wie?
    - arts die het correct uitvoert
      - huisarts
      - dermatoloog
      - chirurg
      - ...



6

**UZ LEUVEN** **Melanoom: biopsie (3)**

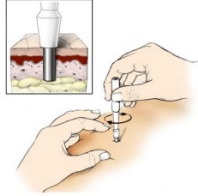

- **Incisiebiopsie:**
  - zeer grote letsels
  - representatief stuk uit tumor:
    - meest verheven en/of donkere gebied

ROSES 1983

- **Punch biopsie:**
  - moeilijke plaats: nagelletsels (biopsie van deel ervan)

punch biopt

7

**UZ LEUVEN** **Melanoom: biopsie (4)**

- **Wat vermijden:**
  - Shaving biopsie (geen volledig letsel)
  - Wegbranden (geen APO)
  - Cryotherapie (geen APO)
  - Weggooien zonder APO
  - Vriescoupe
  - Punctiecytologie (geen volledig lets)

shave biopt



8



**UZ LEUVEN** **Melanoom: pathologie**

- Belangrijke **kenmerken**:
  - **Breslow dikte\*** (afstand epidermis – diepste dermale cel **in mm**)
  - **Clark level** (invasie in anatomisch compartiment/huidlagen)
  - **Ulceratie**
  - **Mitosen**
  - Infiltrerende lymfocyten
    - host inflammatory response
  - Regressie
    - host immunologic response
  - Angiolymfatische invasie

\*Breslow, Ann Surg 1970

9

**UZ LEUVEN**

**Melanoom** **Stadiëring**

UZ Leuven | Herestraat 49 | B - 3000 Leuven | www.uzleuven.be | tel. +32 16 33 22 11 | UNIVERSITY HOSPITALS LEUVEN

10




# Melanoom

## Regionale klieren – Sentinelklierprocedure




UZ  
Leuven

Herestraat 49  
B - 3000 Leuven


www.uzleuven.be  
tel. +32 16 33 22 11

UNIVERSITY HOSPITALS LEUVEN

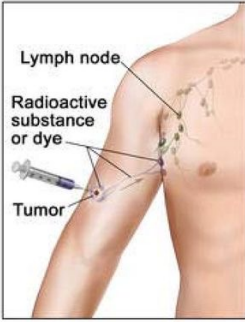
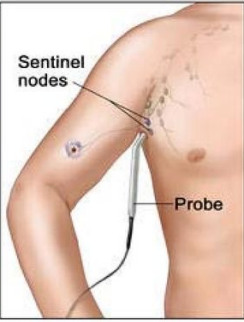

11



## Sentinelklier



- = 1<sup>e</sup> lymfeklier die lymfe ontvangt van primair (cutaan) melanoom
- = schildwachtklier
- = poortwachtklier

© 2008 Terese Winslow  
U.S. Gov. Has certain rights

12

UZ LEUVEN **Sentinelklierprocedure/SNB**

- Identificeren van 1<sup>e</sup> lymfeklier die lymfe ontvangt van primair melanoom lokalisatie
- = gouden standaard in melanoom- STAGING
- Multidisciplinaire benadering:
  - Nucleaire geneeskunde
  - Chirurgie
  - Anatomopathologie

13

UZ LEUVEN **Sentineldetectie: SPECT/CT**

(I)

- **SPECT/CT preoperatief dag 0:**
  - intradermale injectie van <sup>99m</sup>Tc-Nanocolloid (t<sub>1/2</sub> 6h) thv litteken van primair melanoom

injectie regio

lymfefvat

klieren

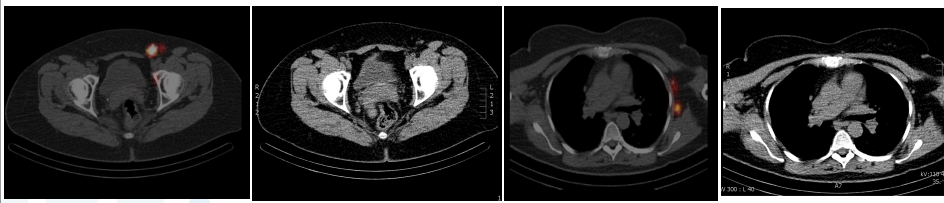
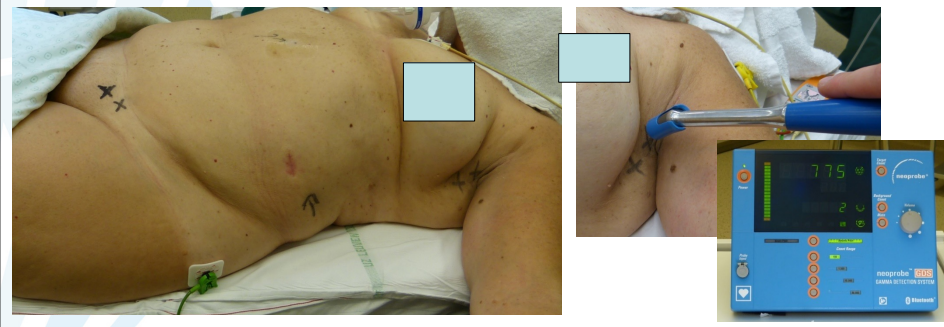
Courtesy of C. Deroose UZL, MD PhD

14

**UZ LEUVEN** **Sentineldetectie: SPECT/CT**

**(2)**

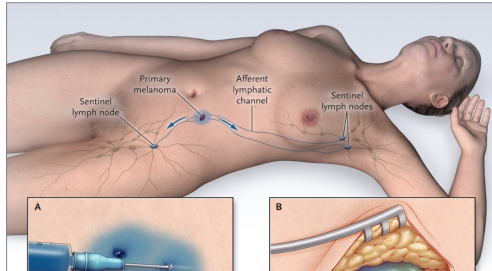
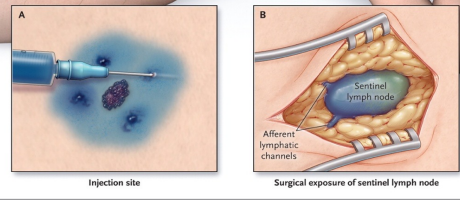

**SPECT** (accumulatie van tracer in SN)      **CT** (anatomisch correlaat met SPECT)

15

**UZ LEUVEN** **Sentineldetectie: OKA (I)**

- In operatiezaal:**
  - intradermale injectie
    - Patent Blue (<1-2ml)
    - litteken/bx melanoom (5mm)
  - incisie thv markering SN
    - handmatige gamma-probe: zoektocht SN dmv radioactiviteit en blauwe kleur
  - brede excisie
    - litteken melanoom (met 1-2cm marge)

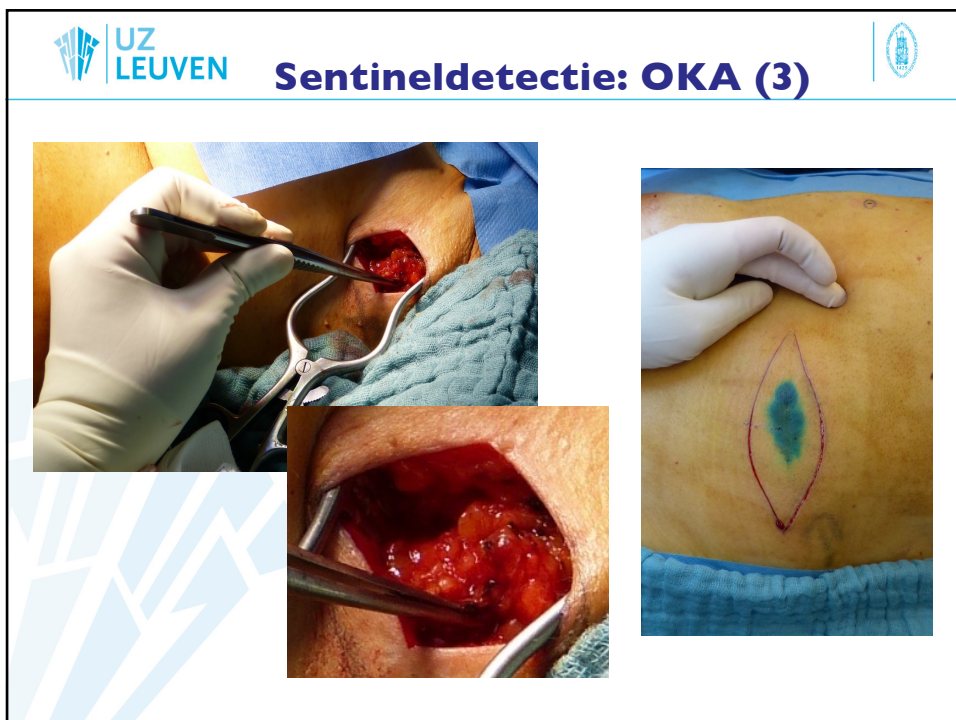
**Geen vriescoupe van SN van MM**

Rox Cancer Centre, USA.

16



17



18



UZ LEUVEN **Sentinelklierprocedure**

Voordelen	Nadelen
minimaal invasief	vals negatieve resultaten
↓ morbiditeit (vergeleken met electieve klieruitruiming)	↑ operatietijd
meer gedetailleerd histologisch onderzoek van de klieren	mogelijke complicaties

19

UZ LEUVEN **Sentinelklierprocedure**

- Complicaties:**
  - afhankelijk van: **ervaring van chirurg**  
**anatomische regio**  
**co-morbiditeiten en medicatie van patiënt**
  - tussen 4,3 en 12%

**Table 2** Early postoperative complications after SNLB for melanoma

Ref	n	Remarks	Complications (%)							
			Axillary web syndrome	Bleeding	Hematoma	Infection	Lymphedem	Lymphocele	Seroma	WD
Schuitevoerder et al. [17]	465	Axillary SNLB	4.5	1.5	–	3.0	0.4	5.0	–	0.8
Duverney et al. [13]	127	All sites	–	–	–	0.8	0.8	3.1	0.8	–
Cigna et al. [14]	269	437 SNLBs	–	–	0.3	1.8	–	–	0.6	–
Biver-Dalle et al. [15]	197	All sites	–	–	n. d.	1.0	n. d.	–	n. d.	–
McMasters et al. [19]	1,184	All sites	–	0.09	2.31	1.08	0.66	–	–	0.24
Present study	292	All sites	0	0	0.7	1.5	1.0	0	0.3	0

*n* number of patients, *WD* wound dehiscence, *n. d.* no data available, *SNLB* sentinel lymph node biopsy  
McMasters et al. [19]—in this trial hematoma and seroma were not separately counted

Wollina et al, 2017 Late complicaties: hypertrofisch litteken en lymfoedeem

20



# Melanoom

## Behandeling

UZ Leuven | Herestraat 49 B - 3000 Leuven | [www.uzleuven.be](http://www.uzleuven.be) | tel. +32 16 33 22 11 | UNIVERSITY HOSPITALS LEUVEN

21



# Melanoom

## Primair melanoom



UZ Leuven | Herestraat 49 B - 3000 Leuven | [www.uzleuven.be](http://www.uzleuven.be) | tel. +32 16 33 22 11 | UNIVERSITY HOSPITALS LEUVEN

22

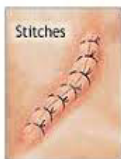
**UZ LEUVEN** **Brede excisie**

- **Gelokaliseerd melanoom:** (EN stagingsOZ = negatief)
  - afh van anatomopathologie-kenmerken van primair huidletsel:
    - **indicatie voor sentinelklierprocedure:**
      - Breslow  $\geq 0,8\text{mm}$
      - Ulceratie
    - **brede excisie van litteken: bepaling laterale marges:**
      - Breslow in mm
      - locatie (aangezicht/oor, nagel)


23

**UZ LEUVEN** **Brede excisie: primair sluiten**


- **Brede excisie van litteken:**
  - Zijdelingse/laterale marge:
    - **1cm:** bij Breslow  $< 1\text{mm}$
    - **1,5-2cm:** bij Breslow  $> 1\text{mm}$
  - Telkens tot op fascia (spier)
  - Laterale marges waar technisch haalbaar
    - **CAVE:** aangezicht – oor – nagel
  - **Ideaal: primair sluiten:**
    - **andere opties:**
      - huidgreffes
      - flapreconstruciteis
      - heling per secundam



Stitches



Steri-strips



Staples

#ADAM

24



**Brede excisie: full thickness greffe**



Pre-operatief



Dag 3 post-operatief




Dag 10 post-operatief


25

**Brede excisie: split thickness greffe**


(I)



Dag 1 post-operatief

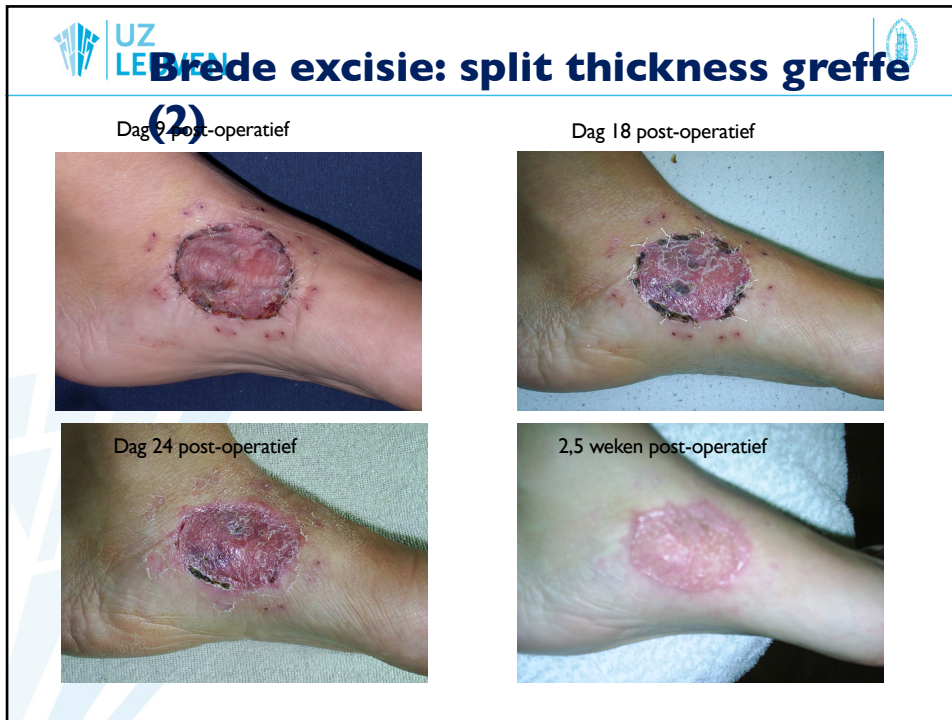


Dag 18 post-operatief

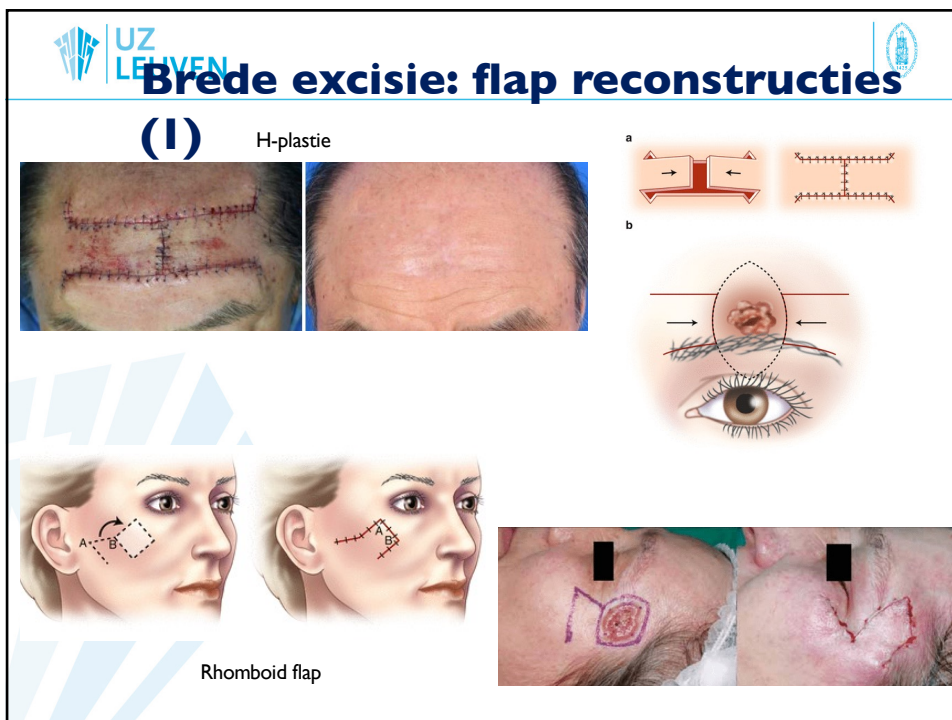


2,5 weken post-operatief

26



27



28

UZ  
LEUVEN

## Brede excisie: flap reconstructies

(2)

**Keystone flap**

**O-Z plaspie of Double rotation flap**

29

UZ  
LEUVEN

## Brede excisie: flap reconstructies

(2)

**Cervico-faciale flap**

30




# Melanoom


## Regionale klieren – Klieruitruiming




UZ Leuven | Herestraat 49 | B - 3000 Leuven | www.uzleuven.be | tel. +32 16 33 22 11

UNIVERSITY HOSPITALS LEUVEN


31



## Indicaties voor klierevidement



- Klinisch aangetaste klieren (macroscopisch):
  - Palpatie                   hard, niet pijnlijk
  - Echografie               rond, hypo-echoeën, hyper-vasculair
  - PET-scan                 hot spot (vanaf 8mm)
  - CT-scan                  $\varnothing > 1$  cm
  - Diffusie MR             toegenomen diffusie
- Histologisch bewijs (microscopisch):
  - FNAC
  - Chirurgische biopsie vermijden
- Klier M+ van melanoom zonder primaire tumor
- Positieve sentinelklier biopsie (SNB):
  - indicatie voor klierevidement = gewijzigd: **GEEN** evidentement



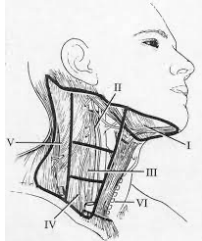
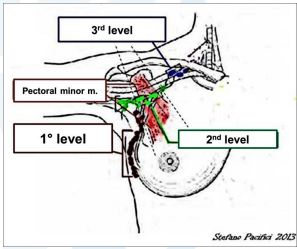
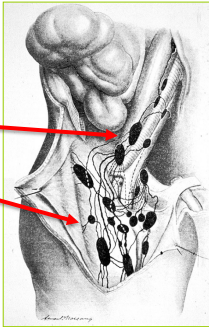
32



**UZ LEUVEN** **Principes klierevidement**

**In 1 blok en volledig**

- Halsklier evidement:
  - Level I tem VI of selectief
  - +/- parotisresectie
- Okselklier evidement:
  - Level I tem III
  - + ruimte van Rotter
- Liesklier evidement:
  - Iliacaal
  - inguinaal

33

**UZ LEUVEN**

**Melanoom** **Locoregionale uitbreiding: satellieten – in transit M+**



UZ Leuven | Herestraat 49 B - 3000 Leuven | www.uzleuven.be tel. +32 16 33 22 11 | UNIVERSITY HOSPITALS LEUVEN

34

**UZ LEUVEN** **Locoregionale uitbreiding**

Complete resectie mogelijk



Complete resectie NIET mogelijk



UZLeuven

35

**UZ LEUVEN** **Geïsoleerde lidmaatperfusie/ILP**

### Wat is een ILP?

- **ILP (isolated limb perfusion):**
  - lidmaat geïsoleerd van rest van lichaam
  - laat toe om veel hogere dosis cytostatica te geven
    - zonder systemische blootstelling
    - zonder toxische effecten
    - controle van regionale ziekte
    - lidmaatsparende chirurgie

36

**UZ LEUVEN** Geïsoleerde lidmaatperfusie/ILP

## ILP: de heelkundige procedure

- Narcose (5-7 uur)
- Klieruitruiming bij melanoom als klierM+
- Canularen van arterie en vene (collateralen afbinden)
- Aansluiten op extracorporele pomp: geïsoleerd circuit
- Inwindelen van hand of voet
- Homogeen opwarmen lidmaat (38,5°C)
- Detectie lekkage: DMPA + <sup>99</sup>Tc + HSA (UZL)
- Spoelen, verwijderen canules, herstel bloedvaten

Expert Rev. Anticancer Ther. © Future Science Group (2009)

37

**UZ LEUVEN** ILP: gebruikte producten

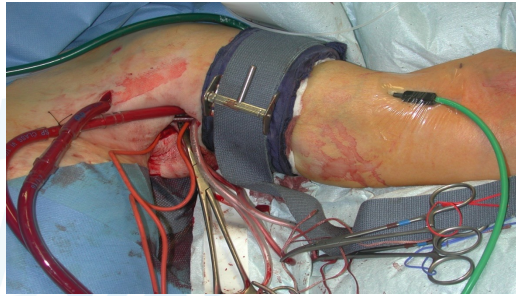
## Melphalan +/- TNF

- **Melphalan (Alkeran)**
  - Cytotoxisch, alkylerende stof
  - Regionale toxiciteit verhoogt bij T° > 39,5°C
- **TNFα (Beromun)**
  - Destructie tumor neovasculatuur -> verhoogde permeabiliteit -> betere diffusie van Melphalan in weefsels/tumor
  - Apoptose van tumorcellen
- Sequentieel gegeven: 1e TNF gevolgd door Melphalan

38

UZ LEUVEN **ILP: verloop van ingreep (1)**

**Extracorporeel**

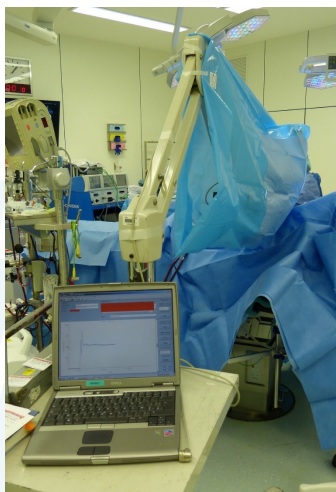


39

UZ LEUVEN **ILP: verloop van ingreep (2)**

**Testdosis**

- plaatsen isotopentoestel van nucleaire geneeskunde
- goede isolatie – controle op lekkage



40



UZ LEUVEN **ILP: mogelijke complicaties (1)**

## Lokale complicaties en vroege toxiciteit:

- **Lokale reactie:**
  - na 3-4 dagen tot > 3 weken te verwachten
  - laattijdige fibrose (ook bij Melphalan alleen)
  - gradatie reactie volgens **Wieberdinck**
- **Diep veneuze trombose:**
  - preventie met LMWH (Clexane) SC gedurende 4 weken postoperatief
- **Pijn:**
  - Combineren van pijnstillers



41

UZ LEUVEN **ILP: mogelijke complicaties (2)**

## Lange termijn toxiciteit

- **Lymfoedeem**
- **Fibrose (huid en spieren) + stijfheid**
- **Neuropathie**
- **Verminderde functionaliteit**
- **Verminderde wondheling**
- **Vasculaire complicaties:**
  - ischemie
  - necrose
- **Pijn**

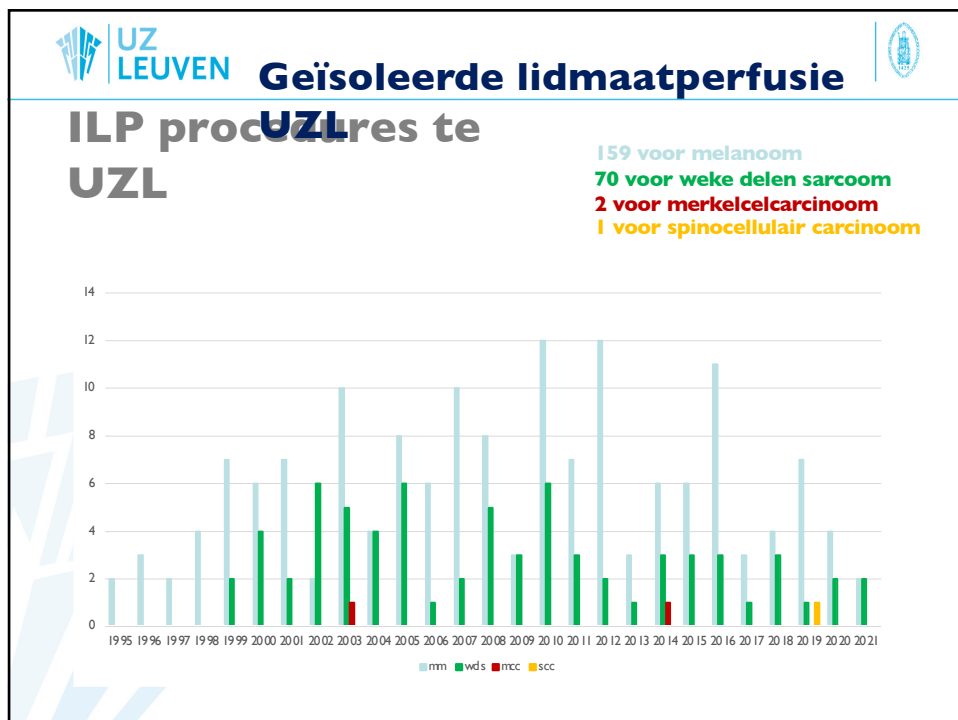
Kan ook als geen TNF gebruikt  
Kan versterkt worden door RT

Thijssens Ann Surg Oncol 2006

42



43



44





# Melanoom

## Verderzetting R/ Koerswijziging

UZ Leuven | Herestraat 49 | B - 3000 Leuven | www.uzleuven.be | tel. +32 16 33 22 11 | UNIVERSITY HOSPITALS LEUVEN

45




## Nieuw letsel (I)


- **Wanneer recidief melanoom:**
  - Is dit letsel onder systeemR/:
    - **Ontstaan**
    - **Teruggekomen**
    - **Ontsnapt**
  - Is dit letsel:
    - **Recidief (teruggekomen)**
    - **Reactief op ingestelde systeemR/**
- **Waar is het recidief of de ziekteprogressie opgetreden:**
  - **Lokaal (thv litteken huidmelanoom)**
  - **Klier M+**
  - **Orgaan M+**

**Klinisch opgemerkt of Via TO (echo, CT of PET/CT)**


46



## Nieuw letsel (2)



- **Biopsie:**
  - **FNAC**
  - **Excisiebiopsie**
  - **Incisiebiopsie**



**Heeft dit letsel dezelfde kenmerken als oorspronkelijk melanoom ??**

- **SysteemR/:**
  - **Opstarten?**
  - **Verderzetten?**
  - **Wijzigen?**
  - **Produkten associëren?**
  - **Aanpak combineren met chirurgie?**


Tissue is the issue, again




(encorafenil) capsules



(binimetinib) tablets



(nivolumab)



(ipilimumab)



(pembrolizumab) for injection 50 mg

47




Melanoom
Algemene conclusie

UZ  
Leuven

Herestraat 49  
B - 3000 Leuven

www.uzleuven.be  
tel. +32 16 33 22 11

UNIVERSITY HOSPITALS LEUVEN

48

 **De gewijzigde rol van de chirurg** 

- Opkomst van **sentinelklierprocedure** als gouden standaard staging
- Een positieve sentinelklier betekent niet meer automatisch dat een **klieruitruiming** (onmiddellijk) aan de orde is
- Door de opkomst van en goede resultaten van systeemR/ wordt de **geïsoleerde lidmaatperfusie** bij lokaal gevorderde melanomen niet altijd gekozen
- Bij recidief of ziekteprogressie kan een nieuwe **weefseldiagnose** de verdere aanpak sturen



49

 **Nog vragen?** 



50