
Kirurgija karcinoma Merkelovih celic Surgery for Merkel cell carcinoma

Marko Hočevar^{1,2}

¹Oddelek za onkološko kirurgijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, Ljubljana

²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, Ljubljana.

Povzetek

Karcinom Merkelovih celic je redek neuroendokrini maligni tumor kože. Njegova incidenca v zadnjih letih narašča, njegova biologija je podobna biologiji kožnega melanoma in tudi zdravljenje je podobno zdravljenju bolnikov z melanomom. Kirurško zdravljenje predstavlja osnovni način zdravljenja karcinoma Merkelovih celic. Diagnozo postavimo s pomočjo biopsije, ki je lahko citološka punkcija ali kirurška biopsija s 5-mm varnostnim robom. Pri bolnikih s klinično negativnimi regionalnimi bezgavkami opravimo široko ekscizijo z 1–2 cm lateralnega varnostnega roba do spodaj ležeče fascije in biopsijo varovalne bezgavke. Pri bolnikih s klinično pozitivnimi regionalnimi bezgavkami opravimo široko ekscizijo primarnega tumorja in disekcijo regionalne bezgavčne lože, ki je indicirana tudi po pozitivni biopsiji varovalne bezgavke. Kirurško zdravljenje oddaljenih zasevkov opravimo le v skrbno izbranih primerih oligometastaske bolezni po predstavitvi na multidisciplinarnemu konziliju.

Ključne besede: široka ekscizija, biopsija varovalne bezgavke, disekcija regionalne bezgavčne lože

Abstract

Merkel cell carcinoma is a rare neuroendocrine malignant tumour of the skin. Its incidence has been increasing in recent years, its biology is similar to that of cutaneous melanoma and its treatment is similar to that of melanoma patients. Surgery is the primary treatment for Merkel cell carcinoma. Diagnosis is made by biopsy, which can be either a cytological puncture or a surgical biopsy with a 5-mm safety margin. In patients with clinically negative regional lymph nodes, a wide excision with a 1-2 cm lateral margin to the underlying fascia and biopsy of the sentinel lymph node is performed. In patients with clinically positive regional lymph nodes, wide excision of the primary tumour and dissection of the regional lymph node bed is performed, which is also indicated after a positive sentinel lymph node biopsy. Surgical treatment of distant metastases is only performed in carefully selected cases of oligometastatic disease after presentation to a multidisciplinary consortium.

Keywords: wide excision, sentinel lymph node biopsy, regional lymph node dissection

1. Uvod

Karcinom Merkelovih celic (KMC) je redek in agresiven neuro endokrini karcinom kože, ki po svoji biologiji spominja na kožni melanom. KMC se pogosto lokalno ponovi (25–30 %), zaseva v regionalne bezgavke (52–59 %) in oddaljene organe (pljuča, jetra, kosti in koža; 34–36 %). Petletno preživetje znaša med 30 in 64 %. Kirurško zdravljenje predstavlja osnovni način zdravljenja KMC, ki ga pogosto kombiniramo še z obsevanjem. Pri bolnikih s sistemskim razsojem bolezni ima kirurgija zelo omejeno vlogo.

Shematično lahko delimo kirurgijo KMC v štiri področja:

1. Kirurgija primarne lezije
2. Kirurgija regionalnih bezgavk
3. Kirurgija in transit zasevkov
4. Kirurgija oddaljenih zasevkov

2. Kirurgija primarne lezije

Pri kožni leziji, ki je klinično suspektna za KMC opravimo citološko punkcijo ali v primeru sprememb manjših od 1 cm ekscizijo celotne lezije s 5 mm lateralnim varnostnim robom. Ko je diagnoza citološko/histološko potrjena, so indicirane slikovne zamejitvene preiskave pri:

- klinično prisotnih regionalnih zasevkih
- simptomih in znakov, ki so sumljivi za sistemski razsoj.

Priporoča se FDB PET-CT ali eventualno CT vratu/prsnega koša/trebuha/medenice s kontrastom in MRI glave glede na klinično sliko. Slikovne zamejitvene preiskave so opcijske tudi pri bolnikih s klinično lokalizirano boleznijo (stadij I in II).

Definitivno kirurško zdravljenje primarnega KMC je široka ekscizija z 1–2 cm lateralnega varnostnega roba do spodaj ležeče fascije. Rano, če se le da primarno zašijemo. Izogibamo se obsežnemu podminiranju robov in lokalnim režnjem namesto katerih raje uporabimo kožne presadke delne ali celotne debeline.

3. Kirurgija regionalnih bezgavk

Pri vseh bolnikih z KMC obstaja možnost zasevkov v področnih bezgavkah. Večji ko je diameter primarnega KMC, večja je verjetnost zasevkov. Zasevke delimo tako kot pri kožnem melanoma v klinično odkrite in klinično okultne.

Klinično odkrijemo zasevke v bezgavkah s pomočjo palpacije ali ultrazvoka (UZ) regionalne bezgavčne lože in potrdimo s pomočjo aspiracijske biopsije s tanko iglo, katero lahko opravimo prosto ali UZ vodeno. Klinično okultne zasevke odkrijemo s pomočjo biopsije varovalne bezgavke.

Pri bolnikih s klinično negativnimi regionalnimi bezgavkami je poleg široke ekscizije primarnega tumorja indicirana še biopsija varovalne bezgavke (BVB), ki jo opravimo, če je le mogoče istočasno s široko ekscizijo.

Pri biopsiji varovalne bezgavke sodelujejo kirurg onkolog, specialist nuklearne medicine in patolog.

Najprej napravimo limfoscintigrafijo, da določimo bezgavčne lože v katere se drenira limfa iz področja primarnega melanoma ter število varovalnih bezgavk v posamezni loži. V ta namen uporabljamo s Tc99m markiran nanokoloid, ki ga injiciramo ob primarni KMC ali ob brazgotino po diagnostični eksciziji. Mesta bezgavk na limfoscintigrafiji označimo na kožo. Tik pred samo operacijo lahko nato na ista mesta, kamor smo pred tem injicirali Tc99m nanokoloid, injiciramo še Patent Blue modrilo. Varovalna bezgavka je tako radioaktivna in modro obarvana. Od preostalih bezgavk in maščevja jo ločimo zaradi obarvanosti ter s pomočjo posebne sonde, ki zaznava radioaktivnost.

Vsako varovalno bezgavko po posebnem protokolu natančno preišče patolog. Intraoperativna histološka preiskava varovalne bezgavke po metodi zaledenelega reza je premalo natančna in jo zato ne izvajamo. Biopsija varovane bezgavke je zanesljiva metoda, ki z več kot 95% natančnostjo napove status celotne bezgavčne lože. Manj kot 5% je lažno negativnih rezultatov (negativna varovalna bezgavka in klinično okultni zasevek v drugih bezgavkah iste lože).

Pri bolnikih s klinično pozitivnimi regionalnimi bezgavkami ali po pozitivni BVB in izključenim sistemskim razsojem je indicirana disekcija regionalne bezgavčne lože. V primerih, ko je kirurški poseg zaradi slabega splošnega stanja bolnika kontraindiciran, ga nadomestimo z obsevanjem regionalne bezgavčne lože.

Z disekcijo odstranimo celotno bezgavčno ložo, ki vsebuje bezgavke z zasevki melanoma (vratna, pazdušna, dimeljska loža). Pri tem moramo upoštevati anatomske meje lože in načela onkološke kirurgije. Vedno odstranimo tkivo celotne bezgavčne lože v bloku. Ekstirpacija posameznih povečanih bezgavk ni dopustna. Ustreznost posega lahko približno ocenimo iz števila odstranjenih bezgavk v končnem histopatološkem izvidu. Tako število odstranjenih bezgavk ne sme biti manjše od 15 pri vratnih disekcijah, 10 pri disekciji pazduhe in 5 pri ingvinalni disekciji.

Če se KMC nahaja v predelu skalpa, je potrebno disekcijo vratnih bezgavk v odvisnosti od lege KMC kombinirati s superficialno parotidektomijo ali disekcijo okcipitalnih bezgavk. Ingvinalno disekcijo kombiniramo z disekcijo iliakalnih in obturatornih bezgavk v primeru, ko PET CT ali CT medenice

pokažeta razsoj v iliakalne/obturatorne bezgavke. Ustrezno opravljena disekcija bezgavčne lože ne izključuje povsem možnosti ponovitve bolezni v regionalni loži. Te so pogostejše v predelu vratu. Možnost ponovitve zmanjša adjuvantno obsevanje.

5. Kirurgija in transit zasevkov

In transit zasevki KMC so tako kot pri kožnem melanomu multifokalni kožni ali podkožni zasevki, ki se širijo po limfatičnem sistemu. Za razliko od melanoma se pri KMC ti zasevki ne širijo samo proksimalno od mesta primarnega tumorja proti regionalni bezgavčni loži, ampak tudi distalno od primarnega tumorja. Diagnozo vedno potrdimo z aspiracijsko biopsijo s tanko iglo. Z zamejitvenimi preiskavami (PET CT, CT prsnega koša/abdomna) izključimo sistemski razsoj. Dokumentacijo bolnika predstavimo na multidisciplinarnem konziliju. Če obseg bolezni to dopušča, zdravljenje lokoregionalne ponovitve pričnemo s kirurškim posegom. Napredovalo, neresektabilno lokoregionalno bolezen zdravimo sprva s sistemsko terapijo, po oceni uspeha zdravljenja pa ponovno razmislimo o kirurški odstranitvi. Kirurško zdravljenje in transit zasevkov je odvisno od obsega bolezni. Pri majhnem tumorskem bremenu (manj kot 3-5 zasevkov, ki so manjši od 1-2 cm) in transit zasevek v lokalni anesteziji izrežemo v zdravo z minimalnim varnostnim robom, tako da je rano možno primarno zašiti. Če je večje tumorsko breme je najbolj učinkovit način kirurškega zdravljenja hipertermična izolirana ekstremitetna perfuzija (HILP) uda s TNF α in Melfalanom, ki pa je velik operativni poseg in zato zahteva primerno splošno stanje. Učinkovit kirurški način zdravljenja omejenega obsega in transit zasevkov je tudi elektrokemoterapija.

6. Kirurgija oddaljenih zasevkov

Pri oddaljenih zasevkih je zdravljenje izbora sistemsko zdravljenje in je vloga kirurgije omejena samo na zelo redke primere oligometastatske bolezni, kjer je možno zasevk/e v celoti izrezati.

7. Zaključek

Kirurgija je osnovno in najpomembnejše zdravljenje KMC. V primeru slabega splošnega stanja bolnika, ki onemogoča poseg v splošni anesteziji jo lahko nadomestimo z obsevanjem.

Viri

- Priporočila za obravnavo bolnikov s karcinomom Merklvih celic. https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/smernice/Priporocila_za_obravnavo_bolnikov_s_karcinomom_Merklovih_celic_2019.pdf
- National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Merkel Cell Carcinoma. V.1.2019. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/colon.pdf. Accessed November 13, 2018.
- Rak v Sloveniji 2015. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2018.