

Kirurgija karcinoma Merklovih celic

Surgery for Merkel cell carcinoma

Marko Hočevar

Povzetek

Karcinom Merklovih celic je redek nevroendokrini 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 Merklovih 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 oligometastatske bolezni po predstavitvi na multidisciplinarnemu konziliju.

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

Karcinom Merklovih celic

Karcinom Merklovih celic (KMC) je redek in agresiven nevro 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 inkoža; 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

Ad 1. 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 skonstrastom 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.

Ad 2. 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 okultnezasevke 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 neizvajamo. 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.

Ad 3. 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, zdravljenjelokoregionalne ponovitve pričemo 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.

Ad 4. 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.

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.

Literatura

1. https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/smernice/Priporocila_za_obravnavo_bolnikov_s_karcinomom_Merklovih_celic_2019.pdf
2. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Merkel Cell Carcinoma. v.1.2015 (on line). Available: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/colon.pdf. Accessed November 13, 2018.
3. Rak v Sloveniji 2015. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2018.