



Update merkelcelcarcinoom

R. Waalboer-Spuij¹, E.A. Huis in 't Veld²

Merkelcelcarcinoom (MCC) is een zeldzame en agressieve vorm van huidkanker met een snel stijgende incidentie. [1] Een officiële Nederlandse richtlijn ontbreekt, maar eind 2021 is de Nederlandse consensusrichtlijn opgeleverd, geformuleerd door de vier door NFU (Nederlandse Federatie voor Universitair medische centra) erkende MCC-expertisecentra (Erasmus MC, MUMC+, NKI-AVL en UMCG). Deze richtlijn is niet terug te vinden op plekken zoals de FMS (Federatie Medisch Specialisten) richtlijndatabase gezien het consensuskarakter. [2] Om deze richtlijn toch voor eenieder inzichtelijk te maken is deze gepubliceerd op de website www.huidkompas.nl samen met het uitgewerkte zorgpad MCC van het Erasmus MC Kanker Instituut. [3]

In het zorgpad MCC van het Erasmus MC Kanker Instituut is de vertaling gemaakt van de consensusrichtlijn naar de werksituatie. Eerder verschenen twee artikelen in dit tijdschrift over MCC. [4,5] In dit artikel bespreken we de belangrijkste stappen in het MCC zorgpad.

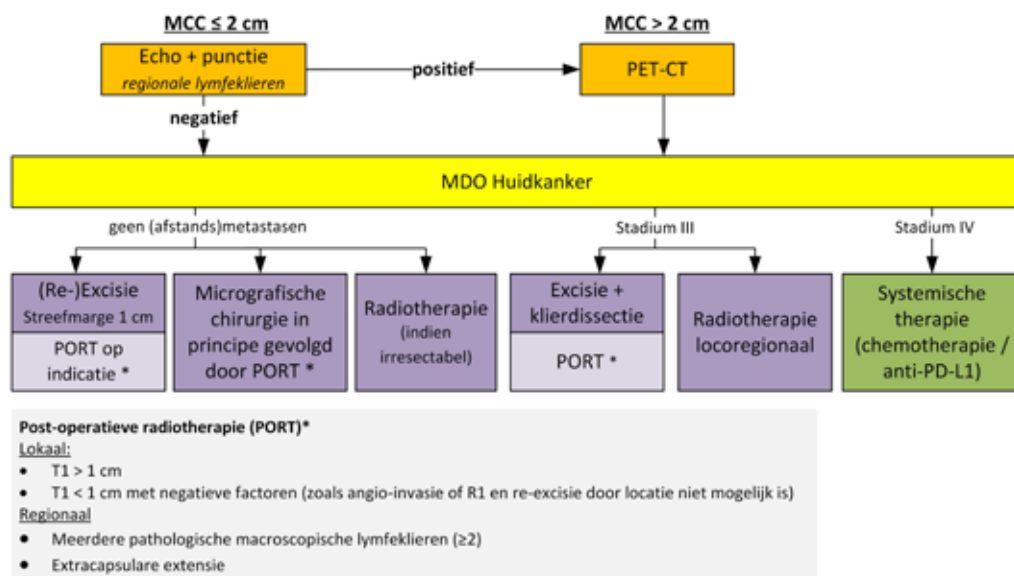
EPIDEMIOLOGIE EN ETIOLOGIE

Merkelcelcarcinoom is een zeldzame neuroendocriene huidnextumor waarvan er gemiddeld 150 nieuwe gevallen per jaar worden gemeld in Nederland. Er is een stijgende incidentie, meest waarschijnlijk veroorzaakt door een verouderende populatie, toegenomen UV-blootstelling en verbeterde diagnostiek en detectie. MCC presenteert zich meestal als een snelgroeiende, solide, rood/paarse, cutane tumor met glanzend oppervlak, vaak nodulair, maar subcutane afwijkingen worden ook gezien. De meest voorkomende locatie is het

hoofd-halsgebied gevolgd door de ledematen. Een MCC metastaseert meestal lymfogeen maar kan ook in de huid/subcutis metastaseren (in-transit) of op afstand metastaseren. [1,3]

DIAGNOSTIEK

Zoals gebruikelijk bij verdenking op een huidmaligniteit dient deze fotografisch vastgelegd te worden alvorens histologische bevestiging d.m.v. een stansbiopt of een diagnostische excisie met krappe marge. Bij bewezen MCC dient bij elke patiënt voorafgaand aan een behandeling serumlaboratoriumonderzoek te worden verricht ter bepaling van neuron-specifiek enolase (NSE) en bij stadium IV eveneens LDH. Daarnaast adviseren we om bij stadium I een echo van het regionale lymfeklierstation te maken en vanaf stadium II en hoger een PET-CT te verrichten (figuur 1).



Figuur 1. Stroomschema aanvullend onderzoek en behandeling merkelcelcarcinoom.

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC Kanker Instituut

² Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Erasmus MC

Tabel 1. TNM en AJCC 8e editie voor MCC.

AJCC stadium	T		N		M	
0	is	In situ	0	Geen positieve lymfeklieren	0	Geen metastasen op afstand
I	1	Primaire tumor ≤ 2 cm	0	Geen positieve lymfeklieren	0	Geen metastasen op afstand
IIA	2	Primaire tumor > 2 en ≤ 5 cm	0	Geen positieve lymfeklieren	0	Geen metastasen op afstand
IIA	3	Primaire tumor > 5 cm	0	Geen positieve lymfeklieren	0	Geen metastasen op afstand
IIB	4	Primaire tumor doorgroei in bot, spier, fascia of kraakbeen	0	Geen positieve lymfeklieren	0	Geen metastasen op afstand
III	elke		1	Positieve loco-regionale lymfeklier (SN of macroscopisch)	0	Geen metastasen op afstand
III	elke		1	Intransit of satellietmetastasen	0	Geen metastasen op afstand
IV	elke		elke		1	Metastasen op afstand

STADIËRING

Het MCC wordt gestadieerd volgens TNM en AJCC (beide 8^e editie) (tabel 1). Het verschil tussen deze classificaties is dat waar de TNM uitsluitend de categorieën van de T, N en M definieert, de AJCC op basis van de T, N en M stadia risicocategorieën maakt. [6] Belangrijk is het verschil tussen een stadium I merkelcelcarcinoom (primaire tumor ≤ 2 cm) en stadium II merkelcelcarcinoom (primaire tumor > 2 cm). Het is wenselijk dat alle patiënten met een gediagnosticeerd MCC voorafgaand aan behandeling besproken worden in één van de vier eerdergenoemde expertisecentra. De patiënt zal daar in het multidisciplinaire overleg (MDO) besproken worden alwaar een behandelvoorstel geformuleerd zal worden. Sommige behandelingen kunnen vervolgens in het verwijzend centrum uitgevoerd worden. Gezien het agressieve karakter van MCC is spoedig overleg wenselijk.

BEHANDELING

Geadviseerd wordt om de primaire tumor te excideren met 1 cm marge en primair te sluiten. In gebieden (bijvoorbeeld het hoofd-halsgebied) waar deze marge niet haalbaar is, kan microscopisch gecontroleerde chirurgie zoals Mohs chirurgie overwogen worden om de tumor krap radicaal te verwijderen. Hierna dient postoperatieve radiotherapie (PORT) overwogen te worden om de lokale recidiefkans te verkleinen (figuur 1).

Sentinel Node procedure

De sentinel node (SN) procedure heeft prognostische waarde bij stadium I en II merkelcelcarcinoom. Een SN procedure voor een primaire tumor in het hoofd-halsgebied wordt afgeraden vanwege de technisch gecompliceerde ingreep. De landelijke consensusrichtlijn adviseert de SN te overwegen. In het Erasmus MC Kanker Instituut zien we echter géén aanleiding om een SN procedure uit te voeren bij patiënten met merkelcelcarcinoom, zo lang daar geen klinische consequenties aan verbonden zijn. Verdere behandeling van de patiënt met het merkelcelcarcinoom zal plaatsvinden volgens het stroomschema (figuur 1).

Radiotherapie

MCC is een radiosensitieve tumor. De consensusrichtlijn adviseert postoperatieve radiotherapie (PORT) lokaal vanaf T1 > 1 cm of < 1 cm met negatieve factoren (zie figuur 1). Regionale radiotherapie is geïndiceerd bij meerdere macroscopische pathologische lymfeklieren (≥2) en/of histopathologisch extra-capsulaire extensie na klier dissectie. Als er toch een SN procedure verricht is en er sprake is van een positieve SN zonder aanvullende klierdissectie kan regionale radiotherapie in het MDO overwogen worden ten behoeve van regionale controle, maar er zijn geen data waaruit blijkt dat radiotherapie na positieve SN een verbetering van de overleving geeft.

Isolated Limb Perfusion (ILP)– geïsoleerde ledemaatperfusie

Bij patiënten met meerdere tumoren op de ledematen kan ILP behandeling overwogen worden. Bij ILP wordt de bloedsomloop van een ledemaat tijdelijk afgesloten en wordt het lichaamsdeel behandeld met hoge dosis chemotherapie. ILP vindt in Nederland plaats in de volgende centra: Erasmus MC, NKI-AVL en UMCG.

Systemische therapie

MCC is sensitief voor chemo- en immunotherapie. De systemische behandelingen voor stadium IIIC (irresectabel) en IV MCC zijn chemotherapie met cisplatin of carboplatin met etoposide danwel immunotherapie met avelumab. Andere vormen van immunotherapie zijn in Nederland nog niet geregistreerd voor deze indicatie. Er is op dit moment geen consensus welke systemische therapie de voorkeur heeft, omdat literatuur hierover ontbreekt. Bij een contra-indicatie voor chemotherapie zal voor immunotherapie en vice-versa worden gekozen. Avelumab mag in de erkende MCC-expertisecentra (Erasmus MC, MUMC+, NKI-AVL en UMCG) gegeven worden.

FOLLOW-UP

Voor de follow-up is eveneens geen literatuur beschikbaar. Voor stadium I en II wordt geadviseerd om na 3 maanden een controle bij de hoofdbehandelaar te verrichten, waarbij

er aandacht is voor zelfonderzoek. Dit wordt gevolgd door controles iedere 6 maanden in het 1e en 2e jaar, gevolgd door iedere 12 maanden in het 3e tot en met het 5e jaar. Belangrijk is dat wanneer de dermatoloog niet de hoofdbehandelaar is er wel iedere 6-12 maanden huidcontroles plaatsvinden. Voor stadium III is controle per 3 maanden in 1e en 2e jaar het advies met halfjaarlijks beeldvormend onderzoek, gevolgd door iedere 6 maanden in het 3e tot en met het 5e jaar. Hierbij geldt ook dat er huidcontroles iedere 6-12 maanden dienen plaats te vinden. Bij stadium IV vinden de controles plaats door de internist-oncoloog, maar na staken van immuuntherapie is het advies de eerste 2 jaar minimaal driemaandelijkse te controleren met beeldvormend onderzoek. Hierbij geldt dat huidcontroles weer zullen plaatsvinden jaarlijks na het staken van systemische behandeling of eerder op indicatie.

Op de website huidkompas.nl vindt u in het zorgpad MCC een figuur waarin m.b.v. tijdsbalken overzichtelijk staat weergegeven wanneer en door wie de follow-up zou moeten plaatsvinden. [3]

LITERATUUR

1. Uitentuis SE LM, van Akkooi ACJ, Bekkenk MW. Treatment and survival of Merkel cell carcinoma since 1993: A population-based cohort study in The Netherlands. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(4):977-83.
2. FMS. Richtlijndatabase.
3. Waalboer-Spuij R. *Zorgpad Merkelcelcarcinoom.* 2022.
4. van Akkooi ACJ. Merkelcelcarcinoom. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol.* 2021;31(8):9-11.

TAKE-HOME MESSAGE

- Merkelcelcarcinoom is een zeldzame neuroendocriene tumor uitgaande van de huidadnexen.
- Gezien de zeldzaamheid en het agressieve karakter van deze tumor dienen alle patiënten voor de behandeling besproken te worden in één van de vier expertisecentra (Erasmus MC, MUMC+, NKI-AVL en UMCG).
- Op www.huidkompas.nl is zowel de consensus richtlijn als het Zorgpad MCC van het Erasmus MC terug te vinden.

TREFWOORDEN

merkelcelcarcinoom - richtlijn - zorgpad

KEYWORDS

Merkel cell carcinoma – guideline - care pathway

5. Kelleners-Smeets NWJ, Wesseling FWR. Merkelcelcarcinoom: is chirurgie altijd vereist? *Ned Tijdschr Dermatol Venereol.* 2022;32(4):6-7.
6. *Cancer AJCo. AJCC Cancer Staging Manual.* New York: Springer; 2017.

CORRESPONDENTIEADRES

Rick Waalboer-Spuij

E-mail: r.waalboer@erasmusmc.nl