

Zorgpad Merkelcelcarcinoom (cutaan neuroendocrien carcinoom) ORPHA:79140

Opgesteld door:

Afdelingen Dermatologie, Oncologische Chirurgie, Plastische Chirurgie, Interne Oncologie, KNO-Hoofdhals, MKA-Hoofdhals, Radiotherapie, Pathologie, Radiologie & Nucleaire geneeskunde van het Huidkankercentrum Erasmus MC

Versie 3. Januari 2026

Uiterste revisie datum Januari 2028

Inleiding

Merkelcelcarcinoom (MCC) is een zeldzame, agressieve neuro-endocriene huidtumor die ontstaat uit (of verwant is aan) Merkelcellen in de epidermis. De tumor kenmerkt zich door snelle groei, vroege metastasering en een hoge ziektespecifieke mortaliteit. De totale 5-jaars overleving ligt rond de 50%. MCC ontstaat vaker bij patiënten met immuunsuppressie, op hoge leeftijd en op zonbeschadene huid. De ziekte heeft een uitgesproken lymfogene verspreidingsneiging, vaak al in een vroeg stadium. Meestal presenteert MCC met een snelgroeïende, pijnloze, rood-paarsige nodus op de huid. Vaak zijn er weinig alarmsymptomen in een vroeg stadium hetgeen kan leiden tot diagnostische vertraging. Er is grote kans op substantiële morbiditeit door intensieve behandeling (chirurgie, radiotherapie, systemische therapie) wat tezamen met de slechte prognose en het onzekere beloop een grote psychosociale impact geeft.

Merkelcelcarcinoom vraagt om hooggespecialiseerde, multidisciplinaire zorg, vanwege de zeldzaamheid (en dus beperkte ervaring buiten expertisecentra), de complexe diagnostiek (histopathologie, immunohistochemie, virusstatus), de cruciale rol van accurate stadiëring, inclusief beeldvorming, het afwegen van complexe behandelcombinaties en -opties (chirurgie, radiotherapie en immunotherapie) en snelle veranderingen in (inter)nationale richtlijnen en behandelstrategieën.

Er zijn de laatste jaren veel ontwikkelingen op het gebied van het merkelcelcarcinoom die invloed hebben op de zorg en de behandeling van patiënten. In 2022 is de Nederlandse consensusrichtlijn Merkelcelcarcinoom opgesteld door de 4 expertisecentra (Erasmus MC, MUMC+, NKI-AVL en UMCG).

[https://huidkompas.nl/files/Merkelcelcarcinoom%20\(MCC\)%20Algemene%20richtlijn%20ziektebeeld%20\(Versie%20November%202021\).pdf](https://huidkompas.nl/files/Merkelcelcarcinoom%20(MCC)%20Algemene%20richtlijn%20ziektebeeld%20(Versie%20November%202021).pdf)

Vanwege deze nieuwe behandelkeuzen en de toename van (complexe) huidkanker is de richtlijn uitgewerkt in dit zorgpad. Tevens is het doel om de verdeling en regionalisering van zorg te organiseren.

Aansluitend aan deze inleiding wordt het zorgpad kort toegelicht.

Verwijzing en triage

Het zorgpad merkelcelcarcinoom van de huid is zo opgezet dat de verwijzer in verschillende fases van de ziekte een patiënt kan verwijzen. Het zorgpad volgt de Nederlandse consensusrichtlijn en de meeste recente versie van de TNM (8e editie) en AJCC (8^e editie).

- Patiënten met een voor maligniteit verdachte huidlaesie worden, door met name de huisarts, verwezen naar de polikliniek dermatologie.
- Het risicoprofiel van de patiënt wordt in kaart gebracht als onderdeel van de anamnese bij het eerste polibezzoek.
- Diagnostiek gebeurt inclusief totale lichaamsinspectie. Van tenminste alle verdachte laesies wordt een foto gemaakt en opgeslagen in het EPD. Een diagnostisch huidbiopt wordt -indien nodig- afgenomen en palpatie van de locoregionale lymfeklieren wordt verricht.
- De uitslag van het histopathologisch onderzoek wordt na circa twee weken met de patiënt besproken.

- Patiënten met een hoog risico op huidmaligniteiten hebben verdere controles bij de dermatoloog.
- Alle patiënten ontvangen schriftelijke patiënten informatie over merkelcelcarcinoom.
- Indien het een tertiaire verwijzing betreft kunnen patiënten verwezen worden voor:
 - Directe chirurgische behandeling (meestal Mohs chirurgie). In dit geval wordt de verwijzing beoordeeld door een dermato-oncoloog en indien mogelijk direct gepland voor Mohs chirurgie.
 - Overname diagnostiek en behandeling door de dermatologie. In dit geval zal de patiënt op een dermato-oncologie spreekuur beoordeeld worden, indien wenselijk gezamenlijk met de plastisch chirurg of hoofd Hals chirurg.
 - Overname diagnostiek en behandeling door de hoofd Hals oncologie, oncologische chirurgie of interne oncologie.

Info voor verwijzers: <https://verwijzers.erasmusmc.nl/nl-nl/>

Alle patiënten met merkelcelcarcinoom worden besproken in het MDO Huidkanker van het Erasmus MC Kanker Instituut.

Patiënten van het EMC worden ingebracht door de hoofdbehandelaar. Zij krijgen altijd een telefonische of fysieke afspraak binnen 1 week na het MDO om de uitkomst en het behandelvoorstel te bespreken. Patiënten kunnen ook als ‘papier casus’ besproken worden op het MDO. De inbrenger is een medisch specialist uit het regionale netwerk. Deze inbrenger krijgt dezelfde middag nog een terugkoppeling van het MDO advies en bespreekt dit zelf met diens patiënt. De conclusie en het behandelvoorstel komen automatisch direct in het patiëntendossier. Er volgt altijd binnen 2 werkdagen een MDO brief gericht aan inbrenger met een kopie aan de huisarts. De patiënt zelf wordt de dinsdag na het MDO ook nog gebeld door de medisch specialist of de verpleegkundig specialist van het EMC om het advies toe te lichten en aanvullende vragen te beantwoorden. De patiënt wordt soms door het EMC overgenomen voor behandeling, maar kan ook door de verwijzer in verwijzend centrum worden behandeld indien de behandeling aldaar beschikbaar is (bijv excisie of radiotherapie). Dat wordt door de vaak zeer oude patiënt als minder belastend ervaren.

Sporadisch wordt in het MDO besloten een tweede mening over een complexe patiënt aan collega's van een ander ERN te vragen (in de praktijk is dit altijd het AVL-NKI). Een tweede mening op verzoek van patiënt wordt altijd gehonoreerd en patiënt kan dan op papier of fysiek worden verwezen naar het AVL-NKI.

Stadierung van het merkelcelcarcinoom

Merkelcelcarcinoom wordt gestadieerd volgens TNM (8^e editie) en AJCC (8^e editie). Het verschil tussen beide 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. Hierin worden de volgende stadia beschreven.

| 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, fascie 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 |

Diagnostiek

Alle patiënten met een merkelcelcarcinoom dienen vóór behandeling besproken te worden in het MDO huidkanker van het Erasmus MC Kanker Instituut.

Bij verdenking op merkelcelcarcinoom dient de laesie fotografisch vastgelegd te worden en de diagnose histologisch bevestigd middels een stansbiopt of een diagnostische excisie met krappe marge.

Bij bewezen merkelcelcarcinoom wordt aanbevolen bij elke patiënt baseline serum laboratoriumonderzoek te worden verricht met bepaling van NSE. Bij patiënten met stadium IV eveneens LDH. Daarnaast adviseren we om bij stadium I een echo van het regionale lymfeklierstation te maken. Tevens wordt geadviseerd om vanaf stadium II en hoger een PET-CT te verrichten.

| | Serum | | Echo regionale lymfeklieren | PET-CT |
|--------------------|----------|----------|-----------------------------|----------|
| | NSE | LDH | | |
| Stadium I | X | | X | |
| Stadium II | X | | | X |
| Stadium III | X | | | X |
| Stadium IV | X | X | | X |

Behandeling primaire tumor

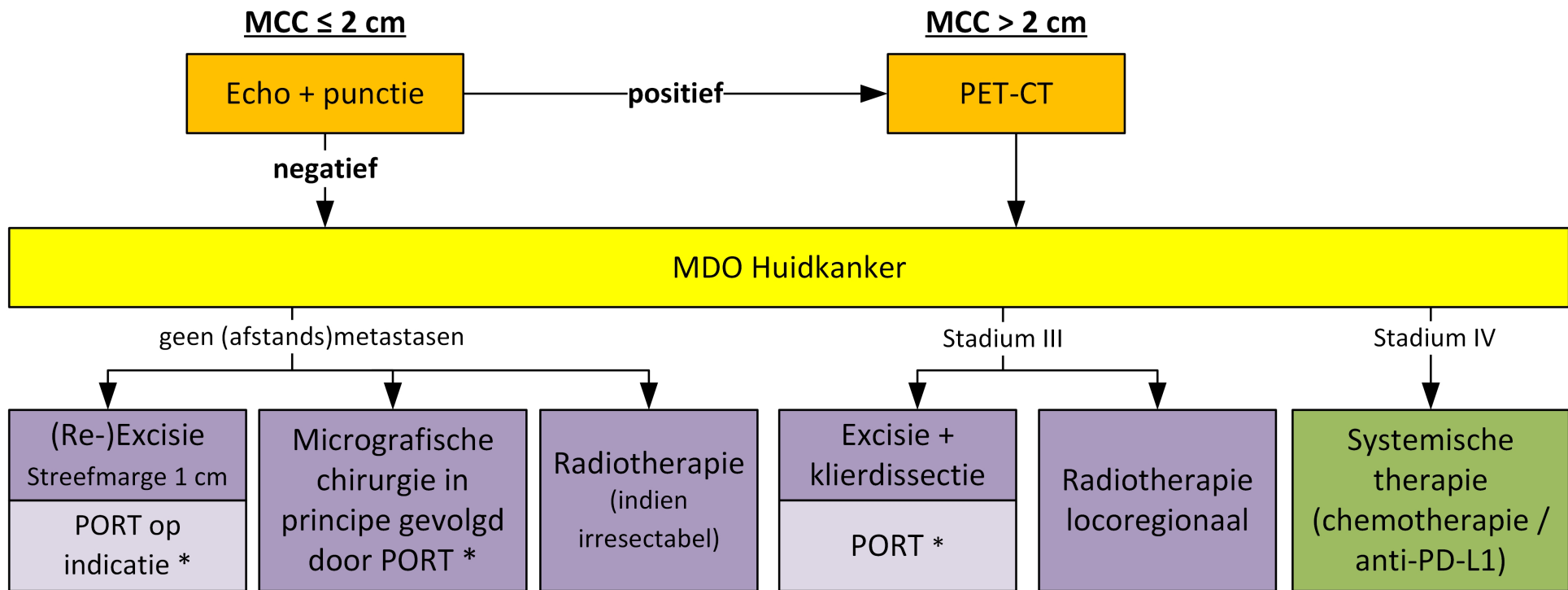
Er wordt geadviseerd om de primaire tumor (t/m stadium IIB) te excideren met een marge van 1 cm rondom. Primaire sluiting van het defect heeft de voorkeur. Indien dit niet mogelijk is kan gebruik gemaakt worden van een huidtransplantaat of een lap-reconstructie. In gebieden (zoals het hoofd Hals gebied) waar een marge van 1 cm regelmatig niet haalbaar is, kan Mohs chirurgie overwogen worden om de tumor krap radicaal te verwijderen. Na deze behandeling dient postoperatieve radiotherapie overwogen te worden om hiermee de kans op lokaal recidief te verkleinen. Indien de primaire tumor als inoperabel wordt beschouwd dan kan primair radiotherapie of systemische therapie overwogen worden.

Sentinel node procedure

De sentinel node (SN) procedure heeft een prognostische waarde bij stadium I en II merkelcelcarcinoom. Een SN procedure voor een primaire tumor in het hoofd Hals gebied wordt afgeraden vanwege de technisch gecompliceerde ingreep.

De landelijke consensus richtlijn adviseert een 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 onderstaand stroomschema.



Post-operatieve radiotherapie (PORT)*

Lokaal:

- T1 > 1 cm
- T1 < 1 cm met negatieve factoren (zoals angio-invasie of R1 en re-excisie door locatie niet mogelijk is)

Regionaal

- Meerdere pathologische macroscopische lymfeklieren (≥2)
- Extracapsulaire extensie

Radiotherapie

Merkelcelcarcinoom is een radiosensitieve tumor. De consensusrichtlijn adviseert:

Adjuvante radiotherapie (PORT):

- In principe altijd lokale radiotherapie vanaf T1 > 1 cm of < 1 cm met negatieve factoren (zoals bijvoorbeeld angio-invasie of R1 en re-excisie door locatie niet mogelijk is).
- Er is indicatie voor regionale radiotherapie bij meerdere pathologische macroscopische lymfeklieren (≥ 2) en/of extracapsulaire extensie na klier dissectie.
- Indien er toch een SN procedure verricht is en er sprake is van een positieve sentinel node 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 sentinel node een verbetering van de overall survival geeft.

Radiotherapie dosis (in 2 Gy fracties):

- Primaire tumor:
 - Radicaal : 50 Gy
 - Microscopisch irradicaal: (56-)60 Gy*
 - Macroscopisch irradicaal: (60-)66 Gy*
- Klierregio's:
 - PORT indicatie na radicale klierdissectie: 50 Gy
 - PORT indicatie na microscopisch irradicale klierdissectie: (56-)60 Gy*
 - N+ niet operabel, of macroscopisch irradicale klierdissectie: (60-)66Gy*

*: Bij risico op toxiciteit kan voor de lagere bestralingsdosis gekozen worden. Bijvoorbeeld in de axilla en inguinaal waar risico op oedeem aanwezig is.

Marges radiotherapie:

- Primaire tumor: ruime marges waar mogelijk (3 - 5 cm) rond de primaire lokalisatie.
 - In het HH gebied: indien haalbaar marge van GTV naar CTV 2-3 cm.
 - Bij extremiteiten: indien haalbaar marge van GTV naar CTV 3-5 cm.
- Inoperabel: Indien geen lokale resectie van de primaire tumor kan worden verricht is primaire radiotherapie een goed alternatief qua behandeling.

Isolated Limb Perfusion (ILP)– geïsoleerde ledemaatperfusie

Geïsoleerde ledemaatperfusie (ILP) is een locoregionale behandeling die kan worden ingezet bij lokaal gevorderd merkelcelcarcinoom van een extremiteit, met name bij in-transit metastasen of uitgebreid recidief dat niet (meer) chirurgisch resectabel is. Bij ILP wordt de circulatie van een arm of been tijdelijk geïsoleerd, waarna hoge doseringen chemotherapie (meestal melphalan, vaak gecombineerd met TNF- α , soms hyperthermisch) regionaal worden toegediend. Hierdoor kan een zeer hoge lokale medicatiespiegel worden bereikt met beperkte systemische toxiciteit. Kleine series en systematische reviews laten bij zorgvuldig geselecteerde patiënten een hoge lokale responskans zien (complete respons in ca 60–85%), met in sommige gevallen duurzame locoregionale controle.

Tegelijk blijft het risico op vroege afstandsmetastasering aanzienlijk, waardoor ILP vooral wordt gezien als een lokaal controle- of palliatieve strategie, niet als curatieve behandeling. Vanwege de complexiteit van de procedure, het risico op locoregionale toxiciteit en de noodzakelijke multidisciplinaire afweging (chirurgie, oncologie, anesthesie, vaatchirurgie), dient ILP uitsluitend te worden uitgevoerd in hooggespecialiseerde expertisecentra.

Systemische therapie

Merkelcelcarcinoom is een zowel chemo- als immunotherapie sensitieve tumor. De systemische behandelingen voor stadium IIIC (irresectabel) en IV merkelcelcarcinoom zijn avelumab, danwel cisplatin of carboplatin met etoposide. Andere vormen van immunotherapie zijn in Nederland nog niet geregistreerd voor deze indicatie. Gezien de beschikbare literatuur is er op dit moment geen consensus welke systeem therapie de eerste voorkeur heeft, bij contra-indicatie voor chemotherapie zal voor immunotherapie en vice-versa worden gekozen.

Multidisciplinair overleg (MDO)

Tijdstip MDO Huidkanker Erasmus MC: elke vrijdag 15.00-16.00

Tijdens elk MDO huidkanker nemen in ieder geval onderstaande specialisten deel:

- Dermatoloog
- Oncologisch chirurg
- Internist-oncoloog
- Radiotherapeut-oncoloog
- Radioloog en/of nucleair geneeskundige
- Patholoog
- Hoofd hals chirurg
- Plastisch chirurg
- Geriater

Andere specialisten die -afhankelijk van de besproken casuïstiek- eventueel ook deelnemen aan het MDO:

- Gynaecoloog-oncoloog
- Neuro-oncoloog
- Andere specialisten

Taken MDO-leden:

Dermatoloog / Hoofdbehandelaar

Eerste herkenning en diagnostiek van de huidafwijking. Coördinatie van het diagnostisch traject (biopt, beeldvorming). Regievoerder van het zorgpad en eerste aanspreekpunt voor patiënt. Inbreng van klinische context in het MDO en opvolging van MDO-besluiten. Behandeling van (primaire) tumor d.m.v. excisie of micrografisch gecontroleerde chirurgie.

Patholoog

Bevestigen van de diagnose MCC met histologie en immunohistochemie. Rapportage van prognostische kenmerken (mitose-index, snijvlakstatus). Eventueel bepalen van Merkel cell polyomavirus-status. Ondersteunen van correcte stadiumindeling (AJCC 8).

Chirurg / Oncologisch chirurg

Beoordeling van resectabiliteit van primaire tumor, recidieven, in-transit metastasen en lymfkliermetastasen. Uitvoering van excisie van tumor en verwijderen van regionale lymfeklierziekte. Afweging van mutilerende ingrepen versus alternatieve strategieën.

Radiotherapeut-oncoloog

Indicatiestelling voor (adjuvante of primaire) radiotherapie. Advies bij positieve snijvlakken, lymfekliermetastasen of inoperabele ziekte. Afweging van lokale controle versus toxiciteit, zeker bij oudere patiënten en gevoelige zones (bijv. peri-oculair).

Medisch oncoloog

Indicatiestelling en begeleiding van systemische therapie, chemotherapie en immunotherapie (PD-1/PD-L1-remmers). Behandeling van gemetastaseerde of irresectabele ziekte. Monitoring en management van bijwerkingen. Overweging van klinische studies.

Nucleair geneeskundige / Radioloog

Uitvoering en interpretatie van stadiëringsonderzoek (PET-CT, CT, MRI). Ondersteuning bij detectie van occulte metastasen en therapierespons.

Gespecialiseerde verpleegkundige

Patiëntenvoorlichting en psychosociale ondersteuning. Coördinatie van afspraken en bewaking van het zorgtraject. Signaleren van bijwerkingen en kwaliteit-van-leven-problematiek.

Deelname studies

Om de zorg voor patiënten met merkelcelcarcinoom verder te verbeteren, wordt gestreefd naar deelname aan wetenschappelijke onderzoek, zowel klinische studies als translationele studies.

Follow-up

De follow-up is weergegeven in onderstaand schema. De follow-up is vrij frequent aangezien er een hoge recidiefkans is (zowel lokaal als regionaal en op afstand). Tijdens follow-up wordt de huid nagekeken, het litteken gepalpeerd en de lymfeklierstations gepalpeerd. Afhankelijk van het stadium vindt ook beeldvorming plaats. De follow-up wordt gedaan door de hoofdbehandelaar, soms in combinatie (alternerend) met de mede-behandelaar. Bij stadium I-II is de hoofdbehandelaar doorgaans de dermatoloog, bij stadium III de hoofd-hals of oncologisch chirurg en stadium IV de medisch oncoloog. De follow-up wordt 5 jaar voortgezet, en wordt in principe beëindigd indien er geen recidief heeft plaatsgevonden. Bij immuun gecompromitteerde patiënten zal de follow-up door de dermatoloog wel blijven gebeuren na 5 jaar gezien het hoge risico op het ontwikkelen van andere huidmaligniteiten in deze groep. Aangezien MCC vooral voorkomt bij (zeer) oude en vaak kwetsbare patiënten vindt de standaard follow-up bij voorkeur plaats in het verwijzend ziekenhuis bij de patiënt in de buurt. Complexe follow-up (o.a. tijdens en na systemische therapie, follow-up met beeldvorming etc.) zal vaak plaatsvinden in het expertisecentrum.

Aangezien MCC niet voorkomt op de kinderleeftijd is er geen sprake van transitiezorg.

Informatievoorziening patiënten

Naast de informatie die de patiënten ontvangen op de (multidisciplinaire) spreekuren, is er ook een informatiefolder over de aandoening MCC, een folder over de behandeling met Mohs chirurgie, Breuninger excisie en radiotherapie. Deze worden digitaal klaargezet in 'mijn Erasmus MC', maar zijn ook op de website te vinden. Indien nodig worden ze op papier meegegeven.

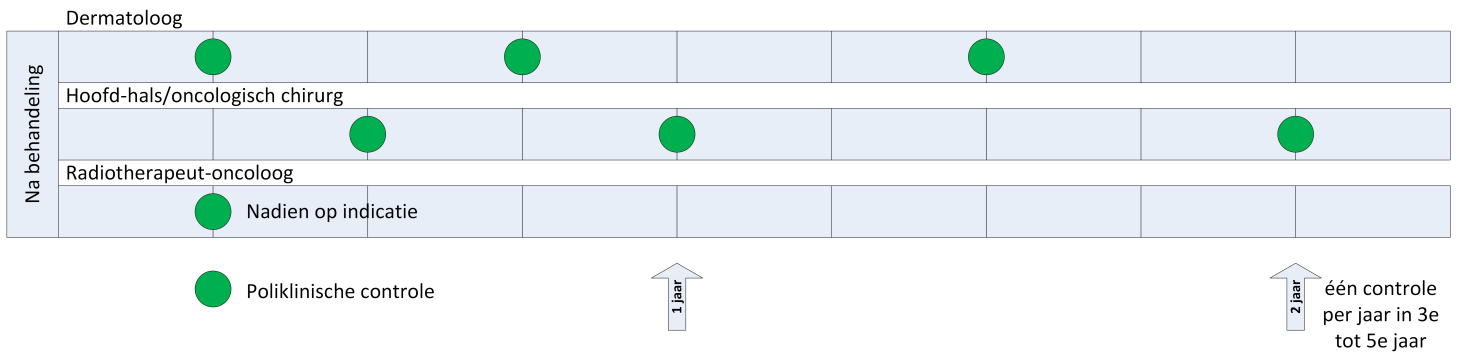
Website: <https://www.erasmusmc.nl/nl-nl/kankerinstituut/patientenzorg/centra/huidkankercentrum>

Contactgegevens

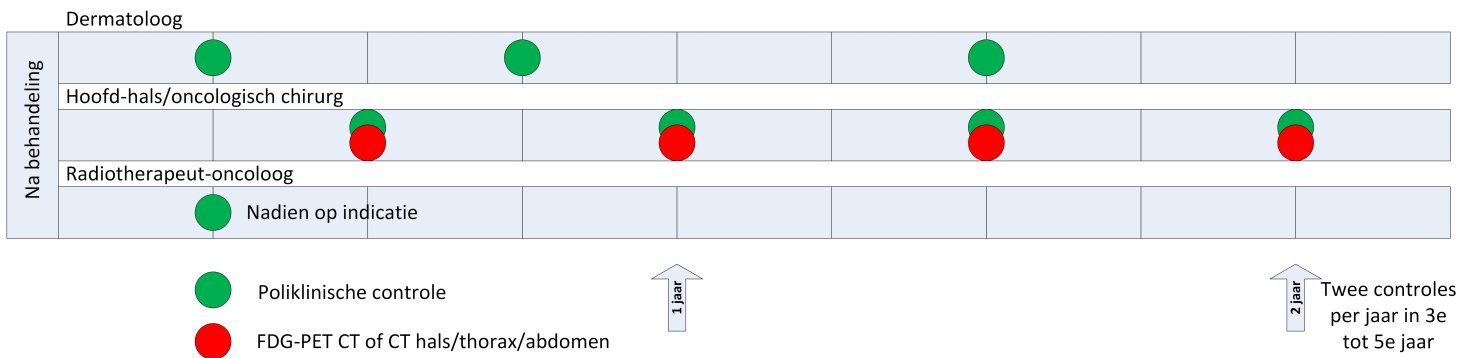
Tijdens kantooruren is de polikliniek van het specialisme van de hoofdbehandelaar bereikbaar voor overleg. Voor spoedeisende zaken buiten kantooruren is de spoedeisende hulp altijd bereikbaar (010 704 0704) en is er altijd een dienstdoende van het specialisme van de hoofdbehandelaar voor overleg of beoordeling beschikbaar.

Follow-up na behandeling van het merkelcelcarcinoom:

Stadium I en II



Stadium III



Stadium IV

