

Ploščatocelični karcinom pilonidalnega sinusa – prikaz kliničnega primera

Squamous cell carcinoma arising from a pilonidal sinus - a clinical case

Mičo Božić, Tanja Mesti

Povzetek

Pilonidalni sinus je pogosta bolezen, ki v redkih primerih maligno transformira, najpogostejša histološka vrsta tako nastalega malignoma je ploščatocelični rak. V etiopatogenezi slednjega je najpomembnejši dejavnik tveganja izpostavljenost ultravijoličnim žarkom, nadalje pa tudi drugi okoljski in genetski dejavniki, zlasti okužbe s humanimi papiloma virusi, kronično vnetje in imunosupresija. V prispevku je opisan klinični primer bolnika z metastatskim ploščatoceličnim karcinomom, ki je nastal v ponavljajočem pilonidalnem sinusu. Z multidisciplinarnim pristopom in novimi vrstami sistemske terapije, ki so sedaj standardno dostopne na našem Inštitutu smo dosegli dobre odgovore in dolgotrajno preživetje, ob zelo dobri kvaliteti življenja.

Ključne besede: pilonidalni sinus, ploščatocelični kožni rak, multidisciplinarni pristop, sistemsko zdravljenje, EGFR zaviralci, PD1 zaviralci, imunoterapija

Uvod

Pilonidalni sinus je pogosta bolezen, ki nastane zaradi vraščanja oz. invazije dlak v kožo s posledične tujkovo reakcijo, tipično se pojavlja nad križnico oz. trtico. Prizadene predvsem mlade odrasle moške starosti od 15 do 40 let. Maligna transformacija je redek zaplet te bolezni, pojavi se pri ~ 0,1 % bolnikov s ponavljajočo ali kronično obliko. Najpogostejša histološka vrsta tako nastalega malignoma je ploščatocelični rak. Ploščatocelični kožni rak je sicer druga najpogostejša oblika kožnega raka in predstavlja cca. 20 % keratinocitnih oz. nemelanomskega kožnega raka. Izpostavljenost ultravijoličnim žarkom je najpomembnejši dejavnik tveganja za nastanek ploščatoceličnega kožnega raka, zaradi česar najpogosteje nastane na soncu izpostavljeni koži. V etiopatogenezi so pomembni tudi drugi okoljski in genetski dejavniki, zlasti okužbe s humanimi papiloma virusi, kronično vnetje in imunosupresija. Zdravilo izbora za sistemsko zdravljenja razsejanega ploščatoceličnega kožnega raka je od objave rezultatov klinične študije faze I/II in odobritve regulatornih agencij, cemiplimab, zaviralec imunskih nadzornih točk. Za zdravljenje razsejane bolezni uporabljamo tudi zaviralce receptorja za človeški rastni dejavnik (EGFR) in kemoterapijo na osnovi platine.

Prikaz primera

39-letni moški brez pridruženih bolezni in s preteklo anamnezo ponavljajočih okužb pilonidalnega sinusa je bil septembra 2018 prvič obravnavan pri onkološkem kirurgu zaradi novoodkritega ploščatoceličnega karcinoma v področju pilonidalnega sinusa. V šestih mesecih pred pregledom je opravil 4 operativne posege. Pri prvem pregledu je bilo njegovo stanje zmogljivosti po lestvici WHO ocenjeno z 0, v fizikalnem statusu je izstopala tipna bezgavka levo ingvinalno. Izvidi laboratorijskih preiskav so bili brez posebnosti. Ultrazvočno vodena citološka punkcija je potrdila zasevek ploščatoceličnega karcinoma. PET-CT je pokazal razsoj bolezni v leve ingvinalne in iliakalne bezgavke ter mehkotkivno maso levo glutealno. Opravljena je bila leva ilioingvinalne disekcija in post-operativno obsevanje mehkotkivne mase levo glutealno. MR medenice je pokazal lezije v desnih ingvinalnih bezgavkah in mehkotkivno maso desno glutealno. Molekularna diagnostika je pokazala, da gre za mikrosatelitno stabilno bolezen, z zmernim mutacijskim bremenom, in mutacijo gena *PIK3CA* (E524K), ki je potencialna terapevtska tarča za zdravljenje z inhibitorji mTOR.

Uvedeno je bilo sistemsko zdravljenje 1. reda s cisplatinom in 5-FU ter cetuksimabom; po 4. ciklusu zdravljenja je bil cisplatin ukinjen zaradi senzorične nevropatije; po 14. ciklusu zdravljenja (po 12ih mesecih od uvedbe sistemskega zdravljenja) je prišlo do progressa bolezni oz. razsoja v desne iliakalne in ingvinalne ter leve iliakalne bezgavkah kot tudi do pojava osteolitične lezije v desni sramnici. Opravljeno je bilo

obsevanje osteolitične kostne lezije (TD = 30 Gy), uvedeno je bilo sistemsko zdravljenje 2. reda s cemiplimabom, zaviralcem imunskih nadzornih točk. Po 5. ciklusu zdravljenja je bil sprejet zaradi dispneje in respiratorne insuficience, slikovna diagnostika je pokazala maso v mediastinumu pod karino. Po sklepu multidisciplinarnega konzilija je bilo opravljeno obsevanje medistinalne mase (TD = 30 Gy), v terapijo je bil zaradi predhodnega dobrega odgovora ponovno uveden kapecitabin, čemur je sledil dober odgovor na zdravljenja. Po 10. ciklusu zdravljenja je kontrolni PET-CT pokazal aktivno bolezen zgolj v desni ingvinalni bezgavki, zaradi slednje je bila opravljena desna ingvinalna limfadenektomija. Po 16. ciklusu zdravljenja (po 13. mesecih od uvedbe sistemske terapije 2. reda) je prišlo do ponovnega progressa bolezni v desni iliakalni bezgavki in povečanja mehkotivne mase levo glutealno z invazijo priležne križnice in leve črevnice. Opravljeno je bilo obsevanje mehkotivne mase (TD = 30 Gy), uvedena je bilo sistemsko zdravljenje 3. reda s fluoropirimidinom (5-FU oz. kapecitabin), karboplatinom in reindukcija cetuksimaba. Po 7. mesecih terapije je prišlo do progressa bolezni z nadaljnjim povečanjem mehkotivne mase levo glutealno, ki je tudi povzročala hude bolečine. Uvedeno je bilo sistemsko zdravljenje 4. reda, in sicer reindukcija zaviralca imunskih nadzornih točk, s pembrolizumabom. Dokazana mutacija gena *PIK3CA* (E524K) in nekateri dosednji podatki pa v prihodnje potencialno dopuščajo možnost zdravljenja z inhibitorji mTOR.

Zaključek

Kljub zelo redkemu pojavu maligne transformacije pilonidalnega sinusa, je ploščatocelični kožni rak pogosta bolezen in v primeru lokoregionalnega napredovanja in razsoja visoko smrtonosna. Poleg izpostavljenosti ultravijoličnim žarkom med pomembne etiološke dejavnike prištevamo tudi kronično vnetje in imunosupresijo. Učinek imunosupresije z zaviralci mTOR na zmanjšanje pojavnosti ploščatoceličnega kožnega raka pri bolnikih s transplantiranimi ledvicami kaže na pomen boljšega razumevanja etiopatogeneze za odkrivanje potencialnih novih možnosti sistemskega zdravljenja.

Literatura

1. de Bree E, Zoetmulder FA, Christodoulakis M, Aleman BM, Tsiftsis DD. Treatment of Malignancy Arising in Pilonidal Disease. *Ann Surg Oncol*. 2001;8(1):60-4.
2. Stratigos *in sod*. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. epidemiology, diagnostics and prevention. *Eur J Cancer*. 2020;128:60-82.
3. Migden *in sod*. PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2018;379(4):341-351.
4. Stratigos *in sod*. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 2. Treatment. *Eur J Cancer*. 2020;128:83-102.
5. Euvrard *in sod*. Sirolimus and Secondary Skin-Cancer Prevention in Kidney Transplantation. *N Engl J Med*. 2012;367(4):329-39.