



Merkel Hücreli Karsinom: Olgu Sunumu

Merkel Cell Carcinoma: A Case Report

Tuçe SÖYLEMEZ¹ , Bengü ÇOBANOĞLU ŞİMŞEK¹ , Melek ASLAN KAYIRAN² , Yavuz HASPOLAT³

¹ İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

² İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Bölümü, İSTANBUL

³ İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Bölümü, İSTANBUL

Olgu 27-30 Ekim 2018 tarihinde Ankara'da gerçekleşen Ulusal Patoloji Kongresinde E-poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Amaç: Merkel hücreli karsinom nadir görülen, agresif seyirli kutanöz nöroendokrin bir neoplazidir. Burada üst dudakta lokalize bir Merkel hücreli karsinom olgusu sunularak karakteristik özellikleri ve ayırıcı tanısı literatür ışığında gözden geçirilmiştir.

Olgu: Altmış dokuz yaşında erkek hasta üst dudakta hızla büyüyen deri lezyonu nedeniyle dermatoloji bölümüne başvurmuştur. Yapılan punch biyopsi sonrası Merkel hücreli karsinom tanısı alan hastaya salim cerrahi sınırla lezyonun eksizyonu uygulanmıştır.

Sonuç: Merkel hücreli karsinom, diğer kutanöz malignitelerden ayırt edilmesi gereken nadir bir lezyondur. Bu tümörün klinik seyrinin agresif olduğu akılda tutulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Merkel hücreli karsinom, Deri, Nöroendokrin tümör

ABSTRACT

Aim: Merkel cell carcinoma is a rare neuroendocrine skin tumor with poor prognosis. Here we present a case of Merkel cell carcinoma on the upper lip and the characteristic features and differential diagnosis were discussed in the light of the literature.

Case: A 69-year-old male patient was admitted to dermatology department with a rapidly growing skin lesion on the upper lip. The patient diagnosed as Merkel cell carcinoma with punch biopsy followed by the total excision of the lesion with clear surgical margins.

Conclusion: Merkel cell carcinoma is an uncommon lesion that needs to be distinguished from other cutaneous malignancies. It should be kept in mind that the clinical course of this tumor is often aggressive.

Key Words: Merkel cell carcinoma, Skin, Neuroendocrine tumor

GİRİŞ

Merkel hücreli karsinom (MHK) ender görülen, agresif seyirli kutanöz nöroendokrin bir neoplazidir (1). Genellikle yaşlı ve immün sistemi baskılanmış hastalarda cildin güneşe maruz kalan bölgelerinde görülür. Ortalama tanı yaşı 69 olmasına rağmen olguların %5'i 50 yaşından küçüktür (2). En sık görüldüğü lokalizasyonlar sırası ile baş-boyun, üst ekstremiteler, alt ekstremiteler ve gövdedir (3). Genellikle histopatolojik tanıya kadar şüphelenilmeyen ve klinik olarak nonspesifik, hızla büyüyen, asemptomatik, kırmızı-mavi dermal bir papül veya nodül olarak gelişir (4).

Altmış dokuz yaşında erkek hastada üst dudakta gelişmiş, geniş lokal eksizyon ve sonrasında radyoterapi ile tedavi

edilmiş bir Merkel hücreli karsinom olgusu literatür eşliğinde gözden geçirildi.

OLGU SUNUMU

Benign prostat hiperplazisi nedeniyle takip edilen özgeçmişinde başka bir özellik izlenmeyen 69 yaşında erkek hasta, üst dudakta ciltten kabarık kırmızı renkli nodül nedeniyle dermatoloji bölümüne başvurmuştur. Klinik olarak follikülit düşünülerek medikal tedavi uygulanmış fakat lezyon hızla büyümeye devam etmiştir. Antibiyoterapiden fayda görmemesi ve hızla büyümeye devam etmesi üzerine klinik açıdan malignite şüphesi uyandıran lezyondan on gün sonra punch biyopsi yapılmıştır. Punch biyopsi örneğinde Merkel hücreli karsinom tanısı verilmiş ve sağlam cerrahi sınırlarla

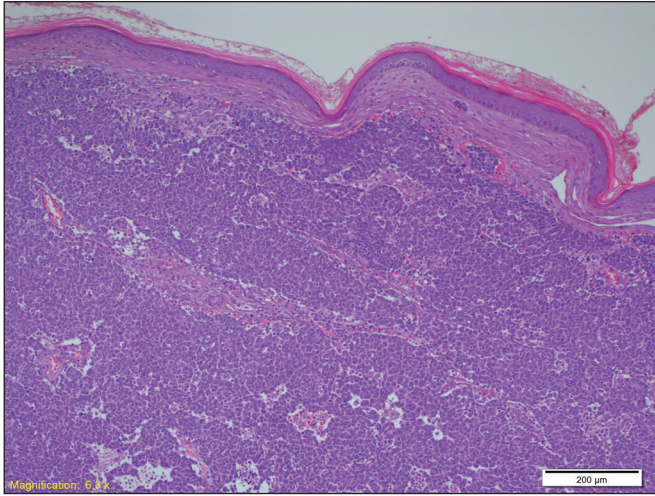
eksizyon önerilmiştir. Eksizyonel biyopsi öncesinde hastaya PET-BT çekilmiştir ve primer malignite dışında metabolik aktivite artışı gösteren şüpheli lezyon saptanmamıştır. Laboratuvarımıza gelen eksizyon materyalinde ciltten 1 cm kabarıklık gösteren 3 cm çapında kırmızı renkli, düzgün yüzeyli, yumuşak kıvamlı nodül izlenmiştir. Bu lezyon, en yakın olduğu alanda cerrahi sınıra 1,5 cm mesafededir. Biyopsi ve eksizyon materyalinin mikroskopik incelemesinde; yüzeysel dermisten başlayıp derin dermise doğru solid gruplar şeklinde devam eden monoton, küçük çaplı, tuz-biber kromatin yapısında iri nükleusa sahip dar sitoplazmalı, mitotik aktivitesi yüksek tümör hücreleri izlenmiştir. Lenfovasküler invazyon görülmemiştir (Şekil 1,2). Yapılan immünohistokimyasal çalışmada tümör hücrelerinde sinaptofizin, kromogranin A ve CD56 ile diffüz, CK20 ile paranükleer noktasal pozitif

boyanma saptanmıştır (Şekil 3,4). CD45, CDX2, p63, S100, HMB45, BerEP4, TTF1 ile tümör hücrelerinde reaksiyon izlenmemiştir. Mevcut bulgular ile hastaya "Merkel hücreli karsinom" tanısı konulmuştur. Hastaya adjuvan radyoterapi uygulanmış olup 12 aydır takipli hastada rekürrens ve/veya uzak organ metastazı saptanmamıştır.

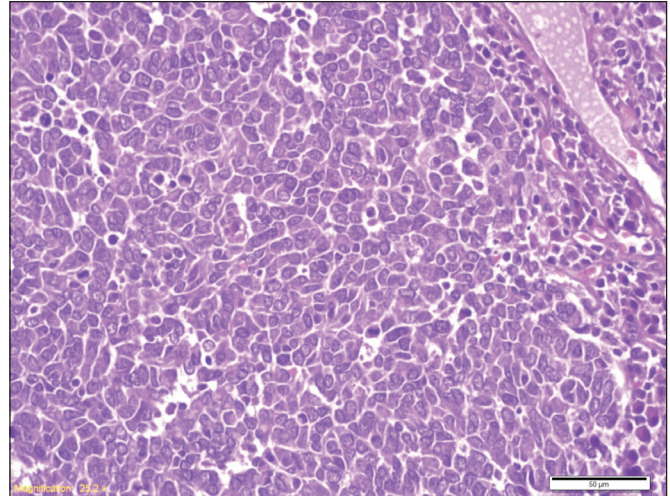
TARTIŞMA

Merkel hücreli karsinom ilk kez 1972 yılında Toker tarafından derinin trabeküler karsinomu olarak tariflenmiştir (5). Epidermiste bazal tabakada yerleşmiş merkel hücrelerinden geliştiği düşünülmektedir (3).

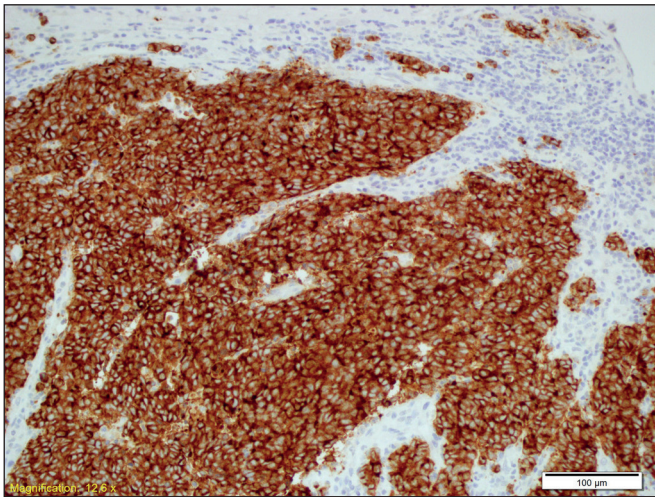
Merkel hücreli karsinom dermatoloji kitaplarında ve derleme makalelerde klinik spesifik özelliğe sahip olmaksızın ortaya çıkan hızlı büyüyen, pembe-mavi nodüler lezyon olarak



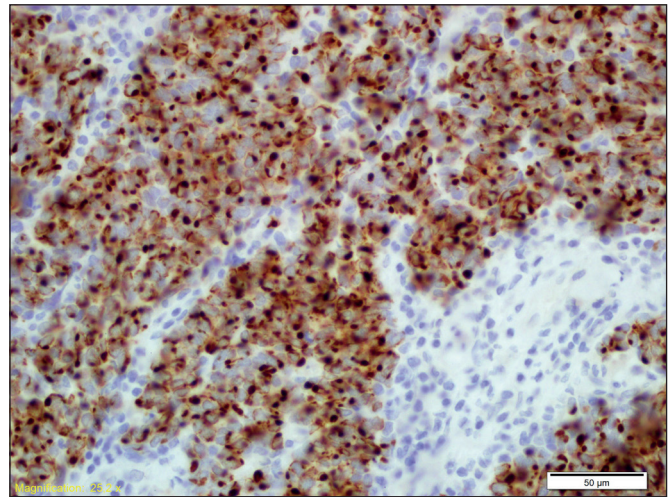
Şekil 1: Yüzeysel dermisten başlayıp solid gruplar halinde devam eden uniform tümör hücreleri (H&E, x100).



Şekil 2: Tuz-biber kromatin yapısına sahip dar sitoplazmalı tümör hücreleri (H&E, x400).



Şekil 3: Tümör hücrelerinde diffüz kromogranin A pozitifliği (x200).



Şekil 4: CK20 ile tümör hücrelerinde paranükleer noktasal pozitif boyanma (x400).

tanımlanır. En önemli ayırt edici özelliği hızlı büyümesidir (6). Klinik olarak ayırıcı tanıya epidermal kist, melanom dışı deri kanserleri, lenfoma ve amelanotik melanom alınır (4, 6). Nadir görülen bir tümör olması, biyopsinin yeterli olmaması, klinik öykünün eksik olması ve tanıyı destekleyecek immünohistokimyasal panelin tam oluşturulmaması Merkel hücreli karsinomun tanısında patoloğun yaşayacağı zorluklardır. Histopatolojik olarak ayırıcı tanıya bazal hücreli karsinom, melanom, metastatik nöroendokrin karsinom, Ewing sarkomu, lenfoma ve skuamöz hücreli karsinom alınmalıdır (4). Karakteristik nöroendokrin sitolojik özelliklerin görülmesi, kromogranin A, sinaptofizin, CD56 ve CK20 ile immünoreaktivite izlenmesi, TTF-1 ve CDX-2 ile immünoreaktivite izlenmemesi MHK tanısını destekleyen özelliklerdir (4, 7). Burada sunulan olgu da farklı klinik ön tanı nedeniyle takibe alınmış ancak hızla büyüyen kitle sonrası yapılan biyopsi materyalinden tanı almıştır.

Ultraviyole ışık maruziyeti, immünosupresyon, organ transplantasyon öyküsü ve Merkel hücre polyomavirüs patogenezde rol oynamaktadır (3, 6). Nadir olmakla birlikte güneş maruz kalmayan bölgelerde de ortaya çıkabileceği bildirilmektedir. Marcoval ve ark.nın yaptığı bir çalışmada güneş maruziyeti olmayan olguların daha kötü prognozlu olduğu ileri sürülmektedir (6). Becker ve ark. MHK insidansının immünosupresif/organ transplantasyonu yapılmış hastalarda normal popülasyona göre 15 kat fazla olduğunu belirtmektedir (8). Merkel hücre polyomavirüs, sağlıklı bireylerin derisinde çok düşük düzeyde bulunabilirken, real time PCR ile bazı Merkel hücreli karsinomlarda yüksek seviyelerde tespit edilmiştir (7).

Merkel hücreli karsinom, erken lenfatik ve vasküler invazyon yapabilen agresif bir tümördür (2). Lokal nüks oranı %27-60, bölgesel lenf nodu metastaz oranı %45-91, uzak metastaz oranı %18-52'dir (3). Merkel hücreli karsinomda optimal tedavi halen tartışmalıdır, nadir görülen bir hastalık olması ve eksizyon sınırlarının standardizasyonunu zorlaştıran değişken anatomik dağılımı da tedavi yaklaşımını güçleştirmektedir. Bununla birlikte, 1-2 cm'lik cerrahi sınırla minimal dokunun çıkarıldığı lokal eksizyonun tedavinin temel dayanağı olması gerektiği konusunda fikir birliği söz konusudur (9). Küçük çaplı tümörlerde (<1cm), lenfovasküler invazyon ve immünosupresyon gibi risk faktörlerin yokluğunda geniş eksizyon yeterli iken; 1 cm'den büyük çaplı ve yukarıda belirtilen risk faktörlerinin olduğu hastalarda geniş eksizyonla birlikte lenf nodu disseksiyonu ve adjuvan radyoterapi uygulanmalıdır (3, 10). Retrospektif seriler, adjuvan radyoterapinin sağkalım yararı sağladığını bildirmektedir (3). Olgumuza evreleme amacıyla ameliyat öncesi PET-BT çekilmiş olup metabolik aktivite artışı gösteren şüpheli lenf nodu saptanmamıştır. Tümör çapının 3 cm olması nedeniyle lezyon 1,5 cm cerrahi sınırla eksize edildikten sonra hastaya radyoterapi uygulanmıştır.

Sonuç olarak, özellikle güneş maruz kalan bölgelerde küçük pembe-kırmızı papül-nodül şeklinde gelişen sert kıvamlı hızla büyüyen lezyonlarda klinik ve patolojik olarak ayırıcı tanıda Merkel hücreli karsinom olabileceği akıld tutulmalı ve tanının doğrulanması halinde vakit kaybetmeden geniş eksizyon yapılmalıdır. Erken tanı ve tedavinin agresif seyirli olan hastalık için son derece önemli olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Lilo MT, Chen Y, LeBlanc RE. INSM1 is more sensitive and interpretable than conventional immunohistochemical stains used to diagnose merkel cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2018; 42(11):1541-8. PMID: 30080705 DOI: 10.1097/PAS.0000000000001136.
2. Ha NH, Kim SK, Shin YS, Kim SM. Primary Merkel cell carcinoma of the earlobe in a young healthy man. *Arch Craniofac Surg.* 2018; 19(3):205. PMID: 30282431 DOI: 10.7181/acfs.2018.01858.
3. Turkkan G, Agdogan O, Saynak M, Uygun AC, Ustun F. Recurrent Merkel cell carcinoma of the gluteal region: *Dermatol Ther.* 2018; e12749. PMID: 30238578 DOI: 10.1111/dth.12749.
4. Pulitzer M. Merkel cell carcinoma. *Surg Pathol Clin.* 2017; 10(2):399-408. PMID: 28477888 DOI: 10.1016/j.path.2017.01.013.
5. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol.* 1972; 105(1):107-110. PMID: 5009611 DOI: 10.1001/archderm.1972.01620040075020.
6. Marcoval J, Ferreres JR, Penin RM, Pérez D, ViñalsJM. Merkel Cell Carcinoma: Differences between Sun-Exposed and Non-Sun-Exposed Variants-A Clinical Analysis of 36 Cases. *Dermatology.* 2014; 229(3):205-209. PMID: 25278300 DOI: 10.1159/000363104.
7. Kervarrec T, Tallet A, Miquelstorena-Standley E, Houben R, Schrama D, Gambichler T, et al. Diagnostic accuracy of a panel of immunohistochemical and molecular markers to distinguish Merkel cell carcinoma from other neuroendocrine carcinomas. *Mod Pathol.* 2019 Apr;32(4):499-510. PMID: 30349028 DOI: 10.1038/s41379-018-0155-y.
8. Becker JC, Schrama D, Houben R. Merkel cell carcinoma. *Cell Mol Life Sci.* 2009 Jan;66(1):1-8. PMID: 19023519 DOI: 10.1007/s00018-008-8483-6.
9. M. Rojoa D, Katsogridakis E, Madan M, Rao M. Merkel-cell carcinoma of the upper limb. *J Surg Case Rep.* 2018 Aug 14;2018(8):rjy190. PMID: 30151102 DOI: 10.1093/jscr/rjy190.
10. Paulson KG, Iyer JG, Blom A, Warton EM, Sokil M, Yelistratova L, et al. Systemic immune suppression as a stage-independent predictor of diminished Merkel cell carcinoma-specific survival. *J Invest Dermatol.* 2013 Mar;133(3):642-646. PMID: 23190897 DOI: 10.1038/jid.2012.388.