

MERKEL HÜCRELİ KARSİNOM MERKEL CELL CARCINOMA

Banu Taşkın

Yrd. Doç. Dr. İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı
Yazışma Adresi: İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul.
e-posta: banu.taskin@florence.com.tr
Çıkar çatışması: Bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

ABSTRACT

Merkel-cell carcinoma (MCC) is a highly aggressive neuroendocrine carcinoma of the skin. Incidence rates of MCC have increased in past decades. MCC presents as a firm red to livid tumor with a smooth, shiny surface. Satellite metastases can occur quite early but ulcerations are very rare. Light microscopy and immunohistochemical examination are used in the diagnosis of the tumor. Large local excision and sentinel lymph node biopsy is recommended for the treatment. Adjuvant radiotherapy reduces regional recurrence rates.

Key words: Merkel cell carcinoma, skin cancer, diagnosis, surgical management, adjuvant radiotherapy

ÖZET

Merkel hücreli karsinom (MKH) nadir görülen, agresif seyirli, nöroendokrin bir deri tümörüdür. İnsidansı son dekatlarda artış göstermektedir. MKH sert, eritemli-viyolase, parlak yüzeyleli nodül şeklinde ortaya çıkmaktadır. Kısa sürede satellit metastaz geliştirir ancak ülserasyon nadiren eşlik eder. Tanıda ışık mikroskopisi ve immunohistokimyasal incelemeler kullanılır. Tedavide geniş lokal eksizyon yapılması ve sentinel lenf nodu biyopsisi önerilmektedir. Adjuvan radyoterapi bölgesel rekürrens oranlarını azaltmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Merkel hücreli karsinom, deri kanseri, tanı, cerrahi tedavi, adjuvan radyoterapi

GİRİŞ

Merkel hücreli karsinom (MHK) nadir görülen agresif seyirli, nöroendokrin bir tümördür. İlk kez 1972’de Toker tarafından ‘Derinin trabeküler karsinomu’ olarak tariflenmiştir.¹ MHK melanomdan kırk kat seyrek görülmesine karşın mortalitesi iki kat daha yüksektir ve oldukça malign

seyretmektedir.² Derinin nöroendokrin karsinomu, derinin trabeküler karsinomu, derinin küçük hücreli karsinomu ve kutanöz apudoma olarak da adlandırılmaktadır.

Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Son iki dekatta MHK görülme sıklığının pek çok coğrafi bölgede, özellikle Avustralya'da arttığı bildirilmektedir. Beyaz ırkta ve 65 yaş üzerinde daha sık izlenirken, erkeklerde kadınlara oranla iki kat daha fazla ortaya çıkmaktadır.³ Ultraviyole maruziyeti, immunosupresyon, Merkel hücre polyoma virüs (MCPyV) patogenezde rol oynayan faktörlerdir.⁴

Klinik özellikler

MHK kronik güneş gören alanlarda, hızlı büyüyen (1-3 ay), ağrısız, sert, eritemli-viyolase, soliter, parlak görünümlü nodül şeklinde oraya çıkmaktadır. Kısa sürede satellit metastaz geliştirir ancak ülserasyon nadiren eşlik eder. Yerleşim yeri olarak en çok baş-boyun bölgesini tercih eder, bunu ekstremiteler ve gövde lokalizasyonu izler.⁵ Tanı anında hastaların %73'i lokal hastalığa sahipken, %23'ünde lenf nodu metastazı, %4'ünde uzak metastaz saptanmıştır.⁶

Histopatoloji

Tanı insizyonel tümör biyopsisi ile konulur ve ışık mikroskopisinin yanında immunohistokimyasal boyamalar da kullanılır. Küçük hücreli mavi tümör paterni göstermektedir. Küçük, yuvarlak, bazofilik, dar sitoplazmalı, ince kromatin paternine sahip bu hücreler yüksek mitotik aktiviteye sahiptirler. Işık mikroskopisi görüntülerine göre trabeküler, intermedier ve küçük hücreli olmak üzere üç alt tipi tariflenmiştir. Melanom, lenfoma, küçük hücreli karsinom, metastatik karsinoid tümör, nöroblastoma, ter bezi tümörü gibi diğer küçük hücreli mavi tümörlerden ayrılmalıdır. Bu amaçla kullanılan immunohistokimyasal incelemede Sitokeratin-20 gibi düşük molekül ağırlıklı sitokeratinlerle perinükleer globül boyanması karakteristiktir. Kromagranin, somatofizin, kalsitonin ve vazoaktif

intestinal peptit gibi nöroendokrin işaretçilerle de reaksiyon gösterir. Melanomdan farklı olarak S100 ve HMB-45 negatiftir. Tiroid transkripsiyon faktör-1 (TTF-1) ile negatif reaksiyon küçük hücreli karsinomların kutanöz metastazlarının ayırımında kullanılır. Lökosit common antijen (LCA) ve vimentin ile negatif reaksiyon ise lenfomadan ayırımında yardımcıdır.⁷

Tanı-Ayırıcı tanı

Klinik şüphenin ardından tanı histopatoloji ve immunohistokimya ile doğrulanmalıdır. MHK'un spesifik olmayan klinik özellikleri nedeni ile ayırıcı tanıda bazal hücreli karsinom, amelanotik melanom, skuamöz hücreli karsinom, ter bezi tümörleri, piyojenik granülom, anjiosarkom ve kutanöz lenfomalar gibi pek çok tablo düşünülebilir.

Evreleme

Tanı anında hastaların bir kısmında lenf nodu metastazı ve uzak metastaz olabileceği için her hastaya lenf nodu incelemesi ve sistem taraması yapılmalıdır.⁶ AJCC (American Joint Committee on Cancer) tümör büyüklüğü, nodal tutulum ve metastaz bulgularıyla dört basamaklı bir evreleme sitemi önermiştir.⁸ Sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) tanı ve tedavide her evrede önem arz etmektedir. SLNB pozitif ise tedaviye terapötik lenf nodu eksizyonu ve/veya adjuvan radyoterapi (RT) eklenmelidir.⁴

Tedavi

Tedavide esas geniş lokal cerrahi eksizyondur. Literatürde eksizyon sınırları ile ilgili net bir fikir birliği yoktur. Avrupa kılavuzu 1-2 cm normal deri alanı içeren fasyaya kadar derin eksizyon yapılması ve SLNB yapılmasını önermektedir. SLNB yapılmıyorsa bölgesel lenf nodları dört

ayda bir klinik ve görüntüleme yöntemleri ile incelenmelidir.⁴

Adjuvan radyoterapi (RT), postoperatif lokal rekürrensi azaltmak için pek çok otorite tarafından önerilir.⁴ Adjuvan RT'nin bölgesel rekürrens oranlarını azalttığı, hastaliksız sağ kalım oranlarını arttırdığı gösterilmiştir.^{9,10} Metastatik MHK'da tekli veya çoklu kemoterapi (KT) rejimleri kullanılmaktadır. Standart bir KT rejimi yoktur. İmmünoterapi ve diğer hedefe yönelik tedaviler ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.⁴

İleri evre tümör, lenf nodu tutulumunun varlığı, erkek cinsiyet, 65 yaşın üzeri olmak ve bacak yerleşimi kötü prognostik faktörlerdir. Lokal rekürrenslerin %27-30 gibi yüksek oranlarda bildirilmesi sebebi ile hastalar yakın takipte tutulmalıdır.¹¹

KAYNAKLAR

1. Toker, C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch. Dermatol* 1972; 105, 107-10.
2. Allen PJ, Bowne WB, Jaques DP, et al. Merkel cell carcinoma: prognosis and treatment of patients from a single institution. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2300-9.
3. Girschik J, Thorn K, Beer TW, et al. Merkel cell carcinoma in Western Australia: a population-based study of incidence and survival. *Br J Dermatol* 2011; 165: 1051-7.
4. Lebbe C, Becker JC, Grob JJ, et al. Diagnosis and treatment of Merkel Cell Carcinoma. European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer* 2015; 51: 2396-403.
5. Heath M, Jaimes N, Lemos B, et al. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 375-81.
6. Medina-Franco H, Urist MM, Fiveash J, et al. Multimodality treatment of Merkel cell carcinoma: case series and literature review of 1024 cases. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 204-8.
7. Kuwamoto S. Recent advances in the biology of Merkel cell carcinoma. *Hum Pathol* 2011; 42: 1063-77.
8. Lemos BD, Storer BE, Iyer JG, et al. Pathologic nodal evaluation improves prognostic accuracy in Merkel cell carcinoma: analysis of 5823 cases as the basis of the first consensus staging system. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 751-61.
9. Veness MJ1, Perera L, Mc Court J, et al. Merkel cell carcinoma: improved outcome with adjuvant radiotherapy. *ANZ J Surg* 2005; 75: 275-81.
10. Lewis KG1, Weinstock MA, Weaver AL, et al. Adjuvant local irradiation for Merkel cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2006; 142: 693-700.
11. Llombart B, Kindem S, Chust M. Merkel cell carcinoma: An update of key imaging techniques, prognostic factors, treatment and follow up. *Actas Dermosifiliogr* 2017; 108: 98-107.