



Ekstraoküler Merkel Hücreli Karsinomun Göz Kapağına Alışılmadık Metastazı

Unusual Metastasis to Eyelid from Extraocular Merkel Cell Carcinoma

Ahmet Özdemir, Volkan Yeter, Nurullah Koçak, Sultan Çalışkan

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıklar Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Öz

Merkel hücreli karsinom (MHK), önemli oranda uzak ve lokal metastaz yapan alışılmadık bir deri tümörüdür. Göz kapağının birincil MHK'sinin genellikle üst göz kapağında meydana geldiği bilinmektedir. Bu raporda göz kapağında nadir görülen bir MHK metastazı olgusunu bildiriyoruz. Altmış üç yaşında erkek hasta, üç yıl önce sağ uylukta kitle şikayeti ile ilk başvurusunda MHK tanısı almıştı. Hastaya histopatolojik tanı konulduktan sonra medikal tedavi uygulandı. Hasta ilaçlarını alırken çok sayıda uzak metastaz ile birlikte üst göz kapağında mor, sert ve vaskülarize lezyon ortaya çıktı. MHK'nin göz kapağı metastazını histopatolojik inceleme ve görüntüleme yöntemleri ile doğruladık. Bu olgu, ekstraoküler MHK'nin göz kapaklarına, özellikle primer perioküler MHK'nin genellikle görüldüğü üst göz kapağına metastaz yapabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Merkel hücreli karsinom, göz kapağı, metastaz

Abstract

Merkel cell carcinoma (MCC) is an unusual skin tumor that has a significant rate of distant and local metastases. It is known that primary MCC of the eyelid usually occurs at the upper eyelid. Here we report an unusual case of MCC metastasis to the eyelid. A 63-year-old male was diagnosed with MCC three years earlier after initially presenting with a mass in his right thigh. After histopathological diagnosis, the patient received medical therapy. During treatment, he developed multiple distant metastases and a firm, purple, vascularized lesion on the upper eyelid. We confirmed the lesion was an eyelid metastasis of MCC by histopathological examination and imaging methods. This case shows that extraocular MCC can metastasize to the eyelids, particularly the upper eyelid, where primary periocular MCC usually appears.

Keywords: Merkel cell carcinoma, eyelid, metastasis

Giriş

Merkel hücreleri mekanoreseptör görevi gören derin epidermal hücrelerdir. Hafif dokunma duyusu için gerekli olan bu hücrelerde malign transformasyon görülebilir.¹ Merkel hücreli karsinom (MHK), mortalite oranı %40 olan yıkıcı bir tümördür.² MHK tümörleri genellikle yaşlı beyaz bireylerin güneşe maruz kalan deri bölgelerinde görülür ve genellikle ağrısız, mavimsi kırmızı, genişleyen nodüller olarak ortaya çıkar. İmmünosupresyon, özellikle solid organ nakli, kronik lenfositik lösemi veya insan immün yetmezlik virüsü olan kişilerde önemli bir risk faktörüdür.²

Göz kapağı MHK'leri hakkında 2019 yılında yapılan bir literatür taramasında yaklaşık 200 olgunun yayımlandığı görülmüştür.² Bu hastaların 127'si kadın (%64,1) ve 67'si erkek (%33,8) olup medyan yaş 77 yıldır.² Olguların yaklaşık %50'sinde baş veya boyun bölgesinde geliştiğinden, bu bölgenin en sık görülen beş malign tümörü arasında yer almaktadır ve sıklık açısından bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom, sebase hücreli karsinom ve melanomdan sonra gelmektedir.³ Tanıdan sonra, tedaviyi planlamak ve hastalara danışmanlık sağlayabilmek için evreleme yapılması gereklidir.³ Tedavide genellikle, hastalığın lokal-bölgesel kontrolünü iyileştirmek

Cite this article as: Özdemir A, Yeter V, Koçak N, Çalışkan S. Unusual Metastasis to Eyelid from Extraocular Merkel Cell Carcinoma. Turk J Ophthalmol 2024;54:116-119

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ahmet Özdemir, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıklar Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
E-posta: dr_ahmet_ozdemir@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-0728-6027
Geliş Tarihi/Received: 14.08.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 02.02.2024

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2024.25686



için, geniş lokal eksizyona radyoterapi eklenmektedir.⁴ Adjuvan kemoterapi metastatik hastalarda uygulanmaktadır, ancak immünoterapi ve hedefe yönelik kemoterapilerin şu anda primer olgularda kullanımı araştırılmaktadır.⁴

Göz kapağından bölgesel lenf nodlarına, parotis lenf nodlarına, preauriküler nodlara, submandibular nodlara ve daha akciğerler gibi uzak bölgelere metastaz olduğu daha önce bildirilmiştir.⁵ Ancak, oküler adnekte MHK çok nadirdir.

Olgumuz, ekstraoküler bir bölgeden göz kapağına MHK metastazı geliştiği bildirilen ilk olgudur. Bu olgunun bir diğer ilginç özelliği ise üveal veya orbital metastaz olmaması ve MHK'nin normalde primer olarak geliştiği üst göz kapağında metastaz sonucu görülmesidir.

Olgu Sunumu

Diyabet ve hipertansiyon öyküsü olan ve dokuz yıl önce böbrek nakli yapılan 63 yaşında erkek hasta, ilk kez üç yıl önce sağ uyluğun lateralinde kitle şikayeti başvurdu. Yapılan eksizyonel biyopsinin histopatolojik değerlendirmesi sonucunda hastaya malign nöroendokrin tümör infiltrasyonu (evre 3) olan MHK tanısı kondu. Daha sonra ilk cerrahi (geniş) rezeksiyon yapıldı ve hasta altı kür kemoterapi (etopozid + karboplatin) aldı.

Dokuz ay sonra yeni bir kitle ve lenf nodu tutulumu tespit edildi ve tekrar cerrahi rezeksiyon ve lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Ameliyattan sonra 31 seans radyoterapi yapıldı. İlk ameliyattan dört ay sonra yapılan pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) yeni ve yaygın metastatik lezyonlar saptandı. İmmünoterapi için endikasyon dışı pembrolizumab başlandı. Bu tedavinin dört küründen sonra, mevcut metastatik lezyonların PET/BT'deki metabolik aktivitesinde azalma oldu ve bu tedaviye yanıt olarak kabul edildi. Bununla birlikte, takip döneminde trombosit sayısında anlamlı azalma (PLT: 11.000 hücre/mL) ve kemik iliği biyopsisinde tümör infiltrasyonu izlendi. Onkolog tarafından kemoterapi (karboplatin + irinotekan) başlandı. Hastaya dört kür tedaviden sonra, onkolog immünoterapiyi sonlandırdı ve yeni kemoterapi planlandı.

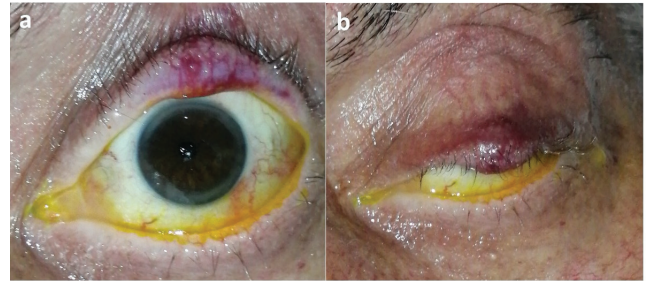
Hasta onkoloji servisinde yatarken sağ gözde akıntı ve kızarıklık başlaması üzerine göz hastalıkları konsültasyonu istendi. Muayenede sol üst göz kapağında orta hatta yaklaşık 1,5 x 1 cm boyutlarında vaskülarize nodül şeklinde kitle izlendi (Şekil 1). Hasta yakınlarından alınan bilgiye göre nodül son 15 gün içinde ortaya çıktı ve hızla büyüyordu. Son manyetik rezonans görüntüleri altı ay önceki görüntülerle karşılaştırıldığında (Şekil 2), sol üst göz kapağında intensite artışı izlenen yeni kitle ve multipl intrakraniyal metastazlar görüldü. Göz kapağı metastazı dışında aynı döneme ait PET/BT görüntülerinde C7, T3, T8 ve T9 vertebrae, sol femur kemik iliği, sağda dördüncü kosta ve solda üçüncü kosta, sol arka iliak kemik, sol sakrum, sağ superior skapula, sternum, batin ve pelvis bölgesinde multipl metastazlar saptandı. Ayrıca karaciğerin her iki lobunda yaygın multipl hipodens lezyonlar mevcuttu.

Göz kapağı tümörünün total eksizyonu ve üst göz kapağı rekonstrüksiyonu önerildi ancak hastanın genel durumu ameliyata uygun olmadığı için yapılamadı. Hastanın göz konsültasyonundan yaklaşık bir gün sonra, histopatolojik değerlendirme için steril koşullar altında üst göz kapağındaki lezyonun merkezine lokal insizyonel biyopsisi serviste yapıldı. Ancak hastanın genel durumu daha da kötüleşti ve biyopsiden yaklaşık iki gün sonra hasta kaybedildi. Patoloji sonucu daha sonra üst göz kapağı lezyonunun MHK metastazı olduğunu doğruladı (Şekil 3).

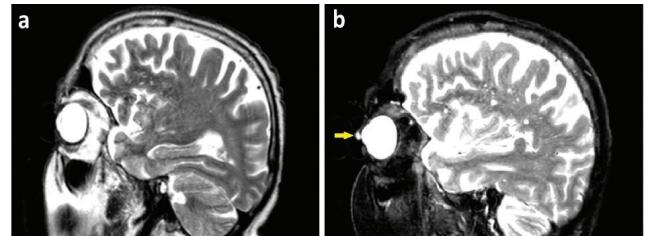
Tartışma

Göz kapağının MHK'si, çok hızlı progresyon gösteren, rezeksiyon sonrası yüksek nüks oranına sahip ve erken lokal veya metastatik yayılım izlenen nadir ve aşırı malign bir tümördür.² Genellikle üst göz kapağında (%76) kapak kenarına yakın soliter, ağrısız, multilobüle, viyole (mavimsi-mor) bir nodül olarak görülür (Şekil 1).⁶ Ülserasyonlar, madarozis, anormal vasküler yapı ve lokal invazyon sıklıkla görülür.⁶ MHK'nin ilk prezentasyonunda göz kapağı kitlesine erken bölgesel lenf nodu metastazı eşlik edebilir. Göz kapağının MHK'si dermal kist, şalazyon veya hemanjiyom olarak yanlış teşhis edilebilir ve bazal hücreli karsinom, lenfoma, keratoakantom veya metastazlar gibi benzer şekilde ortaya çıkan diğer malign kitlelerden ayırıcı tanısı bazı olgularda zor olabilir.⁶ Bu nedenle, klinik tanıyı doğrulamak için biyopsi yapılarak histopatolojik değerlendirme gerçekleştirilmelidir.

Merkel hücreli polyomavirüs (MCPyV) enfeksiyonu, güneş (ultraviyole ışık) maruziyeti, edinilmiş immün yetmezlik sendromu, kronik lenfositik lösemi ve immünosupresyon gibi çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır.⁷ 2008 yılında Feng ve ark.⁸,

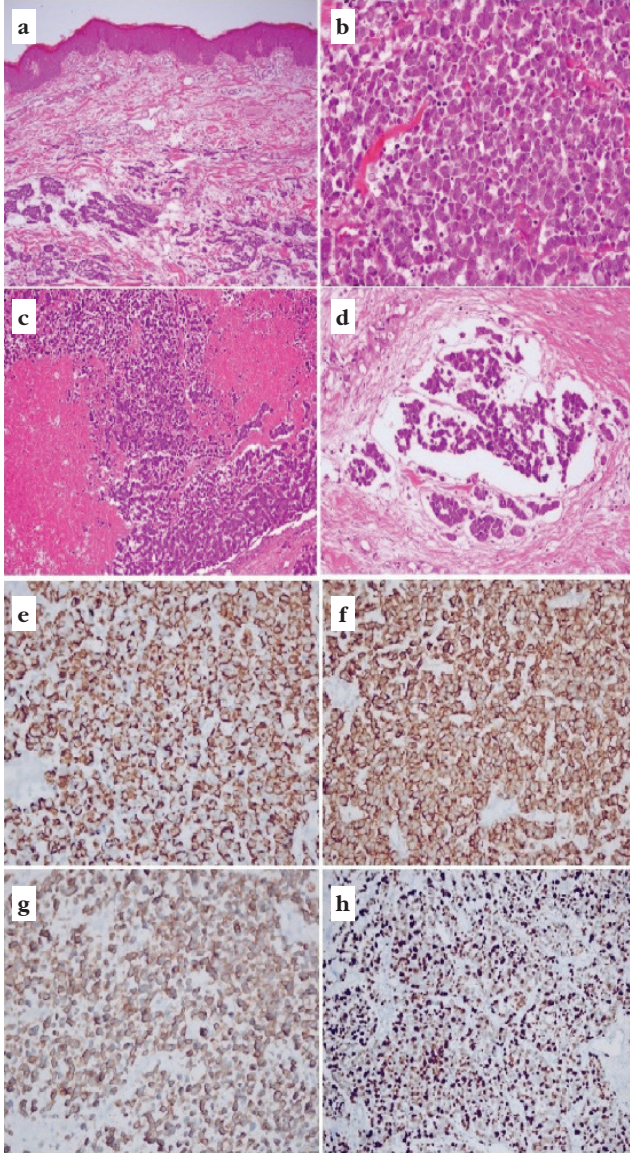


Şekil 1. Üst göz kapağının ortasında yaklaşık 1,5 x 1 cm çapında vaskülarize mor renkli nodül izlendi (a, b)



Şekil 2. Altı ay önce yapılan manyetik rezonans görüntüleme (a) ile son görüntüler (b) karşılaştırıldığında, sol göz kapağında sınırları belirgin bir hiperreflektif nodülün (sarı ok) yanı sıra multipl intrakraniyal metastaz geliştiği görüldü

hasta örneklerinin %40'ında polyomavirüs DNA'sının genomik entegrasyonu olduğunu tespit etmiş ve MCPyV'nin MHK etiyojisinde rol oynayabileceği sonucuna varmıştır. Virüsle enfekte gruplarda yüksek oranda lokal nüks (%27-60), lenf nodu tutulumu (%45-91) ve uzak metastaz (%18-52) bildirilmiştir.⁸ Yakın zamanda Komatsu ve ark.⁷ göz kapağından köken alan 10 MHK olgusunun MCPyV durumunu değerlendirmiş ve MCPyV pozitif MHK'nin klinik ve histopatolojik özelliklerini literatür taraması ile birlikte sunmuşlardır.



Şekil 3. Küçük büyütmede, tümörün dermise lokalize olduğu, epidermis ile ilişkili olmadığı ve kordlar ve adalar (hematoksisilen-eozin [H&E], x100) şeklinde yapıya sahip olduğu (a) görüldü. Büyük büyütmede, tümör hücrelerinin nükleer özellikleri görülmektedir: üniform yuvarlak çekirdekli nöroendokrin hücreler, dar sitoplazma, nükleer molding ve tuz-biber kromatin; mitoz ve apoptotik cisimler mevcuttur (H&E, x400) (b). Tümörde nekroz alanları (H&E, x200) (c) lenfatik invazyon gösteren tümör hücreleri (H&E, x200) (d). CK20 (e), kromogranin (f) ve sinaptofizin (g) ile sitoplazmik boyama ile tümörün immünohistokimyasal özellikleri Ki-67 (h) ile proliferatif indeks çok yüksek bulunmuştur

MHK, güneşe maruz kalan deride daha sık görülür. Olguların yarısı baş ve boyunda, %40'ı ekstremitelerde, %10'u gövdede yerleşim göstermektedir.⁷ Bununla birlikte, bizim hastamızda olduğu gibi vulva, penis, farinks, oral mukoza ve uyluk gibi güneş ışığına maruz kalmayan bazı istisnai tümör bölgeleri de bildirilmiştir.

Tümör çapının 2 cm'den büyük olması, erkek cinsiyet, immünosupresyon ve alt ekstremité yerleşimi MHK'nin kötü prognostik faktörleridir.⁵ Ortalama sağkalım süresi, yaygın hastalarda tanıdan itibaren yaklaşık sekiz aydır. Bölgesel metastazlar oldukça yaygındır ve bazen özellikle karaciğer, kemikler, akciğerler ve beyinde uzak metastazlar ortaya çıkar. Literatürde ekstraoküler dokulardan göz kapağına metastaz yapan MHK olgusu bulunmamaktadır; olgumuz başka bir bölgeden göz kapağına MHK metastazı gösteren ilk olgudur.

Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı Kılavuzları, ilk tanıda BT veya tüm vücut PET/BT görüntülemenin, özellikle lenf nodu pozitif olgularda MHK için yararlı olabileceğini önermektedir.⁹ MHK'nin göz kapağı metastazı çeşitli klinik durumlarda ortaya çıkabilir ve sistemik kanserli hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastalarda genellikle oküler ve ekstraoküler nitelikte multipl metastatik lezyonlar vardır.¹⁰ Hastamızda yapılan PET/BT görüntülemesinde vertebra korpusları, kemik iliği, kostalar, iliak kemik, sakrum, skapula, sternum, batin, pelvis bölgesi, karaciğer ve beyin gibi alanlarda göz kapağı metastazı ile eş zamanlı multipl ekstraoküler metastaz saptanmıştır.

Uzak primer bölgelerden göz kapağına metastaz çok nadirdir ve tüm malign göz kapağı lezyonlarının %1'inden daha azını oluşturmaktadır.¹⁰ En sık göz kapağına metastaz yapan primer tümör meme karsinomudur, bunu deri melanomu, mide karsinomu ve akciğer karsinomu izlemektedir.¹⁰ Bu metastatik lezyonların yarısında uvea ve orbita gibi bölgelerde konkomitan tutulum görülmektedir.¹⁰ Olgumuzda MHK birden fazla bölgeye metastaz yaparken, tek oküler metastaz primer göz kapağı MHK'sinin sıklıkla ortaya çıktığı üst göz kapağına olmuştur.

Sonuç olarak, MHK, yüksek uzak ve lokal metastaz oranına sahip nadir görülen bir deri tümörüdür. Olgumuz göz kapaklarının da ekstraoküler MHK metastazı için olası bir bölge olduğunu göstermektedir.

Etik

Hasta Onayı: Hasta yakınından onay alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.Ö., Konsept: V.Y., Dizayn: V.Y., N.K., Veri Toplama veya İşleme: A.Ö., V.Y., S.Ç., Analiz veya Yorumlama: A.Ö., N.K., V.Y., Literatür Arama: A.Ö., V.Y., Yazan: A.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Maksimovic S, Nakatani M, Baba Y, Nelson AM, Marshall KL, Wellnitz SA, Firozi P, Woo SH, Ranade S, Patapoutian A, Lumpkin EA. Epidermal Merkel cells are mechanosensory cells that tune mammalian touch receptors. *Nature*. 2014;509:617-621.
2. North VS, Habib LA, Yoon MK. Merkel cell carcinoma of the eyelid: A review. *Surv Ophthalmol*. 2019;64:659-667.
3. Lemos BD, Storer BE, Iyer JG, Phillips JL, Bichakjian CK, Fang LC, Johnson TM, Liegeois-Kwon NJ, Otley CC, Paulson KG, Ross MI, Yu SS, Zeitouni NC, Byrd DR, Sondak VK, Gershenwald JE, Sober AJ, Nghiem P. 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;63:751-761.
4. Abbasi AN, Ahmed SM, Qureshi BM. Recent updates in the management of Merkel Cell Carcinoma. *J Pak Med Assoc*. 2019;69:1693-1699.
5. Herbert HM, Sun MT, Selva D, Fernando B, Saleh GM, Beaconsfield M, Collin R, Uddin J, Meligoni G, Leatherbarrow B, Ataulloh S, Irion L, McLean CJ, Huilgol SC, Davis G, Sullivan TJ. Merkel cell carcinoma of the eyelid: management and prognosis. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132:197-204.
6. Walsh NM. Merkel cell carcinoma of the eyelid and periorcular region: A review. *Saudi J Ophthalmol*. 2021;35:186-192.
7. Komatsu H, Usui Y, Sakeda A, Yamamoto Y, Ohno SI, Goto K, Kuroda M, Nagao T, Goto H. Prevalence of Merkel Cell Polyomavirus in Primary Eyelid Merkel Cell Carcinomas and Association With Clinicopathological Features. *Am J Ophthalmol*. 2023;249:49-56.
8. Feng H, Shuda M, Chang Y, Moore PS. Clonal integration of a polyomavirus in human Merkel cell carcinoma. *Science*. 2008;319:1096-1100.
9. Sachpekidis C, Sidiropoulou P, Hassel JC, Drakoulis N, Dimitrakopoulou-Strauss A. Positron Emission Tomography in Merkel Cell Carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2020;12:2897.
10. Bianciotto C, Demirci H, Shields CL, Eagle RC Jr, Shields JA. Metastatic tumors to the eyelid: report of 20 cases and review of the literature. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:999-1005.