

Клинический случай карциномы из клеток Меркеля

Р.В. Саранюк¹, Т.А. Гостева¹, Э.Д. Цнобиладзе²

¹ Центр медицинских осмотров и профилактики

305018, г. Курск, просп. Ленинского Комсомола, 2

² Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова

305524, Курский р-н, хутор Кислино, ул. Елисеева, 1

Резюме

Карцинома Меркеля – редкая быстро прогрессирующая агрессивная опухоль кожи с частым метастазированием и высокой смертностью. Заболевание представляет собой мультифакторную патологию, являющуюся результатом взаимодействия эндогенных и экзогенных факторов риска. Своевременное выявление карциномы Меркеля имеет важное значение в плане ведения пациента и прогноза на его выздоровление, так как данное заболевание очень часто ассоциируется с неопластическими процессами не только в коже, но и в других органах. В данной статье представлен клинический случай карциномы Меркеля, рассмотрены вопросы ее этиопатогенеза, дифференциальной диагностики и терапии.

Ключевые слова: карцинома Меркеля, полиомавирус, УФ-излучение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Гостева Т.А., e-mail: ya-lisenok-@mail.ru

Для цитирования: Саранюк Р.В., Гостева Т.А., Цнобиладзе Э.Д. Клинический случай карциномы из клеток Меркеля. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023;43(3):75–79. doi: 10.18699/SSMJ20230309

A clinical case of Merkel cell carcinoma

R.V. Saranyuk¹, T.A. Gosteva¹, E.D. Tsnobiladze²

¹ Center for Medical Examinations and Prevention

305018, Kursk, Leninskogo Komsomola ave., 2

² Kursk Cancer Research Clinical Center named after G.E. Ostroverkhov

305524, Kursk district, Kisliino village, Eliseeva str., 1

Abstract

Merkel cell carcinoma is a rare, rapidly progressive, aggressive skin tumor with frequent metastasis and high mortality. The disease is a multifactorial pathology resulting from the interaction of endogenous and exogenous risk factors. Timely detection of Merkel cell carcinoma is important in the management and prognosis of the patient, because the disease is often associated with other neoplastic processes not only in the skin but also in other organs. This article presents a clinical case of Merkel cell carcinoma and deals with the issues of its etiopathogenesis, differential diagnostics and therapy.

Key words: Merkel carcinoma, polyomavirus, UV radiation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Gosteva T.A., e-mail: ya-lisenok-@mail.ru

Citation: Saranyuk R.V., Gosteva T.A., Tsnobiladze E.D. A clinical case of Merkel cell carcinoma. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(3):75–79. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20230309

Введение

Карцинома из клеток Меркеля (карцинома Меркеля) представляет собой агрессивную первичную кожную злокачественную опухоль с частым метастазированием и высокой летальностью. Ее развитие обусловлено рядом установленных экзогенных факторов, включающих длительное воздействие ультрафиолетового излучения, патогенные факторы вирусной природы (полиомавирус) и состояние иммуносупрессии организма. В данной статье представлен клинический случай карциномы из клеток Меркеля, рассмотрены этиопатогенез, клинические проявления и дифференциальная диагностика данного заболевания, описаны современные варианты лечения.

Клинический случай

Мужчина, 57 лет, обратился за медицинской помощью с жалобами на округлое образование кожи поясничной области слева с изъязвлениями, кровоточивостью. Со слов пациента, образование существует около четырех лет и изначально было по размеру «с десятирублевую монету» с незначительным возвышением над окружающей здоровой кожей и изменением цвета, в течение последующих 2,5–3 лет медленно увеличивалось. После достижения диаметра 3 см в горизонтальной плоскости опухоль начала развиваться вертикально, стали отмечаться явления изъязвления и мокнутие. Кровоточивость опухоли появилась

около полугода назад, что и послужило основным поводом к обращению за медицинской помощью.

Локальный статус: на коже поясничной области слева отмечается узел размером 9,0 см в горизонтальном и 4,0 см в вертикальном направлении, ливидно-красного цвета, с четкими границами, множественными эрозиями и очагами изъязвления на поверхности. Кожа вокруг узла не изменена (рис. 1, 2).

Выполнена мультиспиральная компьютерная томография органов грудной и брюшной полостей, выявлено множественное метастатическое поражение легких размерами очагов от 0,5 см до 2 см. Учитывая наличие в анамнезе двух массивных эпизодов кровотечения (на приеме в Курском онкологическом научно-клиническом центре содержание гемоглобина в крови пациента составляло 80 г/л), принято решение о немедленной госпитализации больного в онкологическое отделение опухолей кожи, костей и мягких тканей для проведения санитарного хирургического лечения.

Оперативное лечение: широкое иссечение опухоли кожи поясничной области слева с реконструкцией послеоперационного дефекта местными тканями. Результаты гистологического исследования: карцинома Меркеля (нейроэндокринный рак кожи); иммуногистохимически – экспрессия синаптофизина, хромогранина А, CD56, цитокератина общего и цитокератина 20. Диагноз: Карцинома Меркеля St4 pT3pN1aM1b КГ II. Состояние комплексного лечения: хирурги-

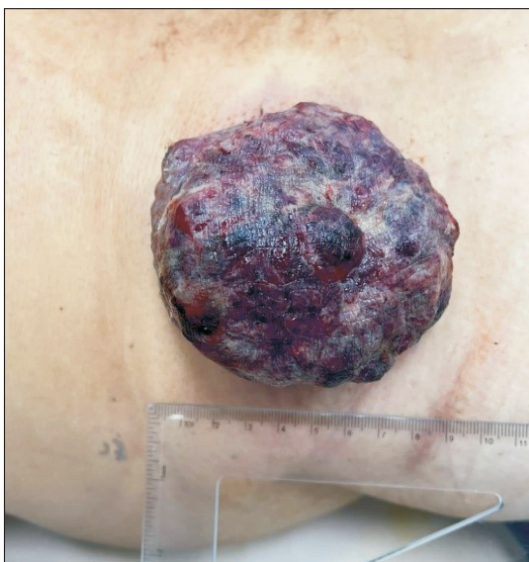


Рис. 1. Карцинома Меркеля (вид сверху)
Fig. 1. Merkel cell carcinoma (top view)



Рис. 2. Крупный узел на коже поясничной области слева. Узел ливидного цвета с очагами изъязвления
Fig. 2. Large nodule on the skin of the left lumbar region. The nodule is livid in color with foci of ulceration

ческое лечение + курсы полихимиотерапии. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение онколога, участкового терапевта для прохождения курсов химиотерапии.

Обсуждение

Карцинома из клеток Меркеля представляет собой агрессивную первичную кожную нейроэндокринную опухоль с частыми метастазами и высокой летальностью. Эпидемиологические данные о ее распространенности чрезвычайно разнообразны и указывают на гендерные, расовые и возрастные особенности заболевания [1] (таблица).

Основными факторами риска развития карциномы Меркеля на сегодняшний день являются:

- инфицирование пациентов полиомавирусом (*Polyomavirus*): в результате секвенирования РНК у пациентов с карциномой Меркеля получен новый штамм вируса семейства *Polyomaviridae* – полиомавирус клеток Меркеля (*Merkel cell polyomavirus*). На сегодняшний день считается, что инфицирование полиомавирусом является одним из первых иницирующих событий в канцерогенезе карциномы Меркеля [2];

- длительное действие ультрафиолетового излучения (приводит к накоплению спонтанных мутаций, что также играет важную роль в патогенезе карциномы Меркеля);

- иммуносупрессивные состояния: в группу риска развития карциномы Меркеля входят иммунокомпрометированные пациенты гематологического профиля (хронический лимфолейкоз) [3, 4], лица с ВИЧ/СПИД [5], больные после перенесенной трансплантации органов [6], а также пациенты, проходящие курс лечения аутоиммунных заболеваний [7].

Совокупность действия всех факторов риска приводит к пролиферации внутриэпидермальных

клеток и развитию опухоли. Возможными клетками-кандидатами развития карциномы Меркеля являются В-лимфоциты и фибробласты. Также в некоторых исследованиях предполагается роль эпидермальных/дермальных стволовых клеток как источника развития опухоли [8].

Клинические проявления карциномы Меркеля достаточно разнообразны, что объясняет редкость постановки правильного диагноза при выявлении новообразования [9–11]. Чаще всего она представляет собой узел округлой формы, твердый и безболезненный при пальпации, красного и/или фиолетового цвета с тенденцией к активному росту [12, 13]. Помимо описанных классических признаков, карцинома Меркеля также может проявляться в виде папул, бляшек, кист, зудящих неспецифических новообразований кожи, папилломатоза и глубоких кожных поражений [10, 14]. Чаще всего для опухоли характерен быстрый рост с изъязвлением. Типичной локализацией патологического процесса при карциноме Меркеля является кожа головы и шеи, а также кожа открытых участков верхних конечностей [14]. (таблица). Отмечается тенденция более частому манифестированию опухоли слева, чем справа. В исследовании Т. Gambichler et al. сообщается о преобладании появления карциномы Меркеля на левой половине тела в соотношении 8:1 (туловище), 1,8:1 (голова и нижние конечности) и 1,2:1 (верхние конечности). Данная топографическая особенность опухоли не связана с возрастом, полом и другими эпидемиологическими факторами [15].

Дифференциальную диагностику карциномы Меркеля проводят гистологически с другими доброкачественными и злокачественными новообразованиями кожи, такими как базальноклеточная и плоскоклеточная карциномы, лимфомы кожи, пиогенная гранулема, саркома, эпидермальная киста, дерматофиброма, липома, меланома (амеланотический тип) и метастатические поражения

Эпидемиологические данные о распространенности карциномы Меркеля

Epidemiologic data on the prevalence of Merkel cell carcinoma

Эпидемиологические характеристики	Характерные особенности
Гендерные особенности	Встречается почти в два раза чаще у мужчин (62,1 %), чем у женщин (37,9 %)
Возрастные особенности	Характерно для пациентов пожилого и старческого возраста (81,7 % пациентов с карциномой Меркеля находятся на 7–9-м десятилетии жизни, 33,1 % – в возрасте от 70 до 79 лет, 30 % – в возрасте от 80 до 89 лет)
Локализация процесса	Чаще всего возникает на голове и шее (42,6 %), реже – на верхней конечности и плече (23,6 %)
Расовые особенности	Преимущественно поражает представителей европеоидной расы (96,4 %) и крайне редко встречается у лиц афроамериканского (1,2 %) и азиатского (0,8 %) происхождения

из других органов [13, 14]. Следует отметить, что наличие у пациентов карциномы Меркеля не исключает присутствие других новообразований. Так, в исследовании С. Carneiro et al. показано, что лица, страдающие карциномой Меркеля, в 18,7 % случаев также имеют сопутствующие злокачественные новообразования кожи в виде базальноклеточного рака кожи, плоскоклеточного рака кожи и карциномы из клеток сальных желез [16]. Также описаны случаи карциномы Меркеля с локализацией на слизистых оболочках (полости рта и области гениталий). Данная локализация опухоли считается очень редкой, но в то же время наиболее агрессивной [10, 14].

Тактика ведения пациентов с карциномой Меркеля зависит от стадии заболевания, наличия или отсутствия сопутствующей патологии и общего состояния пациента. Обычно ее лечение представляет собой комплексный процесс, включающий хирургическое вмешательство с широким иссечением новообразования, лимфаденоэктомию и проведение последующих курсов химио- и лучевой терапии. Тактика ведения пациентов с карциномой Меркеля зависит от типа дифференцировки опухоли и существующей клинической картины [16–18].

В описанном нами случае карцинома Меркеля манифестировала у мужчины в достаточно молодом возрасте (53 года), что не совпадает с данными литературы о ее эпидемиологии. Тем не менее клиническая картина и течение заболевания совпадают с описанными в литературе случаями. Длительный рост опухоли в течение трех лет объясняет крупные размеры новообразования (9,0 см в горизонтальном и 4,0 см в вертикальном направлении). Достижение опухолью таких размеров и отсутствие обращения за медицинской помощью можно объяснить несколькими факторами: нетипичная локализация новообразования (кожа поясничной области) и отсутствие выраженных субъективных ощущений (периодические эпизоды кровотечения и мокнутие). Широкое хирургическое иссечение образования в данном случае являлось наиболее верным решением в плане лечения и дальнейшего ведения пациента.

Список литературы / References

1. Harms K.L., Healy M.A., Nghiem P., Sober A.J., Johnson T.M., Bichakjian C.K., Wong S.L. Analysis of prognostic factors from 9387 Merkel cell carcinoma cases forms the basis for the new 8th edition AJCC staging system. *Ann. Surg. Oncol.* 2016;23(11):3564–3571. doi: 10.1245/s10434-016-5266-4
2. Feng H., Shuda M., Chang Y., Moore P.S. Clonal integration of a polyomavirus in human Merkel cell carcinoma. *Science*. 2008;319(5866):1096–1100. doi: 10.1126/science.1152586
3. Tadmor T., Liphshitz I., Aviv A., Landgren O., Barchana M., Polliack A. Increased incidence of chronic lymphocytic leukaemia and lymphomas in patients with Merkel cell carcinoma – a population based study of 335 cases with neuroendocrine skin tumour. *Br. J. Haematol.* 2012;157(4):457–462. doi: 10.1111/j.1365-2141.2012.09087.x
4. Heath M., Jaimes N., Lemos B., Mostaghimi A., Wang L.C., Penas P., Nghiem P. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008;58(3):375–381. doi: 10.1016/j.jaad.2007.11.020
5. Engels E.A., Frisch M., Goedert J.J., Biggar R.J., Miller R.W. Merkel cell carcinoma and HIV infection. *Lancet*. 2002;359(9305):497–498. doi: 10.1016/S0140-6736(02)07668-7
6. Penn I., First M.R. Merkel's cell carcinoma in organ recipients: report of 41 cases. *Transplantation*. 1999;68(11):1717–1721. doi: 10.1097/00007890-199912150-00015
7. Hemminki K., Liu X., Ji J., Sundquist J., Sundquist K. Kaposi sarcoma and Merkel cell carcinoma after autoimmune disease. *Int. J. Cancer*. 2012;131(3):E326–E328. doi: 10.1002/ijc.27376
8. van Keymeulen A., Mascré G., Youseff K.K., Harel I., Michaux C., de Geest N., Szpalski C., Achouri Y., Bloch W., Hassan B.A., Blanpain C. Epidermal progenitors give rise to Merkel cells during embryonic development and adult homeostasis. *J. Cell. Biol.* 2009;187(1):91–100. doi: 10.1083/jcb.200907080
9. Wang T.S., Byrne P.J., Jacobs L.K., Taube J.M. Merkel cell carcinoma: Update and review. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2011;30:48–56. doi: 10.1016/j.sder.2011.02.001
10. Merkel Cell Carcinoma. Chapter 30. In: *AJCC Cancer Staging Manual*. Berlin/Heidelberg: Springer, 2009. P. 315–323.
11. Bichakjian C.K., Lowe L., Lao C.D., Sandler H.M., Bradford C.R., Johnson T.M., Wong S.L. Merkel cell carcinoma: Critical review with guidelines for multidisciplinary management. *Cancer*. 2007;110:1–12. doi: 10.1002/cncr.22765
12. Monteiro A., Gouveia E., Garcez D., Donato S., Martins-Branco D., Marques J., Nunes H., Passos M.J., Clara A.I., Moreira A. Challenges of new approaches in metastatic Merkel cell carcinoma. *Case Rep. Oncol.* 2020;13:501–507. doi: 10.1159/000507279
13. Beebe V. A review of Merkel cell carcinoma for dermatology nurses. *J. Dermatol. Nurses' Assoc.* 2009;1:173–179.
14. Bichakjian C.K., Lowe L., Lao C.D., Sandler H.M., Bradford C.R., Johnson T.M., Wong S.L. Merkel cell carcinoma: Critical review with guidelines for

multidisciplinary management. *Cancer*. 2007;110:1–12. doi: 10.1002/cncr.22765

15. Gambichler T., Wieland U., Silling S., Dreißigacker M., Schaller J., Schulze H.-J., Oellig F., Kreute A., Stücker M., Bechara F.G., Stockfleth E., Becker J.C. Left-sided laterality of Merkel cell carcinoma in a German population: More than just sun exposure. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2016;143:347–350. doi: 10.1007/s00432-016-2293-2

16. Carneiro C., Juliano C.S., Balchiero J.C., Neto B.R.C., Graziosi G.B., de Paiva Dumaresq F. Merkel cell carcinoma: Clinical presentation, prognostic fac-

tors, treatment and survival in 32 patients. *Rev. Bras. Cir. Plástica*. 2013;28:196–200.

17. Schadendorf D., Lebbe C., Hausen A., Avril M.-F., Hariharan S., Bharmal M., Becker J.C. Merkel cell carcinoma: Epidemiology, prognosis, therapy, and unmet medical needs. *Eur. J. Cancer*. 2017;71:53–69. doi: 10.1016/j.ejca.2016.10.022

18. Senchenkov A., Moran S.L. Merkel cell carcinoma: Diagnosis, management, and outcomes. *Plast. Reconstr. Surg.* 2013;131:771–778. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182865cf3

Сведения об авторах:

Саранюк Роман Владимирович, ORCID: 0000-0001-9676-1581 e-mail: roman.saranuk@gmail.com

Гостева Татьяна Александровна, ORCID: 0000-0003-0059-9159 e-mail: ya-lisenok-@mail.ru

Цнобиладзе Эдуард Джемалиевич, e-mail: Oncologist.eduard@gmail.com

Information about the authors:

Roman V. Saranyuk, ORCID: 0000-0001-9676-1581 e-mail: roman.saranuk@gmail.com

Tatiana A. Gosteva, ORCID: 0000-0003-0059-9159 e-mail: ya-lisenok-@mail.ru

Eduard D. Tsnobiladze, e-mail: Oncologist.eduard@gmail.com

Поступила в редакцию 13.01.2023

После доработки 04.04.2023

Принята к публикации 14.04.2023

Received 13.01.2023

Revision received 04.04.2023

Accepted 14.04.2023