

IL CARCINOMA DELLE CELLULE DI MERKEL: A PROPOSITO DI UN CASO E REVISIONE DELLA LETTERATURA

O. SPINGARDI, M.I. ROSSELLO, E. VENTURINO¹

Centro Regionale di Chirurgia della Mano, Ospedale San Paolo, Savona

¹Servizio di Anatomia Patologica, Ospedale San Paolo, Savona

Merkel cells tumour: a case study and literature review

SUMMARY

The Merkel cell tumour is a rare neuroendocrine carcinoma, rarely located in the skin, characterized by an aggressive metastatic proliferation. The Authors report their experience about a clinical case with hand involvement.

Riv Chir Mano 2008; 1: 84-87

KEY WORDS

Merkel cells tumour, cutaneous neoplasm, hand

RIASSUNTO

Il carcinoma di Merkel è un tumore neuroendocrino a localizzazione cutanea di rara incidenza, caratterizzato da una spiccata aggressività. Gli Autori riportano l'osservazione di un caso clinico localizzato alla mano.

PAROLE CHIAVE

Carcinoma di Merkel, neplasia cutanea, mano

INTRODUZIONE

Il tumore delle cellule di Merkel è un carcinoma neuroendocrino raro che origina da una cellula, situata nella profondità dell'epidermide, identificata da Carl Ludwig Merkel nel XIX secolo e successivamente studiata dal fratello, Frederick Sigmond Merkel (1). Il tumore a provenienza da tale cellula fu in seguito descritto da Toker nel 1972 che lo definì "carcinoma trabecolare". Nel 1978 Toker e Tang (2) ipotizzarono l'origine della neoplasia dalla cellula di Merkel in considerazione delle similitudini morfologiche e della presenza di granuli neurosecretori situati nel citoplasma delle cellule neo-

plastiche. In letteratura non sono riportati che casi sporadici, localizzati nelle sedi corporee maggiormente fotoesposte (volto, collo, tronco, arti superiori). I pazienti colpiti sono spesso anziani, nella 7°-8° decade di vita, con un rapporto uomini/donne di 1/1. Negli Stati Uniti l'incidenza è pari a 0.23/100000 nei soggetti di razza bianca e 0.01/100000 nella popolazione di colore (3). L'esposizione a raggi ultravioletti e all'arsenico, così come la presenza di neoplasie di altra natura in atto (linfoma di Hodgkin, leucemia linfatica cronica) e qualsiasi situazione di immunosoppressione (infezione da HIV), sembrano giocare un ruolo predisponente l'insorgenza del tumore delle cellule di

Merkel. In considerazione della prognosi, molto spesso infausta, l'approccio terapeutico deve essere multidisciplinare.

CASO CLINICO

Un paziente di 44 anni, già noto al nostro Centro per ripetuti trattamenti mediante cicli di embolizzazione con butil cianacrilato per una malformazione capillaro-venosa localizzata al dorso e al palmo della mano destra (Fig. 1), nel febbraio 2005 veniva sottoposto ad exeresi di una parte della neoplasia vascolare residua; all'esame obiettivo presentava inoltre una neoformazione ovalare concomitante sul dorso del 4° dito della mano destra, all'altezza della falange prossimale, di colore violaceo, spostabile rispetto ai piani profondi (Fig. 2); l'esame ecografico ne mostrava la vascolarizzazione e l'adiacenza alla malformazione vascolare dorsale. Si procedeva pertanto alla sua asportazione (Fig. 3).

All'esame istologico risultava trattarsi di una proliferazione neoplastica maligna in parte diffusa, in parte strutturata in nidi e trabecole, di cellule di media taglia, con nucleo tondeggiante od ovalare, cromatina finemente granulare e scarso citoplasma anfofilo. Le indagini immunohistochimiche (Figg. 4, 5) evidenziavano positività citoplasmatica per CK8, CK20 tipo "DOT-LIKE" e positività per

Cromogranina (Fig. 6). La conclusione diagnostica era di carcinoma a cellule di Merkel.

Dopo tre settimane il paziente veniva sottoposto all'escissione radicale della neoplasia, con margini di exeresi estesi al tessuto sano adiacente. Per tale motivo veniva asportata la cute sovrastante e il tendine estensore sottostante; si effettuava quindi un innesto tendineo utilizzando il tendine palmare gracile omolaterale e si procedeva a copertura cutanea mediante un lembo ad isola omodigitale a flusso retrogrado.

Il paziente veniva quindi indirizzato ad un Centro Oncologico ove veniva sottoposto a scintigrafia total body con Tc99, che non evidenziava lesioni ossee, e ad una successiva scintigrafia con Octreotide che non rilevava la presenza di localizzazioni secondarie.

L'asportazione di linfonodi sentinella a livello del cavo ascellare omolaterale non mostravano la presenza di cellule neoplastiche. Il paziente si è sottoposto in seguito a regolari controlli, a cadenza semestrale, che prevedono l'esecuzione di una radiografia del torace, un'ecografia addominale e del cavo ascellare. Tutti gli accertamenti citati non hanno evidenziato recidiva della malattia. Non è stato intrapreso quindi nessun tipo di terapia oncologica.

Nell'ottobre 2006 il paziente giungeva nuovamente alla nostra osservazione in quanto riferiva la comparsa, da circa due settimane, di una tumefa-



Figura 1. Immagine angiografica della malformazione capillaro-venosa del palmo e del dorso della mano dx.



Figura 2. Immagine pre-operatoria; è visibile la neoformazione sul dorso del 4° dito in concomitanza con la malformazione vascolare dorsale.



Figura 3. *Asportazione delle due formazioni.*

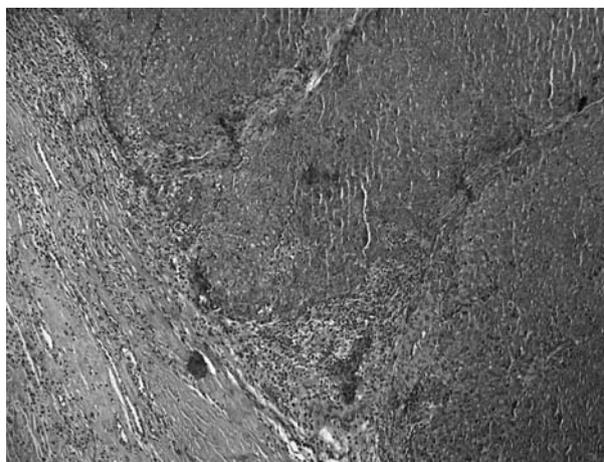


Figura 4. *Aspetto istopatologico del carcinoma di Merkel: particolare di accrescimento nodulare espansivo dermico (10x, colorazione con ematossilina-eosina).*

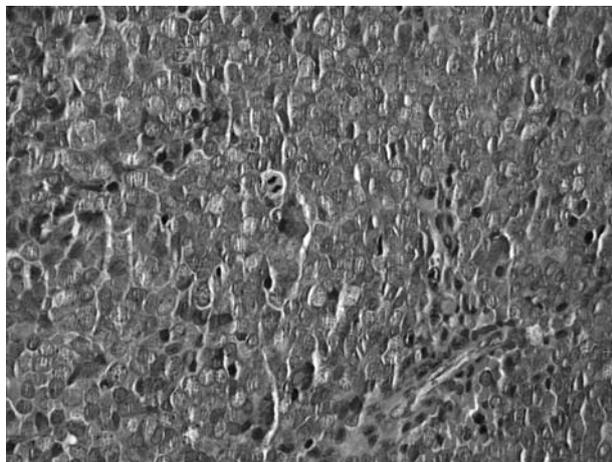


Figura 5. *Aspetto istopatologico del carcinoma di Merkel: nuclei stipati con disegno cromatinico granulare e attività mitotica (40x, colorazione con ematossilina-eosina).*

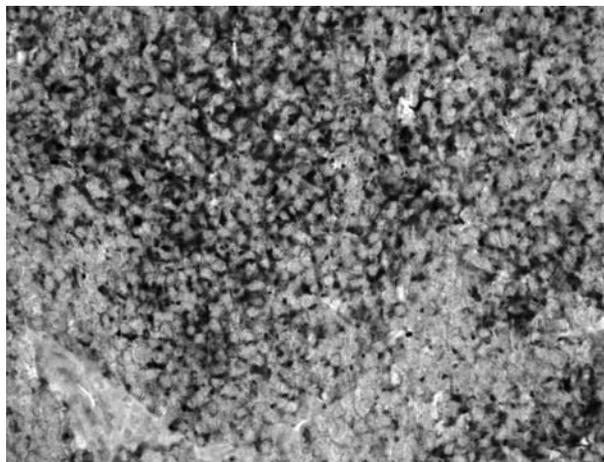


Figura 6. *Positività citoplasmatica per la cromogranina con caratteristico aspetto dot-like (25x, colorazione con ematossilina-eosina).*

zione tondeggianti situata appena prossimalmente alla piega del gomito, in regione anteriore del braccio destro. L'ecografia estemporaneamente eseguita rilevava la presenza di una neoformazione ben delimitata, a carattere non infiltrante, vascolarizzata all'esame Doppler.

L'exeresi chirurgica mostrava una massa ben capsulata, di colore bruno-rossastro, situata nella profondità dei tessuti molli, adiacente al nervo mediano e all'arteria brachiale. L'esame istologico confermava l'esistenza di un carcinoma delle cellule di Merkel, verosimile metastasi della neoplasia già

nota. Il paziente è stato quindi affidato nuovamente al Centro Oncologico di riferimento, ove gli esami strumentali per la stadiazione della malattia non hanno evidenziato a tutt'oggi nuove localizzazioni secondarie.

DISCUSSIONE

Il caso clinico da noi osservato appare piuttosto singolare sia per la localizzazione, del tutto atipica, che per l'età del paziente, decisamente al di sotto

dell'età media normalmente riscontrata, oltre che per il decorso clinico che finora non ha presentato il carattere evolutivo infausto dei casi fino ad ora descritti. La rarità di tale neoplasia fa sì che la diagnosi sia difficoltosa e talvolta tardiva. La letteratura è molto povera a riguardo: sono spesso riportati solo casi sporadici (1, 4-6), salvo rare eccezioni (7) e anche in studi multicentrici (8, 9) che hanno consentito l'esame di un numero maggiore di casi, essi sono sempre accomunati da un epilogo infausto circa la prognosi quoad vitam (10) malgrado l'alta sensibilità della neoplasia alla chemioterapia con doxorubicina, cisplatino, etoposide, vincristina e ciclofosfamide e alla terapia radiante effettuata a dosi comprese tra 45 e 60 Gy (3).

CONCLUSIONI

Benchè si tratti di una neoplasia eccezionalmente localizzata alla mano, proprio in considerazione dell'aggressività che la contraddistingue deve essere tenuta in giusta considerazione.

Solo l'esame istologico conferma la diagnosi di tumore delle cellule di Merkel. Il tempo chirurgico è indispensabile per effettuare un'exeresi radicale del tumore, ma il paziente deve poi essere rigorosamente affidato ad un'équipe oncologica in conside-

razione della multidisciplinarietà che la patologia richiede nel suo trattamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Simstein NL, Sduggs NK. Merkel cell tumor: two cases. *Int Surg* 1998; 83: 60-2.
2. Tang C, Toker C. Trabecular carcinoma of the skin: an ultrastructure study. *Cancer* 1978; 42: 2311-21.
3. Poulsen M. Merkel cell carcinoma of skin: diagnosis and management strategies. *Drugs Aging* 2005; 22 (3): 219-9.
4. Mikolyzk DK, Bednar MS. Merkel cell tumor of the hand: report of two cases. *J Hand Surg* 2008; 33A: 404-6.
5. Bachmeyer C, Callot V, Brunelli F. Tuméfaction d'un doigt. *Ann of Dermat and Venereol* 2002; 129: 335-7.
6. Degeorges R, Reynaud C, Welby F, Belkheyar Z, Abbey-Toby A, Alnot JY. Le carcinome cutané de Merkel: revue de la littérature à propos de deux localisations digitales. *Chir Main* 2006; 25/1: 22-6.
7. Eng TY, Boersma MGK, Fuller CD, Cavanaugh SX, Valenzuela F, Herman TS. Treatment of Merkel cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2004; 27 (5): 510-5.
8. Ferringer T, Rogers HC, Metcalf JS. Merkel cell carcinoma in situ. *J Cut Path* 2005; 32: 162-5.
9. Llombart B, Monteagudo C, Lopez-Guerrero JA, et al. Clinicopathological and immunohistochemical analysis of 20 cases of Merkel cell carcinoma in search of prognostic markers. *Histopathology* 2005; 46: 622-34.
10. Glicenstein J. Les tumeurs malignes cutanées non mélaniques de la main. *Ann Chir Plast Esthét* 1998; 43 (4): 401-9.