

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

## Εξαιρετικά σπάνια εκδήλωση καρκινώματος από κύτταρα Merkel με μετάσταση στον στόμαχο: περιγραφή περίπτωσης

Φ. Στέφου<sup>1</sup>, Κ. Μανωλουδάκη<sup>2</sup>, Ε. Ταμπουρατζή<sup>3</sup>, Α. Ζαραφίδου<sup>1</sup>, Α. Τσιάκα<sup>1</sup>, Μ. Πολυχρονάκη<sup>1</sup>, Μ. Καλογερά<sup>1</sup>, Ε. Μπουρμπουτέλη<sup>1</sup>, Ι. Σιάννης<sup>1</sup>, Ν. Ζαμπίτης<sup>1</sup>, Α. Μαρίνης<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Γ' Χειρουργική Κλινική, <sup>2</sup> Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής και <sup>3</sup> Δερματολογικό Ιατρείο, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο», Ελλάδα

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το καρκίνωμα από κύτταρα Merkel (MCC) αποτελεί σπάνιο νευροενδοκρινικό νεόπλασμα του δέρματος υψηλής κακοηθείας. Παρότι οι μεταστάσεις σε απομακρυσμένα όργανα είναι συχνές, η εντόπιση στο γαστρεντερικό σύστημα και ιδίως στον στόμαχο είναι εξαιρετικά σπάνια. Μέχρι σήμερα, έχουν περιγραφεί λιγότερες από οκτώ περιπτώσεις γαστρικής μετάστασης MCC στη διεθνή βιβλιογραφία. Γυναίκα 61 ετών προσήλθε με σοβαρή αναιμία (Hgb: 4,3 g/dl). Αφού μεταγγίσθηκε με παράγωγα αίματος, διενεργήθηκε γαστροσκόπηση που ανέδειξε εξεργασία καρδίας στομάχου με σημεία πρόσφατης αιμορραγίας. Η ιστοπαθολογική εξέταση περιελάμβανε μορφολογική ανάλυση και ανοσοϊστοχημικές χρώσεις. Πραγματοποιήθηκε απεικονιστικός έλεγχος με αξονική κοιλίας και δερματολογική συνεκτίμηση με βιοψία υποψίας δερματικής βλάβης. Η βιοψία του γαστρικού τοιχώματος ανέδειξε καρκίνωμα από κύτταρα Merkel. Στην αξονική κοιλίας διαπιστώθηκε ευμεγέθους παραορτική μάζα συμβατή με λεμφαδενικό block. Η δερματολογική εξέταση εντόπισε οζώδη βλάβη έξω επιφάνειας δεξιάς γαστροκνημίας, η οποία αφαιρέθηκε κι επιβεβαιώθηκε ιστολογικά ως πρωτοπαθής εστία MCC. Η ασθενής εμφάνισε πνευμονική εμβολή κατά τη νοσηλεία και κατέληξε στην καρδιολογική ΜΕΘ. Το MCC αποτελεί μια εξαιρετικά επιθετική μορφή δερματικού καρκίνου. Η γαστρική μετάσταση είναι εξαιρετικά σπάνια και μπορεί να προκαλέσει σοβαρή αιμορραγία του ανώτερου πεπτικού. Η διάγνωση απαιτεί υψηλό δείκτη υποψίας και ανοσοϊστοχημική επιβεβαίωση. Η έγκαιρη αναγνώριση είναι κρίσιμη για την κατάλληλη ογκολογική αντιμετώπιση.

*Λέξεις ευρετηρίου:* καρκίνωμα από κύτταρα Merckel (MCC), μετάσταση στον στόμαχο, αιμορραγία ανώτερου πεπτικού

---

Φ. Στέφου, Κ. Μανωλουδάκη, Ε. Ταμπουρατζή, Α. Ζαραφίδου, Α. Τσιάκα, Μ. Πολυχρονάκη, Μ. Καλογερά, Ε. Μπουρμπουτέλη, Ι. Σιάννης, Ν. Ζαμπίτης, Α. Μαρίνης. Εξαιρετικά σπάνια εκδήλωση καρκινώματος από κύτταρα Merkel με μετάσταση στον στόμαχο. Επιστημονικά Χρονικά 2025; 30(2): 359-365

---

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το καρκίνωμα από κύτταρα Merkel (Merkel cell carcinoma, MCC) είναι ένας σπάνιος αλλά ιδιαίτερα επιθετικός νευροενδοκρινικός καρκίνος του δέρματος, με προέλευση από τα μηχανοϋποδοχικά κύτταρα Merkel της επιδερμίδας. Χαρακτηρίζεται από ταχεία ανάπτυξη, υψηλή τάση για τοπικές υποτροπές και πρόωμη λεμφογενή και αιματογενή διασπορά[1,2]. Κλινικά, συνήθως εμφανίζεται ως ανώδυνη, σκληρή, ερυθροϊώδης ή ροδαλή οζώδης βλάβη, που αυξάνει γρήγορα σε μέγεθος και εντοπίζεται κυρίως σε φωτοεκτεθειμένες περιοχές, όπως η κεφαλή και ο τράχηλος.

Η νόσος αφορά κυρίως ηλικιωμένους ασθενείς, συχνότερα άνδρες, με ιστορικό χρόνιας έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία και/ή ανοσοκαταστολής (μεταμοσχευμένοι, HIV λοίμωξη, χρόνια λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα). Σημαντικό ρόλο στην παθογένεση έχει η λοίμωξη από τον Merkel cell polyomavirus, ο οποίος ανιχνεύεται σε σημαντικό ποσοστό των όγκων, χωρίς όμως να εξηγεί πλήρως το σύνολο των περιπτώσεων. Η αλληλεπίδραση ιογενούς καρκινογένεσης, ανοσολογικής δυσλειτουργίας και UV-επαγόμενης γενετικής βλάβης θεωρείται κεντρική για την ανάπτυξη του όγκου. Μικροσκοπικά, το MCC ανήκει στα «small blue round cell» νεοπλάσματα και παρουσιάζει χαρακτηριστικό ανοσοϊστοχημικό προφίλ (CK20 με perinuclear dot-like χρώση, έκφραση νευροενδοκρινικών δεικτών), που επιτρέπει τη διάκριση από άλλα πρωτοπαθή ή μεταστατικά νεοπλάσματα του δέρματος, κυρίως το μεταστατικό μικροκυτταρικό καρκίνωμα του

πνεύμονα[1, 2]. Η ορθή και έγκαιρη διάγνωση είναι κρίσιμη, καθώς η βιολογική συμπεριφορά του όγκου είναι επιθετική και η πρόγνωση στενά συνδεδεμένη με το στάδιο κατά τη διάγνωση.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

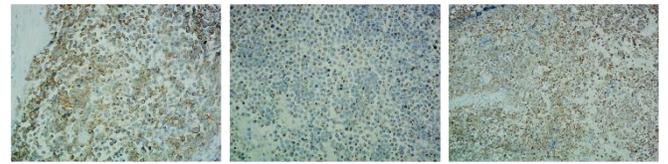
### Παρουσίαση περιστατικού

Γυναίκα 61 ετών προσήλθε στο ΤΕΠ με σοβαρή αναιμία (Hgb: 4,3 g/dl). Εισήχθη σε παθολογική κλινική και αφού μεταγγίστηκε με παράγωγα αίματος, στο πλαίσιο διερεύνησης αναιμίας, διενεργήθηκε γαστροσκόπηση που ανέδειξε εξεργασία καρδίας στομάχου με σημεία πρόσφατης αιμορραγίας. Η ιστοπαθολογική εξέταση της εν λόγω βλάβης, περιελάμβανε μορφολογική ανάλυση και ανοσοϊστοχημικές χρώσεις. Πραγματοποιήθηκε επίσης απεικονιστικός έλεγχος με αξονική κοιλίας και δερματολογική συνεκτίμηση με βιοψία ύποπτης δερματικής βλάβης στην έξω επιφάνεια της δεξιάς γαστροκνημίας.

Η βιοψία του γαστρικού τοιχώματος ανέδειξε καρκίνωμα από κύτταρα Merkel. Στην αξονική κοιλίας διαπιστώθηκε ευμεγέθους παραορτική μάζα συμβατή με λεμφαδενικό block (Εικόνα 1). Η δερματολογική εξέταση εντόπισε οζώδη βλάβη έξω επιφάνειας δεξιάς γαστροκνημίας, η οποία αφαιρέθηκε κι επιβεβαιώθηκε ιστολογικά ως πρωτοπαθής εστία MCC (Εικόνα 2). Η ασθενής εμφάνισε πνευμονική εμβολή κατά τη νοσηλεία της και κατόπιν τούτου, κατέληξε στην καρδιολογική ΜΕΘ.



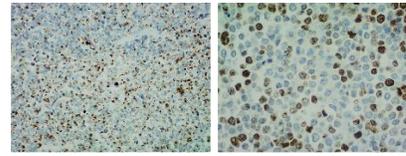
Εικόνα 1. CT άνω-κάτω κοιλίας με παρουσία ευμεγέθους παραορτικής μάζας λεμφαδένων σε επαφή με τον στόμαχο.



Chromogranin

Pankeratin

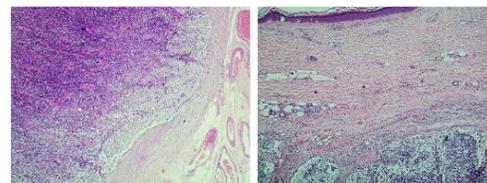
Synaptophysin



CK20 Dot-like

Ki67

Εικόνα 3. Ανοσοϊστοχημεία.



H-E: σχέση  
όγκου-υποδορίου

H-E: σχέση  
δέρματος-όγκου

Εικόνα 4. Μικροσκοπηση.



Εικόνα 2: Παρασκευάσμα εκτομής πρωτοπαθούς νεοπλασματικής βλάβης δεξιάς γαστροκνημίας.

### Ιστολογική εξέταση

Ο όγκος του στομάχου εξέφραζε τους ανοσοϊστοχημικούς δείκτες: χρωμογρανίνη, πανκρατινή, συναπτοφυσίνη, CK20 dot-like και Ki67 (Εικόνες 3, 4).

## ΣΧΟΛΙΟ

### Επιδημιολογικά δεδομένα

Η επίπτωση του MCC είναι σύμφωνα με την βιβλιογραφία  $\approx 0.3-1.6$  ανά 100.000 άτομα/έτος, η οποία βαίνει αυξανόμενη σε πολλές περιοχές[1, 3, 4]. Αφορά σε <1% των καρκίνων δέρματος, αλλά παρατηρείται αύξηση της επίπτωσης σε ηλικιωμένους ασθενείς με μακρά έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία[1,3].

### Κλινική εμφάνιση

**Ακρωνόμιο ΑΕΙΟΥ:** Χρησιμοποιείται για την αύξηση της διαγνωστικής ακρίβειας: Asymptomatic (ασυμπτωματικό), Expanding rapidly (ταχέως αναπτυσσόμενο), Immune suppression (ανοσοκαταστολή), Older than 50

years (άνω των 50 ετών), Ultraviolet-exposed site (έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία)[3].

Η διάγνωση βασίζεται σε ιστολογικά ευρήματα και ανοσοϊστοχημική ανάλυση, με το MCC να είναι συνήθως θετικό σε CK20 και αρνητικό σε TTF-1[3,4].

### Θεραπεία

Η τοπική δερματική νόσος πρέπει να αντιμετωπίζεται με εκτομή με όριο 1-2cm και επιπλέον επικουρική ακτινοθεραπεία, καθώς και βιοψία φρουρού λεμφαδένα[4]. Αναδρομική μελέτη σε 240 ασθενείς δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην τοπική υποτροπή όταν το όριο εκτομής ήταν 1cm(2,8%), 1-2cm(2,9%) & ≥2cm(5,2%) και ενώ ακολουθεί ακτινοθεραπεία[1,3]. Σε μεταστατικό MCC πρώτης γραμμής θεραπεία αποτελούν οι PD-1/PD-L1 αναστολείς σημείων ελέγχου του ανοσοποιητικού (avelumab, pembrolizumab), παρέχοντας ανταπόκριση διάρκειας, έναντι της βραχείας διάρκειας ανταπόκριση στην χημειοθεραπεία, η οποία μάλιστα δεν επιδεικνύει όφελος επιβίωσης για ασθενείς σταδίου I-III και συνεπάγεται τοξικότητα και αυξημένη θνητότητα[2,3]. Μελέτες ερευνούν συνδυασμούς χημειο- και ανοσοθεραπείας, ενδοογκικές θεραπείες και παράγοντες στόχευσης ολόκληρων μονοπατιών, όπως το pyrvinium pamoate[6,7] και αυτοί που στοχεύουν το Wnt/ECM μονοπάτι[3-5]. Για ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι για χειρουργείο λόγω συνοδών νοσημάτων, υπάρχει η εναλλακτική οριστικής ακτινοθεραπείας με τοπικοπεριοχικό έλεγχο της νόσου 75-95%[1]. Όσον αφορά στη χρήση βιοδεικτών, δεν έχει ανευρεθεί αξιόπιστος βιοδείκτης για την απόκριση στην

ανοσοθεραπεία. Παρόλα αυτά η νευρωνική ενολωση του ορού (NSE) αποτελεί πολλά υποσχόμενο βιοδείκτη με 98% αρνητική προγνωστική αξία για την πρόοδο της νόσου, χωρίς αυτό να σημαίνει πως φυσιολογικές τιμές είναι ασφαλείς για μη πρόοδο της[3].

### Πρόγνωση

Το MCC χαρακτηρίζεται από υψηλή θνητότητα. Η 5ετής συνολική επιβίωση είναι ~48-63%, με θνητότητα ανά περίπτωση ~30-40% και δυσμενέστερη πρόγνωση για την απομακρυσμένη νόσο (~14% 5ετής επιβίωση)[3-7]. Κακούς προγνωστικούς παράγοντες αποτελούν η μεγάλοι/εις βάθος αναπτυσσόμενοι όγκοι, η διήθηση επιχώριων λεμφαδένων ή η μεταστατική νόσος, το ανδρικό φύλο, η ανοσοκαταστολή, το αρνητικό ιστολογικό προφίλ και η ύπαρξη βιοδεικτών όπως η ισχυρή έκφραση PRAME (Preferentially expressed Antigen in MElanoma)[8].

### Follow up

Συνιστάται πενταετής περίοδος παρακολούθησης, με κλινική εξέταση κάθε 3 μήνες για τα πρώτα 2 έτη και κάθε 6 μήνες για τα επόμενα 3 χρόνια[2]. Επιπρόσθετα συστήνεται απεικόνιση με PET-CT, η οποία μπορεί να πραγματοποιείται μία έως δύο φορές το χρόνο ή όπως κρίνεται κλινικά σκόπιμο [2].

### Μεταστατική νόσος

Το MCC είναι επιθετική μορφή κακοήθειας του δέρματος, όπου περίπου το 1/3 των ασθενών θα παρουσιαστεί με ήδη υπάρχουσες μεταστάσεις κατά την διάγνωση ή θα αναπτύξει μεταστατική νόσο με 5ετή επιβίωση 14-25% για απομακρυσμένες

μεταστάσεις. Αυτές αφορούν συνήθως σε λεμφαδενική διασπορά ή εμφανίζονται σε άλλα σημεία του δέρματος, στους πνεύμονες, στο ήπαρ, στα οστά, στους ενδοκρινείς αδένες και σπάνια στον εγκέφαλο[5]. Δεδομένα νεκροτομών έχουν αποδείξει πως μετάσταση στον στόμαχο είναι εξαιρετικά σπάνια με ποσοστό ~0.2–0.7% των συμπαγών όγκων, συμπεριλαμβανομένου του MCC[9].

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το καρκίνωμα κυττάρων Merkel, αν και παραμένει σπάνιο, αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο και κατανοείται καλύτερα τόσο σε βιολογικό όσο και σε κλινικό επίπεδο. Η συνεπής ταυτοποίηση των μοριακών υποτύπων

θετικών και αρνητικών για MCPyV έχει βελτιώσει την κατανόησή μας για την ογκογένεση, ενώ η απόκριση διαρκείας στην αναστολή ελέγχου ανοσοποίησης έχει θεμελιωτικά μετασχηματίσει τη διαχείριση της μεταστατικής νόσου. Τα σύγχρονα στοιχεία υποστηρίζουν μια ολοκληρωμένη προσέγγιση, που τονίζει την έγκαιρη διάγνωση, την σταδιοποίηση, την πολυπαραγοντική θεραπεία με σκοπό τη θεραπεία της τοπικής νόσου και τις στρατηγικές ανοσοθεραπείας ως πρώτης εκλογής για την προχωρημένη νόσο. Τα εν εξελίξει κλινικά δεδομένα που διερευνούν συνδυαστικές προσεγγίσεις και η ανάπτυξη προγνωστικών βιοδεικτών, δίνουν ελπίδα για περαιτέρω βελτίωση των αποτελεσμάτων σε αυτή την ιστορικά δυσμενή νόσο.

---

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Schadendorf D, Lebbé C, Zur Hausen A, et al. Merkel cell carcinoma: Epidemiology, prognosis, therapy and unmet medical needs. *Eur J Cancer*. 2017 Jan;71:53-69.
2. Naseri S, Steiniche T, Ladekarl M, et al. Management Recommendations for Merkel Cell Carcinoma-A Danish Perspective. *Cancers (Basel)*. 2020 Feb 28;12(3):554.
3. Zwijnenburg EM, Lubeek SFK, Werner JEM, et al. Merkel Cell Carcinoma: New Trends. *Cancers (Basel)*. 2021 Mar 31;13(7):1614.
4. Gauci ML, Aristei C, Becker JC, et al; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guideline - Update 2022. *Eur J Cancer*. 2022 Aug;171:203-231.

5. Patel T, Butz R, Boulmay B, Vaitaitis V. Current Trends in Clinical Trials for Merkel Cell Carcinoma (MCC). *Cancers (Basel)*. 2025 Jul 15;17(14):2340.
6. Yang J, Lim JT, Santiago Raj PV, et al. Integrative analysis reveals therapeutic potential of pyrvinium pamoate in Merkel cell carcinoma. *J Clin Invest*. 2025 Feb 11;135(7):e177724.
7. Oldani S, Prinzi N, Morano F, et al. Design and rationale of the phase II PANDORA trial: first line chemo-immunotherapy in advanced Merkel cell carcinoma. *Future Oncol*. 2025 Jul;21(17):2127-2133.
8. Coggs K, Tello TL, North JP, Yu SS. Merkel cell carcinoma: An update and review: Pathogenesis, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Mar;78(3):433-442.
9. Ha JY, Park SE, Kim HS, Won H, Kim BJ, Hwang IG. A case report of recurrent Merkel cell carcinoma with synchronous metastases to the heart and stomach. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Nov;97(44):e13032.

CASE REPORT

## *Exceptionally rare presentation of Merkel cell carcinoma with metastasis to the stomach: a case report*

F. Stefou<sup>1</sup>, K. Manoloudaki<sup>2</sup>, E. Tambouratzi<sup>3</sup>, A. Zarafidou<sup>1</sup>, A. Tsiaka<sup>1</sup>, M. Polychronaki<sup>1</sup>, M. Kalogera<sup>1</sup>, E. Bourbouteli<sup>1</sup>, I. Siannis<sup>1</sup>, N. Zampitis<sup>1</sup>, A. Marinis<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Third Surgical Department, <sup>2</sup> Department of Pathology, and <sup>3</sup> Dermatology Unit, General Hospital "Tzaneio", Piraeus, Greece

### ABSTRACT

Merkel cell carcinoma (MCC) is a rare, highly aggressive cutaneous neuroendocrine malignancy with a marked propensity for regional and distant spread. Although metastases to distant organs are relatively common in advanced disease, involvement of the gastrointestinal tract, and particularly the stomach, is exceptionally uncommon. Fewer than eight cases of gastric metastasis from MCC have been documented to date in the international literature. A 61-year-old woman presented with severe anemia (hemoglobin 4.3 g/dl). Following resuscitation and transfusion with blood products, upper gastrointestinal endoscopy demonstrated a mass at the gastric cardia with stigmata of recent bleeding. Histopathological evaluation of the gastric biopsies included detailed morphological assessment and a comprehensive panel of immunohistochemical stains. Cross-sectional imaging with contrast-enhanced abdominal computed tomography and dermatologic consultation with biopsy of a clinically suspicious cutaneous lesion were subsequently performed. Biopsy of the gastric wall confirmed metastatic Merkel cell carcinoma. The abdominal computed tomography scan revealed a large para-aortic mass consistent with confluent metastatic lymphadenopathy. Dermatologic examination identified a nodular lesion on the lateral aspect of the right calf, which was excised and histologically verified as the primary MCC site. During hospitalization, the patient developed pulmonary embolism and ultimately died in the cardiology intensive care unit. Merkel cell carcinoma is an exceptionally aggressive form of skin cancer and may present with life-threatening upper gastrointestinal hemorrhage when gastric metastasis occurs. Diagnosis requires a high index of clinical suspicion and immunohistochemical confirmation to distinguish MCC from other small round blue cell tumors. Early recognition of metastatic involvement is crucial for timely and appropriate oncologic management.

*Keywords:* Merkel cell carcinoma (MCC), gastric metastasis, upper gastrointestinal bleeding

---

F. Stefou, K. Manoloudaki, E. Tambouratzi, A. Zarafidou, A. Tsiaka, M. Polychronaki, M. Kalogera, E. Bourbouteli, I. Siannis, N. Zampitis, A. Marinis. Exceptionally rare presentation of Merkel cell carcinoma with metastasis to the stomach: a case report. *Scientific Chronicles* 2025; 30(2): 359-365

---

Συγγραφέας αλληλογραφίας: Στέφου Φωτεινή, E-mail: [fotini\\_stefou@hotmail.com](mailto:fotini_stefou@hotmail.com)