

# Safra Kesesi Malign Melanomu: Olgu Sunumu

Muharrem Battal<sup>1</sup>, Sabahattin Destek<sup>2</sup>, Mine Güllüoğlu<sup>3</sup>,  
Oğuzhan Karatepe<sup>1</sup>, Bora Koç<sup>1</sup>, Osman Bilgin Gülçiçek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Genel Cerrahi Kliniği, <sup>2</sup>Istanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD,  
<sup>3</sup>Istanbul Tıp Fakültesi Patoloji AD, Istanbul

## ÖZET

*Safra kesesi malign melanomu: Olgu sunumu*

Malign melanom birçok organı etkilemesine rağmen safra kesesinde görülmesi nadir görülen bir durumdur. İzole tümörlerin, primer safra kesesinden mi veya başka bir bölgeden metastatik mi olduğu çoğunlukla ayrılamaz. Genellikle akut kolesistit şikayetleri ile ortaya çıkar. Çoğunlukla primer odak tespit edilemeyen olgularda bu klinik durumdan şüphelenilmez. Prognozu çok kötü seyreden bu olgularda, sınırlı sayıdaki vaka cerrahi tedaviden fayda görmektedir. Safra kesesi malign melanomu cerrahi tedavisinin rolü deneyim azlığı nedeniyle net değildir. Primer safra kesesi kaynaklı olduğu düşünülen olgular ile metastatik olduğu düşünülen olgulara farklı cerrahi girişim uygulanmalıdır. Hastalar yeni tedavi yöntemleri ile birlikte ve multidisipliner bir yaklaşım ile değerlendirilmelidir. Biz bu çalışmada literatürde nadir olarak görülen ve operasyon sonrası patolojik incelemede tanısı konan safra kesesi malign melanomu olgusunu sunmaktayız.

**Anahtar kelimeler:** Safra kesesi, malign melanom, laparoskopi, kolesistektomi

## ABSTRACT

*Malign melanoma of gall bladder: Case report*

Malign melanom is a disease affecting many organs but rarely seen in gallbladder. Distinction of isolated tumors from primary gallbladder tumors or metastatic disease can not be made in most cases. Mainly the complaints of acute cholecystitis appears. Mostly this clinical condition is not doubted when the primary tumor is not found. In cases with poor prognosis, very few patients benefit from surgery. The role of surgery is limited in malign melanoma of gallbladder because of low experience. Different surgical procedures should be applied to primary gallbladder melanoma and metastatic disease. Patients should be evaluated in a multidisciplinary manner with new therapeutic methods. We report here on an unusual case of gallbladder melanoma that was diagnosed by pathological examination in 46-year-old woman.

**Key words:** Gallbladder, malign melanoma, laparoscopy, cholecystectomy

Bakırköy Tıp Dergisi 2009;5:166-169

## GİRİŞ

Malign melanomun gastrointestinal sistem (GIS) tutulumu uzun zamandır bilinmektedir. Melanomanın doğal seyri sırasında değişik oranlarda GIS etkilenmektedir. En sık etkilenen organlar ince barsak (%35-67), kolon (%9-5), mide (%5-7) olarak sayılabilir (1). Safra kesesi metastazları çeşitli yazılarda %2-20 arasında bildirilmiştir (1,2). Primer safra kesesi malign melanomu çok daha nadir görülmektedir (3). Safra kesesi epitelinde kaynaklanan melanoma ilk defa 1907 yılında Wieting ve Hambi tarafından 40 yaşında bir kadında otopsi çalışmalarında

tanımlanmıştır. Embriyolojik gelişme sırasında ösefagus, rektum, vagina ve safra kesesi gibi endodermal kaynaklı bölgelere nöral krest kaynaklı melanin üreten hücrelerin göçü ile primer malign melanomanın gelişebileceği bildirilmiştir (3,4,5).

Hastaların çoğu tanı konulduğunda 4-5. dekatta yer almaktadır. Hastalık çoğunlukla asemptomatik olmasına rağmen, nonspesifik şikayetler ile ortaya çıkabilmektedir (5).

İzole safra kesesi malign melanomun da optimal tedavi yaklaşımı net olmamasına rağmen, seçilmiş olgularda cerrahi girişimden fayda görmektedirler (6).

## OLGU SUNUMU

46 yaşında bayan hasta 2006 Aralık ayında kliniğimize karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Bir yıldır bu şikayetlerinin zaman zaman tekrarladığını ifade eden hastanın

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Muharrem Battal  
Okmeydanı EAH, 2. Genel Cerrahi Kliniği, Istanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-662-8358

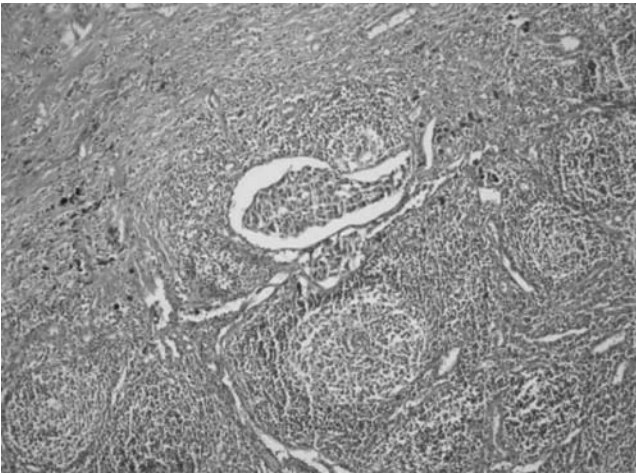
Elektronik posta adresi / E-mail address: muhbattal@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 12 Aralık 2008 / December 12, 2008

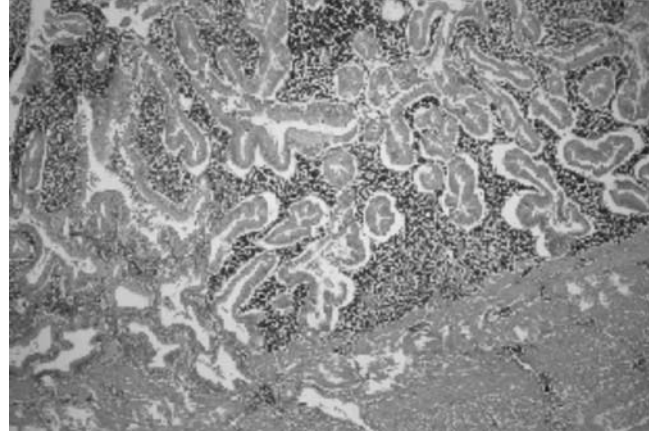
Kabul tarihi / Date of acceptance: 7 Nisan 2009 / April 7, 2009

hikayesinin de bir özellik saptanmadı. Fizik muayenede sağ üst kadranda derin palpasyon ile hassasiyet dışında bir özellik saptanmadı. Hastanın Temmuz 2006 yılında karın ağrısı tetkik amacıyla çekilen bilgisayarlı tomografide (BT); safra kesesi cidar kalınlığında artma, kese lümenine uzanan hiperdens 1 cm çaplı lezyon, kese çevresinde minimal mayii ve kese boyun bölgesinde lümen uzanım gösteren milimetrik dens oluşum tespit edilmiş. Ancak hastaya o dönemde herhangi bir girişim uygulanmamış. Hastanın kliniğimize müracaat ettiği Aralık 2006'da yapılan ultrasonografide (USG); safra kesesi içinde pozisyon ile yer değiştirmeyen düzensiz imajlar tespit edildi. Hastaya olası bir safra kesesi tm öntanısı ile üst batin manyetik rezonans (MR) çekildi. Bu görüntüleme ile safra kesesi duvarı kalınlığında artma ve sludge ile uyumlu ekojen alanlar izlendi. Hastanın biyokimyasal parametrelerinde bir özellik saptanmadı. Hastaya kolelitiazis ön tanısı ile elektif koşullarda cerrahi girişim planlandı ve Ocak 2007'de laparoskopik kolesistektomi uygulandı. Safra kesesi duvarı kalınlığında artma ve lümeninde 5x4 cm bir alanı kaplayan kitle tespit edildi. Serozanın salim olduğu görüldü. Postoperatif bir sorun gelişmeyen hasta 2. gün externe edildi. Patoloji sonucu safra kesesi malign melanomu olarak bildirildi. Tümör kese içerisinde çok sayıda odaktan kaynaklanmakta ve immunohistokimyasal çalışmalarda tümör hücrelerinde S100, HMB-45, Vimentin pozitif, CD-68 negatif boyanma görüldü. Periduktal bir adet lenf nodunda malign melanom metastazı saptandı (Resim 1).

Patoloji piyeslerinin tekrar değerlendirilmesi ile mukozada lamina propriada yoğun pigmentasyon gösteren, morfolojik özellikleri seyrek hücrede incelenebilen atipik



**Resim 1: Lenf nodunda malign melanom metastazı (Hematoksilin & Eozin, 100X)**



**Resim 2: Safra kesesi mukozasında lamina propriada ve tunika mükülariste pigmente malign melanositlerden oluşan neoplastik infiltrasyon (Hematoksilin & Eozin, 100X)**

hücre infiltrasyonu izlendi, malign nitelikteki bu hücrelerin yer yer kas tabakasına ve subserozal alanlara infiltrasyonu görüldü (Resim 2). Bu raporda histopatolojik bulgular malign melanom infiltrasyonu ile uyumlu bulundu. Ön planda metastatik olarak yorumlanan neoplastik gelişmenin primeri ve başka metastatik alanlar açısından hastanın değerlendirilmesi önerildi.

Daha detaylı inceleme açısından Mart 2007'de hastaya PET çekildi. Patolojik bir odak tespit edilmedi. Daha sonra hastaya tüm batin BT çekildi. Bir özellik tespit edilmedi. Yapılan USG'de karaciğer hilusunda 14x9 mm boyutlarında hipoekoik lezyon patolojik lenf bezi olarak değerlendirildi. Primer odak araştırması amacıyla hastaya uygulanan rektoskopi, göz ve dermatoloji muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Bu bulgular ışığında hasta Onkoloji kliniği ile tartışıldı. Hastaya tekrar cerrahi girişim düşünülmüdü. Onkoloji kliniği tarafından takibe alınan hastaya haftada 3 gün interferon tedavisi 10 mü/m<sup>2</sup> başlandı. Ekim ayına kadar devam edilen bu tedaviden sonra hastaya haftada 5 gün İntron-A® (Schering-Plough) tedavisine geçildi. Hastanın yoğun baş dönmesi şikayetleri nedeniyle kranial MR çekildi ve yaygın metastatik odak tespit edildi. Hastaya 20Gy=5Gy\*400cGy kraniyuma radyoterapi uygulandı. Aralık 2007 takibinde hastada sol hemipleji tespit edildi. Hasta İntron-A tedavisini bıraktı. Çekilen PET-BT'de hastada malignite veya nüks lehine bulgu saptanmadı. Ocak 2008'de üç kür Temadol (Schering-Plough) 200 µ/m<sup>2</sup>, 5 gün/ay başlandı. Şubat 2008'de hastanın genel durumunda bozulma, konuşamama, kendi ihtiyaçlarını karşılayamama tespit edildi. Çekilen kranyal MR'da intrakranial yaygın metastatik

alanlar ve lezyonlarda progresyon görüldü. Hasta Nisan 2008 tarihinde ex oldu.

## TARTIŞMA

İzole safra kesesi malign melanomu çok nadir karşılaşılan bir durumdur. Bu durumda hastalığın primer veya başka bir odaktan metastaz olduğunu sadece histopatolojik bulgulara göre ayırmak çok zordur. Başka bir odağın tespit edilemediği olgularda primer safra kesesi malign melanomundan bahsedilir. Her iki durumda da lezyonun patolojik bulguları, çap, lokalizasyon ve ekstrabilier lezyon varlığı açısından benzer özelliklere sahiptir (7). Metastatik lezyonlar sıklıkla multipl tümör ve infiltratif görünümü olabilmesine karşın, tek polipoid lezyonlarda görülebilmektedir. Bazı yazarlara göre safra kesesi melanomu her zaman metastatiktir. Primer odak ya tanımlanmamıştır veya regrese olmuştur. Bazı yazarlar aktif intraepitelial yayılımın primer neoplazi orijini için önemi vurgulamıştır (7,8).

Primer veya metastatik malign melanomun semptomları benzer özellik göstermektedir. Çoğunlukla asemptomatik olan hastalar, karşımıza akut kolesistit bulguları ile çıkabilmektedir. Çoğunlukla safra kesesi taşları bu tabloda yer almaz. Kilo kaybı, yemek intoleransı, bulantı, kusma ve diyare bildirilen diğer semptomlardır (8).

Pek çok görüntüleme yöntemleri; USG, BT, MR, PET-BT gibi tanı amacıyla kullanılmışlardır. Ancak çok nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle genelde şüphelenilmez. Safra kesesi malignitesi düşünülen olgularda renkli Dopler USG'nin faydalı olduğunu bildiren yayınlar vardır (8,9).

Daha önceden malign melanomu olduğu bilinen hastalarda safra kesesi tutulumu arasında geçen süre 0.5-13 yıl arasında değiştiği bildirilmiştir (9). Bunun yanında safra kesesi malign melanomu tespit edilen olgularda ortalama survi 6-9 aydır. Bazı çalışmalarda primer safra kesesi malign melanomu tespit edilen olgularda ortalama survi 20.1 ay olarak bildirilmiştir. Uzun dönem yaşayan hasta çok azdır (9).

Hastalara uygulanan cerrahi tedavi genellikle semptomlara yöneliktir. Hastaların çoğunda akut kolesistit semptomları olduğundan ve tümörün intraluminal yerleşimi nedeniyle uygulanan girişim kanser cerrahisi ilkelelerinden uzaktır. Preoperatif safra kesesi malign melanomu tanısı konan hasta sayısı literatürde çok azdır (5-8). Preoperatif tanı konulan hastalarda radikal cerrahi giri-

şim uygulanabilmektedir. Güncel bazı çalışmalarda laparoskopik cerrahi girişimin güvenle uygulanabileceği bildirilmektedir.

Hastalığın primer veya metastatik olması yapılacak cerrahi girişimin seçilmesinde önemlidir. Hastalığın primer olduğu düşünülen olgularda tümörün evresine göre sadece kolesistektomi yanında hepatoduodenal ligament lenf nodu disseksiyonu veya karaciğer rezeksiyonu eklenebilmektedir. Bu durumda açık cerrahi girişimin tercih edilmesi daha uygun görülmektedir. Metastatik olduğu düşünülen olgularda sadece kolesistektominin yeterli olduğunu savunan yazarlar vardır (9). Preoperatif tanı alan hastaların azlığı nedeniyle çoğu olguda laparoskopik girişim tercih edilmektedir. Kanser varlığından şüphelenilen olgularda açık cerrahi girişimi tercih etmek daha uygun görülmektedir. Güncel yazılarda laparoskopik girişimlerin güvenle uygulanabileceği bildirilmektedir. Metastatik safra kesesi malign melanomu olduğu düşünülen olgular, evre IV malign melanom olarak değerlendirilir ve bu durum da lenf nodu disseksiyonunun yeri olmadığı savunulmaktadır. Bu nedenle sadece palyatif kolesistektomi düşünüldüğünde laparoskopik girişim yeterli görülmektedir. Laparoskopik girişim sırasında kesenin perfore olmamasına özen gösterilmesi ve kesenin endobag kullanılarak çıkarılması ile implantasyonun engellenebileceği bildirilmiştir (9).

Safra kesesinden kaynaklandığı düşünülen malign melanom olgularında, diğer safra kesesi tümörlerinde olduğu gibi yaklaşmak daha mantıklı gelmektedir. Burada sorun doğru evrelemenin histolojik inceleme sonrasında yapılabilmesidir. Bu nedenle safra kesesi tümörü şüphelenilen olgularda laparoskopik veya açık cerrahi girişim ile kolesistektomi sonrası hepatoduodenal lenf nodu disseksiyonu eklenmelidir (9,10). Akut kolesistit veya başka bir nedenle kolesistektomi uygulanan ve tesadüfen safra kesesi malign melanomu tespit edilen olgularda, tekrar cerrahi girişim ve lenf nodu disseksiyonu uygulanması çok zordur. Bu konu ile ilgili literatürde yeterince bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle ilk cerrahi girişimde hastalar titizlikle değerlendirilmelidir.

Cerrahi girişim sonrasında safra kesesi malign melanomu saptanan olgularda adjuvan kemoterapi ve immunoterapinin rolü net değildir (10). Güncel çalışmalarda yüksek doz interferon kullanımı önerilmiştir. Ancak bugün için primer veya metastatik melanoma için rezeksiyon sonrası survi avantajı sağlayan immunolojik veya kemoterapötik ajan kanıtlanamamıştır (9,10). Medikal te-

davinin başarısızlığı nedeniyle efektif cerrahi girişim en etkili tedavi seçeneğidir (9,10).

Sonuç olarak vücudun başka bölgesinde melanom tespit edilen ve safra kesesinde metastatik tutulum olduğu düşünülen olgularda semptomlara yönelik palyatif

cerrahi girişimler tercih edilmeli, ancak primer safra kesesi melanomu düşünülen olgularda daha radikal cerrahi girişim uygulanmalıdır. Hastalar yeni tedavi yöntemleri ile birlikte ve multidisipliner bir yaklaşım ile değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Marone U, Caraco C. Laparoscopic cholecystectomy for melanoma metastatic to the gallbladder: is it an adequate surgical procedure? *World J Surg Oncol* 2007; 141: 1-6.
2. Guida M, Cramarossa A, Gentile A. Metastatic malignant melanoma of the gallbladder. *Melanoma Res* 2002; 12: 619-625.
3. Dong DX, DeMatos P, Prieto VG, Seigler HF. Melanoma of the gallbladder. *Cancer* 1999 85: 32-39.
4. Tuveri M, Tuveri A. Isolated metastatic melanoma to the gallbladder: Is laparoscopic cholecystectomy indicated? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2007, 17: 141-144.
5. Gogas J, Mantas D, Gogas H, Kouskos E, Markopoulos C, Vgenopoulou S. Metastatic melanoma in the gallbladder; report of a case. *Surg Today* 2003. 33: 135-137.
6. Samplaski KM, Rosato LE. Malignant melanoma of the gallbladder: a report of two cases and review of the literature. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1123-1126.
7. McLoughlin JM, Zager JS, Sondak VK. Cytoreductive surgery for melanoma. *Surg Oncol Clin N Am* 2007; 16: 683-693.
8. Rehani B, Strohmeyer P, Jacobs M, Mantil J. Gallbladder metastasis from malignant melanoma; diagnosis with FDG PET/CT. *Clinical Nucl Med* 2006; 31: 812-813.
9. Katz SC, Bowne WB, Wolchok JD, Busam KJ, Jaques DP, Coit DG. Surgical management of melanoma of the gallbladder. *Am J Surg* 2007; 193: 493-497.
10. Bartlett DL. Gallbladder cancer. *Semin Surg Oncol* 2000; 19: 145-155.