

Malign melanom karaciğer metastazı: Olgu sunumu

Liver metastasis of malign melanoma: A case report

Ahmet DANALIOĞLU¹, Murat AKYILDIZ², Nevzat AKSOY¹, Kadir Demir¹, Fatih BEŞİŞİK¹, Yılmaz ÇAKALOĞLU¹, Atilla ÖKTEN¹

Istanbul Tıp Fakültesi, Gastroenterohepatoloji BD¹, İç Hastalıkları ABD²

Soliter hepatomegali fizik muayenede hepatosellüler yetmezlik ve portal hipertansiyon bulgularının olmadığı yada silik olduğu, hepatomegalinin ön planda olduğu durumları kapsamaktadır. Kliniğimize sağ üst kadranda dolgunluk ve karında ağrı yakınmaları ile başvuran ve tetkikleri sonucunda karaciğerde metastatik melanom saptanan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Melanom, soliter hepatomegali.

Solitary hepatomegaly is a clinical setting mainly presented by enlarged liver and with no or mild findings of hepatocellular insufficiency and portal hypertension. In this paper, we presented a patient who admitted to our clinic with the complaints of abdominal pain and right upper quadrant fullness, and was consequently diagnosed as metastatic liver melanoma.

Key words: Solitary hepatomegaly, melanoma.

GİRİŞ

Soliter hepatomegali, fizik muayenede hepatosellüler yetersizlik ve portal hipertansiyon bulgularının olmadığı veya silik olduğu, hepatomegalinin ise ön planda olduğu durumları kapsamaktadır. Karaciğerin primer ve metastatik tümörleri, karaciğerin kistik hastalıkları, granüloamatöz hastalıkların karaciğer tutulumu, metabolik karaciğer hastalıkları, karaciğer abseleri, karaciğer yağlanması ve konjestif hepatomegaliler başlıca soliter hepatomegali yapan nedenlerdir. Burada soliter hepatomegali nedeniyle tetkik edilen bir malign melanom karaciğer metastazı olgusu sunulmaktadır.

OLGU

Elli altı yaşında kadın hasta, 6 aydır giderek artan sağ üst kadranda dolgunluk, karında şişkinlik, halsizlik ve iştahsızlık yakınmalarıyla başvurdu. Poliklinikte yapılan tetkiklerinde batın ultrasonografisinde karaciğer büyük ve parankimi heterojen, batın bilgisayarlı tomografisinde ise karaciğer boyutlarının artmış olması dışında özellik saptanmamış. Yakınmalarının devam etmesi üzerine polikliniğimize başvuran hasta ileri tetkik için servisimize yatırıldı. Öz geçmişinde 18 yıl

önce total histerektomi, 17 yıl önce kolesistektomi, 15 yıl önce subtotal tiroidektomi, 7 yıl önce lipom eksizyonu, 2 yıl önce sol göz retroorbital tümör nedeniyle operasyon öyküsü vardı. Soy geçmişinde ve alışkanlıklarında özellik yoktu.

Fizik muayenede sol göz protez, ikterik görünümde, arteryel örümcek ve telenjektazi mevcut, ksifoid ile göbek çukuru arasında insizyon skarı vardı. Karaciğer üst sınırı 5. interkostal aralıkta, palpasyonla karaciğer normal şeklini korumuş, sağ lob inguinale kadar, sol lob orta hattı geçerek tüm sol üst kadranı dolduruyor, oldukça sert 'kaya sertliğinde', düzgün yüzeyli, keskin kenarlı ve ağrısız olarak ele geliyordu. Traube alanı kapalıydı, dalak palpe edilmiyordu. Asit, kollateral ve ödem yoktu. Diğer sistem muayenelerinde özellik bulunmadı.

Tetkiklerinde eritrosit sedimantasyon hızı 33 mm/saat, idrar tahlilinde bilirubin (+) ve ürobilinojen (++) idi. Hb 13 g/dl, Hct %40, lökosit 23850/mm³, granülosit %81, trombosit 452000/mm³, PT 19" (kontrol 12,6"), aPTT 50,9" (kontrol 33"), açlık kan şekeri 96 mg/dl, kreatinin 0,8 mg/dl, SGOT 18 IU/l, SGPT 46 IU/l, ALP 650 IU/l, GGT 113 IU/l, LDH 1448 IU/l, kolesterol 164 mg/dl, trigliserid 183 mg/dl, total bilirubin 4,29

mg/dl, direkt bilirubin 3,3 mg/dl, total protein 7,1 g/dl, albumin 3,1 g/dl, gamma globulin 2 g/dl idi. Akciğer grafisi ve EKG de özellik saptanmadı. HBsAg ve Anti HCV negatif idi.

Hastada laboratuvar ve fizik muayene bulgularıyla ön planda soliter hepatomegali, özellikle de palpasyon bulgusu olarak çok sert "kaya sertliğinde karaciğer" saptanması nedeniyle amiloidoz olabileceği düşünüldü. Karın cilt altı yağ aspiratı biyopsisi ve ekokardiyografide amiloidoz lehine bulgu saptanmadı. Lökositoz, LDH yüksekliğinin olması nedeniyle yapılan periferik yaymada parçalı hakimiyeti, sola kayma, seyrek atipik monositoid hücreler, eritrosit morfolojisinde anizositoz, poikilositoz, hafif makrositoz ve hipokromi dışında özellik saptanmadı. Üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisinde varis görülmedi ve maligniteye rastlanmadı. Takibinde hastanın ikterik olsa da idrarının koyu kahverengimsi renkte olması dikkati çekti. Meloninüriyi göstermek için Thormahlen testi yapılarak melaninüri tesbit edildi (resim 1).

Aynı dönemde taze dondurulmuş plazma eşliğinde karaciğer biyopsisi yapıldı. Biyopside çok sert bir karaciğer hissedildi ve 2-3 küçük-siyahımsı parça geldi. Örneklerin histopatolojik değerlendirilmesi malign melanom metastazı olarak sonuçlandı. Bunun üzerine daha önce göz ameliyatı yapılan merkezden operasyon sonrası histopa-

tolojik tanı soruldu ve uveal melanom olduğu öğrenildi. Dermatoloji tarafından cilt bulgusu açısından yapılan değerlendirmede özellik saptanmadı. Onkoloji ile konsülte edilen hastanın kemoterapi açısından polikliniklerine başvurusu önerildi. Hasta onkoloji polikliniğinden takip edilmek ve kemoterapi açısından değerlendirilmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Malign melanom gastrointestinal traktüse en sık metastaz yapan tümördür (1). Karaciğer, hem arteriyel hem venöz kanlanması olan, çok sayıda lokal veya diffüz lezyonun kolaylıkla ulaşabildiği bir organdır. Değinildiği üzere soliter hepatomegali deyimi ile sistemik bir hastalık olmaksızın oldukça büyük bir karaciğerle karşılaşılması anlıyoruz. Bu karaciğer büyüklüğünü akut yada kronik bir karaciğer hastalığı ile de açıklamak mümkün değildir. Palpasyon özellikleri nedene göre değişir. Fizik muayenede hepatosellüler yetersizlik ve portal hipertansiyon bulguları yoktur veya sılıktır (2).

Hastalar genellikle üç farklı şekilde gelebilir: 1.Sağ üst kadranda dolgunluk, ağrı, epi, gastriyumda müphem yakınmalarla, 2.Başka bir nedenle tetkik edilirken görüntüleme sırasında tesadüfi olarak, 3. Sistemik semptomlar-ateş, kilo kaybı, yaygın damar içi pıhtılaşması, vb.

Tanı anamnez, fizik muayene, biyokimyasal ve serolojik göstergeler, görüntüleme yöntemleri ve gerekirse perkütan karaciğer biyopsisiyle konulur.

Günümüzde çeşitliliği giderek artan laboratuvar yöntemlerine rağmen tanı koymada anamnez ve fizik muayenenin hala altın standart olarak önemi koruduğunu bize açık bir şekilde gösteren bu olgu birçok yönden eğitici olmuştur. Palpasyon bulgusu olarak karaciğerin çok sert olması "kaya sertliğinde" ilk planda amiloidozu düşündürmüştür, ancak karın cilt altı yağ aspirasyonu biyopsisi ve ekokardiyografide amiloidoz lehine bulgu saptanmamıştır. Öte yandan malign melanomu hatırlatacak herhangi bir cilt bulgusunun olmaması yanında dikkatli bir gözlemlenme hastanın idrarının belirgin derecede koyu kahverengi olduğunun farkedilmesi ve anamnez derinleştirildiğinde göz operasyonunun uveal malign melanom nedeniyle yapıldığının öğrenilmesiyle hastanın malign melanomun karaciğer metastazı olabileceği düşünülmüştür. Melaninüriyi göstermek için yapılan Thormahlen testi idrarda mela-

Thormahlen Melaninüri Deneyi



Resim 1. Malign Melanomlu olgularda siyah renkli melanin veya onun renksiz ön maddesi melanojen idrarla atılabilir. İdrar bekletildiğinde melanojen melanine döndüğünden, yüzeyden dibe doğru siyahlaşmaya başlar. İdrarda melanojen yukardaki resimde görüldüğü gibi Thormahlen deneyi ile gösterilebilir. Thormahlen deneyinde 5 ml idrar bir deney tüpüne konulur, üzerine 2 ml %5 sodyum nitropürisiat ilave edilip ardından 2 ml sodyum hidroksit ve asetik asit konulur. Meloninün varlığında idrar rengi kırmızımsı renkten koyu mavi-yeşil renge döner. Resimde solda hastanın idrarı, ortada Thormahlen deneyi sonrasında koyu mavimsiyahımsı renk değişikliği ve sağda normal bir kişinin idrar rengi arasındaki farklar görülmektedir

nin varlığını göstermiştir. Ayrıca karaciğerden biyopsi ile alınan materyalin makroskopik olarak siyahımsı renkte olması dikkat çekici idi. Histopatolojik olarak ta malign melanom metastazının gösterilmesi tanıyı kesinleştirilmiştir.

Uveal melanom en sık görülen ve başlıca karaciğere metastaz yapan yetişkin intraoküler bir malignensidir (3).

Literatürde konjonktival melanomlu opere edilmiş 150 vakalık bir seride tümör metastazı 5 yılda %16, 10 yılda %26 ve 15 yılda %32 vakada saptandığı ve tümör metastazını engellemede cerrahi tekniğin çok önemli olduğunu "no-touch technique" ile mikrocerrahisel eksizyonel biyopsi yönteminin kullanılması gerektiğini ve tecrübeli cerrahlar tarafından eksizyonun yapılması gerektiği bildirilmiştir (4). Metastatik melanomlu hastalarda sağ kalımı belirleyen faktörleri değerlendiren 813 vakanın incelendiği bir çalışmada hastanın performansı, birden fazla organa metastaz, karaciğer ve karaciğer dışı iç organ metastazının bağımsız kötü prognostik faktörler olduğu belirlenmiştir (5). Bazı antineoplastik ilaçların ve biyolojik ajanların az da olsa (%15-20 kısmi yanıt) antitümör etkinliği bulunmaktadır. Dakarbazin,

karmustin (BCNU), lomustin (CCNU), semustin (metil-CCNU), sisplatin, karboplatin, vinkristin, vinblastin, paclitaxel, docetaxel, interferon (INF), interlökin-2 (IL-2) kemoterapide kullanılan ilaçlardır. Dakarbazin tek başına standart tedavidir. Değişik doz ve tedavi protokollerinde uygulanabilmekle birlikte 250 mg intravenöz yoldan 3 haftada bir 5 gün boyunca her gün uygulanır. Dakarbazin ile yapılan kombine tedavi rejimleri daha etkindir(6).

IFN ve IL-2 ile yapılan tedavi sitotoksik ajanlara benzer oranda yanıt sağlamakla birlikte toksisite-leri daha fazladır.

Son yıllarda melanom antijenleri kullanılarak geliştirilen aşuların ve melanom antijenlerine karşı geliştirilen monoklonal antikorların tedavi amaçlı kullanılmasıyla ilgili çalışmalar devam etmektedir (6).

Ayrıca diğer bir çalışmada karaciğer metastazlı olgularda uygulanan intraarteriyel fotemustine tedavisinin de sağ kalımı artırdığı bildirilmiştir (7).

Sonuç olarak başka bir etyolojik nedenin bulunmadığı soliter hepatomegalilerde nadir bir neden olan malign melanom da hatırlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Reintgen DS, Thompson W, Garbutt J, et al Radiologic, endoscopic, and surgical considerations of melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. *Surgery* 1984;95:635-639.
2. Atilla Ökten. Karnın fizik muayenesi. İç hastalıkları (Semiyoloji). Ed: Senay Molvalılar. Alfa basım yayın 1992.
3. Repp AC, Mayhew ES, Howard K et al. Role of fas ligand in uveal melanoma-induced liver damage. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239(10): 752-58.
4. Shields CL. Conjunctival melanoma: risk factors for recurrence, exenteration, metastasis, and death in 150 consecutive patients. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000; 98: 471-92.
5. Unger JM, Flaherty LE, Liu PY et al. Gender and other survival predictors in patients with metastatic melanoma on Southwest Oncology Group trials. *Cancer* 2001; 91(6): 1148-55.
6. Sober JA, Koh KH, Wittenberg PG et al. Melanoma and Other Skin cancers. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Ed: Braunwald E, Fauci SA, Kasper LD ve ark. 15. baskı, 2002, Cilt 1, sayfa: 554-59.
7. Egerer G, Lehnert T, Max R et al Pilot study of hepatic intraarterial fotemustine chemotherapy for liver metastases from uveal melanoma: a single-center experience with seven patients. *Int J Clin Oncol* 2001; 6(1): 25-8.