

## PRIMARNI MALIGNI MELANOM JEDNJAKA - PRIKAZ JEDNOG BOLESNIKA

Nataša Zdravković<sup>1</sup>, Živa Živić<sup>1</sup>, Vesna Grbović-Marković<sup>2</sup>, Radojica Stolić<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Interna klinika, Klinički centar Kragujevac

<sup>2</sup>Centar za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički centar Kragujevac

<sup>3</sup>Medicinski fakultet Priština/Kosovska Mitrovica

## PRIMARY MALIGNANT MELANOMA OF THE ESOPHAGUS - CASE REPORT

Nataša Zdravković<sup>1</sup>, Živa Živić<sup>1</sup>, Vesna Grbović-Marković<sup>2</sup>, Radojica Stolić<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Internal Clinic, Clinical Centre Kragujevac

<sup>2</sup>Centre of Physical Therapy and Rehabilitation, Clinical Centre Kragujevac

<sup>3</sup>Faculty of Medicine, Pristina/K.Mitrovica

### SAŽETAK

Primarni gastrointestinalni maligni melanom je retkost. Za razliku od njega metastatski melanom u gastrointestinalnom traktu se pri gornjoj endoskopiji dijagnostikuje u 1- 4% bolesnika s primarnim kožnim, a čak u 60% takvih bolesnika na obdukciji. Tumor je lokalizovan u nazofarinksu 32,8%, analnom kanalu 31,4%, rektumu 22,2%, jednjaku 5,9%, želucu 2,7%, tankom crevu 2,3%, žučnoj kesi 1,3% i debelom crevu 0,9%. Melanomi u sluznici su znatno agresivniji i imaju lošiju prognozu od kutanih formi zbog većeg rizika limfogenog i vaskularnog širenja bolesti, preko gastrointestinalne sluznice. Primarni maligni melanom jednjaka je retka neoplazma jednjaka. Čini 0,1% svih primarnih ezofagealnih tumora.

U našem slučaju dali smo prikaz primarnog ezofagealnog malignog melanoma kod šezdesetogodišnje bolesnice, lokalizovanog u donjim partijama jednjaka. Histološke i imunohistohemijske analize dokazale su da je radi o primarnom malignom melanomu jednjaka. Detaljno kliničko i laboratorijsko ispitivanje isključilo je postojanje malignog melanoma bilo koje druge lokalizacije.

**Ključne reči:** ezofagus; neoplazme ezofagusa; melanom; dijagnostičke tehnike i procedure; hirurške procedure, operativne.

### UVOD

Primarni maligni melanom u gastrointestinalnom traktu je retkost. U najvećem broju slučajeva reč se o metastatskom malignom melanomu koji se prezentuje nespecifičnim simptomima (1). Primarni maligni melanom u gastrointestinalnom traktu može biti lokalizovan u jednjaku, želucu, tankom crevu i anorektumu, pri čemu je incidenca primarnog melanoma vrlo kontroverzna (2). Metastatski melanom u gastrointestinalnom traktu dijagnostikuje se kod 1- 4% bolesnika sa primarnim kožnim, a čak u 60% takvih bolesnika na autopsiji (3). Među stručnjacima postoji velika oko toga na kojim sve dijagnostičkim kriterijumima treba insistirati kada

### ABSTRACT

Primary gastrointestinal malignant melanoma is very rare. In contrast, metastatic melanoma of the gastrointestinal tract is found during diagnostic workup in 1- 4% of patients with a cutaneous primary, and in up to 60% of melanoma patients during autopsy. Tumours were identified in the nasopharynx 32.8%, anal canal 31.4%, rectum 22.2%, esophagus 5.9%, stomach 2.7% small bowel 2.3%, gallbladder 1.4% and large bowel 0.9%. Melanomas that arise on mucosal surfaces appear to be more aggressive and are associated with worse prognosis than cutaneous melanomas due to the higher risk of dissemination because of the rich lymphatic and vascular supply of the gastrointestinal tract mucosa. Primary malignant melanoma of the esophagus is a rare esophageal neoplasm. It accounts for less than 0.1% of all primary esophageal tumours.

We report herein a rare case of primary esophageal malignant melanoma in a 60-year-old women, located in the lower third of the esophagus. Histological and immunohistochemical studies proved this tumour to be a primary esophageal malignant melanoma. A detailed clinical and laboratory investigation revealed no primary site elsewhere.

**Key words:** esophagus; esophageal neoplasms; melanoma; diagnostic techniques and procedures; surgical procedures, operative.

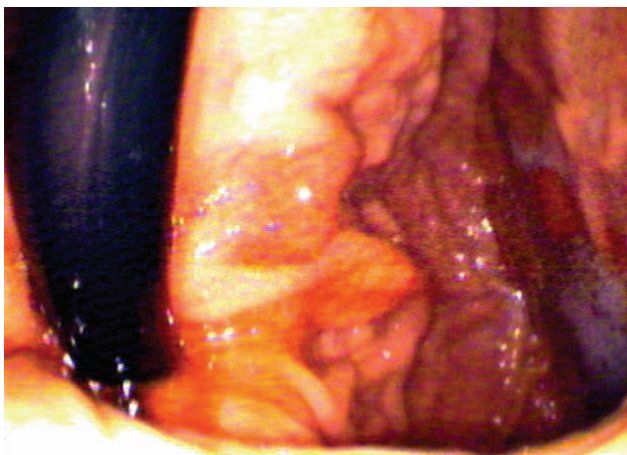
treba dokazati primarni maligni melanom gastrointestinalnog trakta (4).

U normalnoj sluznici gastrointestinalnog trakta ne nalaze se melanociti. Ektopična migracija prekursora melanocita prilikom diferencijacije APUD ćelija ka melanocitima jedan je od mogućih mehanizama nastanka malignog melanoma (5, 6).

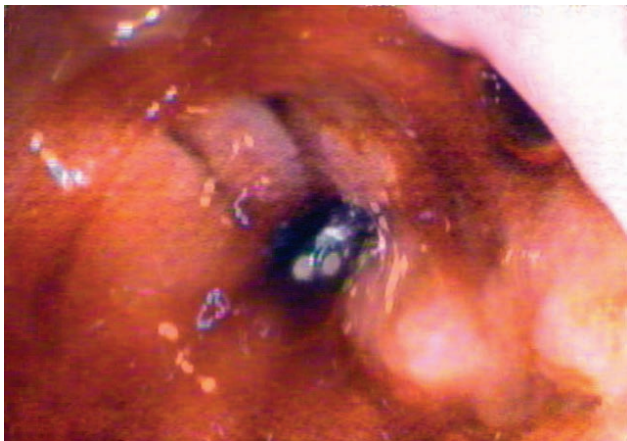
### PRIKAZ SLUČAJA

Bolesnica, 60 godina, primljena je na odeljenje gastroenterohepatologije Interne klinike Kliničkog

centra u Kragujevcu zbog opšte slabosti, malaksalosti, otežanog i bolnog gutanja, povraćanja krvavog sadržaja i gubitka apetita. Navedene tegobe pacijentkinja je uočila pre dva meseca. Na prijemu je bila svesna, orijentisana, afebrilna, eupnoična, srednje osteomuskularne građe i uhranjenosti, bleđe prebojenosti kože i vidljivih sluznica, bez znakova hemoragijskog sindroma i periferne limfadenopatije. Nalaz po organima i organskim sistemima bio je uredan. Elektrokardiografski zapis i ostale osnovne laboratorijske analize bile su u granicama referentnih vrednosti. Na urađenoj radiografiji gastroduodenuma sa pasażom jednjaka, uočen je u distalnoj trećini jednjaka veliki defekt u punjenju kontrastnim sredstvom, nareckanih i rigidnih zidova u dužini od oko 8 cm, sa proksimalnom dilatacijom lumena jednjaka. Viđena je elongacija želuca sa grubim sluzničkim reljefom. Akt gutanja je bio fiziološki, a evakuacija kontrasta uredna. Ezofagogastroduodenoskopijom uočen je dilatiran jednjak u gornje dve trećine, a u distalnoj trećini vegetantno infiltrativna promena u dužini od 5cm, koja je cirkumferentno sužavala lumen jednjaka, koji je bio neprolazan za dalje plasiranje



*Slika 1: Endoskopski prikaz malignog melanoma jednjaka*



*Slika 2: Endoskopski prikaz u retroverziji*

gastroskopa (Slika 1 i 2). Patohistološki nalaz opisane promene, urađen metodom sa hematoksin eozinom i imunohistohemijska analiza na LCA, CD 34, CK AE1/AE3, HMB 45, melanin A, S-100 protein, vimentin, pokazale su da je u pitanju primarni ezofagialni maligni melanom (imunofenotip: tumorske ćelije pozitivne na vimentin, HMB 45, melanin A i S-100 protein). Echo abdomena i radiografija pluća su bile urednog nalaza. Multislajs kompjuterizovana tomografija grudnog koša opisivala je per magna tumorsku masu na prelazu medijalne u distalnu trećinu jednjaka (zadnji medijastinum), dužine 120 mm, a na poprečnom preseku 44x24 mm, sa intenzivnim postkontrastnim pojačanjem denziteta i jasnom delineacijom opisane promene i torakalne aorte. Lumen jednjaka je bio ekscentrično sužen, sa infiltracijom kardije. Opisana promena je bila u bliskom kontaktu sa zidom leve pretkomore, ali bez znakova infiltracije. Bronhoskopski nalaz bio je uredan. Kompletnim kliničkim ispitivanjem isključeno je postojanje primarnog malignog melanoma druge lokalizacije. Posle postavljanja dijagnoze bolesti, bolesnica je upućena hirurgu i lečena je operativno: desnom torakotomijom urađena je subtotalna ezofagektomija sa piloroplastikom i jejunostomom. Zdravstveno stanje bolesnice dalje je pratio tim lekara sa Onkološkog instituta u Beogradu.

## DISKUSIJA

U ovom radu prikazali smo slučaj primarnog malignog melanoma, retke lokalizacije, koji se, prema podacima iz literature javlja u 0,1-0,2% (10) svih ezofagealnih neoplazmi. Dijagnoza je postavljena u kratkom vremensku periodu, što po Christovu i saradnicima predstavlja dijagnostički problem (7). Nekutana forma melanoma je retka forma melanoma. Od 84 836 slučajeva melanoma koje su Chang i saradnici analizirali u devetogodišnjem periodu, 91,2% su lokalizovani na koži, 5,2% na očima, 1,3% na sluznicama a 2,2% su nepoznate primarne lokalizacije (8). Cheung i saradnici su analizom primarnog gastrointestinalnog melanoma u 659 slučajeva dobili sledeću zastupljenost: nazofarinks 32,8%, analni kanal 31,4%, rektum 22,2%, jednjak 5,9%, želudac 2,7%, tanko crevo 2,3%, žučna kesa 1,4% i debelo crevo 0,9% (9).

U našem prikazu bolesnica je imala 60 godina. Prema istraživanju Prabhe i saradnika najčešća starosna dob pojave primarnog malignog melanoma jednjaka je između šeste i sedme decenije života (10). Primarni maligni melanom se u kod naše bolesnice manifestovao disfagijom, odinofagijom i povremenom hematemezom. Prema literaturnim podacima, u najvećem broju slučajeva u kliničkoj slici dominira

disfagija i nespecifičan retrosternalni bol (11). Kanamori daje prikaz 70-ogodišnjeg muškarca sa primarnim malignim melanomom, srednje trećine jednjaka, dijametra 12 cm, pigmentne mukoze, koji se manifestovao progresivnom disfagijom (12). Quor i Juinn su prikazali bolesnicu od 64 godine s primarnim malignim melanomom gastroezofagealnog prelaza, veličine 5,5 cm koji se klinički manifestovao disfagijom, retrosternalnim bolom, povraćanjem krvavog sadržaja i anoreksijom (13). DeMatos i saradnici su prikazali slučaj 48-godišnje žene sa primarnim malignim melanomom srednjih partija jednjaka, sa šestomesečnom disfagijom i retrosternalnim bolom (14). Haga i saradnici su prikazali 49-godišnju ženu sa disfagijom i polipoidnim tumorom u srednjim partijama jednjaka kod koje je posle desne torakotomije i subtotalne ezofagotomije patohistološki i imunohistohemijski potvrđen primarni maligni melanom jednjaka (15). Prema Sabanathanu i saradnicima primarni maligni melanom jednjaka je češći kod muškaraca (16). U 86% slučajeva primarni maligni melanomi jednjaka lokalizovani su u distalnim partijama (17), kao što je slučaj kod naše bolesnice.

Nisu definisani predisponirajući faktori za prelazak benigne ezofagealne melanoze u maligni oblik (18). Primarni maligni melanom jednjaka najčešće se prikazuje kao velika tumorska masa (19). U postavljanju dijagnoze primarnog malignog melanoma najbolja je kombinacija endoskopske metode i kompjuterizovane tomografije, a imunohistohemijska obrada tumorskih ćelija je zlatni standard. U momentu postavljanja dijagnoze, kod 40-49% slučajeva verifikuju se metastaze (paraefagijalni, supraklavikularni, celijačni limfni nodusi, pluća i kosti) (16), što nije bio slučaj u našem pacijentkinjom. Imunohistohemijsko ispitivanje na HMB-45 antitela i S-100 protein su neophodni za dijagnozu malignih melanocita u mukozi (20).

Zbog češćeg limfogenog i vaskularnog širenja bolesti melanomi u sluznici su znatno agresivniji i imaju lošiju prognozu od kutanih formi (21).

Pošto su u pitanju submukozne promene ne postoji mogućnost endoskopske mukozalne disekcije, tako da je radikalna hirurška resekcija metoda izbora, sa petogodišnjim preživljavanjem od 4% (22). Primarni maligni melanom jednjaka klinički daje slične simptome kao skvamozni karcinom jednjaka i po makroskopskom izgledu može biti polipoidan, pedunkularan i iregularne konfiguracije, sa petogodišnjim preživljavanjem od 4,2% (17).

Blagovremena dijagnoza gastrointestinalnog melanoma i radikalna hirurška intervencija daju duže preživljavanje (23).

## ZAKLJUČAK

Prikazali smo slučaj primarnog malignog melanoma vrlo retke lokalizacije, nespecifičnih simptoma i bez verifikovanih metastaza u momentu postavljanja dijagnoze. Dijagnoza tumora postavljena je preoperativno, imunohistohemijskom analizom, biopsirane promene jednjaka u toku gornje endoskopije.

## LITERATURA

1. Daniel B, Susan A, Emma EF, Machael LK. Melanoma in the gastrointestinal tract. *American Journal of Gastroenterology* 1999; 94: 3247-433.
2. Kenney B, Dotto J, Homer R, Shafi N, Davydova L. Primary malignant melanoma of the transverse colon: report of a case and review of the literature. *Int J Surg Pathol* 2007; 15(4): 401-7.
3. Backman H. Metastases of malignant melanoma in the gastrointestinal tract. *Geriatrics* 1969; 24: 112-20.
4. Chandler AB, Jones GF. Malignant melanoma of the gastrointestinal tract; a case report. *Am Surg* 1951; 17: 719-21.
5. Tabaie HA, Citta RJ, Gallo L, Biondi RJ, Meolli FG, Silverman D. Primary malignant melanoma of the small intestine: report of case and discussion of the APUD cell concept. *J Am Osteopath Assoc* 1984; 83: 374-7.
6. Krausz MM, Ariel I, Behar AJ. Primary malignant melanoma of the small intestine and the APUD cell concept. *J Surg Oncol* 1978; 10: 283-8.
7. Christova S, Meinhard K, Mihailov I, Alexiev B. Three cases of primary malignant melanoma of the alimentary tract. *Gen Diagn Pathol* 1996; 142(1): 63-7.
8. Chang AE, Kamell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1998; 83: 1664-78.
9. Cheung MC, Perez EA, Molina MA, et al. Defining the role of surgery for primary gastrointestinal tract melanoma. *J Gastrointest Surg* 2008; 12(4): 731-8.
10. Prabha SR, Puranik GV, Menezes W. Primary malignant melanoma of the oesophagus. *Indian J Gastroenterol* 1991; 10: 109-10.
11. Morrison JG, Halter SA, Merrill H. Malignant melanoma of the oesophagus. *South Med J* 1987; 80: 1184-7.

12. Kanamori N, Igaki H. A Case of Primary Malignant Melanoma of the Esophagus. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2008; 38(3): 233.
13. Quor Meng Leong and Juinn Huar Kam. Primary malignant melanoma of the lower oesophagus presenting with dysphagia and upper gastrointestinal bleeding. *Cases J* 2008; 1: 28.
14. DeMatos P, Wolfe WG, Shea CR, Prieto VG, Seigler HF. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Surg Oncol* 1997; 66(3): 201-6.
15. Haga V, Zwanaga Y, Matsumura F, et al. Curatively resected primary malignant melanoma of the esophagus: report of a case. *Surg Today* 1993; 23(9): 820-4.
16. Sabanathan S, Eng J, Pradhan GN. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 1475-81.
17. Chalkiadakis G, Wihlm JM, Morand G, Weill-BousanM, Witz JP. Primary malignant Melanoma of the esophagus. *Ann Rhorac Surg* 1985; 39: 472-5.
18. McKinnon JG, Kokal WA, Neifeld JP, Kay S. Natural history and treatment of mucosal melanoma. *J Surg Oncol* 1989; 41: 222-5.
19. Chang F, Deere H. Esophageal melanocytosis morphologic features and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*; 2006; 130: 552-7.
20. Clemmensen OJ, Fenger C. Melanocytes in the anal canal epithelium. *Histopathology* 1991; 18: 237-41.
21. Sachs DL, Lowe L, Chang AE, Carson E, Johnson TM. Do primary small intestinal melanomas? Report of a case. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 1042-4.
22. Utoft K, Mayer HJ, Dichlmayr R. Chirurgische Therapi des primeren malignen melanomen des oesophagus. *Chirurgica* 1996;67. 86-9 (in German).
23. Alazmi WM, Nehme OS, Regalado JJ, Rogers AI. Primary gastric melanoma presenting as a nonhealing ulcer. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 431-3.