

CAZURI CLINICE



DOI: 10.5281/zenodo.6510203

UDC: 616.37-006.6-033.2-06:[616.36-008.5+ 616.33/.34-005.1]

METASTAZĂ DE MELANOM MALIGN ÎN PANCREAS COMPLICAT CU ICTER MECANIC ȘI HEMORAGIE DIGESTIVĂ SUPERIOARĂ (HDS). CAZ CLINIC

MALIGNANT MELANOMA METASTASIS IN THE PANCREAS COMPLICATED BY MECHANICAL JAUNDICE AND UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING (UGB). CLINICAL CASE

Sergiu Revencu, Ion Garștea, Eugen Leahu, Dan Revencu, Sergiu Balan*Catedra Chirurgie nr.1 „N. Anestiadi”, Clinica Chirurgie „Sfântul Arhanghel Mihail”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie, Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova***Rezumat**

Introducere. Metastazele de melanom malign în pancreas, cu dezvoltarea icterului, implicarea duodenului și hemoragie digestivă superioară sunt cazuistice. Metastazele tumorale în pancreas se întâlnesc într-o proporție de 2-5%, iar metastazele de melanom malign în mai puțin de 1% cazuri. Rezecțiile duodenopancreatice, singulare sau în cadrul terapiei complexe, rezolvă complicațiile, sporind supraviețuirea și îmbunătățind calitatea vieții. Scopul articolului este în a demonstra rezolvarea complicațiilor metastazelor în cefalopancreas prin rezecții duodenopancreatice.

Prezentare de caz. Este prezentat un caz de metastază de melanom malign în cefalopancreas, complicat cu icter obstructiv și hemoragie digestivă superioară. Pacientul de 39 ani a suportat rezecție de intestin subțire pentru ocluzie intestinală, demonstrat că a fost cauzată de metastaze de mielom în nodulii limfatici mezenteriali. Se spitalizează peste un an pentru icter mecanic și hemoragie digestivă superioară, fiind diagnosticate că ar fi cauzate de metastază de melanom în cefalopancreas. Se efectuează rezecția duodenopancreatică Whipple, urmată de o evoluție fără complicații. Este supravegheat 18 luni. Ulterior, urmează terapie adjuvantă. Actualmente activează, într-o stare generală satisfăcătoare.

Concluzie. Rezecția pancreasului purtător de metastaze de melanom malign este posibilă, deși, într-un număr restrâns de cazuri. Poartă un aspect paliativ, mai rar radical, indicația operatorie de bază fiind complicațiile icterice și hemoragice.

Cuvinte cheie: HDS, melanom, metastază, pancreas, rezecție duodenopancreatică

Summary

Introduction. Metastases of malignant melanoma in the pancreas, with the development of jaundice, involvement of the duodenum and upper gastrointestinal bleeding are casuistic. Tumor metastases in the pancreas are found in a proportion of 2-5%, and metastases of malignant melanoma in less than 1% of cases. Duodenopancreatic resections single or in complex therapy, resolve complications, increasing survival and improving quality of life. The purpose of the article is to show the resolution of metastatic complications in the cephalopancreas by duodenopancreatic resections.

Case presentation. It is presented a case of a malignant melanoma metastasis in the cephalopancreas, complicated by obstructive jaundice and upper gastrointestinal bleeding. The 39-year-old patient underwent small bowel resection for bowel obstruction, which was shown to be caused by myeloma metastases in the mesentery lymph nodes. He was hospitalized after one year of mechanical jaundice and upper gastrointestinal bleeding, being diagnosed with melanoma metastasis to the cephalopancreas. There was performed the Whipple procedure (or pancreaticoduodenectomy) followed by an evolution without complications. He has been under surveillance for 18 months. Currently active, in a satisfactory general condition.

Conclusions. Resection of the pancreas with malignant melanoma metastases is possible, though, in a small number of cases. It has a palliative aspect, less radical, the basic operative indication being the jaundice and hemorrhagic complications.

Keywords: UGB, melanoma, metastasis, pancreas, duodenopancreatic resection

Introducere

Metastazele de melanom malign în pancreas, cu dezvoltarea icterului, implicarea duodenului și hemoragie digestivă superioară (HDS) sunt cazuistice. Metastazele tumorale în pancreas se întâlnesc într-o proporție de 2-5% [1, 2], iar metastazele de melanom malign în mai puțin de 1% cazuri [3]. Rezecțiile duodenopancreatice, singulare sau în cadrul terapiei complexe, rezolvă complicațiile, sporind supraviețuirea și îmbunătățind calitatea vieții [4]. Scopul prezentării este în a arăta rezolvarea complicațiilor

metastazelor în cefalopancreas prin rezecții duodenopancreatice.

Prezentare de caz clinic

Acord informativ în scris despre folosirea datelor medicale a fost obținut de la pacient la momentul tratamentului.

Pacient, 39 ani, se spitalizează pentru icter mecanic și melenă la data de 22/08/14. În 2013 a suportat rezecție de intestin subțire pentru ocluzie intestinală, recunoscută a fi consecința afectării cu mielom metastatic a nodulilor

limfatici mezenteriali. Melanom primar cutanat nu a fost depistat. După un an se spitalizează într-o instituție de profil gastroenterologic dintr-o altă țară, pentru icter și melenă periodică la data de 13/08/14.

Modificările în cadrul investigațiilor de laborator efectuate au fost următoarele: Hemoglobina (Hb) – 89 g/l; Eritrocite (Er) – $3,2 \times 10^{12}/l$; Hematocrit (Ht) – 25%; Leucocite – $18,6 \times 10^9/l$; Viteza de sedimentare a hematiilor – 40 mm/ora; Bilirubina totală – 209,3 mmol/l; directă – 121,5 mmol/l; indirectă – 87,8 mmol/l; Fe – 2,9 mmol/l; Alaninaminotransferaza (AlAT) – 186 u/l; Aspartataminotransferaza (AsAT) – 115 u/l; Fosfataza alcalină – 482 u/l; Amilaza sangvină – 140 u/l; Indexul protrombinic – 36%; Marcherii tumorali CA 19-9 – 1301 ME/ml.

Examenul ultrasonografic (EUS) – hepatomegalie – lob drept 164 cm, lob stâng 76 cm. Căile biliare intrahepatice dilatate, coledocul – 19 mm; Concluzie: icter mecanic.

Fibrogastroduodenoscopia (FGDS) – în zona papilei duodenale se atestă infiltrație aproape circulară, cu ulcere cu diametrul 0,3- 0,5 cm, acoperite cu fibrină și hemosiderină. Au fost prelevate 6 fragmente.

Imagistică prin rezonanță magnetică nucleară (IRM) 3,0T cu angiografie ("Primovict" 10 ml) în regim colangiografic conform unei programe speciale: se atestă dilatarea căilor biliare intrahepatice, duct hepatic drept – 11 mm, stâng – 15 mm, ductul hepatic comun – 19 mm. În zona pancreato-duodenală se determină o tumoră 44x48x50 mm, cu concreștere în coledoc și în ductul Wirsung. În lumenul coledocului se vizualizează granița tumorii de la papilă în direcție cranială pe o lungime de 17 mm. Se atestă mărirea difuză a nodulilor limfatici mezenterici 18x20 mm. Concluzie: tumoră în zona pancreato-duodenală, posibil din papila Vater. Icter mecanic cu semne de colangită (figura 1 și 2).



Figura 1. Coledocul amputat în 1/3 inferioară.

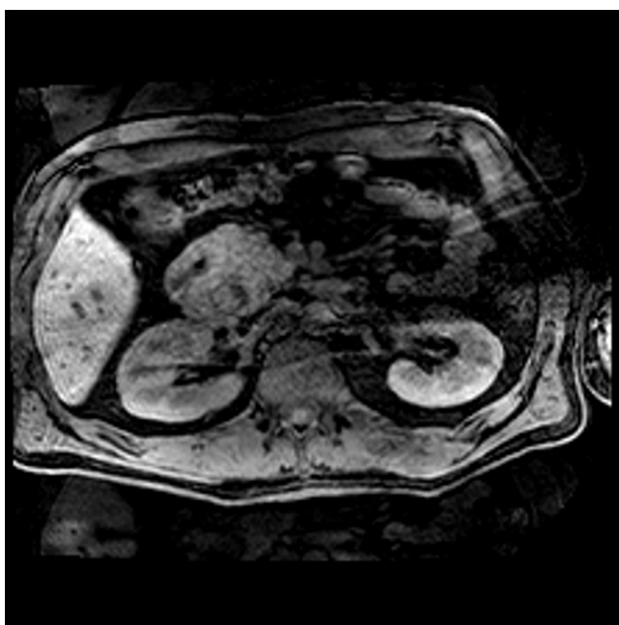


Figura 2. Tumoră de cefalopancreas cu concreștere în duoden.

Ulterior, pacientul se externează cu recomandări de a continua tratament într-o instituție specializată. Revenind în țară se adresează în instituția noastră.

Stare generală la internare este de grad mediu, icter intens a tegumentelor și mucoaselor (un total de 2 luni), adinamic, subponderal, cu o pierdere a masei corporale de 20 kg,

Tensiunea arterială – 100/60 mmHg, Puls – 92 bătăi/min.

Se investighează, ulterior, paraclinic, în dinamică, pe fundalul terapiei de corecție a parametrilor hematici și a coagulogramei (tabelul 1).

Între timp am primit rezultatele examenului histologic și histiochimic (figura 3 și 4).

Tabelul 1

Dinamica indicilor biochimici

Indicele \ Perioada	La spitalizare	Preoperator	Postoperator precoce	La externare
Hb (g/l)	60	73	89	111
Er ($\times 10^{12}/l$)	2,4	3,03	3,36	4,26
Ht (%)	18	23,7	27,2	34,9
Leucocite ($\times 10^9/l$)	21,7	24	29,4	16,2
Trombocite ($\times 10^3/l$)	732	767	798	526
AlAT (u/l)	229,3	236,4	132,6	191,1
AsAT (u/l)	171	178	47,3	109,2
Bilirubina totală (mmol/l)	176	340,1	163,9	92,3
directă	132	250,8	126,4	62,3
indirectă	44	89,3	37,5	30
Indicele protrombinic (%)	34,1	84	42	77
Amilaza sanguină (u/l)	87	117	127,9	16,3
Masă eritocitară (ml)	-	977	355	-
Plasmă (ml)	-	1035	300	-

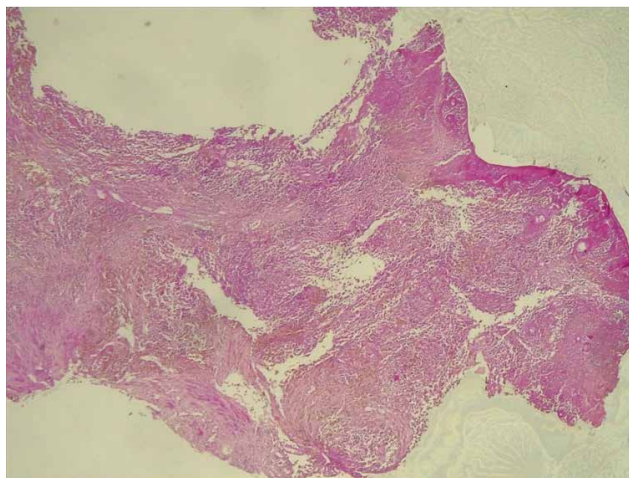


Figura 3. Tumoră ulcerativă solidă, conține celule mari, unele fără citoplasmă, cu nuclee mari. În citoplasma unora se observă incluziuni de pigment maroniu, dar nu reacționează la colorația cu fier. Se concluzionează melanom malign. Pentru diferențiere cu carcinomul neuroendocrin se deduce necesitatea cercetării imunohistochimice.

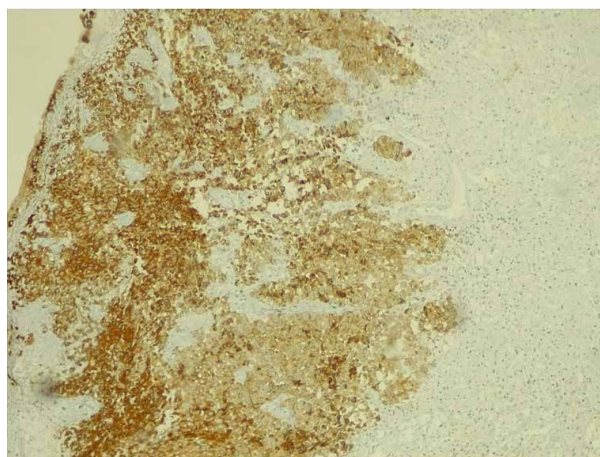


Figura 4. Reacția cu anticorpi anti HNB45 (s-a efectuat și cu anticorpi S-100, Melanin A, MITF- pozitive). Concluzie: melanom malign.

Se decide a efectua intervenția chirurgicală conform indicației: tumoră metastatică în cefalopaneas complicată cu hemoragie digestivă superioară (HDS), icter mecanic, colangită, purtând un caracter de indicație după criterii absolute și urgență amânată.

La data de 02/09/14 se efectuează intervenția chirurgicală de duodenopancreatctomie (DPC) procedeul Whipple. S-a efectuat incizie subcostală dreaptă. Intraoperator se depistează un proces infiltrativ în cefalopaneas și duoden; Multipli noduli limfatici în mezou, ligamentul hepatoduodenal, peripancreatici – negri-maronii la culoare. Mobilizarea după Kocher a duodenului și mobilizarea cefalopaneasului se efectuează cu ușurință. Se efectuează rezecție de cefalopaneas, duoden, rezecție gastrică ½ cu anastomoză pancreatico-jejunală T-L pe tub pierdut, coledoco-jejunală pe tub exteriorizat a la Vitzel și gastro-jejunostomie, ambele T-L. Evoluție postoperatorie fără particularități. A fost externat în ziua a 10-a. Tubul de drenaj din căile biliare a fost înlăturat în ziua a 28-a.

Piesa operatorie: tumoră brună-negricioasă în cefalopaneas, cu diametrul de 8 cm, cu concreștere în coledoc, porțiunea distală, și obstrucție completă; cu concreștere în peretele duodenal însoțit de necroză și ulceratii.

Histologic: melanom malign cu infiltrarea pancreasului și duodenului, cu focare de inflamație și necroză tumorală. Noduli limfatici cu metastaze de melanom.

A fost reexaminat peste 6 luni și 1 an, fiind într-o stare satisfăcătoare. A urmat terapie adjuvantă. Ulterior a plecat într-o altă țară. Recent a fost contactat telefonic, locuiește și activează până astăzi!

Discuții

Răspăndirile metastatice viscerale ale melanomului se încadrează în stadiul IV al bolii și au o evoluție nefavorabilă [5]. Melanomul malign metastazează în viscere în 50-60%, clinic, însă se depistează în 1,5-4,4% [6]. În mare parte diagnosticul întârzie deoarece metastazele sunt asimptomatice (56%), fiind depistate în contextul unui examen Tomografie Computerizată / Imagistică prin rezonanță magnetică (CT/IRM) de etapă, în contextul tumorii primare [7, 8, 9]. Tendința de a pune diagnosticul etiologic al tumorii metastatice pancreatice, dacă anterior prezintă anamnezic de cancer sau nu, impune investigații ample: CT/IRM, EUS cu contrast (CE-EUS), FGDS cuplat cu EUS (EUS-FNA) [10] sau chiar puncție – aspirație cu ac fin a tumorii sub controlul EUS [1, 11].

Metastazele de melanom malign în cefalopaneas, în jumătate din cazuri se manifestă prin icter mecanic și doar cazuistic prin HDS.

Afecțiunile metastatice ale pancreasului constituie în jur de 2% din totalul tumorilor pancreatice [12], iar metastazele de melanom malign se situează pe locul 3 după metastazele

de tumori renale și colon, urmate de cele din cancer de sân și plămân [13].

Odată cu apariția complicațiilor, tratamentul chirurgical se impune, deși, în marea majoritate a cazurilor, metastazele viscerale sunt multiple și se deduce inoperabilitatea pacienților [2, 3, 6, 9, 10, 13, 20]. Rezecția metastazelor singulare poate fi metoda de tratament radical cu supraviețuire îndelungată, peste 20 ani [2]. Însă, în marea majoritate a cazurilor, rezecțiile pancreatice sunt paliative cu un prognostic nefast, însoțite de mortalitate, complicații postoperatorii și supraviețuire de 8-10 luni [14, 15].

Odată cu evoluția tehnicilor chirurgicale, a terapiei intensive, supraviețuirea la 5 ani a ajuns la 18%, cu o medie de supraviețuire de 25 luni după rezecții paliative a metastazelor unice în pancreas [16]. Actualmente se menționează cifre despre o supraviețuire de peste 5 ani în 37,5%, pe o serie din literatură de 38 pacienți [17]. Astăzi sunt folosite, și pe cale de a fi introduse în terapia melanomului malign, multiple metode terapeutice. În aspect istoric s-a început cu Dacarbasin în anii '70, ulterior se folosesc doze mari de interferon alfa-2b în anii '90. Inhibitorii BRAF, IL-2, terapia cu interferon, vaccine anticancer, vaccine oncolitice, întrebuintate sistemic sau în focar, activarea imicmivoda/toll-receptori, Bacillus Calmette-Guerin, și, în ultimul rând, substanțe biologice active anti CTLA4 și anti -PD-1 au influențat spectaculos evoluția melanomului, dar pe perioade de timp limitate [18]. Duetsch, et al publică în 2017 rezultatele tratamentului a 1623 pacienți cu metastaze de melanom malign în cavitatea abdominală în care pacienții care au suportat tratament chirurgical au avut o supraviețuire mult mai bună [19]. Luis Ferreira, et al, într-un reviu literar, susține acest punct de vedere evocând părerea a mai mulți autori, totuși expune, de rând cu experiența în chirurgia pancreasului, următoarele aspecte: 1. Vârsta și bolile concomitente ale pacientului; 2. Biologia tumorii primare / intervalul de timp dintre manifestarea tumorii primare și metastazele în pancreas; 3. Examenul preoperator (vizualizarea operabilității); 4. Posibilitatea rezecției tuturor afecțiunilor identificate [20]. Însăși problemelor rezecției pancreatice, atât laparoscopice cât și clasice, se acordă o mai puțină atenție. Metastazele în sine au o creștere mai circumscrișă, sunt mai puțin invazive în țesuturile din jur și tind să devină mai bine delimitate, uneori chiar incapsulate, comparativ cu tumora primitivă [21]. De asemenea, nu se accentuează drenajul biliar preoperator în cazul metastazelor pancreatice complicate cu icter mecanic.

Concluzii

Rezecția pancreasului purtător de metastaze de melanom malign este posibilă, deși, într-un număr restrâns de cazuri. Poartă un aspect paliativ, mai rar radical, indicația operatorie de bază fiind complicațiile icterice și hemoragice.

Bibliografie

1. Jana T, Caraway NP, Irisawa A, Bhutani MS. Multiple pancreatic metastases from malignant melanoma: Conclusive diagnosis with endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *Endosc Ultrasound*. 2015;4(2):145-148. doi:10.4103/2303-9027.156746

2. Larsen AK, Krag C, Geertsen P, Jakobsen LP. Isolated malignant melanoma metastasis to the pancreas. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2013;1(8):e74. Published 2013 Dec 6. doi:10.1097/GOX.0000000000000018
3. Nikfarjam M, Evans P, Christophi C. Pancreatic resection for metastatic melanoma. *HPB (Oxford)*. 2003;5(3):174-179. doi:10.1080/13651820310015284
4. Quiros RM, Scott WJ. Surgical treatment of metastatic disease to the lung. *Semin Oncol*. 2008;35(2):134-146. doi:10.1053/j.seminoncol.2007.12.010
5. Masetti M, Zanini N, Martuzzi F, et al. Analysis of prognostic factors in metastatic tumors of the pancreas: a single-center experience and review of the literature. *Pancreas*. 2010;39(2):135-143. doi:10.1097/MPA.0b013e3181bae9b3
6. McLoughlin JM, Zager JS, Sondak VK, Berk LB. Treatment options for limited or symptomatic metastatic melanoma. *Cancer Control*. 2008;15(3):239-247. doi:10.1177/107327480801500307
7. Reddy S, Edil BH, Cameron JL, et al. Pancreatic resection of isolated metastases from nonpancreatic primary cancers. *Ann Surg Oncol*. 2008;15(11):3199-3206. doi:10.1245/s10434-008-0140-7
8. Zerbi A, Ortolano E, Balzano G, Borri A, Beneduce AA, Di Carlo V. Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma: which patients benefit from surgical resection? *Ann Surg Oncol*. 2008;15(4):1161-1168. doi:10.1245/s10434-007-9782-0
9. Yagi T, Hashimoto D, Taki K, et al. Surgery for metastatic tumors of the pancreas. *Surg Case Rep*. 2017;3(1):31. doi:10.1186/s40792-017-0308-0
10. Nakamura Y, Yamada R, Kaneko M, et al. Isolated pancreatic metastasis from malignant melanoma: a case report and literature review. *Clin J Gastroenterol*. 2019;12(6):626-636. doi:10.1007/s12328-019-00996-6
11. Nadal E, Burra P, Mescoli C, et al. Pancreatic melanoma metastasis diagnosed by endoscopic ultrasound-guided SharkCore biopsy. *Endoscopy*. 2016;48 Suppl 1:E208-E209. doi:10.1055/s-0042-109050
12. Roland CF, van Heerden JA. Nonpancreatic primary tumors with metastasis to the pancreas. *Surg Gynecol Obstet*. 1989;168(4):345-347.
13. Sperti C, Polizzi ML, Beltrame V, Moro M, Pedrazzoli S. Pancreatic resection for metastatic melanoma. Case report and review of the literature. *J Gastrointest Cancer*. 2011;42(4):302-306. doi:10.1007/s12029-010-9169-5
14. Hiotis SP, Klimstra DS, Conlon KC, Brennan MF. Results after pancreatic resection for metastatic lesions. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(7):675-679. doi:10.1007/BF02574484
15. Bahra M, Jacob D, Langrehr JM, et al. Metastasen im Pankreas. Wann ist eine Resektion sinnvoll? [Metastatic lesions to the pancreas. When is resection reasonable?]. *Chirurg*. 2008;79(3):241-248. doi:10.1007/s00104-007-1390-9
16. Fletcher WS, Pommier RF, Lum S, Wilmarth TJ. Surgical treatment of metastatic melanoma. *Am J Surg*. 1998;175(5):413-417. doi:10.1016/S0002-9610(98)00041-5
17. Konstantinidis IT, Dursun A, Zheng H, et al. Metastatic tumors in the pancreas in the modern era. *J Am Coll Surg*. 2010;211(6):749-753. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2010.08.017
18. Maverakis E, Cornelius LA, Bowen GM, et al. Metastatic melanoma - a review of current and future treatment options. *Acta Derm Venereol*. 2015;95(5):516-524. doi:10.2340/00015555-2035
19. Deutsch GB, Flaherty DC, Kirchoff DD, et al. Association of Surgical Treatment, Systemic Therapy, and Survival in Patients With Abdominal Visceral Melanoma Metastases, 1965-2014: Relevance of Surgical Cure in the Era of Modern Systemic Therapy [published correction appears in *JAMA Surg*. 2018 Nov 1;153(11):1064]. *JAMA Surg*. 2017;152(7):672-678. doi:10.1001/jamasurg.2017.0459
20. Ferreira L, Achalandabaco M, Alexandrino H, Geoghegan J, Conlon K. Surgical Treatment of Solitary Malignant Melanoma Metastasis to the Pancreas – Single Department Experience and Literature Review. *JOP. J Pancreas (Online)*. 2019;20(2):72-79.
21. Georgescu L, Tudose N, Potenez E. *Morfologie*. Ed. Didactică și Pedagogică. Buc. 1980. (Romanian)

Recepționat – 13.01.2022, acceptat pentru publicare – 08.04.2022

Autor corespondent: Sergiu Balan, e-mail: sergiu.balan@usmf.md

Declarația de conflict de interes: Autorii declară lipsa conflictului de interes.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Revencu S, Garștea I, Leahu E, Revencu D, Balan S. Metastază de melanom malign în pancreas complicat cu icter mecanic și hemoragie digestivă superioară (HDS). Caz clinic [Malignant melanoma metastasis in the pancreas complicated by mechanical jaundice and upper gastrointestinal bleeding (UGB). Clinical case]. *Arta Medica*. 2022;82(1):36-40.