

Tekrarlayan üst gastrointestinal sistem kanaması sonrası tanı konulan multipl endokrin neoplazi Tip 1: Olgu sunumu

Recurrent upper gastrointestinal system bleeding due to multiple endocrine neoplasia type 1: Case report

Emrah ALPER, Belkıs ÜNSAL, Fulya Özcan ARI, Fatih ASLAN, Zafer BUYRAÇ, Mehmet Kadir AKSÖZ, Adnan KIRCI
Izmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, İzmir

Multipl endokrin neoplazi Tip 1, 11. kromozomun uzun kolundaki defekte bağlı olarak gelişen otozomal dominant kalıtmı nadir görülen bir hastalıktır. Hastalarda pankreatik endokrin tümör, hipofiz bezinde adenom ve paratiroid bezinde adenom saptanabilmektedir. Pankreatik endokrin tümörler arasında en sık gastrinomaya rastlanmakta (%60) ve hastaların %20-25'inde görülmektedir. Gastrinoma sık tekrarlayan üst gastrointestinal sistem kanamalarına neden olmaktadır. Sık tekrarlayan üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle yapılan incelemelerde gastrinoma saptanan multipl endokrin neoplazi Tip 1 hastasının başarılı tanı ve tedavisi ile kalıcı kür elde edilebilmektedir. Biz sık tekrarlayan üst gastrointestinal kanama sonrası gastrinoma komponentli multipl endokrin neoplazi Tip 1 multipl vakası sunduk.

Anahtar Kelimeler: Multipl endokrin neoplazi, gastrinoma

Multiple endocrine neoplasia type 1 is an uncommon autosomal dominant hereditary disease due to a defect on the long arm of chromosome 11. Pancreatic endocrine tumor and adenomas of the pituitary and parathyroid glands can be detected in these patients. Among the pancreatic endocrine tumors, gastrinomas are frequently detected (60%) and is seen in 25% of patients. Gastrinoma can be the cause of recurrent upper gastrointestinal system bleedings. In the evaluation of multiple endocrine neoplasia type 1 patients with frequent upper gastrointestinal system bleedings due to gastrinoma, permanent cure can be obtained with successful diagnosis and management. We report a case with multiple endocrine neoplasia type 1 who referred with frequent upper gastrointestinal bleeding due to gastrinoma.

Key words: Multiple endocrine neoplasia, gastrinomas

GİRİŞ

Multipl endokrin neoplazi (MEN) Tip 1, 11. kromozomun uzun kolundaki defekte bağlı olarak gelişen otozomal dominant kalıtmı nadir görülen bir hastalıktır. Toplumdaki sıklığı %0,02-0,2 kadardır. MEN Tip 1'li hastalarda pankreatik endokrin tümör, hipofiz bezinde adenom ve paratiroid bezinde adenom saptanabilmektedir. Olguların yaklaşık % 30'unda da her üç neoplazi bir arada görülmekte iken çoğu hastada iki neoplazi bir arada saptanmaktadır. En sık görülen neoplazi paratiroid hiperplazisidir ve genellikle hiperkalsemi ilk klinik bulguları oluşturmaktadır. Pankreatik endokrin tümörler arasında en sık gastrinomaya rastlanmakta (%60) ve hastaların %20-25'inde görülmektedir (1).

Olgu sunumumuzda sık tekrarlayan üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması nedeniyle yapılan incelemelerde gastrinoma saptanan MEN Tip 1 hastasının başarılı tanı ve tedavisini sunmayı amaçladık.

OLGU

54 yaşında erkek hasta, yaklaşık 3 gün önce melena ve izleyerek hematemez şikayetleri olması üzerine hastaneye başvurmuş. Başvurduğu hastanede üst GİS kanaması düşünülerek yatırılmış ve medikal tedaviye başlanmış. Yoğun medikal tedavi verilmesi ve kan transfüzyonları yapılmasına rağmen kanama bulgularının devam etmesi ve hematokritin hızla düşmesi üzerine hastanemize sevk edilmiş. Hastanemiz acil servisinde yapılan muayenesinde turgor-tonus bozukluğu, hipotansiyon (90/60 mmHg), taşikardi (115/dk) ve rektal tuşede melena saptandı. Tetkiklerinde Hgb: 6,0 mg/dl, Htc: 16,7, trombosit: 510.000/mm³ idi. İnfüzyon yolu ile proton pompa inhibitörü (PPI), sıvı replasmanı ve eritrosit süspansiyonu (ERT) replasman tedavisi başlanarak hasta üst GİS endoskopiye alındı. Endoskopide antrektomili ve gastroenterostomili midede mukoza taze kan ile sıvalı, anastomoz hattında ve distaldeki ince barsak segmentinde en büyüğü 10 mm çapında olan

birkaç tanesinde sızıntı tarzında kanama görülen çok sayıda ülserler izlendi. Yoğun medikal tedavi ve ERT replasmanına devam edildi. 6 saat aralar ile yapılan hematokrit kontrollerinde düşme olmadığı ve hastanın genel durumunun düzeldiği görüldü. 24 saat sonra yapılan kontrol üst GİS endoskopide ülserlerde kanama olmadığı görüldü.

Hastanın alınan ayrıntılı öyküsünde; 7 yıl önce hiperkalsemi bulguları sonrası yapılan tetkiklerinde paratiroid hiperplazisi saptanarak tedavi amacıyla paratiroidektomi ve sol nefrektomi yapıldığı, 6 yıl önce sık tekrarlayan GİS kanama sonrası antrektomi operasyonu geçirdiği, antrektomi sonrasında bize başvurduğu süreye kadar yoğun PPI tedavisi almasına rağmen 4 kez daha üst GİS kanama geçirdiği öğrenildi. Olgumuzda geçmişteki hastalık ve operasyon öyküleri ve yaptığımız üst GİS endoskopide çok sayıda ülserlerin saptanması nedeniyle gastrinoma ve paratiroid adenoma komponentli MEN Tip 1 olabileceği düşünüldü. Hastanın plazma kalsiyum değerleri normal sınırlar içerisinde (8,2 mg/dl) olmasına rağmen paratiroid operasyonunun ne şekilde yapıldığının bilinmemesi ve tekrarlayan adenom riski nedeniyle yapılan paratiroid sintigrafisinde paratiroid dokusu saptanmadı. Pankreas endokrin tümör varlığının araştırılması için çekilen spiral bilgisayarlı tomografide ve hipofiz adenom araştırılması amacıyla çekilen hipofiz manyetik rezonans görüntülemelerinde her iki dokuda da adenoma ait bulgu saptanmadı. Pankreas görüntülemesinde tümör saptanmamasına rağmen serum gastrin düzeyi 1200 pg/ml (N:25-125 pg/ml) gibi gastrinoma için diagnostik olabilecek değerlerde yüksek idi. Gastrin düzeyinin gastrinoma varlığını desteklemesi nedeniyle 5.0 mHz radial prop ile yapılan endosonografik (EUS) incelemede pankreas baş-boyun bölgesinde 11,7x9 mm çapında düzgün sınırlı, hipoekoik tümöral lezyon izlendi. Gastrinoma tanısının kesinleştirilerek tedavisinin planlanabilmesi amacıyla İn-111 işaretli pentotirotid kullanılarak somatostatin reseptör sintigrafisi yapıldı. Sintigrafide anatomik olarak pankreasa uyan alanda yoğun fokal aktivite tutulumları görüldü.

Serum gastrin seviyesinin diagnostik düzeylerde yüksek olması, EUS'ta pankreatik kitlenin izlenmesi ve somatostatin reseptör sintigrafisinde o bölgede yoğun fokal tutulum görülmesi nedeniyle hastaya gastrinoma tanısı kondu. Tedavi amacıyla Ege Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Da-

lı Hepatobiliyer Cerrahi Bölümünde nöroendokrin tümör enükleasyonu operasyonu yapılan hastanın operasyon sırasında çıkarılan materyelinin histolojik incelenmesinde de gastrinoma tanısı doğrulandı. Medikal tedavi ve daha sonraki takiplerinin yapılabilmesi amacıyla endokrin ve metabolizma hastalıkları polikliniğine yönlendirildi.

TARTIŞMA

Olgu sunumumuzda sık tekrarlayan üst GİS kanaması nedeniyle yapılan incelemelerde gastrinoma saptanan MEN Tip 1 hastasının tanı ve tedavisini sunduk.

Duodenal ülserlerin %0,1'inin ve tekrarlayan gastrik ülserlerin %2'sinin nedeni gastrinomadır. Gastrinoma tanısı koymada plazma açlık gastrin seviyesinin 1000 pg/ml üzerinde saptanması diagnostiktir. Bu diagnostik düzeyler %65 hastada görülmektedir. 125-1000 pg/ml arasındaki düzeylerde tanı koyabilmek amacıyla sekretin ile stimülasyon sonrası gastrin seviyesi ölçülmelidir (2). Vakamızda açlık plazma gastrin seviyesi 1200 pg/ml idi. Bu değer gastrinoma tanısı için diagnostik olarak kabul edildi.

Gastrinomalar genelde 10 mm'den küçük pankreatik tümörlerdir. Pankreatik tümöral kitlelerin saptanabilmesi için spiral BT, MRI, USG görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Ancak pankreastaki 10 mm'den küçük tümöral kitlelerin BT ve MRI ile görüntüleme başarıları %70'ler civarındadır (3). EUS ile yapılan bir çalışmada (4) tümör çapı 10 mm'den küçük 15 gastrinomalı hastanın 14'ünde pankreatik kitlelerinin görüldüğü bildirilmiştir. Nikou GC ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise EUS ile 10 mm'den küçük tümörlerin saptanabilme başarıları %64 olarak belirtilmiştir (5). Biz olgumuzda spiral tomografide pankreasta herhangi bir tümör saptayamamamıza rağmen EUS'ta 11,7 mm çapında hipoekoik tümör kitlesini saptadık.

Gastrinomalar yoğun somatostatin reseptörü içeren tümörlerdir. Bu nedenle pankreas ve karaciğerde dahil olmak üzere vücuttaki gastrinoma odaklarının saptanabilmesi amacıyla somatostatin reseptör sintigrafisi yapılmaktadır. İn-111 ile işaretlenmiş pentotirotid (somatostatin reseptör agonisti) somatostatin reseptörlerine bağlanarak fonksiyonel tümör görüntülenilmektedir. Ancak anatomik spesifitesinin düşük olması nedeniyle BT, MRI, EUS gibi diğer görüntüleme yöntemleri ile beraber kullanılmalıdır (6-7). Biz öncelikle EUS

ile gastrinoma olabilecek pankreatik kitleyi tanımladık. Daha sonra İn-111 işaretli pentotitrid kullanarak aynı bölgede yoğun fokal tutulumu saptayarak fonksiyonel gastrinoma olduğunu belirledik.

Bizim görüşümüze göre sık tekrarlayan üst GİS

kanamalı hastalarda gastrinoma ve MEN Tip 1 olasılığı akla getirilmelidir. Hastalar geçmiş tıbbi öyküleri ve klinik bulguları dikkatlice irdelendikten sonra yapılacak tetkikler ile gastrinoma ve MEN Tip 1 tanısı konarak kolayca küratif tedavi edilebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Piecha G, Chudek J, Wiecek A. Multiple endocrine neoplasia type 1. *Eur J Intern Med* 2008;19:99-103.
2. Brandi ML, Gagel RF, Angeli A, et al. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5658-71.
3. Skogseid BS, Eriksson B, Lundqvist G, et al. Multiple endocrine neoplasia type 1: A 10-year prospective screening study in four kindreds. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:281-7.
4. Gauger PG, Scheiman JM, Wamsteker EJ, et al. Role of endoscopic ultrasonography in screening and treatment of pancreatic endocrine tumours in asymptomatic patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Br J Surg* 2003;90:748-54.
5. Nikou GC, Toubanakis C, Nikolaou P, et al. Gastrinomas associated with MEN-1 syndrome: New insights for the diagnosis and management in a series of 11 patients. *Hepatogastroenterology* 2005;52:1668-76.
6. Meko JB, Doherty GM, Siegel BA, Norton, JA. Evaluation of somatostatin-receptor scintigraphy for detecting neuroendocrine tumors. *Surgery* 1996;120:975-84.
7. Jensen RT. Gastrinomas: Advances in diagnosis and management. *Neuroendocrinology* 2004;80(Suppl):23-7.