



PANKREATİK GASTRİNOMA: OLGU SUNUMU*

PANCREATIC GASTRINOMA: CASE REPORT

Sevil SAYHAN¹ Nilgün DİCLE¹ Hasan SAYHAN²

¹SSK Ege Doğum Evi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Patoloji Servisi, İzmir

²SSK İzmir Eğitim Hastanesi, III. Cerrahi Servisi, İzmir

Anahtar Sözcükler: pankreas, g hücresi, gastrinoma

Key Words: pancreas, g cell, gastrinoma

ÖZET

Bu çalışmada pankreas kuyruğunda yerleşik 5x4x3 cm boyutlarında kitlesi olan 38 yaşındaki kadın hasta sunulmaktadır. Hasta 9 yıldır yineleyen duodenal ülser yakınmaları nedeniyle izlem ve sağaltımda idi. Yapılan batin ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi incelemelerinde pankreas kuyruğunda solid kitle saptandı. Cerrahi olarak çıkarılan tümör, makroskopik olarak gri beyaz renkte, kısmen kapsüllü görünümde idi. Mikroskopik incelemede küçük, uniform, kuboidal hücrelerin oluşturduğu adacıklar, oldukça vasküler stroma ile birbirinden ayrılmıştı. Yapılan immünohistokimyasal boyamada kromagranin ile tüm tümör hücrelerinde (+) boyanma, gastrin ile boyamada bazı tümör hücrelerinde (+) boyanma izlendi. Klinik morfolojik ve immünohistokimyasal bulgular ışığında gastrinoma olarak değerlendirilen bu olgu ender görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

SUMMARY

In this study a 38 years old woman with a tumor measuring 5x4x3 cm located in the tail of the pancreas is reported. The patient was on follow up for nine years because of complaints of repeated duodenal ulcers. Abdominal ultrasonography and computed tomography showed a solid mass located in the tail of pancreas. Grossly, the tumor was grayish-white in color and partly encapsulated. Microscopically, islets made of small, uniform, cuboidal cells were separated by a highly vascular stroma. Immunohistochemically, all the tumor cells showed (+) reaction with cromagranin and scattered tumor cells showed (+) reaction with gastrin. By the help of clinical, morphologic and immunohistochemical findings we evaluated the case as "gastrinoma" and decided to report it because of its low frequently.

GİRİŞ

Endokrin tümörler tüm pankreatik tümörlerin küçük bir bölümünü oluştururlar. Sıklıkla bir veya daha fazla hormonun sekresyonuyla sonuçlanan endokrin bir bozukluğa yol açarlar. Bu grupta yer alan gastrinomalar aşırı gastrin üretimine bağlı olarak Zollinger-Ellison sendromu oluştururlar. Adacık hücreli tümörler pankreatik tümörlerin küçük bir bölümünü oluştururlar.

Diğer nedenlerle yapılan otopsilerin % 0.5 – 1.5 unda bu ender neoplazi bulunmuştur (1,2). Klinik olarak fonksiyonel pankreatik tümörlerin yaklaşık 1/5 ile 1/4 ü gastrin üreten tümörlerdir. G hücrelerin oluşturduğu tümörler, Zollinger-Ellison Sendromunun en sık nedenidir (3-8). Pankreasda sıklıkla arka boyun bölgesinde bulunurlar. Gastrinomaların yaklaşık yarısı malign davranış gösterirler.

Yazışma adresi: Sevil Sayhan, SSK Ege Doğum Evi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Patoloji Servisi, İzmir

Makalenin geliş tarihi: 12. 09. 2000; kabul tarihi: 08. 02. 2001

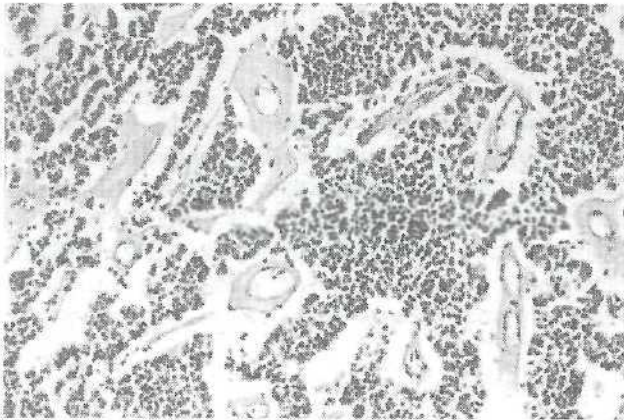
Sporadik olarak görülenlerin soliter olmasına karşılık, multipl endokrin neoplazi tip I (MEN I) ile birlikte olanlar multisentrik olmaya eğilimlidir.

OLGU

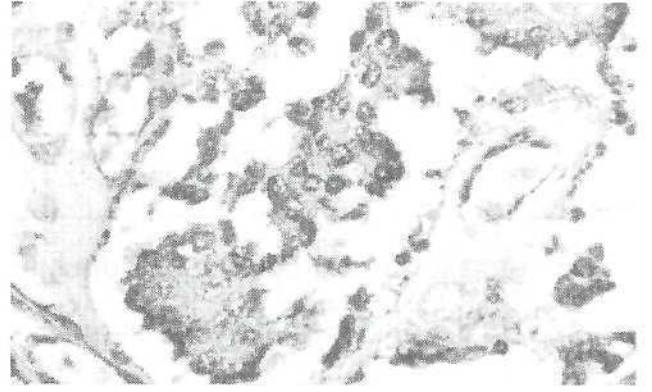
Otuzsekiz yaşında kadın hasta dispepsi yakınmaları ile SSK İzmir Eğitim Hastanesi Cerrahi Kliniğine Eylül 1991 tarihinde başvurdu. Anamnezinde 1982' de başka bir hastanede duodenal ülser tanısı ile ameliyat geçirdiği tespit edildi. Yapılan gastroskopide deforme bulbus, bulbitis saptandı. Batın ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografisinde pankreasta; splenik fleksuraya yakın, 5x4x3 cm çapında solid kitle izlendi. Hastaya endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi uygulandı. Wirsung kanallarının pankreas kuyruğundaki kitleye bağlı olarak kesintiye uğradığı görüldü. Olgunun ayrıntılı tüm vücut incelemesinde MEN I' e uyan başka herhangi bir neoplazi saptanmadı.

Hastaya distal pankrotektomi ve ameliyat sonrasında 5 fluorourasil, sisplatin kombinasyonu ile 6 kür kemoterapi uygulandı. Makroskopik olarak gönderilen materyal 7x5x4 cm boyutlarda pankreas dokusundan oluşmuştu ve kesitlerde tümör 5x4x3 cm boyutlarda, kesitlerinde kısmen kapsüllü, gri beyaz solid görünümdeydi. Tümörün cerrahi sınıra uzaklığı 2 cm idi.

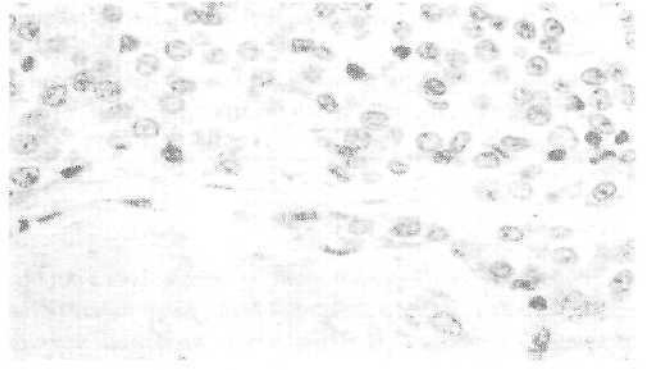
Mikroskopik incelemede hematoksilen eozin boyalı kesitlerde küçük, uniform, küboidal, hücrelerin oluşturduğu solid adacıklar oldukça vasküler stroma ile ayrılmıştı (Resim 1). Nükleuslar santral yerleşimli olup sitoplazma asidofilik, ince granüler özellikteydi. Tümör kapsül ve lenfatik damar invazyonu göstermekteydi. Cerrahi sınırdaki tümör izlenmedi. İmmünohistokimyasal olarak tümör peroksidaz-anti peroksidaz tekniği ile; kromagranin A ve gastrin ile (+) reaksiyon verdi (Resim 2,3). Bu bulgular ışığında hastaya malign gastrinoma tanısı kondu. Hastada preoperatif ve postoperatif dönemde serum gastrin seviyesi ölçülemedi.



Resim 1. Tümörde küçük, uniform, küboidal hücrelerin oluşturduğu solid adacıklar oldukça vasküler stroma ile ayrılmıştı (H&E X500)



Resim 2. Kromagranin A ile kuvvetli (+) boyanma X 1000



Resim 3. Gastrin ile (+) boyanan alanlar X 1000

Hasta klinik ve laboratuvar incelemeleri (fizik muayenesi, akciğer grafisi, batın tomografisi, CEA düzeyleri) ile 2 yıl 6 ayda bir daha sonra yılda bir lokal nüks ve metastaz açısından takip edildi. Ameliyat sonrası 9 yıllık izlemde bir patoloji saptanmadı.

TARTIŞMA

Gastrinomalar Zollinger-Ellison sendromunun en sık nedenleridir. Genellikle duktus sistikus ve koledok birleşim yeri duodenumun ikinci ve üçüncü parçasının ortası ve pankreasın gövde ve kuyruk kısmının arasındaki noktaları birleştiren üçgen içinde görülürler. Bu alan gastrinoma üçgeni olarak adlandırılır (8,9). Ayrıca karaciğer, peripankreatik doku mide, paratiroid, böbrek, over, ve lenf nodularında da gastrinoma olguları tanımlanmıştır (6,10,11).

Klinik olarak fonksiyonel pankreatik tümörlerin yaklaşık 1/5 ile 1/4 ü gastrin üreten tümörlerdir. Gelişim seyri yavaş olmasına rağmen, yaklaşık yarısı malign davranır (11). Zollinger-Ellison sendromlu sporadik gastrinomalar hemen daima soliter olarak görülürler. Multipl Endokrin Neoplazi Tip I (MEN I) in bir komponenti olarak varolan olgular multisentrik olmaya eğilimlidir (3,4,11,12). Tekrarlayan ülser yakınmaları olan olguda tümör soliter olup, kapsül ve lenfatik damar invazyonu göstermekteydi.

Genellikle rutin morfolojik inceleme malign gastrinomu, benignenden ayırmaya izin vermez. Nükleer pleomorfizm güvenilir bir kriter değildir. Mitotik aktivite, stromal invazyon pankreatik damarlarda tümör embolisi metastatik potansiyel ile ilişkili özelliklerdir (1,2,3,11). Bu tümörler genellikle yavaş büyürler, olguların çoğunda metastazlar peripankreatik lenf nodlarında ve karaciğerde görülürler (3,5,7,13). Olguda tümörün histolojik incelenmesinde lenf damarı invazyonu izlenmesine karşın ameliyatta ve postoperatif kontrollerde metastaza ait bir bulgu saptanmamıştır.

İmmünohistokimya gastrinoma tanısında yüksek sensitivite ve spesifitesi nedeniyle anahtar rol oynar. Endokrin hücrelerin ve tümörlerin çoğunu boyayan Kromagranin A - B, Synaptofizin ve bu tümör tipine özel gastrin tümörün tanısını koymada önemlidir. Çünkü neoplastik hücrelerin fenotipik özellikleri normal adacık hücrelerinden ziyade gastrin antrumun gastrin üreten G hücreleriyle ilişkilidir. (14) Olguda immünohistokimyasal olarak peroksidaz-antiperoksidaz tekniği ile uygulanan kromagranin A ve gastrin boyama (+) reaksiyon verdi.

Adacık hücreli tümörlerle yapılan immünohistokimyasal çalışmalar multipl hücreli tek bir tümör, her biri tek hücre tipine sahip multipl tümörler ve her biri birçok hücre tipine sahip multipl tümörler olabileceğini göstermiştir. Ne yazık ki teknik olanaksızlıklar nedeniyle söz konusu tümörü pankreatik adacıklarda varolduğu bilinen insülin, glukagon, somatostatin pankreatik polipeptit gibi diğer hormonların varlığı açısından araştırmadık. Yine aynı nedenlerle olguda preoperatif ve postoperatif kan gastrin düzeyini saptayamadık.

Bu tümörlerin tedavisi sporadik ve metastaz olmayan tümörlerde cerrahidir. Eksplorasyonda tümör lokalize ise rezeksiyon, yaygın ise debülking, tümör saptanmayan olgularda proton pompası inhibitörü (omeprazol) verilir. Metastaz yapmış malign gastrinomalarda veya MEN I sendromunun bir bileşeni olarak görülen gastrinomalarda cerrahi tedavi yanısıra tıbbi tedavi (omeprazol) yapılabilir. Malign gastrinomaların tedavisinde 5 - fluoraasil doxorubisin ve cisplatin kullanılmaktadır (15,16). Sunulan olguda tümör rezeksiyonu ve postoperatif 6 kür kemoterapi sonrası dokuz yıldır nüks ve metastaza ait bir bulgu saptanmadı.

KAYNAKLAR

1. Oertel JE, Oertel YC, Heffes CS. Pancreas Sternberg SS, ed. Diagnostic Surgical Pathology. 3.baskı Philadelphia: Lippicott Williams & Wilkins, 1999: 1469- 1503
2. Heitz PU, Kasper M, Polak JM, Kloppel G. Pancreatic endocrine tumors. Hum Pathol 1982; 13: 263-271
3. Rosai J. Pancreas and ampullary region. Ackerman's Surgical Pathology. 8 nci baskı. St Louis Mosby, 1996. 969-1003
4. Klöppel G, Willemer S, Stamm B et al. Pankreatic lesions and hormonal profile of pankreatic tumors in multipl endocrine neoplazia type I. Cancer 1986; 57: 1824-1832
5. Donow C, Pipeleers-Marichal M, Schoder S et al. Surgical Pathology of Gastrinoma. Cancer 1991; 68: 1329-1334
6. Lamers CBHW, Rotter J, Jansen JBMS. Gastrin cell function in familial multipl endocrine neoplasia type I. Gut 1988; 29: 1358-1363
7. Barton JC, Hirsschowitz BT, Maton PN, Jensen RT. Bone metastases in malignant gastrinoma. Gastroenterology 1986; 91: 1179-85
8. Wolfe MM, Jensen RT, Zollinger-Ellison syndrome. N Engl J Med 1987; 317: 1200-1209
9. Delellis RA, Gagel RF, Kaplan MM, Curtis LE. Gastrinoma of duodenal G cell origin. Cancer 1976; 38:201-208
10. Moriura S, Ikeda S, Hirai M et al. Hepatic gastrinoma. Cancer 1993; 72: 1547-1550
11. Bordi C, Falchetti A, Azzoni C et al. Am J Surg Pathol 1997; 21: 1075-1082
12. Bishop AE, Polak JM. Gastrointestinal endocrine tumors. Pathology. Baillieres Clin Gastroenterol 1986; 10: 555-69
13. Stabile BE, Passaro E. Benign and malignant gastrinoma. Am J Surg 1985; 149: 144-150
14. Marella EM, Ferraro G, Azzoni c et al. Pancreatic- Polypeptide cell hyperplasia associated with pancreatic or duodenal gastrinomas. Hum Pathol 1997; 28: 149-153
15. Reber HA: Pancreas. Schwartz SI Principles of Surgery, 7. baskı New York, Mc Grave-Hill Company, 1999, Vol: 2, 1494-1495
16. Norton JA, Franker DL, Alexander HR et al. Surgery to cure the Zollinger-Ellison syndrome. N Engl J Med 1999; 341:635-44

*15.Ulusal Patoloji sempozyumunda (24-27 Mayıs 2000, Belek/ANTALYA) poster olarak sunulmuştur.