

PANKREAS NET'LERİNDE KLİNİK BULGULAR

Prof. Dr. Erdiñç Ertürk

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

GEP / NET TOPLANTISI

24 Mart, 2005 Çelik Palas Oteli - Bursa

Gastro enteropankreatik nöroendokrin tümörler

- Genellikle yavaş gelişen tümörlerdir
- Fonksiyonel ve non-fonksiyonel olarak 2 başlıkta toplanabilir
- Fonksiyonel olanlar genellikle tek bir peptid salma eğilimindedir
- Klinik belirti sıklıkla fonksiyonuna bağlıdır
- Fonsiyonel olmayanlarda bası belirtileri ve metaztaz ile karşımıza çıkar.

Gastro enteropankreatik nöroendokrin tümörler

- Sporadik
- MEN-I komponenti
 - Pitüiter
 - (kromofob, akromegali, prolaktinoma, cushing)
 - Paratiroid
 - Primer hiperparatiroidi
 - Pankreas
- Genetik hastalıklar
 - Von Hippel Lindau (serebelloretinal hemangioblastozis)
 - Neurofibromatozis

Pankreatik hormonlar

- A hücresi - Glukagon
- B hücresi - İnsülin
- D hücresi - Somatostatin
- PP hücresi - Pankreatik polipeptid

İnsülinoma

- Endokrin pankreasın en sık görülen tümörü (2-3/milyon.yıl)
- 1921 de insülinin keşfinden sonra saptanmış
- % 90 sporadik, % 8 MEN I komponenti
- % 90 benign
- % 10 multipl (MEN I de % 80)
- % 85' i 2cm den küçük

İnsülinoma -Klinik

- Hipoglisemi
 - Adrenerjik semptomlar
 - Çarpıntı, terleme artışı, titreme, sinirlilik, solukluk
 - Nöroglikopenik semptomlar
 - Baş ağrısı, bulanık görme, davranış-konuşma bozukluğu, şuur bozukluğu, koma
- Kilo artışı
- Uyku bozukluğu
- Konvülsiyon

İnsülinoma -Hipoglisemi

- Açlıkta oluşur
- Gece yarısı hipoglisemileri
- Egzersiz sonrası daha sık görülür
- Ataklarla görülen bir tablodur
- Yıllarca tanı konulamayabilir

İnsülinoma -Ayırıcı tanı

- Psikiyatrik hastalıklar
- Epilepsi
- Aritmi - Koroner arter hastalığı
- Menapoz
- Epilepsi - TIA
- Feokromasitoma
- Demans

İnsülinoma - Tanı

- Hiperinsülinemi
 - Bazal şartlarda yanıtıcıdır
 - Hipoglisemi anında baskılanmaması anlamlıdır
 - Uzun açlık testi ile tanı konur
 - 12 saatte % 30
 - 24 saatte % 80
 - 48 saatte % 90
 - 72 saatte % 98

İnsülinoma - Tanı

- Açlık insülin seviyesi tanı koydurucu değildir
(N 5-35 mU/mL)
 - KŞ normal- insülin yüksek (İnsülin direnci)
- Hipoglisemi anında insülin seviyesinin 6 mU/mL altına inmemesi tanı koydurucudur

İnsülinoma -Tanı sonrası tetkik

- Lokalizasyon
 - US, CT, MRI, endoskopik ultrasonografi, PET, oktreoskan (SRS), anjiyografi, portal venöz örnekleme
- MEN I yönünden değerlendirme
 - Hiperparatiroidi, prolaktinoma, akromegali, non-fonksiyone pitüiter adenom

İnsülinoma -Tedavi

- Cerrahi eksplorasyon
 - İntraoperatif palpasyon
 - İntraoperatif ultrasonografi
- Medikal tedavi
 - Diazokside
 - Somatostatin analogu
 - Kemoterapi
- MEN I komponenti ise ???

İnsülinoma -ipuçları

- Hipoglisemi
 - Tipik semptomlu olanlar
 - Psikiyatri, nöroloji, kardiyak
- Pankreatik kitle saptananlar
- MEN I komponenti olanlar
- Aile anamnezi olanlar

Gastrinoma

- 1955 Zollinger ve Ellison tanımlamış
- İnsidans 1 / milyon.yıl
- % 80'i pankreatik
- Pankreasın ektopik endokrin tümörü
- % 70 sporadik, % 30 MEN I komponenti
- % 50 malign

Gastrinoma -Klinik

- Şiddetli refrakter peptik ülser
- Gastrik mukozada hipertrofi
- Distal duodenum ve jejunumda ülser
- Sıklıkla peptik ülser komplikasyonu
- Diyare atakları

Gastrinoma -Laboratuvar

- Açlık gastrin seviyesi yüksek
 - (> 100 pg/mL)
- Gastrik asid hipersekresyonu (BAO)
 - (> 15 mEq/saat)
- Sekretin uyarı testi
 - (> 200 pg/mL)

Gastrinoma -Ayırıcı tanı-Hipergastrinemi

- Yemek
 - Proton pompa inh- H2 reseptör blokeri
 - KRY
 - Hiperkalsemi
-
- Gastrik obstrüksiyon
 - Antral G hücre hiperplazisi
 - Billroth operasyonu sonrası
 - Helikobacter pilori enfeksiyonu

Gastrinoma -Tanı sonrası tetkik

- Lokalizasyon
 - US, CT, MRI, endoskopi, endoskopik ultrasonografi, PET, oktreoskan (SRS), anjiyografi, portal venöz örnekleme
- MEN I yönünden değerlendirme
 - Hiperparatiroidi, prolaktinoma, akromegali, non-fonksiyone pitüiter adenom

Gastrinoma -Tedavi

- Proton pompa inhibitörleri
 - H2 reseptör inhibitörleri?
- Lokalize edilmişse cerrahi
- Lokalize edilememişse
 - Cerrahi eksplorasyon
 - Medikal tedavi
 - Proton pompa inhibitörü
 - Oktreotid
 - Kemoterapi
- MEN I komponenti ise ??

Gastrinoma -ipuçları

- Peptik ülser şiddeti ve tedaviye yanıtıslığı
- Komplikasyonlu peptik ülser
- Sekretuar diyare ataklarının olması
- Endoskopide gastrik mukoza hipertrofisi
- Distal duodenum-jejunumda ülser
- Beraberinde MEN I komponenti olması
 - Hipofiz adenomu, hiperkalsemi
- Aile anamnezi

Glukagonoma

- 1 / 30 milyon.yıl
- % 80 i sporadik, % 20 MEN I komponenti
- % 75 i malign karakterde

Glukagonoma - Klinik

- En önemli belirti necrolitik migratory eritem
 - Kasıklarda ve perinede başlayan ve giderek yayılan döküntü (a.t.:psöriazis, pemfigus, egzema)
 - Artan glukagon seviyesi, azalan çinko, amino asitler, serbest yağ asitleri suçlanıyor
- Kilo kaybı, karın ağrısı, diyabetes mellitus, stomatitis, glossitis, tırnak distrofileri, tromboembolik olaylar, anemi, hipoasidemi, nöropsikiyatrik semptomlar
- İntestinal obstruktif semptomlar

Glukagonoma - Laboratuvar

- Plazma glukagon seviyesinin artması
- Pankreatik kitlenin görüntülenmesi
- Metaztazlar için oktreoskan ?

Glukagonoma - Tedavi

- Cerrahi
- Kemoterapi
- Oktreotid

Somatostatinoma

- Çok nadir karşılaşılan tümörlerdir
- Pankreastan ve duodenumdan köken alabilirler
- Genellikle maligndirler
- Klasik triad
 - Diabetes mellitus, steatore, kolelithiazis
- Kilo kaybı, tokluk hissi, karın ağrısı, anemi, hipoklorhidri
- Sporadik veya MEN I komponenti
- Plazma somatostatin seviyesi yüksek
- Görüntüleme ile görülürler
- Cerrahi rezeksiyon, kemoterapi

VIPoma

- Diğer adları pankreatik kolera, Verner-Morrison sendromu, WDHA (watery diarrhea hipokalemi achlorhydria) sendromu
- % 10 adrenal medulla kökenli
- MEN I komponenti olabilir
- İntermitan şiddetli aşırı sulu diyare
 - Potasyum, bikarbonat, klor
- Abdominal kramp genellikle bulunmaz
- Hipokalemi, metabolik asidoz, dehidratasyon
- Plazma VIP seviyesi artmıştır
- Görüntüleme
 - US, CT, MRI, SRS, eksploratris laparotomi

VIPoma - Tedavi

- Agressif sıvı elektrolit tedavisi
- Preoperatif oktreotid
- Cerrahi rezeksiyon
- Kemoterapi
- Medikal tedavi
 - Oktreotid, Indometazin

Son söz

GEP / NET de tanı

Klinik şüphe ile konur