Pankreas Endokrin Tümörleri

Prof.Dr. Ömer ŞENTÜRK

Pankreasın Endokrin Tümörleri

- Pankreasın nadir tümörleridir (1-4/1 000 000)
- Hormon salgılayıp klinik tablo oluşturanlar fonksiyonel (%75)
- Hormon salgılamayanlar ise non-fonksiyoneldir (%25)
- %75'i benign, %25'i maligndir
- Pankreasın endokrin tümörlerinin hepsi MEN-1 ile birlikte olabilir, bu hastalarda pankreasın endokrin tümörlerinden biri ile birlikte;
  - hiperparatiroidi,
  - hipofiz,
  - sürrenal ve
  - tiroid tümörleri bulunur

Pankreas Kanserinin Tipleri

A. Ekzokrin pankreas tümörleri
B. **Endokrin pankreas tümörleri**
   I. **Gastrinoma**
   II. **Somatostatinoma**
   III. **Insulinoma**
   IV. **Glukagonoma**
   V. **VİPoma**
   VI. **PPoma**
   VII. **GFRoma**

Olgu

- 28 yaşında erkek, spor yaparken kendini iyi hissetmiyor, baş dönmesi, göz kararması, açlık ve fenalık hissi ile acil servise kaldırılıyor, burada yapılan ilk değerlendirmede serum glukozu 32 olarak bulunuyor…

İnsulinoma

- **Whipple's Triad:**
  - Açlık ve egzersizde hipoglisemi semptomları
  - Semptomlar esnasında ölçülen serum glukozu <45mg/dL
  - Glukoz verilmesi ile semptomların ortadan kalkması
- Tanı koydurucu test, 72 saatlik açlıkta insulin ve glukoz ölçümü ile yapılır
  - **İnsulin:glukoz oranı >0.4 insulinomayı işaret eder**
- Artmış c-peptide, proinsulin düzeyleri antiinsulin ab'ları ile birlikte doğrulayıcı testleri oluşturur

İnsulinoma

- Pankreasın **en sık** görülen adacık h.tümörüdür
- Genellikle **benign** (%90), **soliter**, <2cm, sporodik olup, pankreasta eşit dağılım gösterir
- %10'u malign olup, metastaz yapar
- Metastazlar genellikle bölgesel LN'ları ve kc'e olur
- Non-invazive preop. görüntüleme çalışmaları insulinomaların %30-35'ini lokalize etmede yetersiz kalır
- İntraoperative USG ve palpasyon insulinomanın saptanmasında altın standarttır (duyarlılığı %96-100)

Olgu

- Endoskopi ile gastrik ülser saptanan ve PPİ ile tedavi edilen hastada 1 ay sonraki kontrolde tedaviye rağmen ülser devam ediyor…

Z-E Sendromu

- Tedaviye cevapsız PÜ hastalığı
- Multiple PÜ veya olağan dışı lokalizasyonda PÜ (distal duodenum, jejenum gibi)
- Diare ile birlikte PÜ
- Asid azaltıcı operasyona rağmen tekrarlayan PÜ hastalığı

Z-E Sendromu

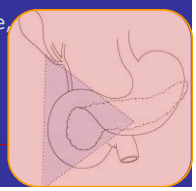
- Serum gastrin düzeyi ile bazal asid düzeyindeki artış **gastrinomayı** telkin eder
- **Sekretin stimulasyon testi;**
  - Asid inhibe edici ilaçlar kesilir
  - Bazal serum gastrin düzeyleri ölçülürlevels
  - 2 U/kg sekretin IV bolus olarak verildikten sonra 2, 5, 10 ve 20.dk sonra serum gastrin düzeyleri ölçülür
  - Pozitif cevap; bazal değerin >200pg/mL üzeri gastrin

Z-E Sendromu

- Çoğu duodenum, pankreas veya pankreas baş kısmına komşu LN'da bulunur
- %10 oranında da kalp, kc, safra yolları, overlerde bulunur
- Lokalizasyon amacıyla somatostatin reseptör sintigrafisi (SRS) yapılır (gastrinomaların %30'u <1.1cm)
- Aynı amaçla EUS da yapılabilir

Z-E Sendromu

- Gastrinomaların %70-90'ını gastrinoma üçgeninde bulunur
- Tümör intraop.palpasyon, USG saptanabilir
- Gastrik asid sekresyonunu kontrol altına almak için PPİ'leri titre edilir
- Olguların %5-14'ünde karaciğere, %50'sinde LN'larına metastaz saptanır



Z-E Sendromu

- MEN-1'de tedavi (hiperparatiroidism, hipofizer adenom, ada hücre tümörü)
  - MEN-1'de hastalığın multisentrik olması nedeniyle nadiren biyokimyasal kür sağlanır
  - Kc metastazı olmayan ve PPİ kullanan MEN-1'li hastalarda tanıdan sonra 15 yıllık sürvi %93
  - Hastalığın sadece sporadik formunda cerrahi tedavi önerilebilir, bunun dışında MEN-1 gastrinomalarda sadece 2,5-3cm büyüklüğüne ulaşmış olan lezyonlarda metastaz olasılığını azaltmak için cerrahi yapılabilir

VİPoma

- Şiddetli sekretuar ishal (3lt/gün)
- Hipokalemi
- Asidoz
- Hipoklorhidri/aklorhidri
- Sıklıkla hiperkalsemi de tespit edilir
- VIP > 200 pg/ml (açlıkta)

VİPoma

- En çok pankreas gövde ve kuyrukta %75
- %10 ekstrapankreatik (adrenal, nöral, periganglionik, retroperitoneal..)
- Soliter 3 cm'den büyük tm'ler: BT ve SRS genelde yardımcı
- Endoskopik / intraoperatif USG
- %50 metastatik hastalıkla karşımıza çıkar

VİPoma

- Optimal rehidratasyon ve elektrolit imbalansının düzeltilmesi
- Cerrahi: enükleasyon, debulking, distal pankreatektomi
- Octreotide, steroidler, NSAİD
- Streptozocin, interferon, 5-FU
- Başarılı rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağ kalım %78
- Metastatik hastalıkta: %28

Glukagonoma

- A hücrelerinden salgılanan **glukagon**
- Çok nadir; literatürde <250 olgu mevcut
- %70 malign
- Başvuru anında %50 metastaz mevcut
- Genelde >5 cm tümörler
- Pankreas gövde ve kuyruk yerleşimli

Glukagonoma

- **D**iyabet (%90 olguda)
- **D**ermetit ("Nekrolitik migratuar eritem") (%70)
- **D**erin ven trombozu
- **D**epresyon
- Malnütrisyon
- Anemi
- Kilo kaybı
- Glossit

Glukagonoma

- Glukagon >500 pg/ml (N:0-150pg/ml)
- BT, MRI, SRS
- Biyopsi
- **Tedavi**;
  - Rezeksiyon / Debulking
  - TPN + çinko replasmanı
  - Octreotide
  - Streptozocin, dacarbazine

Somatostatinoma

- D hücrelerinden salgılanır
- En seyrek görülen PNTm (1/40 milyon)
- Pankreas başı / duodenum
- Hiperglisemi, kolelitiazis, steatore, diyare, kilo kaybı, aklorhidri, hipoklorhidri, tıkanma sarılığı
- %90 malign
- Serum somatostatin >x50 normal

Somatostatinoma

- >2 cm tm metastaz olasılığı artar
- Tıbbi tedavi?
- Cerrahi: küratif cerrahiye kolesistektomi eklenir
- Metastaz varsa 5 yıllık sağ kalım: %50-80
- Metastaz yoksa 5 yıllık sağ kalım: ~%100

PPoma

- Daha önceden **Non-Fonksiyonel** olduğu düşünülen birçok tümörün **Pankreatik Polipeptit** salgıladığı ortaya konmuştur
- Fonksiyonel pankreas nöroendokrin tümörlerinin %28-70'i PP salgılar
- Tanı;
  - PP >300 pmol/ml + Pankreasta kitle (baş) + Diğer hormonların dışlanması
- %60 metastaz mevcut
- Streptozocin: 5 yıllık sağ kalım %44
- Cerrahi rezeksiyon: metastaz yoksa=kür

GFRoma

- %30 pankreas, %55 akciğerler, %15 barsak yerleşimli
- %30 malign
- Akromegali
- %40 ZES ve %40 Cushing send. ile ilişkili
- Cerrahi + octreotide

Non-Fonksiyonel Tümörler

- Pankreas Islet hücreli tümörlerin %35-50
- Karın ağrısı, kilo kaybı, sarılık
- Pankreas başında lokalize ve çoğu malign
- Kistik dejenerasyon ve kalsifikasyon gösterirler (adeno ca da görülmez)
- Streptozocin, 5 FU
- Cerrahi
- Ortalama 3 yıllık sağ kalım oranları var