

## Nadir görülen bir kolestaz nedeni: Ampuller somatostatinoma

A rare cause of cholestasis: Ampullary somatostatinoma

Serkan İPEK, Emrah ALPER, Mahmut ARABUL, Zehra AKPINAR, Fatih ASLAN, Elif SARITAŞ YÜKSEL, Sezgin VATANSEVER, Mehmet CAMCI, Süleyman GÜNAY, Belkıs ÜNSAL

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İzmir

*Somatostatinomalar, nadir görülen nöroendokrin tümörlerdir. Gastrointestinal sistem somatostatinomaları, çoğunlukla pankreasta olmakla birlikte nadiren duodenumda da görülebilirler. Duodenal somatostatinomalar da özellikle periampuller alanda lokalizedirler. Nadiren klinik hormonal sendromlara neden olabilmekle beraber çoğunluğu nonfonksiyoneldir. Bu yazıda bir ampuller somatostatinoma vakasını sunduk.*

*Somatostatinomas are rare neuroendocrine tumors. Gastrointestinal somatostatinomas are usually found in the pancreas but may also be seen in the duodenum. Duodenal somatostatinomas are especially localized in the periampullary region. Although they may occasionally lead to hormonal syndromes they are usually non-functional. In this report we present a case of ampullary somatostatinoma.*

**Anahtar kelimeler:** Ampuller somatostatinoma

**Key words:** Ampullary somatostatinoma

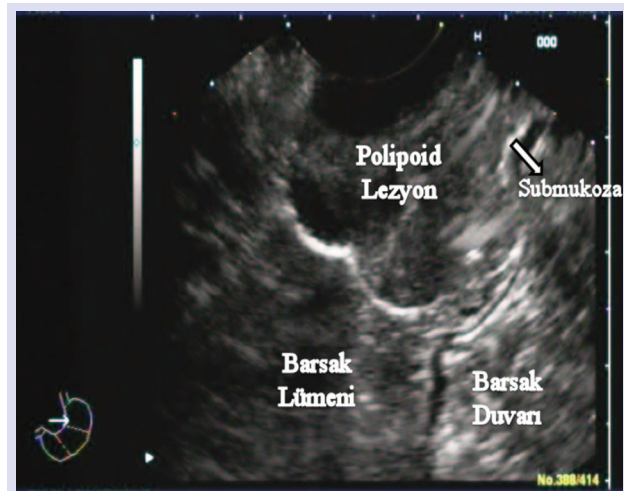
### GİRİŞ

Duodenal nöroendokrin tümörler (NET), tüm gastrointestinal endokrin tümörlerin %2-3'ünü oluşturur ve sıklığı giderek artmaktadır. Duodenal NET'ler içinde gastrinomalar, somatostatinomalar, nonfonksiyonel NET'ler, gangliositik paragangliomalar ve kötü diferansiye nöroendokrin karsinomlar vardır. Çoğunluğu nonfonksiyonel olmasına rağmen, klinik hormonal sendromlara da neden olabilirler. Pek çok çalışma, ampuller veya periampuller olanları diğer duodenal NET'lerden ayrı tutar. Duodenal NET'lerin çoğunluğunu gastrinomalar teşkil ederken (%66) %15-20'sini somatostatinomalar kapsar (1). Biz bu yazıda bir ampuller somatostatinoma vakasını sunmayı amaçladık.

### OLGU SUNUMU

Karın ağrısı şikayeti ile dış merkeze başvuran 64 yaşında bayan hasta, biliyer pankreatit düşünelerek tarafımıza sevk edilmiş. Daha önce bilinen önemli bir hastalık hikayesi olmayan hastanın bize başvurusunda yapılan laboratuvar tetkiklerinde AST: 83U/L, ALT: 107U/L, ALP: 435U/L, GGT: 1033U/L, Total Bilirubin: 1,2mg/dL, Direkt Bilirubin: 0,6mg/dl, Amilaz: 499U/L, WBC: 4560/µL saptandı. Yapılan radyal endosonografide, papillada 20 mm çapında ampuller mukozadan köken alan ve submukozaı invaze

etmemiş polipoid oluşum izlendi (Resim 1). Pankreas baş, boyun, gövde ve kuyruk kesimi normal izlendi. Pankreatik kanal, koledok (16 mm) ve intrahepatik safra yolları dilataydı. Diğer görüntüleme yöntemlerinde koledok ve pankreatik kanal dilatasyonu dışında belirgin bir patoloji izlenmedi. Hastaya endoskopik retrograd kolanji pankreatografi (ERCP) yapıldı. ERCP'de; papilla belirgin iri, po-



Resim 1. Lezyonun endosonografik görüntüsü.

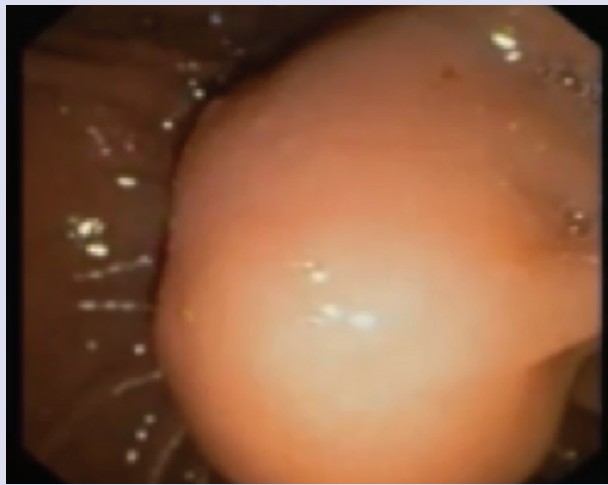
**İletişim:** Serkan İPEK

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Yeşilyurt, Karabağlar, İzmir  
Tel: +90 232 243 43 43 • E-posta: serkanipek@hotmail.com

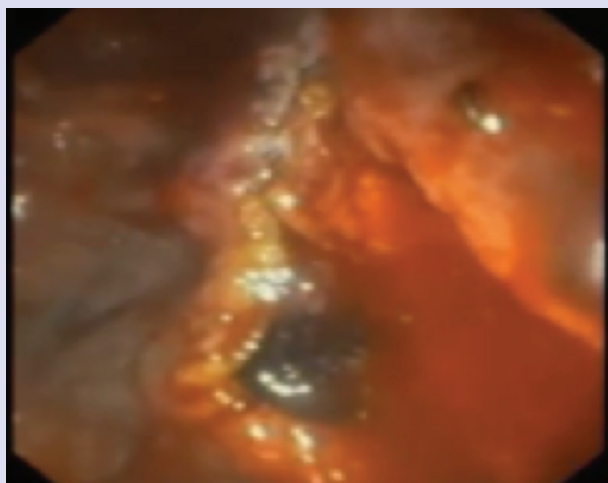
**Geliş Tarihi:** 29.01.2013 • **Kabul Tarihi:** 11.03.2013

Bu yazı 29. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi'ne (Antalya 2012) poster sunum olarak gönderilmiştir.

lipoid yapıda ve mukozası düzgün olarak izlendi (Resim 2). Lezyon kenarlarına serum fizyolojik, 1/1000 adrenalin ve metilen mavisi verilmesi sonrası mukozal katlar eleve edilerek ampullektomi yapıldı ve lezyon en blok olarak çıkarıldı (Resim 3). Patolojik incelemede; 2,2x2x1,5 cm boyutlarındaki lezyonda invazyon derinliğinin mukozaya sınırlı olduğu, cerrahi sınırlarda (yan ve derin tabaka) tümörün devamlılık göstermediği saptandı. Atipi, vasküler invazyon, perinöral invazyon, nekroz saptanmadı. İmmunhistokimya bulguları olarak; kromogranin A: (+) %50 üzeri, sinaptofizin: (+) %50 üzeri, CD 56: (+) %50 üzeri, Ki 67 indeksi: %1 olarak raporlandı. Tanı, iyi diferansiyel nöroendokrin tümör olarak geldi ve tümörde izlenen fokal intraluminal sekret-kalsifikasyonların varlığı somatostatinoma lehine yorumlandı.



Resim 2. ERCP esnasında lezyonun endoskopik görüntüsü.



Resim 3. Ampullektomi sonrası endoskopik görünüm.

## TARTIŞMA

Somatostatin, hipotalamus, beyin, spinal cord, nervus vagus, mide, duodenum, ince barsak ve pankreasın Langerhans adacıklarında D hücrelerinde sekrete edilen, insan vücudunda yaygın bir şekilde dağılmış bir siklik tetradekapeptiddir. Somatostatin; insülin, kolesistokinin, pankreatik enzimler ve gastrin dahil pek çok endokrin ve ekzokrin hormonu inhibe eder (2,3). Somatostatinomalar nadir görülen nöroendokrin tümörlerdir. Gastrointestinal sistemin somatostatinomaları pankreas ve duodenum içinde görülürler (4). Bunların da çoğunluğu pankreasta görülür. Duodenal lokalizasyon nadirdir (5). İlk duodenal somatostatinoma vakası Kaneka ve ark tarafından 1979'da bildirilmiştir (6).

Duodenal somatostatinomalar özellikle periampuller alanda görülürler. Duodenal NET'lerin çoğunluğu non-fonksiyoneldir. Çünkü tümörlerin çoğu pozitif gastrin, somatostatin ve/veya serotonin boyanması göstermesine rağmen vakaların %58-98'inde klinik sendrom bulunmaz (1). Hormon salınımına bağlı klinik sendrom olmaksızın duodenal NET'li hastalarda en sık başvuru semptomları; abdominal ağrı, gastrointestinal kanama, sarılık, anemi, kusma, diare ve duodenal obstrüksiyon bulgularıdır. Diğer duodenal NET'lerle karşılaştırıldığında ampulla vater veya periampuller alanda lokalize duodenal NET'ler daha sıklıkla sarılıkla görünürler ve biliyer dilatasyona neden olurlar. Ayrıca sıklıkla karın ağrısı, bulantı, kusma ve diareye de sebep olurlar. Ampuller NET'ler hemen daima hormonal olarak sessiz tümörlerdir (1).

Pankreatik somatostatinomalı vakaların %85-90'ında somatostatinoma sendromu (diabetes mellitus, kolelitiazis, steatore, aklorhidri ve postprandial dispepsi) görülürken, bu sendrom duodenal somatostatinomalıların yalnızca %10-15'inde görülür (7). Bizim hastamızda da bu sendromu düşündüren bulgular yoktu. Patolojik tanı önceden tahmin edilemediği için lezyon çıkarılmadan önce hormon düzeyleri bakılmamıştı. Çoğu seride duodenal NET'li hastalar arasında hafif bir erkek cinsiyet hakimiyeti görülmektedir (%65). Başvuru anındaki ortalama yaş genellikle altıncı dekadadır (1).

Ampuller somatostatinoma, tip 1 nörofibromatozisli (von Recklinghausen's hastalığı) hastalarda artmış sıklıkta görülürler (3,8-10). Ampuller NET'ilerin %18'inde von Recklinghausen's hastalığı olduğu görülmüştür (1). Tip 1 nörofibromatozisli hastaların %5-25'inde GİST saptanmıştır (11). Bizim hastamızda böyle bir bulgu yoktu.

Duodenal somatostatinomalar, pankreatik somatostatinomalara göre daha iyi prognoza sahiptir (7). Duodenal NET'lerin %90'dan fazlası klinik fonksiyonel bir sendroma sebep olmadıklarından ve karaciğer metastazı gibi iler-

lemiş bir hastalıkla ilişkisiz olduklarından, temel tedavisi cerrahi veya endoskopik olarak ıkarılmalarıdır. Endosonografinin lenf nodu metastazı varlığı ve invazyon derinliğinin değerlendirilmesinde faydalı olduğu gösterilmiştir (1). Son zamanlarda yapılan çalışmalar işiğinde endoskopik ampullektominin önemi daha da artmaktadır. Malet ve ark tarafından yapılan bir çalışmada, papillanın yüzeyel lezyonlarında endoskopik ampullektominin etkili bir tedavi yöntemi olduğu vurgulanmıştır (12). İşlemin güvenliğine yönelik yapılan pek çok çalışmada; ampullektominin düşük komplikasyon oranlarına sahip olduğu, bunların da genellikle hafif kanama ve pankreatitten ibaret olduğu belirtilmiştir (13-15). Biz işlem öncesinde radyal endoskopik ultrasonografi ile evreleme yaptık ve submukozanın

salim olduğunu gördük. Bu nedenle küratif tedavi olacağını düşünerek aynı ERCP seansında ampullektomi uyguladık. İşlem sonrası histolojik incelemede dikey ve yatay cerrahi sınırların selim olduğu görüldü. Pankreatik ve periampuller somatostatinomalı hastaların tümünde 5 yıllık survi oranları, lokalize hastalık için %60-100, metastatik hastalık için %15-60 bulunmuştur. Tümör çapının büyük olması (>3 cm), kötü diferansiyasyon ve lenf nodu tutulumu kötü prognostik göstergelerdir (16). Sonuç olarak; ampuller bölge kitlelerinde tanı sıklıkla adenom veya adenokarsinom olarak saptanmakla birlikte, nadir de olsa nöroendokrin tümör olabileceği de akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Hoffmann KK, Furukawa M, Jensen RT. Duodenal neuroendocrine tumors: Classification, functional syndromes, diagnosis and medical treatment. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005;19:675-97.
- Kim JA, Choi WH, Kim CN, et al. Duodenal somatostatinoma: A case report and review. *Korean J Intern Med* 2011;26:103-7.
- Deschamps L, Dokmak S, Guedj N, et al. Mixed endokrin somatostatinoma of the ampulla of vater associated with a neurofibromatosis type 1: A case report and review of the literature. *J Pancreas* 2010;11:64-8.
- Golovic R, Micev M, Grubor N, Radak V. Somatostatinoma of the Vater's papilla in a patient with von Recklinghausen's disease. *Vojnosanit Pregl* 2007;64:219-22.
- Ferrante AMR, Frontera D, Doglietto GB, et al. Duodenal malignant somatostatinoma. *HPB Surgery* 1995;8:263-6.
- Varikatt W, Yong JLC, Killingsworth MC. Somatostatinoma: collision with neurofibroma and ultrastructural features. *Histol Histopathol* 2006;21:1171-80.
- Guercioni G, Marmorale C, Siquini W, et al. Incidental small ampullary somatostatinoma treated with ampullektomy 2 years after diagnosis. *Dig Dis Sci* 2006;51:1767-72.
- Bettini R, Falconi M, Crippa S, et al. Ampullary somatostatinomas and jejunal gastrointestinal stromal tumor in a patient with Von Recklinghausen's disease. *World J Gastroenterol* 2007;13:2761-3.
- Sakorafas GH, Giannopoulos GA, Parasi A, et al. Large somatostatin-producing endocrin carcinoma of the ampulla of vater in association with GIST in a patient with von Recklinghausen's disease. Case report and review of the literature. *JOP* 2008;9:633-9.
- Kainuma O, Ito Y, Taniquchi T, et al. Ampullary somatostatinoma in a patient with von Recklinghausen's disease. *J Gastroenterol* 1996;31:460-4.
- Relles D, Baek J, Witkiewicz A, Yeo CJ. Periampullary and duodenal neoplasm in neurofibromatosis type 1: Two cases and an updated 20-year review of the literature yielding 76 cases. *J Gastrointest Surg* 2010;14:1052-61.
- Jeanniard-Malet O, Caillol F, Pesenti C, et al. Short-term results of 42 endoscopic ampullectomies: a single center experience. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:1014-9.
- Patel R, Davitte J, Varadarajulu S, Wilcox CM. Endoscopic resection of ampullary adenomas: complications and outcomes. *Dig Dis Sci* 2011;56:3235-40.
- Boix J, Lorenzo-Zunica V, Moreno De Vega V, et al. Endoscopic resection of ampullary tumors: 12-year review of 21 cases. *Surg Endosc* 2009;23:45-9.
- Jung MK, Cho CM, Park SY, et al. Endoscopic resection of ampullary neoplasms: a single-center experience. *Surg Endosc* 2009;23:2568-74.
- Williamson JML, Thorn CC, Spalding D, Williamson RC. Pancreatic and peripancreatic somatostatinomas. *Ann R Coll Surg Engl* 2011;93:356-60.