



## GASTRİN

**Kullanım amacı:** Pernisiyöz anemi, kronik atrofik gastrit, Zollinger Ellison sendromu ve gastrinoma gibi hastalık olasılıklarının değerlendirilmesi amacıyla kullanılır.

### Genel bilgiler:

- En önemli üretim ve salgılanma yeri, midenin antrum bölgesinde bulunan G hücreleridir. Aynı zamanda daha az miktarda olmak üzere ince bağırsakların proksimal bölümünde bulunan G hücreleri ve pankreasın delta hücreleri de gastrin salgısı yapar. En önemli fonksiyonu, midenin fundus bölgesinde bulunan parietal hücrelerden gastrik asit salgılanmasını uyarmaktır. Aynı anda mideye gelen kan akımını, mide ve bağırsak hareketlerini de artırır. Mideden pepsinojen ve interensek faktör, ince bağırsaklardan sekretin ve pankreastan bikarbonat salgılanmasını artırmak, gastrinin diğer etkileri olarak sayılabilir. Gıdalardaki proteinlerin sindirim ürünü olan amino asitler ve antrum bölgesinin gerilmesi gastrin salgısını uyaran en önemli faktörlerdir. Mide asiditesinin gastrin salgısı üzerine çok önemli etkisi vardır. Maksimum salgılanma pH 5–7 arasında gerçekleşir. pH'nın düşmesi ile birlikte gastrin salgısında süratli bir şekilde azalma meydana gelir. Yani, mide pH'sı ile gastrin sekresyonu arasında negatif feed-back etkileşimi vardır. Bu sebeple, mideden asit üretimini baskılayıcı tedavi uygulanan hastalarda serum gastrin konsantrasyonu yüksek bulunur. Proteinden zengin gıda ile beslenmek, kan sekretin ve kalsiyum konsantrasyonu yükseklikleri de gastrin salgısını artıran faktörlerdir. Buna karşılık somatostatin, sekretin, gastroinhibitör peptit (GIP) ve vazoaftif intestinal polipeptit (VIP), glukagon ve kalsitonin gastrin salgısını inhibe eder.
- G hücrelerinde daha büyük bir molekül olan preprogastrin şeklinde sentez edilmekle birlikte, kanda 34 amino asitten oluşan "big gastrin", 17 amino asitten oluşan "little gastrin" ve 14 amino asitten oluşan "mini gastrin" şeklinde bulunur. Analiz metotları genellikle 17 amino asitten oluşan gastrine duyarlıdır.
- Gastrin, plazmada bulunan peptidaz enzimleri tarafından parçalanır ve böbrekler aracılığı ile atılır. Serumdaki yarı ömrü gastrin 17 için yaklaşık 5 dakika, gastrin 34 için yaklaşık 20–25 dakikadır. Bu sebeple ameliyatın hemen ardından kontrol çalışması yapılabilir. Hatta bazen ameliyat sırasında tekrarlayan ölçümler yapılarak, gastrin salgısına sebep olan kitlenin tam olarak çıkarılmasının başarılıp başarılmadığı kontrol edilebilir.



- Mide çıkışında darlık veya tıkanmaya bağlı olarak midenin gerilmesi gastrin salgısını artıran sebeplerden biridir. Asit salgılayan parietal hücrelerin atrofiye uğraması sonucunda ortaya çıkan atrofik gastrit, gastrik dumping sendromu, midenin antrum kısmının ameliyat ile çıkarılması gibi nispeten selim durumların yanı sıra gastrinomalarda da gastrin seviyesi yüksek bulunur. Atrofik gastritlerde mide asit salınımının azalmasına veya hiç olmamasına cevap olarak gastrin salgısı artar. Mide hücrelerinin bu şekilde sürekli proliferatif bir etkiye maruz kalması mide kanseri gelişme riskini artıran bir durum olarak kabul edilir. Asit salgılayan hücrelerin yanı sıra çoğu zaman interensek faktör üretimini yapan hücreler de atrofiye uğrayabildiğinden, hastalarda aynı zamanda pernisiyöz anemi de bulunabilir. Nöroendokrin tümör olarak kabul edilen gastrinomaların %20–40 kadarında kaynak pankreasta, %40–70 kadarında duodenumda, %5–15 kadarında ise lenf nodlarında bulunur. Vakaların %20 kadarında ise Primer odağın belirlenmesi mümkün olmaz. Gastrinoma vakalarının yaklaşık yarısı malign seyrederek. Pankreasta gastrinoma, hipergastrinemi ve tedaviye dirençli ülserden oluşan hastalık tablosu **Zollinger Ellison** sendromu olarak adlandırılır. Vakaların dörtte birinde gastrinoma, ek olarak hiperparatiroidizm ve hipofiz adenomunu da içeren multiple endokrin neoplazi 1 (MEN1) sendromunun bir parçası olarak tespit edilir.
- **Zollinger-Ellison sendromunda klinik tablo:** Hastaların %90 kadarında peptik ülser bulunur. Semptomların, diğer sebeplere bağlı peptik ülser vakalarından farklılık göstermemesi sebebiyle bazen teşhisin konması uzun yıllar gecikebilir. Ülser genellikle bir tanedir ve duodenal ampulde bulunur. Ancak seyrek de olsa, bazı vakalarda, birden fazla ve daha distal yerleşimli ülserasyonlar bulunabilir. İzole gastrik ülser hiçbir zaman görülmez. Vakaların çoğunda gastroözofageal reflü belirtileri bulunur. Vakaların üçte birinde ishal bulunur. Vakaların bir kısmında ishal tablosu peptik şikâyetler olmaksızın tek başına bulunabilir. Bol miktarda mide asidi salgılanması ve buna bağlı olarak pankreas enzimlerinin inaktive olması, diyare, steatore ve sonuçta kilo kaybına sebep olur. Nazogastrik sonda uygulanıp, yüksek yoğunlukta asit içeren mide muhtevasının aspire edilerek bağırsaklara ulaşmasının engellenmesi ishale süratle ortadan kalkmasını sağlar. Standard ülser tedavilerine cevap alınamaması, 2 cm'den daha büyük bir ülserin bulunması, duodenal ampulün daha distalinde ülser bulunması, çok sayıda duodenal ülser bulunması, ülserlerin sık sık tekrarlanması, ülsere eşlik eden ishal bulunması, cerrahi müdahale sonrasında ülserin tekrarlama-



sı, ülser komplikasyonlarının yaşanması, *H. Pylori*'nin negatif olmasına ve nonsteroid antiinflamatuar ilaç kullanımı olmamasına rağmen peptik ülser bulunması Zollinger-Ellison sendromu olasılığını akla getirecek ve araştırmanın başlatılması için yeterli olabilecek özelliklerdir. Ülserle birlikte hiperkalsemi ve aile öyküsü bulunması, multiple endokrin neoplazi 1 (MEN1) sendromu olasılığını düşündürmeli ve araştırma bu açıdan derinleştirilmelidir.

### Test sonucunun yorumu:

- Yüksek gastrin sonucu ile karşılaşılması durumunda, en çok merak edilen konu, yüksekliğin sebebinin gastrinoma olup olmadığıdır. Bu ayrımın sağlıklı bir şekilde yapılabilmesi için çoğu zaman mide asiditesinin bilinmesine ihtiyaç duyulur.
- **Aklorhidri veya hipoklorhidri ile birlikte görülen gastrin yüksekliklerinin bir kısmı şahsa uygulanan tedavi ile ilişkili olabilir.** Ülser, dispepsi veya reflü gibi sebeplerle kullanılan proton pompa inhibitörleri, gastrin konsantrasyonunda çok belirgin derecede artışa sebep olabilir. Kronik atrofik gastrit, gastrik ülser, gastrik karsinoma ve cerrahi olarak ya da travmaya bağlı olarak vagus sinirinin kesilmesi, aklorhidri veya hipoklorhidri ile birlikte gastrin konsantrasyonunda artışa sebep olur.
- **Normal veya artmış gastrik asit sekresyonuna eşlik eden gastrin yüksekliği,** öncelikle gastrinoma (Zollinger Ellison Sendromu) olasılığını akla getirir. Gastrinomalı bir hastada serum gastrin konsantrasyonun mutlaka yüksek bulunması beklendiğinden, referans aralık sınırları içinde bulunan bir değer, bu olasılığın ekarte edilmesi için yeterli bulunmalıdır. Gastrinomalı hastaların %60'ından fazlasında 400 pg/mL'yi aşan değerler bulunur. Gastrin konsantrasyonu 1000 pg/mL'nin üzerinde ve bazal gastrik asit output'u saatte 15 mmol'un üzerinde olan bir hastada öncelikle gastrinoma olasılığının düşünülmesi gerekir. Gastrik asit output'u ölçümünün mümkün olmaması veya sonucunun kuşku olmasında, 0,1 N HCl infüzyonu yapılarak gastrin konsantrasyonunda değişme olup olmadığı kontrol edilebilir. Böyle bir uygulama sonucunda, aklorhidri hastalarında gastrin konsantrasyonu belirgin derecede düşerken, gastrinoma hastalarında sonuç anlamlı bir değişiklik göstermez. Hiperklorhidri, gastrinoma teşhisi için olmazsa olmaz bir kriter olarak kabul edildiğinden, mide pH'sı 3,0'ün üzerinde ölçülmesinin, bu olasılığı elimine etmek için yeterli olabileceğini ifade eden kaynaklar da mevcuttur.



- Gastrik asit sekresyonu ve beraberinde serum gastrin konsantrasyonu yüksekliği, yalnızca gastrinoma olasılığına işaret eden bir durum değildir. Gastrik ülser, gastrik outlet obstruksiyonu, gastrik antrum bypass'ı, gastrik dumping gibi durumlarda ve daha seyrek olarak diabetes mellitus, gastropareziye sebep olan otonom nöropati, feokromasitoma, romatoid artrit, tirotoksikoz ve paraneoplastik sendromlarda da hem gastrik asit sekresyonu hem de serum gastrin seviyesi beraberce yüksek bulunabilir. Ancak böyle durumlarda 400 pg/mL'yi aşan gastrin konsantrasyonlarına nadiren rastlanır. 1000 pg/mL'yi aşan gastrin konsantrasyonları ise hemen hemen hiçbir zaman görülmez. Teşhisi zorlaştıran bu tarz olasılıkların değerlendirilmesi amacıyla sekretin veya kalsiyum infüzyon testlerinin uygulanması gerekebilir. Daha güvenli olması sebebiyle günümüzde, sekretin infüzyon testi tercih edilir. Normalde serum gastrin konsantrasyonunu düşüren sekretin, gastrinoma vakalarında paradoksal bir yükselmeye neden olur.
- Gastrin serumda bulunan peptidaz enzimleri ile parçalanıp, başlıca böbrekler aracılığı ile atıldığından kronik böbrek yetmezliklerinde de serum konsantrasyonu yüksek bulunabilir.
- Gastrinoma vakalarının yaklaşık %25'i multiple endokrin neoplazi 1 (MEN1) sendromunun bir komponenti olarak bulunduğundan, bütün gastrinoma vakalarında, bu sendromun diğer komponentleri olan paratiroid ve hipofiz adenomlarının da araştırılması gerekir.

**Numune:** Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp). Minimum 500 µL. Numune 10 saatlik açlık sonrasında ve sabah alınmalıdır. Proton pompa inhibitörü (örn. omeprazol, lansoprazole) kullanımı numunenin alınmasından en az 5–7 gün önce, antasit, antikolinerjik ve H<sub>2</sub>-reseptör antagonisti (örn. ranitidin) kullanımı ise numunenin alınmasından en az 24 saat önce kesilmiş olmalıdır. H<sub>2</sub>-reseptör antagonistleri, serum gastrin konsantrasyonunda nispeten hafif derecede bir artışa sebep olurken, gastrin konsantrasyonunda daha belirgin bir artış meydana getiren proton pompa inhibitörleri genellikle referans aralık üst sınırının 2 katını aşmayan bir yükselmeye yol açabilir.

Sabah 03.00–07.00 saatleri arasında en düşük seviyede bulunur. Gün içinde dalgalanma gösterir. Gastroskopik inceleme de gastrin seviyesinin yüksek bulunmasına neden olur.

Gastrin stabilitesi düşük bir moleküldür. Bu sebeple dondurularak transport edilmelidir. Numunenin hemolizli, lipemik ve ikterik olmamasına özen gösterilmelidir.



**Çalışma yöntemi:** RIA

**Referans aralığı:** 25–125 pg/ml