

# Ciddi hipoproteineminin eşlik ettiği Ménétrier hastalığına ait bir olgu ve cerrahi tedavisi

Report of a case: Ménétrier disease with severe hypoproteinemia and its surgical treatment

Bünyamin Gürbulak\*, Esin Kabul\*, Emre Balık\*, Yasemin Özlük\*\*

*Ménétrier hastalığı, mide mukozasında dev hipertrofik pilillerle karakterize ve bu mukozadan protein kaybına bağlı gelişen hipoproteineminin de eşlik ettiği, midenin nadir görülen bir hastalıdır. Hastalığı ilk olarak 1888'de, Fransız hekim Ménétrier "polyadenomes en nappe" olarak tanımlamıştır. O zamandan beri etyolojisi bilinmemekle beraber, cytomegalovirus (CMV) ve Helicobacter pylori infeksiyonlarının etkisini vurgulayan bazı yayınlar bulunmaktadır. Hastalığın klinik görünümü, endoskopik ve radyolojik bulguları maligniteye çok benzerdir. Hastalığın tanısını koydurucu belirlenmiş tanı kriterleri henüz yoktur. Bu nedenle hastalığın hipertrofik gastrit, mide lenfoması, mide karsinomu (linitis plastica) ile ayırıcı tanısının yapılması başlangıçta zordur. Kesin tanı ancak histopatolojik özelliklere göre konulur. Ménétrier hastalığının ailesel geçişi hakkında yeterli veriler olmamakla birlikte, hastalığın olası genetik predispozisyonu hakkında yayınlar mevcuttur.*

*Bu yazıda, beslenme bozukluğu ve tedaviye rağmen ciddi hipoproteineminin eşlik ettiği bir Ménétrier olgusunu ve cerrahi tedavi sonuçlarını ve Ménétrier hastalığının ailesel geçişi hakkındaki düşüncelerimizi bildirmeyi amaçladık.*

**Anahtar Kelimeler:** Menetrier hastalığı, hipertrofik gastropati, gastrik foveolar hiperplazi, ailesel Menetrier hastalığı

\*İstanbul Tıp Fakültesi,  
Genel Cerrahi A.D., İstanbul,  
Türkiye  
\*\*İstanbul Tıp Fakültesi,  
Patoloji A.D., İstanbul, Türkiye

Dr. Bünyamin Gürbulak  
E-posta: bgurbulak@gmail.com

Makale Geliş Tarihi: 30.08.2009  
Makale Kabul Tarihi: 21.11.2009

## OLGU BİLDİRİSİ

70 yaşında erkek hasta Şubat 2006'da İstanbul Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalına son 2-3 aydır olan iştahsızlık, kilo kaybı ve yemeklerden sonra olan karın ağrısı şikayeti ile başvurması üzerine tetkik edildi. Daha önce bilinen hipertansiyon öyküsü dışında özgeçmişinde başka bir özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde kaşektik görünüm mevcuttu. Yapılan ilk gastroskopisinde mide korpusunda hipertrofik mukozal pililer saptanarak ön planda malignite düşünüldü. Ancak alınan endoskopik mukozal biopside hafif aktivasyonlu fokal gudd hiperplazisi gösteren Helicobacter pylori tipi kronik gastrit saptandı. Bakılan serum gastrinin seviyesi 66 pg/ml olup, normal sınırlar içindeydi. Hastaya iv-oral kontrastlı karın tomografisi çekildi, tüm mide duvarında diffüz duvar kalınlaşması, dev mukozal pililer izlendi, herhangi bir kitle lezyonuna rastlanmadı (Şekil 1 a,b,c). Bunun üzerine gastroskopi tekrarlanarak aynı zamanda endoskopik mucozektomi yapıldı. Histopatolojik incelemelerde

globoid ve hiperplastik tipte hafif-orta derecede displazik değişim gösteren hipertrofik gastropati ve kronik gastrit saptandı. Gastroenteroloji kliniğindeki takibinde tedaviye rağmen düzelmeyen derin hipoproteinemi ve hiponatremisi nedeniyle Ménétrier hastalığı tanısı konulan hasta Mart 2006'da Genel Cerrahi Anabilim Dalına alındı.

Hasta geldiğinde beslenme bozukluğu ve protein kaybına bağlı kaşektik görünümde idi. Biyokimyasal analizlerinde serum albümin değeri 1g/dl'ydi. Hastaya periferik yoldan TPN ve iv albümin solüsyonu (%5, 100 ml/gün) başlandı. Tedavinin 10. gününde serum albümin değeri 3,2 g/dl olan hasta ameliyat edildi. Eksplorasyonda tüm mide duvarının kalın ve ödemli olduğu görüldü (Şekil 2). Total gastrektomi ve Roux-en-Y özofagojejunostomi uygulandı. Mide lümeni açıldığında ise mukozasında tüm pilileri kabalaşmış ve yoğun viskozitede mukus salgısı mevcuttu (Şekil 3). Ameliyat sonrası 24 saat hasta yoğun bakımda takip edildi. Yoğun bakımdan servise çıktığı aynı gün içinde gelişen solu-



Şekil 1 a,b,c. BT görüntülemelerinde mide duvarında diffüz kalınlaşma ve dev mukozal pilleri.

num sıkıntısı ve arteriyel kan gazı parametrelerinde kötüleşme olması üzerine entübe edilerek yoğun bakıma alındı. Bundan sonra hasta 20 gün boyunca yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Nazokomiyal pnömoni gelişen hastaya uzun süreli entübasyon gerekeceğine karar verilerek perkütan trakeostomi açıldı. Hastanın derin protein açığının devam etmesi nedeniyle parenteral ve enteral beslenmeye devam edildi. Bu sırada gastrektomi materyalinin histopatolojik incelemesinde, epitelde mukustan zengin görünüm, lamina propria ve submukozada eozinofil polimorf ların da eşlik ettiği polimorf nüveli lökositler, lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonunun yanında, ileri derecede mukozal kalınlaşma, foveolar epitelde mukustan zengin, kaba kıvrıntılı görünüm, glandlarda uzama ve yer yer kistik genişlemeler ve pilorik metaplaziler, Menetrier hastalığı ile uyumlu histolojik bulgular olarak değerlendirildi. (Şekil 4). Endoskopik biopsiler maligniteyi göstermemesine rağmen, malignite olasılığı üzerinde de durulduğundan, hastaya standart D2 diseksiyon ile lenfadenektomi de yapılmıştı. Çıkarılan toplam 44 adet lenf

ganglionunda da reaktif değişiklikler izlendi. Yoğun bakımdaki yatışı sırasında sol hemipleji gelişen hastanın nörolojik değerlendirmesinde hipoksik iskemik ensefalopati düşünülerek nöroloji kliniği tarafından takibe alındı. Hasta, 21. gün yoğun bakımdan servise trakesotomili olarak alındı. Oral yumuşak gıdalar ile beslenmeye başlandı ve almakta olduğu TPN desteği kesildi. Servise gelişinden 1 hafta sonra trakeostomisi dekanüle edilerek kapatıldı. Takibi sırasında genel durumu düzelen, mobilize olan ve oral gıda alımı yeterli hale gelen hasta, ameliyatının 30. gününde evine gönderildi. Bir ay sonra kontrolü yapıldı, sol kolda monoparezi dışında sorunu kalmamıştı.

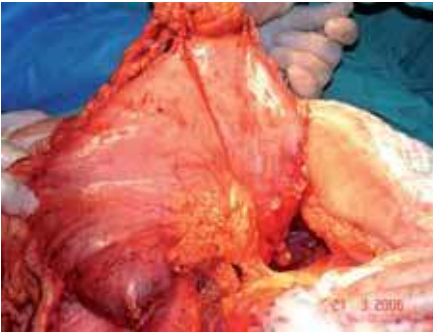
Hastanın 25 yaşındaki oğlunda da epigastrik yanma ve epigastrik ağrı şikayetleri mevcuttu. Yapılan gastroskopisinde mide kardial, fundus, korpusta mukozal ödemli ve antrumda eroziv gastrit görünümü mevcuttu. Helicobacter pylori pozitif saptandı. Antrumdan alınan endoskopik biopsileri lineer ve diffüz endokrin hücre hiperplazisi olarak rapor edildi. Serum gastrin düzeyi 99 pg/ml olup normal sınırlar içindeydi. Bu bulgularla has-

taya 2 haftalık proton pompa inhibitörü Helicobacter pylori eradikasyon tedavisi başlandı. Şikayetlerinde hiç gerileme olmayan hastanın 2 hafta sonra tekrarlanan gastroskopisinde kardial, fundus, korpustaki ödemlerin nispeten gerilemiş oldukları, antrumda ödemin devam etmekte olduğu görüldü. Antrumdan alınan biopsilerinde diffüz foveolar ve glanduler, endokrin hücre hiperplazileri içeren hafif hipertrofik gastropati bulguları saptandı. Bu bulgularla Ménétrier hastalığının ailesel geçişi açısından düzenli aralıklarla gastroskopi yapılmak üzere hasta takibe alındı.

#### TARTIŞMA

Ménétrier hastalığı, sıklıkla 30 - 60 yaşlarında erişkin erkeklerde (%75) görülür. Hastalarda epigastrik ağrı, kilo kaybı, kusma, gastrointestinal kanama ve diyare en çok görülen şikayetlerdir. Ménétrier hastalığı ile ilgili en önemli sorun, henüz kesin tanı kriterlerinin olmamasıdır. Literatüre baktığımızda tanıda gerekli kriterleri şu şekilde özetlenebilir: 1) gastroskopide hipertrofik mukozal piller, 2) serum protein-albümin seviyelerinde belirgin düşüklük, 3) foveolar epitel hiperplazisinin histopatolojik kanıtı (4). Bizim olgumuzda bu 3 parametre de mevcuttu. Ménétrier hastalığı, normal ya da azalmış mide asit sekresyonu, mukozadan protein kaybına bağlı hipoalbuminemi ile birlikte olabilir.

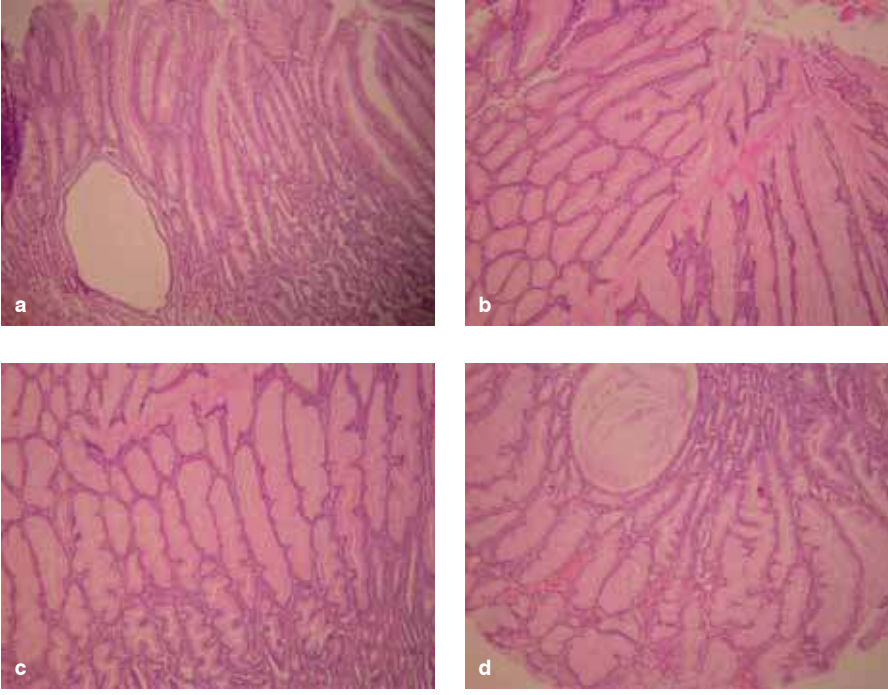
Hastalığın etyolojisi henüz tam bilinmemektedir. Gastrik mukozal hücrelerinde artmış olarak bulunan transforme edici büyüme faktörü  $\alpha$ , mide mukozal hücrelerinde epidermal büyüme faktörü reseptörlerine bağlanarak mide mukus üretimini ve hücre yenilenme hızını artırırken asit sekresyonunu inhibe eder. Etiyoloji hakkında kimyasal, termal, mekanik irri-tanların ya da infeksiyöz etkenlerin sebep



Şekil 2. Tüm mide duvarının kalın ve ödemli görünümü.



Şekil 3. Total gastrektomi piyesinde mide mukozasında kabalaşmış dev piller ve yoğun muköz sekresyon.



**Şekil 4.** İleri derecede mukozal kalınlaşma, foveolar epitelde mukustan zengin, kaba kıvrıntılı, glandlarda uzama ve yer yer kistik genişlemeler görülmektedir (H+E, x40).

olabileceğini öne süren hipotezler mevcuttur. Yeterli kanıtı olmamakla beraber, etyolojide otoimmün mekanizmanın etkili olduğu da öne sürülmektedir (5,6). Ménétrier hastalığının tedavisinde genellikle yüksek proteinli diyetler, antiasitler, antikolinergikler hatta bazı yayınlarda belirtildiği gibi epidermal büyüme faktörüne karşı monoklonal antikolar kullanılmaktadır. Ancak ciddi hipoproteinemi ve kontrol edilemeyen kanamalarda en etkili tedavi yöntemi cerrahidir (4). Bizim olgumuzda da ciddi hipoproteinemi mevcuttu, yüksek proteinli diyetle yanıt alınmaması nedeniyle ve ağır hipoproteineminin hayati tehdit edici özelliği, cerrahi tedavi endikasyonunu oluşturdu.

Gastrik rezeksiyonun boyutu hala tartışmalı olmasına rağmen, Ménétrier hastalığının cerrahi tedavisinde asıl kaygı, gastrik rezeksiyonun tekniğinden çok hastalığın malign potansiyelidir (4). Ménétrier hastalığının malign potansiyeli üzerine tartışmalar hala devam etmektedir (7-9). Simson ve ark. (7)'nin 8 hastalık serisinde Menetrier hastaları arasındaki adenokarsinom gelişme oranının %0 ila %8 arasında değiştiğini belirtilmiştir (7). Scharschmidt (10), Ménétrier hastalığına sahip bir hastasını 16 yıl boyunca takip ettiğini, postmortem bulgularında ise hipertrofik gastropatinin devam etmiş olduğunu ve

karaciğere metastaz yapmış mide kanserine ile karşılaştığını belirtmiştir. Sonuç olarak uzun dönem semptomları olan Ménétrier hastalığında gastrektominin düşünülmesi gerektiğini vurgulamıştır. Bizim hastamıza ameliyat öncesi dönemde 3 kez gastroskopi yapılmış ve endoskopik biyopsilerinin histopatolojik incelemesinde maligniteye rastlanmamıştır. Total gastrektomi sonrası nazokomiyal pnömoni nedeniyle 20 gün yoğun bakım ünitesinde takip edilen hasta, ameliyatının 30. gününde sorunsuz evine gönderildi. Ameliyat sonrası oral gıda alımı yeterli olan hastanın serum albümin değerinin de normale döndüğü görüldü.

Midenin diffüz mukozal hipertrofisi ile seyreden hastalıklar içinde pariyetal hücre hiperplazisi (Zollinger-Ellison sendromu), yüzey-foveoler hücrelerin hiperplazisi (Ménétrier hastalığı) ve diffüz tip adenokarsinomlar (linitis plastica) sayılabilir. Hipertrofik gastritte yoğun inflamasyon ve glanduler atrofi görülür. Gastrik MALT lenfomalarında ise mukozal ve submukozal atipik lenfosit infiltrasyonu vardır. Ménétrier hastalığı midenin korpus ve fundusuna sınırlı olmakla beraber bazen antruma da yayılma gösterebilir. Ménétrier hastalığında tipik olarak ülserasyon, inflamasyon bulunmaz ve metaplazi ile displazi nadirdir.

Ménétrier hastalığının ailesel geçişi hakkında henüz yeterli kanıtlar yoktur. Ancak literatürde genetik predispozisyon ve ailesel geçişi düşündürülen sadece 6 olgu bildirilmiştir. Ibarrola ve ark. (11) Ménétrier hastalığının görüldüğü ikiz erkek kardeşleri bildirmiş, ve ikizlerde saptanmış Ménétrier hastalığının bildirilen ilk olgu olduğunu belirtmişlerdir. Larsen ve ark. (12) üç kuşakta da görülen familial Ménétrier hastalığından bahsetmiş, hereditenin baskın olduğunu fakat ailesel geçişin nadirliği göz önüne alınırsa hereditenin sadece minör patogenetik önemi olduğunu belirtmişlerdir. Bizim olgumuzun 25 yaşındaki oğlunda da şiddetli epigastrik yanma ve ağrı şikayetleri olması üzerine yapılan gastroskopisinde kardial, fundus, korpusta mukoza ödemli ve antrumda eroziv gastrit görünümü saptandı. Ancak endoskopik biyopsilerinin histopatolojik incelemesinde saptanan bulgular tipik Ménétrier hastalığının histopatolojik bulgularını göstermemektedir. Mevcut şikayetleri proton pompa inhibitörü Helicobacter pylori eradikasyon tedavisine rağmen gerilemedi, kontrol gastroskopisinde kardial, fundus, korpustaki ödemlerin nispeten gerilemiş oldukları, antrumda ödemin devam etmekte olduğu görüldü. Antrumdan alınan biyopsilerinin histopatolojik incelemesi diffüz foveolar ve glanduler, endokrin hücre hiperplazileri içeren hafif hipertrofik gastropati olarak rapor edildi. Hiperplastik gastrit sendromlarından birine sahip çoğu olgu tipik histolojik bulgular göstermekle birlikte, klinik ve histolojik bulgular arasında her zaman mutlak uyumluluk mevcut değildir. Olguların küçük bir azınlığında, klinik bir hiperplastik gastrit sendromuna sahip hasta, başka bir sendromun tipik histolojik bulgularına sahiptir (13). Bu bilgilerin ışığı altında, 25 yaşındaki bu olgumuzda Ménétrier hastalığının olası ailesel predispozisyonuna karşı takibe alındı.

Ailesel geçişi çok nadir görülse de bu hastalığa sahip kişilerin birinci derece akrabalarında şiddetli dispeptik şikayetler mevcut ise, bu kişiler Ménétrier hastalığı açısından dikkate alınmalıdır. Ménétrier hastalığı nadir görülen bir hastalık olmakla beraber, varlığında ağır hipoproteinemiye sebep olabilir. Malignite potansiyeli ise henüz tartışmalıdır. Hayati tehdit edici olması nedeniyle tedaviye rağmen sebat eden ciddi hipoproteinemide en etkili tedavi yolu total gastrektomidir.

## SUMMARY

### Report of a case: Ménétrier disease with severe hypoproteinemia and its surgical treatment

*Ménétrier's disease is an uncommon condition of unknown aetiology. It is characterized with giant hypertrophic mucosal folds of the stomach and associated with loss of protein from the mucosa. There is no enough data about genetic predisposition of Ménétrier disease. However, some paper regarding to familial occurrence have been reported. We reported a case of Ménétrier disease with malnutrition and severe hypoproteinemia despite of treatment, its surgical treatment, and his sibling suggesting the possibility of genetic occurrence for this condition. A male with a diagnosis of*

*Ménétrier disease with severe hypoproteinemia was operated. Patient overcame some complications such as nasocomial pneumonia, hypoxic ischemic encephalopathy resulted in left monoparesis. He discharged from hospital after thirty days postoperatively. His son complaining some dispeptic symptoms performed gastroscopy and biopsies was diagnosed of mild hypertrophic gastritis, and is following for possibility of familial Ménétrier disease by periodical gastroscopy and biopsies. The risk of malignancy in Ménétrier disease is still controversial. However, total gastrectomy is still the most definitive treatment for Ménétrier's disease, especially for patients with uncontrollable severe protein loss.*

**Key Words:** Ménétrier's disease, hypertrophic gastropathy, gastric foveolar hyperplasia, familial Ménétrier's disease

## KATKIDA BULUNANLAR

**Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:**  
Bünyamin Gürbudak, Esin Kabul

## Verilerin elde edilmesi:

Binnur Pınarbaşı, Yasemin Özlük, Türker Bulut

## Verilerin analizi ve yorumlanması:

Binnur Pınarbaşı, Türker Bulut, Elvan Uludağ

## Yazının kaleme alınması:

Bünyamin Gürbudak, Esin Kabul, Emre Balık

## İstatistiksel değerlendirme:

-

## KAYNAKLAR

1. Green BT. Ménétrier's disease treated with octreotide long-acting release. *Am Soc Gastrointest Endosc* 2004;60:1028-1029.
2. Kovacs AA, Churchill MA, Wood D, et al. Molecular and epidemiologic evaluations of a cluster of cases of Ménétrier's disease associated with cytomegalovirus. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:1011-1014.
3. Bayerdorffer E, Ritter MM, Hatz R, et al. Ménétrier's disease and *Helicobacter pylori*. *N Engl J Med* 1993;329:329-360.
4. Kim J, Cheong JH, Chen J, et al. Ménétrier's disease in Korea: Report of two cases and review of cases in a gastric cancer prevalent region. *Yonsei Med J* 2004;45:555-560.
5. Scott HW, Shull HJ, Law DH, et al. Surgical management of Ménétrier's disease with protein-losing gastropathy. *Ann Surg* 1975;181:765-776.
6. Frank BW, Kern F Jr. Ménétrier's Disease. *Gastroenterology* 1967;53:953-960.
7. Simson JNL, Jass JR, MacColl I. Ménétrier's disease and gastric carcinoma. *J R Coll Surg Edinb* 1987;32:134-136.
8. Fieber SS, Rickett RR. Hyperplastic gastropathy: analysis of 50 selected cases from 1955-1980. *Am J Gastroenterol* 1981;76:321-329.
9. Wood GM, Bates C, Brown RC, Losowsky MS. Intramucosal carcinoma of the gastric antrum complicating Ménétrier's disease. *J Clin Pathol* 1983;36: 1071-1075.
10. Scharschmidt BF. The natural history of hypertrophic gastropathy (Ménétrier's disease). Report of a case with 16 year follow-up and review of 120 cases from the literature. *Am J Med* 1977;63:644-652.
11. Ibarrola C, Rodriguez-Pinilla M, Valino C, et al. An unusual expression of hyperplastic gastropathy (Ménétrier type) in twins. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15:441-445.
12. Larsen B, Tarp U, Kristensen E. Familial giant hypertrophic gastritis (Ménétrier's disease). *Gut* 1987;28:1517-1521.
13. Komorowski RA, Caya JG. Hyperplastic gastropathy. Clinicopathologic correlation. *Am J Surg Pathol* 1991;15:577-585.