

OLGU SUNUMLARI

BİR İNSÜLİNOMA'LI OLGU

A CASE REPORT OF INSULINOMA

Emir DÖNDER
Erhan ALAŞEHİRLİ
Ali AKYOL
 Mete EKŞİOĞLU
Ramiz ÇOLAK

SUMMARY

Our case had dominant neuroglycopenic symptoms and was mistakenly diagnosed as a neuropsychiatric patient. She had been treated as a psychotic case for six months. She was completely well after the tumor resection by a distal pancreatectomy.

(Key words : Endocrine, Pancreas, Pancreatectomy, Tumor)

ÖZET

Bildirdiğimiz olguda nöroglükopenik semptomlar hakim idi. Yanlışlıkla nöropsikiyatrik hasta diye tanı konarak 6 ay tedavi edilen hasta tümörün distal pankreatektomi ameliyatı ile çıkarılmasından sonra iyileşti.

(Anahtar Sözcükler: Endokrin, Pankreas, Pankreatektomi, Tümör)

İç Hastalıkları A.B.D.
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi ELAZIĞ
(Yrd. Doç. Dr. E Dönder, Dr. A Alaşehirli, Dr. A Akyol,
Dr. M Ekşioğlu, Dr. R Çolak)

Yazışma : (Yrd. Doç. Dr. E. Dönder)

Kronik spontan açlık hipoglisemisine yol açan nedenler arasında insülin hipersekresyonunun önemi bilinmektedir. Erişkinlerde başlıca etken pankreasın beta hücrelerinin intrinsek anormallığıdır. Kronik hipoglisemik hastalar hekime sıklıkla atipik veya karmaşık nöropsikiatrik tablolarla başvurdukları için sık hekim değiştiren bir hastada insülinoma tanısı geç konabilir. Bu gecikmenin en önemli nedeni akut hipoglisemide gözlemeye alıştığımız periferde katekolamin deşarji belirtilerinin geri planda kalması, hatta hiç bulunmamasıdır. Bu nedenle başlangıç atağında tanıya kadar geçen süre birkaç ay ile 17 yıl arasında değişebilmektedir (1, 2).

Hipogliseminin başlıca nöropatolojik etkisi serebral korteks üzerindedir. Dejeneratif lezyonların dağılımı ve sekeller "hipoksik ensefalopati" ile benzerlik gösterir. Kronik hipoglisemik epizodların yol açtığı iki sendrom daha gösterilmiştir. Bunlardan biri sersemlik, psikomotor hipoaktivite, sosyal davranışlarda bozulma ve konfüzyonla kendini gösteren subakut hipoglisemi olup glukoz verilince belirtiler hafifler. Daha yavaş seyirli kronik hipoglisemik sendrom ise entellektüel fonksiyonlardaki kademeli bozulma ve presenil demansı andırır. Nadiren tremor, kore, rijidite serebellar ataksi ve hipoglisemik amiyofrofiye rastlanabilir. Tekrarlayıcı hipogliseminin epizodik konfüzyonel psikozları ve konvülsif hastalıkları taklit edebilmesi özellikle insülinoma tanısında gecikmelere neden olabilir (3, 5).

Aşağıda sunduğumuz olgu psikomotor bozuklukları nedeniyle 6 ay süre ile yanlış tanıyla Psikiyatri ve Nöroloji klinikleri tarafından takip edilmiştir.

OLGU

28 yaşında bayan hasta Protokol No: 119219 ile 3 Şubat 1992 tarihinde Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniğine başvurdu. Yaklaşık 6 aydır özellikle sabah saat 6 - 7 sıralarında kahvaltıdan önce görme bulanıklığı, çift görme,

baş ağrısı, halsizlik ve yorgunluk gibi yakınmalarının ortaya çıktığını, kahvaltıdan sonra ise bu yakınmalarının azaldığını, kahvaltıdan önce ve sonra ise çarpıntı ve terlemesinin olmadığını belirtti. Ayrıca yakınları hastanın dalgınlaştığını, unutkanlığının arttığını, bazen çok aç olduğu zaman etrafına karşı saldırgan olduğunu, bazen çaya peynir koyma gibi anormal hareketler yaptığını ve anlamsız konuştuğunu belirttiler. Özellikle birşeyler yedikten sonra hastada mevcut olan belirtilerin belirgin olarak düzeldiğini de söylediler. Bu nedenle 6 ay içerisinde değişik hastanelerde Nöroloji ve Psikiyatri poliklinikleri tarafından takip edilen hasta tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı.

İlaç kullanımı tarif etmeyen ve açlık hipoglisemisini tanımlayan hastanın yapılan fizik muayenesinde: Genel durumu iyi, suuru açık ve koopere idi. Hafif obez TA: 110/80 mmHg, nabız 80/dk ritmik, solunum 18/dakika. Gözdibi ve kranial sinirlerin muayenesi normaldi. Derin tendon refleksleri hafif canlıydı. Patolojik refleks saptanmadı. Metrik-assosiyasyon hareketleri düzenli ancak yavaştı. Diğer sistem muayenelerinde patolojik bulgu saptanmadı. Serviste yattığı süre içerisinde sabah saatlerinde kahvaltıdan önce hastanın şuurunun kapanmaya eğilimli olduğu ve bu durumun glukoz infüzyonu ile düzeldiği gözlemlendi.

Hb % 14 gr. Hmt % 41, BK 4600/mm³, Sedimentasyon 20 mm/saat. İdrar dansitesi 1025, protein (-), şeker (-), sediment 1-2 lökosit. Üre 25 mg/dl, Kreatinin 1.0 mg/dl, Na 140 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Ca 10.3 mg/dl, P 4.3 mg/dl, Ürik asit 4.8 mg/dl, SGOT 33 Ü/L, SPGT 36 Ü/L, Alkalen fosfat 36 IU/L, LDH 190 Ü/L, Total Bilüribin 0.6 mg/dl, Direkt Bilüribin 0.3 mg/dl, Total Protein 7.4 mg/dl, Albumin 4.4 mg/dl, Globulin 3.0 mg/dl, Total Lipid 760 mg/dl, Kolesterol 226 mg/dl, Trigliserid 146 mg/dl.

Telegrafi ve kraniyografi: Normal. EKG: Sinüzal ritim, 80/dk. Ekokardiografi: Kalp boşlukları ve duvar hareketleri normal EEG:

Normal. Karın ultrasonografisi: Özellikle pankreas olmak üzere tam batın organları ve damar yapıları normal. Lenfadenopati saptanmadı.

Serbest ve total T3 ve serbest ve total T4, TSH: Normal sınırlarda.

Bilgisayar ile beyin ve karın tomografisi: Normal.

Açlık kan şekeri düzeyleri : 10 - 40 mg. arasında değişmekteydi.

Plazma İnsülin düzeyi: 55 mikro Ü. l./ml.

(Normali : 1 gecelik açlıktan sonra 5-25 mikro Ü. l./ml)

Aynı anda aynı andaki (x) : $\frac{\text{İnsülin (mikroÜ. l./ml)}^x}{\text{Glukoz (mg/dl)}^x} : \frac{55}{10} = 5.5$

(x) : aynı andaki plazma düzeyleri

İnsülinoma düşünülen hastanın 2. defa tekrarlanan karın tomografisinde pankreasta lezyon yine saptanamadı. Angiografik tetkik yapılamadı. Spontan açlık hipoglisemisi, hiperinsülinemi, glukoz infüzyonuna olumlu cevap alınması ve plazma insülin (mikro Ü. l./ml) / plazma glukoz düzeyi (mg/dl) oranının 0.4'ün çok üzerinde olması nedeniyle eksplorasyon düşünüldü. 20.2.1992 tarihinde yapılan operasyon esnasında pankreas kuyruk bölgesinde 1 cm. çapında tümör saptandı ve distal pankreatektomi ile çıkartıldı. Yapılan histopatolojik tetkikte benign karakterde adacık hücreli tümör saptandı (Firat Üniversitesi Patoloji A.B.D. Patoloji Prot. No: 443) Ameliyattan sonra hastanın glisemi değerleri normal düzeyde seyretti.

TARTIŞMA

Adacık hücreli tümörün görülme sıklığı otopsi serilerinde değişik oranlardadır. 1/500 - 8000 arasında değişmektedir. Klinik belirti vererek tanınan adenom sıklığı ise 1/100.000'den daha azdır (6). Ratgele seçilen İrlanda toplumunda ise prevalansı 8×10^{-7} dir (7). Patolojik olarak soliter adenom, adenomatozis, nesidioblastozis, hiperplazi ve karsinom olmak üzere 5 tip adacık hücreli

tümör vardır. Çocuk yaş grubunda nesidioblastozis ve diffüz beta hücre hiperplazisine daha çok rastlanır. Olguların % 90'ından fazlasında tümör tek, 0.5-2 cm. büyüklüğünde ve iyi huyludur. Malign olanlar ise lokal lenf bezlerine ve karaciğere metastaz yaparlar. Gastrinomalar gibi insülinomalar da MEN 1 (Mülipl Endokrin Neoplazi Tip 1)'e eşlik edebilir. Ekstrapankreatik insülin salgılayan tümörler çok nadirdir (2, 7). Kronik hiperinsülinemi kan şekeri kritik düzeylerin altına yavaşça düşürdüğünden katekolamin deşarjı belirtileri görülmeyebilir. Bu nedenle günümüzde mutlak glisemi ve insülinemi düzeyleri yerine bunların birbirine oranı endojen hiperinsülinizmin tanısında değer kazanmıştır (7). Plazma insülin düzeyinin aynı andaki glisemiye oranı normalde 0.4'den az olup, açken daha da düşer. Oysa ki, insülinomalıların çoğunda bu oran 0.4'den büyüktür ve açken daha da artar. Olgumuzda bu oran 5.5 bulunmuştur.

Ülkemizde yayınlanmış bir çalışmada Minkari, Kafadar ve ark. ları toplam 14 olgu içeren insülinoma serilerinde 5'i adacık hücre adenomu olup en küçüğü 1.5 cm. en büyüğü 4 cm çapındadır (8). Bir başka çalışmada Erbaş ve ark. ları son 10 yıllık serilerinde 7 insülinoma olgusu saptamışlardır. Bu olguların açlık insülin : glukoz oranlarını 3.09 bulmuşlardır. Ayrıca ultrasonografi uyguladıkları 4 olgudan 1'inde, bilgisayarlı tomografi uyguladıkları 3 olgudan hiçbirinde ve selektif arteriografi uyguladıkları 6 olgudan 3'ünde lezyonu doğru olarak saptamışlardır.

Bu olgu kliniğimizde son 6 yıl içerisinde teşhis ettiğimiz 2. olgudur. 1. olgumuz 57 yaşında erkek hastaydı. Psikomotor epilepsiyi andıran nöbetleri mevcuttu. Plazmadaki insülin (mikro Ü. l./ml) / glukoz (mg/dl) oranı 0.97 idi. Pankreas boyun kısmında bulunan ve 1.2 cm. çapındaki tek tümör ameliyat ile çıkarılmıştı (10).

Tümörün yerinin ameliyat öncesi belirlenmesinde ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, sintigrafi, anjiyografi, selektif pank-

reatik ven kateterizasyonu gibi yöntemler kullanılabilir. Hatta en son olarak intraoperatif ultrasonografi yöntemiyle gizli 12 insülinoma olgusunun 11'inde (% 92) tümörün yeri doğru olarak saptanmıştır. Ultrasonografi ve ameliyat esnasındaki palpasyon ile ancak 10 olgunun 5 tanesinin yeri saptanabilmiştir (11). Her 2 olgumuzda da ultrasonografi tanıda yardımcı olamamıştır. İnsülinomaların % 90'ı 2 cm.'den küçüktür. Bu nedenle bilgisayarlı tomografi 2 defa tekrar edildiği halde lezyonun yeri saptanamamıştır. İlk olgumuza ise bilgisayarlı tomografi uygulanamamıştır.

Sonuç olarak hayatı tehdit eden hipoglisemik ataklar bu hastalığın korkulan komplikasyonlarından. Bu nedenle atipik veya karmaşık nöropsikiyatrik tablolarla başvuran ve sık hekim değiştiren hastalarda insülinoma da düşünülmelidir. Çünkü erken tanı konmaz ise entellektüel fonksiyonlarda gerileme meydana gelir. İnsülinomaların kesin tedavisi tümörün cerrahi olarak çıkartılmasıdır. Olguların % 10 kadarı da malin olduğu için metastaz yapmadan önce erken tanı konmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Service FJ, Dale AJ. Insulinoma. Clinical and diagnostic features of 60 consecutive cases. *Mayo Clin Proc.* 1976; 51 : 417
2. Fajans SS, Vinik AI. Insulin-Producing islet cell tumors. *Endocr Metab Clin North Am.* 1989; 18 : 45.
3. Foster D, Rubenstein A. Hypoglycemia. Wilson JD, Braunwald E. eds. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, New York : Mc Graw Hill; 1991: 1759.
4. Malouf R, Brust JCM. Hypoglycemia. Causes, neurological manifestations and outcome. *Ann Neurol.* 1985 ; 17 : 421.
5. Wilkinson DS, Prockop LD. Hypoglycemia. Effects on the nervous system. Winken PJ, Bruyn BW. eds. In : *Handbook of Clinical Neurology*, Amsterdam : North Holland; 1976 : 53.
6. Alp H, Molvalilar S Hipoglisemi ve hipoglisemi yapan nedenler. *Endokrin Hastalıklar*, İstanbul, Bayrak Matbaası 1987 : 305.
7. Kaplan L M. Endocrine tumors of the gastrointestinal tract and pancreas. Wilson J D, Braunwald E. eds In : *Harrison's Principles of Internal Medicine*, New York : Mc Graw Hill, 1991 : 1386.

8. Minkari T, Kafadar Y. Endokrin pankreas tümör cerrahisi. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 1987 ; (4) 230.

9. Erbaş T, Gedik O, Akalm S, Bayraktar M, Usman A, Adalar N, Teletar F. Diagnosis and Management of Insulinoma. *Kanser*, 1991 ; 21 (4) : 142.

10. Perk M, Kargıcı H, Akkuş M. A, Çeliker H, Mergen O, Arslan I. N. Kronik hipoglisemik sendromda klinik özellikler. *Türkiye Klin Tıp Bil Araştırma Derg.* 1988 ; 6 (5) : 381.

11. Norton JA, Shawker TH, Doppman JL, Miller DL, Fraker DL, Cromack DT. Localization and surgical treatment of occult insulinomas. *Ann Surg* 1990 ; 212 (5) : 615.

EDİTÖRÜN NOTU

İnsülinoma ile ilgili elimize geçen yerli literatürler yararlanılacağı umuduyla sunulmuştur:

1. Gürtürk S va. Insülinoma. *GATA Bült* 1970; 12 (1) : 35.
2. Kaymak E va. Insülinoma. *Dirim* 1976 ; 51 (10) : 387.
3. Minkari T va. Cerrahi bakımdan hiper insülinemi, hipoglisemi (7 olgu). *Çağdaş Tıp Dergisi* 1978; 5 (30) : 1329.
4. Insulinoma (3 cases) *Hacettepe Bull Med Surg.* 1982; 15 (1 - 2) : 13.
5. Tuğcu M va. Pankreas endokrin hücreli adenomu. *Ege Üniv Tıp Fak. Derg.* 1988; 27 (2) : 675.
6. Güleç S, Sayek I. İnsülinomaların cerrahi tedavisi, *Hacettepe Tıp Derg* 1988 ; 21 (2) : 155 - 63.
7. Insülinoma. *Çağdaş Cerrahi Dergisi.* 1989; 3 (3) : 196.
8. Erdamar I. va. Tanı konamayan bir insülinoma. *Ege Üniv Tıp Fak Derg.* 1990; 29 (3) : 745.
9. Erzurumlu K va. Insülinoma, *Şişli Etfal Hast Bült.* 1992; 26 (3) : 343.
10. Günel Ö, Ghaeni M, Yeğen C, Aktan Ö, Yalın R, An unusual of pancreas : Insulinoma. *Marmara Med J* 1993; 6 (1) : 33.