

Kronik Hipoglisemik Sendromda Klinik Özellikler

Masis PERK
Hülagü KARGICI
M. Ali AKKUŞ
Hüseyin ÇELİKER
Osman MERGEN
İ Nadi ARSLAN

CLINICAL CHARACTERISTICS IN CHRONIC
HYPOGLYCEMIC SYNDROME

F.O.Tıp Fak. İç Hast. ve Cerrahi Anabim Dalları, ELAZIĞ

Geliş Tarihi: 4 Aralık 1987

ÖZET

Kronik hipoglisemik sendrom çeşitli nöropsikiyatrik bozuklukları taklit edebilir. Pankreasın iyi huylu bela adenomu kronik spontan açlık hipoglisemisine yolaçan nedenlerin en ilginç olanıdır. Tedavi edilebilir bir hastalık olduğu halde tanı da gecikmeye sık rastlanır. Bu yazıda, psikomotor nöbetleri andıran klinik tablosu nedeniyle 3 yıldır anti epileptik tedavi gören ve insülinoma tanısına varılarak başarı ile ameliyat edilen olgumuzu konuya ilginç bir örnek oluşturmasından dolayı sunmaktayız.

T Kİ Tıp BM Ara» Dergisi C.6, S.5. 1988, 381-384

SUMMARY

Chronic Hypoglycemic Syndrome is known to simulate various neuropsychiatric disorders. The most interesting entity causing persistent, spontaneous, fasting hypoglycemia is the benign islet cell adenoma of the pancreas. Despite its curability, delaying in diagnosis occurs frequently. Our case described below is quite an interesting one, with features of psychomotor epilepsy which was subsequently found to have an insulinoma.

T J Research Mod Sel V.6, N.5, 1988, 381-384

GİRİŞ

Kronik spontan açlık hipoglisemisine yol açan nedenler arasında insülin hipersekresyonunun önemi bilinmektedir. Erişkinlerde başlıca etken pankreasın beta hücrelerinin intrinsek anormallığıdır (insulinoma). Kronik hipoglisemik hastalar hekime sıklıkla atipik yada karmaşık nöropsikiyatrik tablolarla başvurdukları için, sık hekim değiştiren bir hastada insulinoma tanısına varılması gerekebilir. Bu gecikmenin en önemli nedeni akut hipoglisemide gözlemeye alıştığımız periferde katekolamin deşarjı belirtilerinin geri planda kalması, hatta hiç bulunmamasıdır. Mayo kliniğinden bildirilen 60 hastalık seride başlangıç atağından tanıya kadar geçen süre en uzununu 15 yıl olmak üzere ortalama 32 aydır (1).

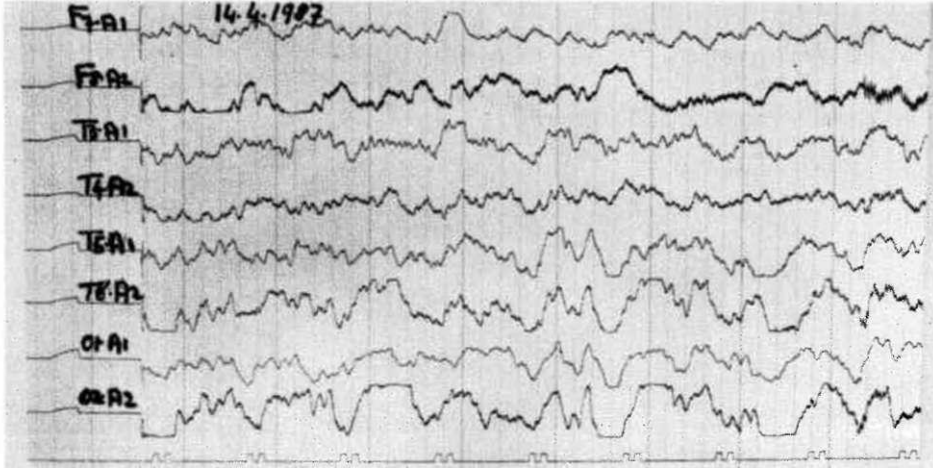
Hipogliseminin başlıca nöropatolojik etkisi serebral korteks üzerinedir. Dejeneratif lezyonların dağılımı ve sekeller "hipoksik Ensefalopati" ile benzerlik gösterir. Kronik hipoglisemik epizodların yol açtığı iki sendrom daha gösterilmiştir. Bunlardan biri sersemlik, psikomotor hipoaktivite, sosyal davranışlarda bozulma ve konfüzyonla kendini gösteren-Subakut Hipoglisemi- olup glukoz verilince belirtiler hafifler. Daha yavaş seyirli -Kronik Hipoglisemik Sendrom- ise

entellektüel fonksiyonlardaki kademeli bozulma ile presenil demansı andırır. Nadiren tremor, kore, rijidite, serebellar ataksi ve hipoglisemik amiyotrofiye rastlanabilir. Tekrarlayıcı hipogliseminin epizodik konfüzyonel psikozlan ve konvülsif hastalıkları taklit edebilmesi özellikle insulinoma tanısında gecikmelere neden olur (2,3,4).

Aşağıda sunduğumuz olgu psikomotor nöbetleri andıran klinik tablosu ile konuya ilginç bir örnek oluşturmaktadır.

OLGU BİLDİRİMİ

57 yaşında erkek hasta efor ve gece dispnesi yakınmaları ile Mart 1987'de F.Ü. Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvurdu. İfadesinden üç yıldanberi yüksek tansiyonu olduğu, ilk kez tarlada yalnız başına çalışırken baygınlık hissedip ertesi gün hekime başvurduğunda kan basıncının 200 mmHg. ölçüldüğü anlaşıldı. Daha sonra tekrarlayan rahatsızlığı çalışırken ortaya çıkıyor, bazen de sabaha karşı uykuda iken yakınları tarafından gözleniyormuş. Hasta yakınları bu tabloyu çevresindekilerle tam bir iletişim kopukluğu içinde sürüp giden anlamsız, ba-



Şekil 1. Psikomotor epilepsiyi andırır hipoglisemik kriz ertesinde alınan E.E.G kaydı görülmektedir.

ğıntısız konuşmalar, baş, kol ve bacaklarda kendiliğinden tekrarlayıcı hareketler, kıvrınmalar şeklinde tarif ettiler. Nöbetler esnasında gözlerin açık olduğu, tam bilinç kaybı, kasılma, kaslarda seğirme, morarma, terleme, ağız köpürmesi, idrar yada dışkı kaçırmaması olmadığı, ancak hastanın zaptedilemediği, sakinleştikten sonra olan biteni hatırlayamadığı, acıkma hissi olmadığı yakınlarından öğrenildi.

Hasta bu rahatsızlığı nedeni ile 2 yıldan beri günde 300 mm. Diphenylhydantoin kullandığı halde durumunda olumlu bir gelişme olmamış, ayrıca son 6 ayda efor kapasitesi dispne nedeni ile kısıtlanarak çalışamaz hale gelmiş ve ayakları şişmiş. Başvurduğu hekimin önerisi ile dijital, diüretik, bronkodilatatör tedaviyeye başlamış.

Başvuru sorgusundan özellikle tarlada gün boyu çalıştığı ve yemek yiyemediği günlerde kendini daha kötü hissettiği, açlığa dayanıksız olduğu ortaya çıkarılan hastada, açlık hipoglisemisi 50 mg/dl bulununca tetkik için yatırıldı.

FİZİK MUAYENE BULGULARI

Hasta istirahat halinde takipnelik, kooperabl. Konuşma hafif sarhoşvari. Deri kuru, uçlar soğuk ve siyanotik.

T.A. 180/130 mmHg, kalp hızı: 84/dak. düzenli. Kalp apeksi sola ve aşağıya deplase, aktivite (+++) A, sert, paradoks çiftleşme, juguler ven basıncında artış saptandı. Her iki akciğer tabanında staz raiileri işitildi.

Funduskopi: 2.dereceden hipertansif değişiklikler.

Laboratuvar: Açlık kan şekeri 50,43,37,36 mg/dl. Hemogram, idrar tahlili, kanda üre, kreatinin, elektrolitler, kalsium, aminotransferazlar, protein, alkalen fosfataz, amilaz düzeyleri normal bulundu.

E.K.G.: Sinüzal ritim, komplet sol dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi, geçirilmiş anteroseptal miyokard infarktüsü (?).

Teleradiyogram: Kalb büyüklüğü, sol kalb konturunda kabarıklık, pulmoner venöz dolgunluk.

Ekokardiyografi: Sol ventrikül boşluğu geniş, arka duvar kalın, septum akinetik bulundu.

Kraniyografi: Özellik yok.

Hastada tarif edilen nöbetlere birkaç kez gecenin geç saatlerinde tanık olundu. Psikomotor epilepsiyi andıran bu tabloya eşlik eden glisemi değerleri 40-36 mg/dl arasında bulundu. Bazal kan basıncı yüksekliğinde belirgin bir artış olmadığı gibi hipogliseminin diğer periferik bulgularına da rastlanmadı. Plasma insülin düzeyi bu esnada 35 mikro Ü.l/ml ölçüldü (normali 5-25). Glükoz infüzyonu ile hasta kısa sürede daha kooperabl hale geldi, otomatik hareketler kayboldu. Ertesi gün hastanın glisemisi 50 mg/dl iken alınan E.E.G.'sinde posterior ve temporal alanlarda teta ve delta aktivitesinde yavaş dalga deşarjları görüldü. Sonuç olarak epileptik aktiviteden ziyade zemin aktivitesi bozukluğu düşünüldü (Bk. Şekil 1).

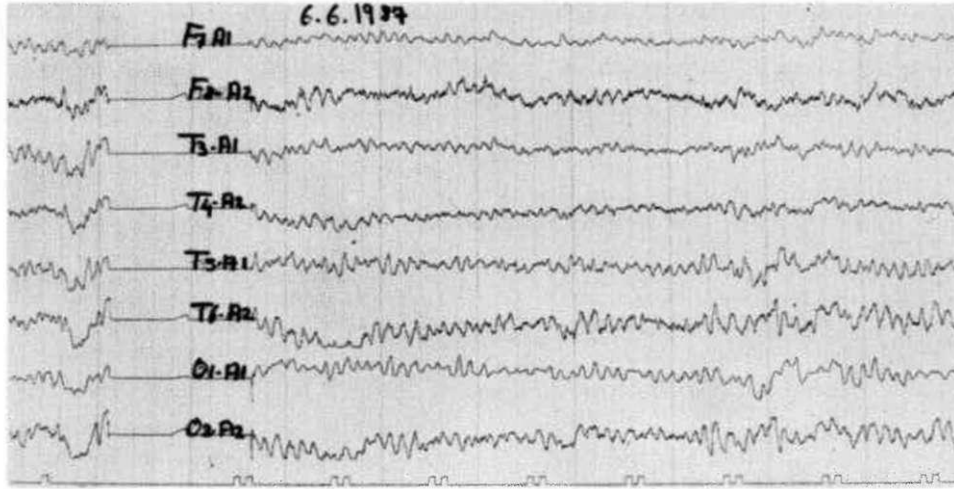
Abdominal ultrasonografide pankreasın baş ve gövde kısımları normal, kuyruk kısmı ile sol böbreğin anteromedial kısmına uyan bölge arasında 8 cm. çapında, yuvarlak, düzgün konturlu, saf kistik yapıda bir kitle saptandı (Bk. Şekil 2). Kitlenin büyüklüğü söz konusu organlardan hangisine ait olduğu konusunda kesin bir hükme varmamızı engelledi. Spontan açlık hipoglisemisi, hipeninsülinemi ve glükoz infüzyonuna kısmi olumlu cevap alınması laparotomik eksplorasyon gereğini düşündürdü.

Pre-op glisemisi 50 mg/dl olan hasta %10'luk glükoz infüzyonu altında ameliyata alındı. Eksplorasyonda karın organları salim bulundu. Gastrokolikligaman açılarak bursa omentalis girildi. Pankreas kuyruğa

kadar eksplore edildi. Organa ait bir anormallik saptanamadı. Splenik fleksuraya yakın bölgede kolon mezosu içinde bir kist farkedildi. Mezokolon üst yaprağı açılarak böbrek alt kutbuna ait 10x10 cm. boyutlarında soliter bir kist ortaya çıkarıldı ve kistektomi yapıldı. Daha sonra Kocher manevrası ile pankreas başı iyice serbestleştirildi ve bidijital olarak palpe edildi. Bu esnada pankreasın boyun kısmında, tuber omentale bölümünde, 1 cm. çapında, pankreas dokusundan daha sert, düzgün kenarlı, yuvarlak bir nodul ele geldi. Kapsül açılarak kitle çıkarıldı ve bölge yeniden kapsülize edilerek kapatıldı. Bu işlemden önce sabit hızda glukoz infüzyonu altında glisemi düzeyleri 140 mg/dl'yi aşmamışken kitlenin enükleasyonundan sonra 30 dk. da 200 mg'a ulaştı. Çıkarılan 1,2 cm. çapındaki nodüler, muntazam sınırlı normal dokudan daha açık renkli solid kitlenin histopatolojik incelemesinde, yuvarlak, veziküle nukleuslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı, üniform görünüşte hücrelerden oluşmuş kordonlar, gruplar ve asiner yapı şeklin-



Şekil 2. Sol böbrek alt kusbunda lokalize kist(resmin sol yanında). Pankreas kuyruğu ile sol böbrek arasında lokalize dev kistik oluşum (resmin sağ yanında) görülmektedir. Pankreas baş, boyun ve gövde kısımları ultrason taramasında kitle, büyüme saptanmamıştır.



Şekil 3. Pankreas adenomu çıkartıldıktan 10 gün sonra hastanın E.E.G. kaydındaki belirgin düzelme görülmektedir.

de diziliş görüldü. Geniş, amiloid pozitif, hiyalinize alanlar gözlemlendi. Sonuç olarak adacık hücreli benign tümör tanısına varıldı (Gen.Pat.Mrk.B-858-887).

Hastanın post-op 10 günlük takibinde glisemi normal düzeylerde seyretmeye başladı. Plazma insülin düzeyi 15.nci gün 1.35 mikro Ü.İ/ml (normali 5-25), glisemi normal bulundu. Nöbetler tekrarlamadı ancak hafif dizartri, tanıma ve hatırlamadaki güçlükler kısmen gerileyerek sebat etti. Kontrol amacı ile çekilen E.E.G.normal sınırlarda bulundu (Şekil 3).

TARTIŞMA

Sunduğumuz olgu kronik hipoglisemik sendroma yolaçmış benign adacık hücreli adenomun ilginç bir örneğidir. Hasta psikomotor epilepsiyi andıran nöbet-

leri nedeniyle uzunca bir süre antiepileptik tedavi görmüş, hipertansiyonu da olasılıkla kontrinsüler hiperaktivitenin etkisi yada katkısıyla yerleşmiştir. Ortaya çıkan kardiyovasküler komplikasyonlar hastalık tablosunu zenginleştirmişlerdir. Son aşamada batın ultrasonografisinde pankreas kuyruğuna ait bir psödokisti de düşündürülen oluşumun saptanması ön tanıda kuşku yaratmışsa da, klinik tablo eksplorasyon gereği konusunda (insülinoma tanısında kullanılan provokatif testler yapılamamış bile olsa) destek sağlamıştır.

Adacık hücreli tümöre rastlanış sıklığı otopsilerde 1/8000-1/63 arasında değişmektedir. Klinik açıdan önemli düzeyde endokrin hiperfonksiyona yolaçabilen tümörlerin sıklığı ise yüzbinde 1'den daha azdır. Patolojide 5 tip adacık hücreli tümör ayırdedi-

lebilir. Duktal epitelden kaynaklanan diffüz adacık hücre hiperplazisi şeklindeki Nesidioblastosis ile diffüz beta hücre hiperplazisine daha çok çocuk yaş grubunda rastlanılır. Diğer tipler ise, mikroadenomatosis, beta hücreli benign adenom ve karsinomdur. Olguların %90'ının tipi benign adenomdur. Yine %90'ından fazlasında tümör tek ve 20 mm'den küçüktür. Tek adenomlarda organ içi anatomik dağılım sıklığı birbirine yakındır (5).

insulinoma tanısında gecikmeye neden olabilecek başlıca etken normal bir açlık süresinde semptomatik hipogliseminin görülmeyebilmesidir. Kronik hiperinsülinemi de kan şekerini kritik düzeylerin altına yavaşça düşürdüğünden katekolamin deşarjı belirtileri görülmeyebilir. Bu nedenlerle günümüzde mutlak glisemi ve insülinemi düzeyleri yerine bunların birbirine oranı endojen hiperinsülinizmin tanısında değer kazanmıştır. Plazma insülin düzeyinin aynı andaki glisemiye oranı normalde 0,4'ten az olup açken daha da düşer. Oysa insülinomalıların çoğunda bu oran 0,4'ten büyüktür ve açken daha da artar. Kendi olgumuzda bu oran 0,97 bulunmuştur. Şüpheli durumlarda tekrarlı örnekler alınarak ölçüm yapılması önerilmektedir. Bazı yazarlara göre kan şekerinin 50 mg'ın altında olduğu anda plazmada ölçülebilir düzeyde (5 mikro

Ü./ml'den yüksek) insülin bulunduğu olgular insulinoma bakımından kuşku uyandırmalıdır (6).

Ülkemizde yayınlanmış bir çalışmada Minkari, Kafadar ve ark. toplam 14 olgu içeren serilerinde tanı ve tedavi ile ilgili gözlemlerini aktarmaktadırlar. Bunlardan 5'i adacık hücre adenomu olup en küçüğü 1,5 cm, en büyüğü 4 cm. çapındadır. Katekolamin deşarjına bağlı belirtiler dikkat çekicidir. Toplam 2 olguda konvülsiyon, konfüzyon ve anormal davranışlar gözlenmiştir (7). Adenomlar için seçkin ameliyat tekniği tümörün yerleştiği bölgeye göre değişir (7,8,9). Tümörün yerinin pre-op belirlenmesinde ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, sintigrafi, anjiyografi, selektif pankreatik ven kateterizasyonu gibi yöntemler kullanılabilir. Hastamızda da olduğu gibi pankreas ultrasonografisi genellikle lojda büyümeye yolaçabilecek boyutlara ulaşmayan adenomların saptanmasında halihazırda çok yararlı olmamaktadır (10). Bu olguda pankreas gövde ve kuyruk kısmının ekogramının yorumunu güçleştiren dev boyutlardaki kistin varlığı da bu bakımdan ek bir sorun getirmiştir. Buna rağmen hastada açlık hipoglisemisi ve kanda bununla uyumsuz yükseklikte insülin saptanması, kistektomiden sonra pankreasın daha dikkatli bir şekilde incelenmesine bizleri yöneltmiş ve beklenen sonuca ulaştırmıştır.

KAYNAKLAR

1. Service FJ, Dale AJ ve ark.: Insulinoma: Clinical and diagnostic features of 60 consecutive cases. *Mayo Clin. Proc.* 51:417, 1976.
2. Victor M, Martin JB.: Nutritional and metabolic disease of the nervous system. *Harrison's Principles of Internal Medicine* Ch. 349, Mc Graw Hill, Ljubljana, 1987.
3. Malouf R, Brust JCM.: Hypoglycemia. Causes, neurological manifestations and outcome. *Ann. Neurol.* 17: 421, 1985.
4. Wilkinson DS, Prockop LD.: Hypoglycemia, Effects on the nervous system. *Handbook of Clinical Neurology*, P.J. Winken, BW. Bruyn (eds). Amsterdam, North Holland, 1976, vol. 27 pp.53-78.
5. Ensich JW, Williams RH.: Disorders causing hypoglycemia. *Textbook of Endocrinology*, Williams RH (ed). WB. Saunders Co, PA, 1981, Ch 16, p.866.
6. Foster DW, Rubenstein AH.: Hypoglycemia, insulinoma and other hormone-secreting tumors of the pancreas. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Mc Graw Hill, Ljubljana, 1987, Ch.329, p. 1804.
7. Minkari T, Kafadar Y.: Endokrin pankreas tümör cerrahisi. *Çağdaş Cerrahi Dergisi.* 1:4:230-243, 1987.
8. Stefanini P, Carboni M ve ark.: Beta islet cell tumors of the pancreas: Results of a study on 1067 cases. *Surgery*, 75:597, 1974.
9. Lundstam S, Lundhols K, Schersten T.: A ten year material of insulinoma: Diagnosis and surgical treatment. *Scand J. Gastroenterol*, 14:653, 1979.
10. Hagen-Ansert SL.: Pancreas. *Textbook of Diagnostic Ultrasonography*, CV. Mooshy Co. Missouri, 1983, Ch. 12, 173-191.