

Endoskopik Ultrasonografi ile Tespit Edilen İnsülinoma Vakaları

INSULINOMA CASES DIAGNOSED BY ENDOSCOPIC ULTRASOUND

Birol KORUKLUOĞLU*, Berrin DEMİRBAŞ**, Cavit ÇULHA**, Dilek OĞUZ***, Rüştü SERTER****, Ali Ulvi ÖNGÖREN*, Yalçın ARAL****

* Op.Dr., S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Genel Cerrahi Kliniği,

** Dr., S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği,

*** Dr., S.B. Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği,

**** Doç.Dr., S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, ANKARA

Özet

Amaç: İnsülinomalar küçük tümörler olduklarından radyolojik olarak preoperatif lokalizasyonları zordur. Endoskopik ultrasonografi (EUS) ile lokalize edilen iki insülinoma vakasını sunuyoruz.

Olgu Sunusu: Biyokimyasal olarak hipoglisemi ve hiperinsülinizm tespit edilen 31 ve 59 yaşlarında iki erkek hasta kliniğimizle yatırıldı. Her iki hastanın üst abdominal ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografileri normal olup pankreastaki kitle endoskopik ultrasonografi ile tespit edilmiştir.

Sonuç: EUS, invaziv bir yöntem olmasına karşın cerrahiden önce insülinomanın lokalizasyonunda etkili bir metoddur.

Anahtar Kelimeler: İnsülinoma, Endoskopik ultrasonografi, Preoperatif radyolojik lokalizasyon

T Klin Tıp Bilimleri 2003, 23:60-62

Summary

Aim: Preoperative radiologic localization of insulinomas often fails because of the small size of these tumors. We reported two cases of insulinomas localized by endoscopic ultrasound (EUS).

Case Report: Two male patients with biochemically hypoglycemia and hyperinsulinism (31 and 59 year old) were hospitalized in our clinic. Upper abdominal ultrasound and abdominal tomography were normal. Diagnosis of tumor was made by EUS in two cases.

Conclusion: Although an invasive test, EUS is an efficient method for localization of insulinomas before surgery

Key Words: Insulinoma, Endoscopic ultrasound, Preoperative radiologic localization

T Klin J Med Sci 2003, 23:60-62

İnsülinomalar nadir olup yılda milyonda 1-5 kişide görülür. 50 yaş üzerinde özellikle kadınlarda daha siktir. İnsülin, daha az sıklıkla proinsülin sekrete ederek hipoglisemi ve onunla ilgili sistemik semptomlara neden olurlar. Erişkinde genellikle soliter olup 2 cm'den küçük olurlar. %90'ı benign karakterde olup genellikle soliter ve intrapancreatiktirler (1-3). Tanı yöntemlerinin gelişimine rağmen, %20 hastada başlangıçta yanlış tanı konulur (4). Genellikle küçük tümörler olduklarından ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografinin sensitivitesi düşüktür (sırasıyla %15 ve %64). Anjiyografi ve transhepatik venografinin sensitivitesi (%50-80) yüksektir ancak pahalı ve invazif tetkiklerdir (1). İntraoperatif ultrasonografi ile insülinomaların %90'ına tanı konulur ancak teknik olarak zor ve pankreasın mobilizasyonuna bağlı splenik ven travmasına neden olabilir (5) Endoskopik ultrasonografinin (EUS) sensitivitesi literatürlere göre %75-82 arasında değişmektedir (1). İnsülinoma ön tanısı ile hospitalize edilen ve EUS ile pankreasta insülinoma tespit edilen 2 olguyu sunuyoruz.

Olgu 1

ŞY 31 yaşında erkek hasta 4 yıldır hipoglisemi atakları tarifliyor. 2 yıl önce insülinoma ön tanısı ile distal

pankreatektomi operasyonu geçirmiş. Operasyondan sonra şikayetleri devam eden hasta insülinoma ön tanısı ile hospitalize edildi. Anamnezde sık sık açlık hipoglisemisi tarif eden hastanın fizik muayenesinde genel durum iyi, şuur açık, koopere TA:120/80 mmHg, nabız 88/dk ritmik olup sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemede tam kan sayımı ve sedimantasyon değerleri normaldi. Biyokimyasal incelemede patolojik olarak AKŞ 47 mg/dl idi. Uzamış açlık testi sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Testin 4. saatinde hipoglisemiye bağlı nöroglukopenik bulgular tespit edildiğinden serum örnekleri alınarak test sonlandırdı. İnsülin/glukoz oranı >0.4 olan hastanın üst abdominal USG ve bilgisayarlı tomografisi normal bulundu. Endosonografik incelemede pankreas başına uyan bölgede 1.4x1.2 cm çapında pankreas dokusuna göre daha hipodens lezyon görüldü. MEN sendromu açısından incelenen hastanın sella spot grafisi, hipofizer hormonal inceleme ve intakt PTH düzeyleri normaldi (Tablo 2). Hastaya preoperatif dönemde octreotide 3x50 µg/gün SC verilerek dekstrozu mayi ile operasyona alındı. Operasyonda endosonografik olarak belirtilen bölgede tümör tespit edilerek total olarak eksize edildi. Patolojik tanı adacık hücreli tümör olarak raporlandı. Postoperatif

Tablo 1. Olgu 1'in uzamış açlık testi sonuçları

	İnsülin (µU/ml)	AKŞ (mg/dl)
Bazal	11	44
1.saat	30	38
2.saat	32	36
4.saat	21	36

Tablo 2. Olgu 1'in hormonal değerler

	Sonuçlar	Normal değerler
İntakt PTH (pmol/L)	4.2	(1.5-6.4)
Prolaktin (ng/ml)	13	(2.1-17.7)
Büyüme Hormonu(ng/dl)	1.2	(0-10)
ACTH (pg/ml)	45	(0.0-100)
TSH (uIU/ml)	1.3	(0.2-4)
FSH (mIU/ ml)	4.7	(1.4-18.1)
LH (mIU/ ml)	3.9	(1.5-9.3)

Tablo 3. Olgu 2'nin uzamış açlık testi sonuçları

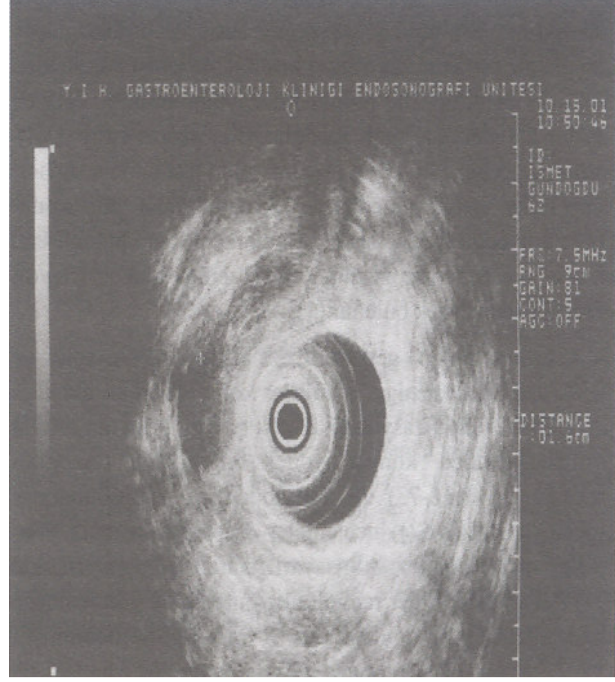
	İnsülin (µU/ml)	AKŞ (mg/dl)
Bazal	22	77
1.saat	18	62
2.saat	23	34

dönemde açlık kan şekeri ve insülin düzeyleri normal seyretti.

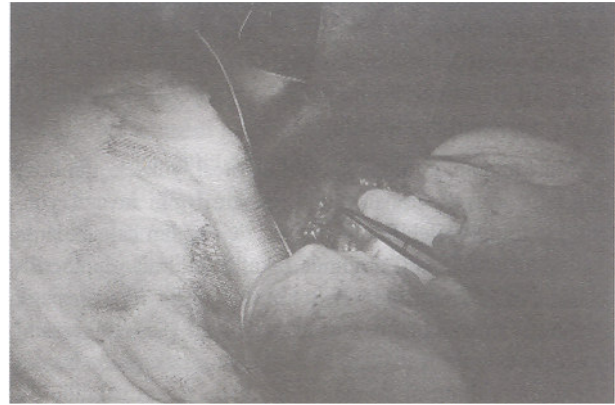
Olgu 2

59 yaşındaki erkek hasta 3 aydır gece ve gündüz kendinden geçme, kasılma şikayetleri olup nöroloji kliniğine başvurmuş. Hipoglisemi tespit edilmesi üzerine hasta hospitalize edildi. Anamnezde çok sık acıkma hissi olduğu, sık sık atıştırdığı, iki kez bayılma ve kasılmalarının olduğu öğrenildi. Fizik muayenede TA:120/70 mm Hg, nabız 80/dk, ritmik olup tüm sistem muayenesi normal bulundu. Hemogram, sedimentasyon ve rutin biokimyasal değerleri normaldi. Uzamış açlık testinde 2. saatte klinik ve laboratuvar hipoglisemi tespit edildi (Tablo 3). Hastada 2. saatte nöroglukopenik semptomlar tespit edildiğinden serum örnekleri alınarak test sonlandırıldı. Hipoglisemi anında insulin/glukoz oranı 0.7 bulunan hastanın üst abdominal ultrasonografisi ve üst abdominal tomografisi normal bulundu. Yapılan üst gastrointestinal endosonografik incelemede pankreas gövdesinde 1.9 cm çapında kitle tespit edildi (Şekil 1). İnsülinoma tanısı konan hasta MEN 1 sendromu açısından incelendi. Sella spot grafi, sella tomografisi, intact PTH, hipofizer hormon değerleri normal bulundu (Tablo 4). Hasta insülinoma tanısı ile preoperatif octreotide ile hazırlanarak opere edildi. Operasyon esnasında pankreas gövdesinde 2 cm çapında kitle (Şekil 2) eksize edildi. Post operatif patolojik

tanı adacık hücreli tümör olarak raporlandı. Postoperatif dönemde ve tedavinin 1. ayında açlık kan şekeri, açlık insülin değerleri normal sınırlarda idi.

**Şekil 1.** Olgu 2'nin EUS'de elde edilen görüntüsü.**Tablo 4.** Olgu 2'nin hormonal değerler

	Sonuçlar	Normal değerler
İntakt PTH (pmol/L)	5.3	(1.5-6.4)
Prolaktin (ng/ml)	7.35	(2.1-17.7)
Büyüme Hormonu(ng/dl)	0.4	(0-10)
ACTH (pg/ml)	70	(0.0-100)
TSH (uIU/ml)	1.04	(0.2-4)
FSH (mIU/ ml)	6.93	(1.4-18.1)
LH (mIU/ ml)	5.65	(1.5-9.3)

**Şekil 2.** Olgu 2'nin Intraoperatif görüntüsü.

Tartışma

İnsülinomalar en sık görülen adacık tümörleridir (1-5). İnsülin ve daha az oranda proinsülin salgılayarak hipoglisemiye ait semptomlara neden olurlar. %20 hastada başlangıçta yanlış tanı konulur (4). Serum insülin (>6 muU/ml) veya proinsülin (>5 pmol/L) düzeyinde artış ile birlikte düşük kan glukoz (<45 mg/dl) düzeyi insülinoma tanısını destekler. Serum c- peptid (>200 pmol/L) düzeyinin artması egzojen insülin kullanımına bağlı hipoglisemiyi ekarte ettirir (1,4). İnsülin ve proinsülin düzeyi normal olup insülinoma şüphesi varsa hasta hospitalize edilerek 72 saatlik açlık testi yapılır. Hastaların çoğu ilk 24 saatte semptomatik olup hipoglisemi anında alınan serum insülin (muU)/serum glukoz (mg/dl) oranı 0.3'ten yüksek bulunur (1).

İnsülinomalar genellikle 2 cm'den küçük, solid ve %90 oranında benign tümörler olup küçük olmaları preoperatif lokalizasyonda zorluk yaratır. Bu tümörlerin lokalizasyonunda konvansiyonel bilgisayarlı tomografi (spesifisitesi %12-73) ve transabdominal ultrasonografik (spesifisitesi %0-62) incelemeler nispeten duyarsız yöntemler olup dual faz bilgisayarlı spiral tomografi (spiral CT) kullanılarak diğer radyolojik yöntemlerle görülemeyen daha küçük insülinomalar (6-18 mm) gösterilebilmiştir (1,6,7). Magnetik rezonans görüntüleme ile yapılan ilk çalışmalar umut verici değildir (5). Octreotid sintigrafinin ise preoperatif lokalizasyonda sensitivitesi 21 hastayı kapsayan bir çalışmada %84.7 bulunmuştur (5).

EUS pankreatik nöroendokrin tümörlerin lokalizasyonunda non invaziv teknik olup sensitivitesi %75-96 arasında raporlanmıştır (1,5,7,8). Glover ve ark. 14 hastayı kapsayan insülinomalı hastalarda EUS sensitivitesini %79, Zimmer ve ark. 6 hastalık seride EUS sensitivitesini %90 olarak rapor etmişlerdir(5). Pankreas baş kısmında lokalize olan tümörlerde EUS ile lokalizasyon şansı kuyrukta bulunan tümörlere göre belirgin yüksek bulunmuş ve bunun nedeni pankreasın farklı bölümlerinin vizualizasyonlarının farklı olması ile açıklanmıştır. Pankreas gövde ya da kuyruk kısmında bulunan ve 1 cm'den küçük olan tümörlerin EUS ile görülme şansı düşük bulunmuştur. Ardeng ve ark. 12 hastalık insülinoma serisinde preoperatif olarak spiral CT ve EUS tetkiki yapmışlar. EUS sensitivitesini %83.3, spiral CT sensitivitesini %16.7 olarak bildirmişlerdir (5).

İnsülinomalar oldukça vaskülaritesi yüksek tümörler olup anjiyografi ve transhepatik venografi gibi invazif yöntemlerle tespit edilebilir. Anjiyografi ile yapılan çalışmalarda insülinomalar %50-80 oranında lokalize edilmiş olup sensitivitesi %33-67 arasında bulunmuştur (1,5). Transhepatik venografik örnekleminin tanısallığı %64-100 arasında değişmektedir. Kalsiyum glukonat verilerek venöz insülin örneklerinin alınması ile sensitivite daha da artmaktadır ve %66-100 oranında raporlanmıştır (1,9,10).

Preoperatif tüm incelemelere rağmen insülinomaların %20-60'ı lokalize edilemez. Lokalizasyonda intraoperatif palpasyon veya intraoperatif ultrasonografi sık kullanılan yöntemler olup sensitiviteeleri %100'e yakındır (1,11-13).

Her iki insülinomalı hastamızda tümör EUS ile gösterilebilmiştir. Sonuç olarak cerrahiden önce insülinoma lokalizasyonunda EUS, tomografiye kıyasla invaziv bir yöntem olmasına karşın etkili bir metoddur.

KAYNAKLAR

1. Brentjens R, Saltz L. Islet cell tumors of the pancreas. Surg Clin North America 2001; 82(3): 527-542.
2. Cryer PE, Polonsky KS. Glucose homeostasis and hypoglycemia. In: Williams Textbook of Endocrinology, Philadelphia WB Saunders Company, 1998; 939-971.
3. Arnold R, Simon B, Wiew M. Treatment of neuroendocrine GEP tumours with somatostatin analogues: a review. Digestion 2000; 62(1):84-91.
4. Bazil WC, Pack A. Insulinoma presenting as seizure disorder. Neurology 2001; 56(6): 817-8.
5. Arıoğlu E, Gottlieb N, Koch C, Doppman JL, Grey NJ, Gordon P. Natural History of a proinsulin secreting insulinoma: from symptomatic hypoglycemia to clinical diabetes. J Clin Endocrin Metab 2000; 85(10):3628-31.
6. King AD, Ko GT, Yeung VT. Dual phase spiral CT in the detection of small insulinomas of the pancreas. Br. J Radiol 1998; 71:20-6.
7. Ardengh JC, Rosenbaum P, Gang JA, Goldengerg A, Lobo EJ, Malheiros CA, Rahal F, Ferrari AP. Role of EUS in the preoperatif localization of insulinomas compared with spiral CT. Gastrointest Endosc 2000; 51(5): 552-5.
8. Rosch T, Lightdale CJ, Boted JF. Localization of pancreatic endocrine tumours by endoscopic ultrasonography N Eng J Med 1992; 326:1721-1725.
9. Doppman JL, Miller DL, Chang R. Intraarterial calcium stimulation test for detection of insulinomas. Word J Surg 1993; 17:439-45.
10. Aoki T, Sakon M, Ohzato H. Evaluation of preoperatif and intraoperative arteriel stimulation and venous sampling for diagnosis and surgical resection of insulinoma. Surgery 1999;126:968-72.
11. Perry RR, Vinik VA. Clinical review. Diaagnosis and management of functioning islet cell tumours. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80:2273-9.
12. Huai JC, Zhang V, Niu HO. Localization and surgical treatment of pancreatic insulinomas guided by intraoperative ultrasound. Am J Surg 1998;175:18-22.
13. Dinççağ N, Satman İ. İnsülinomalar. Klinik Endokrinoloji 2000;4(2): 41-53.

Geliş Tarihi: 13.05.2002

Yazışma Adresi: Dr.Biol KORUKLUOĞLU
S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Genel Cerrahi Kliniği
Cebeci, ANKARA