

# Endoskopik ultrasonografi ile saptanan bir insülinoma olgusu

Levent Özsarı (\*), Metin Alış (\*), Gökhan Özişik (\*), Sinan Çağlayan (\*), M.Emin Önde (\*)

## ÖZET

İnsülinomalı hastalarda genellikle nöropsikiyatrik semptomlar görülmektedir ve bu nedenle tanıda geç kalınabilmektedir. Özellikle sabahları gelişen uyku hali ve şuur bulanıklığı yakınmaları ile başvuran 54 yaşındaki bir bayan hastada şikayetlerin yemek yeme ile düzeldiği öğrenildi. Yapılan tetkiklerinde hipoglisemi saptanması üzerine kliniğe yatırılarak uzamış (72 saat) açlık testi yapıldı. İnsülin/c-peptid oranı insülinoma ile uyumlu bulundu. Abdominal ultrasonografi ve pankreasa yönelik ince kesit manyetik rezonans görüntülemesinde pankreasta kitle saptanmadı. Endoskopik ultrasonografi ile tümörün yeri belirlendi. Pankreas baş kısmındaki kitle, enükleasyon yöntemi ile rezeke edildi. Postoperatif takip sürecinde hastada hipoglisemi olmadı. Tipik hipoglisemi semptomlarına rağmen olgunun öncelikle nöroloji ve psikiyatri kliniklerine başvurmuş olması insülinoma ayırıcı tanısının önemine dikkat çekmemize neden olmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Endoskopik ultrasonografi, hipoglisemi, insülinoma, nöropsikiyatrik semptomlar

## SUMMARY

### A case of insulinoma detected by endoscopic ultrasonography

Neuropsychiatric symptoms are generally seen in patients with insulinoma and diagnosis may be established late because of misdiagnosis. A 54-year-old woman presented with drowsiness and unconsciousness developing especially in the morning, and it was learned that these symptoms resolved with feeding. Hypoglycemia was detected in the laboratory evaluation, and a prolonged supervised fasting test was done after hospitalization. Result of the insulin/c-peptid ratio was in accordance with insulinoma. Abdominal ultrasonography and magnetic resonance imaging did not demonstrate any tumor in pancreas. However, the localization of tumor was determined with endoscopic ultrasonography. Tumor in the head of pancreas was resected with enucleation method. Hypoglycemia was not detected in the postoperative follow-up period. That the patient initially admitted to the departments of neurology and psychiatry even in the presence of typical hypoglycemia symptoms led us to call attention to the importance of insulinoma diagnosis.

**Key words:** Endoscopic ultrasonography, hypoglycemia, insulinoma, neuropsychiatric symptoms

## Giriş

Nöroendokrin tümörlerin büyük çoğunluğunu insülinomalar oluşturur (1). İnsülinoma, pankreas adacık hücrelerinden köken alan ve insülin sekrete eden nöroendokrin bir tümördür. Pankreatik endokrin tümörler arasında en yaygın olanı (%55) insülinomadır. Birleşik Devletler'de yıllık insidansı milyonda 3-10 olgudur (2). Genellikle hayatın beşinci dekadında görülür. Tanı klinik belirtileri laboratuvarın desteklemesi ile konur ve yerin tespiti için görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. İnsülinomanın tedavisi mümkünse cerrahidir. Cerrahi ile tedavi edilemeyen olgularda, diazoksid, oktreotid, kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler, fenitoin gibi insülin salgısını bloke eden ilaçlar kullanılabilir.

Bu olgu sunumunda tanı öncesi öncelikle nöroloji ve psikiyatri kliniklerine başvurusu ve tümör yerinin belirlenmesinde güçlükler yaşanması nedeni ile bir insülinoma olgusunu hatırlatmak ve vurgulamak istedik.

## Olgu Sunumu

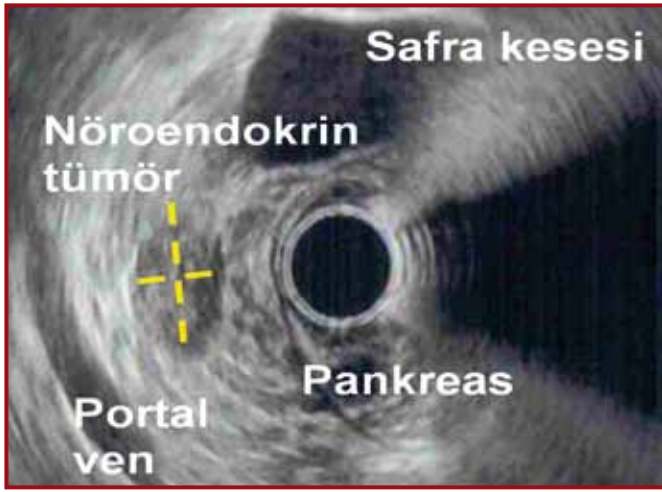
Elli dört yaşındaki bayan hasta bir yıldır özellikle sabahları olan şuur bulanıklığı ve uyku hali şikayetleri ile polikliniğe başvurdu. Sorgulamada şuur bulanıklığı ve uyku halinin yemek yedikten sonra düzeldiği anlaşıldı. Hasta obez görünümde, vücut kitle indeksi (VKİ) 41.1 kg/m<sup>2</sup> idi. Yapılan testleri hipoglisemi (açlık plazma glikozu <40 mg/dL) ile uyumluydu.

Hasta 72 saatlik açlık testi yapılması için kliniğe yatırıldı. Teste başlamadan önce açlık plazma glikozu 74 mg/dl idi. Test başladıktan sonra yapılan takiplerin 56. saatinde açlık plazma glikozu 27 (normal değer 70-100) mg/dl olarak saptandı ve test sonlandırılarak insülin/c-peptid oranı için örnek alındı. İnsülin 27.02 (normal değer 2.5-25) µU/ml, c-peptid 4.43 (normal değer 1-7) ng/ml idi. İnsülin/glikoz oranı yüksek 0.9 (normal değer <0.27) idi. Bu

\*GATF Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Servisi

**Aynı basım isteği:** Dr. Levent Özsarı, GATF Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Servisi, Üsküdar, İstanbul  
**E-mail:** lozsari@gata.edu.tr

**Makalenin geliş tarihi:** 17.12.2010 • **Kabul tarihi:** 01.02.2011



**Şekil 1.** Endoskopik ultrasonografi ile pankreas baş kısmında, 14x10 mm boyutlarında, hipoekoik, homojen, düzgün kenarlı, nöroendokrin tümör ile uyumlu kitle lezyonu izlendi

sonuçlara göre hastada insülinoma olduğu düşünüldü ve tümörün yerini saptamak için görüntüleme yöntemleri kullanıldı. Multiple endokrin neoplazi (MEN) tip 1 şüphesi ile yapılan değerlendirmede hastanın dispeptik yakınması olmadığı ve görme alanının normal olduğu anlaşıldı. Biyokimyasal incelemesinde hipofiz adrenal aksı sağlam ve plazma TSH seviyesi normaldi. Bu sonuçlarla hastada MEN tip 1 düşünülmedi.

Yapılan transabdominal ultrasonografi (US) ve abdominal manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile pankreasta kitle saptanmadı. Endoskopik ultrasonografi (EUS) ile pankreasın baş kısmında 14x10 mm çaplı hipoekoik, homojen, düzgün kenarlı, nöroendokrin tümörle uyumlu lezyon saptandı (Şekil 1). Kitle, pankreas başından enükleasyon yöntemiyle rezekt edildi. Histopatolojik incelemede iyi diferansiye pankreas endokrin tümörü tanısı kondu. Operasyon sonrası takipleri normoglisemik seyreden hastanın hipoglisemi ile ilişkili şikayeti olmadı.

### Tartışma

Özgül olmayan belirtileri nedeni ile insülinoma tanısı genellikle geç konulmaktadır. Hipoglisemi semptomları olduğu mekanizmaya göre ikiye ayrılır: adrenerjik (solukluk, terleme, titreme ve taşikardi gibi) ve nöroglikopenik (irritabilite, konfüzyon, agresyon, halsizlik ve koma gibi) semptomlardır. Bizim olgumuzdaki gibi davranış bozukluğu ve psikiyatrik belirtilerle ortaya çıkan insülinoma olguları bildirilmiştir (3). Semptomların başlaması ile tanı konması arasında uzun süre geçebilmektedir. Hastalar nöroloji veya psikiyatri kliniklerinde epilepsi veya psikoz gibi yanlış tanılarla takip ve tedavi edilebilmektedirler.

Nörolojik bulguların oluşması iki farklı mekanizma ile açıklanmaktadır: beyin enerji kaynağı olarak başlıca glikoz kullanır ve farklı bölgelerinde farklı metabolik gereksinim görülür. Serebral korteks ve bazal ganglionda glikoz ihtiyacı en fazla iken, serebellum ve subkortikal beyaz cevherde glikoz ihtiyacı en azdır (4).

Bazı insülinomalar aynı zamanda gastrin, 5-hidroksiindol asetik asid, adrenokortikotropik hormon (ACTH), glukagon, human koryonik gonadotropin (hCG) ve somatostatin sekrete edebilir. İnsülinomaların %90'ı benign'dir (5). Yaklaşık %10'u çok odaklıdır ve çok odaklı insülinomalı hastaların %50'si MEN tip 1 ile birlikte dir.

Hipoglisemi varlığında hiperinsülinemi ve semptomların glikoz uygulanması ile düzelmesi insülinomayı düşündürür (Whipple triadı). Hipoglisemi hepatik glikoz çıkışındaki azalmadan ziyade, artmış glikoz tüketiminden kaynaklanmaktadır (6). Hipoglisemi semptomları nedeni ile fazla beslenmeye bağlı olguların dörtte birinde kilo fazlalığı vardır (7). Bizim olgumuzda VKİ'nin 41.1 kg/m<sup>2</sup> olması nedeni ile morbid obez kategorisinde değerlendirildi. Uzmanış (72 saat) açlık testi ile vakaların %95'ine biyokimyasal tanı konabilir. İnsülin (µU/mL)/plazma glikoz (mg/dL) [0.27 üzerinde olması (obezlerde biraz daha yüksektir)] veya glikoz/insülin oranları ile insülin/c-peptid oranları tanıya yardımcı olabilir.

Klinik değerlendirmeyi laboratuvarın desteklemesi ile insülinoma tanısı konur ve görüntüleme yöntemleri ile tümörün yeri belirlenmelidir. Bizim hastamızda olduğu gibi öncelikle noninvaziv yöntemler olan US ve MR yapılır, ancak tümör saptanamadığı durumlarda EUS uygulanabilir. Transabdominal US ile insülinomaların üçte ikisinin yeri tespit edilebilmektedir (8). Spiral BT incelemesi ucuz ve noninvazivdir. Ancak küçük tümörlerin yerini belirlemede yetersiz kalmaktadır (9). MR görüntüleme yönteminin duyarlılığı %85, özgüllüğü %100 olarak bulunmuştur (10). EUS, tümör lokalizasyonu ve büyüklüğünü saptamada oldukça hassas (%77) bir yöntemdir. Duyarlılığı %93'e kadar çıkmaktadır (9).

Görüntüleme yöntemlerinin invazivliği, riskleri ve maliyeti tercih sıralamasını etkilemektedir. Öncelikle ucuz ve invaziv olmayan yöntemlerin, sonuç alınmıyorsa invaziv yöntemlerin kullanılması uygun bir yaklaşım olacaktır.

Pankreasa zarar vermeden tümörün çıkarılması ile hem ölümcül hipoglisemi atakları engellenir, hem de endokrin ve ekzokrin pankreas korunmuş olur.

Hipoglisemi semptomları ile başvuran hastaların detaylı sorgulanması hayat kurtarıcı olduğu kadar, zaman kaybını önlemektedir.

## Kaynaklar

1. Phan GQ, Yeo CJ, Hruban RH, et al. Surgical experience with pancreatic and peripancreatic neuroendocrine tumors: review of 125 patients. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 472-482.
2. Dadan J, Wojskowitz P, Wojskowitz A. Neuroendocrine tumors of the pancreas. *Wiad Lek* 2008; 61: 43-47.
3. Vig S, Lewis M, Foster KJ, Stacey-Clear A. Lessons to be learned: a case study approach insulinoma presenting as a change in personality. *J R Soc Health* 2001; 121: 56-61.
4. Ebady S, Arami M, Kucheki E. A case of insulinoma with neuropsychiatric symptoms and cerebral infarction. *Internet Journal of Neurology* 2005; 4: 2.
5. Service FJ, McMahon MM, O'Brien PC, Ballard DJ. Functioning insulinoma-incidence, recurrence and long-term survival of patients: a 60-year study. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 711-719.
6. Rizza RA, Haymond MW, Verdonk CA, et al. Pathogenesis of hypoglycemia in insulinoma patients: suppression of hepatic glucose production by insulin. *Diabetes* 1981; 30: 377-381.
7. Virally ML, Guillausseau PJ. Hypoglycemia in adults. *Diabetes Metab* 1999, 25: 477-490.
8. Grant C. Insulinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 783-789.
9. Rösch T, Lightdale CJ, Botet JF. Localization of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasonography. *N Engl J Med* 1992; 326: 1721-1726.
10. Thoeni RF, Mueller-Lisse UG, Chan R, Do NK, Shyn PB. Detection of small, functional islet cell tumors in the pancreas: selection of MR imaging sequences for optimal sensitivity. *Radiology* 2000; 214: 483-490.