

## OLGU SUNUMU

# Pankreas başına lokalize ve olagandan daha büyük insulinomalar: olgu sunumu

Sacid Çoban<sup>1</sup>, Alpaslan Terzi<sup>2</sup>, Fahrettin Yıldız<sup>2</sup>, Dinçer Özgör<sup>3</sup>, Cengiz Ara<sup>3</sup>, Sezai Yılmaz<sup>3</sup>, Mustafa Kemal Özdoğan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

<sup>3</sup>İnönü Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

### Özet

İnsülinoma pankreas adacık hücre tümörlerinin %70-75 ini teşkil eder (1). İnsülinomaların %80'i benign, 10'u malign olup %4-10'u multipl endokrin neoplazi tip I (MEN I) sendromu ile birlikte görülür (2, 3). Çoğunluğu 2 cm'den küçük ve soliter olduğundan (2, 4) uygulanan cerrahi yöntemler kolay ve küratif olmaktadır. Nadir görülen malign insülinomalar daha büyük çapta olma eğilimindedirler (5). Bu olgularda, özellikle pankreas başına lokalize büyük çaplı veya multipl insülinomalarda morbidite ve mortaliteyi arttırabilen geniş rezeksiyonlar gerekebilir. Bu çalışmada ikisi pankreas başına lokalize ve büyük çaplı üç insülinoma olgusunu sunmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** İnsülinoma, pankreas, cerrahi rezeksiyon

### Lareg sized insulinomas which are located in the pancreatic head: case report

#### Abstract

Insulinoma is the most common islet-cell tumor of the pancreas, constituting 70-75% of these

neoplasms (1). While %80 of insulinoma are benign and %10 are malignant, %4-10 present with multiple endocrine neoplasia type I (MEN I) (2,3). As most of them are smaller than 2 cm and solitary (2,4), the surgical procedures that are applied are easy and curative. The rare malignant insulinomas have tendency to have larger diameter (5). In these cases, especially in the larger and multiple insulinomas which are localized to head of pancreas, large resections might be necessary that can increase the morbidity and mortality. In this study, we aimed to present three insulinoma cases including two tumors localized to the head of pancreas and large in diameter.

**Key Words:** Insulinoma, pancreas, surgical resection

### Olgu 1

Kırkbeş yaşında bayan hasta iki hafta önce başlayan karın ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Pankreas karsinomu olduğu düşünüldüğünden insülin veya c-peptit düzeylerine bakılmadı. Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde biyokimyasal değerler normal sınırlardaydı. Preoperatif radyolojik değerlendirme ile pankreas başı lokalizasyonunda 5x5 cm düzgün sınırlı heterojen solid kitle saptandı. Pankreas başı karsinomu ön tanısı ile Operasyona alınan hastada pankreas başında 5x6 cm çapında kitle olduğu görüldü. Hepatoduodenal ligaman ve peripankreatik lenfadenopatiler palpe edildi. Pylor koruyucu subtotal pankreatikoduodenektomi ve bölgesel

#### Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Sacid ÇOBAN  
Gaziantep Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı  
27310 Gaziantep e-mail: sacitcoban@yahoo.com

lenfadenektomi yapıldı. Kitlenin histopatolojisinde malign transformasyon gösteren pankreas adacık hücreli tümör olduğu görüldü. Rezeke edilen 6 adet lenfadenopati reaksiyonel olarak değerlendirildi. Histopatolojik değerlendirme sonrasında hastanın hikayesi tekrar sorgulandığında karın ağrısına ek olarak özellikle sabahları halsizlik, terleme ve bazen şuur kaybının olduğu tesbit edildi. Postoperatif 18. günde sorunsuz taburcu edildi.

### Olgu 2

Elliiki yaşındaki bayan hastanın 3 yıldır sabahları ortaya çıkan halsizlik yakınmaları ile daha önce diğer hastanelerde tetkikleri yapılmış ve kan şekeri değerleri normal sınırların altında bulunmuş. Şikayetlerinin artması ve baygınlık şikayetinin olması üzerine hastanemiz Endokrinoloji AD'ya başvurmuş. Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde; açlık kan şekeri 40 mg/dL İnsülin 40,4 mU/mL, C-peptid >7 ng/mL idi. Abdomen ultrasonografisinde (USG) pankreas başında 3,5x4,9 cm solid yer kaplayıcı oluşum izlendi. Operasyonda pankreas başında kitle palpe edilen hastaya pylor koruyucu subtotal pankreatikoduodonektomi ve lenfadenektomi prosedürü uygulandı. Kitlenin histopatolojisinde malign transformasyon gösteren pankreas adacık hücreli tümör olduğu görüldü.

### Olgu 3

Otuzdokuz yaşındaki erkek hasta Endokrinoloji kliniğine başağrısı, terleme ve şuur kaybı nedeniyle başvurmuş. Son iki aydır ara ara olan bu şikayetleri sabahları artarken, şekerli gıda alımı ile azalıyor. Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde; açlık kan şekeri 55 mg/dL, İnsülin 115 mU/mL (6-27), C-peptid 7 ng/mL (0,9-4) idi. Radyolojik değerlendirmeler sonucunda Abdomen USG'sinde pankreas korpusunda 2x2 cm çapında kitle saptandı. Hastaya insülinoma ön tanısı ile operasyon planlandı. Operasyonda pankreas mobilize edilerek palpasyon ile korpusta kitle tesbit edildi. Hastaya intraoperatif ultrasonografi yapılarak pankreas korpusunda lokalize kitle olduğu teyit edildi. Bu kitle enükleasyonla çıkarıldı. Hastanın postoperatif dönemde hipoglisemik atakları düzeldi. Postoperatif insülin ve c-peptid değerleri normal düzeye geriledi. Hastada postoperatif pankreatik fistül gelişti. Günlük dren debisi 120 cc ve dren amilaz konsantrasyonu 31700 U/L idi. İlk bir hafta oral gıda alımı stoplanarak takip edilen hastanın dren debisi 30cc/gün ve dren amilaz konsantrasyonu 35 U/L olması üzerine

postoperatif 28. günde drenleri çekilerek sorunsuz taburcu edildi.

### Tartışma

İnsülinomalar yavaş büyüyen ve metastaz potansiyeli olan tümörlerdir (6). Metastaz olmayan olgularda preoperatif benign ve malign ayrımını yapmak zordur. Malign transformasyon gösteren insülinomalarda genellikle tumor çapı 2,5 cm'den büyüktür (5). Birinci ve 2. olgumuzda tümör çapı 4 cm'den büyüktü ve histopatolojik değerlendirilme sonucu her iki olgunun malign olduğunu ortaya koydu. Daha önce yapılan çalışmalarda malign olgularda proinsülin ve beta-HCG düzeylerinin benign olgulara göre daha yüksek olduğu görülmüştür (7, 8). Ancak bizim olgularımızda bu incelemeler yapılmadı.

İnsülinomanın tipik klinik belirtisi terleme, titreme, uykuya meyil, bayılma ve koma gibi semptomlardan oluşan tekrarlayıcı hipoglisemi ataklarıdır. Hipoglisemi gece ve sabahları olur ancak açlık ve egzersizle artar (4). İki olgumuzda semptomlar sabahları ortaya çıkıyordu ve biyokimyasal değerlendirmelerde hipoglisemi saptanmıştı. Ayrıca terleme ve gün içinde ortaya çıkan bayılma nöbetleri mevcuttu. Ancak semptomları belirgin olmadığından biyokimyasal olarak değerlendirilmeyen 1. olgumuzda anamnez postoperatif dönemde tekrar sorgulandığında insülinoma ile uyumlu hikayesinin olduğu görüldü. Pankreas tümörlerinde anamnez alınırken semptomlar belirgin olmasa da pankreasın endokrin tümörleri açısından da sorgulanması unutulmamalıdır.

Pankreas sekretuar granüllerde proinsülin den insülin ve c-peptit üretilir. İnsülin ve c-peptit eşit konsantrasyonda salınılırken, proinsülin daha az konsantrasyonda salınır (8). İnsülinoma olgularında glukoz konsantrasyonunun 45mg/dL den az, plazma insülin konsantrasyonunun 10mU/mL den yüksek ve plazma c-peptid düzeyi 1,5 ng/mL den yüksek olması tanısaldır (9). Bizim 2 olgumuzda glukoz, insülin ve c-peptid düzeyleri bu kriterleri yerine getiriyordu.

Hiperinsülinizm biyokimyasal olarak tesbit edildiğinde preoperatif tümör lokalizasyonunun değerlendirilmesi operasyonda doğru girişimin uygulanması açısından önemlidir (10). İnsülinoma şüphesi olan hastalarda tanı koymak için kan tetkikleri yanında diğer pankreas tümörlerinde olduğu gibi abdominal USG, CT, angiografi, MRI, endoskopik sonografi ve intraoperatif sonografi kullanılabilir (10, 11). Üç olgumuz da preoperatif abdominal USG ve CT ile değerlendirildi. Preoperatif tetkikler ile tümör tesbit edilen 3. olgumuzda intraoperatif USG'de

kitlenin pankreas gövde yerleşimli olduğu doğrulandı.

Preoperatif tümör lokalizasyonu tesbit edilmiş olsada multipl insülinoma ve yanlış preoperatif lokalizasyon olasılığı nedeni ile intraoperatif pankreasın eksplorasyonu gerekmektedir. MEN tanısı olan hastalar dışında mutipl insülinoma nadir görülür ve cerrahi başarısızlığın potansiyel nedenidir (3,12). Son yıllarda endoskopik sonografi ve intraoperatif sonografinin kombinasyonu deneyimli merkezlerde ilk operasyonda başarı oranını %100'e yaklaştırmıştır (13). Bu yöntemlere rağmen geniş serilerde reoperasyon oranı yaklaşık %13'tür ve ilk operasyonda %20-25 olan morbidite oranı ikinci operasyonda %50-58 olarak bildirilmiştir (14, 15). Bu nedenle operasyonda mutlaka pankreas başı, korpus ve distali mobilize edilerek yeterince eksplere edilmelidir. Tümörün ortaya konulmadığı hatta tümörün tesbit edildiği olgularda da birden fazla tümör olabileceğinden ve tümörün pankreatik kanalla ilişkisi açısından mutlaka intraoperatif sonografi yapılmalıdır.

İnsülinomalar %25-30 pankreas başına, %30-40 korpus ve %23-34 pankreas kuyruğuna lokalizedirler (8,13). Pankreasın corpus ve distalinde olan insülinomalarda enükleasyon veya distal pankreatektomi uygulanan cerrahi prosedürlerdir (8). Pankreas başına lokalize insülinomalarda enükleasyon uygulanabilen yöntem olmasına rağmen tümör çapının büyük olduğu, pankreatik kanala yakın yerleşimli, malign ve nadir olarak pankreas başına lokalize multifokal olgularda pankreatikoduodenektomi tercih edilmelidir (8,13). Pankreas başı lokalizasyonunda yaklaşık 5 cm çapında kitle olan iki olgumza pankreatikoduodenektomi prosedürü uygulandı. Metastatik ve yaygın infiltrasyon gösteren pankreas adenokarsinomlarında rezeksiyon kontrendike iken pankreasın endokrin tümörlerinde prognozu daha iyi olduğundan agresif cerrahi tedavi önerilmektedir (5). Bu nedenle inoperabl kabul edilen pankreas tümörlerinde biopsi (16) ve pankreasın endokrin tümörleri açısından klinik ve laboratuvar değerlendirmelerin yapılması oldukça önemlidir.

İnsülinomalar için yapılan enükleasyon sonrası en sık karşılaşılan komplikasyon genellikle medikal tedaviye cevap veren pankreatik fistüldür (4). Enükleasyon yapılan bir olgumuzda postoperatif pankreatik fistül mevcuttu. Dren debi ve amilaz içeriği ile takip edilen hastaya reoperasyon gerekmedi ve dren debisi 30 cc/gün, amilaz içeriği 35 U/L'nin altında olması ile drenler çekildi.

Tümör lokalizasyonunun tesbiti için abdomen CT ve USG'ye ek olarak pankreas baş, korpus ve distalinin mobilizasyonu ile yeterince eksplorasyon ve intraoperatif USG yapılmalıdır. Böylece doğru cerrahi prosedür uygulanarak, reoperasyon ile %50 oranında artan morbiditenin önüne geçilebilir. Enükleasyon kolay, güvenli ve pankreas parankim dokusunu koruyan bir yöntem olmasına rağmen pankreatik kanal yaralanmasına bağlı pankreatik fistül en sık karşılaşılan komplikasyondur. Postoperatif pankreatik fistül geliştiğinde dren debisi ve dren amilaz konsantrasyonu takibi yapılmalı ve yaygın peritoneal bulgular mevcut değilse medikal tedavi ilk seçenek olmalıdır. Özellikle pankreas başına lokalize büyük çaplı tümörlerde adenokarsinom ilk olarak düşünüldüğünden, biopsilerin prognozu daha iyi olan endokrin tümörlerin ortaya konması açısından önemi büyüktür. Ayrıca pankreasta lokalize kitlelerin ayırıcı tanısında insülin ve C-peptit değerlerinin çalışılması son derece önemlidir.

#### Kaynaklar

1. Kavlie H, White TT. Pancreatic islet beta cell tumors and hyperplasia: experience in fourteen Seattle hospitals. *Ann Surg* 1972;175:326-335.
2. Park BJ, Alexander HR, Libutti SK, et al. Operative management of islet-cell tumors arising in the head of the pancreas. *Surgery* 1998;124:1056-61.
3. Sheppard BC, Norton JA, Doppman JL, et al. Management of islet cell tumors in patients with multiple endocrine neoplasia: a prospective study. *Surgery* 1989; 106:1108-17.
4. Abood GJ, Go A, Malhotra D, Shoup M. The surgical and systemic management of neuroendocrine tumors of the pancreas. *Surg Clin North Am.* 2009;89:249-66.
5. Eehalt F, Saeger HD, Schmidt CM, Grützmann R. Neuroendocrine tumors of the pancreas. *Oncologist.* 2009;14:456-67.
6. Regitnig P, Spuller E, Denk H. Insulinoma of the pancreas with insular-ductular differentiation in its liver metastasis-- indication of a common stem-cell origin of the exocrine and endocrine components. *Virchows Arch.* 2001;438:624-8.
7. Grossmann M, Trautmann ME, Poertl S, Hoermann R, Berger P, Arnold R, Mann K. Alpha-subunit and human chorionic gonadotropin-beta immunoreactivity in patients with malignant endocrine gastroenteropancreatic tumours. *Eur J Clin Invest.* 1994;24:131-6.

- 
8. Finlayson E, Clark OH. Surgical treatment of insulinomas. *Surg Clin North Am.* 2004;84:775-85.
  9. Service FJ, O'Brien PC, McMahon MM, Kao PC. C-peptide during the prolonged fast in insulinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;76:655-9.
  10. Galiber AK, Reading CC, Charboneau JW, et al. Localization of pancreatic insulinoma: comparison of pre and intraoperative US with CT and angiography. *Radiology* 1988;166:405-408.
  11. Angeli E, Vanzulli A, Castrucci M, Venturini M, Sironi S, Zerbi A, Di Carlo V, Pozza G, Del Maschio A. Value of abdominal sonography and MR imaging at 0.5 T in preoperative detection of pancreatic insulinoma: a comparison with dynamic CT and angiography. *Abdom Imaging.* 1997;22:295-303.
  12. Proye C, Pattou F, Carnaille B, et al. Intraoperative insulin measurement during surgical management of insulinomas. *World J Surg* 1998;22:1218-24.
  13. Richards ML, Gauger PG, Thompson NW, Kloos RG, Giordano TJ. Pitfalls in the surgical treatment of insulinoma. *Surgery.* 2002;132:1040-9.
  14. Thompson GB, Service FJ, van Heerden JA, Carney JA, Charboneau JW, O'Brien PC, Grant CS. Reoperative insulinomas, 1927 to 1992: an institutional experience. *Surgery.* 1993;114:1196-204.
  15. Simon D, Starke A, Goretzki PE, Roehrer HD. Reoperative surgery for organic hyperinsulinism: indications and operative strategy. *World J Surg.* 1998;22:666-71.
  16. Lin F, Staerkel G. Cytologic criteria for well differentiated adenocarcinoma of the pancreas in fine-needle aspiration biopsy specimens. *Cancer.* 2003;99:44-50.
- 
-