

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΟΚΤΡΕΟΤΙΔΙΟ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΥΧΝΑ
ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ.

Γ. Χασάν, Α. Ρησγγίτς, Ε. Αγγελονίδου, Λ. Μπόργκι,
Τ.Εξιάρα, Μ.Πασαλίδου, Ε.Πασχαλινού, Σ. Σαρίδου.

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Γ. Ν.Ν. ΚΟΜΟΤΗΝΗΣ

ΣΚΟΠΟΣ:

- Είναι η διερεύνηση του ασθενούς με εφίδρωση και απώλεια συνείδησης

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΙ:

- Πρόκειται για μια γυναίκα ηλικίας 82 ετών με ιστορικό στεφανιαίας νόσου, παλαιού Α.Ε.Ε., Ca ορθού (χειρουργηθέν -φέρει κολοστομία) που προσήλθε στις Άβοήθειες σε προκωματώδη κατάσταση και εφίδρωση. Έγιναν; κλινική εξέταση, νευρολογική εξέταση, εργαστηριακός έλεγχος, Η.Κ.Γ. και Μ.Ρ.Ι κοιλίας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Απο την κλινική εξέταση διαπιστώθηκαν έντονη εφίδρωση, ωχρότητα, σύγχυση με πυραμιδική συνδρομή (δεξ.) και διαταραχές αναπνοής. Η γλυκόζη αίματος ευρέθη 30 mg/dl.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

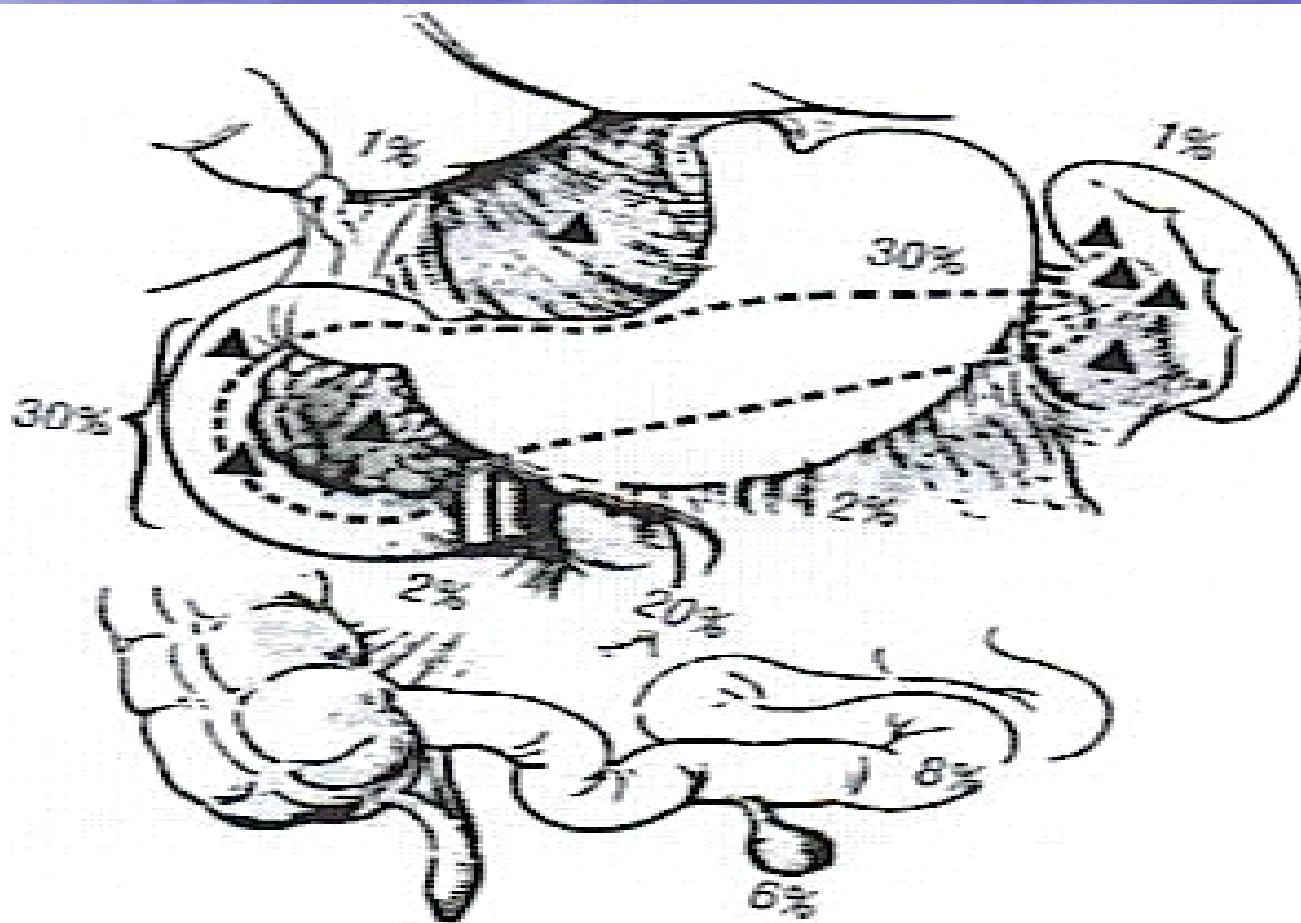
- Συνήλθε με χορήγηση γλυκόζης iv. ΗΚΓ: φλεβοκομβική ταχυκαρδία (σφύξεις 100/min), εργαστηριακός έλεγχος: λευκά: 4980, Hct: 28,2, Hb: 8,7, SGOT 14 -13, SGPT: 20-4, ολικά λευκώματα: 5- 4,9, λευκωματίνες: 2,4, ουρία: 17, κρεατινίνη: 1,5, αμυλάση: 63, K: 4, Na: 137, Ca: 7,5- 8,1 , αλκαλική φωσφατάση: 57, ΤΚΕ: 8. Γενική ούρων: πυοσφαίρια 20-25 κ.ο.π., ερυθρά 6-8 κ.ο.π.. Καλλιέργεια ούρων: αρνητική.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

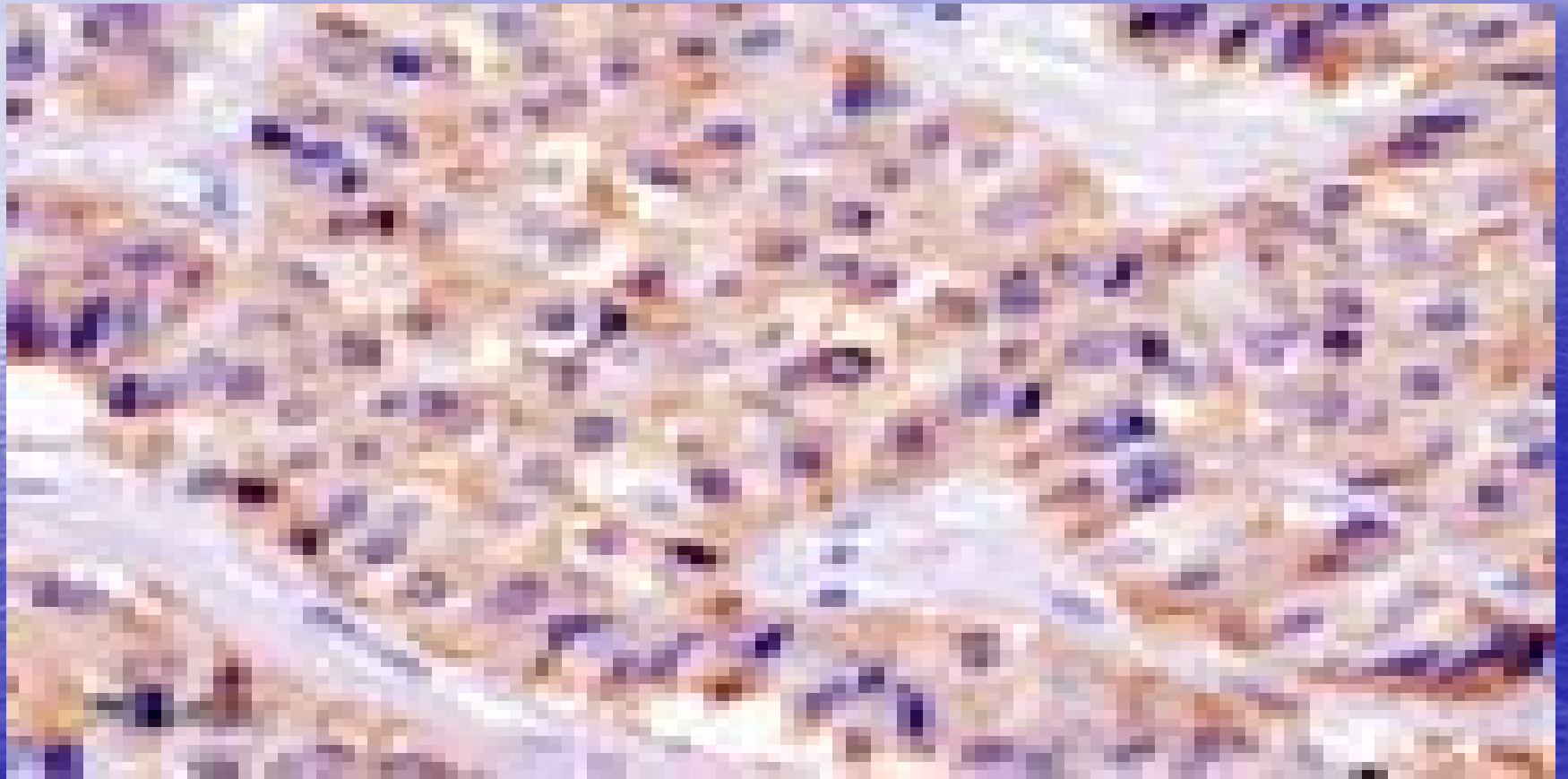
- C πεπτίδιο: 11, 27ng/ml (0, 5-5),
ινσουλίνη: 18, 48 iu/ ml (2-27). MRI
κοιλίας: ουδέν το παθολογικό. Τέθηκε σε
αγωγή με santostatin 0,5mgr/ml 1/3x3.

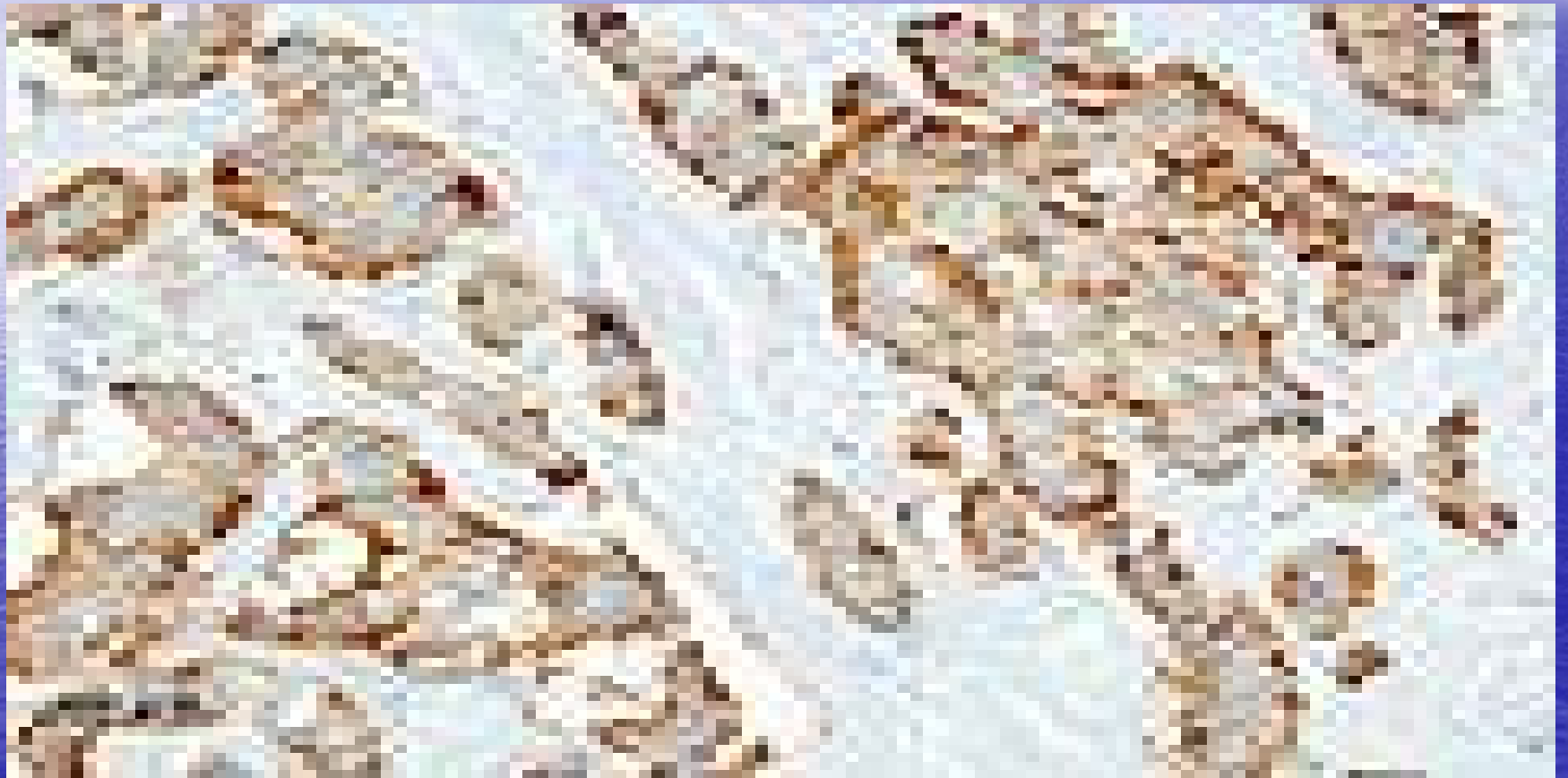
- **Ινσουλινώματα**
- **Εισαγωγή**
- Οι νευροενδοκρινείς όγκοι αποτελούν το 10% των νεοπλασιών του παγκρέατος, που εξορμώνται είτε από τα β-κύτταρα των νησιδίων του Langerhans, είτε από τα κύτταρα που απαντώνται μόνο στο εμβρυϊκό πάγκρεας και εξαφανίζονται τις πρώτες εβδομάδες της ενδομήτριας ζωής. Γενικά, οι νευροενδοκρινείς όγκοι του παγκρέατος συνιστούν μία ετερογενή ομάδα νεοπλασμάτων με διαφορετικά ανατομικά, κλινικά και προγνωστικά χαρακτηριστικά, που εμφανίζουν ωστόσο ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά

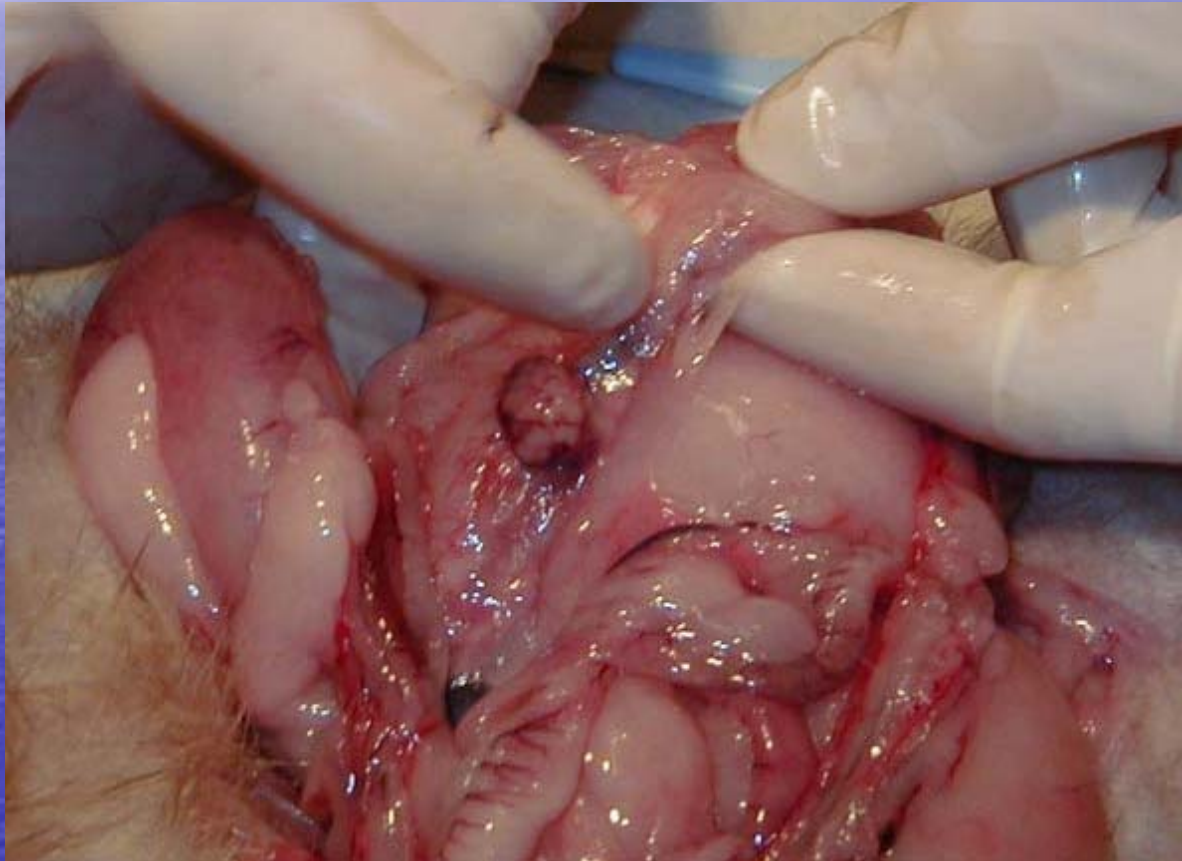
- α) σε *ιστολογικό επίπεδο* (προέρχονται από το εμβρυϊκό ενδόδερμα και εμφανίζουν κοινές βιοχημικές λειτουργίες), β) σε *επίπεδο κλινικής διάγνωσης* (διάκριση λειτουργικών από μη-λειτουργικών όγκων, καλοήθους από κακοήθους νεοπλασματος).



Εικόνα :
 Σχηματική
 αναπαράσταση
 θέσεων εντόπισης
 των
 ινσουλινομάτων







- **Κλινική εικόνα**

- Τα κλινικά συμπτώματα με τα οποία εμφανίζεται το ινσουλίνωμα είναι μη ειδικά και ταξινομούνται σε: α) *νευροψυχιατρικές* εκδηλώσεις, που είναι οι πλέον συνήθεις κλινικές εκδηλώσεις (διαταραχές συνείδησης, μνήμης και όρασης, κεφαλαλγία, παραισθήσεις και ευερεθιστότητα) και β) σε *συστηματικές* εκδηλώσεις, που είναι πιο σπάνιες και περιλαμβάνουν την εκδήλωση αδρενεργικών εκδηλώσεων (σοβαρή καταβολή, εφίδρωση, ωχρότης, ταχυκαρδία και αίσθημα παλμών), που είναι πιο σπάνιες και εμφανίζονται κυρίως κατά την αφύπνιση ή μετά από νηστεία υποδηλώνοντας υπογλυκαιμία.

- **Διάγνωση**

- **1. Βιοχημικός έλεγχος**

- Σε περιπτώσεις επεισοδίων ανεξήγητης υπογλυκαιμίας πρέπει να ελέγχονται συγχρόνως τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στον ορό και να γίνεται διαφορική διάγνωση από όλες τις πιθανές αιτίες υπογλυκαιμίας (λήψη αντιδιαβητικών φαρμάκων, ασπιρίνης, μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, κατανάλωση οινοπνεύματος, αυξημένες απαιτήσεις του οργανισμού σε γλυκόζη, γαστρεκτομή, κίρρωση ή εσφαλμένη μέτρηση).

- Η έκκριση ινσουλίνης δεν αναστέλλεται από την υπογλυκαιμία της νηστείας και γι' αυτόν το λόγο η δοκιμασία νηστείας αποτελεί χρήσιμη διαγνωστική μέθοδο στην κλινική πράξη. Η παρουσία κετόνων στα ούρα κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας αποκλείει το ινσουλίνωμα.

- Τα κακοήθη ισουλινώματα χαρακτηρίζονται από υψηλά επίπεδα προδρόμων πεπτιδίων της ινσουλίνης (προ-ινσουλίνη, πεπτίδιο C). Σε ποσοστό 99% το ινσουλίνωμα εντοπίζεται στο παγκρεατικό παρέγχυμα, ενώ 1% σε έκτοπο παγκρεατικό ιστό.

- **Πίνακας 1. Δοκιμασία νηστείας** Πρέπει πάντοτε να γίνεται ενδονοσοκομειακά. Ο ασθενής παραμένει κλινήρης, λαμβάνοντας από του στόματος μόνο νερό και μη σακχαρούχα αφεψήματα
- Διάρκεια: 48 ώρες (επί αμφιβολίας περί της συμμορφώσεως του ασθενούς μπορεί να παραταθεί μέχρι τις 72 ώρες).
- Ανά 4 ώρες παρακολούθηση:

- ΑΠ / Σφύξεις
- Γλυκόζη και ακετόνη σε stick ούρων
- Γλυκόζη αίματος
- Θετική δοκιμασία: Γλυκόζη αίματος <0.50 gr/lt. Επιβάλλεται η μέτρηση προΐνσουλίνης και πεπτιδίου C και η διακοπή της δοκιμασίας.

- **2. Απεικονιστικός έλεγχος**

- Αν με το βιοχημικό έλεγχο τεθεί ύπυψία ύπαρξης νεοπλάσματος, εκετελείται υπερηχογράφημα, αξονική τομογραφία ή μαγνητική τομογραφία, που δύσκολα όμως επιτυγχάνουν την εντόπιση του ινσουλινώματος, εξαιτίας του μικρού μεγέθους και του γεγονότος, ότι η ιστική σύσταση του ινσουλινώματος είναι παρόμοια με αυτή του φυσιολογικού παγκρεατικού παρεγχύματος

- Ως απεικονιστική τεχνική προτιμάται η αξονική τομογραφία μετά από ενδοφλέβια έγχυση ακτινοσκιερής ουσίας. Αν με αυτές τις μεθόδους δεν εντοπιστεί το ινσουλίνωμα, ακολουθούν δύο μέθοδοι, που σήμερα θεωρούνται ότι αποτελούν και τις βασικές μεθόδους εντόπισης του ινσουλινώματος:

- 1) **εκλεκτική ή υπερεκλεκτική αγγειογραφία:** είναι μια μέθοδος που χρησιμοποιείτε σε εξειδικευμένα κέντρα
- 2) **εντόπιση κατά Ingemansson:** πρόκειται για διαδερμικό-διηπατικό καθετηριασμό των βασικών απαγωγών παγκρεατικών φλεβών, για λήψη αίματος και καθορισμό των επιπέδων ινσουλίνης. Με αυτόν τον τρόπο μπορεί αδρά να εντοπιστεί η περιοχή του παγκρέατος που περιέχει το ινσουλίνωμα.

- Οι συνήθεις απεικονιστικές μέθοδοι (υπερηχογράφημα, αξονική τομογραφία και μαγνητική κοιλίας) δε θέτουν τοπογραφικά τη διάγνωση. Οι αιματηρές μέθοδοι (αρτηριογραφία κοιλιακής και μεσεντερίου αρτηρίας, καθετηριασμός πυλαίας φλέβας) σε συνδυασμό με ορμονικό προσδιορισμό θέτει τη διάγνωση.

- Η ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία αποτελεί τη μέθοδο εκλογής ακόμη και για την εντόπιση μικρών ινσουλινωμάτων (2-5 mm) αναδεικνύοντας ευαισθησία και ειδικότητα παρόμοια με αυτή της διεγχειρητικής ψηλάφησης του παγκρέατος ενώ, το octreoscan, (σπινθηρογράφημα των υποδοχέων της σωματοστατίνης) αποδίδει κατά το ήμισυ ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

- Αν το ινσουλίνωμα δεν εντοπιστεί προεγχειρητικά δύναται να εντοπιστεί διεγχειρητικά. Αυτό γίνεται με τα εξής βήματα: χειρουργική διερεύνηση του παγκρέατος, επισκόπηση και ψηλάφηση, διερεύνηση του παγκρέατος με **διεγχειρητικό υπερηχογράφημα**, μέτρηση των επιπέδων ινσουλίνης από τα βασικά φλεβικά απαγωγά αγγεία με ταχεία μέθοδο RIA.

- **Θεραπεία**

- Η θεραπεία είναι κατά βάση **χειρουργική**. Οι χρησιμοποιούμενες τεχνικές είναι: α) ***η εκπυρήνιση του όγκου*** (επιτρέπει τη διατήρηση της ακεραιότητας του παγκρεατικού παρεγχύματος, αλλά εμφανίζει υψηλό ποσοστό περι- ή μετεγχειρητικής αιμορραγίας και παγκρεατικών συριγγίων) και β) ***η τμηματική εκτομή του παγκρέατος***, που ενδείκνυται σε νεοπλάσματα της ουράς του οργάνου (σε περίπτωση που συνυπάρχουν ηπατικές μεταστάσεις επιχειρείται ταυτόχρονα εκτομή τους), γ) οι ***λαπαροσκοπικές μέθοδοι*** έχουν περιορισμένη εφαρμογή με συγκεκριμένες ενδείξεις

- Η **φαρμακευτική θεραπεία** εφαρμόζεται όπου αντενδείκνυται η χειρουργική θεραπεία και περιλαμβάνει την ενδοφλέβια χορήγηση διαζοξίδης (100-800 mg σε ενηλίκους και 5 mg/kg σε παιδιά) σε συνδυασμό με τη χορήγηση θειαζιδικού διουρητικού για να αποφευχθεί η κατακράτηση νατρίου. Η χορήγηση σωματοστατίνης (150-300 mg / ημέρα) προλαμβάνει την εμφάνιση υπογλυκαιμικών επεισοδίων

- Σε περίπτωση μεταστατικής νόσου χορηγείται αντινεοπλασματική χημειοθεραπεία σε συνδυασμό (στρεπτοζοτοκίνη και 5-FU ή L-ασπαργινάσης και δοξορουβικίνη) επιτυγχάνοντας μείωση της νεοπλασματικής μάζας κατά 50% και πλήρη ίαση σε 20% των περιπτώσεων. Τελευταία, χορηγούνται αντικαρκινικά αντισώματα (πχ. κατά του επιδερμοειδούς αυξητικού παράγοντα- EGF

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

- Η ανταπόκριση στην θεραπεία με οκτρεοτίδιο ήταν αποτελεσματική και η γλυκόζη ήταν σε φυσιολογικές τιμές επί 7 μήνες. Φαίνεται ότι υπάρχουν κάπου στο οργανισμό αυτόνομα β- κύτταρα, τα οποία παράγουν ινσουλίνη μη αναγνωρίσιμα ούτε από τη M.R.I. κοιλίας.