

İnsülinomalı Bir Nesidioblastosis Olgusu: Anjiyografide Anestezi Uygulaması

Mustafa ARSLAN^a, Levent ÖZTÜRK, İrfan GÜNGÖR, Yusuf ÜNAL, Nedim ÇEKMEN, Metin ALKAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

İnsülinoma; pankreasın, hiperinsülinizmle giden fonksiyonel tümördür. Nesidioblastosis: pankreas hücrelerinde hiperplazi ve hiperinsülinemik hipoglisemi ile tespit edilen, neonatal dönemde dominant olarak görülmekle beraber yetişkinlerde de görülebilmektedir. Yedi yaşında, 24 kg ağırlığında hiperinsülinemik hipoglisemik, infantil spazm tanısı ile izlenen erkek hasta. Hastaneye ilk başvurusunda plazma glukoz konsantrasyonu 26 mg/dL idi. Açlık süresi boyunca hastaya 2.5 mL/kg/saatte gidecek şekilde % 5'lik dekstroz infüzyonu yapıldı. Anesteziye 2 mg/kg (48 mg) propofol ile başlandı, 0.5 mg/kg atrakuryum ile trakeal entübasyon uygulandı. Anjiyografi süresince hasta; periferiyel O₂ saturasyonu, noninvasif kan basıncı, nabız sayısı yönünden sürekli izlendi. Anesteziye propofol 2 mg/kg/saat ve remifentanil 0.1 µg/kg/dk infüzyonu ile devam edildi. Hastanın kan glukoz düzeyi 15'er dk'lık aralarla tüm anjiyografi süresince bakıldı ve glukoz konsantrasyonu 65-69 mg/dL, O₂ saturasyonu %97-99, kan basıncı 90-100/50-60 mmHg ve nabız 78-84 atım/dk arasında ölçüldü. Hastaya 75 dk süre ile anestezi verilerek, anjiyografi bitiminden sonra propofol ve remifentanil infüzyonu sonlandırıldı. Hasta herhangi bir problem olmadan ekstübe edildi.

Sonuç olarak insülinomalı hastalarda hemodinamiyi ve kan glukoz düzeyini etkilediği için kullanılacak anestetik ajanlara dikkat edilmeli ve peroperatif kan glukoz düzeyinin ani değişiklikleri ile karşılaşılabileceği düşünülerek yakın kan glukoz düzeyi takibinin önemli olduğu kanısına vardık. ©2005, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Nesidioblastosis, insülinoma, propofol, remifentanil

ABSTRACT

A Patient With Insulinoma in Nesidioblastosis: Anesthesia Practice in Angiography (Case report)

Insulinoma, characterized by hyperinsulinism, is a functional tumor of the pancreas. Nesidioblastosis is determined by hyperplasia in the pancreatic cells and hyperinsulinemic hypoglycemia, although it is encountered predominantly in the neonatal period, it can also be observed in the adults. A seven years old boy weight 24 kg with hyperinsulinemic hypo glycemie infantil spasm was clinically followed up. His blood glucose level was 26 mg/dL when he first applied to the hospital. He was given 2 mg/kg (48 mg) propofol general anesthetic and 0.5 mg/kg atracurium with endotracheal intubation. His periferial O₂ saturation, noninvasive blood pressure and pulse rate was followed throughout angiography. Anesthesia propofol was given as 2 mg/kg/hour with remifentanil 0.1 µg/kg/min infusion. Blood glucose level was tested every 15 min during angiography, glucose level was 65-69 mg/dL, blood O₂ saturation was between 97-99 % blood pressure 90-100/50-60 mmHg and pulse rate between 78-84/min. Our case was given anesthetic for 75 minutes, propofol and remifentanil infusion was stopped after that the patient was extubated without any problems. In this case, we performed general anesthesia by using propofol and remifentanil infusion during angiography. In our study, we observed that propofol and remifentanil infusion to be useful maintained the hemodynamic stability and had no adverse effect on the blood glucose level.

As a result in patients with insulinoma; attention should be taken to anesthetic agents for their effects on hemodynamic conditions and blood glucose levels. We decided that the anesthesia specialist could be confronted with sudden changes in preoperative blood glucose levels, because of that reason close blood glucose level following is very important in these type of patients. ©2005, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Key words: Nesidioblastosis, insulinoma, propofol, remifentanil

İnsülinoma 1927 yılında tanımlanan hiperinsülinizmle giden pankreasın nadir tümörüdür, % 90 iyi huyludur, görülme yaşı ortalama 50 ve sıklığı 1-4 milyonda 1 oranındadır. Nesidioblastosis; otonom insülin sekresyonunda artma ve buna bağlı kan glukozunda azalma ile karakterize bir bozukluktur (1-2). Hastalar genellikle neonatal ve infantil dönemde hiperinsülinemiye bağlı hipoglisemi ile kendilerini gösterirler. Hiperinsülinizm neonatal periyotta ciddi ve inatçı hipoglisemiyle nadir ve hastalıkta tekrarlayan hipoglisemi epizodları sonucunda yüksek oranda beyin hasarı ve mental retardasyon görülür. Hastaların çoğu sporadiktir, bununla birlikte ailesel olan hastalar bulunmaktadır (1-3).

Nesidioblastosis: pankreas hücrelerinde hiperplazi ve hiperinsülinemik hipoglisemi ile tespit edilen, neonatal dönem-

de dominant olarak görülmekle beraber yetişkinlerde de görülebilmektedir. Serum insülin düzeyi 10 µU/mL, glukoz düzeyi 40 mg/dL altında bulunur. İnsülinomada manüplasyon sırasında plazma glukozu düşer ve perioperatif dönemde 10-15 dk aralıklarla ölçülür (3-5).

Remifentanil normal opioid konfügürasyonu içerir ve mü opioid reseptörlerine güçlü afinitesi vardır (6). Fakat kan ve diğer dokulardaki esteraz metabolizmasına kendini yatkın kılan bir ester bağlantısına sahiptir. Distribüsyon volümü 0.39 L/kg, distribüsyon faz yarı ömrü 0.94 dk'dır ve hızlı etkisi mevcuttur. Ortalama terminal eliminasyon yarı ömrü 9.5 dk'dır (7). Bolus dozu takiben remifentanilin etkisinin başlama süresi 1-1.5 dk arasındadır. Bu hızlı etki süresi ve uygulamayı takiben görülen etki arasındaki minimal süre klinik olarak

^a Yazışma Adresi: Dr. Mustafa Arslan, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ANKARA
Tel: 0 312 202 53 69 e-mail: muarslan@gazi.edu.tr

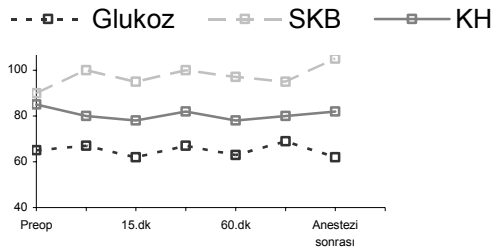
pratikte bir opioidin çok kolay titre edilmesine olanak verir. Remifentanilin 3 saat infüzyonundan sonra, tam derlenme 15 dk sonra gerçekleşmektedir. Eliminasyon yarı ömrü hepatic veya renal yetmezlikten etkilenmez (6-7).

Remifentanilin 2 µg/kg'a kadar sistemik kan basıncında minimal değişiklik yaptığı gösterilmiştir. Uygulamanın sonlandırılmasını takiben remifentanil konsantrasyonu hızla düşerken analjezik etkisi de sonlanır (7). Propofol, hızlı dağılım ve kısa eliminasyon yarı ömrü olması nedeniyle hızlı derlenme sağlayan bir intravenöz anesteziyektir. Propofolün genel anestezi etkisi oluşturması Gamma-aminobütirik asit inhibisyonunu kolaylaştırmasıyla sağlar. Dağılım yarı süresi 2-8 dakikadır. Karaciğerde metabolize olur. Ayrıca kısa etkili bir opioid analjezik olan remifentanil ile kombine edildiği zaman düşük postoperatif yan etki insidansına sahiptir (8).

Bu tür hastaların anesteziğinde hemodinamik parametrelerin ve kan glukoz düzeyinin yakın takibi oldukça önemlidir. İnsülinoma teşhisi konulan hastada anjiyografi sırasındaki anestezi uygulamamızı sunduk.

Olgu

Yedi yaşında, 24 kg ağırlığında hiperinsülinemik hipoglisemik, infantil spazm tanısı ile izlenen erkek hasta. Hastaneye ilk başvurusunda plazma glukoz konsantrasyonu 26 mg/dL idi. Tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, tam idrar tetkiki, ön-arka akciğer grafisi ve EKG normal idi. Kan basıncı 90/60 mmHg ve insülin düzeyi 5.8 µU/mL olarak ölçüldü. Tümör lokalizasyonunun belirlenmesi amacıyla uygulanacak anjiyografi için genel anestezi verilmesi planlandı. Preanesteziik plazma glukoz konsantrasyonu 65 mg/dL olarak ölçüldü. Hasta anjiyografi girişiminden 6 saat önce aç bırakıldı. Bu süre içinde hastaya 2.5 mL/kg/saatte gidecek şekilde % 5'lik dekstroz infüzyonu uygulandı. Hastanın kan basıncı 100/65 mmHg, nabız 85 atım/dk olarak kaydedildi. Anjiyografi süresince hasta; periferiyel O₂ satürasyonu, noninvaziv kan basıncı, nabız sayısı yönünden sürekli izlendi. Anesteziye 2 mg/kg (48 mg) propofol ile başlandı, 0.5 mg/kg atrakuryum ile endotrakeal entübasyon uygulandı. Anesteziye idamede % 50 O₂, % 50 hava, propofol 2 mg/kg/saat ve remifentanil 0.1 µg/kg/dk infüzyonu ile devam edildi. Hastanın kan glukoz düzeyi 15'er dk'lık aralarla tüm anjiyografi süresince bakıldı ve glukoz konsantrasyonu 65-69 mg/dL, O₂ satürasyonu % 97-99, kan basıncı 90-100/50-60 mmHg ve nabız 78-84 atım/dk arasında ölçüldü. Hastaya 75 dk süre ile anestezi verilerek, anjiyografi bitiminden sonra propofol ve remifentanil infüzyonu sonlandırıldı. Hasta herhangi bir problem olmadan ekstübe edildi.



Şekil 1. Hastanın preoperatif, intraoperatif ve postoperatif glukoz düzeyi, kalp hızı (KH) ve sistolik kan basıncı (SKB) değerleri

*Glukoz: mg/dL

** Sistolik kan basıncı (SKB): mmHg

*** Kalp hızı (KH): atım/dk

Derlenme odasında takip edilen hastanın glukoz konsantrasyonu 62 mg/dL, kan basıncı 105/65 mmHg ve nabız 82 atım/dk ölçüldü. Takipte kan glukoz düzeyleri normal seyretti ve herhangi bir hipoglisemik atak gözlenmedi (Şekil 1).

TARTIŞMA

Nesidiyoblastosis; otonom insülin sekresyonunda artma ve buna bağlı kan glukozunda azalma ile karakterize bir bozukluktur. Hastalar genellikle neonatal ve infantil dönemde hiperinsülinemiye bağlı hipoglisemi ile kendilerini gösterirler. Hastaların çoğu sporadiktir, bununla birlikte ailesel kökenli hastalar bulunmaktadır (1-2). Hiperinsülinizm neonatal periyotta ciddi ve inatçı hipoglisemiyle nadir görülür. Hastalıkta tekrarlayan hipoglisemi epizodları sonucunda yüksek oranda beyin hasarı ve mental retardasyon görülür (1-3).

Nesidiyoblastosisli (insülinomalı) hastalarda farklı anestezi yaklaşımlar söz konusu olabilir. Bu yöntemlerin hepsinde de ortak yaklaşım tümörün ekzizyonu veya manüplasyonu sırasında hipoglisemiden kaçınmaktır. Hastaların aç bırakıldıkları süre çok uzun olmamalıdır. Bu süre 6-7 saat olacak olursa hipoglisemiden korunmak için hastaya glukozlu sıvılar infüze edilmelidir (3-5).

İndüksiyonda değişik ajanlar kullanılabilir. Etkisi hızlı başlayan ve kısa süren anestezi ve analjezik ilaçların bulunması ile anestezinin derlenme dönemindeki yan etkilerini minimize indirmek mümkün olmuştur. Hızlı, erken derlenme ile beraber, optimal intraoperatif cerrahi koşulları sağlayan anestezi tekniği istenen sonuçların sağlanması için önemlidir (9). Geçmişte anestezi indüksiyonu sonucunda sempatik sinir sisteminin ve katekolamin deşarjına bağlı hipergliseminin ve diğer metabolik hemostatik etkilerin korunması için siklopropan, dietiler veya fluroksen tercih edilmiştir. N₂O+düşük doz narkotik veya ketamin kombinasyonu, halotan önerilmiştir (9-11). Matsumoto ve ark (11) insülinomalı bir hastada sevofloran kullanmışlar ve insülinin spontan salınımını inhibe ettiği için bu ajanın bu tip vakalar için uygun olduğunu bildirmişlerdir.

Rejyonel anestezinin sempatik blokaja neden olacağından kaçınılması gerektiği düşüncesi olmakla beraber insülinomalı hastalara anestezi yaklaşımında epidural anestezi uygulanmasını öneren yazarlar da vardır (5,8,12). Kunisawa ve ark (8) insülinomalı hastalarda epidural blokla genel anestezi altında tümörün çıkarılmasında propofol kullanılmasının uygun anestezi yöntemi olabileceğini bildirmişlerdir. Rejyonel anestezi tekniklerin kullanılması hastanın stres cevabını azaltacak ve daha stabil kan glukozu sağlanmasına yardımcı olacaktır (8,12,13).

Anestezi sırasında glukoz kontrolü için değişik yöntemler uygulanmaktadır. Devamlı glukoz infüzyonu önerenlerin yanı sıra ılımlı hipoglisemik yöntemi tercih edenler vardır. Plazma glukoz tayinlerini sık yaparak gerektiğinde (plazma glukozu<50 mg/dL) glukoz infüzyonu yapılması taraftarıdır. Plazma glukozunun 50 mg/dL altında olması hipoglisemi tanısı için yeterli olduğu kabul edilmektedir (13-16). Miyata ve ark (3) sık ve hızlı yapılan plazma glukoz tayininin diyagnostik değeri olduğu kanısındadır.

Bizim hastamız nesidiyoblastosis tanısı ile anjiyografiye alındı ve görülme yaşı ile uyumlu idi. Hastanın başvuru sırasında glukoz konsantrasyonu 26 mg/dL, insülin düzeyi 5.8 µU/mL olarak ölçülmüş ve normal değerlerde idi.

Literatürlerde; nesidioblastozisli hastalarda insülin ve C peptid salgılanmasının arttığını, bununla birlikte % 20 hastada proinsülin salınımı ve dolanımı normal sınırlarda olabileceği bildirilmiştir (14-17). Bizim bulgularımızın % 20'lik hasta grubuna girdiği sonucuna vardık. Glass (6) remifentanil ile yaptığı çalışmalarda uygulamanın sonlandırılmasını takiben remifentanil konsantrasyonunun hızla düştüğünü, analjezik etkisinin sonlandığını ve remifentanilin 2 µg/kg'a kadar sistemik kan basıncında minimal değişiklik yaptığını bildirmiştir.

Preoperatif semptomatik hipoglisemi ve hiperglisemiyi önlemek amacıyla kan glukoz düzeyinin kontrolü önemlidir (14). Biz hipoglisemiden kaçınmak için hastamıza aç kaldığı

süre içinde hastaya 2.5 mL/kg/saatte gidecek şekilde % 5'lik dekstroz infüzyonu yaptık. Her 15 dk'da bir plazma glukoz monitorizasyonu yapıldı. Hastanın anestezi idamesi ve derlenmesi sorunsuz oldu. Çalışmamızda; propofol ve remifentanil infüzyonunun hemodinamik stabiliteyi bozmadığı ve kan şekeri düzeyini etkilemediğini tespit ettik.

Sonuç olarak nadir görülen nesidioblastozis (insülinomalı)'li hastaların anestezi yönteminin seçiminde, kullanılan ajanların belirlenmesinde ve sık aralıklı plazma glukoz tayinleri yapılmasında dikkatli davranıldığı takdirde anjiyografi sırasında bu şekilde bir anestezi yönteminin de kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Proye CA, Lokey JS. Current concepts in functioning endocrine tumors of the pancreas. *World J Surg* 2004; 28: 1231-1238.
2. Foster DW, Rubenstein AH. Hypoglycemia, insulinoma, and other hormone-secreting tumors of the pancreas. *Principles of internal medicine*. Edited by Isselbacher KJ, Adams RD, Braunwald E, Petersdorf RG, Wilson JD. New York. Mc Graw-Hill. 1980. pp. 1758-1762.
3. Miyata M, Sakaguchi H, Hashimoto T, Izukura M, Hamaji M, Nakao K, Kawashima Y. Diagnostic monitoring of plasma levels of glucose and insulin during surgery of insulinoma. *Jpn J Surg*. 1983; 13: 285-295.
4. Mali M, Bagry H, Vas L. Anaesthetic management of a case of nesidioblastosis for subtotal pancreatectomy: *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 80-84.
5. Bellwoar C, Schwartz R, Stayer S. Anaesthetic management of a neonate with nesidioblastosis. *Paediatr Anaesth* 1996; 6: 61-63.
6. Glass PS. Remifentanil: A new opioid. *J Clin Anesthesia* 1995; 7: 558-563.
7. Patel SS, Spencer CM. Remifentanil. *Drugs* 1996; 52: 417-427.
8. Kunisawa T, Takahata O, Yamamoto Y, Sengoku K, Iwasaki H. Anesthetic management of two patients with insulinoma using propofol--in association with rapid radioimmunoassay for insulin: *Masui* 2001; 50: 144-149.
9. Östman PL, White PF. Outpatient anesthesia. In Miller RD: *Anesthesia*, fourth edition, Churchill Livingstone, 2000, 2213-2246.
10. Colella JJ Jr, Vandam LD. Diethyl ether anesthesia for a patient with hyperinsulinism. *Anesthesiology* 1972; 37: 354-356.
11. Matsumoto M, Sakai H. Sevoflurane anesthesia for a patient with insulinoma : *Masui* 1992; 41: 446-449.
12. Doherty GM, Doppman JL, Shawker TH, Miller DL, Eastman RC, Gordon P, Norton JA. Results of a prospective strategy to diagnose, localize and resect insulinomas. *Surgery*. 1991; 110: 989-996.
13. Berulf J. Diseases of endocrine system. In: *Anesthesia and Uncommon Diseases*. Fourth Edition. Berulf J. (Ed). W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1998, 259.
14. Tutt GO Jr, Edis AJ, Service FJ, van Heerden JA. Plasma glucose monitoring during operation for insulinoma: a critical reappraisal. *Surgery* 1980; 88: 351-356.
15. Roizen MF, Fleisher LA. Insulinoma. In: *Essence of Anesthesia Practice*. Roizen MF, Fleisher LA. (Ed). W.B. Saunders Company. Philadelphia, 2000, 143.
16. Chari P, Pandit SK, Kataria RN, Singh H, Baheti DK, Wig J. Anaesthetic management of insulinoma. *Anaesthesia* 1977; 32: 261-264.
17. Muir JJ, Endres SM, Offord K, van Heerden JA, Tinker JH. Glucose management in patients undergoing operation for insulinoma removal. *Anesthesiology* 1983; 59: 371-375.

Kabul Tarihi:08.04.2005