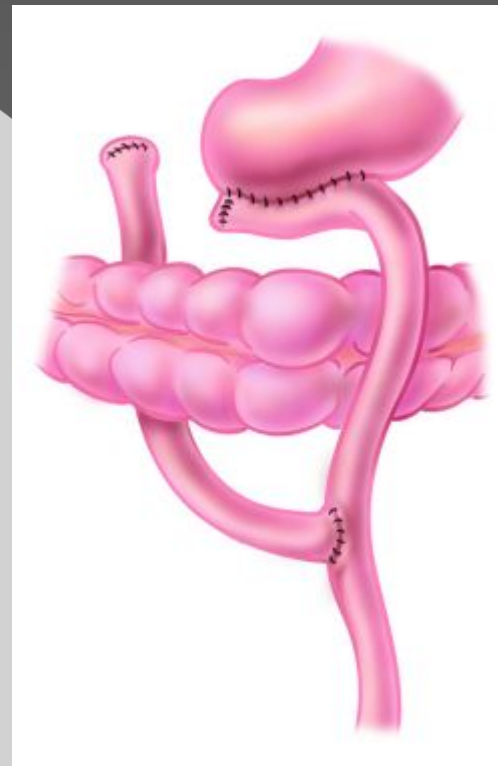


ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ



*Νικολαΐδου Βαρβάρα
Ειδικευόμενη Παθολογίας Β' ΠΓΓ
Σεπτέμβριος 2015*

Παρούσα κατάσταση

- Ασθενής 42 ετών προσέρχεται προγραμματισμένα καθώς παρουσιάζει από τριμήνου επεισόδια αυτόματης υπογλυκαιμίας ~3/ημέρα.

Ατομικό αναμνηστικό

- Αυτόματος πνευμοθώρακας 2005
- Χολοκυστεκτομή
- Θολοπτύχωση κατά Niessen
- Συμφυτικός ειλεός 2010-Εντερεκτομή
- Στένωση 12δακτύλου-Roux-en-Y 2007
- Πολλαπλά επεισόδια ατελών ειλεών

Ατομικό αναμνηστικό

◎ Συνήθειες –τρόπος ζωής { κάπνισμα: ~6 τσιγάρα/ημέρα
αλκοόλ: ☹

◎ Αλλεργίες

- > Fe
- > Κλαριθρομυκίνη
- > Μετοκλοπραμίδη
- > Πεθιδίνη
- > Μετρονιδαζόλη

Ατομικό αναμνηστικό

- ◎ Φαρμακευτική αγωγή
 - > Δομπεριδόνη 1-2-1
 - > Βρωμιούχο οτιλώνιο 1x2
 - > Παντοπραζόλη 20mg 1x1
 - > Γάλα μαγνησίας 1x2

Κλινική εξέταση

- BP: 110/80mmHg, HR: 80/min, SpO₂: 99%
- ΑΨ: κφ
- S₁S₂: ρυθμικοί ευκρινείς χωρίς φυσηήματα
- Κοιλιά μαλακή, ευπίεστη, εντερικοί ήχοι παρόντες, άλγος κατά την εν τω βάθει ψηλάφηση στον ΑΡ λαγόνιο βόθρο
- α/α θώρακα: ικανοποιητικός αερισμός πνευμόνων. ΚΘΔ κφ
- ΗΚΓ: SR χωρίς παθολογικές αλλοιώσεις

Εργαστηριακός έλεγχος

ΓΕΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

WBC	4000
NEU	59,3
LE	30,2
MO	8,6
EOS	1,3
BAS	0,6
RBC	4,01
Hb	12,1
Ht	37,7
MCV	94
MCH	30,1
MCHC	32,1
PLT	157.000

ΠΗΚΤΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ

PT	12,4
aPTT	39
INR	1,04
Ινωδογόνο	238

CRP	3,28
ΤΚΕ	20

Εργαστηριακός έλεγχος

ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

GLU	79
UR/UA	32/2,5
GR/GFR	0,74/86
K/Na	4,2/140
Ca/P	9/3,4
Mg	2,23
SGOT/SGPT	15/17
CPK/LDH	68/147
γGT/ALP	9/62
Total protein/albumin	7,6/4,1
Total Chol	0,46
Amylase	35
Tcol/trg	165/71
LDL/HDL	91/60



ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ
ΓΙΑ ΕΝΑ 24ΩΡΟ

Πράγματι η ασθενής παρουσιάζει
επεισόδια υπογλυκαιμίας (40mg/dl) ~3/ημέρα
(12:00, 17:00, 2:00)!!!

Κλινικά εμφανίζει: ταχυκαρδία, κοιλιαλγία,
αίσθημα δύσπνοιας.

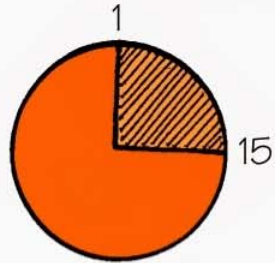


Τι έχει η άρρωστη;!

Τι έχει η άρρωστη;!

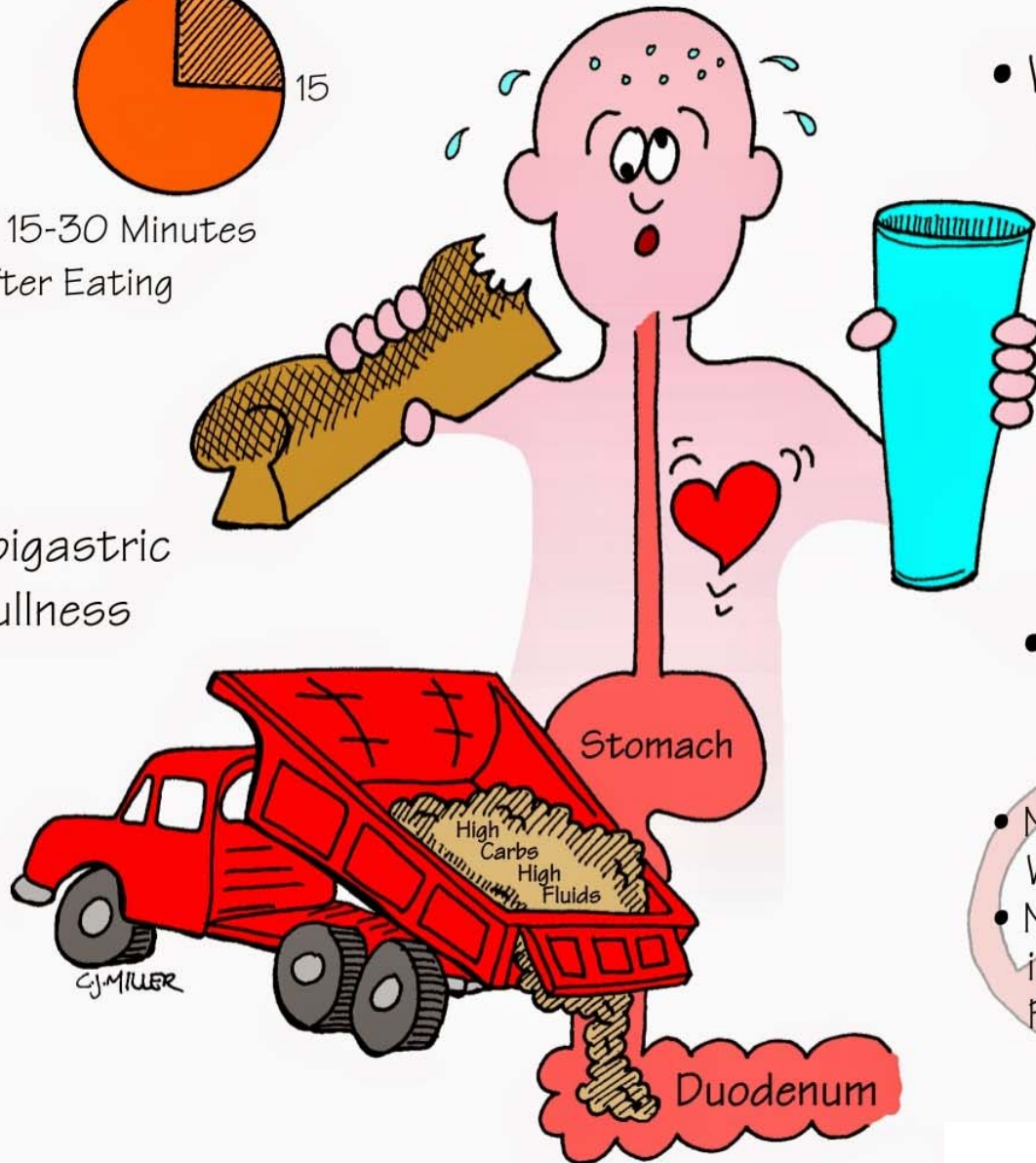
- ~~● Σακχαρώδης διαβήτης υπό αγωγή~~
- ~~● Υπογλυκαιμικά σκευάσματα~~
- ~~● Dumping Syndrome~~
- Ινσουλίνωμα
- Άλλο;

DUMPING SYNDROME



Occurs 15-30 Minutes
After Eating

- Epigastric Fullness



- Weakness
 - Dizziness, vertigo
 - Diaphoresis

- Tachycardia
- Abdominal Cramping
- Self-Limiting

- No Fluids With Meals
- No High Carbs i.e., Bread, Potatoes

Τι έχει η άρρωστη;!

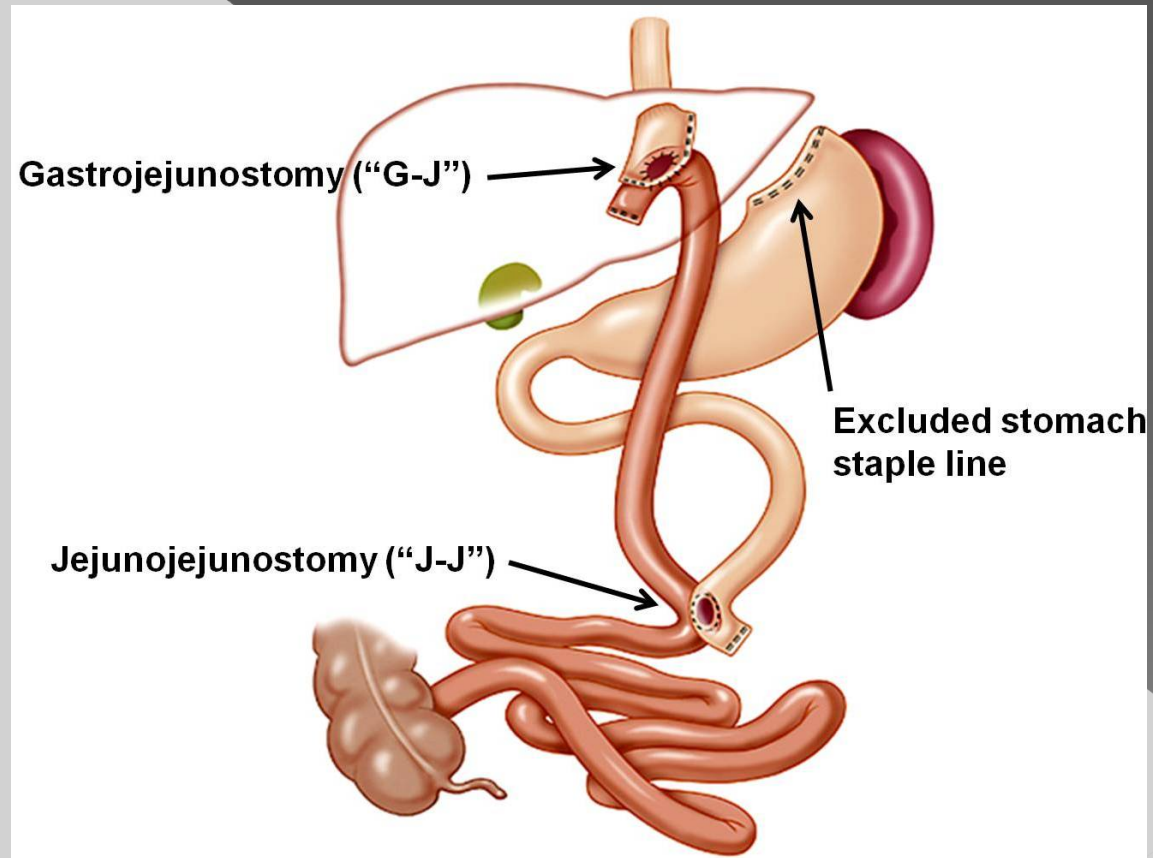
- ~~● Σακχαρώδης διαβήτης υπό αγωγή~~
- ~~● Υπογλυκαιμικά σκευάσματα~~
- ~~● Dumping Syndrome~~
- ~~● Ινσουλίωμα~~
- Άλλο;



Τι λέει η βιβλιογραφία;

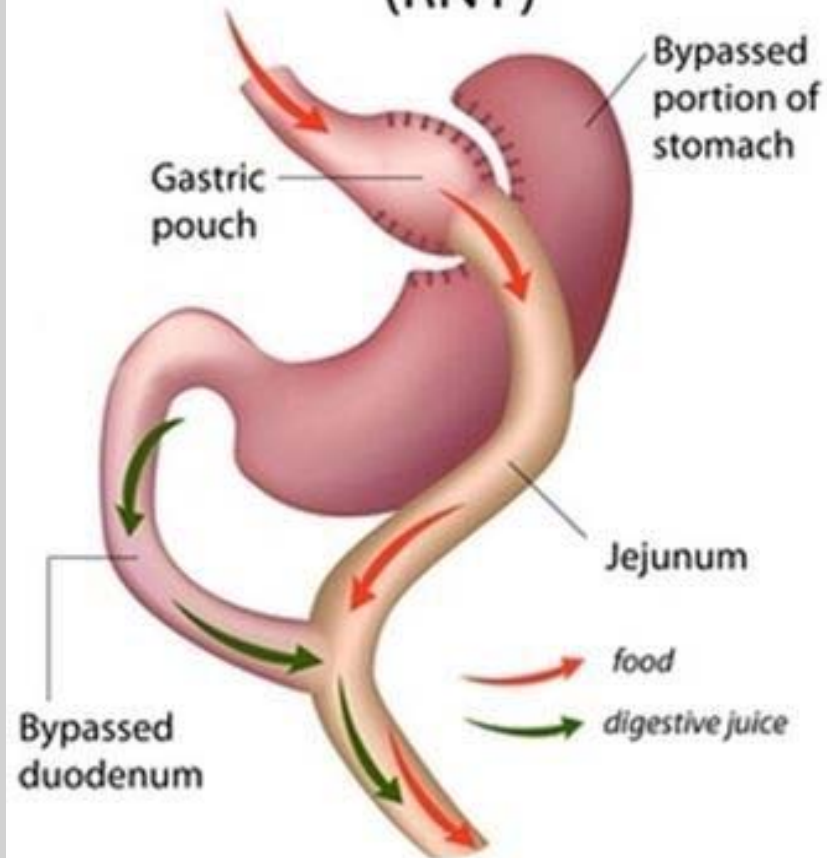


Roux-en-Y

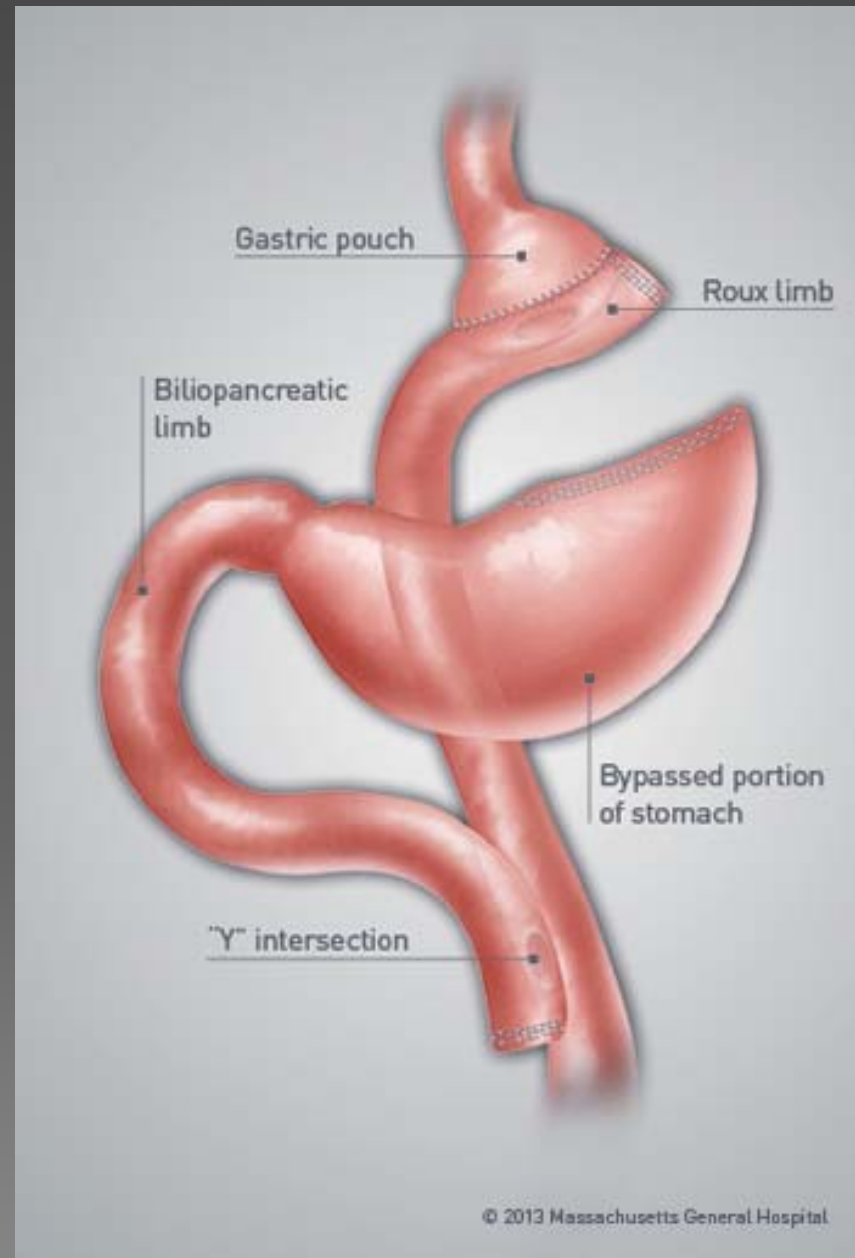


Roux-en-Y

Roux-en-Y Gastric Bypass (RNY)



Roux-en-Y



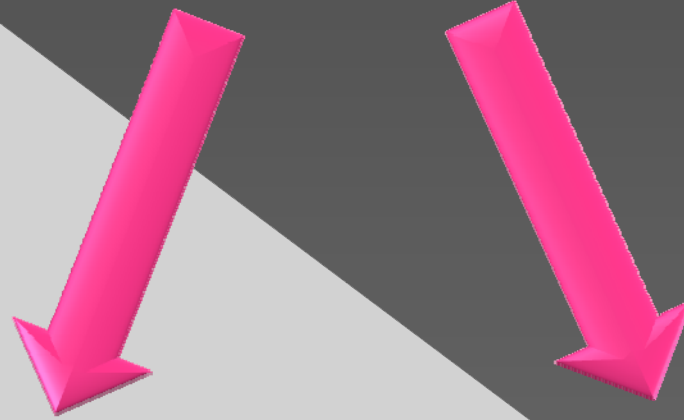
◎ Τριάδα Whipple's:

- σημεία και συμπτώματα υπογλυκαιμίας
- επίπεδα γλυκόζης <50mg/dl
- αυτόματη υποχώρηση των συμπτωμάτων μετά από βρώση υδατανθράκων ή iv χορήγηση δμ. γλυκόζης



Pancreatogenous Hyperinsulinemic Hypoglycemia (PHH)

Pancreatogenous Hyperinsulinemic Hypoglycemia (PHH)



insulinoma

NIPHH
nesidioblastosis

Νησιδιοβλάστωση ορισμός

- Νεοσχηματισμός των νησιδίων του Langerhans από το επιθήλιο του παγκρεατικού πόρου. Υπερτροφία των β κυττάρων, νησίδια με διατεταμένο και υπερχρωματικό πυρήνα και αυξημένα περιποροτικά νησίδια.

Νησιδιοβλάστωση

- Εμφανίζεται 6 μήνες με 8 έτη μετά από Roux-en-Y
- Προσβάλλει γυναίκες σε ποσοστό 92%

Νησιδιοβλάστωση κλινική εικόνα

- ⦿ Μεταγευματική υπογλυκαιμία (2-4h)
- ⦿ Νευρογλυκοπενικά συμπτώματα
- ⦿ Απώλεια συνείδησης
- ⦿ Γενικευμένη επιληπτική κρίση

Νησιδιοβλάστωση υποθέσεις

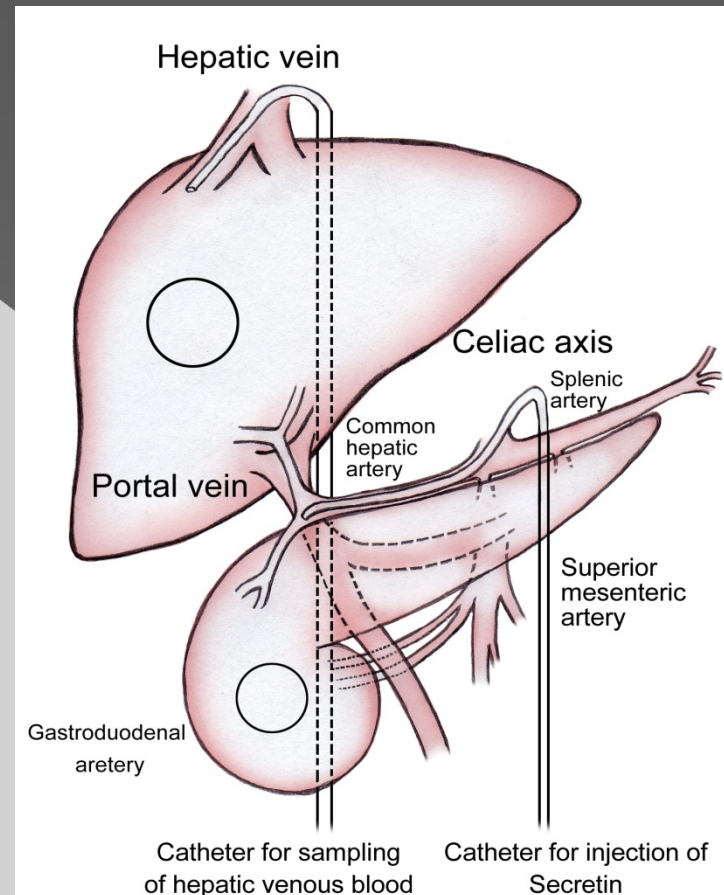
- ◉ Ορμονικές αλλαγές (GLP-1, GIP, Ghrelin)
- ◉ Μη ταυτοποιημένοι παράγοντες από το εγγύς έντερο
- ◉ Διαταραχή της προεγχειρητικής ομοιόστασης της αντοχής των ιστών στην ινσουλίνη και υπερινσουλαιμία με ταχεία απώλεια βάρους

Νησιδιοβλάστωση διάγνωση

- Μέτρηση γλυκόζης, ινσουλίνης, προινσουλίνης, c-πεπτιδίου, β-υδροξυβουτηρικό και σουλφονουλουρία/μεγλιτινίδη κατά τη διάρκεια ενός επεισοδίου υπογλυκαιμίας
- Αντισώματα ινσουλίνης
- Επί διάγνωσης ενδογενούς υπερινσουλιναιμικής υπογλυκαιμίας αποκλεισμός ινσουλινώματος

Νησιδιοβλάστωση διάγνωση

- CT
- MRI
- Ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα
- 18f-dopa-pet
- SACST (selective arterial calcium stimulation test)



Νησιδιοβλάστωση Θεραπεία

- ◉ Τροποποίηση της διατροφής
 - Μείωση πρόσληψης απλών υδατανθράκων
 - Διασπορά λήψης υδατανθράκων σε όλο το 24ωρο
 - Μικρά και συχνά γεύματα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη

Νησιδιοβλάστωση Θεραπεία

- Ακαρβόζη
(αναστολέας της α-γλυκοσιδάσης).
Αρχική δόση 25mg x 3, με κάθε κύριο γεύμα.

Νησιδιοβλάστωση Θεραπεία

- Οκτρεοτίδη.

Ελέγχει τα συμπτώματα και την υπογλυκαμία σε ποσοστό 40-60% των ασθενών. Τα ανάλογα της σωματοστατίνης θεωρούνται ότι δρουν μέσω κατάληψης των υποδοχέων της σωματοστατίνης των pNETs. Πέντε υποκατηγορίες υποδοχέων σωματοστατίνης υπάρχουν και τα ανάλογα λαντρεοτίδη και οκτρεοτίδη έχουν μεγάλη συγγένεια με τους υποτύπους 2 και 5 που ανευρίσκονται στα pNETs. Σήμερα μπορεί να χορηγηθούν οι μορφές βραδείας αποδέσμευσης (LAR) κάθε 3-4 εβδομάδες.

Νησιδιοβλάστωση θεραπεία

- ◉ Διαζοξίδη
Αναστέλλει την απελευθέρωση ινσουλίνης
από τα β-κύτταρα

Νησιδιοβλάσωση Θεραπεία

- ◉ Βεραπαμίλη
Αναστέλλει την εκπόλωση των β κυττάρων η οποία συμβαίνει σε υπογλυκαιμία

Νησιδιοβλάστωση Θεραπεία

- ◉ Μερική ή υφολική παγκρεατεκτομή*
- ◉ Αναστροφή της Roux-en-Y
- ◉ Τοποθέτηση γαστρικού καθετήρα

*περιπτώσεις υποτροπής της υπογλυκαιμίας

Διαχείριση ασθενούς

● Βήμα 1^ο

➔ Χορήγηση διαζοξιδης

Διαχείριση ασθενούς

● Βήμα 2^ο

➔ Χορήγηση οκτρεοτίδης 50γ x 3

↓
Ατελής ειλεός

↓
Διακοπή αγωγής - έναρξη υποκλυσμών

↓
Βελτίωση

Διαχείριση ασθενούς

● Βήμα 3^ο

➔ έναρξη διαίτας με πολλά μικρά γεύματα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη



Δυσανεξία σε φυτικές ίνες-
κοιλιαλγία

Διαχείριση ασθενούς

● Βήμα 4^ο

➔ έναρξη βεραπαμίλης 40mg 1/2x2



υπόταση



Μείωση δόσης στο ήμισυ

Διαχείριση ασθενούς

● Βήμα 5^ο

➔ έναρξη ακαρβόζης



δυσανεξία

Διαχείριση ασθενούς

● Βήμα 6^ο

➔ έναρξη χορήγησης κορτιζόνης μακράς δράσης βραδείας αποδέσμευσης



Μείωση των επεισοδίων

Διαχείριση ασθενούς

● Βήμα 7^ο

➔ νέες θεραπείες

Βιβλιογραφία

- [Service FJ, Natt N, Thompson GB, et al. Noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia: a novel syndrome of hyperinsulinemic hypoglycemia in adults independent of mutations in Kir6.2 and SUR1 genes. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84:1582.](#)
- [Thompson GB, Service FJ, Andrews JC, et al. Noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia syndrome: an update in 10 surgically treated patients. Surgery 2000; 128:937.](#)
- [Anlauf M, Wieben D, Perren A, et al. Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia in 15 adults with diffuse nesidioblastosis: diagnostic criteria, incidence, and characterization of beta-cell changes. Am J Surg Pathol 2005; 29:524.](#)
- [Laidlaw GF. Nesidioblastoma, the islet tumor of the pancreas. Am J Pathol 1938; 2:125.](#)
- [Rumilla KM, Erickson LA, Service FJ, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis: histologic features and growth factor expression. Mod Pathol 2009; 22:239.](#)
- [Vanderveen KA, Grant CS, Thompson GB, et al. Outcomes and quality of life after partial pancreatectomy for noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia from diffuse islet cell disease. Surgery 2010; 148:1237.](#)
- [Kenney B, Tormey CA, Qin L, et al. Adult nesidioblastosis. Clinicopathologic correlation between pre-operative selective arterial calcium stimulation studies and post-operative pathologic findings. JOP 2008; 9:504.](#)
- [Won JG, Tseng HS, Yang AH, et al. Clinical features and morphological characterization of 10 patients with noninsulinoma pancreatogenous hypoglycaemia syndrome \(NIPHS\). Clin Endocrinol \(Oxf\) 2006; 65:566.](#)
- [Sahloul R, Yaqub N, Driscoll HK, et al. Noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia syndrome: quantitative and immunohistochemical analyses of islet cells for insulin, glucagon, somatostatin, and pancreatic and duodenal homeobox protein. Endocr Pract 2007; 13:187.](#)
- [Hong R, Choi DY, Lim SC. Hyperinsulinemic hypoglycemia due to diffuse nesidioblastosis in adults: a case report. World J Gastroenterol 2008; 14:140.](#)
- [Tsujiro M, Sugiyama T, Nishida K, et al. Noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia syndrome: a rare case of adult-onset nesidioblastosis. Intern Med 2005; 44:843.](#)
- [Kim HK, Shong YK, Han DJ, et al. Nesidioblastosis in an adult with hyperinsulinemic hypoglycemia. Endocr J 1996; 43:163.](#)
- [Starke A, Sadding C, Kirch B, et al. Islet hyperplasia in adults: challenge to preoperatively diagnose non-insulinoma pancreatogenic hypoglycemia syndrome. World J Surg 2006; 30:670.](#)
- [McElroy MK, Lowy AM, Weidner N. Case report: focal nesidioblastosis \("nesidioblastoma"\) in an adult. Hum Pathol 2010; 41:447.](#)
- [Nathan DM, Axelrod L, Proppe KH, et al. Nesidioblastosis associated with insulin-mediated hypoglycemia in an adult. Diabetes Care 1981; 4:383.](#)
- [McHenry C, Newell K, Chejfec G, et al. Adult nesidioblastosis. An unusual cause of fasting hypoglycemia. Am Surg 1989; 55:366.](#)
- [de Lonlay P, Fournet JC, Rahier J, et al. Somatic deletion of the imprinted 11p15 region in sporadic persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy is specific of focal adenomatous hyperplasia and endorses partial pancreatectomy. J Clin Invest 1997; 100:802.](#)
- [de Lonlay-Debeney P, Poggi-Travert F, Fournet JC, et al. Clinical features of 52 neonates with hyperinsulinism. N Engl J Med 1999; 340:1169.](#)
- [Walmsley D, Matheson NA, Ewen S, et al. Nesidioblastosis in an elderly patient. Diabet Med 1995; 12:542.](#)
- [Tibaldi JM, Lorber D, Lomasky S, et al. Postprandial hypoglycemia in islet beta cell hyperplasia with adenomatosis of the pancreas. J Surg Oncol 1992; 50:53.](#)
- [Burman WJ, McDermott MT, Bornemann M. Familial hyperinsulinism presenting in adults. Arch Intern Med 1992; 152:2125.](#)
- [Bell DS, Grizzle WE, Dunlap NE. Nesidioblastosis causing reversal of insulin-dependent diabetes and development of hyperinsulinemic hypoglycemia. Diabetes Care 1995; 18:1379.](#)
- [Carlson T, Eckhauser ML, DeBaz B, et al. Nesidioblastosis in an adult: an illustrative case and collective review. Am J Gastroenterol 1987; 82:566.](#)
- [Raffel A, Krausch M M, Anlauf M, et al. Diffuse nesidioblastosis as a cause of hyperinsulinemic hypoglycemia in adults: a diagnostic and therapeutic challenge. Surgery 2007; 141:179.](#)
- [Toyomasu Y, Fukuchi M, Yoshida T, et al. Treatment of hyperinsulinemic hypoglycemia due to diffuse nesidioblastosis in adults: a case report. Am Surg 2009; 75:331.](#)
- [Campbell IL, Harrison LC, Ley CJ, et al. Nesidioblastosis and multifocal pancreatic islet cell hyperplasia in an adult. Clinicopathologic features and in vitro pancreatic studies. Am J Clin Pathol 1985; 84:534.](#)
- [Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 1-1983. A 37-year-old schizophrenic woman with hypoglycemic episode. N Engl J Med 1983; 308:30.](#)

Βιβλιογραφία

- [Sandler R, Horwitz DL, Rubenstein AH, Kuzuya H. Hypoglycemia and endogenous hyperinsulinism complicating diabetes mellitus. Application of the C-peptide assay to diagnosis and therapy. Am J Med 1975; 59:730.](#)
- [Rayman G, Santo M, Salomon F, et al. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia due to chlorpropamide-induced nesidioblastosis. J Clin Pathol 1984; 37:651.](#)
- [Farley DR, van Heerden JA, Myers JL. Adult pancreatic nesidioblastosis. Unusual presentations of a rare entity. Arch Surg 1994; 129:329.](#)
- [Thompson NW, Lloyd RV, Nishiyama RH, et al. MEN I pancreas: a histological and immunohistochemical study. World J Surg 1984; 8:561.](#)
- [Karnauchow PN. Nesidioblastosis in adults without insular hyperfunction. Am J Clin Pathol 1982; 78:511.](#)
- [Goudswaard WB, Houthoff HJ, Koudstaal J, Zwierstra RP. Nesidioblastosis and endocrine hyperplasia of the pancreas: a secondary phenomenon. Hum Pathol 1986; 17:46.](#)
- [Albers N, Löhr M, Bogner U, et al. Nesidioblastosis of the pancreas in an adult with persistent hyperinsulinemic hypoglycemia. Am J Clin Pathol 1989; 91:336.](#)
- [Service FJ, Thompson GB, Service FJ, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis after gastric-bypass surgery. N Engl J Med 2005; 353:249.](#)
- [Patti ME, McMahon G, Mun EC, et al. Severe hypoglycaemia post-gastric bypass requiring partial pancreatectomy: evidence for inappropriate insulin secretion and pancreatic islet hyperplasia. Diabetologia 2005; 48:2236.](#)
- [Goldfine AB, Mun E, Patti ME. Hyperinsulinemic hypoglycemia following gastric bypass surgery for obesity. Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity 2006; 13:419.](#)
- [Clancy TE, Moore FD Jr, Zinner MJ. Post-gastric bypass hyperinsulinism with nesidioblastosis: subtotal or total pancreatectomy may be needed to prevent recurrent hypoglycemia. J Gastrointest Surg 2006; 10:1116.](#)
- [Ritz P, Hanaire H. Post-bypass hypoglycaemia: a review of current findings. Diabetes Metab 2011; 37:274.](#)
- [Cummings DE. Gastric bypass and nesidioblastosis--too much of a good thing for islets? N Engl J Med 2005; 353:300.](#)
- [Kaiser AM. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis after gastric-bypass surgery. N Engl J Med 2005; 353:2192.](#)
- [Goldfine AB, Mun EC, Devine E, et al. Patients with neuroglycopenia after gastric bypass surgery have exaggerated incretin and insulin secretory responses to a mixed meal. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:4678.](#)
- [Vella A, Service FJ. Incretin hypersecretion in post-gastric bypass hypoglycemia--primary problem or red herring? J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:4563.](#)
- [Lee CJ, Brown T, Magnuson TH, et al. Hormonal response to a mixed-meal challenge after reversal of gastric bypass for hypoglycemia. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98:E1208.](#)
- [McLaughlin T, Peck M, Holst J, Deacon C. Reversible hyperinsulinemic hypoglycemia after gastric bypass: a consequence of altered nutrient delivery. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:1851.](#)
- [Campos GM, Ziemelis M, Papanicolaou R, et al. Laparoscopic reversal of Roux-en-Y gastric bypass: technique and utility for treatment of endocrine complications. Surg Obes Relat Dis 2014; 10:36.](#)
- [Himpens J, Verbrugghe A, Cadière GB, et al. Long-term results of laparoscopic Roux-en-Y Gastric bypass: evaluation after 9 years. Obes Surg 2012; 22:1586.](#)
- [Doppman JL, Chang R, Fraker DL, et al. Localization of insulinomas to regions of the pancreas by intra-arterial stimulation with calcium. Ann Intern Med 1996; 123:269.](#)
- [O'Shea D, Rohrer-Theurs AW, Lynn JA, et al. Localization of insulinomas by selective intraarterial calcium injection. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81:1623.](#)
- [Kellogg TA, Bantle JP, Leslie DB, et al. Postgastric bypass hyperinsulinemic hypoglycemia syndrome: characterization and response to a modified diet. Surg Obes Relat Dis 2008; 4:492.](#)
- [Spanakis E, Gagnoli C. Successful medical management of status post-Roux-en-Y-gastric-bypass hyperinsulinemic hypoglycemia. Obes Surg 2009; 19:1333.](#)
- [Moreira RO, Moreira RB, Machado NA, et al. Post-prandial hypoglycemia after bariatric surgery: pharmacological treatment with verapamil and acarbose. Obes Surg 2008; 18:1618.](#)
- [Arao T, Okada Y, Hirose A, Tanaka Y. A rare case of adult-onset nesidioblastosis treated successfully with diazoxide. Endocr J 2006; 53:95.](#)
- [Nadelson J, Epstein A. A rare case of noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia syndrome. Case Rep Gastrointest Med 2012; 2012:164305.](#)
- [Mathavan VK, Arregui M, Davis C, et al. Management of postgastric bypass noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia. Surg Endosc 2010; 24:2547.](#)



Ευχαριστώ

