



## Zaburzenia świadomości u pacjenta z wyspiakiem trzustki

*Consciousness disturbances in a patient with pancreatic insulinoma*

ANNA WYSZOGRODZKA-KUCHARSKA, AGNIESZKA REMLINGER-WIERZCHOŃ,  
ADRIAN KOSTULSKI

Z Kliniki Zaburzeń Afektywnych i Psychiatrii Młodzieżowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

### STRESZCZENIE

**Cel.** Błędne, pierwsze rozpoznanie wyspiaka trzustki jest częste, najczęściej jest to padaczka. Przedstawiono trudności diagnostyczne u pacjenta z zaburzeniami świadomości w przebiegu wyspiaka trzustki.

**Przypadek.** 30-letni pacjent z wszczepioną rok wcześniej zastawką aortalną, u którego występowały ilościowe i jakościowe zaburzenia świadomości o charakterze napadowym. W trakcie hospitalizacji psychiatrycznej wysunięto hipotezę, że przyczyną zaburzeń jest insulinoma. Hipotezę potwierdzono w oddziale internistycznym w toku dalszej diagnostyki, również endoskopowej.

**Komentarz.** By skrócić czas od pojawienia się pierwszego objawu do ustalenia właściwej przyczyny ważne jest, by wcześniej i uważnie różnicować objawy hipoglikemii, w tym neuroglikopenii

### SUMMARY

**Objective.** Pancreatic insulinoma is often erroneously recognised at first in cases of epilepsy. Diagnostic difficulties are presented in a patient with consciousness disturbances in the course of insulinoma of the pancreas.

**Case.** A 30-year-old patient with an aortic valve grafted a year earlier, suffered from fits of quantitative and qualitative consciousness disturbances. During his psychiatric hospitalisation insulinoma was hypothesized to be the cause of his disorders. The hypothesis was confirmed by subsequent diagnostic procedures including endoscopy performed at an internal diseases department.

**Commentary.** In order to reduce the time between the onset of the first symptom and the appropriate diagnosis of the disease it is important to early and carefully differentiate between hypoglycaemia symptoms, including neuroglycopenia.

**Słowa kluczowe:** wyspiak (insulinoma) / zaburzenia świadomości / hipoglikemia

**Key words:** insulinoma / consciousness disturbances / hypoglycaemia

Insulinoma należy do stosunkowo częstych nowotworów trzustki, wywodzących się z komórek B wysp trzustkowych Langerhansa. W populacji ogólnej występuje z częstością 1–1,25/1 mln. Kobiety chorują częściej niż mężczyźni (3:2) [1].

Nowotwór ten stanowi 50% hormonalnie czynnych guzów trzustki. Wyspiaki są najczęściej pojedynczymi, niewielkimi guzkami o średnicy ok. 2,5 cm (rozsiane stanowią 10%, występują głównie u pacjentów z MEN typ I), o niewielkim stopniu złośliwości histopatologicznej (10% to raki). Umiejscawiają się na ogół w głowie i trzonie trzustki, a w ok. 2% przypadków ektopowo, w ścianie żołądka, jelita cienkiego i krezki. Oprócz insuliny wyspiaki mogą produkować gastrynę, ACTH, glukagon, somatostatynę [2].

Większość objawów klinicznych zależy od neuroglikopenii i pojawia się najczęściej w godzinach porannych, po okresie nocnego głodu, niekiedy też po intensywnym wysiłku. Dolegliwości występują nagle, mają charakter napadowy i odpowiadają obrazowi obserwowanemu przy przedawkowaniu insuliny. W wyniku odruchowego pobudzenia układu współczulnego pojawia-

ją się: niepokój ruchowy, zlewne poty, błądliwość powłok, drżenie rąk, ślinotok, kołatanie serca [3]. U niektórych osób występują napady drgawkowe, połączone z utratą przytomności i przemijającymi niedowładami, co niejednokrotnie prowadzi do mylnego rozpoznania u tych pacjentów padaczki [4]. U większości chorych z wyspiakiem trzustki obserwuje się występowanie objawów tzw. triady Whipple'a [2]: napady neuroglikopenii występujące na czczo, hipoglikemia poniżej 40 mg% stwierdzana w czasie napadów, szybkie ustępowanie dolegliwości po dożylnym lub doustnym podaniu glukozy. Do charakterystycznych objawów występujących

Tablica 1. Częstość występowania objawów hipoglikemii u pacjentów z wyspiakiem trzustki [6]

Objawy	Częstość
Diplopia, nieostre widzenie, poty, osłabienie, palpacje serca (objawy autonomiczne)	85%
Splątanie, dezorientacja, dziwaczne zachowanie	80%
Utrata przytomności, niepamięć	53%
Drgawki	12%

po napadzie neuroglikopenii należy też uczucie wilczego głodu i zwiększonego pragnienia. Do typowych zaliczane są również: męczliwość, zawroty głowy, lęk, labilność emocjonalna oraz zmiany osobowości [5]. W badaniach laboratoryjnych podstawowe znaczenie mają oznaczenia stężenia glukozy i insuliny w surowicy krwi co 3 godziny w czasie 24-godzinnej próby głodowej.

Leczeniem z wyboru jest doszczętny zabieg chirurgiczny. W przypadku braku możliwości wykonania zabiegu operacyjnego stosuje się cytostatyki i diazoksyd [2].

## OPIS PRZYPADKU

Pacjent lat 30, żonaty, z wykształceniem wyższym ekonomicznym, prowadzący własną działalność gospodarczą. Wywiad rodzinny w kierunku zaburzeń psychicznych i neurologicznych ujemny. Ojciec choruje na cukrzycę. Pacjent negował nadużywanie alkoholu i kontakt ze środkami psychoaktywnymi.

W styczniu 2001 r., w trybie planowym, po trwającym kilkanaście miesięcy okresie nasilonej męczliwości, wszczepiono mu sztuczną zastawkę aortalną (St. Jude) z powodu złożonej wady mitro-aortalnej (SM + NM, SA + NA). Przebieg pooperacyjny powikłany był obecnością płynu w lewej jamie opłucnej. Powikłanie to ustąpiło po sterydoterapii.

Z wywiadu od pacjenta i rodziny wiadomo, że pod koniec 2000 r., w czasie wspólnej z ojcem podróży samochodem, miał miejsce incydent nagłej kilkudziesięciominutowej „utruty mowy”, przy zachowanej pełnej „przytomności i rozumieniu tego, co się do pacjenta mówiło”. Kolejne epizody o takim samym obrazie wydarzyły się wiosną i w październiku 2002 r. Do częstych objawów należały też zaburzenia widzenia (nieostre widzenie) oraz zwiększone pragnienie i łaknienie po napadzie. Pacjent przytył kilka kilogramów w ciągu kilku ostatnich miesięcy, ale wiązał to ze znacznie mniej intensywnym trybem życia, jaki zaczął prowadzić po przebytym zabiegu kardiochirurgicznym. Do momentu hospitalizacji w OIOM w listopadzie 2002 r. podobne incydenty zdarzały się prawie codziennie. Żona tak opisywała zachowanie męża tuż przed przyjęciem go do OIOM: „obudził się zmęczony, wyglądał jakby coś wziął, zachowywał się jak dziecko, śmiał się bez powodu, zakładał sobie piżamę na głowę, nie wiedział, co ma zrobić w toalecie; w drodze do szpitala stracił mowę, objawy zaczęły mijać po ok. 40 minutach, nie pamiętał, co się działo”.

Pacjent został przywieziony do oddziału psychiatrycznego po 5-dniowej hospitalizacji w OIOM, z rozpoznaniem napadowych stanów pomrocznych, celem różnicowania napadów padaczkowych z napadami histerycznymi. W epikryzie podano, że trzykrotnie w godzinach porannych obserwowano epizody pobudzenia psychoruchowego, z dezorientacją i niepokojem, po których pacjent był podśypiający, z niepamięcią wsteczną. Jednorazowo wystąpiły też zaburzenia połykania

i ślinotok, prawdopodobnie polekowe – po dożylnym podaniu 4 mg haloperidolu celem uspokojenia pacjenta.

W wykonanych badaniach USG serca i NMR głowy nie stwierdzono odchyżeń od stanu prawidłowego. Na podstawie badania EEG rozpoznano wstępnie padaczkę skroniową (zapis ze znacznego stopnia zmianami uogólnionymi z przewagą w odprowadzeniach czołowo-ciemieniowo-skroniowych). Nie odnotowano hipoglikemii (w epikryzie jeden prawidłowy poziom glikemii).

W dniu przeniesienia do oddziału psychiatrycznego, jeszcze w OIOM pacjent od godzin porannych był podśypiający, okresowo bez logicznego kontaktu. Ze względu na konieczność podawania leków (Acenokumarol, Acard, Metocard, Ticlid) założono sondę do żołądka.

Do Kliniki Psychiatrycznej został przyjęty we wczesnych godzinach popołudniowych; przytomny, z pełną orientacją autopsychiczną, nie potrafił określić miejsca pobytu. Odpowiadał zgodnie z pytaniem, ale ogólnikowo. Był spowolniony psychoruchowo, w nastroju euforycznym. Jego zachowanie i wypowiedane treści nosiły cechy niedostosowania emocjonalnego; sprawiał wrażenie jakby nie zdawał sobie sprawy z sytuacji, w której się znajduje. Przejawiał niepamięć z okresu przed i w trakcie trwania napadów. Poziom sprawności intelektualnej był adekwatny do wykształcenia. Negował obecność doznań psychotycznych zarówno w trakcie badania jak i w przeszłości.

W badaniu neurologicznym, poza symetrycznie osłabionymi odruchami ścięgnistymi w kończynach górnych i dolnych, nie stwierdzono innych odchyżeń od stanu prawidłowego. Badanie internistyczne było w normie. Wykluczono obecność środków psychoaktywnych w organizmie.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższoną leukocytozę ( $10,9 \times 10^3/\text{mm}^3$ , w tym 1 pałeczka i 1 eozynofil), przy OB 10/35, oraz podwyższony poziom erytrocytów ( $5,89 \times 10$  do potęgi  $6/\text{mm}^3$ ). Wskaźnik protrombinowy wynosił 53%, INR 2,3.

W nocy pacjent był w silnym lęku, leżał skulony na łóżku, nie reagował na polecenia, bez kontaktu słownego. Otrzymał 1 mg klonazepamu domięśniowo, po ok. 30 minutach „odzyskał mowę”, uspokoił się i przespał dalszą część nocy. Rano podśypiający, wybudził się po kilkunastu minutach od podania mu przez sondę śniadania. Nie pamiętał tego zdarzenia; twierdził, że w nocy spał bez wybudzeń. Glikemia na czczo wynosiła 62 mg%.

Mierzone w tym dniu poziomy glikemii wynosiły: 12.00 – 79 mg%, 17.00 – 33 mg%, 18.30 – 177 mg%, 22.00 – 43 mg%, 24.00 – 91 mg%, 2.45 – 50 mg%, 6.30 – 25 mg%, 8.00 – 130 mg%. Wartościom glikemii 25–33 mg% nie towarzyszyły objawy neuroglikopenii. Pacjent otrzymywał dożylnie wlewy glukozy oraz doustnie słodzone płyny. Kolejną noc przespał spokojnie.

W badaniu SPECT mózgu stwierdzono w obu półkulach rozsiane, drobne zaburzenia perfuzji.

Badanie EKG: lewogram, rytm zatokowy miarowy 78/min., poza poszerzonym załamkiem P w II, III, aFV krzywa EKG bez zmian. Badanie EEG: dość znacznego

stopnia uogólnione zmiany napadowe na tle niezmięnionej czynności podstawowej.

W trzecim dniu hospitalizacji całkowicie ustąpiły wcześniej obserwowane objawy zaburzeń psychicznych. Pacjent deklaruje dobre samopoczucie. Był w dobrym kontakcie logicznym, w wyrównanym nastroju i napeędzie psychoruchowym, zorientowany prawidłowo, emocjonalnie dostosowany.

W związku z koniecznością dalszej diagnostyki przyczyn hipoglikemii, pacjent został przeniesiony do oddziału internistycznego, w którym w 24-godzinnej próbie głodowej potwierdzono hiperinsulinizm. Diagnostyka endoskopowa pozwoliła zlokalizować guz w trzonie trzustki. Pacjent pomyślnie przeszedł zabieg operacyjny. Badanie histopatologiczne potwierdziło diagnozę wyspiaka.

## KOMENTARZ

W przypadku opisanego pacjenta w diagnostyce różnicowej brano początkowo pod uwagę: zaburzenia świadomości po użyciu środków psychoaktywnych, alkoholowy zespół abstynencyjny, padaczkę, zaburzenia konwersyjne, napady lęku, guzy o.u.n., narkolepsję, inne psychozy.

Przyjęte rozpoznanie jakościowych i ilościowych zaburzeń świadomości wymagało uwzględnienia jako czynnika etiologicznego: chorób układu sercowo-naczyniowego (endocarditis i obecność skrzeplin na zastawce), zmian zatorowych w naczyniach mózgowych, wyspiaka trzustki. Obraz kliniczny oraz stwierdzone poziomy glikemii wskazywały na insulinomę jako najbardziej prawdopodobną przyczynę obserwowanych zaburzeń psychicznych.

Statystyki podają, że błędna pierwsza diagnoza w przypadku pacjentów z insulinomą dotyczy 20–50%

przypadków [7]. Od pojawienia się pierwszego objawu hipoglikemii do ustalenia, że jej przyczyną jest hipersekrecja endogennej insuliny mija średnio 1,5–3 lat [8, 9]. Najczęstszą mylnie stawianą diagnozą jest padaczka.

U 28% pacjentów po doszczętnym usunięciu guza obserwuje się przetrwałe lub nowe objawy zaburzeń neuropsychicznych, w tym objawy zaburzeń nastroju (depresji, choroby afektywnej dwubiegunowej), co może sugerować ich organiczne podłoże, stąd tak ważne jest, by wcześniej rozpoznawać objawy hipoglikemii, w tym neuroglikopenii [9].

## PIŚMIENNICTWO

1. Kaplan HI, Sadock BJ. Psychiatria kliniczna. Wrocław: Urban & Partner; 1998.
2. Cryer PE. Symptoms of hypoglycemia, thresholds for their occurrence and hypoglycemia unawareness. *Endocrinol Metab Clin* 1999; 28: 496–500.
3. Hausman LM. Processed electroencephalographic changes associated with hypoglycemia during the resection of an insulinoma. *Anesthesiology* 2002; 97: 1013–4.
4. Vig S, Lewis M, Foster KJ, Stacey-Clear A. A case study approach insulinoma presenting as a change in personality. *J R Soc Promotion Health* 2001; 56–61.
5. Wouters E, Gaal L, Leeuw I. Forty years of neuroglycopenia: neuropsychiatry for the internist-case report. *J Int Med* 1990; 228: 651–4.
6. Heckmann J, Dietrich W, Hohenberger W, Klein P, Hanke B, Neundorfer B. Hypoglycemic sensorimotor polyneuropathy associated with insulinoma. *Muscle Nerve* 2000; 23: 1891–4.
7. Steinberg PI, Mackenzie R. A patient with insulinoma presenting for psychiatric assessment-case report. *Can J Psychiatry* 1989; 34: 58–9.
8. Pawlikowski M, red. Zarys endokrynologii klinicznej. Warszawa: PZWL; 1996.
9. Daggett P, Nabarro J. Neurological aspects of insulinomas. *Postgrad Med J* 1984; 60: 577–81.