

behandling. Yderligere behandling blev vurderet at være udsigtsløs, og patienten døde efter få timer.

Obduktionen viste store murale tromber i aorta. Der var ingen aortadissektion eller udbredt aterosklerose. Der fandtes emboli i a. cerebri media sin. Endvidere var der tegn på kronisk pankreatit. I nyrerne fandtes forandringer som ved akut tubulo interstitiel nefropati.

Diskussion

TEE har vist sig at være en særdeles velegnet undersøgelse til at søge efter kilder til arterielle embolier (1, 5-7). Hos størstedelen af patienterne med arterielle embolier vil man kunne finde kardielle årsager eller arteriosklerotiske læsioner i aorta som kilde til embolierne (5). I de seneste år er der rapporteret om enkelte tilfælde af mobile aortatromber hos yngre patienter uden diffus arteriosklerose som kilde til embolier (1-4, 8).

I et fransk multicenterstudie har man retrospektivt gennemgået 27.855 TEE-optagelser, der var foretaget i perioden 1991-1995 (1). Her fandt man 23 tilfælde, som opfyldte kriterierne: 1) arteriel emboli inden for få uger, 2) mobil pedunkuleret aortatrombus ved TEE og 3) ingen diffus arteriosklerose i aortabuen ved TEE. Alle 23 var mellem 26 år og 61 år, gennemsnit 45 år. Der var ingen andre identificerbare kilder til embolier, kun fire patienter havde koagulationsforstyrrelser, mens alle undtaget tre havde én eller flere kardiovaskulære risikofaktorer (rygning, hyperkolesterolem, hypertension eller diabetes). Det kunne således tyde på, at mobile tromber i aortabuen udgør en variant af arteriosklerotisk karsygdom, der har sammenhæng med arterielle embolier hos yngre patienter.

Den optimale behandling af disse mobile aortatromber er endnu ikke fastslået. Antikoagulationsbehandling, trombektomi, trombolysse samt ballonembolektomi er forsøgt i de tilfælde, der er rapporteret om (1-4, 8).

Hos yngre patienter med arterielle embolier skal mobile aortatromber overvejes som potentiel årsag. Diagnosen stilles ved TEE. I et nyere skandinavisk review (7) anbefales det, at der foretages TEE ved emboliudredning på personer under 50 år, som ikke har risikofaktorer, der disponerer for

karsygdom i ung alder. Efterhånden som TEE bliver mere udbredt, vil der formentlig findes flere tilfælde, hvilket vil være yderst værdifuldt for at fastslå den optimale behandling.

Summary

Lone Nikoline Nørgaard: Younger patient with peripheral emboli emanating from massive aortic thrombus detected by transesophageal echocardiography.

Ugeskr Læger 2003;165:1461-2.

A case report of a 55-year-old man with massive aortic thrombus detected by transesophageal echocardiography as a cause of peripheral and brain emboli causing sudden death.

Reprints not available. Correspondence to: Lone Nikoline Nørgaard, Ametystvej 8, DK-3060 Espergærde.

Antaget den 15. januar 2003.

Helsingør Sygehus, Medicinsk Afdeling.

Tak til Hans Jørgen Schütten for det ekkokardiografiske billedmateriale.

Litteratur

1. Laperche T, Laurian C, Roudaut R et al. Mobile thromboses of the aortic arch without aortic debris. *Circulation* 1997;96:288-94.
2. Hausmann D, Gulba D, Bargheer K et al. Successful thrombolyses of an aortic-arch thrombus in a patient after mesenteric embolism. *N Engl J Med* 1992;327:500-1.
3. Wells KE, Alexander J, Piotrowski JJ et al. Massive aortic thrombus detected by transesophageal echocardiography as a cause of peripheral emboli in young patients. *Am Heart J* 1996;132:882-3.
4. Roth M, Schönberg M, Kloevekorn WP et al. Thrombotic formations within the aortic arch as source of embolization in patients with coagulopathy. *Eur J Cardio-Thor Surg* 2001;19:534-6.
5. Hofmann T, Kasper W, Meinertz T et al. Echocardiographic evaluation of patients with clinically suspected arterial emboli. *Lancet* 1990;336:1421-4.
6. Lau LS, Blanchard DG, Hye RJ. Diagnosis and management of patients with peripheral macroemboli from thoracic aortic pathology. *Ann Vasc Surg* 1997;11:348-53.
7. Egeblad H, Andersen K, Hartiala J et al. Role of echocardiography in systemic arterial embolism - a review with recommendations. *Scand Cardiovasc J* 1998;32:323-42.
8. Sindhav JB, Comp PC, Chandrasekaran K. Hyper homocysteinemia, aortic thrombus, and peripheral arterial emboli. *Angiology* 1999;50:599-603.

Malignt insulinom en sjælden årsag til hypoglykæmi

KASUISTIK

Lars U. Fokdal & Flemming Hansen

Sygehistorie

En 32-årig, tidligere rask mand blev indlagt med bevidsthedstab og hypoglykæmi.

Gennem en treugersperiode havde han lidt af tiltagende træthed, nattesved og tilfælde med en fornemmelse af at gå sukkerkold. Han havde på eget initiativ taget druesukker, hvilket havde haft en god effekt på symptomerne.

Op til indlæggelsen havde patienten haft en periode med opkastninger og efterfølgende ukontaktbarhed. I lægeam-

bulancen blev der konstateret et blodsukker på 1,9 mmol/l. Det blev behandlet med intravenøst glukose. Patienten var vågen ved indlæggelsen.

Akutte blodprøver viste hypoglykæmi og forhøjet ALAT til 61 U/l (10-40 U/l). Blodprøver under hypoglykæmi viste forhøjet frit IgF2, S-C-peptid på 6.315 pmol/l (f: 200-700 pmol/l), S-insulin på 1.643 pmol/l (f: 5,0-69 pmol/l) og S-proinsulin på 1.291 pmol/l (f: 2,1-13,0 pmol/l). Endvidere blev der konstateret normalt P-calcium og PTH samt urin uden forhøjet katekolaminudskillelse. En synacthentest viste normale forhold.

Ved en MR-scanning af abdomen kunne der konstateres

udbredte metastasesuspekter forandringer i hepar og patologisk forstørrede lymfeknuder i retroperitoneum. Pancreas fremtrådte normal.

En octreotidscintigrafi viste veludtalt optagelse i leveren.

Ved en UL-vejledt biopsi fra hepar blev der konstateret en neuronendokrin tumor, hvilket var foreneligt med insulinom. Diagnose: insulinom.

Patienten blev som følge af fortsatte hypoglykæmitilfælde behandlet med kontinuerlige glukoseinfusioner og fik insulinhæmmende behandling med octreotid 300 µg subkutan fire gange dagligt og mikstur diazoxid 150 mg to gange dagligt. Effekten var marginal, og patienten var vedvarende hospitalsbundet.

Patienten blev visiteret til onkologisk afdeling, Århus Universitetshospital, hvor der blev påbegyndt en kombinationskemoterapi med streptozocin (STZ) og 5-fluoruracil/levofolininsyre (5FU).

Efter to serier kemoterapi blev der foretaget statusundersøgelser, som viste faldende C-peptid til 2.455 pmol/l, og tvivlsom regression i forandringerne i hepar. Under den fjerde serie kemoterapi blev patienten højfebril. Til trods for bredspektret antibiotisk behandling og øvrig understøttende behandling, forværredes patientens tilstand cirkulatorisk med stigende uræmiparametre, og han blev overflyttet til intensiv afdeling. Situationen blev yderligere forværret, og patienten døde af multiorgansvigt.

Diskussion

Hypoglykæmi er en akut medicinsk tilstand, som især forekommer hos diabetikere, der bliver behandlet med insulin eller sulfonylurinstof.

Hos patienter, der ikke har diabetes, er selvinduceret hypoglykæmi med indtagelse af sulfonylurinstof eller insulin formentlig den hyppigste årsag til tilstanden. Spontan hypoglykæmi kan dog i sjældne tilfælde skyldes tumorer, der producerer insulin eller IgF2.

Observation af symptomer under faste med måling af insulin, C-peptid, proinsulin og sulfonylurinstof kan ofte benyttes, når man skal påvise selvinduceret hypoglykæmi. Såfremt selvinduceret hypoglykæmi kan udelukkes, bør man overveje tumorassocieret hypoglykæmi (1, 2).

Insulinom er den tumor, der hyppigst kan give hypoglykæmi. Den udgår fra β -cellerne i Langerhans' øer i pancreas og producerer insulin (3).

Incidensen er ca. fire per million. Mere end 90% af tumorerne er benigne og ses oftest i pancreas, sjældent ektopisk.

Tumorerne forekommer hos personer i alle aldre, men dog sjældent hos børn og unge.

Insulinom kan optræde som led i multiple endokrine neoplasier type 1 (4).

Neuroglykopeniske symptomer herunder især konfusion, personlighedsændringer, træthed og bevisthedstab ses hyppigt og er et resultat af glukosedepriktion fra centralnervesystemet. Endvidere ses der autonome symptomer, hyppigt svedtendens og rysteture. Symptomerne er karakteriseret ved at forsvinde midlertidigt ved fødeindtagelse (5).

Behandlingen er ofte kirurgisk, da hovedparten af alle insulinomer er benigne.

Ikkekirurgisk behandling omfatter insulinhæmmende behandling med octreotid, idet 50% af alle insulinomer har somatostatinreceptorer, som ved aktivering reducerer insulinfrigivelsen. Endvidere anvendes diazoxid, der via stimulation af B-celle-adrenerge receptorer i α -cellerne ligeledes hæmmer insulinfrigivelsen (6).

For patienter, der ikke responderer på insulinhæmmende behandling eller har en mere aggressiv sygdom, er kemoterapi en mulighed. Her benyttes primært STZ, et cytotoxisk antibiotikum fra *Streptomyces achromogenes*, som producerer et specifikt α -celletoksin i dyreforsøg. Stoffet kan benyttes i kombination med 5FU, hvilket giver en responsrate på 63% vs. en responsrate på 36% ved brug af STZ alene og en komplet respons på 33% vs. en komplet respons på 12% ved brug af STZ alene.

Til vurdering af respons kan benyttes billeddiagnostik af målbare tumormasser eller plasmaniveau af insulin og C-peptid (7).

Insulinom er en sjælden sygdom, der kan volde betydelige differentialdiagnostiske vanskeligheder. Sygdommen må overvejes, såfremt patienten har symptomer på hypoglykæmi uden påviselig eksogen årsag. Det må konkluderes, at tidlig diagnostik er vigtig, især såfremt tumoren er malign med et potentiale for metastasering, som vil påvirke prognosen.

Summary

Lars U. Fokdal & Flemming Hansen: Malignant insulinoma – a rare cause of hypoglycemia.

Ugeskr Læger 2003;165:1462-3.

Insulinoma is a rare tumor of the islands of Langerhans, which causes endogenous hypoglycemia. Most tumors are benign, but some are malignant and have a potential for metastases. The disease should be considered in patients presenting symptoms of hypoglycemia with no provable external cause. This paper describes one case of malignant insulinoma.

Reprints not available. Correspondence to: Lars U. Fokdal, Onkologisk Afdeling D, Århus Kommunehospital, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C.

Antaget den 20. januar 2003.

Århus Universitetshospital, Århus Kommunehospital, Onkologisk Afdeling.

Litteratur

1. Le Roith D. Tumor-induced hypoglycemia. *N Engl J Med* 1999;341:757-8.
2. Perros P, Henderson AK, Carter DC et al. Lesson of the week. Are spontaneous hypoglycaemia, raised plasma insulin and C peptide concentrations, and abnormal pancreatic images enough to diagnose insulinoma? *BMJ* 1997;314:496-7.
3. Tomassetti P, Migliori M, Lalli S et al. Epidemiology, clinical features and diagnosis of gastroenteropancreatic endocrine tumours. *Ann Oncol* 2001; 12 (suppl 2):S95-S99.
4. Service FJ, McMahon MM, O'Brien PC et al. Functioning insulinoma – incidence, recurrence, and long-term survival of patients: a 60-year study. *Mayo Clin Proc* 1991;66:711-9.
5. Dizon AM, Kowalyk S, Hoogwerf BJ. Neuroglycopenic and other symptoms in patients with insulinomas. *Am J Med* 1999;106:307-10.
6. Bliss RD, Carter PB, Lennard TW. Insulinoma: a review of current management. *Surg Oncol* 1997;6:49-59.
7. Moertel CG, Hanley JA, Johnson LA. Streptozocin alone compared with streptozocin plus fluorouracil in the treatment of advanced islet-cell carcinoma. *N Engl J Med* 1980;303:1189-94.