A 14-year-old girl with chronic epigastric pain

โรงพยาบาลรามาธิบดี

History:

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทย อายุ 14 ปี ปวดท้องใต้ลิ้นปี่เป็นๆ หายๆ มา 4 ปีก่อนมาโรงพยาบาล (ตั้งแต่ สิงหาคม 2544)

>> 4ปี ก่อนปวดท้องใต้ลิ้นปี่ จุกเสียดแน่นเหมือนอาหารไหล ทันขึ้นมา อาการปวดไม่ร้าวไปไหน มีปวดเวลาตื่นตอนเช้าบ่อยๆ โดยความถี่ของการปวดเป็นประมาณ 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ปวดนาน ประมาณ 10-60 นาที/ครั้ง อาการปวดจะหายไปเอง ปวดไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร อาเจียน 2-3 ครั้ง/เดือน มักอาเจียนเป็นน้ำเหลืองๆ เขียวๆ ผู้ป่วยไม่มีถ่ายเหลว ไม่มีถ่ายดำ ถ่ายแข็งเป็นก้อน 3 วันครั้ง ไม่มีเลือดปน ไม่มีไข้ ปัสสาวะปกติ ได้ไปตรวจที่รพ. ศูนย์แห่งหนึ่งได้ยารักษาโรคกระเพาะ มารับประทานอยู่ 2-3 สัปดาห์ ดีขึ้นก็หยุดแต่อาการก็กลับมาเรื่อยๆ ไม่หายไป 3+ปีก่อน ไปพบแพทย์ที่รพ. ศูนย์แห่งเดียวกันกินยารักษาโรคกระเพาะก็ยังไม่ดีขึ้น

>> แพทย์ได้ทำส่องกล้อง Gastroscopy (21กค. 47) no esophageal ulcer; UGI study(29 เมย.46)-negative study:- พค.47 ได้ Omeprazole กินไม่ดีขึ้น

>> พค.48 (8 เดือนPTA) ปวดท้องเหมือนเดิม ไม่ดีขึ้น ปวดมากขึ้น ถี่ขึ้น แรงขึ้น ปวดตอนเช้า-ค่ำๆ ก่อนนอน บางคืนตื่นมาปวดนอนไม่ได้ ต้องกิน Air-X ช่วย ผู้ป่วยต้องกินยาแก้ท้องเกร็ง ยา Air-X บ่อยๆ ถ้าไม่กินจะปวดมากขึ้น กินได้น้อย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด จาก 30 kg เป็น 23-25 kg ใน 2 ปี ไม่มีปวดร้าวทะลุหลัง ปวดตื้อๆ จุกๆตรงลิ้นปี่เหมือนเดิม บางครั้งร้าวไปชายโครงข้างขวา กินยาไม่ดีขึ้น จึงมารพ.รามาธิบดี ผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วย amitriptyline, MTV, CaCO3, Air-X, milk of magnesia มาก่อน

Past history:

บุตรคนที่ 2/2 คลอดNL แรกเกิดน้ำหนัก 2,600 g ปกติดี บุตรชายคนโตอายุ 19 ปี แข็งแรงดี บิดามารดาสถานภาพหย่าร้างกัน

ผู้ป่วยเคยนอนรพ. เป็นปอดบวมตอนอายุประมาณ 5-6เดือน หลังจากนั้นไม่ต้องเคยนอนรพ.อีก ไม่เคยผ่าตัด ยังไม่มีประจำเดือน ไม่มีประวัติเป็นลม หน้ามืดใจสั่นบ่อยๆ

กินอาหารครบ 3 มื้อ ไม่ค่อยกินนม ชอบกินน้ำอัดลม ขนม อาหารรสจัด เผ็ด ไม่รับประทานข้าวเช้า

ได้รับ immunization ครบตามนัด

พัฒนาการ ปกติดี ชอบไปโรงเรียน ขณะนี้เรียนชั้น ม 2 ได้เกรด 2 กว่า ผลการเรียนคงเดิม

Family history :
ปฏิเสธโรคประจำตัว ไม่แพ้ยา
มีย่าเป็นหอบ ยายเป็นเบาหวาน

Physical examinantion :
GA: A Thai girl, alert, no pallor, no jaundice
Vital signs: T 37, PR 80/min.full, BP 100/70 mmHg, RR 19/min

BW 27.6 kg (<P3), Ht 143 cm (P10)
HEENT: mildly pale, mild icteric sclera, tonsils and pharynx- not injected, cervical LN- not palpable, thyroid gland- not enlarged, no oral ulcer, no neck vein engorged, Normal nose and ears

Lungs: normal breath sounds
Heart: regular, normal S1, S2, no murmur
Abdomen: soft, mild tender epigastrium, no rebound tenderness, no guarding, no abnormal mass, liver & spleen not palpable, liver span 7 cm

Extremities: normal
Skin: normal
Neuro exam: grossly intact
Pubertal assessment: breast tanner stage 3, no pubic hair

Investigation:

CBC : Hct 36%, WBC 4690/cumm (N58, L31, M7), Plt 282000/cumm, MCV 79

UA: yellow, clear, sp.gr.1.015 , glucose and protein negative, no cells

Electrolytes: Na 140 mmol/L, K 3.91 mmol/L, Cl 102 mmol/L, CO2CP 27.6 mmol/L, BUN 4 mmol/L, Cr 0.5 mg/dl

LFT: A/G 4.7/2.5 g/dl, AP 286 IU/L, AST/ALT 20/32 IU/L, TB/DB 0.4/0.2 mg/dl, GGT 17 IU/L

Amylase: 60 U/L Lipase: 137 U/L

Ca 9.8 mg/dl, P 4.7 mg/dl, Mg 1.7 mg/dl, Uric acid 3.6 mg/dl

TG 56 mg/dl, Cholesterol 189 mg/dl,
PT 21.3 sec, PTT 47.3 sec, INR 3.9, TT 8.4 sec

Problem lists:

Chronic abdmonal pain, caused? Organic vs. Non-organic cause?

Further investigation :

Fig 1. Ultrasound abdomen shows a 2-cm pancreatic tumor (ตุลาคม 2548)

Progession:
ผู้ป่วยได้รับการ investigation เพิ่มเติมหลังจากทำ ultrasound abdomen โดย ทำ CT abdomen พบ Hypervascular mass at pancreatic neck 2x2.2x2.3 cm DDX. **Functioning/non Functioning pancreatic islet cell tumor such as gastrinoma, insulinoma, pancreatoblastoma or adenocarcinoma**

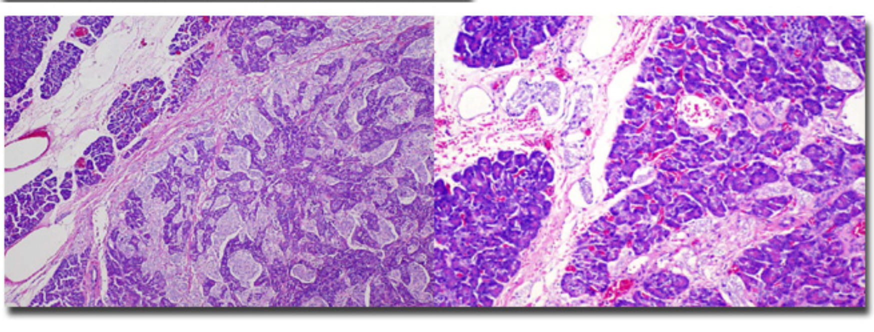
ผู้ป่วยได้รับการตรวจเพิ่มเติมทาง endocrine เพื่อให้ได้ definite diagnosis โดยการส่ง hormonal assays

insulin level 4.4 UIU/ml, OGTT test (glucose 1.75 g/kg) - normal, Hb A1C 5.6 g/dl,

OGGT	0 min	30 min	60 min	90 min	120 min
BS (mg/dl)	77	159	132	92	94
Insulin (mcU/L)	2.3	53	84	35	28

TFT-FT4 1.21 ng/dl, TSH 2.74 uIU/ml, IGF1 162 ng/dl (180-850)

CEA 1.54 ng/dl (0-4.6), CA 19-9 15.3 u/ml (0-37)
ผู้ป่วยได้รับการรักษา โดยการผ่าตัด:



Pthaigastro.org

Pathological diagnosis: Pancreatic endocrine carcinoma, well differentiated, tumor size 2.4 cm in greatest dimension, mitotic activity less than 1/10 HPF, with angiolymphatic invasions in the microcirculation. (Free but closed excisional margins, less than 1 mm).

The tumor cells show positive reaction to chromogranin and NSE immunostains.

Resected lymph nodes: Presence of endocrine tumor in at least 3 nodes and presence of two isolated tumor nodules in soft tissue.

Pancreatic Tumors

By Pasinee Taycharpipranai, MD.

> Annual incidence in the US of 3-10 cases per million persons.

> Insulinomas and gastrinomas : more than half clinically apparent pancreatic endocrine tumors.

> Nonfunctional tumors account for 14-48%.
> Patients with sporadic pancreatic endocrine tumors present most commonly when aged 30-50 yr.

> Pancreatic endocrine tumors develop as part of MEN 1 syndrome present commonly at age 10-30 years.

> Pancreatic tumors can be devided into Endocrine vs. Non-Endocrine origin.

Endocrine origin pancreatic tumors
> Most pancreatic endocrine neoplasms discovered clinically are functional.

> Tumors secrete one or more hormonal products into the blood, which leads to a recognizable clinical syndrome.

> Pancreatic polypeptide (PP) is a product that appears to be a marker for pancreatic endocrine tumors.

> Pancreatic endocrine tumor syndromes :

1. Zollinger-Ellison syndrome (also termed gastrinoma syndrome)
2. Second types : 3 tumor syndromes
   - 2.1 Verner-Morrison syndrome
   - 2.2 WDHA (watery diarrhea hypokalemia, and achlorhydria) syndrome
   - 2.3 pancreatic cholera (vasoactive intestinal peptide [VIP]–releasing tumor or VIPoma)
3. Glucagonoma syndrome
4. Somatostatinoma syndrome
5. Several other rare clinical syndromes e.g. Calcitoninoma, Parathyrinoma, Growth hormone-releasing factor–secreting tumor (GRFoma), Adrenocorticotropin hormone–secreting tumor (ACTHoma), Neurotensinoma

Clinical presentations of pancreatic endocrine tumors:

Insulin-secreting tumor e.g. Insulinoma	**Whipple triad** 1. Symptoms of fasting hypoglycemia (3-4 hr after meal) : "headache, light-headedness, confusion, visual disturbances, palpitations, weakness, trembling, diaphoresis, tachycardia, irritability, seizures, personality changes, obtundation, and coma" 2. Documented fasting hypoglycemia with a serum glucose level less than 50 mg/dl 3. Relief of hypoglycemic symptoms after glucose administration
Gastrin-secreting tumor	**Classic triad of Zollinger-Ellison syndrome** 1. severe gastrointestinal ulcerative disease 2. gastric acid hypersecretion 3. non-beta islet cell tumors of the pancreas Steatorrhea, diarrhea (gastrinoma)
VIPoma	Secretory diarrhea

Non-Endocrine origin pancreatic tumors:
> Nonfunctional pancreatic endocrine neoplasms typically present later in the course of their disease, when their tumors begin to cause symptoms related to a mass effect.

> No associated elevation in plasma hormone level

Diagnosis of pancreatic tumors:
Need imaging studies, e.g. ultrasound, CT scan, MRI

Principle of medical treatments:

Gastrinoma	1. Stabilize the general hemodynamic condition of the patient and control bleeding from gastrointestinal ulcers 2. Establish a nonacidic gastric pH with the use of proton pump inhibitors, eg, omeprazole 3. Administration of the somatostatin analogue octreotide or chemotherapeutic agent in ZE syndrome
Insulinoma	May require immediate potassium replacement and dextrose administration
VIPoma	Primary initial concern in the treatment of a patient who presents first with VIPoma-associated diarrhea is the replacement of volume losses and the correction of acid-base and electrolyte abnormalities
Glucagonoma	Generally have nutritional depletion and often require blood transfusions, total parenteral nutrition, and preoperative control of hyperglycemia
Somatostatinoma	Nutritional repletion and control of hyperglycemia are important aspects of good medical care in patients with somatostatinoma syndrome.

Surgical treatment of pancreatic tumors:

Goals	1. To control the symptoms of hormone excess 2. To safely resect the maximal amount of tumor mass possible 3. To preserve the maximal amount of pancreatic parenchyma possible

Surgical treatment plans:
> Tumors deep in the substance of the pancreatic gland, and therefore close to the main duct, have ill-defined capsules, and tumors larger than 2 cm in diameter should be treated with regional pancreatectomy.

> Tumors in the body or tail of the pancreas can be managed with distal pancreatectomy

> Tumors in the neck of the pancreas can now be managed with middle-segment pancreatectomy by oversewing the proximal pancreatic stump and draining the distal pancreatic duct via a pancreaticogastrostomy or pancreaticojejunostomy

> Lesions in the head or uncinate process of the pancreas can be resected with pancreaticoduodenectomy

Prognosis:
> Good for completely resected endocrine tumors
> Poor for carcinomas, even with extensive surgery
> Children who survive partial or complete pancreatectomy may have decreased pancreatic exocrine and endocrine reserve