



# Kalsiyum Stimulasyon Testiyle İnsülinomanın Lokalize Edildiği Olgu Sunumu

## A Case Report of Insulinoma Located with Calcium Stimulation Test

Mazhar Müslüm Tuna, Berçem Ayçiçek Doğan, Ayşe Arduç\*, Gülhan Akbaba, Kerim Küçükler\*, İlkay Akmançit\*\*, Yasemin Tütüncü, Dilek Berker, Serdar Güler

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Ankara, Türkiye

\* National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Diabetes, Endocrine and Obesity Branch, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

\*\* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

### Özet

Nadir görülmesine rağmen insülinomalar pankreatik nöroendokrin tümörlerin en sık görülen formudur. Hipoglisemiye bağlı olarak yaşamı tehdit edici olabilmektedir. Tanı klinik ve laboratuvar bulguları ile konur. Radyolojik görüntüleme ayrıncı tanıda ve operasyon prosedürünü belirlemede yardımcıdır. Taramalarda tümör görüntülenemediyse selektif arteryel kalsiyum stimulasyon testi ile tanı ve lokalizasyon sağlanabilir. Burada sadece kalsiyum stimulasyon testi ile lokalize edilebilen ve başarılı şekilde opere edilen insülinomalı olguyu sunduk. (*Haseki Tıp Bülteni* 2014; 52: 296-8)

**Anahtar Sözcükler:** Hipoglisemi, insülinoma, kalsiyum stimulasyon testi

### Abstract

Although rarely seen, insulinomas are the most common neuroendocrine tumors of the pancreas. It can be life threatening due to hypoglycemia. Diagnosis is based on clinical and laboratory findings. Radiological findings are helpful to confirm the diagnosis and to determine surgical procedure. If no tumor found by radiological investigations, selective arterial calcium stimulation test can be performed for the diagnosis and localization. Here, we report a case of insulinoma which truly located only with the calcium stimulation test, and operated successfully. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2014; 52: 296-8)

**Key Words:** Hypoglycemia, insulinoma, calcium stimulation test

### Giriş

İnsülinoma 1927 yılında tanımlanan sıklıkla açlık, daha nadiren toklukta hipoglisemilerle seyreden pankreasın nadir görülen tümörüdür (1). Açlıkta ortaya çıkan ve gittikçe sıklaşan hipoglisemi atakları, ağır egzersizin hipoglisemi atağına yol açtığı durumda, Whipple triadı (hipoglisemi semptomları + düşük kan şekeri + glikoz

verilince semptomların ortadan kalkması), semptomatik hipoglisemi hiperinsülinizmle birlikte olduğunda insülin sekrete eden tümör düşünülmelidir (2). Nadir görülmesi ve tanı konup tedavi edilmediği takdirde morbidite ve mortaliteye neden olduğundan tanınmaları önemlidir. Bu nedenle ileri yaşta siklik konvulziyonlara neden olan ve sadece kalsiyum stimulasyon testi ile lokalize edilebilen insülinomalı olguyu sunduk.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Mazhar Müslüm Tuna  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Ankara, Türkiye  
Tel.: +90 312 508 47 34 E-posta: tunamazhar@gmail.com

**Geliş Tarihi/Received:** 06 Şubat 2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 12 Mayıs 2014

**33. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Antalya, 2011 Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.**

Haseki Tıp Bülteni,  
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,*  
published by Galenos Publishing.

## Olgu

Yetmiş dört yaşında erkek hasta son altı aydır ayda 5-6 kez, özellikle sabah saatlerinde olan baygınlık hissi, nöbet geçirme, şuur bulanıklığı olması üzerine birkaç kez acil polikliniğine götürülmüş. Nöroloji tarafından değerlendirilen hastanın çekilen EEG'si normal saptanmış ancak ampirik olarak antiepileptik başlanmış. Antiepileptik tedavi altında birkaç kez daha epileptik atak geçirmiş. Son atak sırasında bakılan kan şekeri 25 mg/dl saptanması üzerine hasta tarafımıza yönlendirilmiş. Poliklinikte değerlendirilen hasta hipoglisemi etyolojisi araştırmak üzere kliniğe yatırıldı. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde herhangi bir anormallik yoktu. Hipoglisemi yapacak herhangi bir ilaç veya madde kullanımı yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde hemogram, karaciğer, böbrek, tiroid fonksiyon testleri, elektrolitler normaldi. Yatışının birinci gününde spontan hipoglisemi atağı sırasında bakılan plazma glukozu 47 mg/dl, insulin >24 mIU/ml, c peptid: 3,9 (1-5) ng/ml saptandı. İnsülin otoantikoru negatif saptandı. İnsülinoma ötanısı konan hastanın çekilen tüm batın MR'si normal saptandı. Yapılan endoskopik ultrasonografi'de (USG) anlamlı patoloji saptanmadı. İnsülinoma- nesidioblastozis ayırıcı tanısı ve lokalizasyon için selektif arteryel kalsiyum stimülasyon (SAKS) testi yapıldı. Hepatik proper arter ve splenik arter SAKS testi sonrası insülin düzeyleri 300 mIU/ml üstüne çıktı. Gastroduodenal ve mesenterik superior arter SAKS sonrası insülin düzeyinde belirgin yükselme olmadı. Bu bulgular insülinomanın gövde veya kuyruk kısmında olduğunu gösterdi. Diazoksit 150 mg/gün tedavisi başlanan hasta tedavinin beşinci gününde dextroz infüzyonu ile opereasyona verildi. Operasyonda pankreas kuyruk kesiminde 1,7 cm çapında solid lezyon saptanıp eksize edildi. Patolojik inceleme iyi diferansiye pankreatik endokrin neoplazm olarak saptandı. Operasyon sonrası hipoglisemi atakları tekrarlamadı. Hastanın takiplerinde bir ay kadar plazma glukozu 130-200 mg/gün düzeyinde seyretti. Birinci ayın sonunda plazma glukoz düzeyi normal aralıkta seyretti. Hasta halen semptomsuz olarak takip edilmektedir.

## Tartışma

İnsulinomalar Langerhans adacıklarının B hücrelerinden kaynaklanan nadir pankreas tümörleridir. Adacık hücre tümörleri arasında en sık görülenidir ve pankreasın endokrin tümörlerinin %90'ını oluştururlar. Görülme sıklığı milyonda dört olarak bildirilmektedir (3). Semptomatik hipoglisemi hiperinsülinizmle birlikte olduğunda insülin sekrete eden tümör düşünülmelidir (2). Hipoglisemi semptomları klinikte otonomik (anksiyete, sinirlilik, tremor, terleme, açlık hissi, çarpıntı, huzursuzluk, anjina vb.) ve nöroglükopenik semptomlar (başdönmesi, konfüzyon, yorgunluk,

baş ağrısı, konuşma zorluğu, konsantrasyon yeteneğinde azalma, epilepsi, koma, geçici hemipleji vb.) olmak üzere iki gruptur (4). En sık nöroglükopenik semptomlar görülür. Adrenerjik semptomlar genellikle baskın görülmez. Çünkü uzamış hipoglisemiler kontreguluar cevapların down-regule olmasını sağlamıştır (5). Semptomlar tanıdan birkaç yıl önce başlar. Semptomların başlangıcından tanı konulana kadar geçen süre 10 günden 20 yıla kadar değişebilmektedir (6). Hipoglisemi sırasında (plazma glukozu <55 mg/dl) eş zamanlı C peptid >0,6 ng/ml, insulin >3 µIU/mL, proinsulin >5 pmol/l olması insülinomayı destekler (7). İnsülinoma biyokimyasal olarak tespit edildikten sonra, lokalizasyon çalışmaları yapılmalıdır. Yüksek yanlış pozitif ve negatiflik oranları nedeniyle görüntüleme yöntemleri tanısal amaçlı kullanılmamalıdır. Pankreatik endokrin tümörlerin lokalizasyonunu saptama amacıyla en sık kullanılan yöntem IV ve oral kontrastlı dinamik batın tomografisidir (BT). BT'nin primer adacık hücre tümörü tespit etmedeki doğruluğu %35 ile %85 arasında değişir (8). İnsülinoma tanısında görüntüleme yöntemlerinin amacı tümör lokalizasyonu ve sayısını tanımlamak ve metastazları değerlendirmektir. Hastaların %90'ından çoğunda tümör pankreasın gövdesinde ortaya çıkar. Genellikle 1-2 cm çapında iken 15 cm'ye kadar ulaşabilir (9). İnsülinomalar hem BT'de hemde MR'de karakteristik görünümüleri olmasına rağmen sensitiviteyi daha düşüktür, sırasıyla %33-%64 ve %40-%90 (10,11). İki cm üstündeki tümörlerde görüntüleme yöntemlerinin sensitivitesi daha yüksektir. Bizim hastamızdaki tümör boyutu 2 cm altında olduğu için non invaziv yöntemlerle lokalize edilemedi. Endoskopik USG, somatostatin reseptör sintigrafisi, US, spiral CT, MRI ve anjiyografi gibi testlerle karşılaştırıldığında en sensitif olan (%84-%93) testtir. Selektif arteryel kalsiyum stimülasyon testi tümör lokalizasyonunu gösteren invaziv dinamik bir testtir. Testin prensibi kalsiyum infüzyonu sonrası normal beta hücresi uyarılmazken hiperfonksiyone beta hücresinden (insülinoma, nesidioblastozis) insülin salınmasında artmaya dayanır. Sırayla gastroduodenal, superior mezenterik, hepatik proper ve splenik artere kalsiyum glukonat infüzyonu sonrası belli aralıklarla hepatik venden kan örnekleri alınır. Hangi arterin sulama bölgesinde 20 kattan fazla bir insülin artışı olursa insülinoma orda lokalizedir (12). Mayo kliniğinin serisinde insülinoma lokalizasyonunda başarı şansı %93 bulunmuştur (13). Tüm incelemelere rağmen tümör tespit edilemiyorsa intraoperatif US ve palpasyon tavsiye edilir (14).

## Sonuç

İnsulinomalar nadir görülmekle birlikte tedavi edilmediğinde ciddi morbidite hatta mortaliteye neden olabilmektedir. Özellikle nöroglükopenik semptomlarla

prezente olan hastalarda hipoglisemi etyolojisinde düşünölmelidir. Tanı biyokimyasal olarak konulmaktadır ancak preoperatif lokalizasyon teknikleri hem operasyon başarısını arttırmakta hemde daha az agresif cerrahi prosedörlere imkan sağlamaktadır.

### Kaynaklar

1. Proye CA, Lokey JS. Current concepts in functioning endocrine tumörs of the pancreas. *World J Surg* 2004;28:1231-8.
2. Korugan Ü. Hipoglisemiler. In: Aral Y, Ünüvar N, editors. *Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıklarında Temel Tedavi*. 1.Baskı, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1998;358-9.
3. Schmidt C, Schumacher S, Siewert B, et al. Type I multiple endocrine neoplasia–Wermer syndrome. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1989;78:935-40.
4. Hepburn DA. Symptoms of hypoglycemia and diabetes: Clinical and physiologic aspects. In: Frier BM, Fisher BM, editors. London: Edward Arnold; 1993. p.93-103.
5. Service FJ, Dale AJ, Elveback LR, et al. Insulinoma: clinical and diagnostic features of 60 consecutive cases. *Mayo Clin Proc* 1976;51:417-29.
6. Dizon AM, Kowalyk S, Hoogwerf BJ. Neuroglycopenic and other symptoms in patients with insulinomas. *Am J Med* 1999;106:307-10.
7. Burns AR, Dackiw AP: Insulinoma. *Curr Treat Options Oncol* 2003;4:309-17.
8. Porzio O, Rossi G, Biscardi A, et al. Insulinoma. Clinical and surgical considerations concerning a case. *Minerva Chir* 1997;52:289-93.
9. Cryer PE, Polonsky KS. Glucose homeostasis and hypoglycemia. In: *Williams Textbook of Endocrinology*. 9 th ed. Philadelphia: WB Company; 1998; p.559-61.
10. Sotoudehmanesh R, Hedayat A, Shirazian N, et al. Endoscopic ultrasonography (EUS) in the localization of insulinoma. *Endocrine* 2007;31:238-41.
11. McAuley G, Delaney H, Colville J, et al. Multimodality preoperative imaging of pancreatic insulinomas. *Clin Radiol* 2005;60:1039-50.
12. Doppman JL, Miller DL, Chang R, et al. Insulinomas localization with selective intraarteriel injection of calcium. *Radiology* 1991;178:237-41.
13. Placzkowski KA, Vella A, Thompson GB, et al. Secular trends in the presentation and management of functioning insulinoma at the Mayo Clinic, 1987-2007. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1069-73.
14. Thompson NW, Czako PF, Fritts LL, et al. Role of endoscopic ultrasonography in the localization of insulinomas and gastrinomas. *Surgery* 1994;116:1131-8.