

Bölüm 7

İNSÜLİNOMA

Halit Ziya DÜNDAR¹

Çoğu cerrahın kariyerleri boyunca birkaç kez görebildiği, uzmanlaşmış merkezlerde bile sınırlı sayıda olgunun görüldüğü nadir tümörler olmakla birlikte adacık hücresi tümörleri içinde en sık görülenidir. Tüm hormon salgılayan pankreatik nöroendokrin tümörlerin (PanNEN) % 35-40'ını oluşturur. Bununla birlikte klinik prezentasyonlarının yanı sıra teşhisteki karmaşıklık, lokalizasyon çalışmaları ve tedavilerindeki değişiklikler gibi konular nedeni ile bu tümörlerin tedavisi cazip olmaya devam etmektedir. Adacık hücreleri ilk olarak bir tıp öğrencisi olan Paul Langerhans tarafından tanımlanmıştır. B hücrelerinden salgılanan insülin, 1922'de Banting ve Best tarafından keşfedilmiş ve bu keşif Nobel ile ödüllendirilmiştir. İnsülinoma rezeksiyonu ilk olarak William J. Mayo tarafından yapılmıştır. 1927'de Wilder bir ortopedi hastasında, ağır hipoglisemi atakları olan malign pankreas adacık hücresi tümörünü rapor etmişlerdir(1). Aynı yıl yaygın metastatik olduğu için cerrahi ve medikal başarı sağlanamamışsa da alınan ekstrelere tavsanlara uygulanması ile hipoglisemiye neden olduğu görülmüştür. Bir insülinomanın ilk başarılı cerrahi tedavisi ise iki yıl sonra gerçekleştirilmiştir. 1929 yılında Toronto'da Roscoe Graham benign insülinoma için küratif enükleasyon uygulamıştır(2). 1935 yılında, Frantz ve Whipple endojen hiperinsülineminin klasik triadı olan Whipple triadını tanımlamışlardır(3).

İnsülinomanın insidansı milyon nüfus başına ortalama dört olgudur(4). Görülme ortanca yaşı 50'dir ve olguların % 60'ı kadındır (kadın erkek oranı 1.4:1). Tüm etnik gruplarda benzer görülme sıklığı mevcuttur. İnsülinomalar tek veya çoklu ve iyi veya kötü huylu olabilirler. Yaklaşık % 90'ı tek, kalanı multipl lezyon şeklinde görülür. Hastaların % 7-10'u metastaz varlığı ile tanınan malign insülinoma şeklindedir. Malign insülinomaların görülme yaşı ortalama olarak 48 ve % 80'i erkektir. Nadirde olsa gebelerde, tip 1 ve tip 2 diyabetlilerde ve kronik böbrek yetmezliği olanlarda da insülinoma vakaları bildirilmiştir.

Yüzde 3-8 oranında Multipl Endokrin Neoplazi Tip 1 (MEN1) sendromu bileşeni olarak görülür (5). MEN1'e bağlı tümörler genellikle multifokaldir ve daha kapsamlı rezeksiyonlar gerektirebilir. MEN1 içerisinde olan hastalarda sporadik

¹ Dr. Öğr. Üyesi. Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi. dundarhalitziya@gmail.com

çimdeki kilit unsurlardır. Antianjiyotik ajanlar sunitinib ve sorafenib ile yapılan çalışmalarda progresyonsuz sağkalım avantajları sağlanmıştır.

Benign insülinomalarda belirgin bir takip programı yoktur ve hipoglisemik belirtiler geri dönmedikçe, temelde gereksizdir. Benign hastaların % 95'inden fazlasında prognoz mükemmeldir. Prognozu belirsiz formlarda, kanıtlanmış bir surveyans çalışması olmasa da ilk 10 yıl boyunca 6 aydan iki yıla kadar klinik ve MR görüntüleme, sonrada yaşam boyu 2-5 yılda bir kontrol önerilmektedir. Malign insülinomalarda takip programı semptomların kontrolü ve tümör prognozu ışığında düzenlenmelidir(16). Hipogliseminin düzenlenmesi sonrası klinik ve morfolojik değerlendirmeler üç ayda bir yapılmalı ve stabilite durumunda altı ayda bir tekrarlanmalıdır. Beslenme durumu, hastalığın hasta ve aile üzerindeki psikolojik etkileri, semptomatik tedavi ve tedavi toleransının izlenmesi ile paralel olarak değerlendirilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Wilder RM, Allan FN, Power MH, et al. Carcinoma of the islets of the pancreas: hyperinsulinism and hypoglycemia. JAMA 1927;89:348-355. DOI:10.1001/jama.1927.02690050014007
2. Howland G, Campbell CW, Maltby EJ, et al. Dysinsulinism: convulsions and coma due to islet cell tumor of the pancreas with operation and cure. JAMA 1929;93:674. DOI:10.1001/jama.1929.02710090014006
3. Whipple AO, Frantz VK. Adenoma of islet cells with hyperinsulinism: a review. Ann Surg. 1935;101:1299-1335. DOI:10.1097/0000658-193506000-00001
4. Service FJ, McMahon MM, O'Brien PC, Ballard DJ. Functioning insulinoma—incidence, recurrence, and long-term survival of patients: a 60-year study. Mayo Clin Proc. 1991;66:711-719. DOI:10.1016/s0025-6196(12)62083-7
5. Rothmund M, Angelini L, Brunt M, et al. Surgery for benign insulinoma: an international review. World J Surg. 1990;14:393-399. DOI:10.1007/bf01658536
6. Larsson C, Skogseid B, Oberg K, et al. Multiple endocrine neoplasia type1 gene maps to chromosome 11 and is lost in insulinoma. Nature. 1988;332:85-87. DOI:10.1038/332085a0
7. Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G et al: WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs (World Health Organization Classification of Tumors) 4th Edition, IARC Press, Lyons France, 2017
8. Ueda K, Taira T, Hakoda H et al. Giant insulinoma: report of a case and review of published reports. Surg Case Rep. 2016 Dec;2(1):136 DOI:10.1186/s40792-016-0265-z
9. Karavias D, Habeos I, Maroulis I et al. Giant malignant insulinoma. Ann Surg Treat Res. 2015;88:289-93 DOI:10.4174/astr.2015.88.5.289
10. O'Brien T, O'Brien PC, Service FJ. Insulin surrogates in insulinoma. J Clin Endocrinol Metab. 1993;77:448-451. DOI:10.1210/jcem.77.2.8345050
11. Slooter GD, Mearadji A, Breeman WA, et al. Somatostatin receptor imaging, therapy and new strategies in patients with neuroendocrine tumours. Br J Surg. 2001;88:31-40. DOI:10.1046/j.1365-2168.2001.01644.x
12. Service GJ, Thompson GB, Service FJ, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis after gastric-bypass surgery. N Engl J Med. 2005;353:249-254. DOI:10.1056/NEJMoa043690
13. Mabrut JY, Fernandez-Cruz L, Azagra JS, et al. Laparoscopic pancreatic resection: results of a multicenter European study of 127 patients. Surgery. 2005;137:597-605. DOI: 10.1016/j.surg.2005.02.002

14. Goode PN, Farndon JR, Anderson J, et al. Diazoxide in the management of patients with insulinoma. *World J Surg.* 1986;10:586-592. DOI: 10.1007/bf01655532
15. Moertel CG, Lefkopoulo M, Lipsitz S, et al. Streptozocin-doxorubicin, streptozocin-fluorouracil or chlorozotocin in the treatment of advanced islet-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 1992;326:519-523. DOI:10.1056/NEJM199202203260804
16. Starke A, Saddig C, Mansfeld L, et al. Malignant metastatic insulinoma postoperative treatment and follow-up. *World J Surg.* 2005;29:789-793. DOI:10.1007/s00268-005-7743-y