

MALİGNİTEYE SEKONDER HİPOGLİSEMİ

Coşkun ATEŞ¹

Giriş

Sağlıklı bireylerde, yaklaşık 55 mg/dl (normali:70-100 mg/dl) plazma glukoz konsantrasyonunda hipoglisemi semptomları gelişir. Whipple triadının olduğu kişilerde (hipoglisemi ile uyumlu semptomlar, düşük plazma glukoz konsantrasyonu ve plazma glikoz konsantrasyonu yükseldikten sonra bu semptomların kaybolması) hipoglisemi açısından ileri değerlendirme önerilmektedir (1).

İlaçlar hipogliseminin en yaygın nedenidir. İnsülin ve insülin sekretagogları yanında alkol de önemli bir nedendir. Hipoglisemi bazen sepsis sırasında ve böbrek veya karaciğer yetmezliği gibi diğer kritik hastalıklarda ve nadiren kortizol eksikliğinde ortaya çıkar. Non-islet hücreli tümörler ya da endojen hiperinsülinizm hipogliseminin nadir nedenleridir. Hipoglisemi, obezite için Roux-en-Y gastrik bypass sonrasında ortaya çıkabilir. İnsülin antikorundan da kaynaklanabilir (1).

Tümör kaynaklı hipoglisemi, genellikle bir pankreas adacık hücre tümörü (insülinoma) tarafından insülin aşırı salgılanmasının bir sonucu olarak ortaya çıkan nadir bir klinik hipoglisemi türüdür. Bununla birlikte, diğer pankreas dışı tümörler de hipoglisemiye neden olabilir (non-islet cell tümör hipoglisemi). Bu bölümde non-islet cell tümör hipoglisemisinden bahsedilecektir.

Bu tip hipogliseminin en yaygın nedeni, insülin benzeri büyüme faktörü-2'nin (IGF-2) tümörden aşırı üretimidir. Bu da insülin reseptörlerinin uya-

¹ Uzm. Dr. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
drcksnates@gmail.com

2. Non-islet cell tümör hipoglisemisi ile ilgili hangisi yanlıştır?

- a) Genellikle 50-60'lı yaşlarda tespit edilir.
- b) **Hipoglisemi**, hastaların yarısında tümör tanısından önce varken, yarısında tümör tanısı aldıktan sonra görülür.
- c) Tümörler genelde küçük olduğundan tespiti zordur.
- d) Hipoglisemi anından bakılan insülin, proinsülin, C-peptid ve β -hidroksisibutirat düşüktür.
- e) IGF 2 genellikle yüksek iken teste bağlı olarak yükselmeyebilir.

Cevap :C

3. Non-islet cell tümör hipogliseminin tedavisi ile ilgili hangisi yanlıştır?

- a) Hipogliseminin acil tedavisi, gerektiğinde oral glukoz ve/veya intavenöz glukoz içeren sıvılar ile gerçekleştirilir.
- b) Rekombinant Growth hormon (GH), tümör büyümesine neden olabilir.
- c) En etkili ve aynı zamanda en tutarlı sonuçları veren tedavi, glukokortikoid tedavisi gibi görünmektedir.
- d) Çoğu durumda, total rezeksiyon kolaylıkla uygulanabilir.
- e) Cerrahi rezeksiyon tamamlandığında hipoglisemi için küratiftir.

Cevap:D

Kaynaklar

1. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Mar; 94(3):709-28.
2. Bodnar TW, Acevedo MJ, Pietropaolo M Management of non-islet-cell tumor hypoglycemia: a clinical review. J Clin Endocrinol Metab. 2014; 99: 713-722
3. Marks V, Teale JD 1998 Tumours producing hypoglycaemia. Endocrine-Related Cancer 5 111-129.
4. Groot JWB, Rikhs B, Doorn JV et al. Non-islet cell tumour-induced hypoglycaemia: a review of the literature including two new cases Endocrine-Related Cancer (2007) 14 979-993
5. Dynkevich Y, Rother KI, Whitford I, et al. Tumors, IGF-2 and hypoglycemia: insights from the clinic, the laboratory and the historical archive. Endocr Rev. 2013; 34:798-826.
6. LeRoith D, Roberts CT Jr. The insulin-like growth factor system and cancer. Cancer Lett. 2003; 195:127-137.
7. Shetty MR, Boghossian HM, Duffell D, et al. Tumor-induced hypoglycemia: a result of ectopic insulin production. Cancer. 1982;49(9):1920
8. Seckl MJ, Mulholland PJ, Bishop AE, et al. Hypoglycemia due to an insulin-secreting small-cell carcinoma of the cervix. N Engl J Med. 1999;341(10):733.

9. Frankton S, Baithun S, Husain E, et al. Pheochromocytoma crisis presenting with profound hypoglycaemia and subsequent hypertension *Hormones (Athens)*. 2009;8(1):65.
10. Hoff AO, Vassilopoulou-Sellin R. The Role of Glucagon Administration in the Diagnosis and Treatment of Patients with Tumor Hypoglycemia *Cancer* April 15, 1998 Volume 82 Number 8
11. N. Trivedi, A. Mithal, A.K. Sharma et al. Non-islet cell tumour induced hypoglycemia with acromegaloïd facial and acral swelling *Clin Endocrinol (Oxf)*, 42 (1995), pp. 433-35
12. Anaforoğlu İ, Şimşek A, Turan T et al. Hemangiopericytoma-associated hypoglycemia improved by glucocorticoid therapy: a case report *Endocr (2009)* 36:151–154 DOI 10.1007/s12020-009-9197-8
13. Schovanek J, Cibickova L, Ctvrtlik F, et al. Hypoglycemia as a Symptom of Neoplastic Disease, with a focus on Insulin-like Growth Factors Producing Tumors *Journal of Cancer* 2019; 10(26): 6475-6480. doi: 10.7150/jca.30472
14. Miraki-Moud F, Grossman AB, Besser M, et al. rapid method for analyzing serum pro-insulin-like growth factor-II in patients with non-islet cell tumor hypoglycemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(7):3819–23
15. de Boer J, Jager PL, Wiggers T, et al. W T 2006 The therapeutic challenge of a nonresectable solitary fibrous tumor in a hypoglycemic patient. *International Journal of Clinical Oncology* 11 478–481.
16. Bourcigaux N, Arnault-Ouary G, Christol R et al. Treatment of hypoglycemia using combined glucocorticoid and recombinant human growth hormone in a patient with a metastatic non-islet cell tumor hypoglycemia *Clinical Therapeutics* Volume 27, Issue 2, February 2005, Pages 246-251
17. Baxter R.C. Holman S.R. Corbould A. Stranks S. Ho P.J. Braund W. Regulation of the insulin-like growth factors and their binding proteins by glucocorticoid and growth hormone in nonislet cell tumor hypoglycemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995; 80: 2700-2708
18. Kuo T, McQueen A, Chen TC et al. Regulation of Glucose Homeostasis by Glucocorticoids *Adv Exp Med Biol*. 2015 ; 872: 99–126. doi:10.1007/978-1-4939-2895-8_5.