

## Feokromasitoma tanılı hastalarda insülin direnci sıklığı

### Prevalence of insulin resistance in patients diagnosed with pheochromocytoma

Feyzullah Güçlü,<sup>1</sup> Emin Taşkıran,<sup>2</sup> Muhammed Ali Kaypak,<sup>2</sup> Atacan Akmeşe,<sup>2</sup> Serkan Günalay<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, İzmir, Türkiye

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada feokromasitoma tanısı konulan hastalarda eşlik eden insülin direnci sıklığı araştırıldı.

**Hastalar ve yöntemler:** Ocak 2014 - Ocak 2016 tarihleri arasında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniğinde feokromasitoma tanısı konmuş olan ve diyabet tanısı olmayan 44 hastanın (10 erkek, 34 kadın; ort. yaş 54.2±12.1 yıl; dağılım 42-66 yıl) verileri retrospektif olarak incelendi. İnsülin direncinin tahmininde Homeostaz Model Değerlendirmesi (HOMA-IR) formülü [HOMA-IR = açlık insülin (µU/L) x glukoz (mmol/L)/22.5] kullanıldı.

**Bulgular:** Ortalama HOMA-IR değeri 3.2±1.2 bulundu. Hastaların 29'unda (%65.9) insülin direnci saptandı.

**Sonuç:** Feokromasitoma, sekonder hipertansiyona neden olmanın yanında sıklıkla bozulmuş glukoz toleransına da yol açmakta ancak tedavide genellikle gözden kaçmaktadır. Çalışmamızdan elde edilen verilere dayanarak her feokromasitomali hastada insülin direncinin araştırılması gerektiğini düşünüyoruz.

**Anahtar sözcükler:** Katekolamin; insülin direnci; feokromasitoma.

#### ABSTRACT

**Objectives:** This study aims to examine the prevalence of accompanying insulin resistance in patients who are diagnosed with pheochromocytoma.

**Patients and methods:** A total of 44 non-diabetic patients (10 males, 34 females; mean age 54.2±12.1 years; range 42 to 66 years), who were diagnosed with pheochromocytoma at the Endocrinology Clinic of Tepecik Education and Research Hospital between January 2014 and January 2016, were retrospectively analyzed. The Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR) formula [HOMA-IR = fasting insulin (µU/L) x glukoz (mmol/L)/22.5] was used to predict the insulin resistance.

**Results:** The mean HOMA-IR value was found to be 3.2±1.2. Insulin resistance was detected in 29 of the patients (65.9%).

**Conclusion:** In addition to causing secondary hypertension, pheochromocytoma often leads to impaired glucose tolerance, but is usually overlooked in treatment. Based on the data obtained from our study, we think that insulin resistance should be investigated in every pheochromocytoma patient.

**Keywords:** Catecholamine; insulin resistance; pheochromocytoma.

Feokromasitoma nöroektodermal orijinli kromaffin hücrelerinden kaynaklanan, katekolamin üreten nadir bir tümördür. Dünyadaki insidansı 2-8/milyondur.

Olguların büyük çoğunluğunda (%90) tümör kromaffin hücrelerinin çok miktarda bulunduğu adrenal medulladan kaynaklanmaktadır. Ekstra adrenal feokromasitomalar paraganglioma olarak da adlandırılırlar ve genellikle intraabdominal

sempatik zincirden ya da zuckerkanlı organından kaynaklanmaktadır.<sup>[1]</sup> İntratorasik feokromasitomalar %1'den az olup sempatik zincir ile ilişkilidirler. Diğer ekstraadrenal yerleşim yerleri intraperikardiyak,<sup>[2,3]</sup> interatriyal septum,<sup>[4]</sup> prostat<sup>[5]</sup> ve mesanedir.

İnsülin direnci hem endojen hem de eksojen insüline normal biyolojik yanıtın bozulması, ya da hücre, doku veya organizmanın kantitatif

olarak normal yanıtının ortaya çıkması için gerekli insülin miktarının normalden fazla olduğu bir durum olarak tanımlanabilir.<sup>[6,7]</sup> İnsülin direncini değerlendirmede birçok yöntem kullanılabilir. Öglisemik insülin klemp testi altın standarttır. İntravenöz glukoz tolerans testi (IVGTT) veya insülin tolerans testi (ITT) kullanılabilir, ancak bunlar rutin klinik pratikte kullanımı zor testlerdir.<sup>[8]</sup> Epidemiyolojik çalışmalarda sık olarak homeostaz model değerlendirme (HOMA-IR, the homeostasis model assessment of insulin resistance), insülin duyarlılık indeksleri (QUICKI, Quantitative insulin sensitivity check index) kullanılmaktadır.<sup>[9]</sup> İnsülin, C-peptid, glukoz, trigliserid, trigliserid/HDL-K oranına bakılabilir. İnsülin: 109 pmol/dL, trigliserid: 130 mg/dL, trigliserid/HDL-K oranı üç eşik değeri olarak kabul edilmiştir. Özgüllük ve duyarlılıkları %70-85 arasındadır. Klinik pratikte sık kullanılan basit ve güvenilir testlerdir.<sup>[10]</sup>

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Ocak 2014 - Ocak 2016 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniği'nde feokromasitoma tanısı konmuş toplam 44 hasta (10 erkek, 34 kadın; ort. yaş 54.2±12.1 yıl; dağılım 42-66 yıl) dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, 24 saatlik idrarda metanefrin ve normetanefrin düzeyleri, plazma açlık insülin ve glukoz düzeyleri kaydedildi. İnsülin direnci HOMA-IR formülü ( $HOMA-IR = \frac{\text{açlık insülin } [\mu U/L] \times \text{glukoz } [mmol/L]}{22.5}$ ) kullanılarak hesaplandı. HOMA-IR düzeyi 2.5'in üstünde olması insülin direnci varlığı lehine yorumlandı. Hastaların yaşı, HOMA-IR ortalamaları, cinsiyet yüzdeleri hesaplandı. Feokromasitoma tanılı hastalarda insülin direnci sıklığı hesaplandı. Metanefrin, normetanefrin düzeyleri ile HOMA-IR düzeyleri arasındaki ilişki, insülin direnci olan ve olmayan gruplar arasında ve idrarda metanefrin ve normetanefrin arasında anlamlı fark olup olmadığı araştırıldı. Çalışma protokolü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Hastalar yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkeleri uyarınca gerçekleştirildi.

### İstatistiksel analiz

Elde edilen veriler IBM SPSS versiyon 22.0 yazılım programı (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanılarak yapıldı. Gruplar arası ilişkiler Pearson

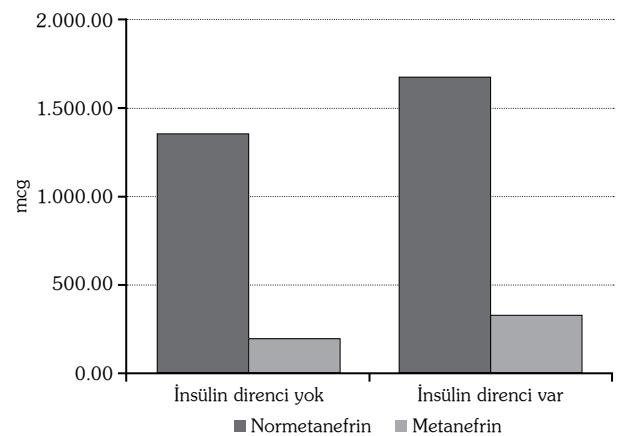
korelasyon ve Mann-Whitney U testleri kullanılarak araştırıldı.

## BULGULAR

Ortalama HOMA-IR değeri 3.2±1.2 idi. Hastaların 29'unda (%65.9) HOMA-IR 2.5'in üstünde saptanarak insülin direnci varlığı lehine yorumlandı. Sekiz hastada metanefrin düzeyi 341 µg/günün üstünde saptanarak yüksek olarak değerlendirildi. Kırk dört hastanın hepsinin normetanefrin düzeyi 444 µg/gün üstünde saptanarak yüksek olarak değerlendirildi. Klinik olarak feokromasitoma ile uyumlu olan bu hastaların hepsine ameliyat edildikten sonra alınan adrenal kitlelerin patolojik incelemesi sonrası feokromasitoma kesin tanısı konmuştur. HOMA-IR düzeyi yüksek olan grupla normal olmayan grup arasında metanefrin, normetanefrin düzeyi arasında ilişki saptanmadı (Şekil 1). Bakılan değişkenler arasında sadece yaşla normetanefrin düzeyi arasında negatif ilişki saptandı ( $p=0.03$ ).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda ameliyat sonrası eksizyon materyallerinin patolojik incelemesi ile feokromasitoma tanısı almış önceden diyabet tanısı olmayan 44 hastanın HOMA-IR düzeyleri ile 24 saatlik idrarda bakılan metnefrin ve normetanefrin düzeyleri analiz edildi. Hastaların %65.9'unda HOMA-IR düzeyi yüksek saptanmasına rağmen normetanefrin veya metanefrin düzeyi ile HOMA-IR düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu sonuç,



**Şekil 1.** İnsülin direnci olan ve olmayan grupların ortalama idrar metanefrin ve normetanefrin düzeyleri.

normetanefrin ve metanefrin düzeyindeki yüksekliğe bakarak hastaların glukoz metabolizmasındaki bozukluğun öngörüleceğini göstermiştir. Feokromasitomanın nadir bir hastalık olması nedeniyle çalışma grubunun küçüklüğü çalışmanın sınırlılıklarındandır. Bu konuda daha fazla çalışmaya gerek duyulmaktadır.

#### **Çıkar çakışması beyanı**

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### **Finansman**

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

### **KAYNAKLAR**

1. Othman G, Thomas VT. Extraadrenal pheochromocytoma - a case report. *J Kuwait Med Assoc* 1997;29:329-32.
2. Rosamond TL, Hamburg MS, Vacek JL, Borkon AM. Intrapericardial pheochromocytoma. *Am J Cardiol* 1992;70:700-2.
3. Hamilton BH, Francis IR, Gross BH, Korobkin M, Shapiro B, Shulkin BL, et al. Intrapericardial paragangliomas (pheochromocytomas): imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:109-13.
4. Lee HH, Brenner WI, Vardhan I, Hyatt J, Terlecki M. Cardiac pheochromocytoma originating in the interatrial septum. *Chest* 1990;97:760-2.
5. Dennis PJ, Lewandowski AE, Rohner TJ Jr, Weidner WA, Mamourian AC, Stern DR. Pheochromocytoma of the prostate: an unusual location. *J Urol* 1989;141:130-2.
6. Christos Matzoros. Insülin resistance: Definition and clinical spectrum. Available from: <http://www.uptodate.com> [Accessed: 2012].
7. Insulin resistance. Available from: <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/insulin+resistance> [Accessed: 2015].
8. International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. Available from: [http://www.idf.org/webdata/does/IDF-Meta\\_syndrome-definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/does/IDF-Meta_syndrome-definition.pdf) [Accessed: August 24, 2005].
9. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
10. Buchanan TA, Watanabe RM, Xiang AH. Limitations in surrogate measures of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4874-6.