

Doporučení pro vedení anestezie u Inzulinomu

Název nemoci: Inzulinom

ICD 10: D13.7 (benigní), C25.4 (maligní), D37.8 (nejisté chování)

Synonyma: -

Souhrn o nemoci: Inzulinom je vzácný neuroendokrinní tumor slinivky břišní, který je většinou malý, vyskytuje se soliterně a je benigní. Může být součástí syndromu mnohočetné endokrinní neoplazie typu 1. Je charakterizován hypoglykemickými epizodami jako následek nesprávného vylučování inzulinu buňkami adenomu pankreatu. Whippleova triáda patognomická pro inzulinom zahrnuje: 1) symptomy neuroglykopenie, 2) dokumentovanou hypoglykémii (hladina glukózy v plazmě nižší než 50 mg / dl) a 3) odeznění symptomů (často v rámci 5-10 minut) po podání glukózy. Hyperinzulinismus za současné hypoglykémie je důvodem k dalšímu vyšetření k potvrzení diagnózy. Zlatým standardem pro diagnózu je 72hodinový test lačnění, demonstrující Whippleovu triádu. Lokalizace tumoru je pro klinické lékaře výzvou. Chirurgická resekce je kurativní léčbou s vysokou mírou úspěšnosti. Peroperační ultrazvuk a chirurgická palpce potvrzují umístění tumoru. Během peroperační manipulace s tumorem může dojít k závažné hypoglykémii, jejíž symptomy mohou být v průběhu celkové anestezie maskovány. Hlavním cílem anesteziologa je tedy udržovat optimální hladinu glukózy v plazmě. Infuze glukózy a časté monitorování plazmatické hladiny glukózy mohou být nápomocné k udržení glykémie vyšší než 60 mg / dl.

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza



Více informací o nemoci, referenčním centru a organizační informace naleznete na webu Orphanet: www.orpha.net

Typické výkony

Chirurgické odstranění inzulínu, laparoskopická resekce inzulínu, enukleace inzulínu a distální pankreatektomie.

Typ anestezie

Pokud jde o anestetika, nejsou k dispozici žádná konkrétní doporučení. Multimodální přístup k volbě anestezie u resekce inzulínu kombinací celkové anestezie s propofolem, epidurálním blokem a opioidem je užitečnou volbou. Anesteziologický postup by měl zahrnovat léky, které snižují metabolický obrát kyslíku v mozku (CMRO₂). Jak thiopental, tak propofol snižují CMRO₂. Thiopental na rozdíl od propofolu může způsobit závažnou hypotenzi u pacientů léčených diazoxidy, protože thiopental i diazoxidy jsou vázané na proteiny. Kromě toho propofol nemá žádný vliv na uvolňování inzulínu a regulaci glukózy. Přestože enfluran a halothan se v současné době příliš nepoužívají, inhibují uvolňování pankreatického inzulínu, což vede k hyperglykémii.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Kromě standardní péče je zásadní potvrzení diagnózy inzulínu.

Jako zlatý standard v diagnostice je považován 72-hodinový test lačnění, kde se demonstruje Whippleova triáda symptomů. Inzulínom je diagnostikován, pokud jsou splněna následující kritéria:

1. Glykemie v krvi pod 50 mg / dl se symptomy hypoglykémie
2. Zmírnění symptomů po jídle
3. Zvýšená hladina C-peptidu (>200 pmol / l)
4. Absence plazmatické sulfonylurey
5. Zvýšená plazmatická hladina inzulínu (>5–10 μU / ml)
6. Zvýšená hladina proinzulínu (≥25 % nebo ≥22 pmol)

Mezi další testy užívané v diagnostice inzulínu patří: Intravenózní sekretinový test na inzulín, test inhibice C-peptidu atd.

Lokalizace nádoru pak může být výzvou, protože se jedná o velmi malý a intrapankreatický nádor. Míra úspěšnosti neinvazivních metod je nízká, jak ukazují různé studie. V případě transabdominálního ultrazvuku je to 9–66 %, ve výpočetní tomografii (CT) 50–80 %, v zobrazování magnetickou rezonancí (MRI) 40–70 % a ve scintigrafii s užitím receptoru somatostatinu 17 %.

Celková úspěšnost všech těchto modalit je přibližně 80%. CT a MRI jsou užitečné pro detekci metastatického onemocnění. V poslední době je ve vyšší míře užíván endoskopický ultrazvuk (EUS), jehož senzitivita je uváděna 40–93 %. Invazivní způsoby, jako je například arteriografie pankreatu, která byla dříve považována za „zlatý standard“, se

nyňi pŕiliiř nepouŕivajŕ. Transhepatickŕ odbŕ z portální ŕŕly (THPVS) byl také považován za jeden z nejpŕesnŕjších nástrojŕ pro lokalizaci. Intraarteriální kalciovŕ stimulační test nebo arteriální stimulace s odbŕem ŕilní krve (ASVS) nyňi v podstatŕ nahradily THPVS. IOUS je velmi uŕitečným nástrojem pro lokalizaci inzulinomu, zejména pokud je malŕ a není snadno hmatatelnŕ. IOUS mŕže lokalizovat inzulinom v téměř 86-90 % pŕŕpadŕ.

Zvláštní pŕŕprava na zajiřtŕní dŕchacích cest

Inzulinom vŕtřinou neovlivňuje dŕchací cesty, a proto není nezbytná ŕádná zvláštní pŕŕprava.

Zvláštní pŕŕprava pŕed podáním krevních derivátŕ

Protoŕe nejčastŕjším chirurgickŕm zăkrokem je buď laparotomie s resekcí tumoru, nebo laparoskopická enukleace tumoru, je pŕŕprava k podání transfuzních pŕŕpravkŕ podobná jakémukoli jinému laparotomickému či laparoskopickému výkonu.

Zvláštní pŕŕprava pŕed zahájením antikoagulace

Neexistujŕ důkazy podporující potŕebu antikoagulace. Pacienti s maligním inzulinomem jako součást syndromu MEN1 mohou vřak mít vŕřší riziko pooperační trombŕzy.

Zvláštní opatŕení pŕi polohování, transportu a mobilizaci pacienta

ŕádné popsané.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Tito pacienti jsou často léčeni diazoxidem, který redukuje sekreci inzulinu. Thiopental v kombinaci s nŕm mŕže zpŕsobit závažnou hypotenzi z důvodu vazby obou léčiv na bílkoviny. Enfluran a halothan inhibujŕ uvolňování pankreatického inzulinu, což vede k hyperglykémii. Tento inhibiční efekt je vŕřší u enfluranu než u sevofluranu či desfluranu.

Anesteziologický postup

Pacient by měl být pŕijat den pŕed plánovanŕm výkonem. Intravenózní infuze 10 % glukózy by měla být podávána v době lačnění. Častá monitorace hladiny glykemie je zásadní pro zamezení poklesu glykemie pod 40-50 mg / dl. Diazoxid a somatostatinová analoga jsou podána i ráno pŕed operačním výkonem ke snížení sekrece inzulinu peroperačně během manipulace s tumorem.

Celková anestezie s epidurálním blokem je preferovanŕm anesteziologickým postupem. Měli bychom se vyhnout podání thiopentalu v úvodu do celkové anestezie a z inhalačních anestetik podání enfluranu a halotanu.

Zvláštní či doplňující monitorace

Hlavním cílem anesteziologického managementu je předcházet vzniku hypoglykémie do resekce tumoru a zvládnutí případné přechodné hyperglykémie časně po resekci. Byly popsány mnohé přístupy, včetně užití „arteficiálního pankreatu“, který kontinuálně monitoruje glykémii a automaticky podává glukózu či inzulin k udržení předdefinované hladiny glykémie. Tento postup však není často užíván pro jeho komplexnost a finanční náročnost. Dalším navrhovaným postupem je kontinuální podávání roztoku 10 % glukózy a monitorace glykémie každých 15 minut s cílem udržení glykémie v rozmezí 100-150 mg / dl. Tento postup umožňuje detekování náhlé hypo- i hyperglykémie. Další skupina autorů doporučuje stejný postup s monitorací glykémie každých 30 minut. Někteří operatři preferují udržování mírné hypoglykémie, přičemž nárůst glykémie po resekci tumoru pak může být použit jako indikátor úspěšného odstranění tumoru. Tato metoda však může vést peroperačně k těžkým hypoglykemiím a nárůst hyperglykémie po resekci není dostatečně spolehlivý (jsou publikovány falešně pozitivní i falešně negativní odpovědi). Proto by měly být tyto výkyvy hladiny glykémie při manipulaci s tumorem pečlivě monitorovány a léčeny.

Možné komplikace

Hypoglykémie do resekce tumoru a náhlá hyperglykémie po resekci tumoru.

Pooperační péče

Hladina glykémie se běžně rychle vrátí k normálním hodnotám po resekci inzulinomu, ale v některých případech může tento návrat k normálu trvat řádově hodiny až dny. V pooperačním období je proto doporučeno podávání glukózy s častou monitorací hladiny glykémie k udržení její optimální hladiny. V tomto postupu může hladina glykémie vystoupat i na hodnoty 180-230 mg / dl, což může vyžadovat malé dávky inzulinu. Je doporučena častá monitorace hladiny glykémie za hospitalizace a jednou denně po propuštění.

Akutní komplikace spojené s nemocí a její vliv na průběh a zotavení z anestezie

Akutní komplikací spojenou s inzulinomem je závažná hypoglykémie a s ní spojené problémy. V návaznosti na hypoglykemické epizody může nastat neurologické poškození, které by mělo být dokumentováno.

Dosažení adekvátního lačnění pacienta může být omezeno časnou symptomatologií pacienta po pár hodinách lačnění či nízkou spoluprací pacienta. Proto by mělo být vždy zváženo riziko aspirace při úvodu do celkové anestezie a provedena vhodná opatření.

Návrat hyperglykémie a asociovaných problémů může být problémem během období zotavování.

Ambulantní anestezie

Postup by měl být totožný jako za hospitalizace.

Porodnická anestezie

Vzhledem k udržení binomie matky a plodu a bezpečné klinické léčbě je ke zvážení zejména dietní stravování pod dohledem specialisty a užívání léků, jako jsou diazoxid, betablokátory, blokátory vápníkových kanálů a oktreatid.

Co se týče anesteziologického managementu u těchto pacientek, hlavním cílem je stejně jako u netěhotných prevence hypoglykémie a kontrola hyperglykémie po resekci. Proto se doporučuje perioperační a pooperační monitorace a řízení hladiny glykémie, aby se zabránilo velkým změnám hladiny glukózy v krvi.

Reference:

1. Harris S. Hyperinsulinism and dysinsulinism. *JAMA* 1924;83:729–33
2. Whipple AO, Frantz VK. Adenoma of islet cells with hyperinsulinism. *Ann Surg* 1935; 101:1299–1365
3. Markowitz AM, Slanetz CA Jr, Frantz VK. Functioning Islet Cell Tumors of the Pancreas: 25-Year Follow up. *Ann Surg* 1961;154:877–884
4. Jyotsna VP, Rangel N, Pal S, Seith A, Sahni P, Ammini AC. Insulinoma: Diagnosis and surgical treatment. Retrospective analysis of 31 cases. *Indian J Gastroenterol* 2006;25:244–247
5. Vaidakis D, Karoubalis J, Pappa T, Piaditis G, Zografos GN. Pancreatic insulinomas: Current issues and trends. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2010;9:234–241
6. Tucker ON, Crotty PL, Conlon KC. The management of insulinoma. *Br J Surg* 2006;93:264–275
7. Abboud B, Boujaoude J. Occult sporadic insulinoma: Localization and surgical strategy. *World J Gastroenterol* 2008;14:657–665
8. Mathur A, Gorden P, Libutti SK. Insulinoma. *Surg Clin North Am* 2009;89:1105–1121
9. Jensen RT. Pancreatic neuroendocrine tumours: Overview of recent advances and diagnosis. *J Gastrointestinal Surg* 2006;10:324–326
10. Nikfarjam M, Warshaw AL, Axelrod L, Deshpande V, Thayer SP, Ferrone CR, et al. Improved contemporary surgical management of insulinoma: A 25-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Ann Surg* 2008;247:165–172
11. Falconi M, Bettini R, Boninsegna L, Crippa S, Butturini G, Pederzoli P. Surgical strategy in the treatment of pancreatic neuroendocrine tumours. *J Pancreas* 2006;7:150–156
12. Cupisti K, Höppner W, Dotzenrath C, Simon D, Berndt I, Röher HD, et al. Lack of MEN1 gene mutations in 27 sporadic insulinomas. *Eur J Clin Invest* 2000;30:325–329
13. Lairmore TC, Moley JF. Endocrine pancreatic tumors. *Scand J Surg* 2004;93:311–315
14. Coelho C, Druce MR, Grossman AB. Diagnosis of insulinoma in a patient with hypoglycemia without obvious hyperinsulinemia. *Nat Rev Endocrinol* 2009;5:628–631
15. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, seaquist ER, et al. Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:709–728
16. Service FJ, Natt N. The prolonged fast. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3973–3974
17. Hirshberg B, Livi A, Bartlett DL, Libutti SK, Alexander HR, Doppman JL, et al. Forty-Eight-Hour Fast: The Diagnostic Test for Insulinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3222–3226
18. Imamura M, Hattori Y, Nishida O, Honda T, Shimada Y, Miyahara T, et al. Unresponsiveness of insulinoma cells to secretin: Significance of secretin test in patient with insulinoma. *Pancreas* 1990;5:467–473
19. Service FJ, O'Brien PC, Kao PC, Young WF Jr. C-peptide suppression test: Effects of gender, age, and body mass index; implications for the diagnosis of insulinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:204–210
20. Guettier JM, Kam A, Chang R, Skarulis MC, Cochran C, Alexander HR, et al. Localization of Insulinomas to Regions of the Pancreas by Intraarterial Calcium Stimulation: The NIH Experience. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1074–1080
21. Lo CY, Chan FL, Tam SC, Cheng PW, Fan ST, Lam KS. Value of intra-arterial calcium stimulated venous sampling for regionalization of pancreatic insulinomas. *Surgery* 2000; 128:903–909
22. Imamura M, Minematsu S, Suzuki T, Takahashi K, Shimada Y, Tobe T, et al. Usefulness of selective arterial secretin injection test for localization of gastrinoma in the Zollinger-Ellison syndrome. *Ann Surg* 1987;205:230–239
23. Nakagawa M, Sasakuma F, Kishi Y, Ishikawa O. A successful monitoring for intraoperative calcium stimulation test in complete resection of pancreatic insulinoma. *Anesth Analg* 2001;93:239–240
24. Moreno MP, Guierrez AC, Munoz-Villanueva MC, Ortega RP, Corpas JM, Zurera TL, et al. Usefulness of arterial calcium stimulation with hepatic venous sampling in the localization diagnosis of endogenous hyperinsulinism. *Endocrinol Nutr* 2010;57:95–99
25. Norton JA. Intraoperative methods to stage and localize pancreatic and duodenal tumours. *Ann Oncol* 1999;10:182–184
26. Shin LK, Brant-Zawadzki G, Kamaya A, Jeffrey RB. Intraoperative ultrasound of the pancreas. *Ultrasound Q* 2009;25:39–48

27. Rostambeigi N, Thompson GB. What should be done in an operating room when an insulinoma cannot be found? *Clin Endocrinol* 2009;70:512–515
28. Jensen RT, Berna MJ, Bingham DB, Norton JA. Inherited Pancreatic Endocrine Tumor Syndromes: Advances in molecular pathogenesis, diagnosis, management and controversies. *Cancer Supp*2008;113:1807–1843
29. Grant CS. Insulinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005;19:783–798
30. Healy ML, Dawson SJ, Murray RM, Zalcborg J, Jefford M. Severe hypoglycaemia after longacting octreotide in a patient with an unrecognized malignant insulinoma. *Internal Med J* 2007;37:406–409
31. Gorden P, Comi RJ, Maton PN, Go VL. NIH Conference. Somatostatin and Somatostatin Analogue (SMS 201-995) in treatment of Hormone-Secreting Tumors of the Pituitary and Gastrointestinal Tract and Non-Neoplastic Diseases of the Gut. *Ann Intern Med* 1989;110:35–50
32. Arnold R, Wied M, Behr TH. Somatostatin analogues in the treatment of endocrine tumours of the gastrointestinal tract. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3:643–656
33. Novotny J, Janku F, Mares P, Petruzalka L. Symptomatic control of hypoglycaemia with prednisone in refractory metastatic pancreatic insulinoma. *Support Care Cancer* 2005;13:760–762
34. Chari P, Pandit SK, Kataria RN, Singh H, Baheti DK, Wig J. Anaesthetic management of insulinoma. *Anaesthesia* 1977;32:261–264
35. Akhtaruzzaman AK, Dhar S, Asaduzzaman AK, Samad MA, Laskar MH, Kamal M, et al. Anaesthetic management for hand assisted laparoscopic enucleation of pancreatic insulinoma. *JBSA* 2008;21:50–52
36. Hirshberg B, Libutti SK, Alexander HR, Bartlett DL, Cochran C, Livi A, et al. Blind distal pancreatectomy for occult insulinoma, an inadvisable procedure. *J Am Coll Surg* 2002;194:761–764
37. Burch PG, McLeskey CH. Anaesthesia for patients with insulinoma treatment with oral diazoxide. *Anaesthesiology* 1981;55:472–475
38. Grant F. Anesthetic considerations in the multiple endocrine neoplasia syndromes. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18:345–352
39. Maciel RT, Fernandes FC, Pereira Ldos S. Anesthesia in a patient with multiple endocrine abnormalities. Case report. *Rev Bras Anestesiol* 2008;58:172–178
40. Sato Y, Onozawa H, Fujiwara C, Kamide M, Tanifuji Y, Amaki Y. Propofol anesthesia for a patient with insulinoma. *Masui* 1998;47:738–741
41. Kunisawa T, Takahata O, Yamamoto Y, Sengoku K, Iwasaki H. Anesthetic management of two patients with insulinoma using propofol in association with rapid immunoassay for insulin. *Masui* 2001;50:144–149
42. Ewart RB, Rusy BF, Bradford MW. Effects of enflurane on release of insulin by pancreatic islets in vitro. *Anesth Analg* 1981;60:878–884
43. Gingerich R, Wright PH, Paradise RR. Effects of halothane on glucose stimulated insulin secretion and glucose oxidation in isolated rat pancreatic islets. *Anaesthesiology* 1980;53:219–22
44. Muir JJ, Endres SM, Offord K, Heerden JA, Tinker JH. Glucose management in patients undergoing operation for insulinoma removal. *Anaesthesiology* 1983;59:371–375
45. Bourke AM. Anaesthesia for the surgical treatment of hyperinsulinism. *Anaesthesia* 1966;21:239–243
46. Schwartz SS, Horwitz DL, Zehfus B, Langer BG, Kaplan E. Continuous monitoring and control of plasma glucose during operation for removal of Insulinoma. *Surgery* 1979;85:702–707
47. Harrison TS, Child CG 3rd, Fry WJ, Floyd JC Jr, Fajans SS. Current surgical management of functioning islet cell tumours of the pancreas. *Ann Surg* 1973;178:485–495
48. Motoko M, Hiroshi M, Moritoki EG, Satoshi S, Ryuji K, Masaki M et al. Anesthetic management of pediatric patients with insulinoma using continuous glucose monitoring. *Masui* 2009;58:757–759
49. Strong VE, Shifrin A, Inabnet WB. Rapid intraoperative insulin assay: A novel method to differentiate insulinoma from nesidioblastosis in the pediatric patient. *AnnSurg Innov Res* 2007;24;1:6
50. Joris JL. Anesthesia for Laparoscopic Surgery. *Miller's Anesthesia* 7th Ed; Churchill Livingstone Elsevier. Philadelphia 2010:2185–2202
51. Muralidhar V. Physiology of Pneumoperitoneum and Anaesthesia in Laparoscopic Surgery. Available from: <http://www.iages.org.in/media/files/chapter6> [Last cited on 2011 Oct 2]

52. Braga AFA, Braga FSS, Zen JH Junior, Brandao MJN, Marcondes GA, Barbosa TDA. Insulinoma and pregnancy: anesthesia and perioperative management. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2017;67:426–429. Accessed on 14 May 2019
53. Luo Y, Pan Q, Yao S, Yu M, Wu W, Xue H, et al. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor PET/CT with 68Ga-NOTA-Exendin-4 for Detecting Localized Insulinoma: A Prospective Cohort Study. *J Nucl Med.* 2016;57:715–720.

Datum poslední úpravy: duben 2020 (přeloženo červen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autor

Jyotsna Goswami, Department of Anaesthesia & Critical Care, Tata Medical Center, Kolkata, India

jyotsnagoswami@gmail.com

Prohlášení: Autoři **nemají** žádný finanční ani jiný konkurenční zájem na zveřejnění. Příprava tohoto doporučení nebyla honorována.

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Markus Weigand, Anaesthesiologist, University-Clinic Heidelberg, Germany

markus.weigand@med.uni-heidelberg.de

Lars Kihm, Internist, University-Clinic Heidelberg, Germany

lars.kihm@med.uni-heidelberg.de

Simon Schimmack, Surgeon, endocrinological surgery, University-Clinic Heidelberg, Germany

Simon.Schimmack@med.uni-heidelberg.de

Prohlášení: Recenzenti neměli žádný finanční ani jiný prospěch z provedení recenze.

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Martina Kosinová, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

kosinova.martina@fnbrno.cz

Editoři českého překladu:

Martina Kosinová, **Martin Vavřina**, **Martina Klincová**, **Petr Štourač**, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika, **Olga Smékalová**, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň, Česká republika

Záštita překladu do českého jazyka:

<https://www.csarim.cz/>

<https://www.akutne.cz/>