



Presentazione clinica, diagnosi e trattamento dell'ipoglicemia iperinsulinemica nell'adulto: esperienza di un singolo centro

Giulia Cordenos*, Elia Piccinno, Mattia Cominacini, Maria Vittoria Davì

Sezione di Endocrinologia Dipartimento di Medicina, Centro eccellenza ENET, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona

*cordenosgiulia@gmail.com



INTRODUZIONE

L'ipoglicemia iperinsulinemica (II) è una condizione rara caratterizzata da livelli inappropriatamente elevati di insulina in presenza di bassi livelli di glicemia. Un corretto inquadramento diagnostico è fondamentale per evitare di sottoporre il paziente ad esami strumentali invasivi o a chirurgia in caso di errata diagnosi di insulinoma.

SCOPO DELLO STUDIO

Valutare presentazione clinica, criteri diagnostici e trattamento di una casistica monocentrica di pazienti affetti da ipoglicemia iperinsulinemica.

MATERIALI E METODI

Analisi retrospettiva di dati relativi alle caratteristiche demografiche, valori di glicemia, insulina e c-peptide, durata e caratteristiche della sintomatologia ipoglicemica prima della diagnosi definitiva, esami strumentali e modalità terapeutiche dell'II.

RISULTATI

Lo studio include 104 pazienti: 81 (58% F) affetti da insulinoma, 11 (91% F) da ipoglicemia autoimmune (IA), 7 (71% M) da ipoglicemia post-chirurgia gastrica (IPC) e 5 (80% F) da ipoglicemia factizia (IF).

L'II risulta più frequente nelle donne (63 F vs 41 M, p-value 0.039). L'età media alla diagnosi risulta più bassa nell'insulinoma sporadico rispetto all'IA (52.7 vs 63.7 anni, p<0.001). Prima di diagnosi definitiva la durata della sintomatologia è risultata significativamente più lunga negli insulinomi rispetto alle IA (20.6 vs 3.2 mesi, p<0.001). Nei pazienti affetti da insulinoma si sono registrate per lo più ipoglicemie a digiuno (74%), mentre nell'IA sia a digiuno che post-prandiali (73%) e nelle IPC post-prandiali (57%). In anamnesi farmacologica si segnala l'assunzione di acido lipoico nel 64% delle IA per una media di circa 29 giorni precedenti la diagnosi. Non sono emerse differenze demografico-anamnestiche significative tra insulinomi e i restanti gruppi.

In corso di episodio ipoglicemico, i valori medi di insulina e c-peptide sono risultati significativamente più elevati nelle IA rispetto all'insulinoma (insulina 324.6 vs 36.4 μ U/ml, p-value 0.033; c-peptide 14.25 vs 3.99 ng/ml, p-value 0.003). Non si sono registrate differenze significative nei valori di glicemia tra i vari gruppi né nei livelli di insulina e c-peptide tra insulinomi maligni e benigni. Gli anticorpi anti-insulina (AAI) sono risultati elevati nel 100% delle IA.

La sensibilità delle indagini di localizzazione nel gruppo insulinomi è risultata 86% per RM addome, 82% per TC, 88% per EUS, 52% per imaging nucleare, 100% per angiografia con test di Doppman. La sede preferenziale è risultata la testa del pancreas e nel 93% dei casi la lesione era singola. La dimensione media della lesione è risultata significativamente maggiore negli insulinomi maligni rispetto ai benigni (39.92 vs 15.07 mm, p-value 0.008).

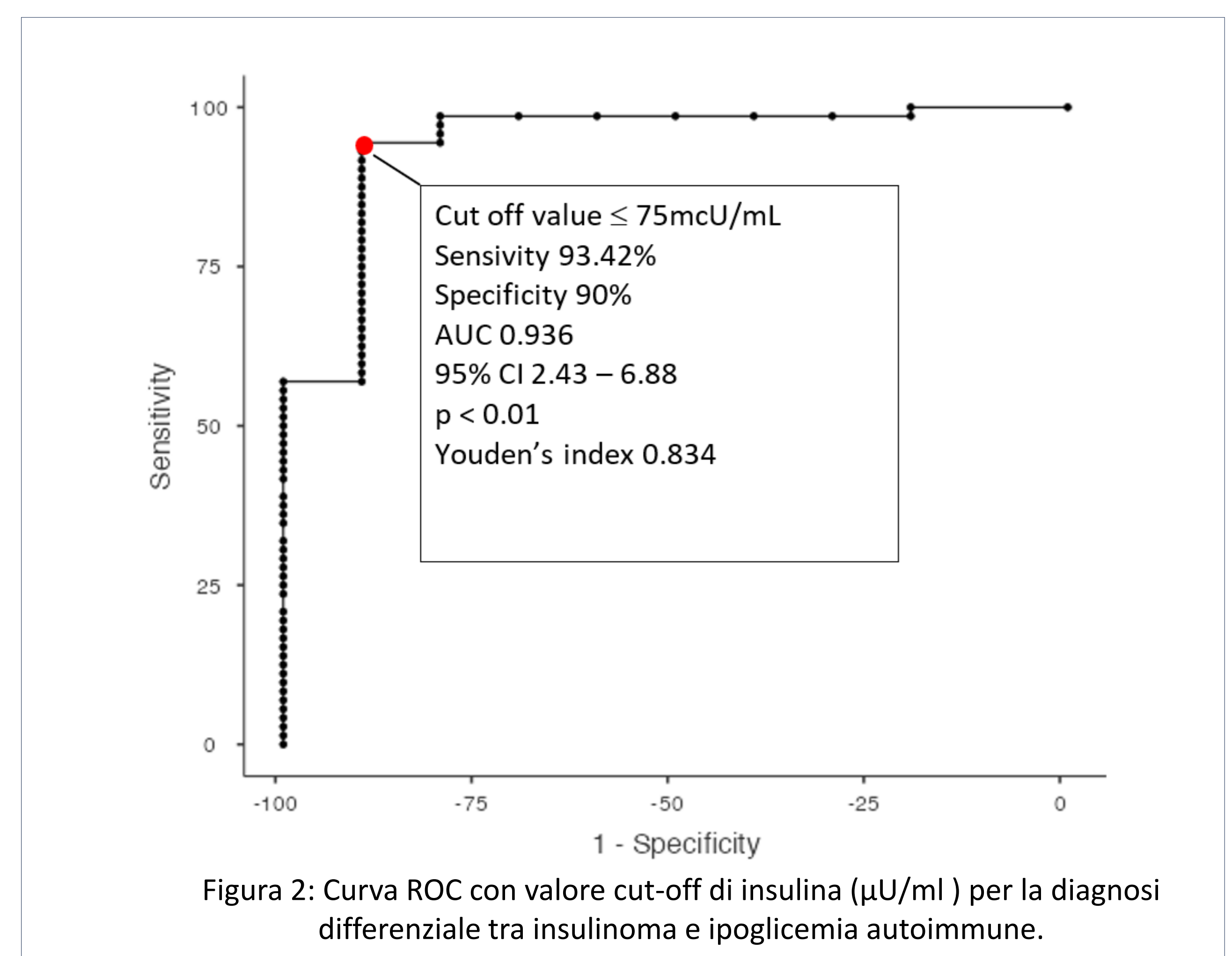
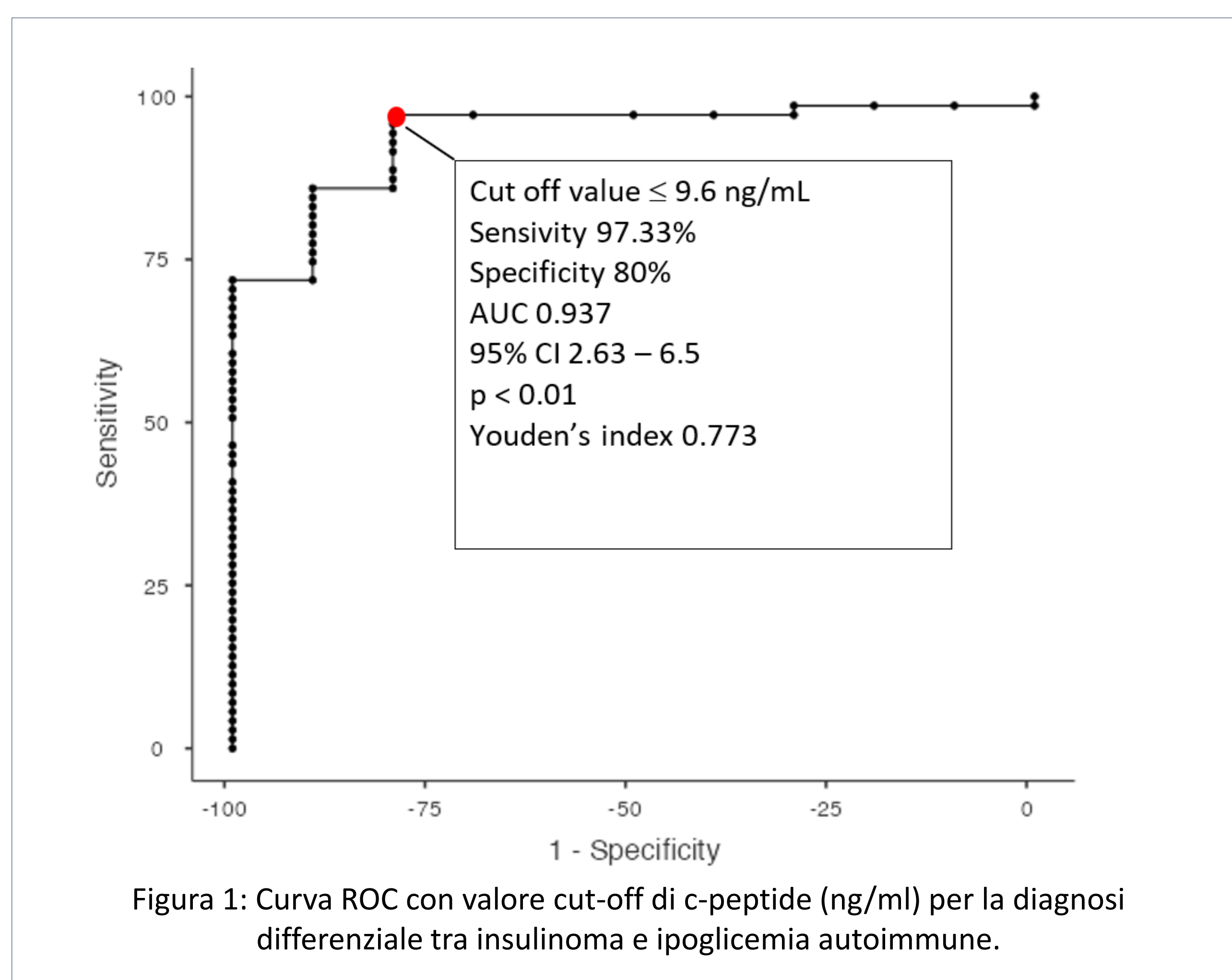
79% dei pazienti affetti da insulinoma ha ricevuto trattamento chirurgico e 4% RFA. Nel 100% dei casi si è verificata remissione delle ipoglicemie. Il restante 17% ha ricevuto trattamento conservativo con terapia medica. 36% dei pazienti affetti da IA è stato trattato con prednisone e diazossido per una media di circa 5 mesi prima di remissione.

DISCUSSIONE

Dal nostro studio emerge che i valori di insulina e c-peptide in corso di ipoglicemia risultano essere il gold standard per la diagnosi differenziale nelle ipoglicemie iperinsulinemiche. In particolare la differenza più significativa si è registrata tra insulinomi e IA: valori di c-peptide < 9.6 ng/ml e di insulina < 75 μ U/ml hanno una sensibilità del 97.3% e del 93.4% ed una specificità dell'80% e del 90% rispettivamente per la diagnosi di insulinoma (Figura 1,2).

Nella localizzazione degli insulinomi, RM e TC possono essere utilizzate come imaging di primo livello con sensibilità sovrapponibile.

Infine, sia intervento chirurgico che RFA si sono mostrati efficaci nel controllo della sintomatologia ipoglicemica.



CONCLUSIONI

La causa più frequente dell'ipoglicemia iperinsulinemica si conferma essere l'insulinoma. La forma autoimmune va sospettata in caso di valori di insulina e c-peptide molto elevati e superiori a quelli dell'insulinoma, in caso di positività degli AAI e assunzione di acido lipoico. Da non trascurare è la forma factizia.