



Roma, 9-12 novembre 2017

## ***X-FACTOR IN ENDOCRINOLOGIA***



ITALIAN CHAPTER



# **Gravi crisi ipoglicemiche da Sindrome Insulinica Autoimmune**

**Una causa di ipoglicemia spontanea più  
comune di quanto si pensi**

**M Magliozzo, ML Arpi, A Lomonaco, G Parrinello, D Gullo**

UOC Endocrinologia, Ospedale Garibaldi-Nesima, Università di Catania





# Descrizione del caso



- Uomo, 46 anni, BMI 23, non diabetico
- Trovato nella sua auto privo di conoscenza. HGT 30 mg/dl
- Anamnesi: numerosi episodi di sudorazione e tremori generalizzati che si placavano con l'ingestione di cibo
- Da qualche mese presenza di tinnito e acufeni.

Inviato dal Ps alla ns. Unità Operativa di Endocrinologia

- Glicemia: 34 mg/dl
- insulinemia: 1557  $\mu$ U/ml (v.n.<10)
- [C-peptide: 7.2 ng/ml (v.n. 0.48-3.3)]



Insulina? 

Sindrome Insulinica  
Autoimmune (IAS)?



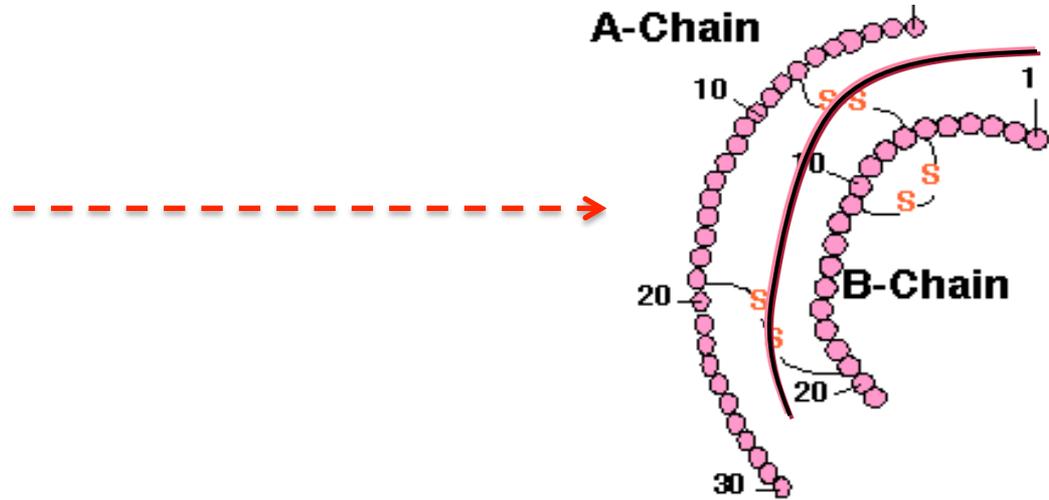
## In soggetti geneticamente predisposti:

Farmaci con attività riducente

Clivaggio dei gruppi sulfidrilici dell'insulina

Insulina diventa più immunogena per i linfociti T

Formazione anticorpi anti insulina



### Nel nostro paziente:

Da circa un mese uso di un integratore a base di **acido alfa lipoico (ALA)** 600 mg/die per il trattamento del tinnito.



# Diagnosi



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

- Dosaggio dell'insulinemia su siero prima e dopo precipitazione con PEG per individuare presenza anticorpi anti-insulina
- Valutazione quantitativa anticorpi anti-insulina: 300 IU/ml (v.n.<12)
- Tipizzazione genomica: **HLA DRB1\*04:03**

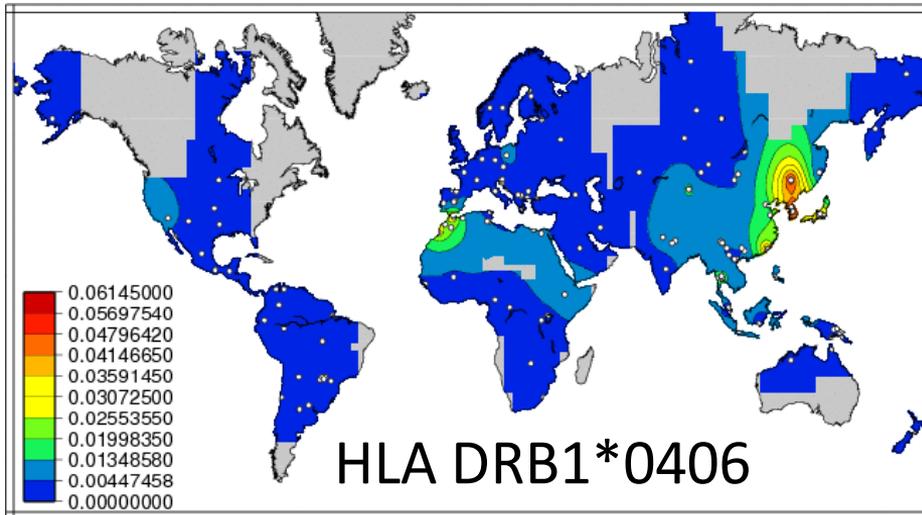


Image from Solberg et al. (2008) – see [www.pytop.org/popdata](http://www.pytop.org/popdata) for more info.

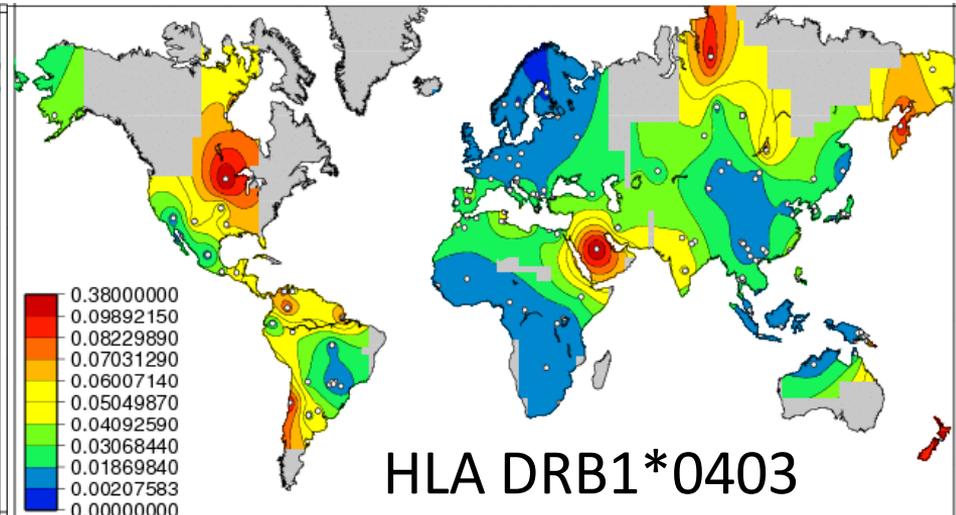


Image from Solberg et al. (2008) – see [www.pytop.org/popdata](http://www.pytop.org/popdata) for more info.



# Terapia



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

- Infusione continua *soluzione glucosata al 10%*
- *Prednisone 25 mg/die*, a dosi scalari

## Monitoraggio Continuo del Glucosio

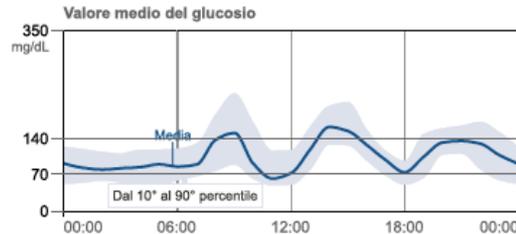
### Istantanea

15 marzo 2017 - 30 marzo 2017 (16 giorni)

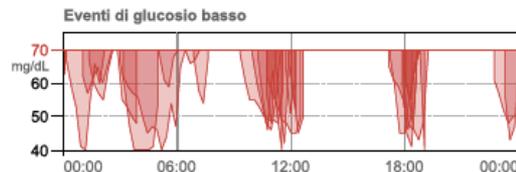
#### Glucosio

A1c stimata **5,4%** o 36 mmol/mol

GLUCOSIO MEDIO	<b>109</b> mg/dL
% sopra intervallo	<b>23</b> %
% nell'intervallo	<b>55</b> %
% sotto intervallo	<b>22</b> %



EVENTI DI GLUCOSIO BASSO	<b>24</b>
Durata media	<b>99</b> Min



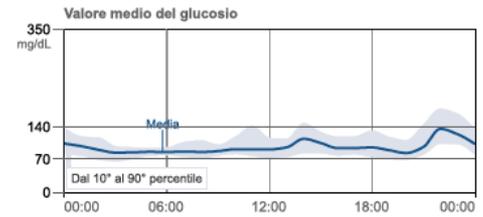
### Istantanea

1 giugno 2017 - 14 giugno 2017 (14 giorni)

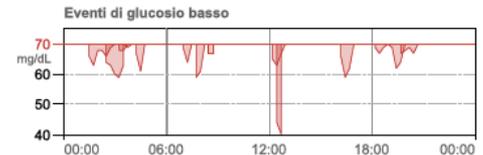
#### Glucosio

A1c stimata **5,0%** o 31 mmol/mol

GLUCOSIO MEDIO	<b>96</b> mg/dL
% sopra intervallo	<b>7</b> %
% nell'intervallo	<b>87</b> %
% sotto intervallo	<b>6</b> %



EVENTI DI GLUCOSIO BASSO	<b>12</b>
Durata media	<b>78</b> Min





# Take home messages



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

- L'utilizzo di integratori alimentari a base di ALA può causare ipoglicemie gravi in soggetti geneticamente predisposti (HLA DRB1\*04:03 e HLA DRB1\*04:06) <sup>1</sup>.
- L'uso di integratori a base di ALA per il trattamento di numerose patologie e nello sport sta rendendo la IAS più comune di quanto si possa pensare.
- Il monitoraggio continuo del glucosio permette di prevenire le ipoglicemie gravi e rivelare la presenza di eventuali iperglicemie (momentanea inattivazione dell'insulina da parte degli anticorpi<sup>2</sup>).

## Referenze

1 Gullo D, Evans JL, Sortino G, Goldfine ID, Vigneri R. Insulin autoimmune syndrome (Hirata Disease) in European Caucasians taking  $\alpha$ -lipoic acid. Clin Endocrinol (Oxf). 2014 Aug;81(2):204-9.

2 Ismail A. The insulin autoimmune syndrome (IAS) as a cause of hypoglycaemia: an update on the pathophysiology, biochemical investigations and diagnosis. Clin Chem Lab Med. 2016 Nov 1;54(11):1715-1724.