

EFFICACIA DI EVEROLIMUS IN UN CASO DI INSULINOMA MALIGNO CON MALATTIA IN PROGRESSIONE

B. Zampetti – E. Grossrubatscher, P. Dalino Ciaramella, P. Loli

AO Niguarda Milano

Nell'insulinoma maligno talora il controllo glicemico è di difficile gestione; in letteratura ci sono alcune segnalazioni dell'efficacia di everolimus in questo contesto.

Un uomo di 62 anni con insulinoma giunge alla nostra osservazione per ipoglicemie refrattarie. In anamnesi pregresso potus, neuropatia periferica tossica, tabagismo, BPCO, ipertensione. La diagnosi di insulinoma era stata posta 19 anni prima, con successiva pancreatectomia distale (El:insulinoma plurifocale). Nel post operatorio persistenza di ipoglicemie non responsive al diazossido, discretamente controllate prima con octreotide short-acting, poi long-acting a dosi sempre più ravvicinate. Periodici esami di imaging negativi. All'arrivo alla nostra osservazione il paziente era in terapia con octreotide LAR 20 mg/14 giorni. Dopo conferma dell'inefficacia del diazossido, introdotto LAR 30 mg/28 giorni; nei due anni successivi necessità di ravvicinare le somministrazioni di LAR fino a 30mg/11 giorni. Dopo tre anni, peggioramento clinico (marcata astenia, calo ponderale, severe e quotidiane ipoglicemie); contestualmente, prima evidenziazione ecoendoscopica di 7 lesioni di verosimile natura neuroendocrina alla testa del pancreas (diametro massimo 10 mm) e alla TC di molteplici lesioni epatiche, la maggiore di 15 mm, compatibili con secondarismi; alla 68Ga-PET due aree di accumulo al pancreas e dubbio accumulo epatico. Introdotta terapia con everolimus (10 mg/die). Dopo due settimane regressione delle ipoglicemie (valori medi intorno a 70mg/dl) e riduzione di LAR a 30 mg/28 giorni. Buona tollerabilità ad everolimus. Dopo circa due mesi, due eventi avversi: piastrinopenia (89 103/mL), regredita con la sospensione del farmaco per 7 giorni, e ipertrigliceridemia (742mg/dl), con sospensione per due settimane e ripresa a dosaggio dimezzato (5mg/die). A 6 mesi, condizioni cliniche soddisfacenti e glicemie nella norma; alla rivalutazione TC riduzione dimensionale delle lesioni epatiche. A 12 mesi, in concomitanza con netto peggioramento clinico (astenia, inappetenza) e lieve peggioramento del controllo glicemico, evidenza TC di progressione di malattia a livello epatico; avviato a terapia radiometabolica recettoriale con 177Lu-DOTATOC. Proseguito everolimus con aggiunta di octreotide 200mcg s.c. tid con glicemie soddisfacenti fino al primo ciclo, eseguito recentemente.

Il presente caso dimostra l'efficacia di everolimus, anche al dosaggio di 5 mg/die, nel controllo delle ipoglicemie refrattarie nell'insulinoma maligno.