Minicorso 6

Ipoglicemia spontanea: tappe diagnostiche e gestione clinica

Classificazione e clinica

Maria Vittoria Davi'
Medicina Interna D
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata
Verona

Bari,
7-10 novembre 2013

SPECIAL FEATURE

Clinical Practice Guideline

Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Philip E. Cryer, Lloyd Axelrod, Ashley B. Grossman, Simon R. Heller, Victor M. Montori, Elizabeth R. Seaquist, and F. John Service

[*J Clin Endocrinol Metab* 94: 709–728, 2009]

Definizione di ipoglicemia

Bari,
7-10 novembre 2013

Cut-off glicemico (45-60 mg/dl; 2,5-3,3 mmol/L) non univoco, puo' dipendere da:

- ✓ Presenza ed efficacia della risposta ormonale contro-regolatoria
- ✓ Soglia individuale di comparsa dei sintomi
- ✓ Eta' del paziente, sesso femminile
- ✓ Produzione di substrati alternativi per encefalo (chetoni)
- ✓ Malattie intercorrenti o croniche concomitanti

✓**Pseudoipoglicemia**: *glicolisi in vitro*
(leucocitosi, eritrocitosi o trombocitosi)

Meccanismi di compenso all'ipoglicemia

Bari,
7-10 novembre 2013

Glicemia:

- **<80 mg/dL (4,4 mmol/L):** inibizione della secrezione insulinica
- **<65 mg/dL (3,6 mmol/L):** risposta rapida controregolatoria:
  glucagone, adrenalina
  risposta piu' lenta, dopo ipoglicemia prolungata:
  cortisolo, GH
- **<55 mg/dL (3 mmol/L)**: sintomi da iperattivita' adrenergica
- **<50 mg/dL (2,7 mmol/L)**: sintomi neuroglicopenici

Cryer PE, Endocrinol Metab Clin North Am 495-500, 1999

Classificazione tradizionale dell'ipoglicemia

a digiuno

vs

post-prandiale

("reattiva")

FACT SHEET

Hormone Health NETWORK
Keep your body in balance

Non-diabetic Hypoglycemia

WHAT IS NON-DIABETIC HYPOGLYCEMIA?

Hypoglycemia is the condition when your blood glucose (sugar) levels are too low. It happens to people with diabetes when they have a mismatch of medicine, food, and/or exercise. Non-diabetic hypoglycemia, a rare condition, is low blood glucose in people who do not have diabetes.

There are two kinds of non-diabetic hypoglycemia:

- Reactive hypoglycemia, which happens within a few hours of eating a meal
- Fasting hypoglycemia, which may be related to a disease

Glucose is the main source of energy for your body and brain. It comes from what we eat and drink. Insulin, a hormone, helps keep blood glucose at normal levels so your body can work properly. Insulin's job is to help glucose enter your cells where it's used for energy. If your glucose level is too low, you might not feel well.

DID YOU KNOW?

You can have symptoms of hypoglycemia, but unless your blood glucose level is actually low when you have symptoms, you don't have hypoglycemia.

WHAT CAUSES NON-DIABETIC HYPOGLYCEMIA?

The two kinds of non-diabetic hypoglycemia have different causes. Researchers are still studying the causes of reactive hypoglycemia. They know, however, that it comes from having too much insulin in the blood, leading to low blood glucose levels.

Type of Non-diabetic Hypoglycemia	Possible Causes
Reactive hypoglycemia	• Having pre-diabetes or being at risk for diabetes, which can lead to trouble making the right amount of insulin • Stomach surgery, which can make food pass too quickly into your small intestine • Rare enzyme deficiencies that make it hard for your body to break down food
Fasting hypoglycemia	• Medicines, such as – salicylates (a type of pain reliever) – sulfa drugs (an antibiotic) – pentamidine (to treat a serious kind of pneumonia) – quinine (to treat malaria) • Alcohol, especially with binge drinking • Serious illnesses, such as those affecting the liver, heart, or kidneys • Low levels of certain hormones, such as cortisol, growth hormone, glucagon, or epinephrine • Tumors, such as a tumor in the pancreas that makes insulin or a tumor that makes a similar hormone called IGF-II

JCEM October 2013: 39A-40A

Ipoglicemia post-prandiale

Bari,
7-10 novembre 2013

ipoglicemia entro 4 h dal pasto

E' UNA DEFINIZIONE: NON E' UNA DIAGNOSI !

"IPOGLICEMIA REATTIVA" termine spesso erroneamente utilizzato per descrivere sintomi aspecifici post-prandiali

OGTT (fino a 5h) presenta nadir glicemico **< 50 mg nel 10% dei soggetti normali**
non puo' essere considerato test di conferma
Sintomi spesso non correlati all'ipoglicemia e scarsamente riproducibili

Attenzione: anche l'insulinoma si puo' presentare con ipoglicemia post-prandiale!!

Altre possibili cause: nesiodioblastosi primitiva o secondaria a by-pass gastrico, ipoglicemia autoimmnue, ipoglicemia factizia,,,,,,,,,,

Service FJ, Endocrinol Metab Clin North Am 501-517, 1999

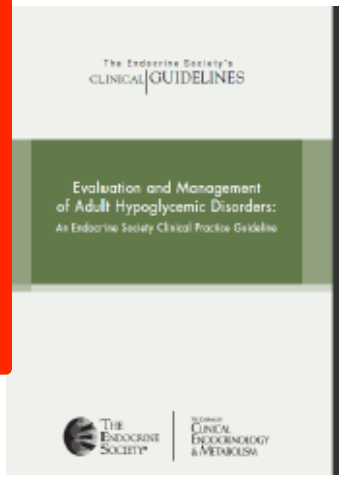
Una classificazione piu' utile per il clinico

✓ Paziente con malattie concomitanti:

- **"critiche"**: insuff. epatica, renale, cardiaca, sepsi, cachessia
- **deficit ormonali:** cortisolo, glucagone/epinefrina
- **tumori non insulari (mesenchimali)** secernenti pro-IGF-II, IGF-I
- **farmaci:** insulina, antidiabetici orali, altri (ACE-Inibitori, indometacina, chinolonici, litio….),
- **alcol**

✓ Paziente in apparente benessere:

- **iperinsulinismo endogeno:** insulinoma, nesiodioblastosi
- **ipoglicemia autoimmune**
- **ipoglicemia factizia**

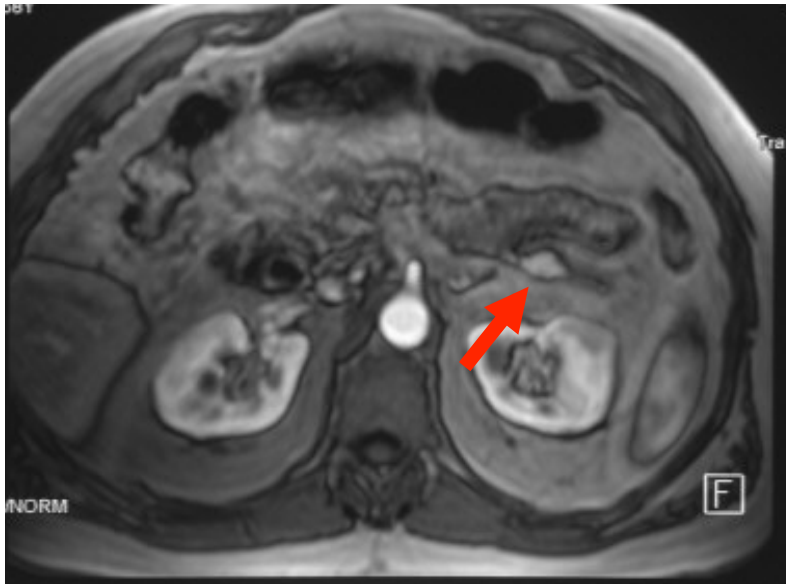


Bari,
7-10 novembre 2013

Insulinoma

- ✓ Causa piu' frequente di ipoglicemia iperinsulinemica nell'adulto
  - ✓ piu' frequente tra i NET pancreatici funzionanti
    - ✓ Incidenza: 4:1.000.000/anno

- ✓ Età: ~ 45 anni
- ✓ Sesso: F>M
- ✓ Maligni: < 10%
- ✓ Multipli: ~ 10%
- ✓ MEN 1: ~ 10%



- ✓ Dimensioni: ~ 10% > 2 cm; 90% < 1.5 cm

Sintomi

Bari,
7-10 novembre 2013

Neuroglicopenici

Cambiamenti di personalità
Confusione
Diplopia
Visione offuscata
Convulsioni
Cefalea
Coma

Autonomici

Adrenergici:

Tachicardia
Tremori
Pallore
Agitazione

Colinergici:

Sudorazione
Fame
Parestesie

Impossibile visualizzare l'immagine collegata. È possibile che il file sia stato spostato, rinominato o eliminato. Verificare che il collegamento rimandi al file e al percorso corretti.

Quando sospettare l'insulinoma

Ipoglicemia

Triade di Whipple

Sintomi da ipoglicemia

Risoluzione dei sintomi con glucosio

Whipple, AO J Int Chir. 1938; 3:237

Come confermare la diagnosi di insulinoma

Bari,
7-10 novembre 2013

test al digiuno per 72 h (gold standard):

SPECIAL FEATURE

Clinical Practice Guideline

Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Philip E. Cryer, Lloyd Axelrod, Ashley B. Grossman, Simon R. Heller, Victor M. Montori, Elizabeth R. Seaquist, and F. John Service

J Clin Endocrinol Metab 94: 709–728, 2009

Criteri diagnostici: (sensibilità 97%; specificità 95%)

- Glicemia < 55 mg/dL (3 mmol/L)
- Insulina ≥ 3 µU/mL (≥18 pmol/L) (precedente 6 µU/mL)
- C-peptide ≥ 0,6 ng/mL (0,2 nmol/L)

- Screening per sulfaniluree: negativo
- Negatività anticorpi anti-insulina
- Pro-Insulina ≥ 5 pmol/L (rari tumori producono solo pro-insulina)
- Beta-idrossi-butirrato ≤ 2,7 mmol/L

Bari,
7-10 novembre 2013

Come eseguire il test

- ✓Test al digiuno prolungato per 72 ore:
- ✓Considerare l'inizio del test l'ultima assunzione di cibo
- ✓ Dosaggio insulina, C-peptide, glicemia ogni 6 ore fino a glicemia < 60 mg/dL
- ✓ Successivamente controlli ogni 1-2 ore
- ✓ Stop se glicemia < **45 mg/dL** (confermata dal laboratorio) <u>E</u> se presenti sintomi o segni di ipoglicemia

o

- ✓Stop se glicemia < **55 mg/dl** senza segni o sintomi <u>se triade di Whipple gia' documentata in precedente occasione</u>

Opzionale test al glucagone (1 mg e.v.): dosare glicemia 10', 20', 30': positivo se glicemia aumenta almeno di 25 mg/dl

J Clin Endocrinol Metab, April 2009, 94(4):1069–1073

Presentation, diagnostic features and glucose handling in a monocentric series of insulinoma

Toaiari M, Davì MV, Dalle Carbonare L, Boninsegna L, Castellani C, Falconi M, Francia G

J Endocrinol Invest. 2013 Apr 18. [Epub ahead of print]

32 patients:

- **26 sporadic insulinomas**
- **6 insulinomas associated with MEN1**

✓ Sensitivity of the fasting test from 87 to 97% following new diagnostic criteria

✓ In one case the test, initially negative, became positive after a 2-yr follow-up

✓ At presentation 27 patients (82%) reported only fasting symptoms, 3 (9%) only post-prandial and 3 (9%) both

✓ Seven cases (21%) had previously been affected by type 2 diabetes mellitus or impaired glucose metabolism

Test con pasto misto

Bari,
7-10 novembre 2013

- ✓ **A CHI?:** pazienti con sintomi da ipoglicemia entro 5 h dal pasto
- ✓ **COME?** eseguire il test dopo notte di digiuno

  - Utilizzare pasto misto simile a quello riferito dal pz come causa di sintomi
  - Dosare glicemia, insulina, C-peptide prima del pasto e ogni 30' fino a 5 h dopo
  - Se comparsa di sintomi severi e necessita' di trattamento, eseguire prelievo prima
- ✓ **COME SI INTERPRETANO I RISULTATI?**

  Non esistono standard per l'interpretazione (si utilizzano quelli del test a digiuno)
- ✓ **UTILITA':**

  Non per la diagnosi, ma per conferma dell'ipoglicemia

www.associazionemediciendocrinologi.it

ame flash
nr. 19 - settembre 2013

Bari,
7-10 novembre 2013

GLI INSULINOMI: NOVITÀ NELLA PRESENTAZIONE CLINICA E DIAGNOSI

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

- ✓ Riduzione del cut-off dell'insulina per maggiore sensibilità delle metodiche di laboratorio (uso di anticorpi monoclonali che non cross-reagiscono con la pro-insulina)
- ✓ Non più utile il rapporto insulina/glicemia (v.n.< 0,3)
- ✓ Un test al digiuno negativo non esclude la diagnosi di insulinoma (rari casi di insulinoma con test al digiuno negativo)
- ✓ Le ipoglicemie post-prandiali possono essere rappresentare l'esordio o una variante di presentazione dell'insulinoma
- ✓ Nel paziente diabetico considerare possibile diagnosi di insulinoma, una volta escluse le cause piu' frequenti di ipoglicemia

Marco Toaiari, Giuseppe Francia, Maria Vittoria Davi (mariavittoria.davi@ospedaleuniverona.it)
UOC Medicina Interna D, USF di Endocrinologia, Policlinico GB Rossi, AOU Integrata, Verona

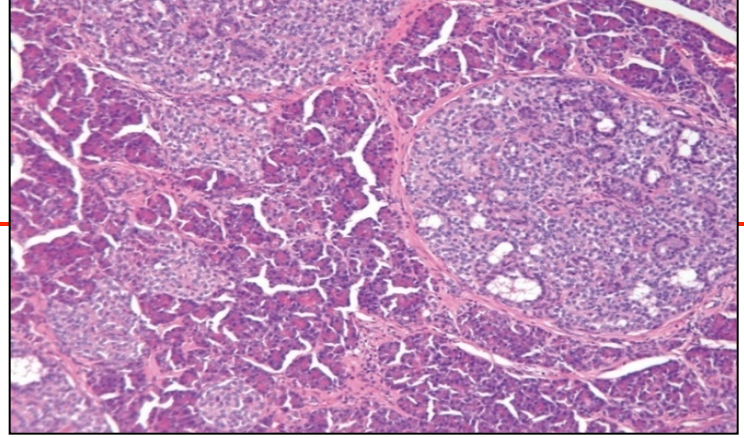
A cura di:
Renato Cozzi

Diagnosi differenziale stati ipoglicemici da iperinsulinismo

Bari,
7-10 novembre 2013

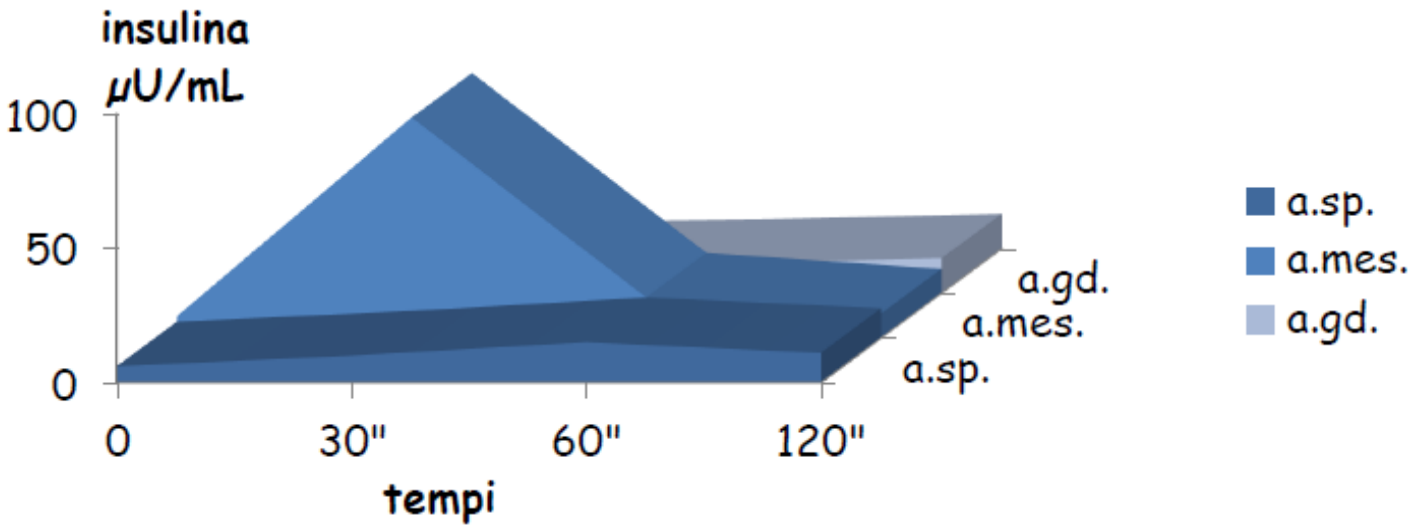
Indagine	Insulinoma	Insulina Esogena	Sulfaniluree	Ipoglicemia Autoimmune
Insulina	++	+++	+++	+++
C-peptide	+++	-	+++	+++
Proinsulina	+++	-	+++	+++
Ac anti insulina	-	-/+	-	++
β idrossi-buttirato	-	-	-	-

Nesidioblastosi



- **4%** pazienti adulti con Ipoglicemia Iperinsulinemica
- **>50%** dei pazienti presentano ipoglicemie post-prandiali
- **Criteri istologici**: ipertrofia β cellule
- **Nesiodioblastosi congenita:** mutazioni inattivanti proteine coinvolte nella funzione dei canali del potassio sulle β cellule (geni Kir6.2 e SUR1)
- **Nesidioblastosi acquisita**: pazienti obesi con by-pass gastrico: ⟶ rapido passaggio di nutrienti nel piccolo intestino ⟶ aumento GLP1 ⟶ ipertrofia ed iperfunzione β cellule
- Indagini radiologiche negative ⟶ **test di Doppman**

Test di Doppman



Paziente di **66 anni**,
-**nel 2010** di episodi ipoglicemici a digiuno e post-prandiali
-**nel 1978** gastrectomia secondo Billroth II.
-**test al digiuno fino a 72 h negativo**.
-**crisi ipoglicemica notturna**: glicemia 44 mg/dl, insulinemia 41,8 µU/mL, c-peptide 6,92 ng/ml.
-**TAC, RNM ed ecoendoscopia, Ac anti-insulina neg**
Probabile **nesidioblastosi localizzata all'istmo o parte inferiore della testa del pancreas**.
Buona risposta al diazossido (150 mg/die)

Ipoglicemia autoimmune

Autoanticorpi anti-insulina (Sindrome di Hirata):

- > frequente nella popolazione giapponese o coreana
- rara nei caucasici
- anamnesi di patologia autoimmune o esposizione a farmaci con gruppi sulfidrilici
- sintomi soprattutto post-prandiali
- legame Ac<->Insulina e rilascio in modo imprevisto
- livelli elevati di insulina e di C-peptide

N.B Ac anti insulina possono essere presenti nel 1-8% dei soggetti sani e in rari casi di insulinoma

Caso 1

F, 38 anni, Anamnesi Pat. Remota: negativa

Ricovero d'urgenza per crisi convulsiva, con riscontro di glicemia 48 mg/dl

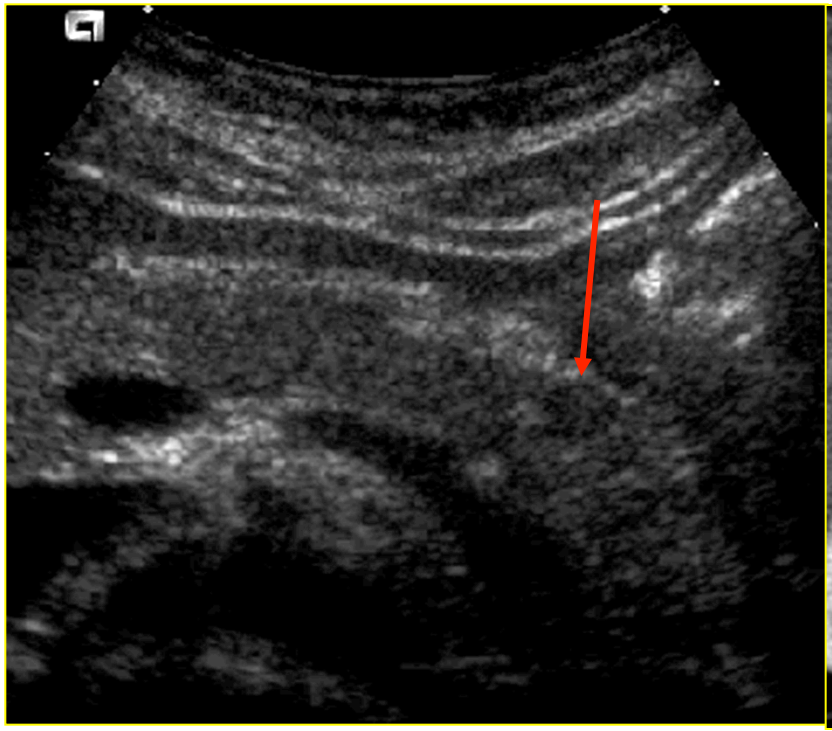
Test al digiuno interrotto in I giornata, dopo poche ore:

Glicemia mg/dl	Insulina µU/ml	C-peptide ng/mL
43	3	1,78

Come si interpreta il test?

1. Negativo
2. Positivo
3. Dubbio

Caso 1



- Confermata all'Eco e TC lesione ipervascolarizzata di circa 1 cm al corpo pancreatico compatibile con insulinoma
- Intervento di enucleazione
- Test genetico per MEN1 : negativo

Bari,
7-10 novembre 2013

Quesiti x il medico di laboratorio

1. Quali metodi di dosaggio dell'insulina?
2. Come conservare i campioni durante il test
3. Pseudoipoglicemia, come evitarla?
4. I dosaggi della glicemia nel range dell'ipoglicemia quanto possono fluttuare?

Quesiti x il medico di laboratorio

Bari,
7-10 novembre 2013

Quali metodi di dosaggio dell'insulina?

Dosaggio ultrasensibile ICMA vs RIA non interferisce con pro-insulina) N.B.: "rischio" sottostima iperinsulinemie da proinsulina nella diagnosi di Insulinoma

Come conservare i campioni durante il test?

Separare entro 2 ore dal prelievo. Poi stabili per 7 ore a temp amb, 8 giorni in frigo, 30 giorni in congelatore

Pseudoipoglicemia (come evitarla)

Journal of Diabetes Science and Technology
Volume 6, Issue 5, September 2012
© Diabetes Technology Society

ORIGINAL ARTICLE

System Accuracy Evaluation of 43 Blood Glucose Monitoring Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose according to DIN EN ISO 15197

Guido Freckmann, M.D., Christina Schmid, Ph.D., Annette Baumstark, Ph.D., Stefan Pleus, M.S., Manuela Link, M.E., and Cornelia Haug, M.D.

Abstract

Background:

The accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose is important, as reliable measurement results are a prerequisite for therapeutic decisions.

Criteri accettabilità PBGM vs Lab

Bari,
7-10 novembre 2013

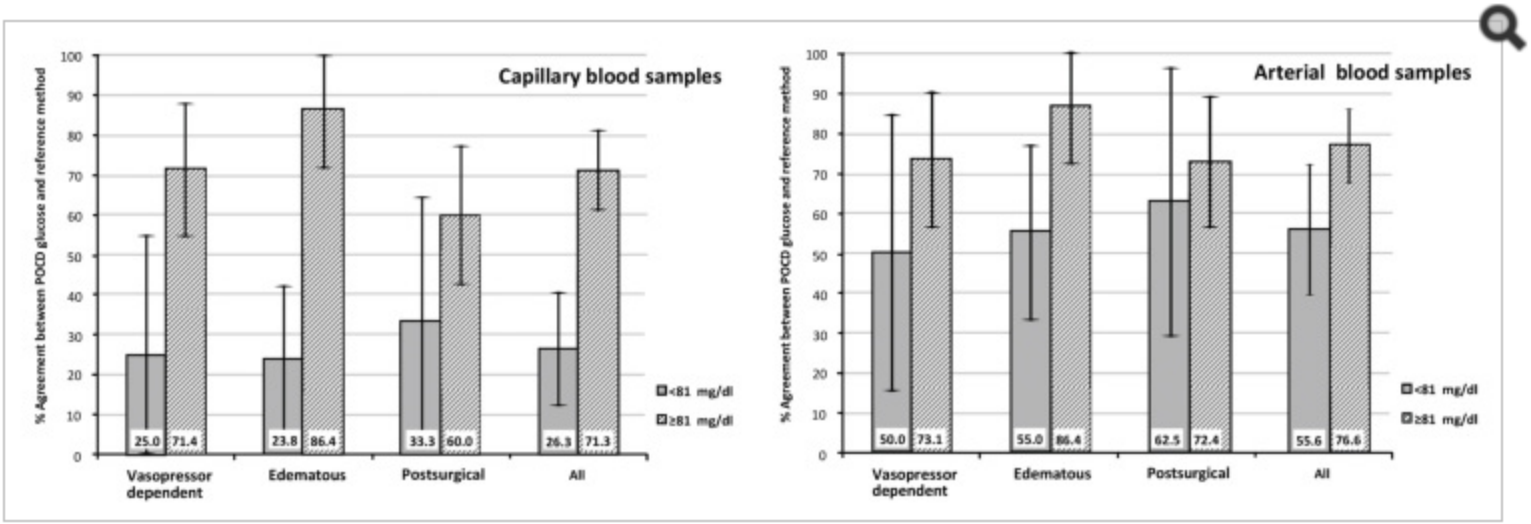
Organization or society	Glucose range	Performance criteria
ADA 1987	All levels	±15%
ADA 1994	All levels	±5%
CSA	<45 mg/dl (2.5 mmol/liter)	±25% (CV < 12.5%)
	≥90 mg/dl (5.0 mmol/liter)	±15% (CV < 7.5%)
FDA (95% of data)	<100 mg/dl (5.6 mmol/liter)	±20 mg/dl (1.1 mmol/liter)
	≥100 mg/dl (5.6 mmol/liter)	±20%
ISO (95% of data)	<100 mg/dl (5.6 mmol/liter)	**0.55 mmol/L (10 mg/dL)**
	≥100 mg/dl (5.6 mmol/liter)	±20%
IMSS	<60 mg/dl (3.3 mmol/liter)	±25%
	≥60 mg/dl (3.3 mmol/liter)	±20%
CLSI (C30A)	<100 mg/dl (5.6 mmol/liter)	<15 mg/dl (0.83 mmol/liter)
	≥100 mg/dl (5.6 mmol/liter)	±20%
TNO	<117 mg/dl (6.5 mmol/liter)	±20 mg/dl (1.11 mmol/liter)
	≥117 mg/dl (6.5 mmol/liter)	±15 mg/dl (0.83 mmol/liter) (CV < 10%)

JOURNAL OF DIABETES SCIENCE AND TECHNOLOGY
FROM BASIC SCIENCE TO CLINICAL PRACTICE

A. Rebel et al, mar. 2012

Bari,
7-10 novembre 2013

Figure 4



POCGMD glucose measurement agreement with reference method during hypoglycemia versus nonhypoglycemia in critically ill patients. The POCGMD glucose measurement were said to agree with the reference method (CLD) if both measurements resulted in a similar clinical intervention. A total of 118 paired observations were analyzed (all), divided into three groups: vasopressor-dependent (n = 36: hypoglycemia n = 8, nonhypoglycemia n = 28), edematous (n = 43: hypoglycemia n = 21, nonhypoglycemia n = 22), and postsurgical (n = 39: hypoglycemia n = 9, nonhypoglycemia n = 30). Data are presented as mean with 95% confidence interval. For the statistical analysis, please review the original data source.[68]

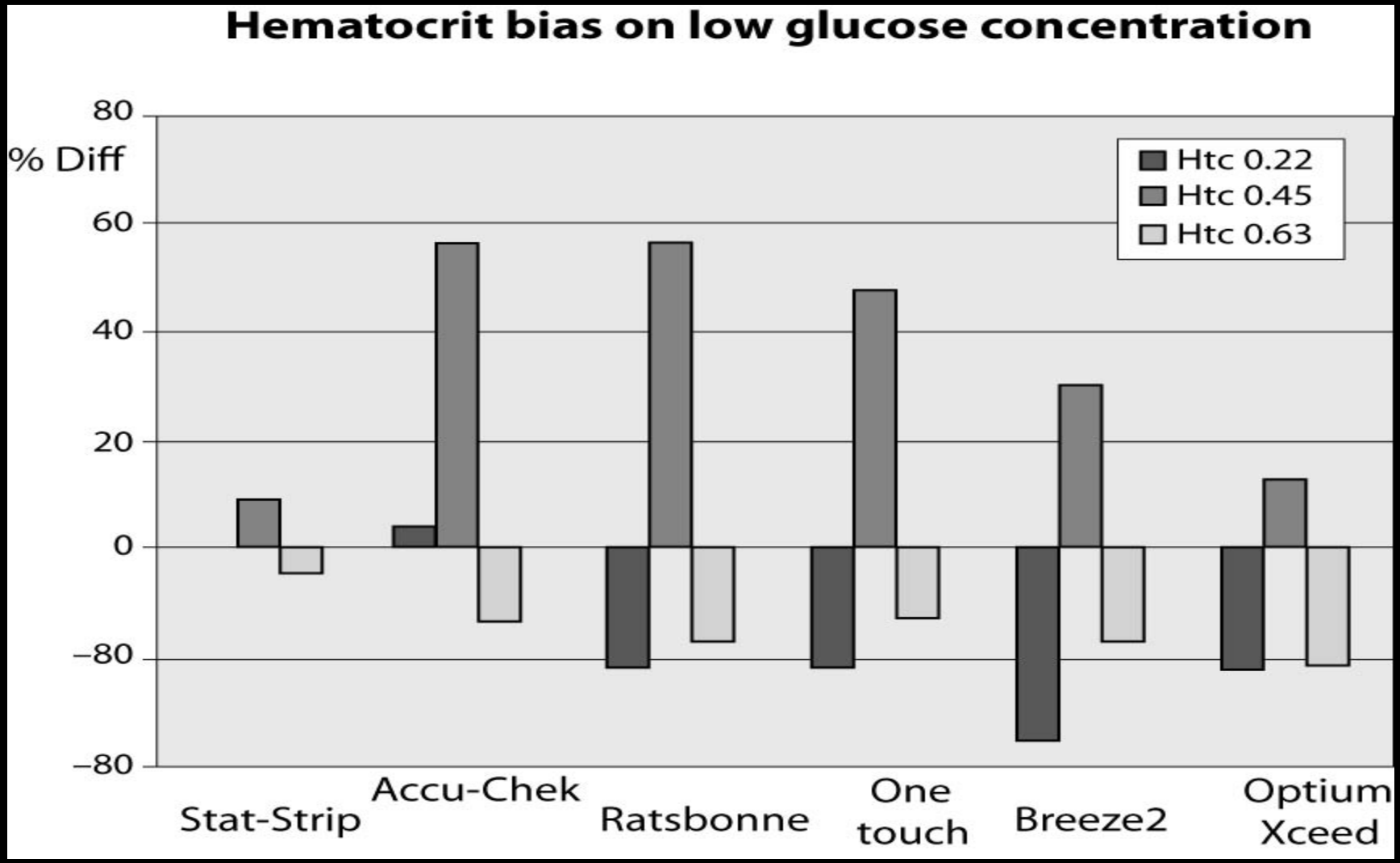
- In summary, 34 out of 43 BG systems were completely assessed, and 27 (79.4%) of these 34 systems fulfill the minimal accuracy requirements of the standard DIN EN ISO 15197:2003.
- Only 18 (52.9%) of 34 systems fulfilled the minimal accuracy requirements if tighter criteria of the current draft of ISO 15197 are considered.
- CE label is not a guarantee of quality for BGMs now or in the future
- Inaccurate systems bear the risk of false therapeutic decisions: regular standardized evaluation of BGMs and test strips should be requested in order to ensure adherence to quality/accuracy standards.

Glucometri: possibili fattori interferenti:

Environmental • Air, exposure of strips • Altitude • Humidity • Temperature	Physiologic • Hematocrit • Prandial state • Hyperlipidemia • Oxygenation • pH
Operational • Hemolysis • Anticoagulants • Generic test strips • Amniotic fluid/animal • Arterial and catheter • Volume of sample • Reuse of strips	Drugs • Maltose • Acetaminophen • Ascorbate • Mannitol • Dopamine

M. Daves et al, Biochemia Medica 2011;21(3):306-11sep. 2012

Bari,
7-10 novembre 2013



Journal of Diabetes Science and Technology
Volume 6, Issue 5, September 2012
© Diabetes Technology Society

ORIGINAL ARTICLE

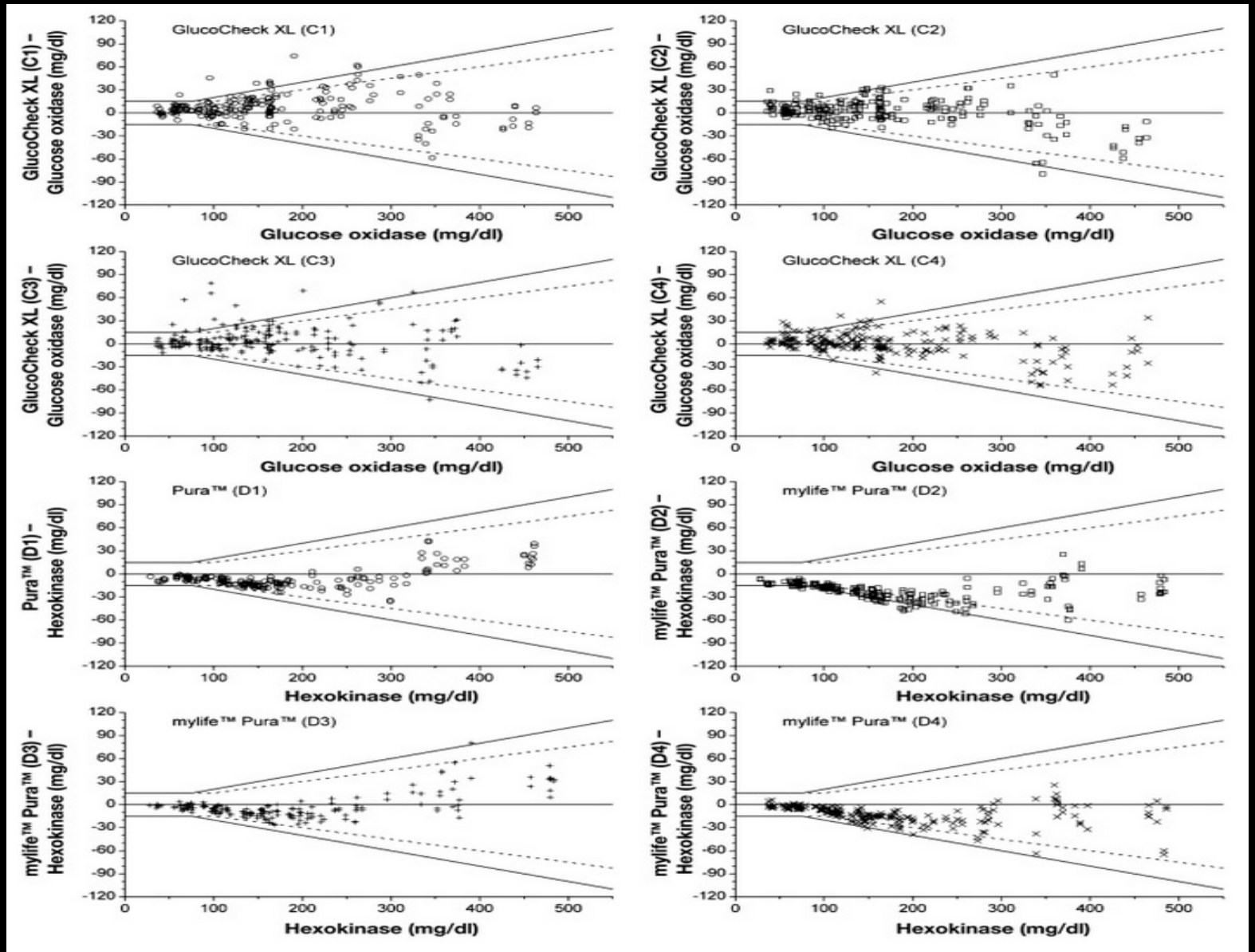
Lot-to-Lot Variability of Test Strips and Accuracy Assessment of Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose according to ISO 15197

Annette Baumstark, Ph.D., Stefan Pleus, M.S., Christina Schmid, Ph.D., Manuela Link, M.E., Cornelia Haug, M.D., and Guido Freckmann, M.D.

JOURNAL OF DIABETES SCIENCE AND TECHNOLOGY
FROM BASIC SCIENCE TO CLINICAL PRACTICE

A. Baumstark et al, sep. 2012

Bari,
7-10 novembre 2013

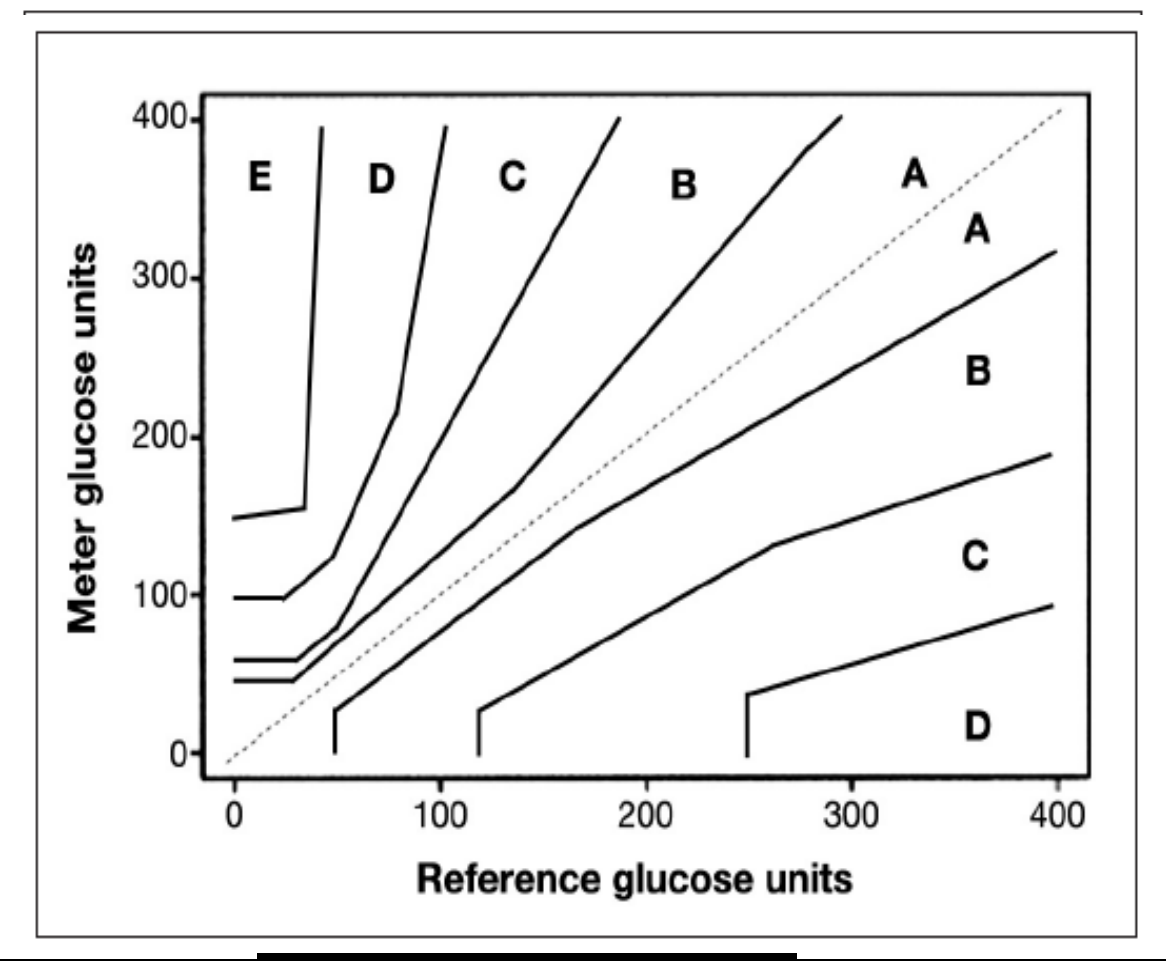


- In summary, this study showed **considerable differences** in the measurement quality of **different** test strip **lots** of the same BG system.
- These differences probably have an impact on the reliability of the BG measurements and, subsequently, on therapeutic decisions.
- The clinical impact of lot-to-lot differences of test strips has not been studied thoroughly so far.
- Before being introduced to the market, BG systems have to be tested in a premarket approval, i.e., if they fulfill certain requirements. But….
- …once being commercially available, there are no mandatory tests for accuracy evaluation of test strip lots from routine production.

JOURNAL OF DIABETES SCIENCE AND TECHNOLOGY
FROM BASIC SCIENCE TO CLINICAL PRACTICE

A. Rebel et al, mar. 2012

Bari,
7-10 novembre 2013

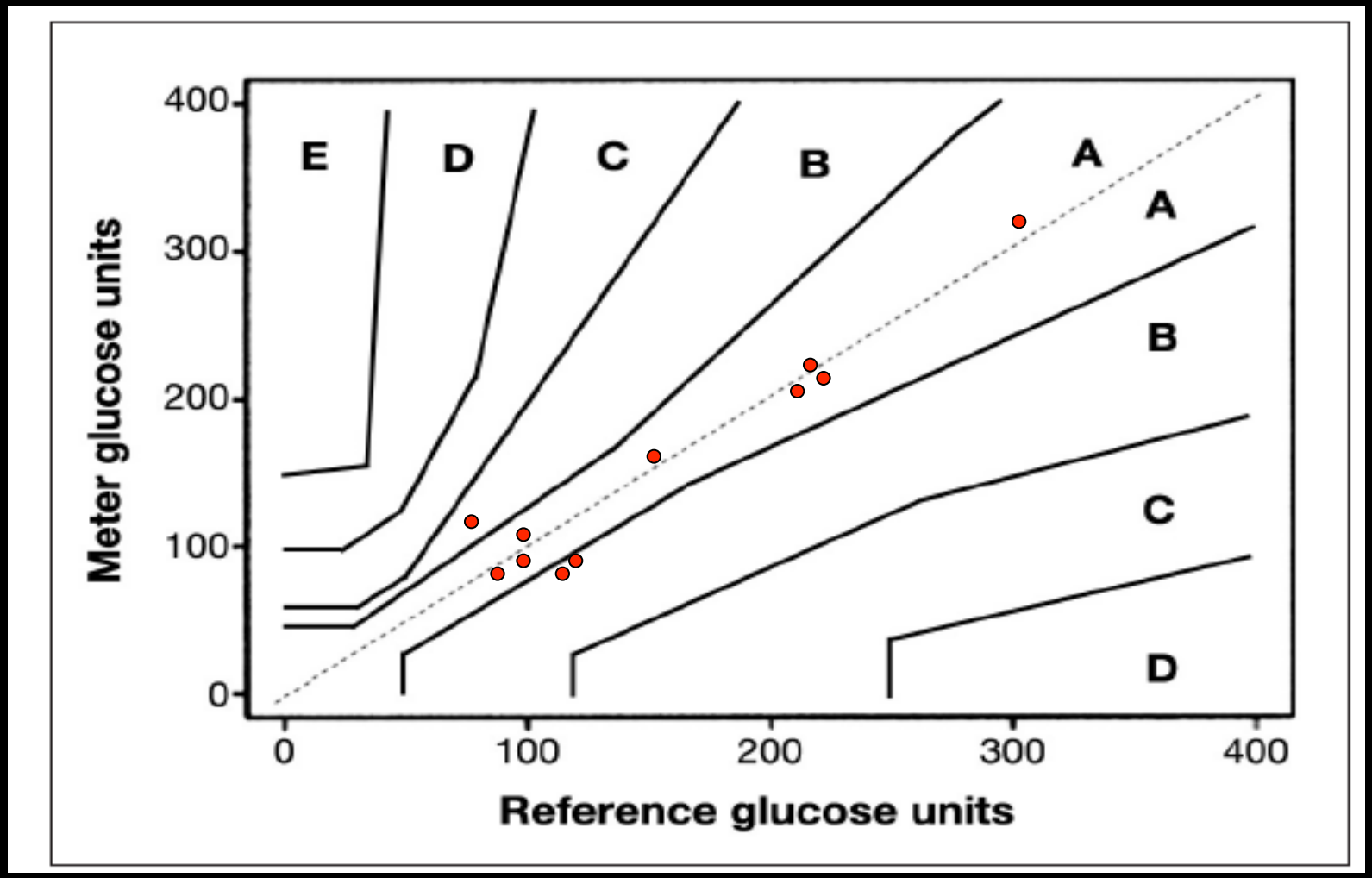


Parkes Error Grid

JOURNAL OF DIABETES SCIENCE AND TECHNOLOGY
FROM BASIC SCIENCE TO CLINICAL PRACTICE

A. Rebel et al, mar. 2012

Bari,
7-10 novembre 2013



Parkes Error Grid

Diamo i “numeri”….

Bari,
7-10 novembre 2013

Glicemia

- 60 mg/dL
- X
- 0.0555 =
- **3.33 mmol/L**

- **3.33 mmol/L**
- X
- 18.02 =
- 60 mg/dL

DECRETO DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA 12 agosto 1982, n. 802
Attuazione della direttiva (CEE) n. 80/181 relativa alle unita' di misura.
(GU n. 302 del 3-11-1982 - Suppl. Ordinario)

Diamo i “numeri”….

Bari,
7-10 novembre 2013

Insulinemia

- 10 mUI/L
- X
- 6 =
- **60.0 pmol/L**

- **60.0 pmol/L**
- /
- 6 =
- 10 mUI/L

DECRETO DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA 12 agosto 1982, n. 802
Attuazione della direttiva (CEE) n. 80/181 relativa alle unita' di misura.
(GU n. 302 del 3-11-1982 - Suppl. Ordinario)

Ipoglicemia spontanea e Laboratorio

Bari,
7-10 novembre 2013

- Glicemia
  - problema PBGM
- Insulinemia
  - pre-analitica
- C Pep
  - preanalitica
- Anti-insulina
- (*Proinsulina*)
- (*Screening solfaniluree*)

Caso 2

- **F, 72 a, Comorbilita'**: cardiopatia ipertensiva, dislipidemia, tremore essenziale
- ricovero in altro ospedale per **coma ipoglicemico**
- Ripetuti episodi ipoglicemici a digiuno e post-prandiali, in occasione di uno dei quali:

Glicemia mg/dl	Insulina µU/ml	C-peptide ng/mL
38	15,7	10,6

- Eco addome con mdc, TC, RMN addome, Ecoendoscopia, ^{68}Ga-PET-DOTATOC negativi

Come procedere?

1. Esplorazione chirurgica per insulinoma occulto

2. Arteriografia con test di Doppman per localizzazione di insulinoma

3. Dosaggio Ac anti-insulina

Caso 2

- **Arteriografia con test di Doppman: negativo**
- **F-DOPA-PET: negativa**

- **Ac anti insulina positivi (82%)**

- Trattamento con prednisone 50 mg/die per circa 1 mese poi a scalare fino alla sospensione

- Follow-up a 2 anni paziente asintomatica

Bari,
7-10 novembre 2013

Quesiti x il medico di laboratorio

1. Metodo di dosaggio anticorpi anti-insulina

2. Dosaggio sulfaniluree II generazione e III?: limiti

3. Dosaggio repaglinide?

Ipoglicemie spontanee e Laboratorio

Bari,
7-10 novembre 2013

- **Anticorpi anti-insulina e anti-recettore insulinico**: relativamente rara ma possibile causa di ipoglicemia. Gli anti-recettore insulinico mimano l'azione dell'ormone, gli anti-insulina si legano all'insulina quando presente ad alta concentrazione e la rilasciano indipendentemente dai meccanismi di controllo. *(In questi casi, anche la proinsulinemia è elevata, mimando la situazione dell'insulinoma)*.
- Screening solfaniluree: questo test su urina (qualora disponibile) testimonia l'assunzione di solfanilurea fino a 72 ore prima dell'episodio ipoglicemico.

Quesiti x il medico di laboratorio

Bari,
7-10 novembre 2013

Metodo di dosaggio anticorpi anti-insulina? **RIA**

Si dosano Ac anti recettore Insulina? **No**

Dosaggio sulfaniluree II/III gen.?: screening qualitativo. Metodo complesso

Dosaggio repaglinide? Incluso nel profilo screening

Screening SFU

Bari,
7-10 novembre 2013

Sulfonylurea Screen, QT, UR
RECEIVED: 07/23/2013 13:26 **REPORTED**: 07/24/2013 10:47

Test	Flag	Results	Unit	Reference Value
Acetohexamide, UR		NEGATIVE	ug/mL	Not established
Chlorpropamide, UR		NEGATIVE	ug/mL	Not established
Tolazamide, UR		NEGATIVE	ug/mL	Not established
Tolbutamide, UR		NEGATIVE	ug/mL	Not established
Glimepiride, UR		NEGATIVE	ng/mL	Not established
Glipizide, UR		NEGATIVE	ng/mL	Not established
Glyburide, UR		NEGATIVE	ng/mL	Not established
Nateglinide, UR		NEGATIVE	ng/mL	Not established
Repaglinide, UR		NEGATIVE	ng/mL	Not established

Caso 3

- F, 22 anni, familiarita' per diabete tipo 2
- A Pat Rem: intervento odontoiatrico seguito da vertigini
- Da alcuni mesi riferiti episodi ipoglicemici a digiuno sintomatici documentati a domicilio con glucostick fino a 46 mg/dl
- **Test al digiuno**: da segnalare in II giornata episodio sintomatico ma con glicemia 67 mg/dl, seguito dopo qualche ora da crisi ipoglicemica sintomatica:

Glicemia mg/dl	Insulina µU/ml	C-peptide ng/mL
38	92	0,3

Qual'e' la diagnosi?

1. Ipoglicemia factizia da antidiabetici orali
2. Ipoglicemia factizia da insulina esogena
3. Insulinoma
4. Ipoglicemia autoimmune

Puo' essere utile dosare pro-insulina?

Quesiti x il medico di laboratorio

Bari,
7-10 novembre 2013

- **Puo' essere utile dosare pro-insulina?**
- Generalmente no, con 2 eccezioni:
  - il deficit di PC1/3 [rarissimo]
  - nei sospetti con normoinsulinemia, a causa della maggiore specificità dei metodi ICMA, meno sensibili al pro-ormone

Bari,
7-10 novembre 2013

Grazie