

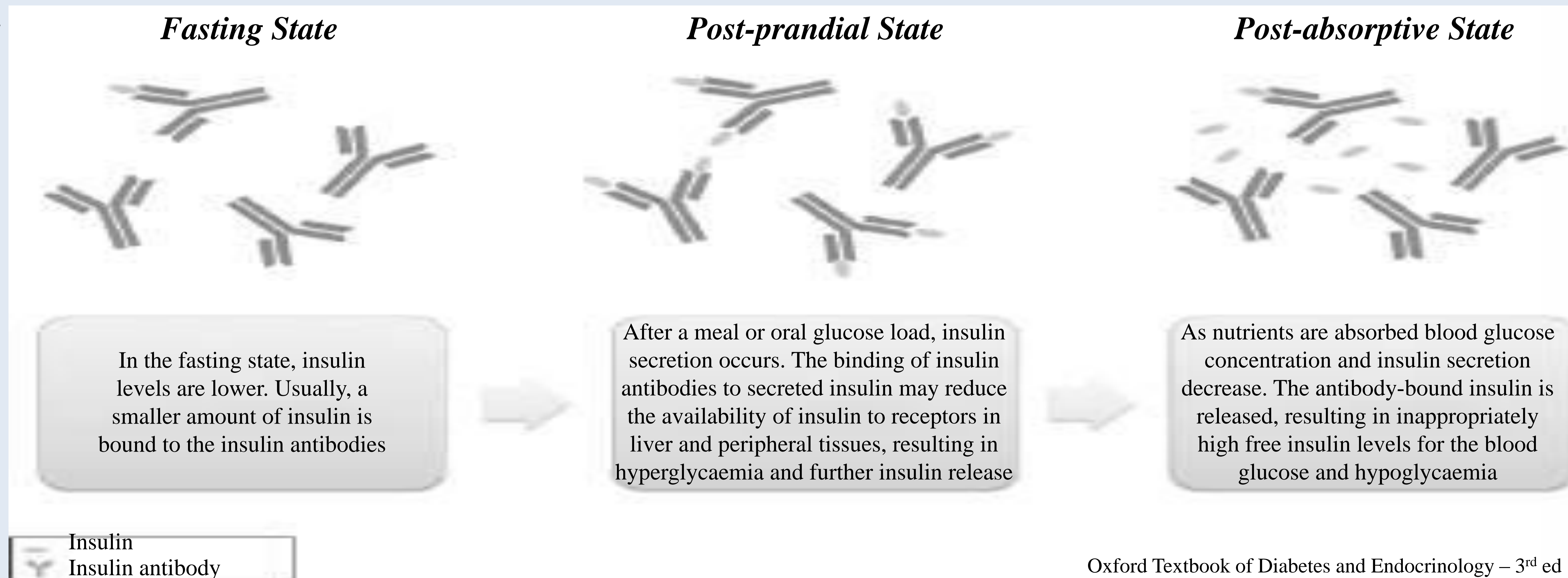
## CR24. ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ (ΝΟΣΟΣ HIRATA)

*Ευαγγελία-Ντανιέλλα Δημοπούλου<sup>1</sup>, Παρασκευή-Μαρία Μπουγιούκα<sup>1</sup>, Αλεξάνδρα Γιάννου<sup>1</sup>, Φωτεινή Κανούτα<sup>1</sup>, Μαρίνα Μητροπούλου<sup>1</sup>, Γεωργία Κάσση<sup>1</sup>, Σταυρούλα Πάσχου<sup>2</sup>, Βασιλική Βασιλείου<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Γ.Ν.Α. Αλεξάνδρα, Ενδοκρινολογικό Τμήμα- Διαβητολογικό Κέντρο, Αθήνα

<sup>2</sup>Μονάδα Ενδοκρινολογίας και Διαβητολογικό Κέντρο, Θεραπευτική Κλινική, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

**Εισαγωγή:** Η αυτοανοσία αποτελεί σπάνιο αίτιο υπογλυκαιμίας, και αποτελείται από δύο παθολογικές οντότητες: τη νόσο Hirata (αντισώματα έναντι της ινσουλίνης) και την ινσουλινοαντίσταση τύπου Β (αντισώματα έναντι του υποδοχέα της ινσουλίνης). Ο επιπολασμός της νόσου Hirata υπολογίζεται στα 0,017 περιστατικά ανά 100.000 πληθυσμού. Η κλινική της εικόνα χαρακτηρίζεται από μεταγευματικές κυρίως υπογλυκαιμίες και την παρουσία αυτοαντισωμάτων έναντι του μορίου της ινσουλίνης. Τα αυτοαντισώματα δημιουργούν σύμπλοκο με την παραγόμενη ινσουλίνη, εμποδίζοντας τη δράση της. Εν συνεχεία, σε μη προβλέψιμο χρόνο το σύμπλοκο λύεται, με αποτέλεσμα αιφνίδια υπερινσουλιναίμια και επακόλουθη υπογλυκαιμία (εικ. 1). Οι θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν διατροφικές τροποποιήσεις, γλυκοκορτικοειδή, αζαθειοπρίνη, rituximab και σε ανθεκτικές περιπτώσεις πλασμαφαίρεση.





**Παρουσίαση περιστατικού:** Γυναίκα 72 ετών χωρίς γνωστό ιστορικό Σακχαρώδους Διαβήτη (HbA1c 5,6%) προσήλθε στα Εξωτερικά Ιατρεία του τμήματος μας αιτιώμενη από 2μήνου επεισόδια υπογλυκαιμίας (glu 40-60 mg/dl), κατά κύριο λόγο μεταγευματικά, με συνοδό πρόιμη μεταγευματική υπεργλυκαιμία (glu 250-300 mg/dl). Προσκόμισε OGTT (εικ. 2) με τιμές glu συμβατές με ΣΔ (glu 0': 104, glu 60': 311, glu 120': 256 mg/dl) και ταυτόχρονη παρουσία εξαιρετικά υψηλών τιμών ινσουλίνης (ins 0': 181, ins 60': 1474, ins 120': 5340 mIU/l). Ο συνδυασμός αυτός μας οδήγησε στην υποψία ότι πρόκειται για μη δρώσα ινσουλίνη. Στη συνέχεια διενεργήθηκε παρατεταμένη OGTT (εικ. 3), όπου και διαπιστώθηκε υπογλυκαιμία στα 220' (glu 33), με ταυτόχρονες τιμές ινσουλίνης και C-πεπτιδίου σε υψηλά επίπεδα (ins 220': 169 μIU/ml, C-pept 220': 11,3 ng/ml). Κατόπιν αποκλεισμού ορισμένων συχνών αιτιών υπογλυκαιμίας (επινεφριδιακή ανεπάρκεια, φάρμακα, κατάχρηση αλκοόλ, κακοήθεια), προχωρήσαμε σε έλεγχο αντισωμάτων έναντι της ινσουλίνης (anti-IAA), των οποίων ο τίτλος βρέθηκε υψηλός (>20 IU/ml – φ.τ. <2,4).

Τέθηκε η διάγνωση νόσου Hirata. Έγινε έναρξη αγωγής με μεθυλπρεδνιζολόνη 15mg ημερησίως, και εντός ενός μήνα η συχνότητα εμφάνισης υπογλυκαιμικών επεισοδίων είχε μειωθεί σημαντικά. Δύο μήνες αργότερα ο τίτλος αντισωμάτων είχε τεθεί εντός φυσιολογικών τιμών (2 IU/ml), και παρέμεινε χαμηλά (1 IU/ml) κατά τον επανέλεγχο στους 4 μήνες, έχοντας πλέον διακοπεί και η φαρμακευτική αγωγή. Η ασθενής μας δεν έχει αναφέρει νέα υπογλυκαιμικά επεισόδια.

Χρόνος (min)	Glu (mg/dl)	Ινσουλίνη (mIU/l)
0'	104	<b>181</b> (φτ 3-23)
60'	311	<b>1474</b> (φτ 25-110)
120'	256	<b>5340</b> (φτ 18-56)

(εικ. 2 και 3)

Χρόνος (min)	Glu (mg/dl)	Ινσουλίνη (μIU/ml) [φ.τ 2-29]	C-pept (ng/ml) [φ.τ 0,9-7,1]	Συμπτώματα
0	105	<b>47,8</b>	4,21	
60	304	<b>216</b>	> <b>20</b>	
120	162	<b>245</b>	> <b>20</b>	
180	86	<b>219</b>	> <b>20</b>	
220	<b>33</b>	<b>169</b>	11,3	Ζάλη, εφίδρωση, δυσκολία στην αντίστροφη μέτρηση

**Συμπέρασμα:** Παρά τη σπανιότητα της νόσου Hirata, κρίνεται σημαντικό η μέτρηση των αντισωμάτων έναντι της ινσουλίνης να γίνεται κατά τα αρχικά στάδια διερεύνησης της υπογλυκαιμίας, καθότι ένας υψηλός τίτλος anti-IAA θα μπορούσε να συμβάλει στην αποφυγή περιττών και κοστοβόρων διαγνωστικών ελέγχων.

**Βιβλιογραφία:**

- Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. Philip E. Cryer et al, JCEM 2009
- Insulin Autoimmune Syndrome (Hirata Disease): A Comprehensive Review Fifty Years After Its First Description. Daniele Cappellani et al, Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2020
- Insulin-induced autoimmune syndrome: A case report, Chu et al, Experimental and therapeuting medicine 2016
- Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes – 3rd edition