25° CONGRESSO NAZIONALE AME — ROMA, 12-15 NOVEMBRE 2026

IPOGLICEMIA SEVERA DA RECIDIVA DI TUMORE FIBROSO SOLITARIO PLEURICO (SINDROME DI DOEGE-POTTER): UTILITÀ DEL MONITORAGGIO FLASH DEL GLUCOSIO (FGM)

Perdichizzi Laura Giovanna, Smedile Giuseppe, Petrone Mara Diana, Casile Carlo.
U.O.S.D. Endocrinologia e Malattie Metaboliche — A.O. "Papardo", Messina.

1. INTRODUZIONE & FISIOPATOLOGIA

Inquadramento Nosologico & Eziopatogenesi

• **Sindrome di Doege-Potter (DPS)**: Rara ed insidiosa sindrome ipoglicemica paraneoplastica non-insulino-mediata (NICTH), associata ai *Tumori Fibrosi Solitari (SFT)* di origine mesenchimale (incidenza è inferiore a 0,1 per 100.000 persone-anno).

• **Meccanismo Molecolare**: Ipersecrezione paraneoplastica di **"macro"-IGF-2** (precursore dell'Insulin-like Growth Factor 2 ad alto peso molecolare, 11-18 kDa).

• **Effetti Metabolici Organici**: Il "big"-IGF-2 attiva direttamente i recettori dell'insulina (IR-A) ed IGF-1 nei tessuti periferici (muscolo e fegato), determinando:

1. Inibizione profonda della gluconeogenesi e glicogenolisi epatica.
2. Aumento patologico dell'uptake periferico di glucosio.
3. Soppressione a feedback negativo di Insulina endogena, C-Peptide e GH.

• **Rilevanza Clinica**: Le crisi ipoglicemiche possono rivelare una recidiva tumorale silente anche a distanza di decenni dal primo intervento.

2. PRESENTAZIONE DEL CASO CLINICO

Storia Clinica della Paziente (donna, 59 anni)

• **Anamnesi Oncologica Remota**:
- **2007**: Exeresi chirurgica primaria di Tumore Fibroso Solitario Pleurico destro.
- **2015**: Re-intervento chirurgico per prima recidiva pleurica bilaterale.

• **Ricomparsa Sintomatologica (2026)**:
- Esordio di grave quadro neuro-glucopenico: astenia marcata, tremori, sudorazione profusa, confusione mentale e disorientamento.

• **Indagini Strumentali di II Livello**:
- **TC Torace**: Formazioni nodulari suggestiva di recidiva di malattia nella loggia mediastinica antero-superiore.
- **TC Addome**: Voluminosa massa espansiva retroperitoneale aderente al rene destro nella pelvi renale di **12 x 12 cm**.

• **Ponte Terapeutico Pre-Op**:
- Terapia con Deltacortene (5 mg bid) con beneficio parziale e infusione continua di Soluzione Glucosata 5% e.v.

3. ISTOLOGIA ED IMMUNOISTOCHIMICA

Esame Istopatologico (Maggio 2026)

• **Procedura Chirurgica**: Exeresi radicale della recidiva toracica associata a nefrectomia radicale destra e linfoadenectomia regionale.

• **Quadro Morfologico**: Tumore fibroso solitario renale.

• **Profilo Immunoistochimico Diagnostico:**
[+] CD34+: Positività intensa e diffusa (marcatore vascolare/mesenchimale). [+] STAT6+: Forte espressione nucleare (patognomonica della fusione genica NAB2-STAT6).

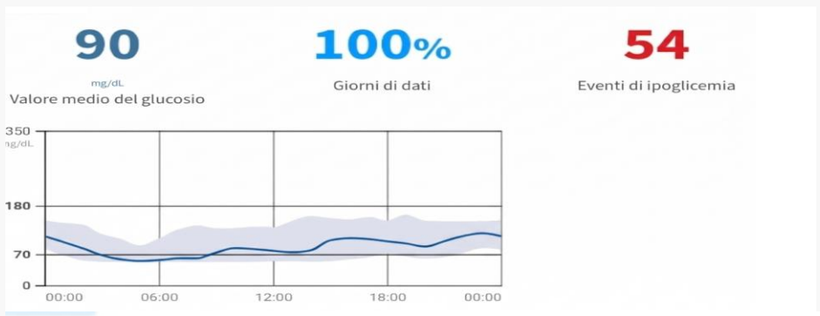
[+] BCL2+ / Vimentina+: Positività coerente con SFT.
[-] CK AE1/AE3-, CD99-, Desmina-, CD10-, PAX8-.
Indice Proliferativo Ki67 / MIB-1: **~3%** (basso grado aggressività).
Caldesmone-/+, ER-, WT1-, BRAFV600E-, AML-, Calretinina-, InibinaA-,
Non evidenza di necrosi tumorale, nè di atipie citologiche severe, nè di attività mitotica

• **StadiazionE Post-Op**: Margini chirurgici indenni (R0), 0/2 linfonodi esenti da neoplasia.

4. MONITORAGGIO GLICEMICO CON SENSORE (FGM)

Profilo AGP (Ambulatory Glucose Profile) & Metriche FGM

PRE-INTERVENTO



POST-INTERVENTO



Confronto Tempo negli Intervalli (Time In Range %): Pre vs Post Intervento

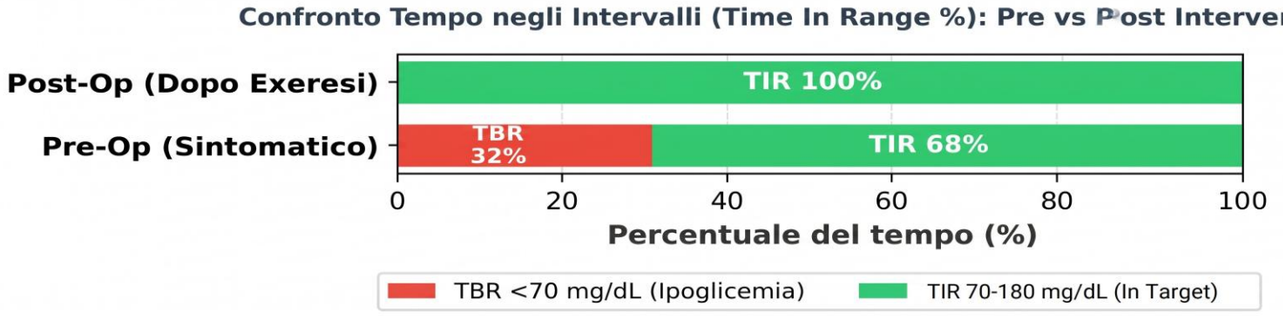


Tabella Comparativa Metriche FGM Pre vs Post-Exeresi Chirurgica:

Parametro Metrico AGP	Pre-Intervento (Aprile-Maggio 2026)	Post-Intervento (Maggio-Giugno 2026)
TIR (Time In Range 70-180 mg/dL)	**68%** (Inadeguato)	**100%** (Eccellente)
TBR (Time Below Range <70 mg/dL)	**32%** (Burden Severo)	**0%** (Zero Ipoglicemie!)
Glicemia Media / GMI	Instabile con crolli <40 mg/dL	**101 mg/dL** | GMI: **5.7%**
Variabilità Glicemica (%CV)	> 38% (Elevata instabilità)	**14.1%** (Stabilità perfetta)

5. STRATEGIA CLINICO-TERAPEUTICA

Gestione Peri-Operatoria e Diagnostica Differenziale

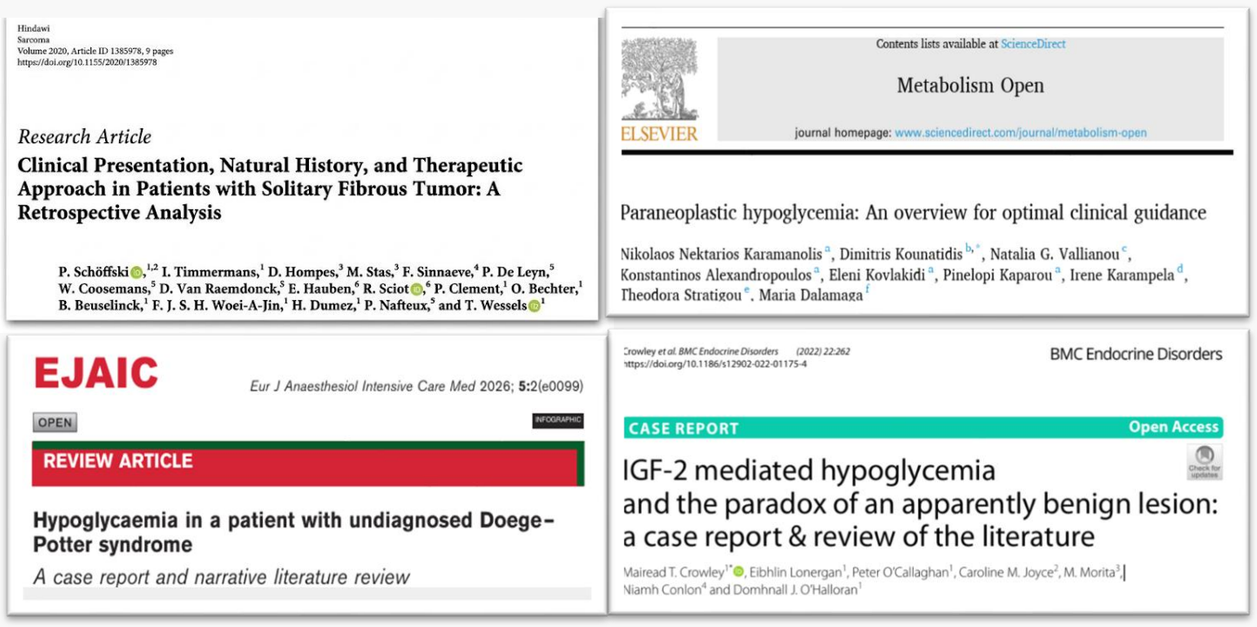
• **Quadri Laboratoristici Pre-Operatorii**:
- Glicemia a digiuno: **36 mg/dL**.
- Insulina sierica: **< 1.0 uIU/mL**.
- C-Peptide: **< 0.05 ng/mL**.
- Cortisolo basale: **19 ug/dL** \| ACTH: **32.5 pg/mL**.

• **Diagnosi Differenziale NICTH vs Insulinoma**:
La soppressione simultanea di insulina e C-peptide esclude l'insulinoma pancreatico e conferma la genesi paraneoplastica extra-pancreatica mediata da IGF-2.

• **Strategia Terapeutica e Preparazione Chirurgica**:
1. **Terapia Steroidea di Bridge**: Prescrizione di Deltacortene 5 mg bid per stimolare la gluconeogenesi e contrastare gli eventi acuti pre-op.
2. **Infusione Intra-Operatoria**: Mantenimento del compenso glicemico mediante infusione continua di Soluzione Glucosata 5% e.v..
3. **Exeresi Chirurgica Radicale**: L'asportazione completa del tumore ha determinato la drammatica ed immediata normalizzazione del profilo glicemico, con la scomparsa della sintomatologia.

• **Follow-up Renale Post-Nefrectomia**:
Creatinina 1.15 mg/dL (eGFR EPI-CKD 55 mL/min), avvio di i-SGLT2.

6. LETTERATURA SCIENTIFICA DI RIFERIMENTO



Hindawi
Sarcoma
Volume 2020, Article ID 1385978, 9 pages
https://doi.org/10.1155/2020/1385978

Research Article

Clinical Presentation, Natural History, and Therapeutic Approach in Patients with Solitary Fibrous Tumor: A Retrospective Analysis

P. Schöffski,[1,2] I. Timmermans,[1] D. Hompes,[3] M. Stas,[3] F. Sinnaeve,[4] P. De Leyn,[5] W. Coosemans,[5] D. Van Raemdonck,[5] E. Hauben,[6] R. Sciot,[6] P. Clement,[1] O. Bechter,[1] B. Beuselinck,[1] F. J. S. H. Woei-A-Jin,[1] H. Dumez,[1] P. Nafteux,[5] and T. Wessels[1]

Contents lists available at ScienceDirect

Metabolism Open

journal homepage: www.sciencedirect.com/journal/metabolism-open

ELSEVIER

Paraneoplastic hypoglycemia: An overview for optimal clinical guidance

Nikolaos Nektarios Karamanolis [a], Dimitris Kounatidis [b,*], Natalia G. Vallianou [c], Konstantinos Alexandropoulos [a], Eleni Kovlakidi [a], Pinelopi Kaparou [a], Irene Karampela [d], Theodora Stratigou [e], Maria Dalamaga [f]

EJAIC

Eur J Anaesthesiol Intensive Care Med 2026; **5**:2(e0099)

OPEN

INFOGRAPHIC

REVIEW ARTICLE

Hypoglycaemia in a patient with undiagnosed Doege–Potter syndrome

A case report and narrative literature review

Crowley et al. BMC Endocrine Disorders (2022) 22:262
https://doi.org/10.1186/s12902-022-01175-4

BMC Endocrine Disorders

CASE REPORT

Open Access

IGF-2 mediated hypoglycemia and the paradox of an apparently benign lesion: a case report & review of the literature

Mairead T. Crowley[1*], Eibhlin Lonergan[1], Peter O'Callaghan[1], Caroline M. Joyce[2], M. Morita[3], Niamh Conlon[4] and Domhnall J. O'Halloran[1]

1. **Battelino T. et al., Diabetes Care 2019**: Stabilisce i target internazionali CGM/FGM. L'ottenimento di un TIR del 100% senza alcun TBR certifica la completa guarigione funzionale.
2. **Bodnar C. et al., World J Surg Oncol**: Evidenzia come la Sindrome di Doege-Potter sia una complicanza rara degli SFT e conferma la chirurgia radicale R0 come unico approccio curativo definitivo.
3. **Daughaday W.H., N Engl J Med**: Dimostra il ruolo della forma immatura "Big"-IGF-2 nell'attivare l'uptake muscolare di glucosio e sopprimere l'asse insulinico endogeno.

7. CONCLUSIONI

Messaggi Chiave & Rilevanza Clinica

1. Manifestazione Tardiva di Recidiva Tumorale:
Il caso dimostra in modo emblematico che la recidiva di Tumore Fibroso Solitario può esordire con ipoglicemia severa da Sindrome di Doege-Potter anche a distanza di ben **19 anni** dal primo intervento (2007 → 2026), sottolineando l'assoluta necessità di un follow-up oncologico ed endocrino prolungato a vita.

2. Il Monitoraggio Flash del Glucosio (FGM) come strumento di follow-up clinico in tale sindrome:
L'impiego del sensore FGM (Freestyle Libre) si è rivelato utile per:
3. Individuare e caratterizzare il severo burden ipoglicemico occulto e notturno.
4. Indirizzare tempestivamente la diagnostica di II livello verso la ricerca della recidiva.
5. Guidare la terapia steroidea di supporto peri-operatorio.
6. Certificare quantitativamente e con precisione la completa guarigione metabolica post-intervento (TIR 100%).

3. Chirurgia Risolutiva:
L'exeresi chirurgica completa della neoplasia rimane la migliore opzione terapeutica per eliminare la fonte di i-GF2 e ripristinare l'euglicemia.