

Lyckad behandling vid malignt insulom – en fallbeskrivning

Ett av tio insulinom är maligna, och de utgör en klinisk utmaning då frekventa hypoglykemier handikappar patienten vid spridd sjukdom. Patienten är då bortom kirurgisk bot, och strålterapi är ineffektiv. Streptozotocin har måttlig effekt, och en rad farmaka används kliniskt för att försöka minska insulinsekretionen och hålla glukosnivån stabil.

Bourcier et al rapporterar nu ett fall med en äldre herre med en svårbehandlad hypoglykemi [1]. Denna 86-åriga gentleman hade fyra år tidigare opererats på grund av insulinom med partiell pankreatektomi och splenektomi i tumörreducerande syfte. Levermetastaser blev synliga 18 månader efter diagnosen. Han hade tidigare opererats för magsår, behandlats för recidiverande kolonpolyper och medicinerade mot dyslipidemi, hypertoni och benign prostatahyperplasi.

Han hade till nyligen varit yrkesaktiv och ansvarat för en hattkatalog för män och också spelat golf regelbundet. Hans hypoglykemiska episoder blev gradvis värre, och fastevärdena för C-peptid var 1,7 nmol/l och för insulin 60,9 mU/l (365 pmol/l). Han medicinerade med tiazid för blodtrycket och sannolikt också för att höja blodsockret. Man startade behandling med diazoxid 50 mg/dag, vilket hämmar insulinsekretionen från pankreatiska β -celler genom att öppna kaliumkanalerna.

Under en tid höll sig blodsockernivåernas stabila, men tumörmarkörer som pankreatisk polypeptid och kalcitonin steg, och blodsockernivåerna sjönk där efter gradvis. Efter att ha förlorat medvetandet vid glukosvärde på 0,9 mmol/l lades mannen in. Man startade glukosinfusion och infusion med somatostatinanalog 100 ml/h, varvid blodsockret ytterligare sjönk, möjligen till följd av glukagonhämmning. Man gav i stället fenytin 400 mg/dag, som också antas kunna hämma insulinsekretionen, ökade diazoxid till 100 mg/d, fortsatte med tiazid 12,5 mg/d samt lade till mTOR-hämmaren rapamycin 2 mg/dag.

Rapamycin, som hämmar mTOR (mammalian target of rapamycin), är en tillväxthämmare som har antitumoral effekt vid en rad cancersjukdomar. Flera prekliniska och kliniska studier pågår med mTOR-hämmare, bla när det gäller behandling av neuroendokrina tumö-

»Flera prekliniska och kliniska studier pågår med mTOR-hämmare, bla när det gäller behandling av neuroendokrina tumörer.«

rer. Målet för rapamycin, mTOR, hör till fosfatidylinositolkinasfamiljen och har en central roll vid reglering av celltillväxt, proliferation och överlevnad. Denna signalkedja reglerar i sin tur en rad onkogene proteiner. Tumörsuppressorn LKBI hämmar mTOR men är ofta muterad vid en rad cancerformer. mTOR blir då uppreglerad, vilket Wang och Sun utförligt beskriver i en annan aktuell artikel [2].

Glukosinfusionen kunde snart avslutas. Efter en månad seponerades fenytin till följd av ataxi. Insulin- och blodsockernivåerna hölls nu stabila, och tumörmarkörerna sjönk. Även diazoxid kunde seponeras. Patienten tar nu enbart tiazid och rapamycin 2 mg om dagen. En ny okteotidskintigrafi visar ingen progress av levermetastaser efter ett års behandling med rapamycin. Under ett års tid har han inte upplevt någon hypoglykemi. Nivåerna av insulin och pankreatisk polypeptid är dock i stigande. Patienten rapporterar utmärkt livskvalitet och har nyligen deltagit i en triathlontävling.

Författarna konkluderar från litteraturen att detta inte är en följd av reduktion av β -cellsmassa utan snarare en följd av ökad insulinresistens. Detta fall illustrerar en ny behandling som kan komma att visa stabiliserande effekt vid en ovanlig tumörform. Ytterligare studier kommer att närmare klarlägga detta. Till följd av sjukdomens ovanlighet kan vi inte vänta oss randomiserade, kontrollerade studier, men väl behandlingstudier, där doser och kombinationer av olika farmaka och andra åtgärder undersöks.

Jan Calissendorff

överläkare, medicinkliniken, endokrinsektionen, Mälarsjukhuset, Eskilstuna; kliniken för endokrinologi, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

1. Bourcier ME, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(9):3157-62.

2. Wang X, et al. *Expert Opin Ther Targets.* 2009;13(10):1193-203.

Cancer och mobiltelefoni – inget påvisat samband

Att mobiltelefoni skulle kunna påverka risken för cancer är ett ämne som debatterats flitigt under senare år. I en undersökning presenterad i tidskriften *Journal of the National Cancer Institute* har man inte kunnat identifiera någon ökad cancerriks av att använda mobiltelefon. Studien bygger på ett skandinaviskt material och omfattar uppgifter om incidens för ett flertal tumörformer i hjärnan under perioden 1973–2004.

Mobiltelefonianvändningen slog igenom på bred front i mitten av 1990-talet i samtliga skandinaviska länder, vilket således gör att den aktuella studien har uppgifter som sträcker sig fram till ett decennium efter att mobiltelefoni kom att bli var mans egendom.

Någon ökad cancerincidens har man dock inte noterat. Under perioden 1974 drabbades 59 984 män och kvinnor från Sverige, Norge, Danmark och Finland i åldrarna 20–79 år av en tumörform i hjärnan. Incidensen av de två vanligaste tumörformerna i hjärnan hos vuxna, gliom och meningiom, ökade något sett under hela 30-årsperioden. Ökningen var dock inte större under perioden 1998–2003, alltså kring ett decennium efter att mobiltelefonen slagit igenom på bred front, än under perioden i stort.

Författarna flaggar dock för att rönen bör tolkas med försiktighet och vill se studier som sträcker sig över än längre tidsperioder innan man säkert kan säga att användning av mobiltelefoner inte påverkar risken för hjärntumör.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

J Natl Cancer Institute. doi: 10.1093/jnci/djp415



Ingen ökad cancerincidens har noterats under perioden 1973–2004 i ett skandinaviskt material.

Foto: Colourbox