

# **CORSO DI ENDOCRINOLOGIA SCIENZE INFERMIERISTICHE UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI**

**DR. R. GIANNATTASIO  
ASL NA1 CENTRO**

**LEZIONE 3  
ALTERATA SECREZIONE DI  
PROLATTINA E HGH  
NAPOLI, 15/05/2012**



# PROLATTINA

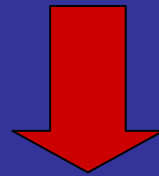
- 198 AMINOACIDI (HGH E HPL)
- CELLULE LATTOTROPE (20% IPOFISI)
- DONNA: 10 – 25 mcg/l
- UOMO: 10 – 20 mcg/l

# **IPERPLASIA CELLULE LATTOTROPE**

- **2 – 3 TRIMESTRE GRAVIDANZA**
- **PRIMI MESI LATTAZIONE**

**PROLATTINA**

**DOPAMINA**



**INIBIZIONE**

# PROLATTINA

## STIMOLAZIONE DELLA SECREZIONE

- TRH
- VIP

# AUMENTO DEI LIVELLI SIERICI DI PROLATTINA

- STRESS ACUTO
- ESERCIZIO FISICO
- PASTO
- RAPPORTI SESSUALI
- INTERVENTI CHIRURGICI
- INFARTO DEL MIOCARDIO
- GRAVIDANZA (10 VOLTE, FINO A 14 GIORNI DOPO IL PARTO)

# AZIONI DELLA PROLATTINA

- **INDUZIONE E MANTENIMENTO DELLA LATTAZIONE**
- **INIBIZIONE DELLA FUNZIONE RIPRODUTTIVA**
- **SOPPRESSIONE DELL' IMPULSO SESSUALE**

# **PROLATTINA: AZIONE SULLA GHIANDOLA MAMMARIA**

**PROLATTINA**

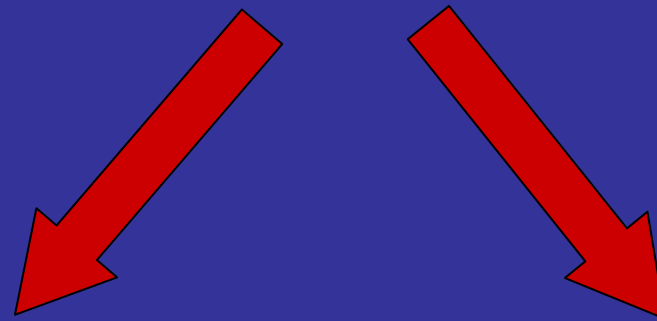


**PROLIFERAZIONE DELL' EPITELIO  
LOBULOALVEOLARE  
(INSIEME A HPL, ESTROGENI,  
PROGESTERONE, FATTORI LOCALI)**



# PROLATTINA: AZIONE SUI FATTORI DELLA RIPRODUZIONE

**PROLATTINA**



**INIBISCE**

**GnRH  
(FSH, LH)**

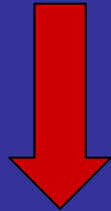
**STEROIDOGENESI  
GONADICA**

# **PROLATTINA: AZIONE SULLO OVAIO**

- **BLOCCO DELLA FOLLICOLOGENESI**
- **INIBIZIONE DELL' AROMATASI DELLE  
CELLULE DELLA GRANULOSA  
(IPOESTROGENISMO ED ANOVULAZIONE)**
- **EFFETTO LUTEOLITICO (FASE LUTEALE  
RIDOTTA O INADEGUATA)**

# PROLATTINA: AZIONE NEL MASCHIO

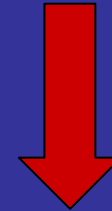
**FSH**



**RIDOTTA  
SPERMATOGENESI**



**LH**



**BASSI LIVELLI DI  
TESTOSTERONE**



**RIDUZIONE DELLA LIBIDO E DELLA FERTILITA'**

# **IPERPROLATTINEMIA PRIMITIVA**

- **PROLATTINOMA (>100mcg/l)**
- **MICROPROLATTINOMA (30 – 100 mcg/l)**
- **GRAVIDANZA ED ALLATTAMENTO**
- **SONNO**
- **STRESS**
- **IDIOPATICA (RNM NEGATIVA PER MICROPROLATTINOMA < 2 mm)**

# **IPERPROLATTINEMIA SECONDARIA**

- **STIMOLAZIONE PARETE TORACICA**
- **IRC (RIDOTTA ESCREZIONE)**
- **IPOTIROIDISMO PRIMITIVO**
- **LESIONI REGIONE IPOTALAMO IPOFISARIA (RIDOTTA SINTESI DOPAMINA)**
- **ANTIPSIKOTICI ED ANTIDEPRESSIVI (RECETTORI)**
- **VERAPAMIL (RILASCIO DOPA)**
- **ESTROGENI**
- **ANTIANDROGENI**
- **TRH**

# **IPERPROLATTINEMIA NELLA DONNA: CLINICA**

- **AMENORREA (PRIMARIA SE PRIMA DEL MENARCA)**
- **GALATTORREA (80%, SPONTANEA, BILATERALE, UNILATERALE, SOLO STIMOLATA)**
- **INFERTILITA'**
- **RIDUZIONE DENSITA' OSSEA (IPOESTROGENISMO)**
- **RIDOTTA LIBIDO**
- **AUMENTO DI PESO**
- **MODESTO IRSUTISMO**

# **GALATTORREA**

**INAPPROPRIATA SECREZIONE  
DALLA MAMMELLA DI UN  
LIQUIDO SIMILE AL LATTE  
OLTRE SEI MESI DOPO IL  
PARTO O L' INTERRUZIONE  
DELL' ALLATTAMENTO**

# **GALATTORREA**

- **SPONTANEA O PROVOCATA**
- **LIQUIDO TRASPARENTE, LATTESCENTE, EMATICO**
- **MONOLATERALE, BILATERALE**
- **1/3 PAZIENTI ACROMEGALICI**



# **GALATTORREA: ESAMI STRUMENTALI**

**SE EMATICA**

- **MAMMOGRAFIA**
- **ECOGRAFIA MAMMARIA**

# **IPERPROLATTINEMIA NELLO UOMO: CLINICA**

- **PERDITA DELLA LIBIDO**
- **RIDOTTA SPERMATOGENESI**
- **ALTERAZIONI DELLA VISIONE**

## **TARDIVAMENTE**

- **OSTEOPENIA**
- **RIDUZIONE DELLE MASSE MUSCOLARI**
- **RIDOTTA CRESCITA DELLA BARBA**

# **IPERPROLATTINEMIA: DIAGNOSI**

- **VALORI ELEVATI DI PROLATTINA**
- **FALSI NEGATIVI: METODO DI DOSAGGIO (>1000mcg/l, DILUIZIONE)**
- **FALSI POSITIVI: AGGREGATI DI HPRL, MACROPROLATTINEMIA**
- **RICERCA DELLE FORME SECONDARIE**

# PROLATTINOMA

- **50% DEI TUMORI IPOFISARI SECERNENTI**
- **3 CASI/100.000 ABITANTI/ANNO**
- **TALORA TUMORE MISTO (CON HGH, ACTH, TSH)**
- **RISOLUZIONE SPONTANEA NEL 30%**

# PROLATTINOMA

- **MICROPROLATTINOMA: < 10.0 mm**  
**RAPPORTO M/F = 1 : 20 (5% DIVENTA**  
**MACROADENOMA)**
- **MACROPROLATTINOMA: > 10.0 mm**  
**RAPPORTO M/F = 1 : 1 (INVASIONE**  
**LOCALE E COMPRESSIONE)**

# PROLATTINOMA: CLINICA

- **SEGNI DELLA IPERPROLATTINEMIA**
- **DIFETTI DEL CAMPO VISIVO (SE OLTREPASSA LA SELLA TURCICA)**
- **CEFALEA**
- **ALTRI SEGNI DI IPERTENSIONE ENDOCRANICA**

# **PROLATTINOMA: DIAGNOSI E MONITORAGGIO**

- **MONITORAGGIO DELLA PROLATTINA**
- **RNM CON GADOLINIO (OGNI 6 – 12 MESI)**
- **ESAME DEL CAMPO VISIVO (OGNI 6 – 12 MESI)**

# PROLATTINOMA: TERAPIA

- **MICROPROLATTINOMA ASINTOMATICO:  
NESSUNA TERAPIA (TRANNE CHE PER  
GRAVIDANZA PROGRAMMATA)**
- **MICRO E MACROADENOMI SINTOMATICI:  
DOPAMINO AGONISTI (CABERGOLINA,  
BROMOCRIPTINA), 20% RESISTENZA (RIDOTTI  
RECETTORI, DANNO POSTRECETTORIALE)**



# **TERAPIA MEDICA DEL PROLATTINOMA**

- **ASSENZA DI CORRELAZIONE FRA  
RIDUZIONE DELLA HPRL E MASSA  
TUMORALE**
- **MANCATA RIDUZIONE VOLUMETRICA  
CON LIVELLI DI HPRL COSTANTI**

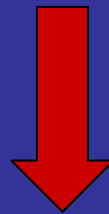
# DOPAMINO AGONISTI: EFFETTI COLLATERALI

## RARI

- STIPSI
- COSTIPAZIONE NASALE
- SECCHENZA DELLE FAUCI
- INCUBI
- INSONNIA, VERTIGINI
- ALLUCINAZIONI UDITIVE
- DEPRESSIONE
- VARIAZIONI DELL' UMORE
- LEUCOPENIA
- TROMBOCITOPENIA
- FIBROSI PLEURICA
- ARITMIE CARDIACHE
- EPATITI

# PROLATTINOMA: TERAPIA CHIRURGICA TRANSFENOIDALE

QUANDO?

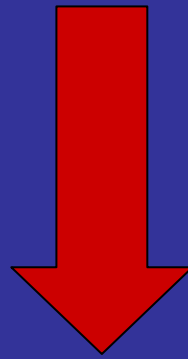


- RESISTENZA O INTOLLERANZA ALLA TERAPIA MEDICA
- DISTURBI VISIVI

# **PROLATTINOMA: RISULTATI DELLA TERAPIA CHIRURGICA**

- SOLO NEL 30% ASPORTAZIONE TOTALE**
- NEL 70% NORMALIZZAZIONE DELLA HPRL**
- NEL 20% RECIDIVA NEL PRIMO ANNO**
- NEL 50% RECIDIVA A LUNGO TERMINE**

# **PROLATTINOMA: RADIOTERAPIA**



**TUMORI AGGRESSIVI**

# MICROADENOMI IN GRAVIDANZA E BROMOCRIPTINA

- 5% AUMENTO DELLE DIMENSIONI
- EFFETTI TERATOGENI DELLA BROMOCRIPTINA SUL FETO NON DOCUMENTATI, ***MA ATTENZIONE !***

# **ORMONE DELLA CRESCITA (HGH)**

- **191 AMINOACIDI, 22kDa E 20kDa**
- **CELLULE SOMATOTROPE 50% IPOFISI ANTERIORE**
- **CROMOSOMA 17q22**

# HGH: REGOLAZIONE

## ATTIVATORI

- GHRH
- GHRELINA
- ESTROGENI

## INIBITORI

- SOMATOSTATINA  
(SOMATOTROPIN RELEASE  
INHIBITING FACTOR, SRIF)
- IGF1
- GLUCOCORTICOIDI IN  
ECESSO



# AUMENTO DEI LIVELLI DI HGH

- NOTTE
- ESERCIZIO FISICO
- STRESS
- TRAUMI
- MAGGIORE E CONTINUA NELLA DONNA (ESTROGENI)
- MAGGIORE INTERMITTENZA NELL' UOMO

# LIVELLI SIERICI DI HGH

- **INDOSABILE NEL 50% DEI NORMALI**
- **AUMENTA DOPO:**
  - L – ARGININA**
  - DOPAMINA**
  - CLONIDINA**
  - IPOGLICEMIA INSULINICA**

# HGH: AZIONE

- **SINTESI PROTEICA**
- **IPERGLICEMIA (ANTAGONISTA DELLA INSULINA)**
- **LIPOLISI**
- **RITENZIONE DI ACQUA, Na, K, P**
- **DIFFERENZIAZIONE DEI PRECONDROCITI EPIFISARI**

# MECCANISMO D' AZIONE

- **DIRETTO**
- **FATTORE DI CRESCITA INSULINO  
SIMILE I (INSULIN-LIKE GROWTH  
FACTOR I, IGF1, FEGATO)**

# HGH: AZIONE PRINCIPALE

- **FORMAZIONE DELLA PLACCA DI ACCRESCIMENTO (COREGOLATA DA IGF1, STEROIDI SESSUALI, ORMONI TIROIDEI, FATTORI LOCALI)**
- **VELOCITA' DI CRESCITA IN ALTEZZA (II INFANZIA, 6 cm/ANNO, PICCO IN PUBERTA')**

# **VALUTAZIONE DELLA CRESCITA OSSEA**

- **DETERMINAZIONE DELL' ETA' OSSEA**
- **CONFRONTO CON ETA' ANAGRAFICA**

# DEFICIT DI HGH NEL BAMBINO

- *ALTEZZA MINORE DI 3 SD*
- *RIDOTTA VELOCITA' DI CRESCITA (TABELLE PERCENTILI)*
- **MICROPENE**
- *AUMENTO DELLA MASSA GRASSA*
- **VOCE ACUTA**
- **TENDENZA ALLA IPOGLICEMIA**

# DEFICIT DI HGH: ESAMI STRUMENTALI

- *DOSAGGIO DEL GH BASALE E DOPO STIMOLO (ESERCIZIO FISICO, IPOGLICEMIA INSULINICA, CLONIDINA, > 7 mcg/l)*
- *DOSAGGIO IGF1*
- *RNM*



# **DEFICIT DI HGH NEL BAMBINO: CAUSE**

- **MALATTIE GENETICHE, 1/3 DEI CASI**
- **MUTAZIONI DEL RECETTORE DEL GHRH**
- **ALTERAZIONI DEL RECETTORE DEL GH (O  
POSTRECETTORIALI)**
- **BASSA STATURA DI ORIGINE NUTRIZIONALE  
(MALNUTRIZIONE, IRC)**
- **BASSA STATURA DI ORIGINE PSICOSOCIALE**

# DEFICIT DI HGH: TERAPIA

- **HGH RICOMBINANTE, 0.02 – 0.05 mg/DIE s c**
- **IGFI**

# **DEFICIT DI HGH NELL' ADULTO AGHD (ADULT GROWTH HORMONE DEFICIENCY)**

- **ALTERAZIONE DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA (GRASSO VISCERALE)**
- **ALTERAZIONE DEL METABOLISMO LIPIDICO (IPERLIPEMIA)**
- **DISFUNZIONI CARDIOVASCOLARI**

# AGHD: ESAMI DI LABORATORIO

- **HGH DOPO IPOGLICEMIA INSULINICA, LDOPA, ARGININA, GHRH (NORMALE > 5 mcg/l)**
- **BASSI LIVELLI DI IGF1**
- **RNM**

# CAUSE DI AGHD

- **TUMORI O GRANULOMI DELLA REGIONE IPOTALAMO IPOFISARIA**
- **PREGRESSA TERAPIA CHIRURGICA**
- **IRRADIAZIONE CRANICA**
- **TERAPIA CON HGH NELL' INFANZIA**

# AGHD: TERAPIA

- **HGH RICOMBINANTE, 0.15 – 0.30 mg/DIE**

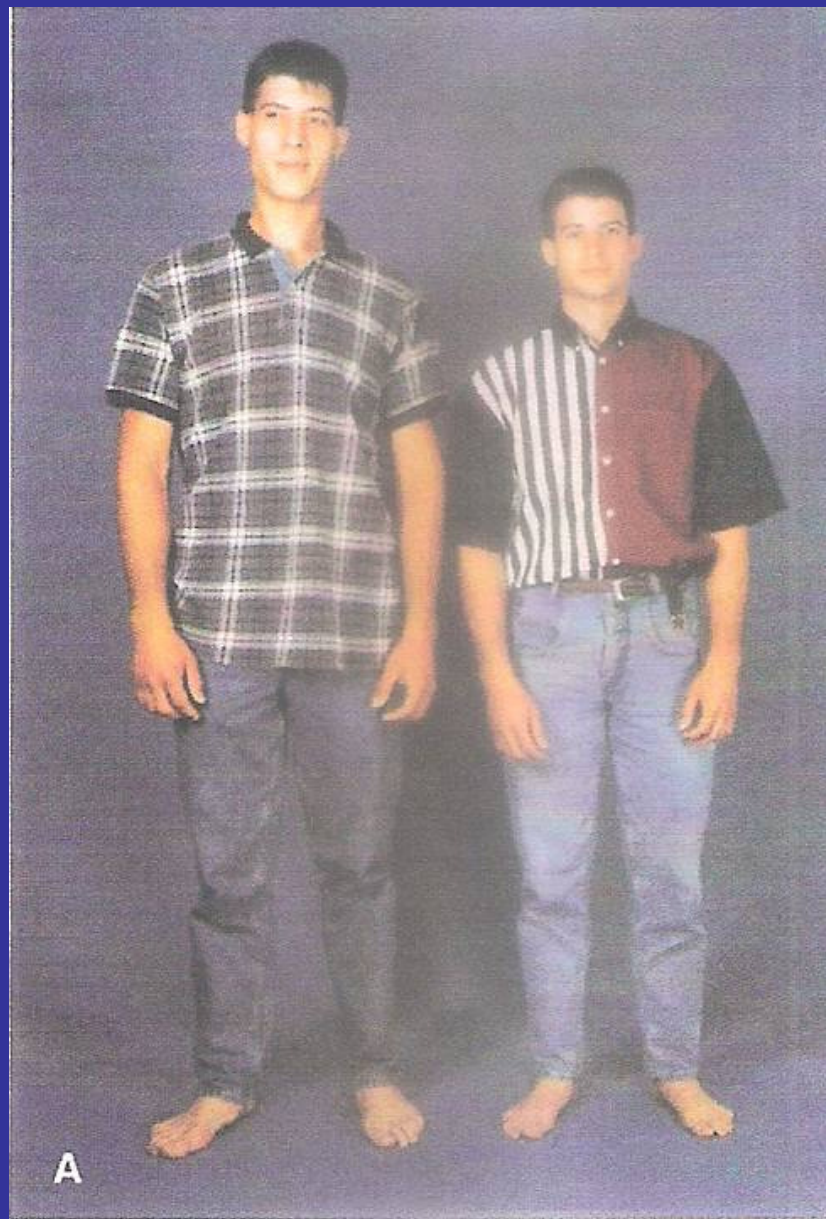
## *CONTROINDICAZIONI*

- *NEOPLASIE IN FASE ATTIVA*
- *IPERTENSIONE ENDOCRANICA*
- *DIABETE MELLITO*
- *RETINOPATIA*

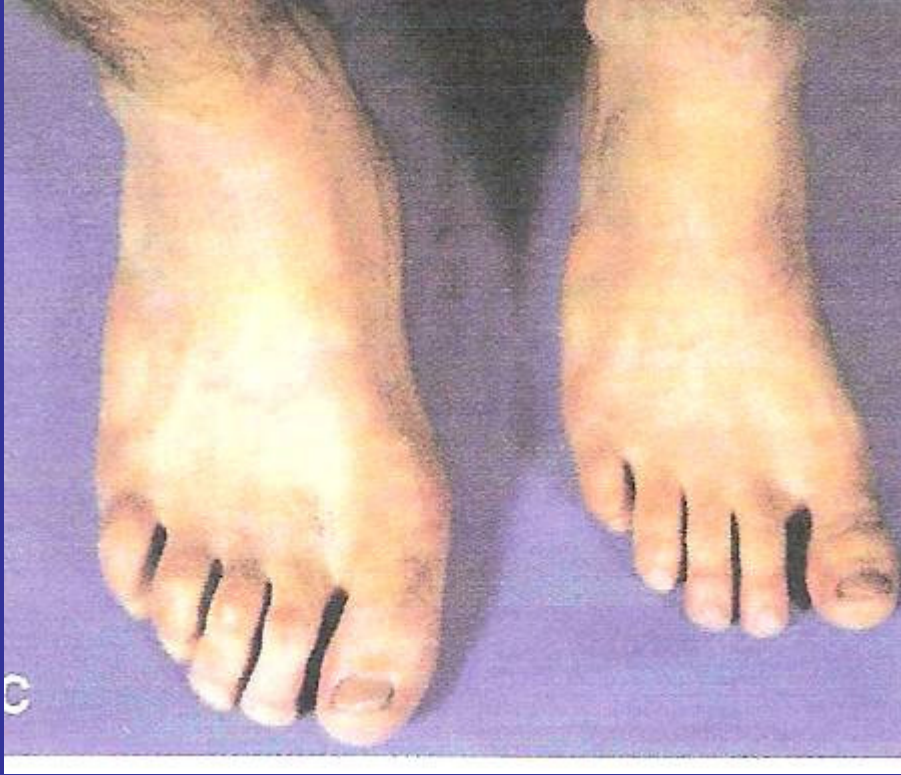
# ACROMEGALIA

## IPERSECREZIONE DI HGH DA:

- ADENOMI SOMATOTROPI GH SECERNENTI
- TUMORI MISTI GH-HPRL SECERNENTI
- ADENOMI ACIDOFILI A CELLULE STAMINALI (HGH, HPRL)
- ADENOMI MISTI (GH, ACTH, CATENE ALFA, TSH)
- ADENOMI GH SECERNENTI IN EMPTY SELLA
- ADENOMI ECTOPICI (NASOFARINGE, SENO SFENOIDALE)
- TUMORI PANCREATICI, OVARICI, POLMONARI
- IPERSECREZIONE DI GHRH (TUMORI IPOTALAMICI, CARCINOIDI TORACICI E ADDOMINALI)







# ACROMEGALIA: CLINICA

- **ESORDIO: 10 ANNI DOPO L' INSORGENZA**
- **CRANIO: PROTRUSIONE FRONTALE, AUMENTO DELLA MANDIBOLA, PROGNATISMO, NASO LARGO E CARNOSO**
- **MANI E PIEDI: AUMENTO DI VOLUME**
- **PREPUBERALE: GIGANTISMO**

# ACROMEGALIA

- **CUTE: OLEOSA, IPERIDROSI, ACANTHOSIS NIGRICANS, MACCHIE CUTANEE**
- **VISCEROMEGALIA (CUORE, LINGUA, TIROIDE)**
- **ARTROPATIA**
- **CIFOSI**
- **DEFICIT DELLA MUSCOLATURA PROSSIMALE**

# **ACROMEGALIA ED APPARATO CARDIOVASCOLARE**

- **MALATTIA CORONARICA**
- **CARDIOMIOPATIA**
- **ARITMIE**
- **IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA**
- **IPERTENSIONE ARTERIOSA**

# **ACROMEGALIA ED APPARATO RESPIRATORIO**

**APNEA NOTTURNA: 60%**

- **OSTRUZIONE LARINGEA PER IMBIBIZIONE DEI  
TESSUTI MOLLI**
- **DISFUNZIONE DEI CENTRI DEL SONNO**

# ACROMEGALIA ED ALTRI ORGANI

- **DIABETE MELLITO (25%)**
- **INTOLLERANZA GLUCIDICA AL  
CARICO ORALE DI GLUCOSIO**

# **ACROMEGALIA E NEOPLASIE**

- **POLIPI INTESTINALI 30%**
- **AUMENTO NEOPLASIE INTESTINALI**

# ACROMEGALIA: PROGNOSI

- **AUMENTO DELLA MORTALITA' DI 3 VOLTE (MALATTIE CARDIO-CEREBROVASCOLARI, NEOPLASIE MALIGNI, PATOLOGIA RESPIRATORIA)**
- **RIDUZIONE DELLA SOPAVVIVENZA DI 10 ANNI**



# ACROMEGALIA: ESAMI STRUMENTALI

- **HGH: SECREZIONE PULSATILE, POCO DIAGNOSTICO**
- **IGF1: AUMENTATO**
- **TEST DI SOPPRESSIONE CON GLUCOSIO DEL GH**  
( $<1$  mcg/l A 1 E 2 ORE, CON RISPOSTA PARADOSSO NEL 20% DEI PAZIENTI)
- **HPRL: AUMENTATA NEL 25% DEI PAZIENTI**
- **RNM E/O TAC CON MDC**

# ACROMEGALIA: TERAPIA

- **CHIRURGICA**
- **ANALOGHI SOMATOSTATINA (PREOPERATORIA, ANZIANI, POSTCHIRURGICA)**
- **IRRADIAZIONE (IPOPITUITARISMO, RISPOSTA TARDIVA, 5 – 15 ANNI)**

# RESEZIONE CHIRURGICA TRANSFENOIDALE

- **MICROADENOMI: RISOLUTIVA NEL 70%**
- **MACROADENOMI: RISOLUTIVA NEL 50%**
  
- **HGH NORMALE IN 1 ORA**
- **IGF1 NORMALE IN 3 – 4 GIORNI**
  
- **NEL 10% RECIDIVA**
- **NEL 15% IPOPITUITARISMO**

# **ANALOGHI DELLA SOMATOSTATINA: OCTREOTIDE ACETATO**

- RECETTORI 2 E 5 (SSTR2 E SSTR5)**
- EMIVITA: 2 ORE**
- 40 VOLTE PIU' POTENTE DELLA  
SOMATOSTATINA**
- DA 50 mcg/sc 3 VOLTE AL GIORNO A 1500  
mcg/die**
- HGH < 5 mcg/l NEL 70%, < 2 mcg/l 20%**

# **ANALOGHI DELLA SOMATOSTATINA: OCTREOTIDE E LANREOTIDE**

- LUNGA DURATA D' AZIONE**
- 1 fl im/30 GIORNI**
- HGH RIDOTTO IN 2/3 DEI PAZIENTI**

# **ANALOGHI DELLA SOMATOSTATINA: EFFETTI COLLATERALI**

- **MOTILITA' E SECREZIONE INTESTINALE**
- **IN 1/3 NAUSEA, DOLORI ADDOMINALI, MALASSORBIMENTO DEI GRASSI, DIARREA, FLATULENZA: REVERSIBILI DOPO 14 GIORNI**
- **INIBIZIONE DELLA CONTRAZIONE POSTPRANDIALE DELLA COLECISTI (30% CALCOLI O SABBIA BILIARE)**
- **BRADICARDIA ASINTOMATICA**
- **IPOTIROXINEMIA**
- **DOLORE LOCALE**

# DOPAMINO - AGONISTI

- **IPERSECREZIONE COMBINATA DI HGH E HPRL**
- **20 mg/die IN 3 – 4 SOMMINISTRAZIONI**
- **HGH < 5 mcg/l NEL 20% DEI CASI**
- **IGF1 NORMALE NEL 10% DEI CASI**

# **ANTAGONISTI DEL GH: PEGVISOMANT**

- **BLOCCO DEL RECETTORE DEL GH**
- **RIDUZIONE DI IGF1**