



Daniele Santi

Iperprolattinemia e fertilità

25 MAGGIO 2020

DIRETTA LIVE FACEBOOK, h. 18



Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Supporto tecnologico



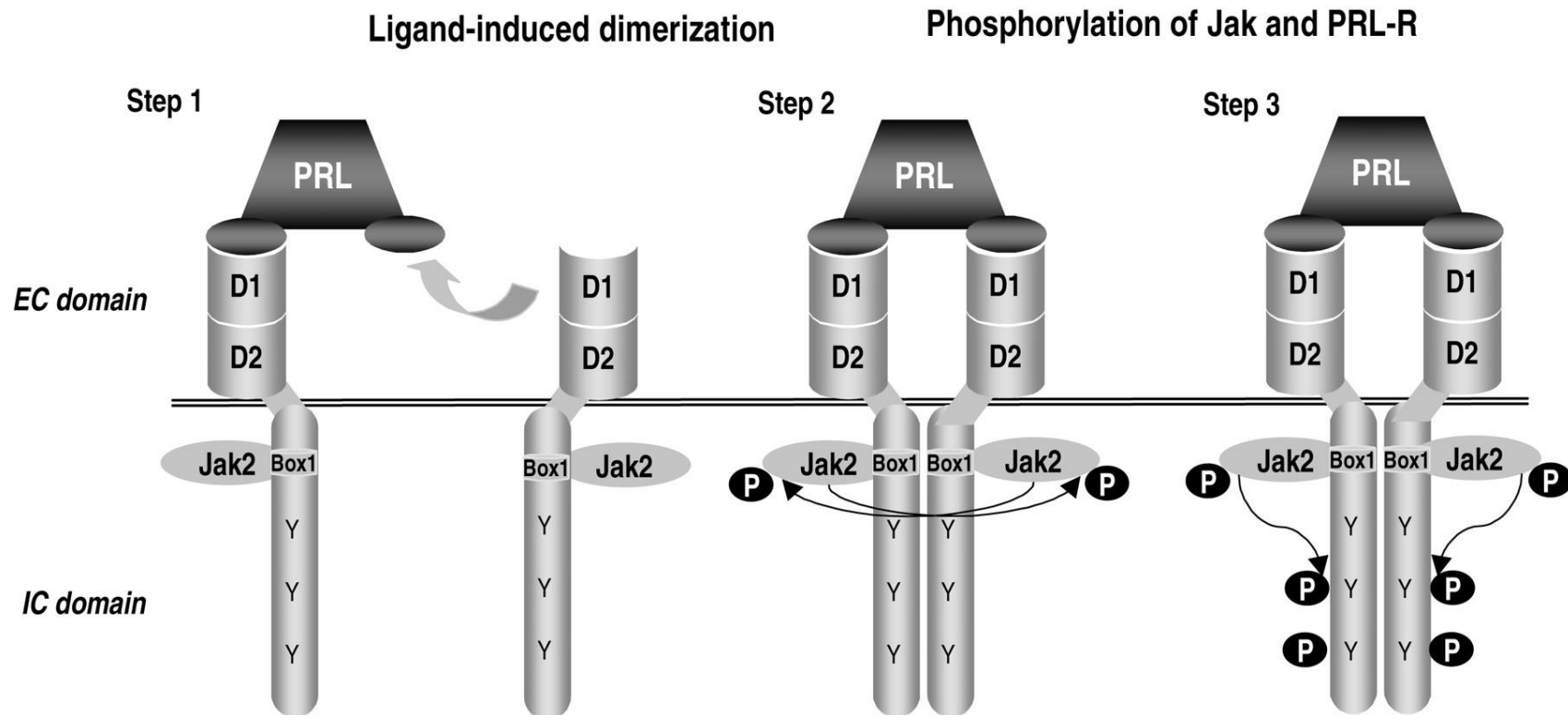
Prolattina

Che cos'è la prolattina?

Prolattina

Ormone glicoproteico costituito da 199 aminoacidi = 23kDa

Il **recettore** PRL è membro della superfamiglia di recettori tirosinchinasici di membrana che dimerizza in seguito al legame con il ligando



Prolattina

Forme circolanti di prolattina:

1. MONOMERICHE: 23kDa
 2. DIMERICHE: 48-56kDa
 3. POLIMERICHE: >100kDa
- } Elevato peso molecolare

La **macroprolattinemia** riflette una molecola PRL circolante più grande del normale, (in particolare la varietà 150 kDa) con una bioattività notevolmente ridotta

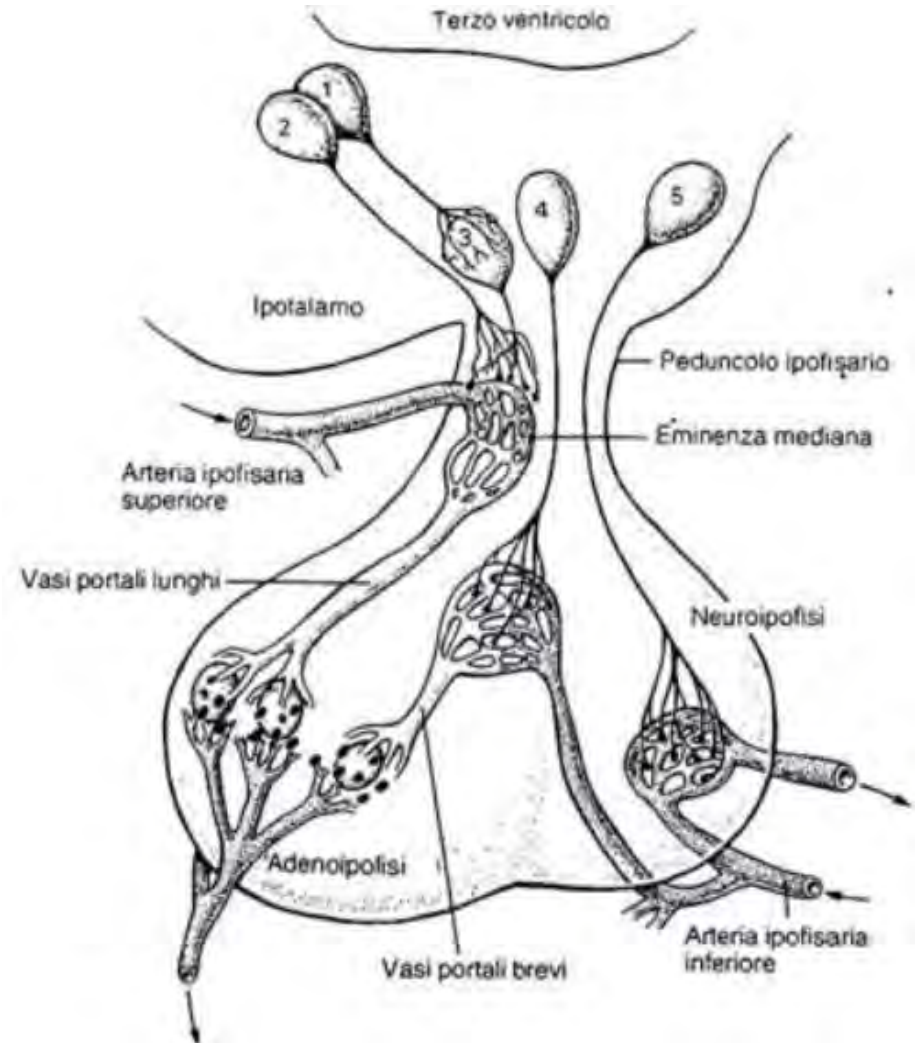
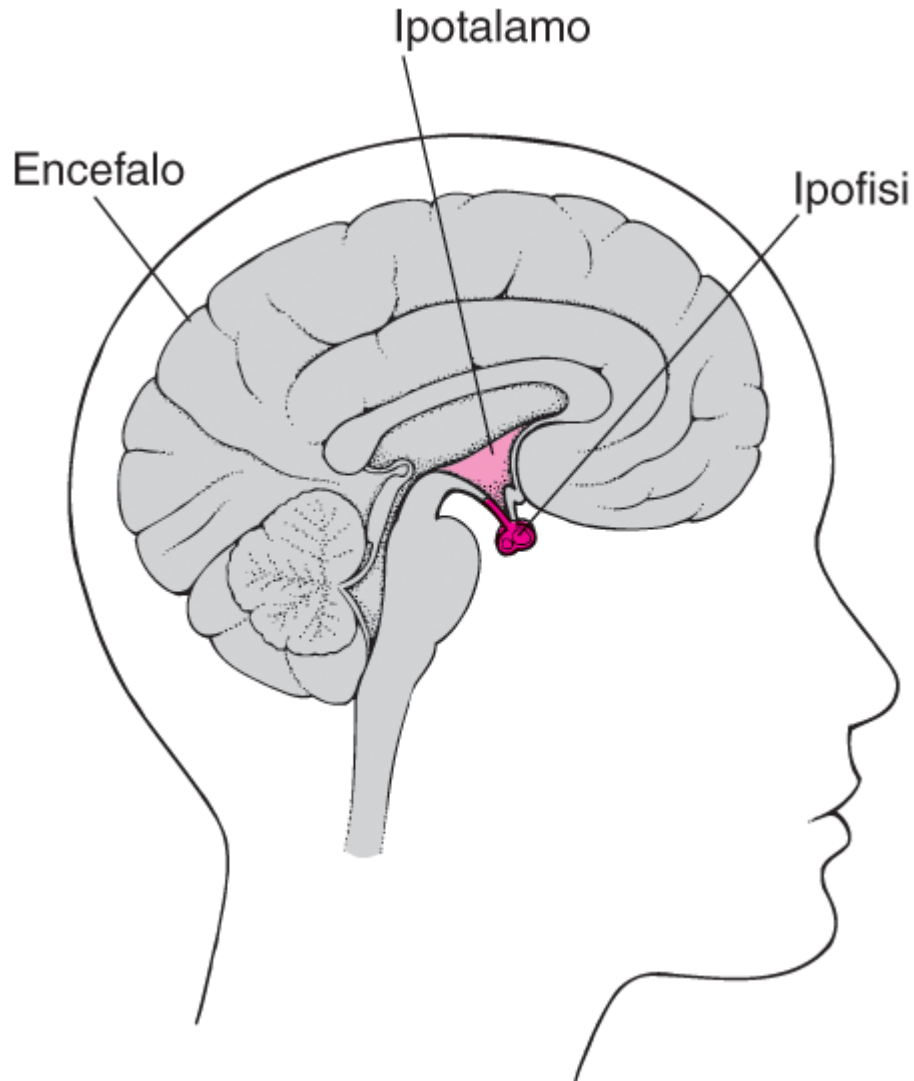
Lo screening per la macroprolattinemia può essere effettuato mediante precipitazione con polietilenglicole di campioni di siero.

La macroprolattinemia è stata rilevata in campioni di iperprolattinemia del 15-26%
(Leslie et al. JCEM, 2001, Smith et al. JCEM, 2002)

Prolattina

Chi produce la prolattina?

Chi produce la Prolattina



Chi produce la Prolattina

Che cosa sono gli ormoni? – Cos'è l'endocrinologia?

Il Sistema nervoso e il Sistema endocrino svolgono un ruolo fondamentale nel regolare le funzioni del nostro organismo, con due modalità, tuttavia, differenti:

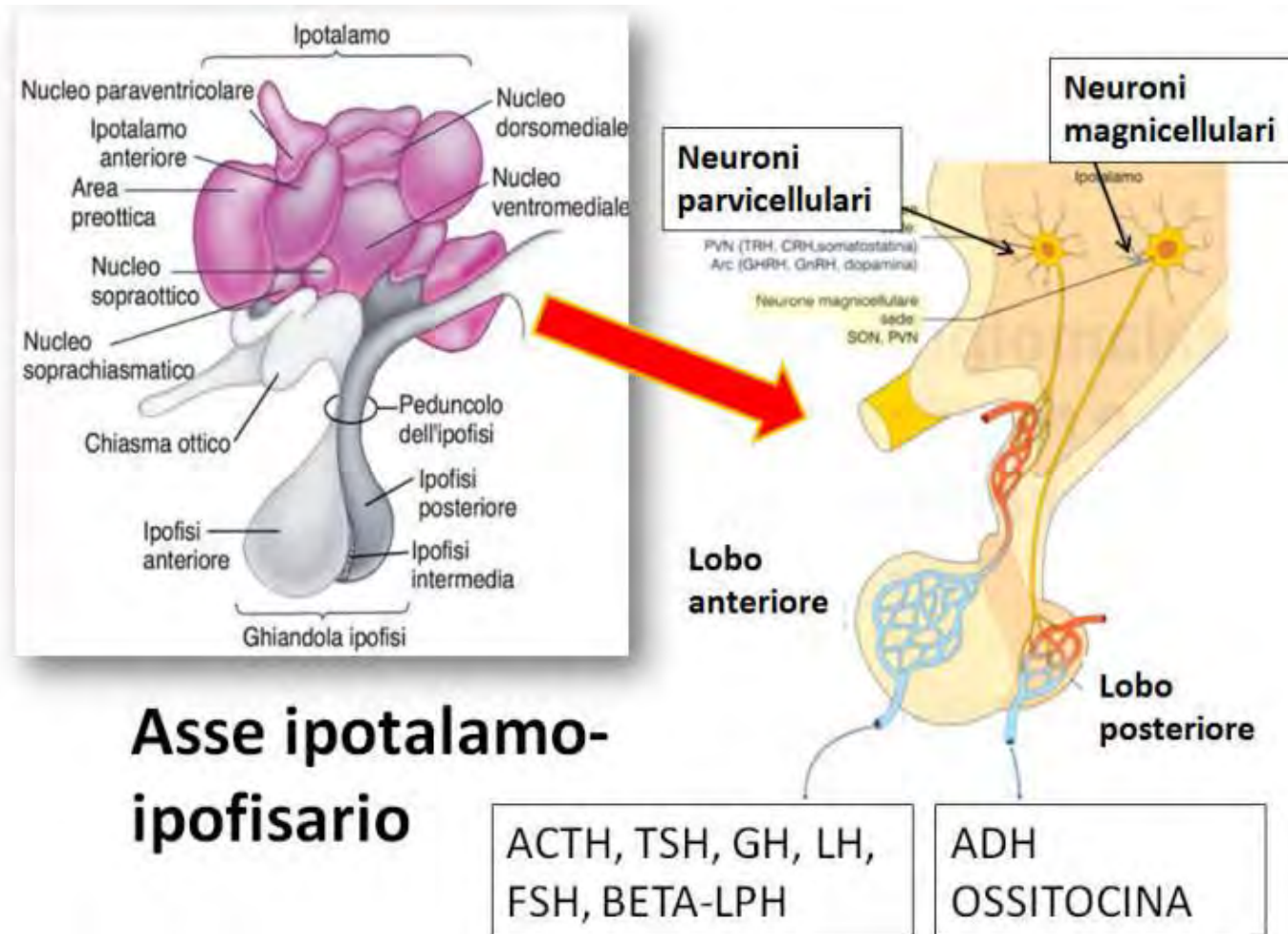


Sistema nervoso: via cavo



Sistema endocrino: WiFi

Chi produce la Prolattina



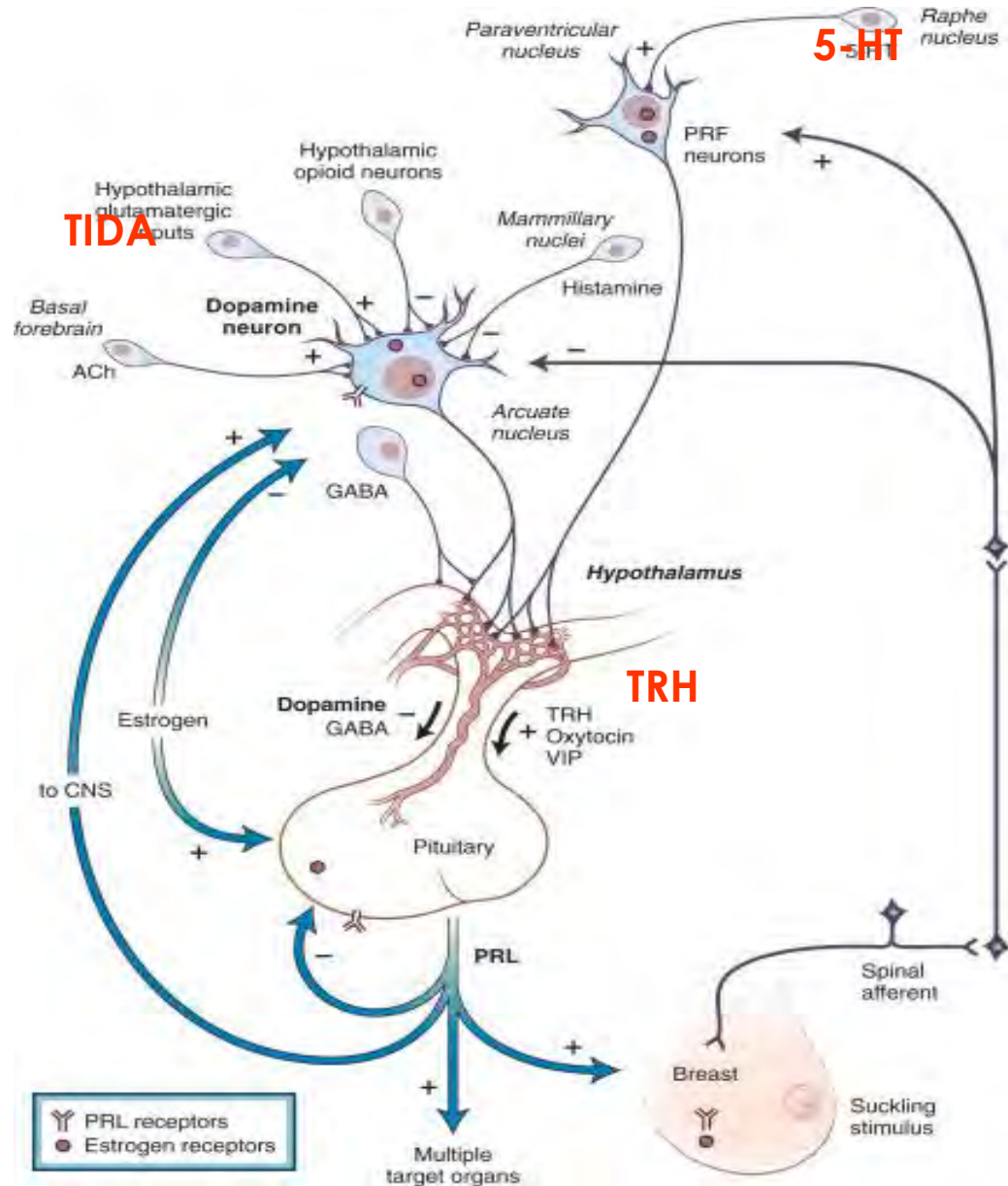
Chi produce la Prolattina

Fattori inibenti

- Dopamina
- Endotelina-1
- $TGF\beta 1$

Fattori di rilascio

- Serotonina
- TRH
- VIP
- Ossitocina
- EGF
- Basic FGF
- Oppioidi



Prolattina

Qual è il ruolo fisiologico della prolattina?

Fisiologia Prolattina

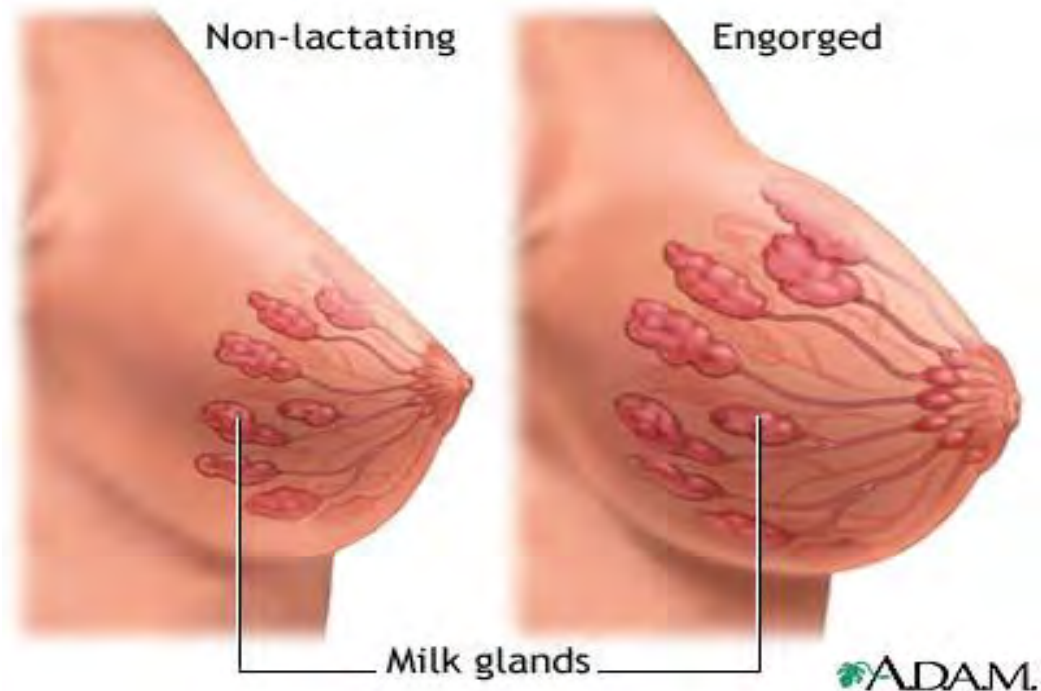
La PRL è essenziale per la sopravvivenza della specie umana attraverso:

- lo sviluppo della ghiandola mammaria
- Ovulazione
- induzione del comportamento materno



Aumenta durante l'allattamento:

- produzione di latte dopo il parto
- aumenta i livelli sierici di PRL di circa 8,5 volte nelle madri che allattano attivamente



Fisiologia Prolattina

Nell'ipofisi la PRL è presente in uguali quantità nei maschi e nelle femmine



Il suo ruolo fisiologico, ben consolidato per le donne, è ancora oscuro per il maschio

PRLR è espresso nel tratto genitale maschile di roditori e mammiferi, in particolare nelle cellule di Leydig, nelle vescichette seminali e nella prostata

La PRL **può influenzare la steroidogenesi** modulando l'espressione del recettore LH o l'attività degli enzimi steroidogenetici (5 α -reduttasi, 3 β -HSD e 17 β -HSD)

La PRL è coinvolta nella **regolazione della spermatogenesi**

Prolattina

Quando richiediamo il dosaggio
della prolattina?

Prolattina

La prolattina viene dosata nel sangue mediante prelievo venoso a digiuno.

È consigliato il dosaggio in caso di:

- **Donna:**
 - Amenorrea o alterazioni del ciclo mestruale
 - Cefalea intensa
 - Galattorrea spontanea o provocata
- **Uomo:**
 - Calo del desiderio sessuale
 - Cefalea intensa
 - Galattorrea spontanea o provocata



Prolattina

I range di riferimento cambiano da laboratorio a laboratorio.

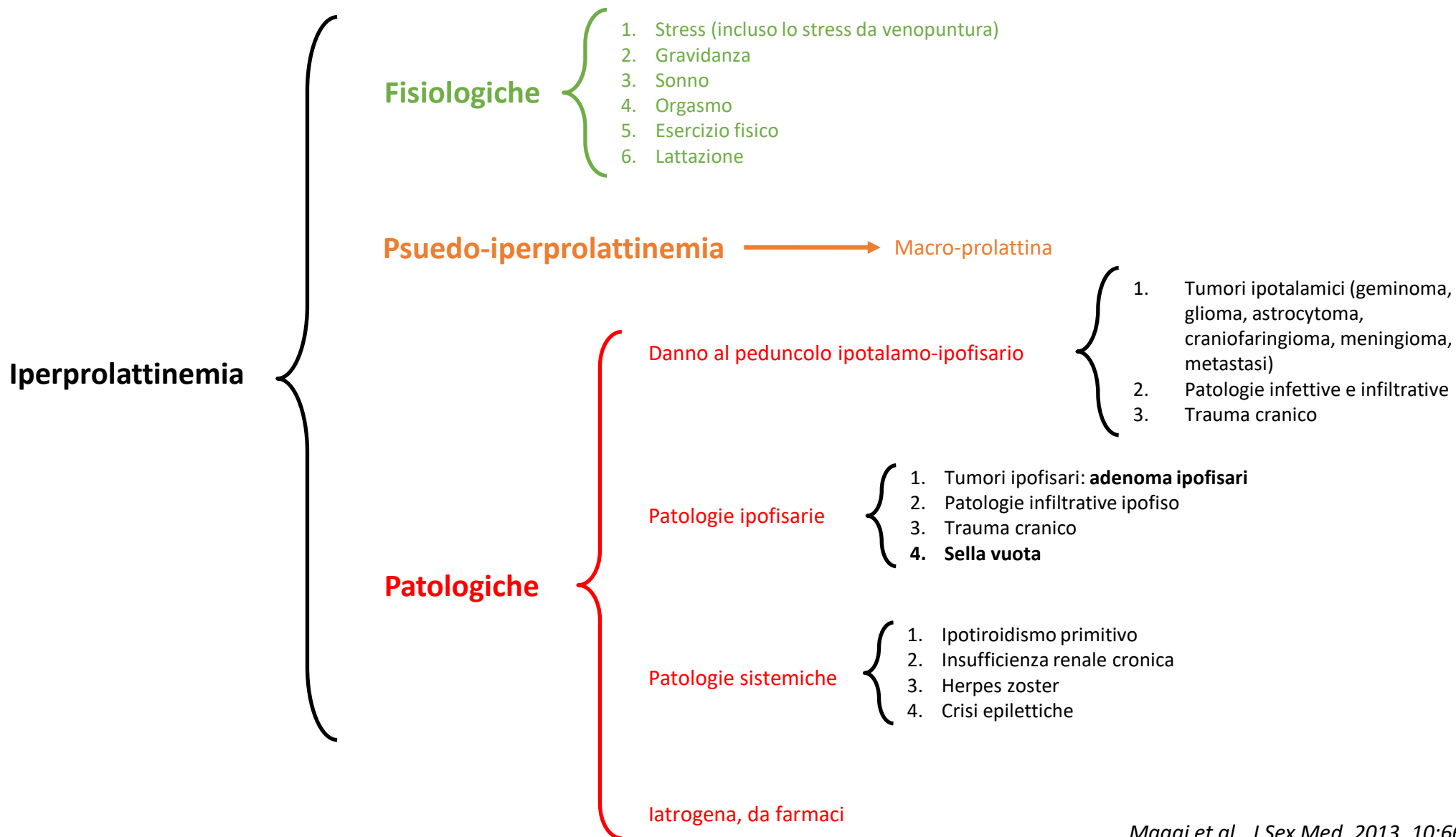
Se i valori risultano aumentati ($> 13 \text{ ng/mL}$), è consigliabile il dosaggio della prolattina ai tempi 0', 15' e 30', lasciando l'ago a dimora



Prolattina

Quali sono le cause di iperprolattinemia?

Cause IperProlattinemia



Cause iatrogene IperProlattinemia

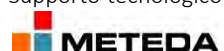
1. **Antipsicotici** e altri bloccanti dei recettori della dopamina (inclusi i farmaci antiemetici)
 1. Fenotiazine (clopromazina, mesoridazina, tioridazina, flufenazina, perfenazina, trifluoperazina)
 2. Butirrofenoni (aloperidolo, pimozide, fluspirilene, penfluridolo)
 3. Benzamidi (sulpiride, amisulpride, levosulpiride, metoclopramide)
 4. Tioxanteni (clorprotixene, tiotixene)
 5. Antipsicotici atipici: risperidone, molindone, olanzapina (?), Quetiapina (?)
2. Inibitori della sintesi di dopamina: α -Metildopa
3. Depletori di catecolamine: Reserpina
4. **Antidepressivi** inibitori del re-uptake della Serotonina:
 1. Inibitore selettivo del reuptake della serotoninergia (SSRI; citalopram, paroxetina, sertralina, fluoxetina, fluvoxamina, escitalopram)
 2. Inibitore del riassorbimento serotoninergico-noradrenergico (SNRI) / antidepressivi atipici (venlafaxina, trazodone, mirtazapina, bupropione)
 3. Antidepressivo Triciclico (clorimipramina +++, amitriptilina)
5. **Farmaci oppiacei**
6. **Calcio-antagonisti**: verapamil
7. Estrogeni

DOMANDE



Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Supporto tecnologico

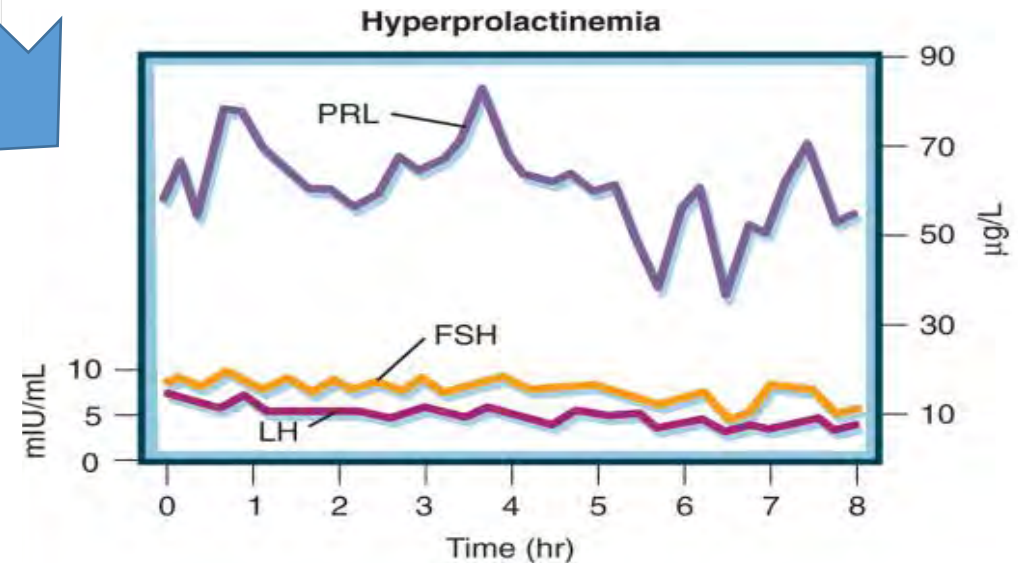
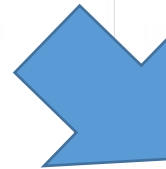
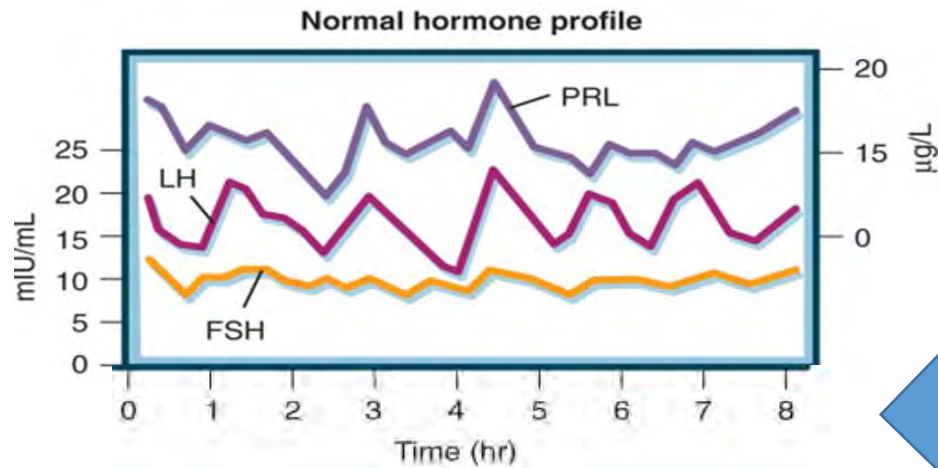


Prolattina

Conseguenze dell'iperprolattinemia?

Conseguenze IperProlattinemia

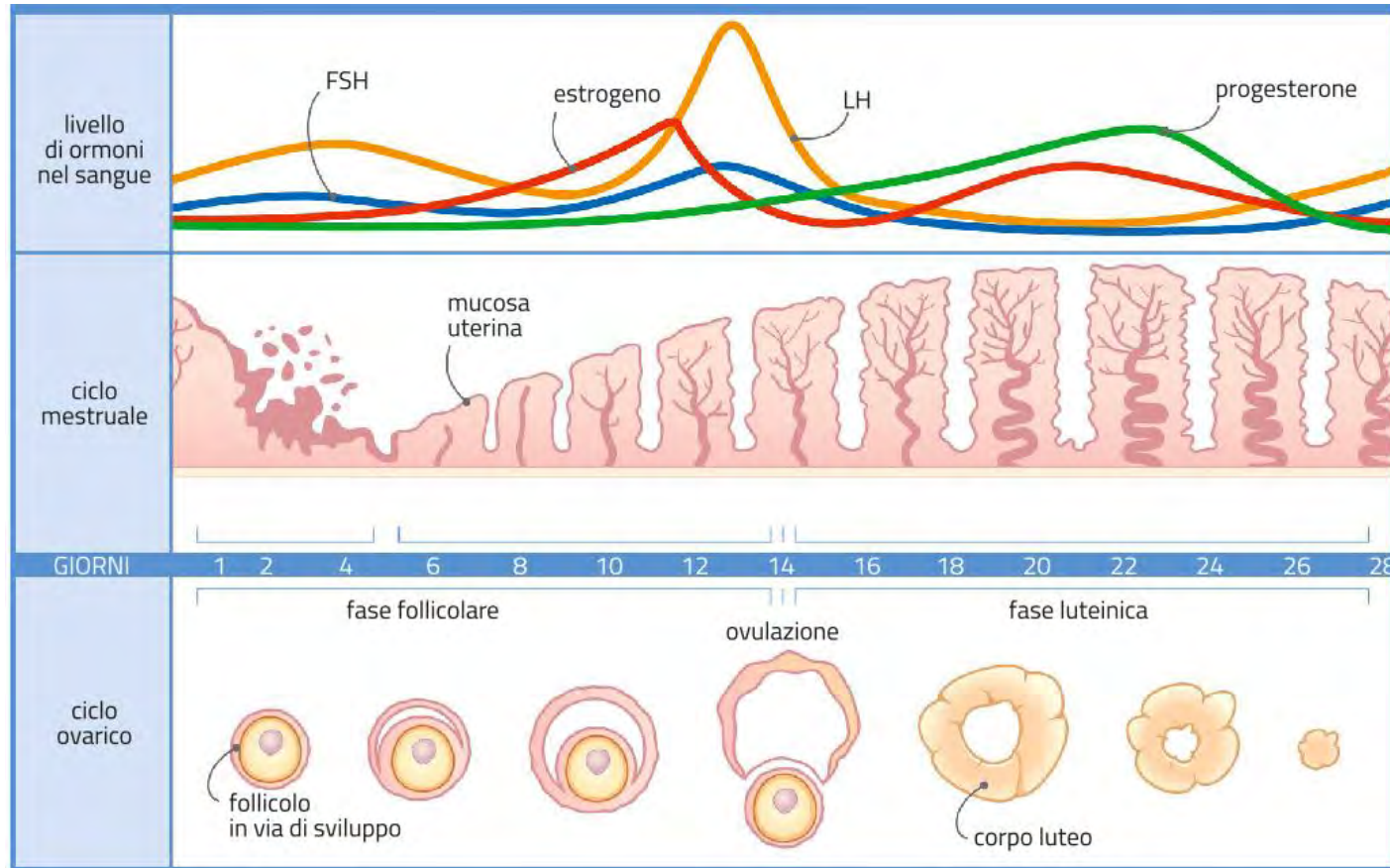
Per capire le conseguenze cliniche dell'iperprolattinemia dobbiamo prima di tutto comprenderne le conseguenze biochimiche





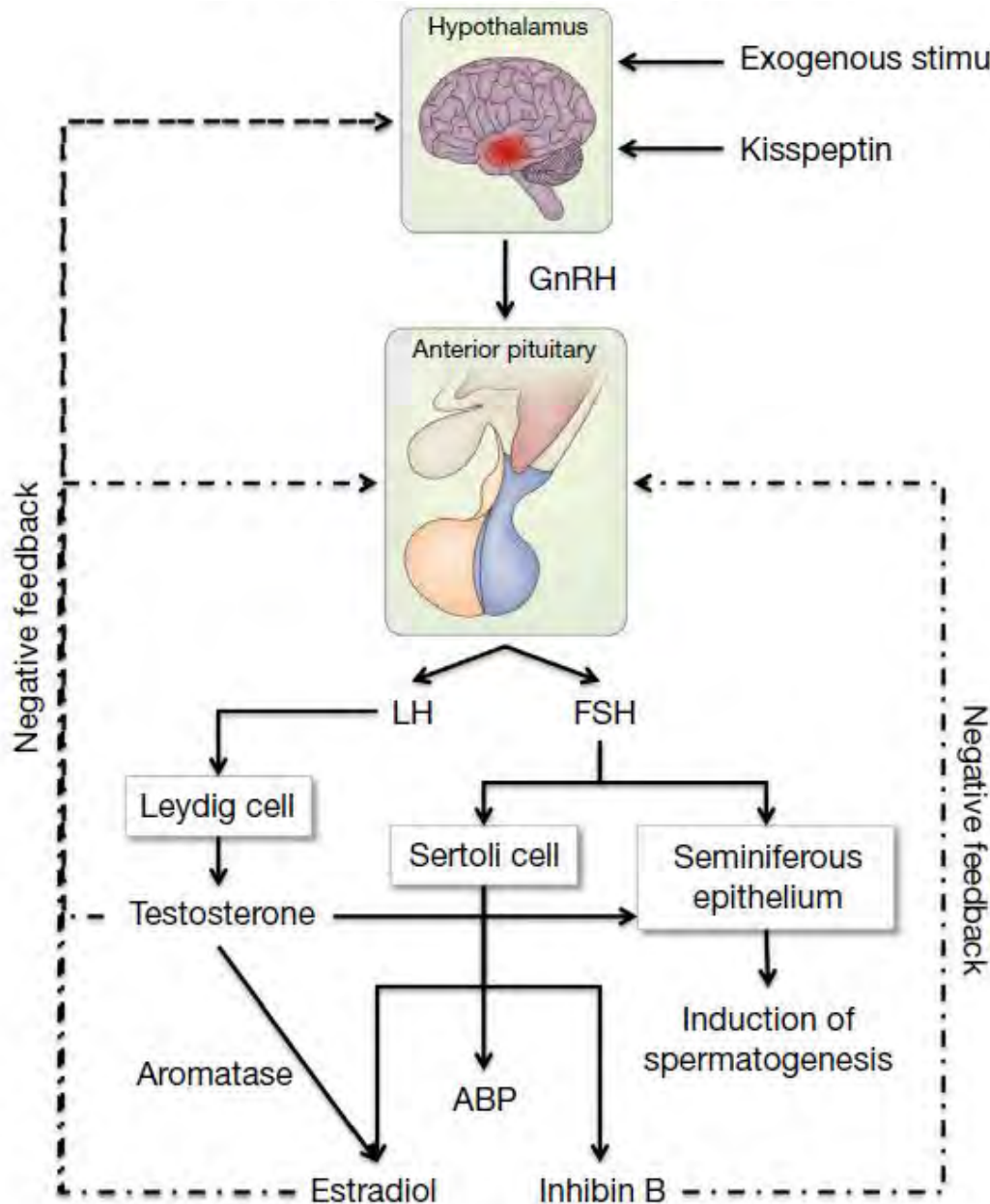
Conseguenze IperProlattinemia

La pulsatilità e le variazioni di secrezioni di LH e FSH sono fondamentali per mantenere il ciclo ovulatorio, quindi per sostenere l'ovulazione



In caso di iperprolattinemia si ha **ANOVULAZIONE** e **AMENORREA**

Conseguenze IperProlattinemia



Anche se fisiologicamente nel maschio non c'è la ciclicità ormonale tipica della donna, la pulsatilità di LH e FSH è fondamentale per mantenere uno stimolo adeguato sul testicolo

In caso di iperprolattinemia si ha:

- **IPOGONADISMO**
- Alterazioni del liquido seminale, fino alla zoospermia → **INFERTILITA'**



Conseguenze IperProlattinemia



Quindi, sia nell'uomo che nella donna, l'iperprolattinemia si associa a una riduzione della fertilità che sarà tanto più importante, quanto più alti sono i valori di prolattina sierica

Prolattina

Epidemiologia dell'iperprolattinemia?

Epidemiologia IperProlattinemia

Prevalenza di iperprolattinemia attuale:

- 10 casi su 100.000 Maschio
- 30 casi su 100.000 Femmina

Prevalenza di iperprolattinemia sottoposta a terapia nell'arco della vita:

- 20 casi su 100.000 Maschio
- 90 casi su 100.000 Femmina

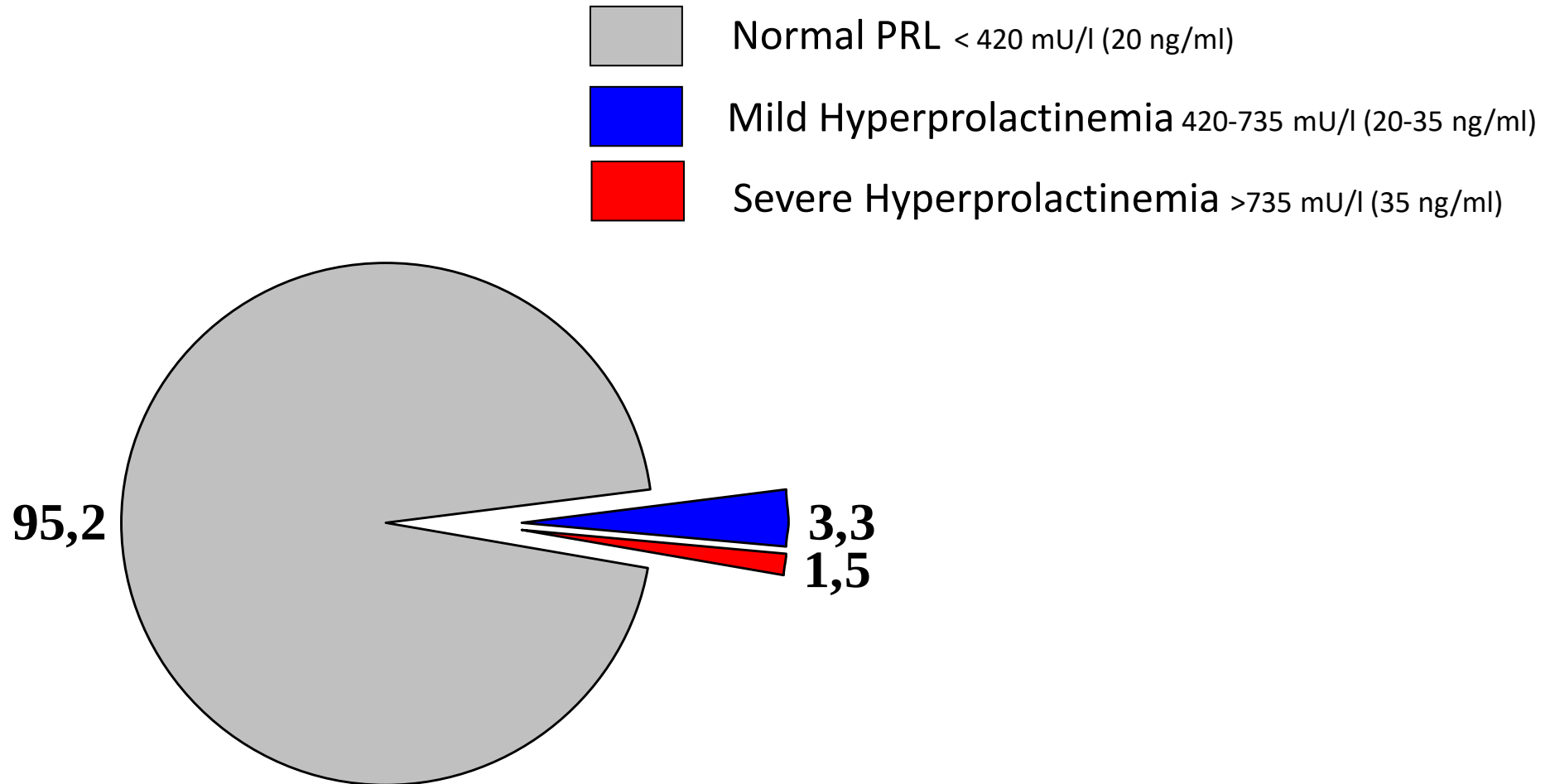
Raro in infanzia

Picco di incidenza 25-35 anni

Epidemiologia IperProlattinemia

Corona et al., J Sexual Med. 2007;4:1485

Casistica di 2146 pazienti afferenti il Centro di Andrologia di Firenze per una valutazione andrologica



Prolattina

Come possiamo trattare
l'iperprolattinemia?

Trattamento IperProlattinemia

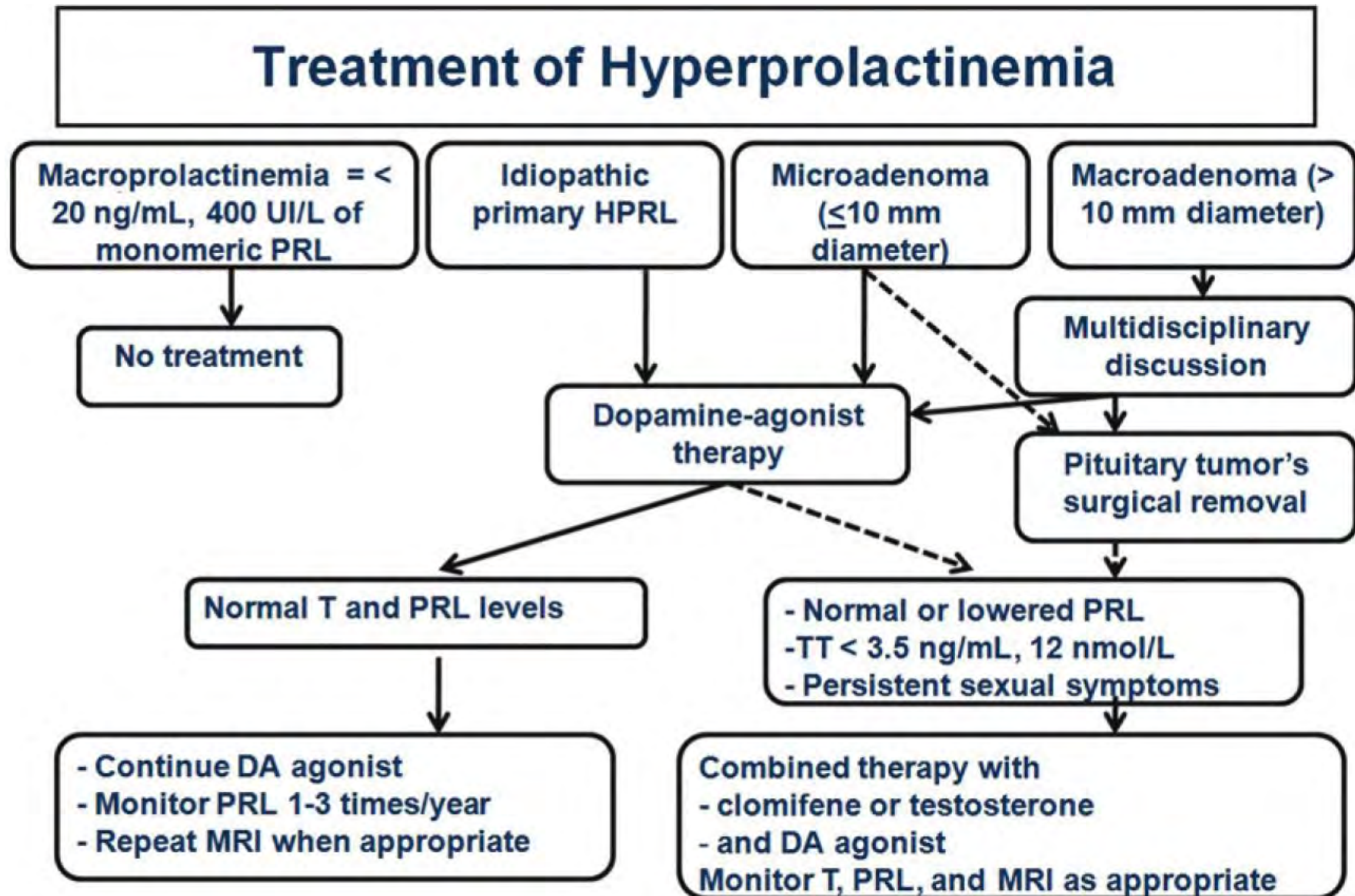


3.0. Management of drug-induced hyperprolactinemia

Recommendation

3.1. In a symptomatic patient with suspected drug-induced hyperprolactinemia, we suggest discontinuation of the medication for 3 d or substitution of an alternative drug, followed by remeasurement of serum prolactin (2|⊕⊕○○). Discontinuation or substitution of an antipsychotic agent should not be undertaken without consulting the patient's physician. If the drug cannot be discontinued and the onset of the hyperprolactinemia does not coincide with therapy initiation, we recommend obtaining a pituitary magnetic resonance image (MRI) to differentiate between medication-induced hyperprolactinemia and symptomatic hyperprolactinemia due to a pituitary or hypothalamic mass (1|⊕○○○).

Trattamento IperProlattinemia



Trattamento IperProlattinemia



4.0. Management of prolactinoma

Recommendation

4.1. We recommend dopamine agonist therapy to lower prolactin levels, decrease tumor size, and restore gonadal function for patients harboring symptomatic prolactin-secreting microadenomas or macroadenomas (1|⊕⊕⊕⊕). We recommend using cabergoline in preference to other dopamine agonists because it has higher efficacy in normalizing prolactin levels, as well as a higher frequency of pituitary tumor shrinkage (1|⊕⊕⊕⊕).

DOMANDE



Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Supporto tecnologico

