Modulo: disfunzioni sessuali maschili

Capitolo: Iperprolattinemie

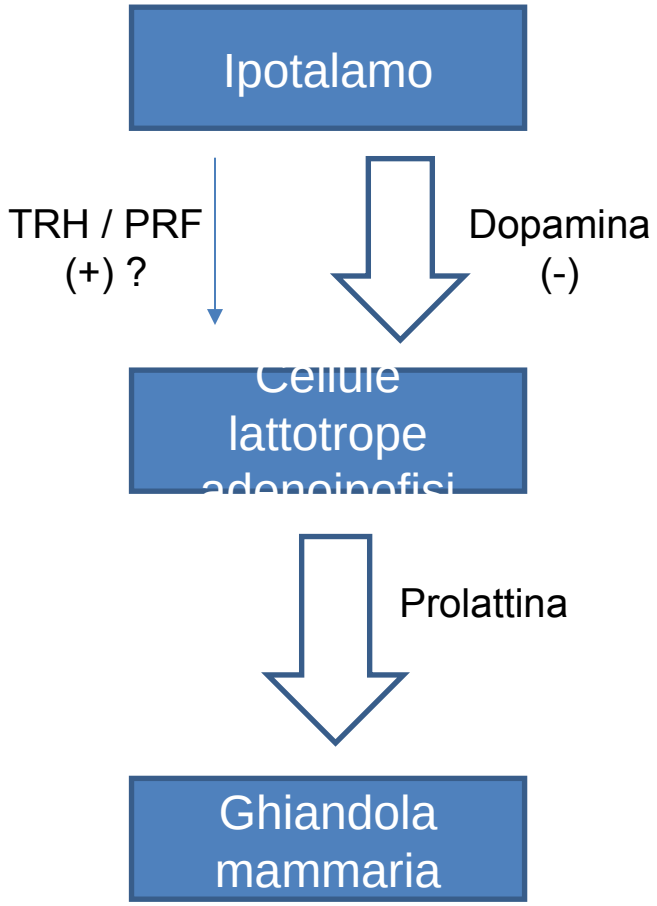
Indice

SIA
Società Italiana di Andrologia
Commissione Certificazione

- Fisiologia
- Cause di iperprolattinemia nel maschio
- Prolattinoma
- IperPRL secondaria a farmaci
- Manifestazioni cliniche nel maschio
- Diagnosi
- Cenni di terapia

Fisiologia

- Sintesi di prolattina da parte delle cellule lattotrope nell'adenoipofisi sotto il controllo inibitorio della dopamina rilasciata dall'ipotalamo
- Cause di aumento della prolattina sono pertanto solitamente dovute ad una riduzione dei livelli o dell'effetto della dopamina
- Azione fisiologica di induzione e mantenimento della produzione di latte da parte della ghiandola mammaria; concomitante induzione di ipogonadismo ipogonadotropo in caso di iperprolattinemia sostenuta e prolungata



Cause di iperprolattinemia nel ma

- **Fisiologiche**
  - Stimolazione del capezzolo
  - Sonno
  - Attività fisica, stress, coito
- **Malattie ipotalamiche**
  - Tumori ipotalamici: craniofaringiomi, meningiomi, metastasi
  - Lesioni infiltrative: istiocitosi, sarcoidosi, ipofisite, TBC
  - Malformazioni arterovenose (aneurismi)
  - Danni al peduncolo ipofisario . Traumi cranici
- **Malattie ipofisarie**
  - Prolattinoma
  - Altri adenomi ipofisari secernenti o non clinicamente funzionanti
  - Empty sella syndrome
- **Iatrogene**
  - Radiazioni del cranio
  - Interventi neurochirurgici
  - Farmaci
- **Altre cause**
  - **Ip**otiroidismo primario
  - Insufficienza renale cronica, epatica cronica
  - Traumi o chirurgia della parete toracica
  - Sindromi paraneoplastiche

Prolattinoma

- L'adenoma ipofisario prolattino-secernente è la lesione neoplastica più frequente e rappresenta circa il 60% delle lesioni tumorali della regione ipotalamo-ipofisaria

- Colpisce maggiormente le donne (circa 70%), ma gli uomini presentano adenomi più grandi e a maggiore invasività e aggressività

- I prolattinomi vengono distinti in rapporto a:
  - dimensioni: microadenomi (< 1 cm) e macroadenomi (>1 cm);
  - compressione o meno dei tessuti circostanti;

- L'ipersecrezione di prolattina può essere isolata o associata a ipersecrezione di altri ormoni (tumori misti), prevalentemente GH (cellula mammo-somatotropa)

NB: **pseudo-prolattinoma**: elevati livelli di PRL in presenza di un adenoma ipofisario possono anche essere secondari alla deviazione o lesione del peduncolo ipotalamico e al conseguente mancato controllo inibitorio da parte della dopamina

Iperprolattinemia secondaria a farmaci

- Bloccanti dopaminergici: metoclopramide, sulpiride, domperidone, risperidone, neurolettici (aloperidolo, fenotiazine)
- Anestetici, Oppiacei, morfina
- Anti-istaminergici H2: cimetidina ev
- Agenti psicotropi
- Anti-depressivi triciclici (imipramina, amitriptilina), inibitori specifici del re-uptake della serotonina (paroxetina, citalopram), inibitori delle monoamino ossidasi (pargilina/clorgilina, olanzapina)
- Antiipertensivi: verapamil, α-metilDOPA, reserpina
- Estrogeni

Manifestazioni cliniche nel masch

SIA
Società Italiana di Andrologia
Commissione Certificazione

- Disfunzione erettile, ipoposia
- Calo della libido
- Ginecomastia, galattorrea (meno del 30%)
- Osteoporosi

EVENTUALI EFFETTI COMPRESSIVI

- Cefalea
- Ipopituitarismo
- Emianopsia temporale, diplopia
- Apoplessia

Diagnosi di iperprolattinemia

- **Anamnesi**: escludere terapie farmacologiche interferenti, ipotiroidismo non compensato, insufficienza renale o epatica, tumori parasellari

- **Esame obiettivo**: galattorrea spontanea o alla spremitura del capezzolo, ginecomastia, segni di ipogonadismo

- **Esami di laboratorio**: dosaggio singolo di prolattina preferibilmente senza stress (a riposo e dopo alcuni minuti dalla venopuntura); in caso di dubbi, pulsatilità di prolattina: 2-3 prelievi seriati a distanza di circa 20 minuti con agocannula inserita. Se farmaci interferenti, ridosare la prolattina dopo 72 ore dalla sospensione del farmaco

Prolattina <100 ng/ml	Farmaci, pseudoprolattinoma, idiopatica
Prolattina >150 ng/ml	Microprolattinoma
Prolattina >250 ng/ml	Macroprolattinoma

- **Esami strumentali**: RMN ipofisi con mezzo di contrasto (gold standard se sospetta vera iperprolattinemia)

NB: possibili interferenze di laboratorio

Se discrepanza tra grandi dimensioni della lesioni e ipofisaria e lieve aumento di prolattina, possibile **hook effect** (effetto gancio):

- con alcune metodiche immuno-radiometriche, gli alti livelli di prolattina saturano gli anticorpi con conseguente sottostima del dato;
- Ripetere il dosaggio previa diluizione del campione di plasma.

Se discrepanza tra elevati livelli di prolattina e assenza di sintomi correlati, possibile presenza di **macroprolattinemia**:

- presenza di elevate concentrazioni di macromolecole di prolattina (dimeri o polimeri), biologicamente inattiva, che possono dare falsi aumenti di prolattina attiva (monomerica);indurre valori falsamente elevati di PRL.
- Ripetere il dosaggio con uso di polietilenglicole (PEG), che fa precipitare gli aggregati, e porta a un ridotto recupero di prolattina (< 40% del valore precedente prima di PEG).

Cenni di terapia dell'iperprolattinemia

- Se iperprolattinemia iatrogena da farmaci valutare la modifica del farmaco
- Se prolattinoma, terapia medica con dopamino-agonisti (cabergolina): effetto sulla riduzione sia dei livelli di prolattina sia della massa
- Se prolattinomi resistenti alla terapia medica (soprattutto macroadenomi e pazienti maschi), considerare aumento della terapia medica, eventuale cambio del dopamino-agonista e valutare la neurochirurgia (raramente radioterapia)
- Se iperprolattinemia secondaria ad altre condizioni patologiche non correggibili valutare la terapia ormonale sostitutiva in caso di ipogonadismo di lunga durata → terapia con testosterone nell'uomo

Melmed S, et al. J Clin Endocrinol Metab 2011

Materiale didattico a cura della Commissione Certificazione Andrologica SIA

AREA CHIRURGICA

. Carlo Ceruti

. Danilo Di Trapani

AREA MEDICA

. Giorgio Piubello

. Paolo Turchi

Collaboratori:

. Luca Boeri

. Chiara Sabbadin

. Mirko Preto

. Mattia Barbot

Supervisor:

.Vincenzo Gentile

.