Effetti in vivo e in vitro dell'octreotide, del quinagolide e della cabergolina in quattro acromegalici iperprolattinemici: correlazione con la scintigrafia del recettore della somatostatina e della dopamina D2. di Ferone D, Pivonello R, Lastoria S, Faggiano A, Del Basso de Caro ML, Cappabianca P, Lombardi G, Colao A.

Data: 16/05/2003

Tipologia: MDB - Documentazione

Lingua: Inglese

Pubblicazione: Clinical Endocrinology

Anno: 2001

Fonte: Clin Endocrinol (Oxf) 54(4):469-77

Descrizione

Effetti in vivo e in vitro dell'octreotide, del *quinagolide* e della cabergolina in quattro acromegalici iperprolattinemici: correlazione con la scintigrafia del recettore della somatostatina e della dopamina D2.

Estratto

OBIETTIVO. Una secrezione contemporanea di PRL e di GH si presenta frequentemente nell'acromegalia e la sensibilità di questi due ormoni agli analoghi della somatostatina (SA) e agli agonisti della dopamina (DA) da soli o in combinazione, è ancora dibattuta. Questo studio è stato disegnato per valutare la sensibilità in vivo ed in vitro agli SA e/o agli DA e per confrontare la risposta, in termini di soppressione dell'ormone, ai risultati della scintigrafia in vivo del ricevitore della dopamina e della somatostatina ed ai risultati immunoistochimici.

DISEGNO E PAZIENTI. La scintigrafia con 111In-DTPA-D-Phe(1)-OCT (111In-OCT) e 123I-metossibenzamide (123I-IBZM) è stata effettuata in quattro pazienti con acromegalia e alti livelli circolanti di GH, di PRL e di IGF-I. I risultati sono stati confrontati con la risposta al trattamento di lunga durata con octreotide (OCT), *quinagolide* (QN) e/o cabergolina (CAB), alla soppressione in vitro dell'ormone mediante OCT e DA in colture primarie dei tumori pituitari e ai risultati immunoistochimici.

RISULTATI. Il primo paziente presentava un alto assorbimento nel tumore di 111In-OCT e di 123I-IBZM, il secondo un alto assorbimento solo di 111In-OCT, mentre il terzo presentava un lieve assorbimento nel tumore solo di 123I- IBZM e il quarto un lieve assorbimento di 111In-OCT. Nel primo e nel quarto paziente l'OCT o la CAB, somministrati da soli, non sono riusciti a normalizzare i livelli dell'ormone mentre il trattamento combinato ha indotto la normalizzazione di GH, IGF-I e PRL circolanti. Nel secondo paziente l'OCT, somministrato da solo, ha normalizzato i livelli dell'ormone mentre QN ha ridotto soltanto i livelli di PRL. Nel terzo paziente sia OCT sia QN, da soli o in combinazione, non sono riusciti a normalizzare i livelli dell'ormone. Tuttavia, in questo paziente la soppressione di PRL e di GH era significativamente maggiore dopo il trattamento con QN rispetto a quello con OCT. Dopo la terapia medica, tutti i pazienti sono stati operati. L'immunoistochimica ha evidenziato una colorazione di GH diffusa e di PRL focale nel primo paziente e una colorazione diffusa di GH e PRL negli altri tre. In vitro, l'OCT ha soppresso significativamente la secrezione di GH nelle quattro colture di tumore pituitario primario, mentre la secrezione di PRL è stata soppressa significativamente soltanto nel secondo e nel quarto caso. Gli

agonisti della dopamina (DA) hanno soppresso significativamente il rilascio di PRL in tutte le colture, mentre la secrezione di GH è stata soppressa significativamente in tre su quattro.

CONCLUSIONI. Questi quattro acromegalici, che con risultati clinici simili e livelli periferici dell'ormone confrontabili, presentavano una diversa sensibilità agli SA e DA. Inoltre, durante lo studio in vitro delle colture di cellule del tumore primario, OCT e DA presentavano un'attività d'inibizione sulla secrezione di GH e PRL correlata positivamente con la risposta osservata in vivo. Questa prova, insieme allo studio in vivo di visualizzazione del recettore, suggerisce l'esistenza di eterogeneità del recettore della dopamina D2 e/o della somatostatina in questa classe di tumori pituitari. Il nuovo, potente, DA potrebbe essere considerato nel trattamento medico degli acromegalici iperprolattinemici e SA da solo o in combinazione con DA nel caso d'inefficace soppressione dell'ormone.