

---

# Malattie ipofisarie : GH

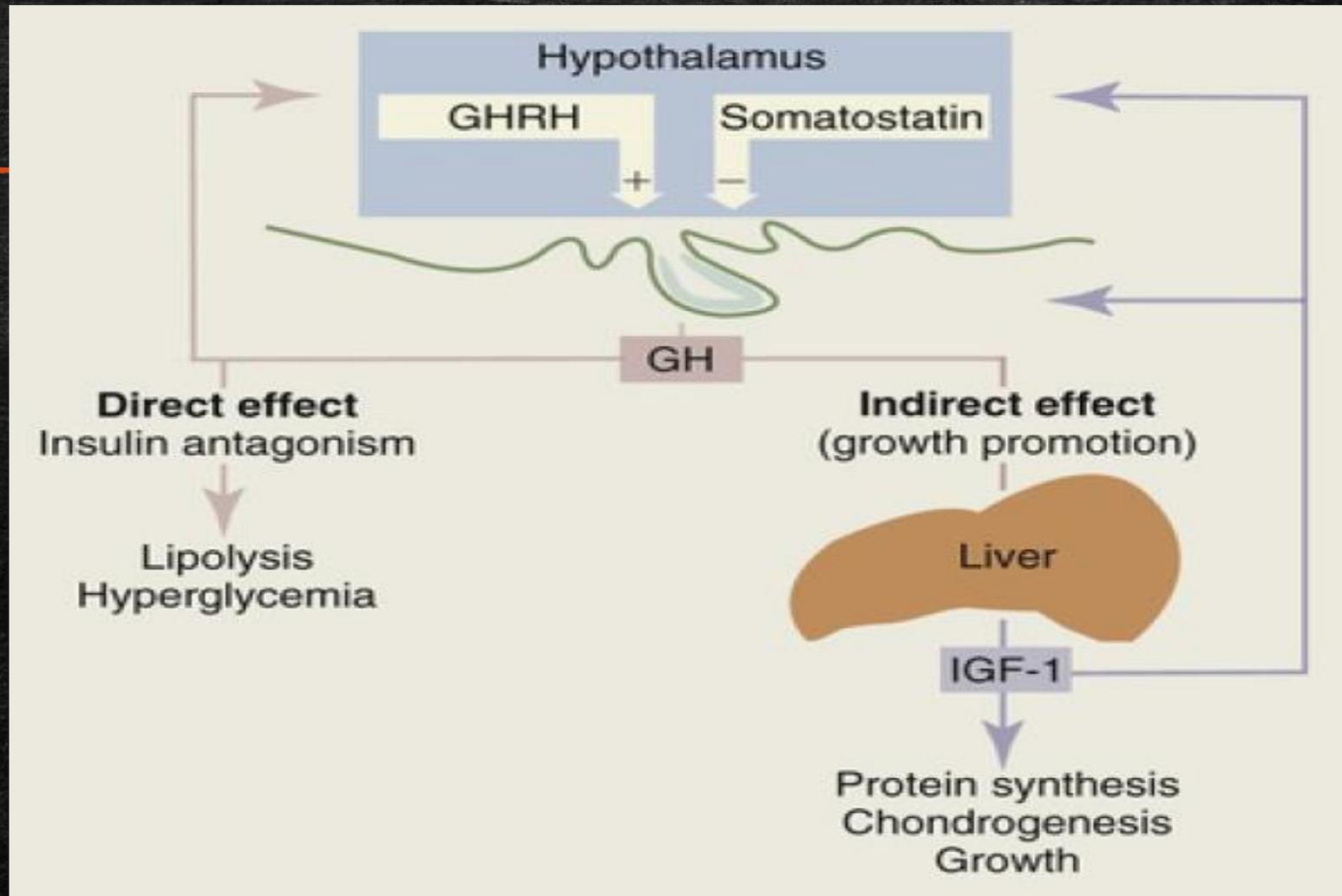
Unità 3.4

# Ipersomatropismo felino - acromegalia



Unità 3.4

- Grelina +**
- Stomaco (cibo)
  - Potente stimolo GH in giovane età
  - assunzione di cibo
  - Perilstalsi gastro-intestinale



# fisiologia

---

- Effetti rapidi (GH )
- Lipolisi, neoglucogenesi, iperglicemia (impass cellulare nel passaggio di glucosio attraverso la membrana)
- Effetti «lenti» (IGFs – Insulin –like-growth factors) – sequenza simile all'insulina
- Azione paracrina o autocrina
- Si legano a proteine plasmatiche →prolungamento dell'emivita
- Massa corporea, condrogenesi, crescita

- 
- Gatti di età adulta – anziani affetti da DM (!)
  - Prevalenza 18 – 32 % (area geografica)
  - Neoplasia (adenoma) a carico della parte anteriore dell'ipofisi → aumenta la frequenza della secrezione pulsatile di GH
  - Descritti anche carcinoma e iperplasia non-neoplastica

## Cause

---

- Ambientali
- Composti ORGANO-ALOGENATI (uomo – gatto) → pesticidi organoclorati, prodotti industriali (bifenil-policlorurati, difenil esteri) → cibo, ambiente domestico (moquette, tappeti...)
- Genetiche
- Singola mutazione cellulare
- Mutazione della *germlina* (inattiva il gene di soppressione tumorale) o del gene del AIP (Aryl-idrocarbon-receptor Interacting Protein)

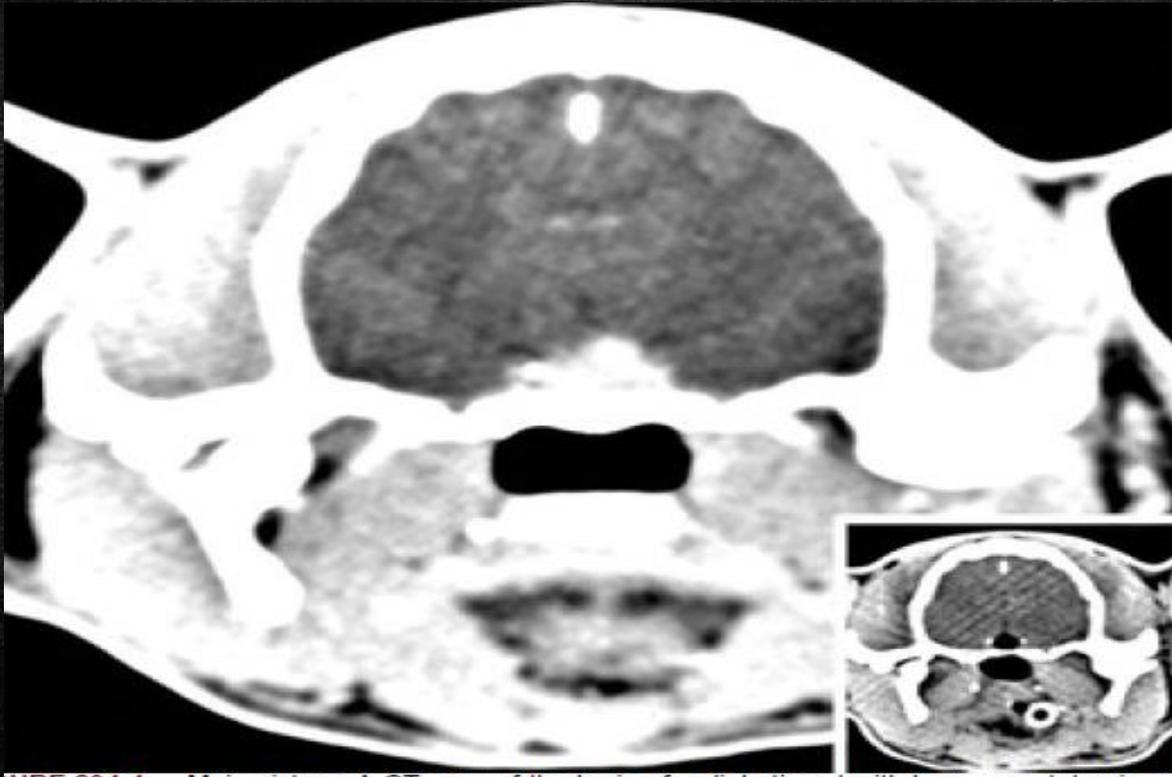
## Sintomi associati



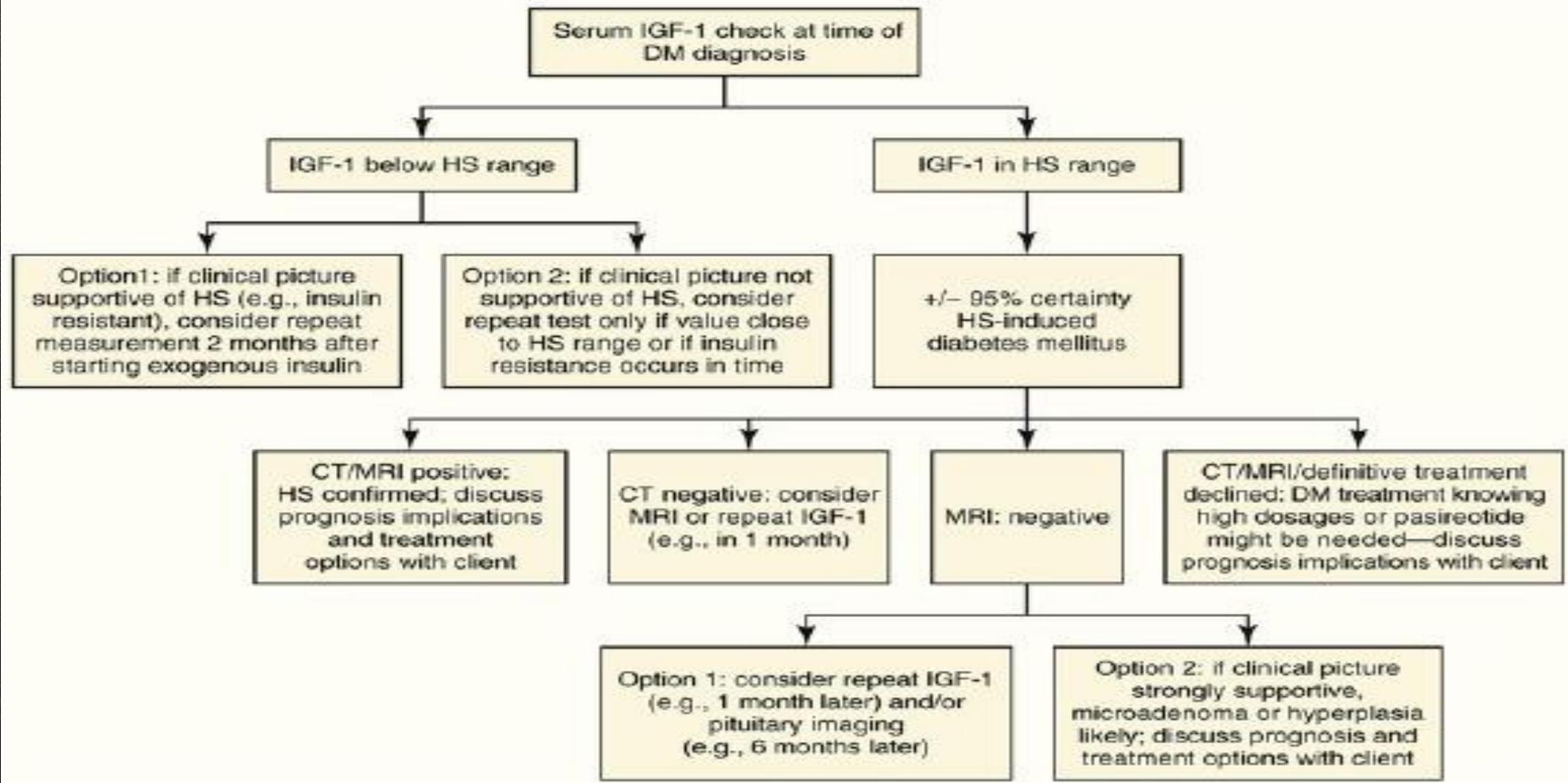
- DM ( poliuria, polidipsia, polifagia)
- Aumento di peso (a dispetto di un non-controllo glicemico)
- Polifagia (indipendente dal controllo del DM)
- Stridore respiratorio
- «Allargamento» della faccia
- Prognatismo
- Piedi «allargati» (a clava)
- Aumento del volume dell'addome (organomegalia)
- Prolemi nel movimento (artropatia, neuropatia diabetica)
- Insulino-resistenza
- Insufficienza cardiaca congestizia
- Sintomi nervosi «centrali (circling, cecità, convulsioni, depressione)

# diagnosi

---



- GH – IGF1 nel siero o plasma
- IGF1 > 1000 ngr/ml
- Falsi negativi in soggetti diabetici (produzione epatica IGF1 non efficiente causa carenza di insulina-concentrazione portale)
- TAC – Risonanza Magnetica



Nanisfo ipofisario: cane

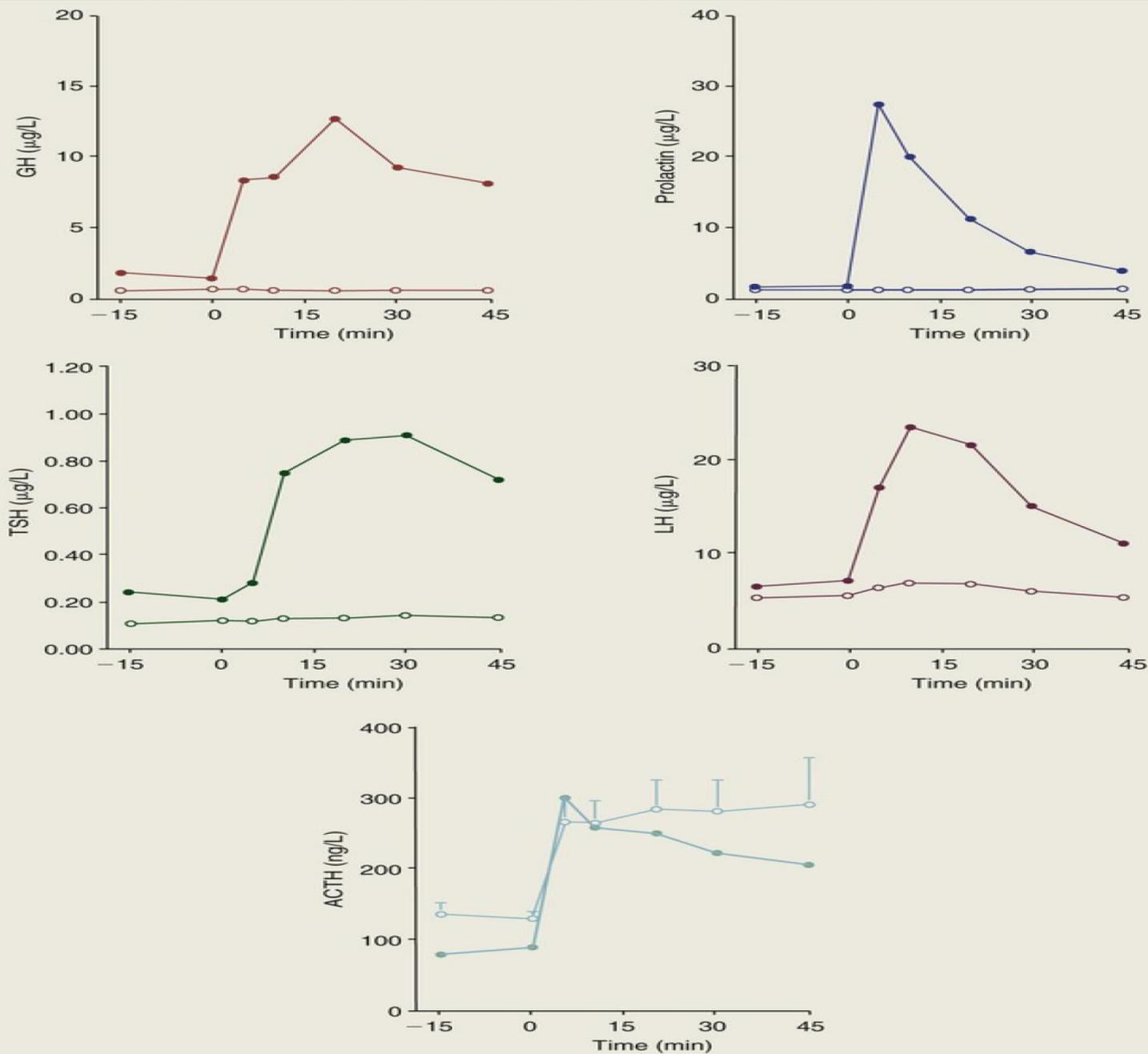
---



# patogenesi

---

- Congenito: anomalia cromosomica, gene autosomico recessivo
- Pastore tedesco: associato a deficit con TSH, prolattina, rilascio di gonadotropine, ACTH
- Mutazione in LHX3 (membro omodominio LIM, proteine leganti fattori di trascrizione DNA)
- Lupo cecoslovacco, razze ad incrocio con Pastore Tedesco



**FIGURE 295-3** Results of a combined pituitary anterior lobe function test (mean and SEM) in eight German Shepherd Dogs with dwarfism (○) and in eight healthy Beagle dogs (●). *ACTH*, Adrenocorticotrophic hormone; *GH*, growth hormone; *LH*, luteinizing hormone; *TSH*, thyroid-stimulating

# Segni clinici

---

- Ritardo nella crescita (2 – 5 mesi)
- Permanenza del pelo secondario, lanuginoso
- Cute, iperpigmentata e coperta di scaglie
- Infezioni batteriche secondarie (piodermite)
- Criptorchidismo bilaterale.monolaterale, assenza dell'ovulazione
- Malformazione dell'articolazione atlanto.-assiale compressione del midollo spinale a livello cervicale
- Rallentamento dei nuclei di ossificazione (ossa lunghe)
- Associazione ad altri disordini endocrini (ipotiroidismo, acth...)



# diagnosi

---

- IGF1 bassi livelli plasmatici
- T<sub>4</sub>t sierico
- Test di stimolazione:
  - GNRH (1mcg/Kg), clonidina (alfa-adrenergico, 10mcg/Kg) xilazina (100mcg/Kg)
  - Gh a To (prima e 30-60 minuti dopo la somministrazione EV)
  - Normale: aumento da 2 a 4 volte il valore iniziale
  - Test DNA genetico per diagnosticare la mutazione su LHX<sub>3</sub> (*Voorbij et al, 2011*)

# terapia

---

- GH (porcina) – dose 0,1 – 0,3 UI/Kg 3 volte a settimana (monitorare con IGF<sub>1</sub> plasmatico)
- GH (gh. Mammaria) → utilizzo di progestinici
- Medrossiprogesterone acetato 2,5-5mg/Kg, SC ad intervallo di 3 settimane, inizialmente poi 6 settimane → effetti collaterale, pioderma, prurito, mal-sviluppo scheletrico, sviluppo di tumori mammari, DM

