25° CONGRESSO NAZIONALE
AME
Update in Endocrinologia Clinica
ROMA
12 - 15 novembre
2026
Associazione Medici Endocrinologi

Il ruolo della prolattina nella diagnosi differenziale delle condizioni di oligo-amenorrea

Luisa Lener [1] - Andrea Corsello [2] - Marco Capezzone [3] - Giampaolo Papi [4] - Pietro Locantore [1] - Rosa Maria Paragliola [5]

[1]U.O.C. di Endocrinologia, Fondazione Policlinico Gemelli, ROMA, Italia; [2]U.O.C. di Chirurgia Endocrina, Ospedale Isola Tiberina-Gemelli Isola, ROMA, Italia;
[3]U.O.S.D. di Endocrinologia, Ospedale Misericordia, Grosseto, Italia; [4]U.O. Endocrinologia, Ospedale Ramazzini, Carpi, Italia;
[5] Unicamillus, Saint Camillus University of Health Sciences, Facoltà Dipartimentale di Medicina, Roma, Italia

Introduzione

L'amenorrea funzionale ipotalamica (FHA) e la sindrome poliendocrina metabolica ovarica (PMOS) rappresentano due cause frequenti di oligo-amenorrea ed entrambe presentano meccanismi fisiopatologici su base neuroendocrina. La diagnosi differenziale tra le due forme, per quanto basata su specifici criteri clinici, laboratoristici e strumentali, non è sempre semplice, considerando la complessa eziopatogenesi delle due condizioni (1).

	FHA	PMOS
Ipotalamo	Soppresso	Iperstimolato
GnRH	↓ pulsatilità	↑ pulsatilità (frequenza)
LH / FSH	↓ entrambi	LH ↑ / FSH normale
Androgeni	Normali / bassi	↑
Trigger	Stress · deficit energetico· esercizio	Insulino-resistenza · genetica
Risultati	Anovulazione → Amenorrea	Anovulazione → Amenorrea

Obiettivo dello studio

Considerando che la secrezione di prolattina è regolata da molteplici fattori neuroendocrini, che a loro volta influenzano il tono dopaminergico, lo scopo dello studio è stato quello di valutare se la misurazione dei livelli sierici di prolattina possa contribuire alla diagnosi differenziale tra le due condizioni.

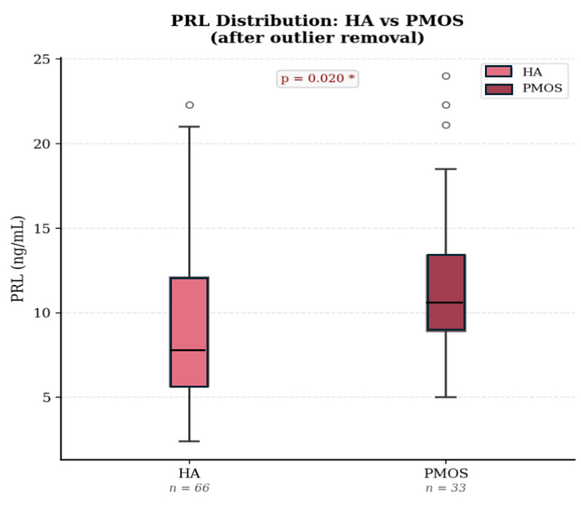
Materiali e metodi

È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo su 130 donne giunte a valutazione clinica per oligo-amenorrea. Sono state incluse nell'analisi comparativa 73 pazienti con diagnosi "FHA" e 36 pazienti con "PMOS", escludendo i casi con diagnosi dubbia. L'endpoint primario è stato confrontare i livelli sierici di prolattina tra i due gruppi. Gli endpoint secondari hanno valutato i livelli di gonadotropine e il rapporto LH/FSH, nonché i livelli di DHEAS, 17-OH progesterone, estradiolo e TSH fra i due gruppi. Le differenze tra gruppi sono state valutate mediante test di Mann-Whitney.

Risultati

I livelli di prolattina sono risultati significativamente inferiori nelle pazienti con FHA rispetto alle pazienti con PMOS, con valori mediani rispettivamente di 7.80 vs 10.60 ng/mL (p=0,020). Una condizione di "ipoprolattinemia", definita come PRL <5 ng/mL, è stata osservata nel 15,1% delle pazienti con FHA e in nessuna paziente con PMOS. I parametri ormonali secondari hanno confermato il diverso profilo endocrino dei due gruppi: LH, rapporto LH/FSH, DHEAS, 17-OH progesterone ed estradiolo sono risultati significativamente più elevati nelle pazienti con PMOS, mentre non è stata documentata differenza significativa dei valori di FSH e TSH.

*PRL (mediana): FHA=9.00 ng/mL vs PMOS=10.90 ng/mL (test a due code p=0.020 *).*



Conclusioni

Le pazienti con FHA presentano livelli di prolattina inferiori rispetto alle pazienti con PMOS, con una quota clinicamente rilevante di ipoprolattinemia osservata esclusivamente nel gruppo FHA (2). Questo dato appare fisiopatologicamente coerente con il concetto di soppressione funzionale cronica dell'asse ipotalamo-ipofisario. Infatti, sebbene la FHA sia classicamente associata a stress psicofisico, restrizione energetica o esercizio fisico intenso, nelle forme cronicizzate la risposta neuroendocrina allo stress può evolvere verso un adattamento dell'asse ipotalamo-ipofisario verso un fenotipo di "ipopituitarismo funzionale" dell'asse lattotropo. La prolattina, pur non essendo sufficiente da sola a distinguere FHA e PMOS, può quindi aggiungere informazioni utili se interpretata insieme a LH, FSH, rapporto LH/FSH, androgeni ed estradiolo.

Parametri	FHA (n=74)	PMOS (n=37)	p-value
LH	4.04 mIU/mL	8.62 mIU/mL	0.001 ***
Rapporto LH / FSH	0.77	1.52	< 0.001 ***
DHEAS	155.7 µg/dL	557.5 µg/dL	< 0.001 ***
17-OHP	0.78 ng/mL	1.53 ng/mL	< 0.001 ***
Estradiolo	34.3 pg/mL	40.0 pg/mL	0.025 *
FSH / TSH	ns	ns	0.305 / 0.679
Ipoprolattinemia	15.1% (11/73)	0% (0/36)	p=0.009 (Fisher)

(1) Phylactou M, Clarke SA, Patel B, Baggaley C, Jayasena CN, Kelsey TW, Comninos AN, Dhillo WS, Abbara A. Clinical and biochemical discriminants between functional hypothalamic amenorrhoea (FHA) and polycystic ovary syndrome (PCOS). Clin Endocrinol (Oxf). 2021 Aug;95(2):239-252. doi: 10.1111/cen.14402. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33354766; PMCID: PMC11497304.
(2) Paragliola RM, Corsello A, Cera G, Locantore P, Piccirilli M, Salvatori R. Hypoprolactinemia: Biology, Clinical Relevance, and Diagnostic Challenges. Clin Endocrinol (Oxf). 2026 Mar;104(3):188-199. doi: 10.1111/cen.70068. Epub 2025 Dec 2. PMID: 41328476.