Il deficit di prolattina in una coorte monocentrica: caratteristiche cliniche ed eziopatogenetiche

*Francesco Padovano Sorrentino*1,2, Antonella Giampietro1,2, Paola Pia Pagano2, Pier Paolo Mattogno2,3, Liverana Lauretti2,4, Francesco Doglietto2,3, Laura De Marinis1,2, Antonio Bianchi1,2, Sabrina Chiloiro1,2, Alfredo Pontecorvi1,2*

Dipartimento di Endocrinologia, Diabetologia e Medicina Interna , Fondazione Policlinico Agostino Gemelli (IRCCS), Rome, Italy
Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Cattolica del Sacro Cuore (UCSC), Rome, Italy
Department of Neurosurgery, Fondazione Policlinico Agostino Gemelli (IRCCS), Rome, Italy
Department of Neurosurgery, Mater Olbia Hospital, Olbia, Italy

Introduzione

Le molteplici funzioni della prolattina nel nostro organismo non sono ad oggi del tutto comprese. Infatti, l'insufficienza di prolattina è spesso negletta nella gestione clinica del paziente affetto da ipopituitarismo. Il nostro studio indaga l'esistenza di un correlato clinico specifico con la carenza di prolattina.

Materiali e metodi

Abbiamo condotto uno studio retrospettivo monocentrico su pazienti valutati presso i nostri ambulatori tra il 2020 e il 2025. L'insufficienza di prolattina (PRL-deficit) è stata definita per livelli di prolattina sierica <3 ng/mL. Per il gruppo di controllo sono stati arruolati pazienti con valori di prolattina nella norma per il nostro range di laboratorio.

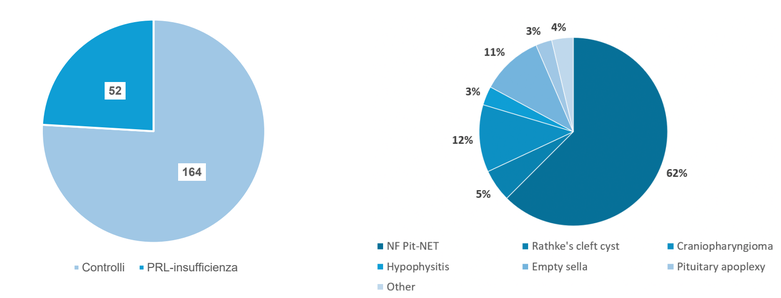


Figura 1:grafico a torta delle caratteristiche della coorte di studio: a sinistra la numerosità campionaria; a destra le diagnosi.

Variabile	PRL-insufficienza	Controlli	p-value
Sesso (M/F)	31(59.6%) M 21(40.4%) F	86 (34.1%) M 78 (47.6%) F	P=0.365 OR 0.74 (0.40-1.41)
Diagnosi (adenoma NS/ cisti di Rathke /craniofaringioma/ ipofisite/apoplessia /sella vuota primaria/altro)	22 (42.3%) 6 (11.5%) **10 (19.2%)** **4 (7.7%)** **4 (7.7%)** 3 (5.8%) 3 (5.8%)	113 (68.9%) 6 (3.7%) **15 (9.1%)** **3 (1.8%)** **2 (1.2%)** 20 (12.2%) 5 (3.0%)	**P<0.001**
Ipopituitarismo (deficit su 2+ assi, deficit 1 asse, no deficit)	43 (82.7%) **3 (5.8%)** **6 (11.5%)**	50 (30.4%) **31 (18.9%)** **83 (50.6%)**	**P<0.001**
Ipovitaminosi D (si/no)	40 (81.6%) 9 (18.7%)	124 (86.1%) 20 (13.9%)	P=0.449 OR 0.72 (0.30-1.70)
Osteoporosi (si/no)	8 (20.5%) 31 (79.5%)	35 (24.8%) 106 (75.2%)	P=0.576 OR 0.78 (0.33-1.86)
DM/IGT (si/no)	17 (33.3%) 34 (66.7%)	54 (33.3%) 108 (66.7%)	P=1.00 OR 1.00 (0.51-1.95)
Stroke (si/no)	0 (0%) 51 (100%)	11 (6.7%) 152 (93.3%)	P=0.07 OR 0.13 (0.01-2.22)
IMA (si/no)	2 (3.9%) 49 (96.1%)	9 (5.5%) 154 (94.5%)	P=1.00 OR 0.698 (0.15-3.34)
IA (si/no)	**15 (29.4%)** **36 (70.6%)**	**82 (50.3%)** **81 (49.7%)**	**P=0.009** OR 0.41 (0.21-0.81)
Dislipidemia (si/no)	27 (52.9%) 24 (47.1%)	93 (57.4%) 69 (42.6%)	P 0.575 OR 0.835 (0.44-1.57)
Altri tumori (si/no)	4 (7.8%) 47 (92.2%)	27 (16.9%) 133 (83.1%)	P=0.171 OR 0.42 (0.14-1.26)
TVP (si/no)	1 (2.0%) 50 (98.0%)	4 (2.5%) 156 (97.5%)	P=1.00 OR 0.78 (0.09-7.14)
Età (anni)	**55.0 (43.8-62.5)**	**64 (54.8-74.0)**	**P<0.001**
BMI (kg/m²)	27.7 (24.4-31.0)	25.0 (23.0-28.6)	P=0.278
FG (mg/dL)	**83.5 (78.0-88.5)**	**91.5 (83.0-99.0)**	**P<0.001**
BMD hip (T-score)	**-0.9 (-1.8 - -0.2)**	**-1.7 (-2.2 - -1.0)**	**P=0.009**
BMD lumbar spine (T-score)	-0.8 (-2.3 - 0.3)	-1.4 (-2.2 – -0.2)	P=0.252

Tabella 1: analisi statistica delle singole variabili espresse come numero e frequenza percentuale o mediana e range interquartile, con p-value e Odds Ratio.

Risultati

Il gruppo di studio comprende 216 pazienti (117 maschi, 99 femmine): 52 con PRL-deficit e 164 controlli.
La diagnosi principale è stata l'adenoma ipofisario non secernente (135 pazienti), seguita da craniofaringioma (25 pazienti), sella vuota primaria (23 pazienti), cisti di Rathke (12 pazienti), ipofisite (7 pazienti) e apoplessia (6 pazienti) mentre i restanti 8 pazienti presentavano altre condizioni. Non sono stati arruolati pazienti affetti da adenoma ipofisario secernente, per limitare confondimenti.
Il PRL-deficit ha mostrano una correlazione statisticamente significativa per le seguenti variabili: età minore, prevalenza di craniofaringioma, ipofisite e apoplessia, prevalenza di ipopituitarismo, migliore glicemia a digiuno, minor prevalenza di ipertensione arteriosa e miglior densità ossea misurata al collo femorale.
Dato il numero di variabili considerate, per ridurre il rischio di errore statistico è stata condotta anche un'analisi multivariata che ha confermato che i pazienti con PRL-deficit presentano un'età minore (p=0.02) e una maggiore prevalenza di ipopituitarismo parziale e totale (p=0.003).

Conclusioni

I dati presentati fanno supporre che i pazienti con PRL-deficit presentino un danno più vasto alla ghiandola ipofisaria, che si sviluppa in età precoce. Tale difetto ormonale andrebbe dunque indagato non isolatamente, ma assieme a tutti gli altri nella cornice del contesto clinico del singolo paziente.
Nel nostro studio non sono state evidenziate associazioni tra PRL-deficit e condizioni cliniche correlate ad alterazioni del metabolismo glucidico e/o lipidico o ad un aumentato rischio cardiovascolare, contrariamente a quanto suggerito da recenti studi [1, 2].
Per confermare tale dato risultano comunque necessari ulteriori studi su popolazioni più numerose e di disegno prospettico.

1. Ken-Dror G, Fluck D, Lean MEJ, et al (2024) The relationship between low prolactin and type 2 diabetes. Rev Endocr Metab Disord 25:1087–1095. https://doi.org/10.1007/s11154-024-09886-w
2. Han TS, Hannemann A, Arffman R, et al (2025) The relationship between hypoprolactinemia and cardiometabolic health in women. Eur J Endocrinol 192:662–670. https://doi.org/10.1093/ejendo/lvaf101