

UPDATES LETTERATURA NOVEMBRE 2024

Cari tutti,

siamo lieti di presentarvi il numero di Novembre degli Updates della letteratura con Focus specifico sulle novità sui disordini della differenziazione sessuale/disforia di genere e sulle patologie ipotalamo-ipofisarie.

Buona Lettura!

Le coordinatrici degli “Updates dalla Letteratura”

Dott.ssa A Di Sessa

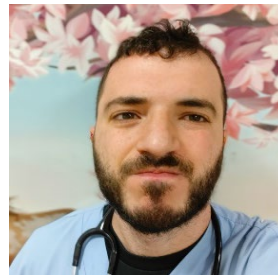
Dott.ssa G. Patti

La Responsabile della Commissione Giovani

Prof.ssa Maria E. Street

DISORDINI DELLA DIFFERENZIAZIONE SESSUALE E GENDER DYSPHORIA

A cura di:



Beatrice Righi, Dipartimento Materno-Infantile Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia

Egidio Candela, IRCCS AOU di Bologna - Policlinico Sant'Orsola.

1. The natural course of bone mineral density in transgender youth before medical treatment; a cross sectional study

Eur J Endocrinol. 2024 Sep 30;191(4):426-432.doi: 10.1093/ejendo/lvae126.

<https://academic.oup.com/ejendo/article/191/4/426/7802712>

Maria Anna Theodora Catharina van der Loos^{1 2 3 4}, Lidewij Sophia Boogers^{1 2 3}, Daniel Tatting Klink⁵, Martin den Heijer^{1 2 3 4}, Chantal Maria Wiepjes^{1 2 3 4}, Sabine Elisabeth Hannema^{3 6 7}

¹Department of Endocrinology and Metabolism, Amsterdam UMC location Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands.

²Center of Expertise on Gender Dysphoria, Amsterdam UMC location Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands.

³Amsterdam Gastroenterology Endocrinology Metabolism, Amsterdam, The Netherlands.

⁴Amsterdam Public Health, Amsterdam, The Netherlands.

⁵Department of Pediatrics, Division of Pediatric Endocrinology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

⁶Department of Pediatrics, Amsterdam UMC location Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands.

⁷Amsterdam Reproduction and Development, Amsterdam, The Netherlands.

Precedenti studi hanno analizzato l'impatto del trattamento (GnRH analoghi e terapia ormonale di affermazione di genere) sulla densità minerale ossea (BMD) dei giovani transgender, assumendo che il BMD Z-score in assenza di terapia rimanesse stabile nel tempo. Questo recente studio retrospettivo trasversale ha lo scopo di valutare il naturale decorso della BMD durante la pubertà in giovani transgender non sottoposti a terapia e di identificare eventuali determinanti della BMD. Gli autori, valutando il BMD Z-score di 889 individui transgender di età 12-25 anni tramite densitometria ossea hanno identificato una associazione negativa tra l'età ed il BMD Z-score di rachide lombare, anca, collo del femore e corpo intero escluso il capo (TBLH) tra i 12 ed i 22 anni negli individui assegnati

maschio alla nascita (AMAB). Tale associazione è presente negli individui assegnati femmina alla nascita (AFAB) solo nel TBLH tra i 12 ed i 20 anni. Questi risultati suggeriscono che la riduzione del BMD Z-score precedentemente osservata in individui AMAB durante la terapia medica potrebbe non essere solo attribuita al trattamento, ma potrebbe essere determinata da fattori legati allo stile di vita, come la riduzione dell'esercizio fisico.

Questo studio pertanto evidenzia come il naturale decorso della BMD vada tenuto in considerazione nella interpretazione dei risultati di studi sulla BMD durante il trattamento dei giovani transgender; inoltre, viene sottolineata l'importanza di incoraggiare un corretto e attivo stile di vita per ottimizzare la salute dell'osso di tali pazienti.

2. Diagnosis and management of non-CAH 46, XX disorders/differences in sex development

Front Endocrinol (Lausanne). 2024 May 15;15:1354759. doi: 10.3389/fendo.2024.

Yavas Abalı Z ¹, Guran T¹.

¹Department of Pediatric Endocrinology and Diabetes, School of Medicine, Marmara University, Istanbul, Türkiye

La review ha il merito di esplorare l'intricato panorama del processo diagnostico e della gestione clinico-terapeutica dei casi di 46,XX DSD non affetti da iperplasia surrenalica congenita (ISC) da deficit di 21-idrossilasi, che rappresenta la causa più frequente (oltre il 90% dei casi). L'eccesso di androgeni può essere infatti causato sia per via endogena da surreni e gonadi, sia da una esposizione esogena androgenizzante. Le cause genetiche di 46,XX DSD sono poco comuni. Fra queste, vi è la resistenza primaria ai glucocorticoidi ed il deficit di aromatasi, entrambe associate a normale sviluppo ovarico. Vi è anche la possibilità che gonadi 46,XX possano differenziarsi in testicoli, causando un 46 XX DSD testicolare o una coesistenza di tessuto ovarico e testicolare, definito come 46,XX ovotesticular (OT)-DSD. I progressi delle tecniche citogenetiche e di genetica molecolare hanno migliorato significativamente le nostre conoscenze, tuttavia, le incertezze sulla funzionalità gonadica e sull'identità di genere rendono ancora oggi la gestione di queste condizioni una sfida impegnativa.

3. Adolescent gender dysphoria management: position paper from the Italian Academy of Pediatrics, the Italian Society of Pediatrics, the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes, the Italian Society of Adolescent Medicine and the Italian Society of Child and Adolescent Neuropsychiatry

Ital J Pediatr. 2024 Apr 18;50(1):73. doi: 10.1186/s13052-024-01644-7.

Valeria Calcaterra ^{1,2†}, Gianluca Tornese ^{3,4†}, Gianvincenzo Zuccotti ^{1,5*}, Annamaria Staiano ⁶, Valentino Cherubini ⁷, Rossella Gaudino ⁸, Elisa Maria Fazzi ^{10,9}, Egidio Barbi ^{3,4}, Francesco Chiarelli ¹¹, Giovanni Corsello ¹², Susanna Maria Roberta Esposito ¹³, Pietro Ferrara ^{14,15}, Lorenzo Iughetti ¹⁶, Nicola Laforgia ¹⁷, Mohamad Maghnie ^{18,19}, Gianluigi Marseglia ^{20,21}, Giorgio Perilongo ^{22,23}, Massimo Pettoello-Mantovani ²⁴, Martino Ruggieri ²⁵, Giovanna Russo ²⁶, Mariacarolina Salerno ²⁷, Pasquale Striano ^{18,19}, Giuliana Valerio ²⁸, Malgorzata Wasniewska ²⁹ and Italian Academy of Pediatrics, Italian Society of Pediatrics, Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes, Italian Society of Adolescent Medicine, Italian Society of Child and Adolescent Neuropsychiatry

¹Pediatric Department, Buzzi Children's Hospital, Milano, Italy.

²Department of Internal Medicine and Therapeutics, University of Pavia, Pavia, Italy.

³Department of Medicine, Surgery and Health Sciences, University of Trieste, Trieste, Italy.

⁴Department of Pediatrics, Institute for Maternal and Child Health, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, Italy.

⁵Pediatric Department, Buzzi Children's Hospital, Milano, Italy.

gianvincenzo.zuccotti@unimi.it.

⁶Department of Biomedical and Clinical Sciences, University of Milan, Via GB Grassi, n.74, Milano, 20157, Italy. gianvincenzo.zuccotti@unimi.it.

⁷Department of Translational Medical Sciences, Section of Pediatrics, University Federico II of Naples, Naples, Italy.

⁸Department of Women's and Children's Health, Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche, Ospedali Riuniti di Ancona, "G. Salesi Hospital", Ancona, Italy.

⁹Pediatric Unit, Department of Surgical Sciences, Dentistry, Gynecology and Pediatrics, University of Verona, Verona, Italy.

¹⁰Unit of Child Neurology and Psychiatry, ASST Spedali Civili of Brescia, Brescia, Italy.

¹¹Department of Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia, Brescia, Italy.

¹²Department of Pediatrics, University of Chieti-Pescara, Chieti, Italy.

¹³Division of Pediatrics, "A.R.N.A.S." Civic Hospital, Di Cristina Benfratelli, University of Palermo, Palermo, Italy.

¹⁴Pediatric Clinic, Pietro Barilla Children's Hospital, Department of Medicine and Surgery, University Hospital of Parma, Parma, Italy.

¹⁵Department of Medicine and Surgery, Università Campus Bio-Medico, Roma, Italy.

¹⁶Operative Research Unit of Pediatrics, Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma, Italy.

¹⁷Paediatric Unit, Department of Medical and Surgical Sciences of Mothers, Children and Adults, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy.

¹⁸Section of Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit, Interdisciplinary Department of Medicine (DIM), University of Bari "Aldo Moro", Bari, Italy.

¹⁹IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy.

²⁰Department of Neuroscience, Rehabilitation, Ophtalmology, Genetics, Maternal and Child Health, University of Genoa, Genoa, Italy.

²¹Department of Clinical, Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, Pediatric Unit, University of Pavia, Pavia, Italy.

²²Pediatric Clinic, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy.

²³Department of Rare Diseases, University Hospital of Padua, Padua, Italy.

²⁴Division of Pediatrics, Department of Woman's & Child's Health, University Hospital of Padua, Padua, Italy.

²⁵Institute for Scientific Research «Casa Sollievo», University of Foggia, Foggia, Italy.

²⁶Unit of Pediatric Clinic, Centre for Rare Diseases of the Nervous System in Childhood, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Catania, Catania, Italy.

²⁷Pediatric Hematology and Oncology Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Catania, Catania, Italy.

²⁸Department of Translational Medical Sciences, Paediatric Endocrinology Unit, University "Federico II", Naples, Italy.

²⁹Department of Medical, Movement and Wellbeing studies, University of Napoli "Parthenope", Napoli, Italy.

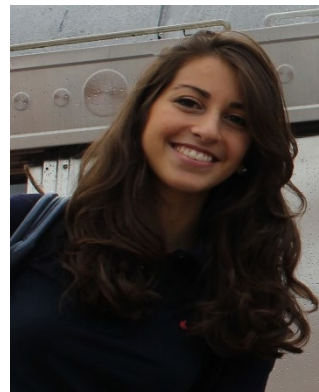
³⁰Department of Human Pathology in Adulthood and Childhood, University of Messina, Messina, Italy.

†Contributed equally.

Questo position paper, redatto dalle principali società scientifiche di settore, ha l'obiettivo di fornire informazioni fondamentali sulla gestione clinica dei pazienti con incongruenza di genere, sottolineando l'importanza di strutturare nei vari centri di endocrinologia adeguati percorsi assistenziali per la cura e protezione di questi pazienti.

Il lavoro racchiude non solo l'opinione di esperti in questo campo ma riassume anche dati importanti riguardo vari aspetti, dalla terminologia chiave da utilizzare nell'identificare genere ed identità, ai dati presenti in letteratura sul trattamento con analoghi del GnRH, sul follow-up e sugli outcome associati.

PATOLOGIE DELL'ASSE IPOTALAMO-IPOFISI



Giuseppa Patti, IRCCS Giannina Gaslini; Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università di Genova

Cristina Partenope, Dipartimento di Pediatria, Università Piemonte Orientale

1. Ovarian and Uterine Morphology in Minipuberty: Associations with Reproductive Hormones. A COPANA Study of 302 girls
J Clin Endocrinol Metab. 2024 Sep 27:dgae678. doi: 10.1210/clinem/dgae678. Online ahead of print.

<https://doi.org/10.1210/clinem/dgae678>

Margit Bistrup Fischer, Gylli Mola, Ane Lilleøre Rom, Hanne Frederiksen, Trine Holm Johannsen, Karin Sundberg, Hanne Kristine Hegaard, Anders Juul, Casper P Hagen

1. Department of Growth and Reproduction, Copenhagen University Hospital - Rigshospitalet, 2100 Copenhagen O, Denmark.
2. International Center for Research and Research Training in Endocrine Disruption of Male Reproduction and Child Health (EDMaRC), Copenhagen University Hospital - Rigshospitalet, 2100 Copenhagen O, Denmark.
3. The Department of Obstetrics, Copenhagen University Hospital - Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark.
4. Research Unit of Gynecology and Obstetrics, Department of Clinical Research, University of Southern Denmark, Odense, Denmark.
5. Center of Fetal Medicine and Pregnancy, Department of Obstetrics, Copenhagen University Hospital Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark.
6. Department of Clinical Medicine, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark.

Studio condotto da The Copenhagen Analgesic Study (COPANA) (ClinicalTrials.gov NCT04369222) su un'ampia casistica di bambine sane di età media di 3.4 mesi $\pm$ 0.4 SD con l'obiettivo di valutare la possibile associazione tra ormoni sessuali e morfologia di utero e ovaie in corso di minipuberty. Le correlazioni tra ormoni riproduttivi e numero di follicoli antrali riscontrate dagli autori suggeriscono che durante la minipubertà si stabilisce un feedback negativo nell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi femminile, con l'attività ovarica che promuove la crescita del tessuto mammario, uterino e ghiandolare. Gli autori forniscono inoltre dati normativi sulla morfologia ovarica e uterina infantile applicabili nella pratica clinica.

2. Hypopituitarism

The Lancet, Volume 403, Issue 10444, 2632 - 2648

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00342-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00342-8)

Maria Fleseriu, Prof Mirjam Christ-Crain, Fabienne Langlois, Prof Mônica Gadelha, Prof Shlomo Melmed, MBChB

1Department of Medicine, Division of Endocrinology, Diabetes and Clinical Nutrition, Oregon Health and Science University, Portland, OR, USA; Department of Neurological Surgery, Oregon Health and Science University, Portland, OR, USA; Pituitary Center, Oregon Health and Science University, Portland, OR, USA. Electronic address: fleseriu@ohsu.edu.

2Department of Endocrinology, Diabetology and Metabolism, University Hospital Basel, University of Basel, Basel, Switzerland.

3Department of Medicine, Division of Endocrinology, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie, Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada.

4Endocrine Unit and Neuroendocrinology Research Center, Medical School and Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

5Department of Medicine and Pituitary Center, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, USA.

Esteso, completo e autorevole seminario sull'ipopituitarismo.

In questo seminario vengono analizzate in maniera dettagliata cause, diagnosi e management di ogni singolo deficit ormonale (dal deficit di GH al diabete insipido) sia in età pediatrica che in età adulta, concludendo con alcune controversie e prospettive future (difficoltà di accuratezza assoluta nella diagnosi di iposurrenalismo centrale, ruolo dell'ossitocina, prevalenza dell'ipopituitarismo autoimmune o post-trauma cranico).

3. Accuracy of Glucagon Testing Across Transition in Young Adults with Childhood-Onset Growth Hormone Deficiency.

J Clin Endocrinol Metab 2024:dgae408.

<https://doi.org/10.1210/clinem/dgae408>

Fava D, Guglielmi D, Pepino C, Angelelli A, Casalini E, Varotto C, Panciroli M, Tedesco C, Camia T, Naim A, Allegri AEM, Patti G, Napoli F, Gastaldi R, Parodi S, Salerno MC, Maghnie M, Di Iorgi N

1. Department of Neuroscience, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics, Maternal and Child Health, University of Genoa, 16132 Genoa, Italy.
2. Pediatric Endocrinology Unit, Department of Pediatrics, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, 16147 Genoa, Italy.
3. Epidemiology and Biostatistics Unit, Scientific Directorate, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, 16147 Genoa, Italy.
4. Department of Translational Medical Sciences, University Federico II, Naples, Italy.

Studio su 97 pazienti volto a comparare l'efficacia del test al glucagone in confronto al test all'insulina nei soggetti con deficit di GH in età di transizione. Un picco di GH inferiore a 5.8 µg/L rappresenta un accurato cut-off nella diagnosi di deficit di GH in età di transizione. I risultati di tale studio consentono quindi l'utilizzo di tale test come valida alternativa al test all'insulina nella pratica clinica.

4- Insulin-induced copeptin response in children and adolescents to diagnose arginine vasopressin deficiency

Horm Res Paediatr. 2024 Sep 18:1-18. doi: 10.1159/000541330. Online ahead of print.

<https://doi.org/10.1159/000541330>

Sebastian Gippert, Maik Brune, Daniela Choukair, Markus Bettendorf

1. Division of Paediatric Endocrinology and Diabetes, Department of Paediatrics I, Medical Faculty Heidelberg, Heidelberg University, Heidelberg, Germany.
2. Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolic Diseases and Clinical Chemistry, Central Laboratory, Medical Faculty Heidelberg, Heidelberg University, Heidelberg, Germany.

Negli ultimi anni è emerso il ruolo cardine della copeptina nella diagnosi di diabete insipido.

In questo studio monocentrico retrospettivo viene valutata l'affidabilità dei livelli di copeptina dopo test da stimolo con insulina nella diagnosi di deficit di AVP su 25 pazienti e 43 controlli non-matched. I risultati stabiliscono un cut-off di 3,0 pmol/l del picco di copeptina (91,7% di sensibilità, 94,1% di specificità) per la diagnosi di diabete insipido. I risultati di tale studio sottolineano pertanto l'utilità nella pratica clinica del test all'insulina per la diagnosi di differenti deficit ormonali.