

Cari soci,

siamo lieti di presentarvi il numero degli Updates della letteratura di Febbraio 2025

L'appuntamento mensile è focalizzato sulla selezione commentata degli articoli di recente pubblicazione di maggiore significato clinico, diagnostico e prognostico.

Questo mese la selezione è inerente a:

- Pubertà
- Ipogonadismo/fertilità

Buona lettura!

Le coordinatrici

Anna Di Sessa

Giuseppa Patti

La Responsabile della Commissione Giovani

Prof.ssa Maria E. Street

Le pubblicazioni più rilevanti o di maggiore interesse degli ultimi sei mesi su

Pubertà



Salvatore Guercio Nuzio

UOC di Pediatria PO Santa Maria della Speranza di Battipaglia (ASL SA)



Salvatore Recupero

UO Immunoematologia Pediatrica, Ospedale San Raffaele, Milano



Valentina Assirelli

ASL Imola

Long-Term Exposure to Fine Particulate Matter (PM2.5) Components and Precocious Puberty Among School-Aged Children: Cross-Sectional Study

JMIR Public Health Surveill. 2025 Feb 7;11:e62861. doi: 10.2196/62861. PMID: 39924303.

<https://publichealth.jmir.org/2025/1/e62861>

Zhou X1, Zhang X2,3, Bai G4, Dong G1, Li X2,3, Chen R5, Chen S6, Zheng R7, Wang C8, Wei H9, Cao B10, Liang Y11, Yao H12, Su Z13, Maimaiti M14, Luo F15, Li P16, Zhu M17, Du H18, Yang Y19, Cui L20, Wang J1, Yuan J1, Liu Z21, Wu W1, Zhao Q2,3,22, Fu J1.

Department of Endocrinology, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, National Children's Regional Medical Center, 3333 Binsheng Road, Hangzhou, 310051, China, 86 0571-86670013.

Department of Epidemiology, School of Public Health, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan, China.

Shandong University Climate Change and Health Center, Shandong University, Jinan, China.

Department of Child Health Care, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou, China.

Department of Endocrinology, Children's Hospital of Fuzhou, Fujian Province, Fuzhou, China.

Department of Pediatrics, Maternal and Child Health Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, China.

Department of Pediatrics, Tianjin Medical University Central Hospital, Tianjin, China.

Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, China.

Department of Endocrinology, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou, China.

Department of Endocrinology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Medical Center for Children's Health, Beijing, China.

Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China.

Department of Pediatrics, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan, China.

Department of Endocrinology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, China.

Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, China.

Department of Pediatric Endocrinology and Inherited Metabolic Diseases, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai, China.

Department of Endocrinology, Children's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai, China.

Department of Endocrinology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China.

Department of Pediatric Endocrinology, The First Bethune Hospital of Jilin University, Changchun, China.

Department of Endocrinology, Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang, China.

Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, China.

Department of Reproductive Medicine, Hospital of Jining Medical University, Jining, China.

Faculty of Health, Deakin University, Melbourne, Australia.

Lo studio risulta di particolare interesse considerata la crescente globale incidenza di pubertà precoce, anche nel territorio cinese dove è praticamente ubiquitaria – come in tutte le aree industrializzate del mondo - l'esposizione al particolato fine ambientale (PM2.5). Sebbene sia stato segnalato in letteratura che alcune componenti del PM2.5 agiscono come interferenti endocrini a livello dell'apparato riproduttivo, sono ancora poche le evidenze di una associazione tra esposizione al PM2.5 e pubertà precoce. Questo studio trasversale di 34.105 bambini di età compresa tra 6 e 9 anni ha interessato 30 città della Cina fra il 2017 e il 2019 ed è stato progettato per esplorare l'associazione tra l'esposizione a lungo termine al PM2.5 ed ai suoi 5 componenti principali e l'insorgenza di pubertà precoce, verificando anche potenziali effetti confondenti nell'ambito familiare e personale. Le concentrazioni medie quinquennali di PM2.5 e dei suoi 5 componenti principali (solfato, nitrato, ammonio, carbonio organico e carbonio elementare) nell'area geografica in cui si trovava la scuola di ciascun bambino è stata valutata. Gli effetti confondenti del reddito familiare e delle abitudini alimentari sono stati osservati solo in alcuni sottogruppi della popolazione in esame. I risultati dimostrano che l'esposizione a lungo termine al particolato fine PM2.5 è significativamente associata alla pubertà precoce nelle femmine - essendo il carbonio organico il principale fattore che contribuisce a tale effetto - confermando l'impatto negativo del PM2.5 sullo sviluppo e sulla crescita dei bambini.

Adult height in girls with idiopathic central precocious puberty treated with triptorelin

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39703867/>

Raquel Corripio¹, Leandro Soriano-Guillen², Francisco-Javier Herrero³, Lidia Castro-Feijoo⁴, Aranzazu Escribano⁵, Paula Sol-Ventura⁶, Rafael Espino⁷, Amaia Vela⁸, Jose'-Ignacio Labarta⁹, The Spanish PUBERE Group and Jesu's Argente¹⁰.

¹ Pediatric Endocrine Department, Hospital de Sabadell, Corporació Parc Taulí, Institut Universitari Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, Spain,

² Pediatric Endocrinology Unit, Institute of Biomedical Research-Fundacion Jimenez Diaz, Universidad Autonoma de Madrid, Madrid, Spain,

³ Pediatric Endocrinology Unit Hospital Sant Jaume de Calella, Corporació de Salut del Maresme i La Selva, Calella, Spain,

⁴ Pediatric Endocrinology, Growth, and Adolescence Unit, Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain,

⁵ Pediatric Endocrinology Unit, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain,

⁶ Pediatric Endocrinology Unit, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain,

⁷ Pediatric Endocrinology Unit, Hospital Valme, Valme, Spain,

⁸ Pediatric Endocrine, Hospital Universitario Cruces, Bilbao, Spain,

⁹ Pediatric Endocrinology Unit, Hospital Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Spain, ¹⁰ Department of Pediatrics, Hospital Niño Jesús, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain

Il gruppo spagnolo ha utilizzato un registro nazionale per effettuare questo studio osservazionale prospettico, analizzando i dati raccolti da 55 Centri in un periodo compreso tra il 1° gennaio 1998 e il 31 dicembre 2012.

Si tratta di uno studio su larga scala che comprende 465 bambine con pubertà precoce idiopatica trattate con Triptorelina depot. I principali obiettivi dello studio sono la valutazione della differenza tra statura definitiva e prognosi staturale pre-avvio di terapia e tra statura definitiva e target genetico.

Lo studio conferma l'efficacia della terapia con Triptorelina sulla prognosi staturale nelle bambine con pubertà precoce idiopatica.

FSH and Sertoli cell biomarkers accurately distinguish hypogonadotropic hypogonadism from self-limited delayed puberty

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2025 Feb 11:dgaf062. doi: 10.1210/clinem/dgaf062.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39930628/>

Sebastián Castro¹, Lourdes Correa Brito^{1 2}, Patricia Bedecarrás¹, María Gabriela Ballerini¹, Gabriela Sansó^{1 2}, Ana Keselman¹, Hamilton Cassinelli¹, Andrea Josefina Arcari¹, Guillermo F Alonso³, Yee-Ming Chan⁴, Wen He⁴, María Gabriela Ropelato^{1 2}, Ignacio Bergadá¹, Fernando Cassorla⁵, Rodolfo A Rey^{1 2}, Romina P Grinspon¹

¹ Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE), CONICET - FEI - División de Endocrinología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina.

² Unidad de Medicina Traslacional, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina.

³ Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

⁴ Boston Children's Hospital, Boston, MA, USA.

⁵ Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Studio prospettico condotto su una coorte di 99 soggetti maschi con ritardo puberale, di cui 65 hanno completato un follow-up di 9.6 anni, con l'obiettivo di migliorare la diagnosi differenziale tra ritardo puberale costituzionale (SLDP) ed ipogonadismo ipogonadotropo congenito (CHH). I parametri FSH, inibina B e AMH sono risultati altamente accurati nella diagnosi differenziale tra SLDP e CHH.

Le pubblicazioni più rilevanti o di maggiore interesse degli ultimi sei mesi su

Fertilità



Giorgia Pepe

UOC Pediatria, AOU Policlinico "G. Martino",
Università degli Studi di Messina



Giulia Rodari
UO Fondazione Ca Granda
Università di Milano

Ovarian function in adolescents and young adults undergoing cancer treatment: biochemical and ultrasound marker analysis.

Endocr Connect. 2025 Jan 1:EC-24-0511. doi: 10.1530/EC-24-0511. Epub ahead of print. PMID: 39887687.

<https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/aop/ec-24-0511/ec-24-0511.xml>

Claudia Signorino 1, Erica Bencini 2, Annalisa Tondo 3, Perla Scalini 4, Angela Tamburini 5, Tommaso Casini 6, Iacopo Sardi 7, Stefano Stagi 8

1C Signorino, Meyer Children's Hospital IRCCS, Florence, Italy.

2E Bencini, Meyer Children's Hospital IRCCS, Florence, Italy.

3A Tondo, Meyer Children's Hospital IRCCS, Florence, Italy.

4P Scalini, Meyer Children's Hospital IRCCS, Florence, Italy.

5A Tamburini, Meyer Children's Hospital IRCCS, Florence, Italy.
6T Casini, Meyer Children's Hospital IRCCS, Florence, Italy.
7I Sardi, Meyer Children's Hospital IRCCS, Florence, IT, Florence, Italy.
8S Stagi, Meyer Children's Hospital IRCCS, Florence, Italy.

Il presente studio retrospettivo ha esaminato la prevalenza di insufficienza ovarica precoce (POI) e riduzione della riserva ovarica in 95 adolescenti e giovani adulte (AYA) di età compresa tra 15 e 30 anni che hanno subito precedenti trattamenti oncologici (diagnosi tumore primitivo < 18 anni). Ha analizzato inoltre la relazione tra i marcatori della funzione e della riserva ovarica e i fattori di rischio legati ai trattamenti subiti.

Sono stati valutati i livelli sierici di ormone anti-Mülleriano (AMH), ormone follicolo-stimolante (FSH), la conta dei follicoli antrali (AFC) e il volume ovarico medio, mettendoli in relazione con i fattori di rischio dei trattamenti oncologici subiti.

Dai risultati è emersa una prevalenza di POI del 18.9%. Si è osservata inoltre una correlazione significativa tra i livelli di AMH e l'AFC ed il volume ovarico. L'AMH è risultato il marcatore sierico più affidabile per stimare la funzione ovarica residua. Il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) e le alte dosi di agenti alchilanti ($CED \geq 6000 \text{ mg/m}^2$) sono stati identificati come i principali fattori di rischio indipendenti per lo sviluppo di POI.

Serum Concentrations of Inhibin B in Healthy Females and Males Throughout Life

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2024 Dec 18;110(1):70-77.

<https://doi.org/10.1210/clinem/dgae439>

Anna Borelli-Kjær 1 2, Lise Aksglaede 1 2, Rikke Beck Jensen 1 2 3, Casper Petri Hagen 1 2, Marie Lindhardt Ljubcic 1 2, Alexander Siegfried Busch 1 2, Emmie Nicolina Upners 1 2, Margit Bistrup Fischer 1 2, Tina Kold Jensen 1 2, Allan Linneberg 3 4, Line Lund Kårhus 4, Anna-Maria Andersson 1 2, Jørgen Holm Petersen 1 2 5, Anders Juul 1 2 3, Trine Holm Johannsen 1 2

1 Department of Growth and Reproduction, Copenhagen University Hospital-Rigshospitalet, DK-2100 Copenhagen, Denmark.

2 International Centre for Research and Research Training in Endocrine Disruption of Male Reproduction and Child Health (EDMaRC), Rigshospitalet, University of Copenhagen, DK-2100 Copenhagen, Denmark.

3 Department of Clinical Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, DK-2200 Copenhagen, Denmark.

4 Center for Clinical Research and Prevention, Copenhagen University Hospital-Bispebjerg and Frederiksberg, DK-2000 Frederiksberg, Denmark.

5 Department of Biostatistics, University of Copenhagen, DK-1014 Copenhagen, Denmark.

Questo interessante lavoro danese si propone di descrivere la storia naturale dei livelli di inibina B dalla minipubertà all'età adulta, in relazione a sesso, età e stadio puberale.

Lo studio ha il merito di aver costruito, per la prima volta in modo sistematico e completo, un utile e valido range di riferimento per sesso ed età delle concentrazioni sieriche di inibina B.

Attingendo ad un ampio dataset (7 studi di popolazione), sono stati valutati i livelli di inibina B in 2707 pazienti sani di età compresa da 0 a 80 anni, ed in un gruppo di 42 pazienti con sindrome di Klinefelter (allo scopo di saggiare l'inibina B come biomarker utile per il management dei Disordini dello sviluppo sessuale, DSD). Dai risultati sono emersi, come atteso, livelli significativamente più elevati di inibina B nel sesso maschile a tutte le età; in entrambi i sessi, i valori di inibina B erano elevati durante la minipubertà, per poi subire un decremento nei primi anni di vita, seguito da un nuovo incremento nel periodo peripuberale. Dalla pubertà in poi, i livelli di inibina B erano sempre costanti negli uomini, mentre diventavano indosabili nelle donne all'epoca della menopausa.

Daughters of PCOS mothers and AMH plasma concentrations in pre-puberty and puberty: A meta-analysis

Early Hum Dev. 2025 Jan 6;201:106194. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2025.106194. Epub ahead of print.

<https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2025.106194>

Polina Pavli 1, Theodoros Kalampokas 2, Makarios Eleftheriades 2, Irene Lambrinouadaki 2, Nikolaos F Vlahos 2, George Valsamakis 2

1 2nd Department of Obstetrics and Gynecology, National and Kapodistrian University of Athens, "Aretaieion" University Hospital, 11528 Athens, Greece. Electronic address: p92pavli@gmail.com.

2 2nd Department of Obstetrics and Gynecology, National and Kapodistrian University of Athens, "Aretaieion" University Hospital, 11528 Athens, Greece.

L'ormone anti-mulleriano (AMH) è un marker di riserva ovarica, espresso dalle cellule della granulosa dei follicoli ovarici in via di sviluppo. Le pazienti con sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) presentano un aumentato numero di piccoli follicoli ovarici preantrali e, conseguentemente, elevati livelli di AMH.

Questa ampia metanalisi si propone di analizzare i livelli sierici di AMH nelle nate da madri con PCOS. Se confrontate con un gruppo di controllo, queste pazienti presentavano valori di AMH significativamente più elevati, sia in epoca prepuberale che nelle successive fasi della pubertà. Sebbene i meccanismi fisiopatologici alla base di questo fenomeno siano ancora largamente sconosciuti, un ambiente intrauterino caratterizzato da iperandrogenismo ed insulino-resistenza, unitamente al concorso di fattori epigenetici, può influenzare

significativamente il fetal programming metabolico ed endocrino nella prole femminile, risultando in un fenotipo PCOS-like già in epoca molto precoce.