

Cari colleghi,

vi presentiamo il nuovo numero degli Updates dalla Letteratura 2025 per il mese di dicembre.

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:

- Obesità e complicanze
- Disordini ipofisi-ipotalamo

Ringraziandovi per averci seguito negli ultimi due anni e sperando di aver fatto cosa gradita, vi auguriamo

Buone Festività e Buona lettura!

Un cordiale saluto

Le coordinatrici degli "Updates dalla Letteratura" 2023-2025

Dott.ssa A Di Sessa

Dott.ssa G. Patti

La Responsabile della Commissione Giovani 2023-2025

Prof.ssa Maria E. Street

Obesità e complicanze

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

A cura di Raffaele Buganza e Anna Di Sessa



Raffaele Buganza

SC Pediatria Specialistica U

Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino



Anna Di Sessa

Università degli Studi della Campania

“Luigi Vanvitelli”, Napoli

Impact of the melanocortin-4 receptor agonist setmelanotide on MASLD and kidney function in Bardet-Biedl syndrome

J Clin Endocrinol Metab. 2025 Sep 4:dgaf483. doi: 10.1210/clinem/dgaf483. Online ahead of print.

<https://academic.oup.com/jcem/advance-article/doi/10.1210/clinem/dgaf483/8247337>

Hühne T¹, Polichronidou IM¹, Finkelberg I¹, Brensing P¹, Jaegers J¹, Dinkelbach L¹, Kiewert C¹, Galetzka W², Huessler EM², Scherer T³, Bökenkamp A⁴, Gäckler A⁵, Pape L¹, Cetiner M¹

¹Department of Pediatrics II, University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany.

²Institute for Medical Informatics, Biometry and Epidemiology (IMIBE), University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany.

³Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna, Austria.

⁴Department of Pediatric Nephrology, Emma Children's Hospital, Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, Netherlands.

⁵Department of Nephrology, University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany.

La terapia con setmelanotide, agonista del recettore della melanocortina 4 (MC4R), è approvata per il trattamento dell'obesità nei pazienti con sindrome di Bardet-Biedl (BBS) dai 2 anni di età, sulla base di studi precedenti che ne hanno evidenziato l'efficacia su iperfagia e obesità.

In questo nuovo studio monocentrico prospettico osservazionale vengono valutati per la prima volta, in 26 pazienti pediatrici (età >6 anni) con diagnosi genetica di BBS, gli effetti del trattamento sulla MASLD- complicanza frequente in questa sindrome, probabilmente legata non solo all'obesità ma anche alla disfunzione del pathway ciliare e sulla funzionalità renale, considerando che la BBS è caratterizzata da anomalie renali che portano ad insufficienza renale nel 25% dei casi.

Dopo 6 mesi di trattamento con setmelanotide, l'85% dei pazienti ha mostrato una risoluzione della steatosi o una stabilizzazione al grado S1 e il miglioramento è risultato indipendente dalla riduzione del BMI. Inoltre, il filtrato glomerulare è migliorato del 5–10%, a seconda della formula di calcolo utilizzata. Lo studio ha anche confermato l'effetto positivo su BMI ed iperfagia.

In un contesto di crescente interesse scientifico verso la terapia farmacologica dell'obesità, questo studio offre un contributo rilevante a supporto dell'efficacia della setmelanotide nei bambini con BBS, evidenziando benefici clinici che vanno oltre il solo controllo del peso corporeo.

Effect of Semaglutide on Insulin Sensitivity and Cardiometabolic Risk Factors in Adolescents With Obesity: The STEP TEENS Study

Diabetes Care. 2025 Nov 26;dc250824. doi: 10.2337/dc25-0824. Online ahead of print.

<https://diabetesjournals.org/care/article/doi/10.2337/dc25-0824/163909/>

Arslanian S¹, Gies I², Goldman B³, Karlsson T⁴, Kelly AS⁵, Skalhøi Kjær M⁴, Körner A^{6,7,8,9}, Nouredin M¹⁰, Wabitsch M^{7,9,11}, Harder-Lauridsen NM⁴, Weghuber D¹²

¹Division of Pediatric Endocrinology, Diabetes, and Metabolism, Center for Pediatric Research in Obesity and Metabolism, University of Pittsburgh Medical Center (UPMC) Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, PA.

²Department of Pediatrics, Universitair Ziekenhuis Brussel, Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium.

³Novo Nordisk Inc., Plainsboro, NJ.

⁴Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark.

⁵Department of Pediatrics and Center for Pediatric Obesity Medicine, University of Minnesota Medical School, Minneapolis, MN.

⁶Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG), Helmholtz Zentrum München at Leipzig University and University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany.

⁷German Center for Child and Adolescent Health (DZKJ), Leipzig/Dresden, Germany.

⁸Department of Pediatrics, Center for Pediatric Research Leipzig, Medical Faculty, University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany.

⁹German Center for Child and Adolescent Health (DZKJ), Ulm, Germany.

¹⁰Houston Methodist Hospital and Houston Research Institute, Houston Methodist Hospital, Houston, TX.

¹¹Division of Pediatric Endocrinology and Diabetes, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Ulm University Medical Center, Ulm, Germany.

¹²Department of Pediatrics, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria.

Questo studio rappresenta un'analisi secondaria dello studio STEP TEENS, che aveva dimostrato l'efficacia della terapia con semaglutide in termini di riduzione di BMI negli adolescenti con obesità.

In questo nuovo studio vengono analizzati gli effetti della terapia con semaglutide (2.4 mg/settimana) su diversi parametri cardiometabolici incluso il metabolismo glucidico e l'insulino-sensibilità in 193 adolescenti con obesità osservati per 68 settimane. In particolare, nel gruppo di soggetti trattati (n=129) è stata dimostrata una riduzione significativamente maggiore rispetto al basale nei livelli di insulinemia, HOMA-IR, emoglobina glicata, glicemia a digiuno, ALT, rapporto

circonferenza vita/altezza, trigliceridi, colesterolo totale ed LDL rispetto al gruppo placebo. Tale effetto, inoltre, è risultato maggiore nei pazienti che avevano presentato una riduzione del BMI $\geq 20\%$ rispetto a quelli con riduzione $< 20\%$.

Pertanto, in aggiunta al già noto effetto sulla perdita di peso, il trattamento con semaglutide si è dimostrato altresì efficace nel migliorare il profilo di rischio cardiometabolico negli adolescenti con obesità, rafforzando ulteriormente il suo ruolo quale valida opzione terapeutica per la gestione integrata dell'obesità e delle sue complicanze.

Plasma inflammatory proteome profiles identify MASLD among children with overweight or obesity

Cardiovasc Diabetol. 2025 Nov 27;24(1):450. doi: 10.1186/s12933-025-03011-0.

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12933-025-03011-0>

Wang Y¹, Huang DQ^{2,3}, Zhang P⁴, Wang M¹, Wu Y¹, Nur E¹, Li L⁵, Wang H⁶.

¹Department of Maternal and Child Health, School of Public Health, Peking University/National Health Commission Key Laboratory of Reproductive Health, Xueyuan Rd 38, Haidian District, Beijing, 100191, China.

²Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore, Singapore.

³Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, National University Health System, Singapore, Singapore.

⁴Ningbo Centre for Healthy Lifestyle Research, Chronic Disease Management Office, The First Affiliated Hospital of Ningbo University, No. 59 Liuting Street, Haishu District, Ningbo, 315000, Zhejiang Province, China.

⁵Department of Endocrinology and Metabolism, The First Affiliated Hospital of Ningbo University, Ningbo, Zhejiang Province, China. lilyningbo@163.com.

⁶Department of Maternal and Child Health, School of Public Health, Peking University/National Health Commission Key Laboratory of Reproductive Health, Xueyuan Rd 38, Haidian District, Beijing, 100191, China.

Questo studio trasversale cinese, condotto su 161 bambini con sovrappeso o obesità (42 dei quali con MASLD diagnosticata tramite elastografia), propone un nuovo strumento diagnostico, il ProScore, uno score proteomico basato su sei proteine infiammatorie (FGF-21, CDCP1, CD244, OPG, Flt3L, MCP-1) strettamente associate alla presenza di MASLD. Gli autori hanno confrontato la performance diagnostica del ProScore con quella dei principali indici antropometrici e metabolici e con un genetic risk score (GRS).

Il ProScore ha mostrato un'accuratezza superiore rispetto agli indici metabolici comunemente utilizzati (AUC 0.84), mantenendo una migliore performance anche quando combinato con essi. Inoltre, la sua capacità discriminativa è risultata significativamente più elevata nei bambini con rischio genetico più basso (AUC 0.92) rispetto a quelli con rischio genetico più alto (AUC 0.80; $p = 0.003$).

Pur essendo necessaria una validazione più ampia che consideri anche gli altri pathways coinvolti nella fisiopatologia della MASLD, questo studio arricchisce le conoscenze diagnostiche attuali e introduce uno strumento promettente che, grazie alla sua precisione e non invasività, potrebbe migliorare la diagnosi precoce e la prevenzione di una condizione a elevato rischio cardiometabolico come la MASLD nei bambini con obesità.

Disordini ipofisi-ipotalamo

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

A cura di Sara Ciccone, Cristina Partenope e Giuseppa Patti



Sara Ciccone

*Pediatria Ospedale M. Bufalini
Cesena*



Cristina Partenope

*SCDU Pediatria – Endocrinologia Pediatrica
AOU Maggiore della Carità, Novara*



Giuseppa Patti

*Istituto Giannina Gaslini
Università di Genova*

Genetic evaluation of pediatric pituitary adenomas and USP8-related genotype-phenotype correlations in Cushing's disease

Pituitary 2025 Aug 14;28(5):92. doi: 10.1007/s11102-025-01557-6.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11102-025-01557-6>

Zainab R¹, Kaur S¹, Lack J², Similuk M³, Tandon M², Ghosh R³, BA³, Tokita M³, Chelsi F⁴, Yan J³, Walkiewicz M³, Chittiboina P⁵, Tatsi C⁶

¹ Unit on Hypothalamic and Pituitary Disorders, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health, and Human Development (NICHD), National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA.

² Collaborative Bioinformatics Resource, National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), National Institutes of Health, Bethesda, United States.

³ Centralized Sequencing Program, National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA.

⁴ Division of Pediatric Endocrinology, Children's National Hospital, Washington, DC, USA.

⁵ Neurosurgery Unit for Pituitary and Inheritable Diseases, National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA.

⁶ Unit on Hypothalamic and Pituitary Disorders, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health, and Human Development (NICHD), National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA.

In questo lavoro è stata eseguita l'analisi di mutazioni della linea germinale e somatica in 54 pazienti pediatrici con adenoma ipofisario tramite WGS (età media alla diagnosi 12.9 anni, 50% maschi, 47 CD e 7 gigantismo). Varianti patogenetiche o probabilmente patogenetiche della linea germinale o somatica sono state identificate in 14/54 pazienti (25.9%). L'analisi mutazionale della linea germinale ha rivelato varianti patogenetiche o verosimilmente patogenetiche in 3/54 pazienti (in *AIP* in 2

pazienti con gigantismo e in *CDKN2A* in un paziente con CD). L'analisi delle mutazioni somatiche ha evidenziato varianti patogenetiche in *GNAS* in 4/7 pazienti con gigantismo. 6/33 pazienti con CD presentavano varianti patogenetiche nel gene *USP8*, e in un tumore sono state identificate varianti patogenetiche dei geni *PRKARIA*, *TP53* e *MEN1*.

In conclusione, lo studio analizza un'ampia casistica di adenomi pediatrici (prevalentemente CD) mostrando come la genetica del CD pediatrico sia ancora in gran parte da definire. Si conferma invece il ruolo predominante di AIP e *GNAS* nei somatotropinomi pediatrici. Un aspetto innovativo riguarda la caratterizzazione fenotipica delle mutazioni di *USP8* nei pazienti con CD: pur meno frequenti rispetto all'adulto, sono associate a fenotipo più aggressivo con tumori più grandi, maggiore tendenza a invasione del seno cavernoso, ridotta probabilità di remissione e aumento di recidive. Viene quindi suggerito il ruolo di *USP8* come marcatore prognostico negativo, utile nella stratificazione del rischio.

The Efficacy of Semaglutide on Hypothalamic Obesity Caused by Craniopharyngioma Surgery

Clin Endocrinol (Oxf). 2025 Sep;103(3):359-365. doi: 10.1111/cen.15262.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cen.15262>

Wang X¹, Ma H¹, Wang F², Long H³, Li C¹, Nie M¹, Han Q⁴, Mao J¹, Wu X¹.

¹NHC Key Laboratory of Endocrinology, Department of Endocrinology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China.

²Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan, China.

³Department of Endocrinology, Loudi Central Hospital, Loudi, Hunan, China.

⁴Institute of Basic Medical Sciences of the Chinese Academy of Medical Sciences, School of Basic Medicine, Peking Union Medical College, Peking Union Medical College Hospital, Center of Excellence in Tissue Engineering of Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing Key Laboratory, Beijing, China.

L'uso di Semaglutide, agonista del recettore di GLP-1, per il trattamento dell'obesità essenziale è già applicato nella pratica clinica in età adulta e anche in età pediatrica con risultati positivi. Questo studio real-life esplora l'efficacia di Semaglutide in una piccola coorte di pazienti affetti da obesità ipotalamica secondaria a trattamento chirurgico di craniofaringioma. Si tratta di uno studio caso-controllo (Semaglutide vs. lifestyle intervention) su 23 pazienti (criterio inclusione età >16 anni); i pazienti sottoposti al trattamento con Semaglutide (dosaggio medio 0.88 e 0.67 mg/sett a 3 e 6 mesi, rispettivamente), hanno mostrato una significativa riduzione del peso e del BMI rispetto ai controlli (nel 90% dei casi il calo ponderale a 6 mesi ha superato il 5%, nel 7.1% dei casi il 15%). Tuttavia, non ci sono state modifiche significative nei parametri cardiometabolici. Si conferma quindi il potenziale di questo farmaco anche nel management dell'obesità ipotalamica, patologia che difficilmente risponde ai tradizionali interventi terapeutici.

EndoCompass Project: Research Roadmap for Pituitary and Neuroendocrine Tumor Endocrinology

Horm Res Paediatr. 2025;98(Suppl. 2):105-120. doi: 10.1159/000549145.

<https://karger.com/hrp/article/98/Suppl.%202/105/939497/EndoCompass-Project-Research-Roadmap-for-Pituitary>

Castano JP^{1,2,3}, Dattani MT^{4,5}, Grozinsky-Glasberg S⁶, Karavitaki N^{7,8}, Pavel ME⁹, Andoniadou C^{10,11}, Alexandraki K¹², Capatina C^{11,13}, Cerbone M^{14,15}, Ferone D¹⁶, Gan HW^{15,17}, Hofland L¹⁸, Ibanez-Costa A^{1,2,3}, Ilie MD^{19,20}, Isidori AM^{21,22}, Korbonits M^{23,24}, Kos-Kudła B^{25,26}, Maghnie M^{27,28}, Mantovani G^{29,30}, Marazuela M³¹, Raverot G^{32,33,34}, Scarpa A³⁵, Schilbach K³⁶, Theodoropoulou M³⁷, van Santen HM^{38,39}, Zatelli MC⁴⁰.

¹Department of Cell Biology, Physiology, and Immunology, University of Córdoba, Córdoba, Spain.

²Maimonides Biomedical Research Institute of Cordoba, Córdoba, Spain.

³Reina Sofia University Hospital, Córdoba, Spain.

⁴Genetics and Genomic Medicine Programme, UCL GOS Institute of Child Health, London, UK.

⁵Endocrinology Department, Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust, London, UK.

⁶Neuroendocrine Tumor Unit, ENETS Centre of Excellence, Division of Medicine, Hadassah University Hospital and Faculty of Medicine, The Hebrew University, Jerusalem, Israel, simonag@hadassah.org.il.

⁷Institute of Metabolism and Systems Research, University of Birmingham, and Centre for Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Birmingham Health Partners, Birmingham, UK.

⁸Department of Endocrinology, Queen Elizabeth Hospital, University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust, Birmingham, UK.

⁹Medizinische Klinik 1, Schwerpunkt Endokrinologie und Diabetologie, Uniklinikum Erlangen, ENETS Center of Excellence Erlangen, CCC Erlangen-EMN, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany.

¹⁰Faculty of Medicine Carl Gustav Carus, Department of Medicine III, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany.

¹¹Department of Endocrinology, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania.

¹²2nd Department of Surgery, Aretaieio Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece.

¹³Department of Pituitary and Neuroendocrine Pathology, C.I. Parhon National Institute of Endocrinology, Bucharest, Romania.

¹⁴Genetics and Genomic Medicine Research and Teaching Department, Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK.

¹⁵Department of Endocrinology, Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK.

¹⁶Endocrinology, Department of Internal Medicine and Medical Specialties (DiMI), University of Genoa, Genoa, Italy.

¹⁷Genetics and Genomic Medicine Research and Teaching Department, University College London Great Ormond Street Institute of Child Health, London, UK.

¹⁸ENETS Center of Excellence, Section of Endocrinology, Department of Internal Medicine, Erasmus Medical Center Cancer Institute, Rotterdam, The Netherlands.

¹⁹Inserm U1052, CNRS UMR5286, Claude Bernard Lyon 1 University, Cancer Research Center of Lyon, Lyon, France.

²⁰Endocrinology Department, "C.I. Parhon" National Institute of Endocrinology, Bucharest, Romania.

²¹Section of Medical Pathophysiology and Endocrinology, Department of Experimental Medicine, Sapienza University of Rome, Rome, Italy.

²²Endocrine and Andrological Regional Rare Disease Center (Endo-ERN accredited), Policlinico Umberto I, Rome, Italy.

²³Department of Endocrinology, Barts and The London School of Medicine, Queen Mary University of London, London, UK.

²⁴William Harvey Research Institute, London, UK.

²⁵Department of Endocrinology and Neuroendocrine Tumours, Medical University of Silesia, Katowice, Poland.

²⁶Department of Pathophysiology and Endocrinology, Medical University of Silesia, Katowice, Poland.

²⁷Pediatric Clinic and Endocrinology Unit, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy.

²⁸DINOEMI (Department of Neuroscience, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics, Maternal and Child Health), University of Genoa, Genoa, Italy.

²⁹Department of Clinical Sciences and Community Health, University of Milan, Milan, Italy.

³⁰Endocrinology Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy.

³¹Universidad Autónoma de Madrid, Department of Endocrinology and Nutrition, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria de La Princesa, Madrid, Spain.

³²Endocrinology Department, Hospices Civils de Lyon, Reference Centre for Rare Pituitary Diseases HYPO, "Groupement Hospitalier Est", Bron, France.

³³Faculté de Médecine, Université Claude Bernard Lyon 1-Domaine de Rockefeller institution, Lyon, France.

³⁴Cancer Research Centre Lyon, Inserm U1052, CNRC UMR5286, Lyon, France.

³⁵Department of Diagnostics and Public Health, Section of Pathology, University of Verona, Verona, Italy.

³⁶Medizinische Klinik and Poliklinik IV, LMU Klinikum München, Munich, Germany.

³⁷Department of Medicine IV, LMU University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany.

³⁸Division of Pediatric Endocrinology, Wilhelmina Children's Hospital, University Medical Centre, Utrecht, The Netherlands.

³⁹Division of Pediatric Oncology, Princess Máxima Center for Pediatric Oncology, Utrecht, The Netherlands.

⁴⁰Section of Endocrinology and Internal Medicine, Department of Medical Sciences, University of Ferrara, Ferrara, Italy.

Il progetto EndoCompass rappresenta un'iniziativa congiunta della Società Europea di Endocrinologia e della Società Europea di Endocrinologia Pediatrica volto a identificare e promuovere priorità strategiche di ricerca in campo endocrinologico con lo scopo di migliorare la gestione delle patologie endocrinologiche. In questo lavoro viene presentato il programma di ricerca sulle malattie ipofisarie e dei tumori neuroendocrini. Si tratta di un lavoro collaborativo fruttuoso che ha visto la partecipazione dei massimi esperti europei e ha messo in luce le molteplici sfide associate alla diagnosi e alla gestione delle patologie ipofisarie dall'infanzia all'età adulta.

Le priorità di ricerca sono state stabilite attraverso un'analisi completa del database CORDIS dell'Unione Europea che copre il periodo 2014-2020. Sono state condotte consultazioni da parte di esperti in endocrinologia ipofisaria e dei tumori neuroendocrini per identificare le priorità di ricerca chiave, seguita da un più ampio coinvolgimento delle parti interessate, compresi i membri della società scientifiche e le associazioni delle famiglie. Le priorità di ricerca affrontate comprendono i disturbi congeniti e acquisiti, lo sviluppo e la progressione dei tumori e le neoplasie neuroendocrine. Le aree chiave includono i fattori genetici/epigenetici, il microambiente tumorale, gli approcci terapeutici personalizzati, lo sviluppo di modelli preclinici e l'implementazione dell'intelligenza artificiale. Particolare enfasi è posta sui tumori aggressivi, sulle sindromi ipotalamiche e sulla necessità di creazione di biobanche e banche dati paneuropee. L'applicazione dei progressi tecnici e metodologici, tra cui la medicina di precisione, i modelli preclinici e l'intelligenza artificiale, sono strumenti promettenti e preziosi per il progresso della ricerca traslazionale di grande impatto nella neuroendocrinologia moderna.