Vol. 24 - n. 1 - 2026
ISSN 2035-0678

RIVISTA ITALIANA di MEDICINA dell'ADOLESCENZA

Indexed in EMBASE/SCOPUS

EDITOR IN CHIEF Graziamaria Ubertini

SENIOR EDITOR Vincenzo De Sanctis

AUTORI

Carlo Alfaro
Franco Antoniazzi
Claudia Arnaldi
Donatella Bloise
Chiara Carducci
Paolo Ciampalini
Francesco Costantino
Antonino Crino
Francesco d'Aniello
Silvia Della Casa
Rossella Gaudino
Antonella Giampietro
Armando Grossi
Alessandra Guzzo
Ruggero Lanzafame
Mia Lovicu
Maria Luisa Manca Bitti
Cristina Matteoli
Silvana Natale
Marina Passeri
Patrizia Patera
Giorgio Piacentini
Angelo Pietrobelli
Dario Pitocco
Maurizio Poggi
Antonio Radicioni
Eloisa Rizzotto
Aurora Rossodivita
Riccardo Schiaffini
Graziamaria Ubertini
Natalia Visalli
Marco Zaffanello
Chiara Zoller
Thomas Zoller

ORGANO UFFICIALE
sima
SOCIETÀ ITALIANA di MEDICINA dell'ADOLESCENZA

SCRIPTA MANENT EDIZIONI
Ubi Consistam

In un'epoca in cui l'interesse per i "rimedi naturali" è in costante crescita tra le famiglie, è fondamentale che il Pediatra possa contare su solide basi scientifiche per orientare le proprie scelte.
Questo Trattato rigoroso, a firma di esperti tra i più autorevoli, è aggiornato sulla base delle evidenze disponibili dalla letteratura sulla nutraceutica in ambito pediatrico, spaziando dalla prevenzione alla terapia, per fornire strumenti utili per integrare in modo consapevole e personalizzato l'approccio terapeutico nei bambini e negli adolescenti.

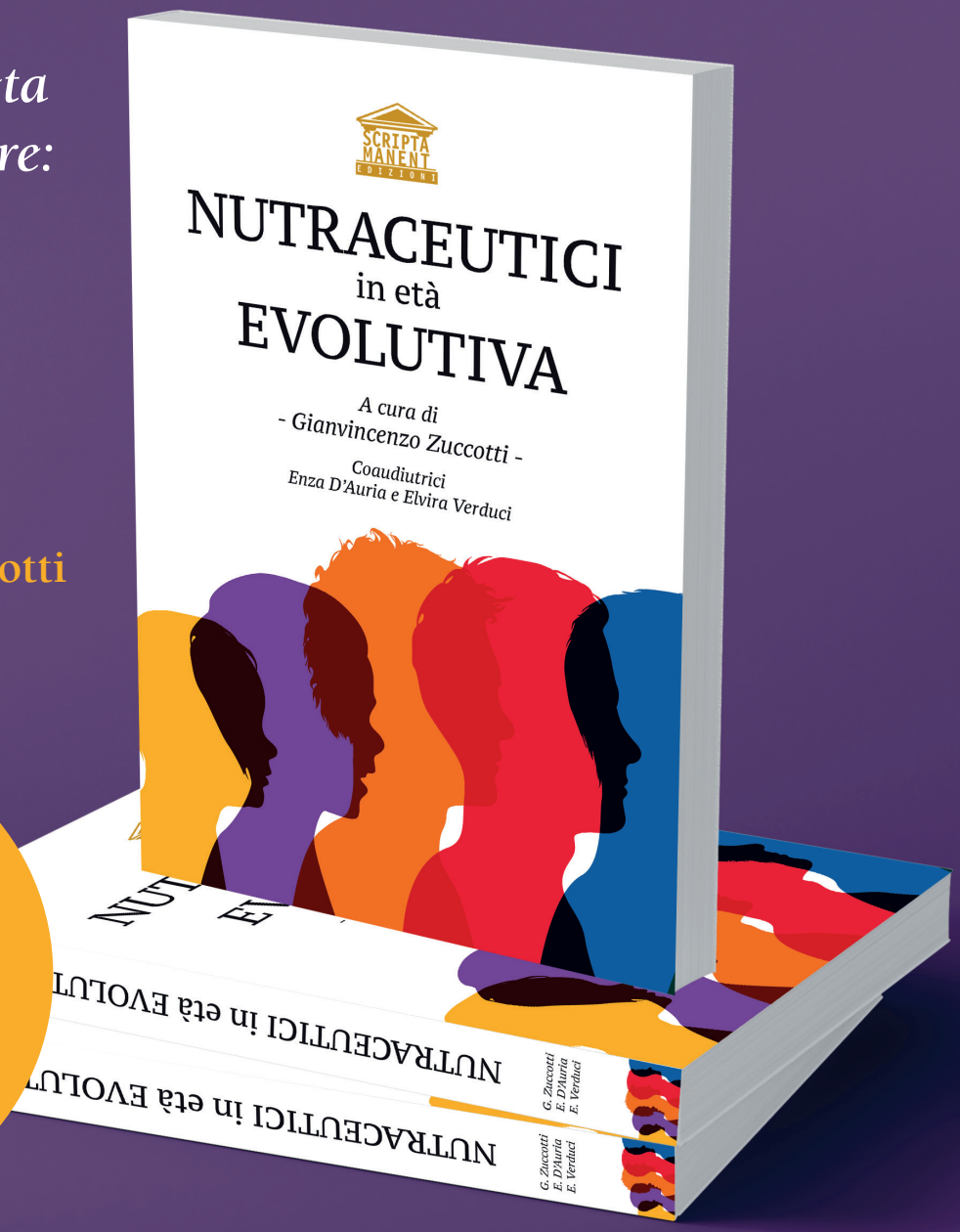
Un'opera completa e multidisciplinare:

25 Capitoli
64 Autori
480 Pagine

a cura di

Gianvincenzo Zuccotti
Enza D'Auria
Elvira Verduci

SCONTO SPECIALE SOCI SIMA
-25%
indicando nella mail
"SIMA2026"



Prezzo di copertina € 100,00
Per l'acquisto inviare una e-mail a: info@edizioniscriptamanent.eu

Editoriale



Gentilissimi colleghi e lettori,

Sono lieta di presentarvi il primo numero della RIMA per l'anno 2026.

Il nostro impegno culturale e scientifico nella promozione della medicina dell'adolescenza ci porta a riconoscere come, oggi più che mai, l'adolescenza rappresenti una delle fasi più cruciali e complesse della vita: un periodo di profonde trasformazioni biologiche, psicologiche e sociali che influenzano in modo determinante la salute presente e futura dell'individuo.

Il contesto storico che stiamo vivendo, caratterizzato da rapidi cambiamenti culturali e tecnologici, anche legati allo sviluppo dell'intelligenza artificiale, insieme alle attuali incertezze sociali e geopolitiche, impone alla medicina dell'adolescenza l'apertura verso nuovi orizzonti culturali e la capacità di rispondere a bisogni di salute sempre più articolati.

Questo numero della RIMA affronta diverse problematiche emergenti della popolazione adolescenziale attraverso contributi scientifici orientati alla comprensione, alla prevenzione ed alla presa in carico precoce dei pazienti, con un focus su ottimizzazione di percorsi diagnostici e terapeutici.

I temi trattati riflettono la complessità dell'adolescenza contemporanea. L'articolo della prof.ssa Gaudino, dedicato alle dipendenze digitali ed ai disturbi del comportamento correlati all'esposizione ai social media, analizza il ruolo dell'ambiente digitale, oggi parte integrante della crescita dei giovani. Tale ambiente rappresenta al tempo stesso una straordinaria opportunità e un potenziale fattore di rischio, capace di influenzare sonno, autostima, relazioni sociali e salute mentale.

Il dott. Alfaro presenta uno studio condotto tra gli studenti delle scuole della penisola sorrentina volto ad indagare l'insoddisfazione corporea in adolescenza. I risultati confermano livelli elevati di disagio, soprattutto tra le ragazze. È nota l'associazione tra insoddisfazione corporea e rischio psicopatologico, da cui emerge la necessità di sviluppare interventi preventivi orientati al rafforzamento dell'autostima, del benessere psicologico e della salute, piuttosto che esclusivamente dell'aspetto estetico.

L'osteoporosi rappresenta un problema emergente anche in età adolescenziale, soprattutto nei soggetti affetti da patologie croniche e sottoposti a terapie con potenziale impatto negativo sul metabolismo osseo. La diagnosi precoce delle forme primitive e secondarie risulta fondamentale per adottare interventi terapeutici tempestivi e preservare il raggiungimento del picco di massa ossea, elemento determinante per la salute scheletrica dell'età adulta; il dott Zoller ha realizzato una review pratica sottolineando la necessità di un approccio multidisciplinare orientato ad un intervento precoce.

Il timing puberale ha mostrato negli ultimi anni un progressivo anticipo parafisiologico. Nell'articolo del dott. d'Aniello, la pubertà viene affrontata nei suoi aspetti diagnostici e terapeutici, con particolare attenzione alle più recenti acquisizioni scientifiche ed alle novità diagnostico-terapeutiche, sottolineando l'importanza di una diagnosi corretta per garantire un adeguato percorso di cura ed ottimizzare i risultati auxologici.

Le patologie endocrine croniche rappresentano un modello di complessità assistenziale. La cronicità del quadro clinico, la necessità di trattamenti continuativi e la gestione di percorsi prescrittivi specifici rendono il passaggio dagli ospedali pediatrici ai servizi sanitari dell'adulto particolarmente delicato e ad alto rischio di lost in transition. L'esperienza presentata dai colleghi dell'area romana conferma quanto la presenza di personale dedicato, la collaborazione tra strutture pediatriche e servizi dell'adulto, la multidisciplinarità e la costruzione di percorsi coordinati rappresentino elementi fondamentali per una transizione efficace e il più possibile serena per il paziente e la famiglia.

Ci auguriamo che i contributi raccolti in questo numero possano rappresentare un utile supporto per i professionisti che si occupano di salute dell'adolescente.

Infine, desidero rinnovare l'invito a presentare articoli scientifici e casi clinici per la nostra rivista, con l'obiettivo di promuovere e diffondere la cultura dell'adolescentologia. Tutti i contributi di interesse scientifico saranno valutati con attenzione e potranno trovare spazio all'interno di RIMA. La rivista è attualmente indicizzata in due prestigiosi database bibliografici internazionali, Scopus ed Embase, risultato che rappresenta un importante riconoscimento della qualità scientifica del lavoro svolto negli anni.

Colgo inoltre l'occasione per informarvi che stiamo sviluppando una rete di professionisti sanitari che assumeranno il ruolo di referenti regionali della Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza. Tra gli obiettivi principali della rete vi sarà anche il potenziamento dell'attività scientifica e della produzione di contributi destinati alla RIMA.

Auguro a tutti una buona lettura e un proficuo lavoro, con l'auspicio di continuare a condividere competenze, esperienze cliniche e interesse scientifico nell'ambito della medicina dell'adolescenza.

Graziamaria Ubertini

Presidente SIMA

RIVISTA ITALIANA di MEDICINA dell'ADOLESCENZA

ORGANO UFFICIALE

SIMA SOCIETÀ ITALIANA di MEDICINA dell'ADOLESCENZA

Vol. 24 - n. 1 - 2026

EDITOR IN CHIEF
Graziamaria Ubertini *(Roma)*

HONORARY EDITOR
Vincenzo De Sanctis *(Ferrara)*

EDITORIAL BOARD
Carlo Alfaro *(Napoli)*
Silvano Bertelloni *(Pisa)*
Salvatore Chiavetta *(Palermo)*
Marco Colizzi *(Udine)*
Dina Di Giacomo *(L'Aquila)*
Piernicola Garofalo *(Palermo)*
Rossella Gaudino *(Verona)*
Armando Grossi *(Roma)*
Ugo Giordano *(Roma)*
Graziano Grugni *(Piancavallo Verbania)*
Simonetta Marucci *(Spoleto)*
Giuseppe Maria Milano *(Roma)*
Stefano Stagi *(Firenze)*
Gabriella Pozzobon *(Milano)*
Andrea Vania *(Roma)*

EDITORIAL STAFF
Direttore Responsabile **Pietro Cazzola**
Direzione Marketing e PR **Donatella Tedeschi**
Comunicazione e Media **Ruben Cazzola**
Grafica e Impaginazione **Maria Isola**
Affari Legali **Avv. Loredana Talia (MI)**

Scripta Manent s.n.c. Via M. Gioia, 41/A - 20124 Milano
Tel. 0270608060
E-mail: info@edizioniscriptamanent.eu

Registrazione Tribunale di Milano n. 404 del 23/06/2003

SCRIPTA MANENT EDIZIONI

Edizioni Scripta Manent s.n.c. non è responsabile di foto, figure e tabelle che sono state fornite dagli Autori sotto la loro responsabilità.

È vietata la riproduzione totale o parziale, con qualsiasi mezzo, di articoli, illustrazioni e fotografie senza l'autorizzazione scritta dell'Editore.
L'Editore non risponde dell'opinione espressa dagli Autori degli articoli e delle immagini da loro utilizzate.

Ai sensi della legge 675/96 è possibile in qualsiasi momento opporsi all'invio della rivista comunicando per iscritto la propria decisione a: Edizioni Scripta Manent s.n.c. Via M. Gioia, 41/A - 20124 Milano

Sommario

Fragilità ossea, dall'infanzia all'adolescenza: una revisione pratica dell'osteoporosi pediatrica *pag. 1*

Thomas Zoller, Chiara Zoller, Ruggero Lanzafame, Angelo Pietrobelli, Giorgio Piacentini, Rossella Gaudino, Marco Zaffanello, Alessandra Guzzo, Franco Antoniazzi

Transizione del paziente con malattie endocrine croniche: analisi delle criticità e proposta di un modello organizzativo basato sulla metodologia *Six Sigma* *pag. 12*

Graziamaria Ubertini, Patrizia Patera, Cristina Matteoli, Armando Grossi, Riccardo Schiaffini, Paolo Ciampalini, Antonino Crino, Aurora Rossodivita, Maria Luisa Manca Bitti, Antonio Radicioni, Francesco Costantino, Claudia Arnaldi, Maurizio Poggi, Antonella Giampietro, Silvia Della Casa, Marina Passeri, Natalia Visalli, Mia Lovicu, Donatella Bloise, Dario Pitocco, Chiara Carducci

Insoddisfazione corporea in adolescenza, uno studio trasversale nelle scuole *pag. 17*

Carlo Alfaro, Silvana Natale

Rischi emergenti per la salute dell'adolescente nell'era digitale e delle nuove dipendenze: *review* narrativa *pag. 22*

Rossella Gaudino

Pubertà precoce centrale: novità e vecchi miti *pag. 25*

Francesco d'Aniello, Graziamaria Ubertini, Eloisa Rizzotto

Fragilità ossea, dall'infanzia all'adolescenza: una revisione pratica dell'osteoporosi pediatrica

Thomas Zoller[1], Chiara Zoller[1], Ruggero Lanzafame[1], Angelo Pietrobelli[1-2], Giorgio Piacentini[1], Rossella Gaudino[1], Marco Zaffanello[1], Alessandra Guzzo[3], Franco Antoniazzi[1]

[1]Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Odontostomatologiche, Ginecologiche e Pediatriche, Unità Pediatrica, Università di Verona, Verona, Italia.
[2]Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, LA, USA.
[3]Dipartimento di Patologia e Diagnostica, Scuola di Medicina, Università di Verona, Verona, Italia.

Riassunto

L'osteoporosi pediatrica comprende un gruppo eterogeneo di disordini genetici primitivi e di condizioni secondarie che compromettono acquisizione di massa ossea, struttura e resistenza scheletrica. A differenza dell'adulto, il bambino presenta uno scheletro dinamico e in crescita, che richiede criteri diagnostici e strategie gestionali adattati allo stadio di sviluppo. Le linee guida internazionali correnti sottolineano che le fratture vertebrali da compressione rappresentano un criterio centrale per la diagnosi, mentre gli *Z-score* della densità minerale ossea (BMD) devono essere interpretati nel contesto di età, genere e dimensioni corporee. I progressi dell'*imaging*, inclusa la valutazione delle fratture vertebrali e nuove metodiche prive di radiazioni, ambiscono a migliorare l'identificazione precoce. Anche il testing genetico ha affinato l'inquadramento diagnostico, in particolare nell'osteogenesi imperfetta e in altri disordini che coinvolgono processamento del collagene, mineralizzazione e funzione osteoblastica.

Una gestione efficace richiede un approccio multidisciplinare orientato all'intervento precoce, con l'obiettivo di preservare il potenziale di crescita e prevenire fratture ricorrenti. Le strategie conservative, come ottimizzazione nutrizionale, supplementazione con vitamina D, carico meccanico e trattamento della patologia di base, costituiscono il fondamento della cura. I bisfosfonati per via endovenosa restano il principale trattamento farmacologico, con effetti favorevoli su BMD, rimodellamento delle fratture vertebrali e dolore. È necessario un *follow-up* a lungo termine, comprendente *imaging* seriale, monitoraggio laboratoristico, valutazione della crescita e rivalutazione della risposta terapeutica. Il passaggio alle cure dell'età adulta richiede una pianificazione strutturata, per garantire continuità assistenziale e promuovere la salute ossea nel lungo periodo.

Parole chiave: Bisfosfonati, fragilità ossea, densità minerale ossea, osteoporosi pediatrica, osteogenesi imperfetta, fratture vertebrali.

Bone fragility, from childhood to adolescence: A practical review of paediatric osteoporosis

Summary

Pediatric osteoporosis encompasses a heterogeneous group of primary genetic disorders and secondary conditions that impair the acquisition of bone mass, as well as skeletal structure and strength. Unlike adults, children have a dynamic, growing skeleton that requires diagnostic criteria and management strategies tailored to developmental stage. Current international guidelines emphasize that vertebral compression fractures are a key diagnostic criterion, while bone mineral density (BMD) Z-scores must be interpreted in the context of age, sex, and body size. Advances in imaging, including vertebral fracture assessment and new radiation-free techniques, aim to improve early detection. Genetic testing has also refined diagnostic classification, particularly in osteogenesis imperfecta and other disorders involving collagen processing, mineralization, and osteoblast function.

Effective management requires a multidisciplinary approach focused on early intervention, with the goal of preserving growth potential and preventing recurrent fractures. Conservative strategies — such as nutritional optimization, vitamin D supplementation, mechanical loading, and treatment of the underlying condition — form the foundation of care. Intravenous bisphosphonates remain the main pharmacological treatment, with beneficial effects on BMD, vertebral fracture reshaping, and pain. Long-term follow-up is essential and includes serial imaging, laboratory monitoring, growth assessment, and reassessment of therapeutic response. Transition to adult care requires structured planning to ensure continuity of care and to promote long-term bone health.

Keywords: Bisphosphonates, bone fragility, bone mineral density, pediatric osteoporosis, osteogenesis imperfecta, vertebral fractures.

Introduzione

Le fratture rappresentano un evento frequente in età pediatrica: circa la metà dei bambini presenta almeno una frattura prima dell'età adulta e oltre il 20% va incontro a fratture ricorrenti (1, 2). Il picco d'incidenza massimo per la comparsa di fratture corrisponde alle fasi di massima crescita ossea, si concentra infatti nei primi 3 anni di vita e nel periodo peripuberale (1-2).

Questa elevata prevalenza pone una sfida clinica rilevante, ossia distinguere i bambini e adolescenti con fratture legate a traumi accidentali o alle normali attività ludiche da quelli con una fragilità scheletrica sottostante.

A differenza dell'osteoporosi dell'adulto, l'osteoporosi pediatrica è caratterizzata da peculiarità biologiche e cliniche specifiche, tra cui la predominanza di forme monogeniche a esordio precoce, la possibilità di recupero di massa, struttura e resistenza ossea nei soggetti con residuo potenziale di crescita, e la necessità di interpretare i parametri scheletrici rispetto a *standard* di riferimento età - e sesso - specifici in continua evoluzione (3).

In questo contesto, gli sforzi internazionali hanno contribuito a ridefinire il quadro diagnostico dell'osteoporosi pediatrica. Le raccomandazioni 2019 della *Pediatric Positions Task Force* della *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD) hanno sottolineato che i dati densitometrici da soli non sono sufficienti per la diagnosi. Al contrario, la presenza di una frattura vertebrale da compressione non traumatica è di per sé diagnostica, indipendentemente dalla BMD (4). In assenza di fratture vertebrali, la diagnosi richiede sia una storia clinicamente significativa di fratture — definita come due o più fratture di ossa lunghe entro i 10 anni oppure tre o più entro i 19 anni — sia uno *Z-score* della BMD ≤ -2,0, con correzione per le dimensioni corporee (1, 3).

Negli ultimi decenni, i progressi nella genetica molecolare, nell'*imaging* e nel disegno degli studi clinici hanno profondamente influenzato il campo dell'osteoporosi pediatrica. I bisfosfonati endovenosi restano il cardine terapeutico, con solide evidenze di efficacia nell'aumentare la BMD e ridurre il rischio di frattura (1). Lo scopo di questa *review* narrativa è fornire una panoramica pratica e clinicamente orientata sulla diagnosi e sulla gestione dell'osteoporosi pediatrica, evidenziando anche le principali direzioni future della ricerca.

Osteoporosi primaria e secondaria

Osteoporosi primaria

Le forme primitive di osteoporosi in età pediatrica rappresentano un gruppo eterogeneo di disordini genetici della fragilità

ossea. La più frequente è l'osteogenesi imperfetta (OI), con un'incidenza stimata di 1 caso ogni 15.000–20.000 nati vivi (5). Tradizionalmente associata a difetti della sintesi o del processamento del collagene di tipo I, l'OI è oggi riconosciuta come una condizione a fisiopatologia complessa, nella quale contribuiscono anche eccessivo *turnover* osseo, ridotta attività osteoblastica, alterazioni della matrice extracellulare e difetti di mineralizzazione.

Oltre all'OI, diverse sindromi rare e malattie monogeniche sono implicate nell'osteoporosi primaria, tra cui forme associate a mutazioni di *WNT1* e *PLS3*, sindrome osteoporosi-pseudoglioma, omocistinuria, sindrome di *Ehlers-Danlos* e sindrome di *Hajdu-Cheney* (6).

L'osteoporosi giovanile idiopatica costituisce una diagnosi di esclusione che si manifesta tipicamente in età prepuberale con fratture vertebrali e metafisarie, riduzione della BMD e bassa densità trabecolare (3, 7). Gli studi istologici mostrano una ridotta formazione ossea associata a un aumento del riassorbimento, suggerendo un'inadeguata adattabilità dell'osso trabecolare durante la crescita. Sebbene la crescita lineare possa essere conservata, la ridotta funzione osteoblastica compromette la mineralizzazione e la resistenza ossea. I progressi del *testing* genetico hanno inoltre reso meno netti i confini tra osteoporosi giovanile idiopatica e forme monogeniche, poiché alcune mutazioni eterozigoti di *LRP5* inizialmente classificate come idiopatiche sono oggi incluse nello spettro delle osteoporosi ereditarie (3, 7).

Osteoporosi secondaria

L'osteoporosi secondaria in età pediatrica e adolescenziale comprende un ampio spettro di condizioni di fragilità ossea conseguenti a malattie croniche o ai loro trattamenti (**Figura 1**). I progressi della medicina pediatrica hanno migliorato la sopravvivenza dei bambini con patologie complesse, ma hanno anche aumentato il riconoscimento delle complicanze scheletriche a lungo termine (1, 8).

L'osteoporosi da immobilizzazione deriva da un inadeguato carico meccanico, che altera il normale modellamento e l'acquisizione di massa ossea. Ne conseguono ridotta espansione periostale e alterazioni della geometria ossea, particolarmente evidenti nei bambini e adolescenti non deambulanti, come quelli con paralisi cerebrale. In questa popolazione, la prevalenza di fratture varia dal 12% al 23% e l'incidenza annuale è riportata tra il 2,7% e il 4,5% (9). La bassa BMD, definita come *Z-score* < -2 DS, è stata descritta con prevalenze comprese tra il 27% e il 77%. La gestione si basa sull'ottimizzazione dell'apporto di calcio e vitamina D e sulla promozione del carico meccanico tramite fisioterapia; il trattamento farmacologico, di norma con bisfosfonati, è riservato ai bambini con almeno due fratture di

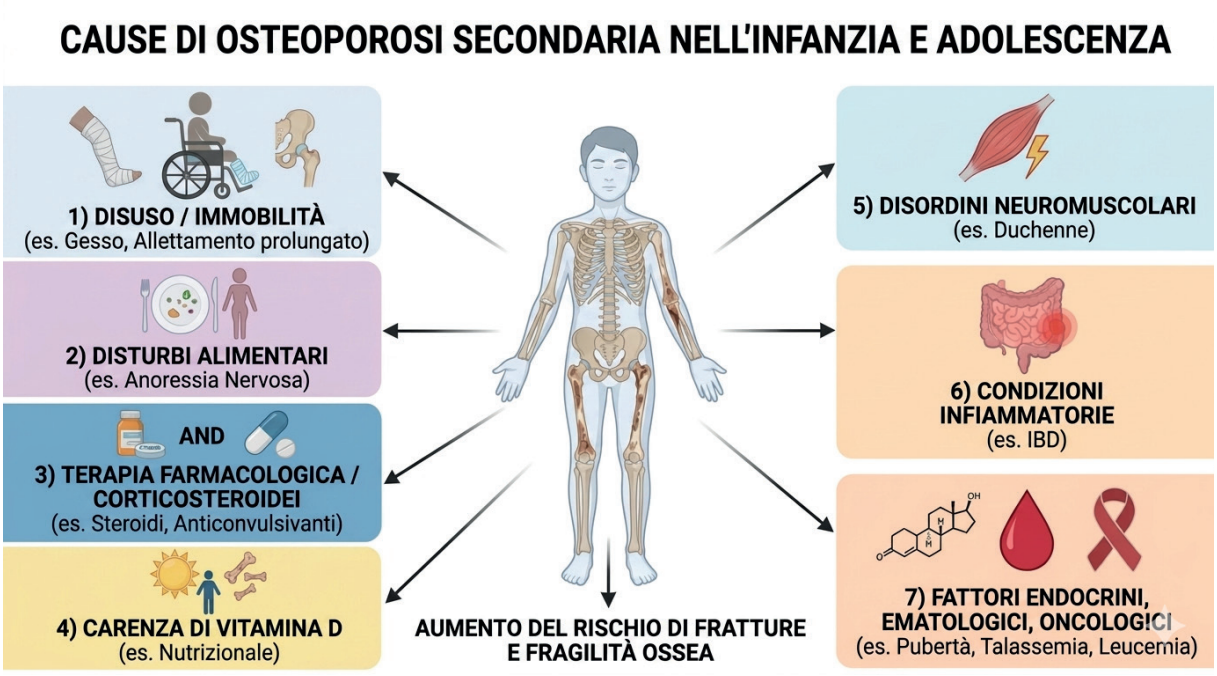


Figura 1. *Cause secondarie di osteoporosi in età pediatrica e adolescenziale (immagine generata da I.A.).*

ossa lunghe o deformità vertebrali da compressione documentate radiologicamente (4, 10).

L'osteoporosi indotta da glucocorticoidi rappresenta una forma ben nota di fragilità ossea secondaria. I glucocorticoidi sopprimono differenziazione e attività osteoblastica e aumentano il riassorbimento osteoclastico, determinando riduzione della massa ossea e alterazioni della microarchitettura (5, 6, 11, 12). I dati del consorzio STOPP hanno evidenziato un'elevata prevalenza di fratture vertebrali asintomatiche nei bambini trattati con glucocorticoidi in forma acuta o cronica per leucemia (7, 12). Tra i fattori di rischio figurano deformità vertebrali preesistenti, dose cumulativa di steroidi ed età più avanzata all'inizio della terapia, motivo per cui è fortemente raccomandato un monitoraggio scheletrico precoce con DXA e valutazione delle fratture vertebrali (13).

I bambini e adolescenti con malattie neuromuscolari, inclusa la distrofia muscolare di *Duchenne* (DMD), sono particolarmente esposti a osteoporosi severa a causa di immobilità, pubertà ritardata ed esposizione prolungata ai glucocorticoidi (9, 10, 14). Fratture atraumatiche degli arti, spesso a livello del femore distale o di tibia e perone, sono osservate fino al 60% dei soggetti con DMD, mentre le fratture vertebrali possono essere inizialmente asintomatiche e quindi facilmente misconosciute (15). Le fratture femorali sono state associate a perdita precoce e permanente della deambulazione, mentre quelle vertebrali sono correlate a dolore lombare progressivo, deformità spinali e maggior rischio di ulteriori fratture in assenza di trattamento (15). Le linee guida internazionali raccomandano sorveglianza proattiva con DXA, radiografia laterale del rachide o valutazione vertebrale, e indicano l'avvio di bisfosfonati nei casi gravi, sintomatici o ricorrenti (12, 15, 16).

Anche altri **farmaci possono danneggiare il metabolismo osseo.** Gli anticonvulsivanti possono indurre il citocromo P450 epatico, incrementando il catabolismo della vitamina D e riducendo l'assorbimento del calcio (17). Gli inibitori di pompa protonica sono stati anch'essi associati a riduzione della BMD e aumento del rischio di frattura; grandi studi di registro riportano infatti un incremento modesto ma statisticamente significativo dell'incidenza di fratture nei bambini esposti a lungo a questi farmaci (14, 15, 18).

Le malattie infiammatorie croniche intestinali contribuiscono alla fragilità scheletrica tramite meccanismi multipli, tra cui infiammazione sistemica cronica, deficit nutrizionali, terapia glucocorticoidea, riduzione della massa muscolare e ritardo puberale (16, 19, 20). Nei bambini con queste patologie è stata documentata una BMD inferiore rispetto ai controlli sani (17, 21). Sebbene le fratture vertebrali siano relativamente rare, è consigliabile una valutazione routinaria della salute ossea alla diagnosi e a intervalli regolari (18, 22).

Anche **i disordini endocrini e puberali** giocano un ruolo importante nell'eziologia dell'osteoporosi secondaria. Il ritardo dello sviluppo puberale o l'ipogonadismo, sia primitivi sia secondari, compromettono il raggiungimento del picco di massa ossea per insufficiente produzione di steroidi sessuali. Tale meccanismo si osserva in sindromi come *Turner* e *Klinefelter*, nelle disfunzioni ipotalamo-ipofisarie, nell'anoressia nervosa e in varie malattie sistemiche croniche, incluse DMD e patologie infiammatorie intestinali (19-21, 23, 24).

Le malattie ematologiche comprendono un gruppo ampio di condizioni associate a osteoporosi secondaria. La beta-talassemia *major* rappresenta una causa multifattoriale di fragilità ossea per espansione midollare, sovraccarico di ferro con disfunzione endocrina, compresi ipogonadismo e ipoparatiroidismo, e squilibrio tra riassorbimento osteoclastico e formazione osteoblastica mediato da elevata espressione di RANKL (22, 25, 26). Questi pazienti presentano anche numerosi fattori di rischio per sarcopenia, come basso peso corporeo, nutrizione inadeguata, ridotta attività fisica e infiammazione persistente (25). Rispetto all'osteoporosi della popolazione generale, quella associata a talassemia tende a manifestarsi nella terza o quarta decade, con prevalenze complessive stimate tra il 13,6% e il 50%.25 Inoltre, le alterazioni strutturali vertebrali secondarie all'espansione midollare possono ridurre l'accuratezza della misurazione densitometrica con DXA (25).
La leucemia linfoblastica acuta (ALL) è la neoplasia più frequente in età pediatrica. I bambini con ALL sviluppano spesso complicanze scheletriche dovute sia alla malattia sia ai trattamenti intensivi, inclusi chemioterapia e glucocorticoidi, con incremento del rischio di frattura, compromissione della crescita e alterata mineralizzazione ossea (27). Uno studio prospettico condotto nell'ambito del programma STOPP ha mostrato un'elevata incidenza di fratture vertebrali dopo 12 mesi di chemioterapia, associate alla presenza di fratture vertebrali già presenti e a riduzione dello *Z-score* della BMD lombare al basale (28).

Diagnosi e nuovi approcci nell'osteoporosi pediatrica

Anamnesi ed esame clinico per lo *screening* della fragilità ossea

La valutazione iniziale del sospetto di osteoporosi pediatrica richiede un'anamnesi completa e un esame obiettivo dettagliato. L'anamnesi deve includere sistematicamente numero, sede, gravità e meccanismo delle fratture, esposizione farmacologica — ad esempio glucocorticoidi, anticonvulsivanti, chemioterapici e inibitori di pompa protonica — oltre a familiarità per fratture da fragilità e presenza di patologie croniche associate (3, 5).
All'esame obiettivo è opportuno prestare attenzione a una valutazione auxologica completa, poiché le displasie scheletriche sono spesso associate a bassa statura sproporzionata, nonché a una

stadiazione puberale accurata e alla ricerca di segni clinici specifici. La valutazione raccomandata comprende altezza, peso, apertura delle braccia, circonferenza cranica, stadio puberale e segni associati a displasia scheletrica, come sclere blu, dentinogenesi imperfetta, ipermobilità articolare, scoliosi e deformità degli arti.

Imaging e densitometria nella fragilità ossea pediatrica

Gli esami di *imaging* e densitometria sono centrali nella valutazione del bambino con sospetta fragilità ossea per diversi motivi. Essi forniscono dati oggettivi sulla BMD, identificano fratture vertebrali occulte o asintomatiche, permettono il *follow-up* e supportano la sicurezza delle decisioni cliniche. Inoltre, aiutano a differenziare patologia metabolica ossea, trauma accidentale e maltrattamento quando il *pattern* di frattura non è chiaro. Alcuni *pattern*, come le fratture costali posteriori o le *corner fractures* metafisarie, sono fortemente suggestivi di trauma non accidentale, e in questi casi la *skeletal survey* completa rimane lo *standard* (4, 29).

Molte fratture vertebrali, soprattutto in presenza di malattie croniche o terapia steroidea, restano clinicamente silenti. Radiografie laterali del rachide e DXA consentono di identificarle precocemente, guidando l'intervento prima che compaiano deformità progressive o dolore (1, 12).

Tecniche ecografiche come la *radiofrequency echographic multi-spectrometry* (REMS) permettono di stimare la BMD assiale a colonna e anca senza esposizione a radiazioni. REMS è portatile e sicura; attualmente è accettata come metodica valida nell'adulto e può rappresentare una possibile alternativa anche in età pediatrica o nelle adolescenti in gravidanza, soprattutto dove la DXA non sia disponibile (5, 30).

Valutazioni di laboratorio

Gli esami metabolici ed endocrinologici di base sono eseguiti per escludere cause secondarie di ridotta massa ossea. Gli accertamenti routinari includono calcio, fosfato, magnesio, creatinina, fosfatasi alcalina, gamma-glutamil transferasi, 25-idrossivitamina D e paratormone, oltre alla quantificazione urinaria di calcio e fosfato (1, 3). Questo pannello aiuta a escludere rachitismo, malassorbimento o osteopatia renale. Gli esami successivi dipendono dal quadro clinico: ad esempio, funzionalità tiroidea e sierologia per celiachia quando indicato, oppure profilo ormonale sessuale o studio del cortisolo in caso di sospetto ipogonadismo o sindrome di *Cushing*. Al di fuori dei test genetici specifici, non esiste tuttavia un singolo biomarcatore ematico o urinario in grado di diagnosticare da solo l'osteoporosi nel bambino.

Istologia

La biopsia ossea è riservata a casi pediatrici altamente selezionati. In presenza di fratture frequenti e eziologia ancora non chiarita, può essere eseguita una biopsia transiliaca con doppia marcatura tetraciclinica. Questa procedura invasiva fornisce informazioni di riferimento sulla microstruttura ossea: l'istomorfometria statica e dinamica può quantificare volume osteoide, tempo di ritardo della mineralizzazione e velocità di formazione ossea, mentre la microscopia elettronica a retrodiffusione valuta il contenuto minerale. Nella pratica clinica, il ricorso alla biopsia è raro per la necessità di anestesia e competenze specialistiche. Tecniche emergenti, come la QCT periferica ad alta risoluzione o la risonanza magnetica avanzata, potrebbero in futuro consentire una valutazione non invasiva di microarchitettura e mineralizzazione, riducendo ulteriormente la necessità di indagini istologiche (2, 3).

Test genetico

La diagnostica molecolare ha un ruolo centrale nella fragilità ossea pediatrica. Le forme primitive di osteoporosi nei bambini sono spesso monogeniche; l'OI (generalmente correlata a mutazioni dei geni *COL1A1*/*COL1A2*), rappresenta la forma più comune, con 23 forme ad oggi identificate (**Tabella 1**).

Negli ultimi anni, l'identificazione di nuovi geni ha ampliato lo spettro dell'OI e chiarito molteplici *pathway* molecolari responsabili della fragilità ossea. Questi geni possono essere raggruppati in base alla loro funzione, mostrando come difetti nella produzione della matrice, nella sua modificazione e nell'attività osteoblastica possano tutti convergere in un fenotipo di OI (1, 31).

Tra i geni implicati nelle forme dominanti di OI, due esempi chiave sono *IFITM5* e *WNT1*, entrambi coinvolti in *pathway* cruciali del metabolismo osseo e della funzione osteoblastica. *IFITM5* è principalmente legato ad alterazioni della mineralizzazione, mentre *WNT1* svolge un ruolo centrale nella differenziazione osteoblastica e nella segnalazione *WNT*, e può anche causare forme recessive quando presente in varianti bialleliche.

Numerosi altri geni, per lo più associati a trasmissione recessiva, influenzano differenti fasi della biologia del collagene e della matrice ossea. Tra questi, *SERPINF1* è coinvolto nei processi di mineralizzazione; *CRTAP, LEPRE1* e *PPIB* nella modificazione post-traduzionale del collagene di tipo I; *SERPINH1, FKBP10, PLOD2* e *BMP1* nel processing e nel *cross-linking* del collagene; altri ancora, come *SP7, TMEM38B, WNT1, CREB3L1, SPARC* e *MBTPS*, influenzano soprattutto differenziazione e funzione osteoblastica (1, 31).

Nel complesso, queste scoperte integrano le forme classiche associate a *COL1A1* e *COL1A2* e definiscono un gruppo crescente di osteoporosi ereditarie collageno-correlate e non collageno-correlate. Quando una causa secondaria viene esclusa, la pratica corrente prevede pannelli genici mirati o *whole-exome sequencing* per individuare mutazioni responsabili. Il sequenziamento genomico ha permesso di identificare eziologie rare che altrimenti sarebbero sfuggite alla diagnosi. Nei bambini con segni dismorfici più evidenti, come sclere blu, ossa wormiane o dentinogenesi imperfetta, il clinico può orientarsi verso il *testing* genetico anche prima della comparsa di fratture. Tecniche avanzate, inclusi *whole-genome sequencing* e approcci poligenici, rappresentano quindi una frontiera in espansione per la diagnosi eziologica precisa, con ricadute importanti sulla gestione personalizzata e sul *counselling* familiare (3, 32).

Tabella 1. *Classificazione Osteogenesi Imperfecta, adapted from Hasegawa K. Osteogenesis Imperfecta: Pathogenesis, classifiation and treatment.*

Type	Phenotype OMIM number	Gene/Locus	Protein	Gene/Locus OMIM number	Location
I	#166200	COL1A1/A2	Collagen a1/a2	*120150	17q21.33
II	#166210	COL1A1/A2	Collagen a1/a2	*120150	17q21.33
II	#166210	COL1A1/A2	Collagen a1/a2	*120160	7q21.33
III	#259420	COL1A1/A2	Collagen a1/a2	*120150	17q21.33
III	#259420	COL1A1/A2	Collagen a1/a2	*120160	7q21.33
IV	#166220	COL1A1/A2	Collagen a1/a2	*120160	7q21.33
V	#610967	IFITM5	BRIL	*614757	11p15.5
VI	#613982	SERPINF1	PEDF	*178860	17p13.3
VII	#610682	CRTAP	CRTAP	*605497	3p22.3
VIII	#610915	P3H1	P3H1	*610339	1p34.2
IX	#259440	PPIB	CyPB	*123841	15q22.31
X	#613848	SERPINH1	HSP47	*600943	11q13.5
XI	#610968	FKBP10	FKBP65	*607063	17q21.2
XII	#613849	SP7	OSTERIX	*606633	12q13.13
XIII	#614856	BMP1	BMP1	*611224	8p21.3
XIV	#615066	TMEM38B	TRIC-B	*611236	9q31.2
XV	#615220	WNT1	WNT1	*164821	12q13.12
XVI	#616229	CREB3L1	OASIS	*616210	11p11.2
XVII	#616507	SPARC	SPARC	*182120	5q33.1
XVIII	#617952	TENT5A	FAM46A	*611357	6q14.1
XIX	#301014	MBTPS2	S2P	*300294	Xp22.12
XX	#618644	MESP1	MESP	*607783	15q25.1
XXI	#619131	KDELR2	KDEL receptor 2	*609024	7q22.1
XXII	#619795	CCDC134	CCDC134	*619795	22q13.2
XXIII	#620639	PHLDB1	PHLDB1	*612834	11q23.3

Gestione

Nell'osteoporosi pediatrica è raccomandato un team multidisciplinare comprendente endocrinologi pediatrici, ortopedici e specialisti della riabilitazione. Diversamente dagli adulti, i bambini hanno cartilagini di accrescimento aperte e spesso conservano la capacità di recuperare massa ossea e rimodellare le fratture se trattati tempestivamente. La gestione punta quindi a prevenire nuove fratture e massimizzare l'acquisizione del picco di massa ossea, oltre il 95% della massa scheletrica viene raggiunto entro i 18 anni in con particolare attenzione all'età puberale e adolescenziale (33).
La stratificazione del rischio deve includere l'identificazione delle cause primitive e secondarie di fragilità ossea. Le forme primitive, come l'OI o i difetti di mineralizzazione, sono spesso accompagnate da segni extrascheletrici; le cause secondarie includono immobilità cronica, malattie infiammatorie o malassorbitive e farmaci, soprattutto glucocorticoidi. Devono essere ricercati e corretti precocemente anche i fattori modificabili, quali carenza

di vitamina D, malnutrizione e bassa attività fisica. Poiché le fratture vertebrali possono essere asintomatiche, nei gruppi ad alto rischio è consigliato lo screening con radiografia laterale del rachide o *vertebral fracture assessment* con DXA. Nel complesso, la presa in carico dell'osteoporosi pediatrica deriva dall'integrazione tra anamnesi fratturativa, contesto clinico e dati densitometrici, più che da soglie DXA rigide (33).

Interventi conservativi e di supporto

Il trattamento di prima linea si fonda su misure non farmacologiche finalizzate a costruire e preservare la massa ossea. L'ottimizzazione nutrizionale è essenziale: adeguato apporto di calcio e correzione della carenza di vitamina D rappresentano elementi fondamentali. Nei bambini a rischio devono essere garantiti dieta ricca di calcio e vitamina D o supplementi, poiché l'insufficienza di vitamina D è frequente nei pazienti osteoporotici e contribuisce alla perdita ossea.

Nel Regno Unito è stata riportata una prevalenza di carenza di vitamina D (<20 ng/mL o <50 nmol/L) fino al 20% nei maschi e al 24% nelle femmine tra 11 e 18 anni, nonostante le raccomandazioni ESPGHAN e AAP indichino 400–600 UI/die nei bambini sani (34). Al contrario, nei bambini sani con bassa BMD ma senza carenza documentata, la supplementazione routinaria non ha mostrato benefici (35).

Nei bambini con OI, la supplementazione con vitamina D è da tempo parte integrante dell'intervento conservativo. Tutti i bambini con OI dovrebbero ricevere 1000–2000 UI/die per mantenere livelli plasmatici adeguati (>30 ng/mL o >75 nmol/L). Inoltre, adeguati livelli di vitamina D riducono il rischio di ipocalcemia nei pazienti trattati con terapie anti-riassorbitve (36).

L'attività fisica con carico rappresenta un altro pilastro della terapia conservativa. L'esercizio regolare induce uno stimolo meccanico che favorisce la formazione ossea e migliora la geometria scheletrica. Nei bambini non deambulanti, come quelli con paralisi cerebrale o DMD, l'utilizzo di standing *frame* e la fisioterapia possono fornire almeno un carico parziale. Protocolli specifici di esercizio o vibrazione, come la *whole-body vibration* a bassa ampiezza, hanno mostrato benefici modesti o inconsistenti e non possono sostituire la terapia medica (33, 37).

Le cure di supporto comprendono anche il trattamento della malattia di base. Ad esempio, un controllo aggressivo dell'infiammazione sistemica, come con anti-TNF nelle artriti giovanili, può migliorare la BMD. È inoltre importante ridurre i rischi iatrogeni, usando la dose minima efficace di glucocorticoidi, riducendoli quando possibile ed evitando altri farmaci osteotossici, come dosi elevate di inibitori di pompa protonica, se esistono alternative. Sono infine raccomandate misure preventive contro le fratture, comprese prevenzione delle cadute e dispositivi di protezione quando indicato (33).

Interventi farmacologici

Quando le misure conservative non sono sufficienti in presenza di fragilità significativa, è indicato ricorrere a farmaci attivi sull'osso. Nel manoscritto revisionato, i bisfosfonati restano il fulcro della terapia farmacologica.

Bisfosfonati

I bisfosfonati endovenosi, in particolare pamidronato, neridronato e acido zoledronico, rimangono lo *standard* di cura nei bambini con osteoporosi marcata. Questi farmaci inibiscono l'attività osteoclastica e determinano un incremento della BMD. Sono stati ampiamente impiegati nell'OI e in altre condizioni ad alto rischio, con aumenti consistenti della BMD vertebrale e femorale. Studi pediatrici mostrano inoltre che i bisfosfonati possono favorire il rimodellamento delle fratture vertebrali nel tempo, soprattutto se iniziati precocemente durante la crescita. Le meta-analisi confermano incrementi rilevanti della BMD con formulazioni sia orali sia endovenose, mentre la prevenzione delle nuove fratture delle ossa lunghe appare meno chiaramente dimostrata (38).

I protocolli terapeutici variano tra i centri, ma nella pratica clinica sono comuni infusioni di zoledronato 0,05 mg/kg ogni 6 mesi, neridronato 2 mg/kg ogni 3 mesi o pamidronato 2–3 mg/kg ogni 4 mesi per almeno 1–2 anni, con aggiustamenti in base alla risposta (39). La prosecuzione della terapia viene decisa integrando anamnesi fratturativa, dolore osseo, dati densitometrici e andamento della crescita. Nei bambini considerati ancora instabili, il clinico può proseguire con un regime di mantenimento a dosi ridotte fino alla fine della crescita lineare (39).

La gestione del bambino con frattura recente è ancora oggetto di discussione. Il *consensus* dell'*Australasian Paediatric Endocrine Group Bone Mineral Working Group* raccomanda di sospendere i bisfosfonati fino alla comparsa di callo osseo in sede di frattura o osteotomia nei bambini con OI.39 Una meta-analisi, tuttavia, non ha rilevato variazioni significative dei tempi di guarigione nei pazienti trattati con bisfosfonati (40). Data l'incertezza, un atteggiamento prudenziale con attesa di 20–30 giorni dall'evento fratturativo appare ragionevole.

Gli effetti avversi dei bisfosfonati sono generalmente lievi e includono febbre transitoria e dolore osseo, soprattutto dopo la prima dose. Può verificarsi anche ipocalcemia, in particolare nei pazienti con bassi livelli di vitamina D, motivo per cui è importante correggere lo stato vitaminico prima dell'infusione. Le complicanze severe descritte nell'adulto, come osteonecrosi della mandibola e fratture femorali atipiche, non sono state riportate nei bambini, probabilmente per dosi e durate di trattamento inferiori. Radiograficamente possono comparire le tipiche linee sclerotiche metafisarie parallele, le cosiddette zebra *lines*, che rappresentano un reperto benigno correlato all'aumentata mineralizzazione temporanea in corrispondenza delle cartilagini di accrescimento. La crescita e la guarigione delle fratture non sembrano essere compromesse dall'uso pediatrico dei bisfosfonati. Nel complesso, i bisfosfonati stabilizzano l'osso, favoriscono il rimodellamento delle fratture esistenti e migliorano significativamente BMD e morfologia vertebrale nei bambini con osteoporosi (41, 42).

Interventi chirurgici e riabilitativi

La riabilitazione fisica e, quando necessario, l'intervento ortopedico sono componenti essenziali della presa in carico globale dell'osteoporosi pediatrica. Gli obiettivi principali sono migliorare la mobilità, ridurre il rischio di frattura e preservare la funzione. I programmi fisioterapici puntano su carico sicuro e potenziamento muscolare per migliorare lo stimolo meccanico sull'osso. Nei pazienti deambulanti sono incoraggiate attività quali cammino, corsa o giochi con salto; nei non deambulanti, *standing frame* e *tilt table* possono fornire un carico assiale adattato. In presenza di dolore, deformità o instabilità possono essere necessari tutori, ortesi o ausili per la mobilità. Le piattaforme vibranti sono state studiate in alcuni contesti, ma le evidenze disponibili non dimostrano un vantaggio chiaro rispetto ai trattamenti medici e riabilitativi *standard* e quindi non ne supportano l'uso routinario (33).

La chirurgia ortopedica è riservata alla stabilizzazione strutturale, alla correzione delle deformità o al trattamento del dolore refrattario. Nell'OI, ad esempio, l'inchiodamento endomidollare delle ossa lunghe è un intervento consolidato che migliora l'allineamento, riduce la frequenza di frattura e favorisce deambulazione e riabilitazione. Un fissaggio chirurgico può essere necessario anche in caso di fratture ricorrenti o ritardi di consolidazione. È fondamentale che il trattamento ortopedico sia integrato con una terapia medica ottimizzata, al fine di migliorare la qualità dell'osso e ridurre il rischio di eventi successivi (33).

Anche il controllo del dolore e il recupero funzionale sono aspetti centrali. La collaborazione con specialisti della riabilitazione e della terapia del dolore può aiutare a gestire dolore acuto da frattura, dolore muscoloscheletrico cronico e limitazioni motorie. Gli interventi possono includere immobilizzazione o tutori nelle fratture acute, osteotomie correttive nelle deformità marcate e programmi personalizzati di esercizio e condizionamento. La valutazione periodica di cammino, equilibrio, resistenza e partecipazione alle attività scolastiche o sportive è importante per sostenere qualità di vita e inclusione funzionale (33).

Monitoraggio e *follow-up*

I bambini con osteoporosi necessitano di un monitoraggio longitudinale continuo, idealmente coordinato da uno specialista dell'osso in età pediatrica o da un team multidisciplinare esperto. La frequenza dei controlli dipende da gravità della malattia, eziologia, presenza di fratture vertebrali e risposta alla terapia, variando in genere da ogni 3–6 mesi nei casi più severi a una volta l'anno nei pazienti stabili con fattori di rischio in risoluzione. A ogni visita devono essere rivalutati crescita staturo-ponderale, velocità di crescita, stadio puberale, dolore, mobilità/funzione e storia fratturativa, incluso l'eventuale dolore dorsale suggestivo di fratture vertebrali. Gli *endpoint* principali del monitoraggio sono prevenzione delle fratture, miglioramento della qualità di vita e normalizzazione delle traiettorie di acquisizione ossea (33).

Imaging

La DXA seriale è raccomandata per monitorare le variazioni della BMD, con controlli generalmente ogni 6–12 mesi nei bambini in terapia anti-riassorbitiva. I risultati devono essere interpretati usando riferimenti pediatrici specifici, riportando *Z-score* corretti per età, sesso e altezza, o età ossea quando la crescita è compromessa, poiché la BMD areale dipende dalle dimensioni corporee. L'aumento degli *Z-score*, soprattutto quando tende ad avvicinarsi allo *Z-score* staturale del paziente, suggerisce un beneficio terapeutico, pur con una correlazione non perfetta rispetto al rischio di frattura.

L'*imaging* laterale del rachide toraco-lombare, mediante radiografie convenzionali o *vertebral fracture assessment* basato su DXA, dovrebbe essere eseguito al basale e poi periodicamente, per esempio ogni anno o ogni due anni, allo scopo di rilevare nuove fratture vertebrali o monitorare la progressione e il rimodellamento di quelle esistenti. Il rimodellamento dei corpi vertebrali e la loro stabilizzazione, cioè l'assenza di ulteriore perdita di altezza, rappresentano indicatori importanti di buona risposta al trattamento.

Nei bambini non in carico o gravemente immobilizzati, come quelli con paralisi cerebrale, colonna e anca possono fornire misurazioni meno affidabili. In questi casi sono preferibili siti alternativi, come il femore distale in proiezione laterale o l'avambraccio, purché siano disponibili adeguata esperienza e riferimenti pediatrici (33, 43).

Esami di laboratorio

Il monitoraggio biochimico è essenziale sia per la sicurezza sia per escludere cause secondarie. Al basale e periodicamente, ad esempio ogni 6–12 mesi o secondo indicazione clinica, dovrebbero essere misurati calcio, fosforo, fosfatasi alcalina, 25-idrossivitamina D e paratormone, mantenendo una sufficienza di vitamina D mediante supplementazione quando necessario.1 Prima delle infusioni endovenose di bisfosfonati è opportuno verificare stato calcico e vitaminico per ridurre il rischio di ipocalcemia. Ulteriori test, inclusa la funzione renale e altri accertamenti ematochimici, devono essere richiesti in base alla patologia di base e al regime terapeutico.

Monitoraggio del trattamento

Gli obiettivi della terapia sono ridurre il numero di fratture, alleviare il dolore, migliorare la mobilità e sostenere una normale acquisizione di massa ossea. Indicatori di risposta favorevole includono assenza di nuove fratture, rimodellamento vertebrale, miglioramento della velocità di crescita quando applicabile e incremento o stabilizzazione dello *Z-score* della BMD corretto per altezza. Se le fratture persistono, gli *Z-score* non migliorano o il quadro clinico peggiora, è necessario rivalutare aderenza al trattamento, fattori di rischio sottostanti e possibili strategie alternative. Il monitoraggio di sicurezza comprende particolare attenzione all'ipocalcemia, soprattutto dopo infusioni di bisfosfonati, e controlli odontoiatrici

di *routine* nei trattamenti prolungati, sebbene l'osteonecrosi della mandibola resti eccezionalmente rara e non riportata in molte grandi coorti pediatriche (44). Le tipiche dense bande metafisarie, o zebra *lines*, osservate radiograficamente durante il trattamento ciclico endovenoso con bisfosfonati, sono marcatori benigni dei cicli terapeutici e non indicano complicanze (45).

Transizione delle cure

Sebbene le linee guida specifiche per l'osteoporosi pediatrica offrano ancora indicazioni limitate sul trasferimento ai servizi dell'adulto, le migliori pratiche emergenti, soprattutto derivate dall'esperienza nei disordini ossei primitivi come l'OI, sostengono un approccio strutturato, individualizzato e centrato sul paziente. Questo consente di mantenere la continuità assistenziale quando l'adolescente raggiunge la maturità scheletrica, generalmente segnalata da quasi completa fusione epifisaria e stabilizzazione della crescita lineare (46, 47).

La pianificazione della transizione dovrebbe iniziare nella prima adolescenza, idealmente tra 12 e 14 anni, per favorire un graduale sviluppo dell'autonomia e della preparazione al passaggio. Il trasferimento formale ai servizi dell'adulto è in genere raccomandato tra 16 e 20 anni, modulandolo sulla maturità del paziente, sui bisogni clinici ancora presenti e sulle risorse locali (48).

Una transizione efficace include diversi elementi interconnessi. Adolescenti e famiglie necessitano di un'educazione appropriata all'età sulla specifica patologia ossea, comprendendone eziologia, rischi a lungo termine e strategie di mantenimento della salute ossea. È importante valutare la *readiness* alla transizione, anche con strumenti validati come il *Transition Readiness Assessment Questionnaire*, per misurare conoscenze, capacità di autogestione e sicurezza nel rapporto con i servizi per adulti. La collaborazione multidisciplinare tra specialisti pediatrici dell'osso e curanti dell'adulto esperti in malattie metaboliche ossee, come endocrinologi, reumatologi o ortopedici, è essenziale. Ambulatori di transizione congiunti, *summary* clinici condivisi o consulti sovrapposti possono facilitare il trasferimento delle informazioni, ridurre l'ansia e rafforzare il rapporto con il nuovo team curante.

Al centro della gestione a lungo termine rimangono gli interventi non farmacologici: ottimizzare l'apporto di calcio e vitamina D, promuovere regolare attività con carico e rinforzo muscolare in base alle abilità residue, attuare prevenzione delle cadute e correggere fattori di rischio modificabili come fumo e consumo di alcol (46, 47). Le decisioni sulla prosecuzione della terapia farmacologica devono essere individualizzate. Nelle forme secondarie, quando i fattori di rischio si sono risolti e rimane una buona quota di crescita residua, i bisfosfonati possono spesso essere sospesi dopo un ciclo definito, consentendo il fisiologico rimodellamento osseo. Nelle forme primitive o persistenti, invece, la prosecuzione del *follow-up* specialistico e di eventuali terapie anti-riassorbitve deve essere valutata in base a storia fratturativa, andamento della BMD e quadro clinico complessivo. Le principali barriere a una transizione efficace includono la limitata familiarità dei curanti dell'adulto con le malattie ossee a esordio infantile e il rischio di perdita al *follow-up*; programmi strutturati possono ridurre queste criticità (46, 47).

Conclusioni

L'osteoporosi pediatrica rappresenta un gruppo eterogeneo di condizioni che richiedono definizioni, criteri diagnostici e strategie gestionali differenti rispetto all'adulto. Una gestione ottimale comprende identificazione precoce, miglioramento dello stile di vita, uso ragionato della terapia farmacologica quando indicata e supervisione multidisciplinare completa dalla diagnosi all'adolescenza. Gli interventi devono essere adattati con precisione alla causa sottostante, alla gravità di malattia, al potenziale di crescita e al profilo individuale di rischio fratturativo. Attraverso riconoscimento tempestivo, trattamento basato sulle evidenze e una solida transizione verso i servizi dell'adulto, molti bambini e adolescenti possono ottenere miglioramenti significativi di BMD e architettura ossea, riduzione delle fratture, migliore mobilità funzionale e migliore salute muscoloscheletrica a lungo termine. Le diverse condizioni primarie e secondarie caratterizzate da fragilità scheletrica sono accumunate dalla necessità di una gestione attenta da parte dei clinici volta all'ottimizzazione del monitoraggio e trattamento con particolare attenzione al periodo puberale e adolescenziale cruciale per il raggiungimento del picco di massa ossea.

Bibliografia

1. *Ward LM. A practical guide to the diagnosis and management of osteoporosis in childhood and adolescence. Front Endocrinol (Lausanne) 2023; 14: 1266986.*
2. *Ward LM, Weber DR, Munns CF, et al. A contemporary view of the definition and diagnosis of osteoporosis in children and adolescents. J Clin Endocrinol Metab 2020; 105: e2088-2097.*
3. *Ciancia S, van Rijn RR, Högler W, et al. Osteoporosis in children and adolescents: when to suspect and how to diagnose it. Eur J Pediatr 2022; 181: 2549-2561.*
4. *Weber DR, Boyce A, Gordon C, et al. The utility of DXA assessment at the forearm, proximal femur, and lateral distal femur, and vertebral fracture assessment in the pediatric population: 2019 ISCD official position. J Clin Densitom 2019; 22: 567-589.*
5. *Marom R, Rabenhorst BM and Morello R. Osteogenesis imperfecta: an update on clinical features and therapies. Eur J Endocrinol 2020; 183: R95-106.*
6. *Formosa MM, Christou MA and Mäkitie O. Bone fragility and osteoporosis in children and young adults. J Endocrinol Invest 2024; 47: 285-298.*
7. *Mäkitie O and Zillikens MC. Early-onset osteoporosis. Calcif Tissue Int 2022; 110: 546-561.*
8. *Bachrach LK and Ward LM. Clinical review 1: bisphosphonate use in childhood osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 400-409.*

9. Mergler S, Evenhuis HM, Boot AM, et al. Epidemiology of low bone mineral density and fractures in children with severe cerebral palsy: a systematic review. Dev Med Child Neurol 2009; 51: 773-778.
10. Ko A, Kong J, Samadov F, et al. Bone health in pediatric patients with neurological disorders. Ann Pediatr Endocrinol Metab 2020; 25: 15-23.
11. Ilias I and Ghayee H. Glucocorticoid-induced osteoporosis. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, et al. (eds) Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000.
12. Ward LM, Ma J, Lang B, et al. Bone morbidity and recovery in children with acute lymphoblastic leukemia: results of a six-year prospective cohort study. J Bone Miner Res 2018; 33: 1435-1443.
13. Mostoufi-Moab S and Ward LM. Skeletal morbidity in children and adolescents during and following cancer therapy. Horm Res Paediatr 2019; 91: 137-151.
14. Rohlenova M, Haberlova J, Holotova P, et al. Endocrinological complications of Duchenne muscular dystrophy and their subjective burden: observational study evaluating growth, puberty, and bone health. J Endocrinol Invest 2026; 49: 119-130.
15. Ward LM, Hadjiyannakis S, McMillan HJ, et al. Bone health and osteoporosis management of the patient with Duchenne muscular dystrophy. Pediatrics 2018; 142: S34-S42.
16. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. Lancet Neurol 2018; 17: 347-361.
17. Pack AM, Gidal B and Vazquez B. Bone disease associated with antiepileptic drugs. Cleve Clin J Med 2004; 71 Suppl 2: S42-48.
18. Yang J, Zhou TJ, Yang J, et al. Use of acid-suppressive drugs and risk of fracture in children and young adults: a meta-analysis of observational studies. Eur J Clin Pharmacol 2022; 78: 365-373.
19. Boot AM, Bouquet J, Krenning EP, et al. Bone mineral density and nutritional status in children with chronic inflammatory bowel disease. Gut 1998; 42: 188-194.
20. Kao KT, Denker M, Zacharin M, et al. Pubertal abnormalities in adolescents with chronic disease. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2019; 33: 101275.
21. Sylvester FA, Wyzga N, Hyams JS, et al. Natural history of bone metabolism and bone mineral density in children with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2007; 13: 42-50.
22. Burnham JM. Inflammatory diseases and bone health in children. Curr Opin Rheumatol 2012; 24: 548-553.
23. Beccuti G and Ghizzoni L. Normal and abnormal puberty. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al. (eds) Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000.
24. Nadeem M and Roche EF. Bone health in children and adolescent with Turner syndrome. J Pediatr Endocrinol Metab 2012; 25: 823-833.
25. Ambrosio MR, Cattaneo CA, Gagliardi I, et al. Aetiology, diagnosis and treatment of thalassemia-associated osteoporosis of the adult. J Endocrinol Invest 2025; 48: 799-815.
26. Voskaridou E and Terpos E. New insights into the pathophysiology and management of osteoporosis in patients with beta thalassaemia. Br J Haematol 2004; 127: 127-139.
27. Marcucci G, Beltrami G, Tamburini A, et al. Bone health in childhood cancer: review of the literature and recommendations for the management of bone health in childhood cancer survivors. Ann Oncol 2019; 30: 908-920.
28. Alos N, Grant RM, Ramsay T, et al. High incidence of vertebral fractures in children with acute lymphoblastic leukemia 12 months after the initiation of therapy. J Clin Oncol 2012; 30: 2760-2767.
29. Paine CW and Wood JN. Skeletal surveys in young, injured children: a systematic review. Child Abuse Negl 2018; 76: 237-249.
30. Di Paola M, Gatti D, Viapiana O, et al. Radiofrequency echographic multispectrometry compared with dual X-ray absorptiometry for osteoporosis diagnosis on lumbar spine and femoral neck. Osteoporos Int 2019; 30: 391-402.
31. Jovanovic M, Guterman-Ram G and Marini JC. Osteogenesis imperfecta: mechanisms and signaling pathways connecting classical and rare OI types. Endocr Rev 2022; 43: 61-90.
32. Galindo-Zavala R, Bou-Torrent R, Magallares-López B, et al. Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children. Pediatr Rheumatol Online J 2020; 18: 20.
33. Sakka SD and Cheung MS. Management of primary and secondary osteoporosis in children. Ther Adv Musculoskelet Dis 2020; 12: 1759720X20969262.
34. Taylor SN. Vitamin D in toddlers, preschool children, and adolescents. Ann Nutr Metab 2020; 76 Suppl 2: 30-41.
35. Wu F, Fuleihan GE, Cai G, et al. Vitamin D supplementation for improving bone density in vitamin D-deficient children and adolescents: systematic review and individual participant data meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr 2023; 118: 498-506.
36. Coccia F, Pietrobelli A, Zoller T, et al. Vitamin D and osteogenesis imperfecta in pediatrics. Pharmaceuticals (Basel) 2023; 16: 690.
37. Ciancia S, Högler W, Sakkers RJB, et al. Osteoporosis in children and adolescents: how to treat and monitor? Eur J Pediatr 2023; 182: 501-511.
38. Zhao H, Ding Y, Yang J, et al. Efficacy and safety of bisphosphonates on childhood osteoporosis secondary to chronic illness or its treatment: a meta-analysis. Ther Adv Chronic Dis 2022; 13: 20406223221129163.
39. Simm PJ, Biggin A, Zacharin MR, et al. Consensus guidelines on the use of bisphosphonate therapy in children and adolescents. J Paediatr Child Health 2018; 54: 223-233.
40. Gao Y, Liu X, Gu Y, et al. The effect of bisphosphonates on fracture healing time and changes in bone mass density: a meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne) 2021; 12: 688269.
41. Fuggle NR, Curtis B, Clynes M, et al. The treatment gap: the missed opportunities for osteoporosis therapy. Bone 2021; 144: 115833.
42. Ward LM. Part 2: when should bisphosphonates be used in children with chronic illness osteoporosis? Curr Osteoporos Rep 2021; 19: 289-297.
43. Fuggle NR, Reginster JY, Al-Daghri N, et al. Radiofrequency echographic multi spectrometry (REMS) in the diagnosis and management of osteoporosis: state of the art. Aging Clin Exp Res 2024; 36: 135.
44. Madhuchani D, Seneviratne SN and Ward LM. Bone health in childhood and adolescence: an overview on dual-energy X-ray absorptiometry scanning, fracture surveillance and bisphosphonate therapy for low-middle-income countries. Front Endocrinol (Lausanne) 2023; 14: 1082413.
45. Al Muderis M, Azzopardi T and Cundy P. Zebra lines of pamidronate therapy in children. J Bone Joint Surg Am 2007; 89: 1511-1516.

46. *Celli L, Garrelfs MR, Sakkers RJB, et al. Adapting to adulthood: a review of transition strategies for osteogenesis imperfecta. Calcif Tissue Int 2024; 115: 960-975.*
47. *Rauch F and Morin SN. Transition from pediatric to adult health care in osteogenesis imperfecta. Curr Osteoporos Rep 2023; 21: 426-432.*
48. *Casado E, Gómez-Alonso C, Pintos-Morell G, et al. Transition of patients with metabolic bone disease from paediatric to adult healthcare services: current situation and proposals for improvement. Orphanet J Rare Dis 2023; 18: 245.*

Corrispondenza:
Thomas Zoller
Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Odontostomatologiche, Ginecologiche e Pediatriche, Unità Pediatrica,
Università di Verona, Verona, Italia
E-mail: thomas.zoller@univr.it

Transizione del paziente con malattie endocrine croniche: analisi delle criticità e proposta di un modello organizzativo basato sulla metodologia *Six Sigma*

Elaborazione dei risultati di una esperienza di lavoro nell'area romana

Graziamaria Ubertini[1], Patrizia Patera[1], Cristina Matteoli[1], Armando Grossi[1], Riccardo Schiaffini[1], Paolo Ciampalini[1], Antonino Crino[2], Aurora Rossodivita[2], Maria Luisa Manca Bitti[3], Antonio Radicioni[4], Francesco Costantino[4], Claudia Arnaldi[5], Maurizio Poggi[6], Antonella Giampietro[7], Silvia Della Casa[2], Marina Passeri[8], Natalia Visalli[9], Mia Lovicu[2], Donatella Bloise[10], Dario Pitocco[11], Chiara Carducci[12]

[1]UOC Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma
[2]Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS, Roma
[3]Università degli Studi di Tor Vergata, Roma
[4]Università degli Studi "La Sapienza", Roma
[5]UOS Diabetologia Pediatrica, ASL Viterbo
[6]UOC Endocrinologia, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma
[7]Dipartimento di Endocrinologia, Diabetologia e Medicina Interna, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, Roma
[8]Divisione di Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale CTO Andrea Alesini, Roma
[9]Ospedale Santo Spirito, Roma
[10]Unità di Diabetologia, Ospedale San Giuseppe, Marino
[11]Unità di Diabetologia, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma
[12]UOS Psicologia-UOC Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Riassunto

La transizione del paziente con malattie endocrine croniche dall'assistenza pediatrica a quella dell'adulto rappresenta una fase critica del percorso di cura, spesso associata a perdita al *follow-up* e ridotta aderenza terapeutica. Il presente studio descrive un progetto multicentrico sviluppato nell'area romana con l'obiettivo di analizzare le principali criticità del processo di transizione e proporre interventi migliorativi attraverso l'applicazione della metodologia *Six Sigma*. È stata elaborata una *Process Map* del percorso di transizione per scomporre il processo in tutte le sue parti e sono state condotte *survey* tra specialisti endocrinologi pediatrici e dell'adulto per identificare le variabili critiche in grado di migliorare l'intero processo. L'analisi ha evidenziato come i principali punti di debolezza riguardino l'identificazione delle strutture accettanti, la comunicazione tra centri, il trasferimento delle informazioni cliniche del paziente e l'organizzazione della prima visita.

Sono state quindi proposte azioni correttive, tra cui la creazione di carte dei servizi, agende condivise, protocolli clinici standardizzati e strumenti strutturati di trasferimento delle informazioni. I risultati sottolineano la necessità di un modello organizzativo integrato e multidisciplinare per garantire continuità assistenziale ed evitare il fenomeno del "*lost in transition*".

Parole chiave: Modelli di transizione, malattie endocrinologiche croniche, metodologia *Six Sigma*.

Rivista Italiana di Medicina dell'Adolescenza
Volume 24, n. 1, 2026

Patient transition in chronic endocrine disorders: An analysis of critical issues and a proposal for an organisational model based on the Six Sigma methodology

Analysis of the results of a working experience in the Rome area

Summary

The transition of patients with chronic endocrine diseases from pediatric to adult care represents a critical phase in the healthcare pathway, often associated with loss to follow-up and reduced therapeutic adherence. This study describes a multicenter project developed in the Rome area aimed at analyzing the main challenges of the transition process and proposing improvement strategies through the application of the Six Sigma methodology.

A Process Map of the transition pathway was developed to break down the process into all its components, and surveys were conducted among pediatric and adult endocrinologists to identify the critical variables capable of improving the overall care process. The analysis highlighted that the main weaknesses concern the identification of receiving centers, communication between centers, transfer of patients' clinical information, and organization of the first adult-care visit.

Corrective actions were therefore proposed, including the creation of dedicated service directories, shared scheduling systems, standardized clinical protocols, and structured tools for transferring clinical information. The results underline the need for an integrated and multidisciplinary organizational model to ensure continuity of care and reduce the risk of the "lost in transition" phenomenon.

Keywords: *Transition of care, chronic endocrine diseases, lean Six Sigma.*

Introduzione

La gestione delle malattie endocrine croniche in età evolutiva ha registrato negli ultimi decenni un significativo miglioramento in termini di qualità e personalizzazione delle cure legate ad una sempre più crescente ricerca scientifica in questo campo che ha portato ad un miglioramento della qualità di vita dei pazienti. Tuttavia, il passaggio dall'assistenza pediatrica a quella dell'adulto rappresenta ancora una fase ad alto rischio di discontinuità assistenziale, "*lost in transition*", come evidenziato in letteratura con una perdita di un range di pazienti in transizione di 28-43% per diabete tipo 1 (1, 2), 44% per la sindrome di *Turner* (3, 4), 22-61% per l'obesità (5,6).

Una transizione non adeguata può compromettere l'efficacia delle cure e portare a serie conseguenze per la salute del paziente a lungo termine e per la loro qualità di vita.

Le malattie endocrine rappresentano un modello di transizione con caratteristiche uniche data la cronicità delle patologie, la necessità di monitoraggi di parametri clinici e biochimici per ottimizzare la terapia (vedi deficit di GH e diabete) e la necessità assoluta di mantenere l'aderenza alla terapia anche nel passaggio alla modalità di cure del centro adulti (7).

La transizione non deve essere considerata come un semplice trasferimento di informazioni cliniche e di pazienti, ma come un processo strutturato e progressivo che richiede coordinamento tra diversi professionisti in un team multidisciplinare, adeguata preparazione del paziente che deve aver acquisito una completa conoscenza della malattie e delle terapie croniche adottate ed una buona autosufficienza nella somministrazione delle terapie stesse, nonchè modelli organizzativi condivisi tra l'ospedale pediatrico "trasferente" e quello dell'adulto "accettante" per ridurre l'impatto del trasferimento e circoscrivere al minimo il rischio principale che è rappresentato dal fenomeno del "*lost in transition*", con conseguenze cliniche e prognostiche rilevanti (7).

Il presente studio descrive i risultati di un progetto multicentrico sviluppato in collaborazione tra l'Unità Operativa di Endocrinologia e Malattie del Ricambio dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù ed i Servizi di Endocrinologia dei principali ospedali pubblici dell'area romana, tra cui Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Policlinico Tor Vergata, Policlinico Umberto I, Ospedale Sant'Andrea, CTO Andrea Alesini, Ospedale San Camillo-Forlanini, *Campus* Bio-Medico *University Hospital*, Ospedale Belcolle di Viterbo e Ospedale Luigi Spolverini di Ariccia. L'obiettivo del progetto è stato quello di analizzare le criticità del percorso di transizione del paziente con patologie endocrine croniche dall'età pediatrica all'età adulta e di identificare possibili strategie di ottimizzazione mediante un approccio sistematico basato sulla metodologia *Six Sigma* applicata ai processi sanitari (8).

Materiali e metodi

Disegno dello studio

È stato condotto uno studio osservazionale multicentrico che ha coinvolto diversi centri ospedalieri dell'area romana, con l'obiettivo di analizzare il processo di transizione nei pazienti di età compresa tra 18 e 25 anni con patologie endocrine croniche complesse.

Popolazione in studio

La nostra popolazione era costituita da 984 di cui 508 da transitare e 476 già transitati negli ospedali per adulti affetti da patologie endocrine complesse e quindi "difficili" da transitare per le loro caratteristiche cliniche (cronicità, utilizzo di farmaci soggetti a piani terapeutici regionali, necessità di multidisciplinarità).
Le patologie prese in oggetto sono state:

- Diabete mellito (tipo 1, tipo 2, MODY)
- Ipopituitarismi
- Sindromi genetiche endocrine (es. *Turner, Klinefelter*)
- Ipogonadismi
- Iperplasia surrenalica congenita
- Patologie surrenaliche e paratiroidee

Volutamente non sono state considerate patologie più semplici per tipologia di controlli e terapie quali ipotiroidismi e tiroiditi.

Metodologia: *Six Sigma*

Il ***Six Sigma*** è un sistema di gestione e miglioramento dei processi tecnologici nato negli anni '80 in Motorola e poi diffuso su larga scala.In ingegneria gestionale viene utilizzato per **analizzare, controllare e migliorare i processi aziendali**, con l'obiettivo di ridurre errori, sprechi, tempi e costi.
Six Sigma può essere applicato a tutti i processi aziendali anche quelli sanitari utilizzando un approccio che prevede: *problem-solving*, continuo miglioramento, e processi di controllo statistici.
La metodologia può essere utile nelle organizzazioni sanitarie a migliorare:

- La soddisfazione dei pazienti,
- L'accuratezza dei risultati di laboratorio,
- I tempi di risposta,
- La qualità complessiva del servizio.

Tale metodologia prevede una serie di fasi che possono essere riassunte dall'acronimo DMAIC (8).

- ***Define:*** identificazione del problema e definizione della variabile di processo (*Quality Index*)
- ***Measure:*** raccolta dati e costruzione della *Process Map*
- ***Analyze:*** identificazione delle variabili critiche tramite *survey* e matrici causa-effetto
- ***Improve:*** sviluppo di interventi migliorativi
- ***Control:*** proposta di sistemi di monitoraggio

Risultati

Per quanto riguarda il ***Define*** è stata definita la variabile da migliorare chiamata ***Quality Index* (IQ)**, cioè il numero di pazienti da transitare ed è stata definita "transizione efficace" la transizione di pazienti presso i centri dell'adulto che non avevano avuto bisogno di rientrare presso il centro pediatrico.
Nel ***Measure*** è stata realizzata una *Process Map*, cioè è stato scomposto il processo di transizione in una serie di sottoprocessi e per ogni sottoprocesso sono state identificate delle variabili critiche che potevano essere modificate per migliorare l'intero percorso di transizione. Nella costruzione della *Process Map* è stato chiesto sia ai colleghi pediatri che ai colleghi del mondo dell'adulto quali fossero le variabili più importanti di ogni sotto-processo in maniera indipendente per valutare separatamente i due approcci clinici (**Figura 1**).
Successivamente, nella fase di ***Analyze***, dopo l'identificazione delle principali variabili potenzialmente in grado di influenzare il percorso di transizione, sono state elaborate matrici causa-effetto mediante l'attribuzione di un punteggio da parte dei partecipanti al tavolo di lavoro a ciascuna variabile relativa ai diversi sottoprocessi. Tale metodologia ha permesso di individuare le variabili considerate "critiche", ovvero quelle il cui miglioramento avrebbe potuto determinare un impatto significativo sull'intero processo di transizione. Sono state quindi sviluppate due distinte matrici causa-effetto, relative una all'ambito diabetologico ed una a quello endocrinologico, riportate nelle **Figure 2 e 3**.
Infine, nella fase "***Improve***" sono state proposti interventi di modifica sulle variabili critiche per migliorare il processo di transizione nella sua totalità.
Una delle variabili "critiche" è risultata l'**identificazione della struttura ospedaliera accettante** (adulti). Tali strutture devono avere determinate caratteristiche, tra cui le più importanti sono risultate la presenza di ambulatori dedicati per la prima visita per garantire il tempo e lo spazio necessario a conoscere il nuovo paziente, la patologia ed il percorso già effettuato nell'ospedale pediatrico, nonché la facilità di effettuare la prenotazione della prima visita attraverso un percorso dedicato, la multidisciplinarità della struttura accettante.
Altro elemento critico del processo di transizione è risultato il **contatto con la struttura accettante** per la quale è stata proposta la realizzazione di un'agenda condivisa per la programmazione della I visita oppure un numero dedicato per lo specialista pediatra per ogni struttura dell'adulto accettante. Il paziente, infatti, non può essere lasciato solo nell'organizzazione della visita nel centro dell'adulto, ma deve essere il pediatra curante a farsi carico, in collaborazione con i colleghi dell'ospedale dell'adulto, dell'organizzazione della I visita di transizione.

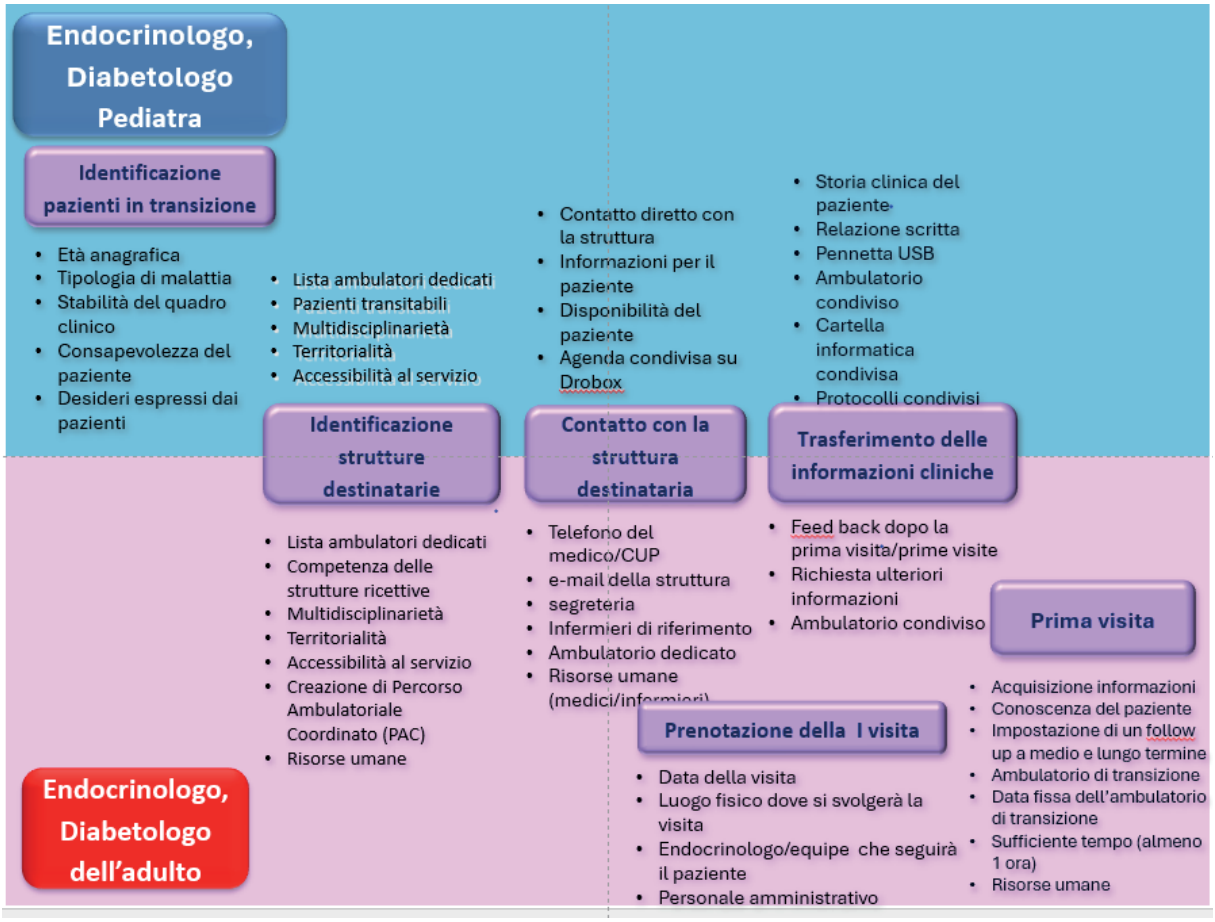


Figura 1. *Process Map.*

Altro elemento critico è risultato il trasferimento delle informazioni del paziente da parte dello specialista pediatra allo specialista del centro adulti. A tale scopo è stata proposta la realizzazione di una relazione di transizione standardizzata per effettuare un riassunto dei principali interventi diagnostico/terapeutici del paziente da transitare con un progetto terapeutico condiviso, con lo stesso paziente, degli obiettivi da realizzare nel centro dell'adulto (*Share Decision Making*). In questa fase, se possibile, è stato proposta la realizzazione di un ambulatorio condiviso con paziente e *care-giver* e la presenza contemporanea dello specialista pediatra e dello specialista del centro dell'adulto.

Conclusioni

In conclusione, i risultati dello studio confermano come la transizione del paziente con malattie endocrine croniche dall'assistenza pediatrica a quella dell'adulto rappresenti un processo complesso e multifattoriale, influenzato da variabili cliniche, organizzative e relazionali. L'applicazione della metodologia *Six Sigma* ha consentito di scomporre il percorso di transizione nelle sue diverse fasi, identificare in modo sistematico le principali criticità e proporre interventi mirati al miglioramento della continuità assistenziale.

Le problematiche emerse risultano in linea con quanto riportato dalla letteratura internazionale, in particolare per quanto riguarda il rischio di perdita del *follow-up* e la necessità di sviluppare modelli organizzativi integrati. Tra gli aspetti più rilevanti è emersa l'esigenza di rafforzare la collaborazione tra centri pediatrici e centri dell'adulto, superando l'attuale frammentazione dei percorsi assistenziali attraverso una comunicazione strutturata e protocolli condivisi (9).

Lo studio evidenzia come il percorso di transizione debba iniziare già in epoca peripuberale all'interno del centro pediatrico, favorendo una progressiva acquisizione di consapevolezza e responsabilità da parte del paziente, per poi realizzarsi pienamente tra i 18 e i 25 anni mediante una collaborazione sempre più stretta con i centri dell'adulto. Tale processo richiede un approccio olistico e multidisciplinare, centrato sul paziente e orientato alla continuità delle cure.

L'implementazione di modelli organizzativi strutturati, supportati da protocolli condivisi, strumenti standardizzati di trasferimento delle informazioni cliniche e percorsi coordinati tra specialisti,

Process Step	Process Inputs	Rank
Identificazione struttura destinataria	▪ **Territorialità**	353
Contatto con la struttura destinataria	▪ **Specialista pediatra**	296
Identificazione pazienti in transizione	▪ **Stabilità del quadro clinico**	295
Identificazione strutture destinatarie	▪ **Lista ambulatori dedicati**	294
Identificazione strutture destinatarie	▪ **Competenze delle strutture ricettive**	287
Identificazione strutture destinatarie	▪ **Accessibilità al servizio/struttura**	285

Figura 2. *Variabili di processo critiche per i diabetologi.*

Process Step	Process Inputs	Rank
Trasferimento delle informazioni cliniche	▪ **Ambulatorio condiviso**	303
Identificazioni strutture destinatarie	▪ **Accessibilità al servizio/struttura**	294
Identificazione pazienti in transizione	▪ **Tipologia di malattia**	268
Identificazione pazienti in transizione	▪ **Consapevolezza del paziente**	263
Contatto con la struttura destinataria	▪ **Disponibilità del paziente**	263
Contatto con la struttura destinataria	▪ **Specialista pediatra**	260
Trasferimento delle informazioni cliniche	▪ **Presenza di protocolli condivisi**	252

Figura 3. *Variabili di processo critiche per gli endocrinologi.*

rappresenta un elemento fondamentale per ridurre il rischio del fenomeno del "*lost in transition*" e migliorare gli esiti clinici nel giovane adulto.

Infine, particolare importanza assume l'organizzazione della prima visita nel centro dell'adulto, che deve essere progettata in modo da trasmettere al paziente la percezione di un percorso di cura continuo e integrato, piuttosto che di una frattura assistenziale.

In questo contesto, la collaborazione tra professionisti, la multidisciplinarità delle strutture e la condivisione di protocolli clinici costituiscono la base per una transizione efficace e per la costruzione di un modello assistenziale moderno, sostenibile e centrato sui bisogni del paziente.

Bibliografia

1. *Katharine C. Garvey, Howard A. Wolpert, Lori M.B. Laffel et al. Health care transition in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2012;35(8):1716–1722. DOI: 10.2337/dc11-2434*
2. *T. Spaic, Janis L. Mahon, Irene Hramiak et al. Multicentre randomized controlled trial of structured transition on diabetes care management compared to standard diabetes care in adolescents and young adults with type 1 diabetes (Transition Trial). BMC Pediatrics. 2013;13(1):163. DOI: 10.1186/1471-2431-13-163*
3. *Ioanna Kosteria, Christina Kanaka-Gantenbein. Turner syndrome: transition from childhood to adolescence. Metabolism. 2018;86:145–153. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.12.016*
4. *Marta Więcek, Malcolm Donaldson, Anna Gawlik-Starzyk. Editorial: transition to adulthood in Turner syndrome. Frontiers in Endocrinology. 2024;15:1431972. DOI: 10.3389/fendo.2024.1431972*
5. *J. Riedel, N. Genge, K. Meyer et al. A prospective cohort analysis from Germany shows transition into adulthood is an underestimated vulnerable period for children with overweight/obesity. Communications Medicine. 2025;5(1):447. DOI: 10.1038/s43856-025-01197-8*
6. *Albert Goday, Gemma Pérez, Antonio Fernández et al. Bridging the gap: recommendations to accomplish transition from pediatric to adult care in adolescents living with obesity. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2025. DOI: 10.1007/s11154-025-09998-x*
7. *E. Le Roux, K. Stochholm, Martin Fassnacht et al. European Society for Paediatric Endocrinology and European Society of Endocrinology Joint Clinical Practice Guidance for Healthcare Transition from Paediatric to Adult Endocrine Care. Hormone Research in Paediatrics. 2026;1–11. DOI: 10.1159/000550744*
8. *Angels Niñerola, María-Victoria Sánchez-Rebull, Ana-Beatriz Hernández-Lara. Quality improvement in healthcare: Six Sigma systematic review. Health Policy. 2020;124(4):438–445. DOI: 10.1016/j.healthpol.2020.01.002*
9. *E. Le Roux, K. Stochholm, Martin Fassnacht et al. European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) and European Society of Endocrinology (ESE) Joint Clinical Practice Guidance for Healthcare Transition from Paediatric to Adult Endocrine Care. European Journal of Endocrinology. 2026;1–11. DOI: 10.1159/000550744*

Corrispondenza:
Graziamaria Ubertini
UOC Endocrinologia e Diabetologia,
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma
E-mail: graziamaria.ubertini@opbg.net

Insoddisfazione corporea in adolescenza, uno studio trasversale nelle scuole

Carlo Alfaro[1], Silvana Natale[2]

[1]Pediatra di famiglia, ASL Napoli 3 Sud, distretto 59, Sorrento (NA)
[2]Biologa, Spec. in Dietologia e Dietetica Applicata

Riassunto

L'insoddisfazione corporea negli adolescenti è molto diffusa (18-50%, nelle varie casistiche), più elevata nelle femmine. È definita come discrepanza tra corpo percepito e ideali estetici interiorizzati, con persistente impatto cognitivo-emotivo negativo. L'adolescenza è una fase critica per via di cambiamenti puberali, costruzione identitaria e forte pressione sociale. I *social media* amplificano il fenomeno imponendo *standard* irrealistici e aumentando il confronto sociale. Riportiamo i dati di un nostro studio che ha coinvolto 336 studenti (12–18 anni) della Penisola sorrentina, tramite test grafico anonimo. L'82% ha riportato almeno un difetto corporeo; l'86,5% più difetti; il 2% insoddisfazione globale. Le femmine mostrano insoddisfazione più elevata e diffusa (addome, cosce, peso, seno, viso). I maschi presentano insoddisfazione più focalizzata (muscolatura, spalle, altezza, addome). I *pattern* riflettono stereotipi di genere: magrezza/estetica globale nelle femmine, forza/dimensione nei maschi. È noto che l'insoddisfazione corporea è associata a rischio psicopatologico per cui è necessaria prevenzione centrata su autostima e salute, non estetica.

Parole chiave: Adolescenza, insoddisfazione corporea, immagine corporea.

Body dissatisfaction in adolescence: A cross-sectional study in schools

Summary

Body dissatisfaction among adolescents is widespread (18-50% across various studies), and it is higher in females. It is defined as a discrepancy between perceived body image and internalized aesthetic ideals, with a persistent negative cognitive-emotional impact. Adolescence is a critical stage due to pubertal changes, identity construction, and strong social pressure. Social media amplifies the phenomenon by imposing unrealistic standards and increasing social comparison. We report data from our study involving 336 students (12–18 years old) from the Sorrento Peninsula through an anonymous graphic test. 82% reported at least one body defect; 86.5% reported multiple defects; and 2% reported overall dissatisfaction. Females show higher and more widespread dissatisfaction (abdomen, thighs, weight, breasts, face). Males show more focused dissatisfaction (muscles, shoulders, height, abdomen). The patterns reflect gender stereotypes: thinness/overall aesthetics in females, strength/size in males. It is known that body dissatisfaction is associated with a risk of psychopathology, which is why prevention focused on self-esteem and health, not aesthetics, is necessary.

Keywords: Adolescence, body dissatisfaction, body image.

Introduzione

Numerosi studi evidenziano come una percentuale significativa degli adolescenti non sia soddisfatta del proprio corpo, con stime che variano circa tra il 18% e oltre il 50%, e percentuali più elevate tra le ragazze (1). Per insoddisfazione corporea, altresì definita immagine corporea negativa, si intende una rappresentazione mentale del proprio corpo caratterizzata da malcontento per le sue caratteristiche (aspetto generale, peso, forma o specifiche parti o distretti) che si traduce in una valutazione soggettiva sfavorevole. L'insoddisfazione corporea non riguarda solo l'aspetto estetico, ma il modo in cui la persona percepisce, giudica e vive il proprio corpo, comportando pensieri, emozioni e sentimenti negativi persistenti riguardo ad esso. La condizione deriva da una discrepanza tra il proprio aspetto percepito e gli ideali estetici interiorizzati come immagine corporea desiderabile (2). Questo fenomeno è diffuso e strutturale nell'adolescenza in quanto connaturato ad alcune peculiarità di tale epoca di crescita. L'adolescenza è una fase caratterizzata da profondi cambiamenti fisici, emotivi e sociali. Durante questo periodo, l'immagine corporea assume un ruolo centrale nella costruzione dell'identità. L'immagine corporea si sviluppa attraverso una combinazione di influenze biologiche, psicologiche, sociali e culturali, a cui i giovani sono particolarmente suscettibili per diversi motivi: cambiamenti puberali che determinano trasformazioni rapide e spesso imprevedibili del corpo, spesso vissute con incertezza o disagio; sviluppo dell'identità personale che si basa molto sull'aspetto esteriore, come percepito da sé e dagli altri; importanza del confronto sociale e delle pressioni socio-culturali, dato che il forte bisogno di accettazione rende più sensibili al giudizio altrui e più disposti ad accogliere modelli di bellezza e perfezione socialmente valorizzati (3). L'insoddisfazione corporea appare accentuata nell'attuale contesto digitale. Gli *standard* estetici contemporanei, diffusi soprattutto attraverso i *social media*, promuovono modelli di corpi perfetti difficili da raggiungere, alimentando interiorizzazione di ideali irrealistici, confronto sociale frustrante e senso di inadeguatezza (4). L'insoddisfazione verso il proprio corpo rappresenta una delle principali sfide per il benessere psicologico delle nuove generazioni, con implicazioni che vanno ben oltre l'aspetto estetico (5). Gli adolescenti che percepiscono una discrepanza tra il proprio corpo e gli ideali estetici dominanti tendono infatti a sviluppare vissuti di vergogna, bassa autostima, insicurezza e disagio emotivo; nei casi più gravi, tale condizione può essere associata all'insorgenza di sintomi ansiosi e depressivi, condotte nutrizionali errate o disfunzionali fino ai disturbi del comportamento alimentare, abuso di sostanze, ridotta qualità della vita (6).

Obiettivo

Abbiamo indagato, nel corso di un ciclo di lezioni tenuto nelle classi di alcuni Istituti scolastici superiori della Penisola sorrentina per un progetto di educazione alla salute patrocinato dalla Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza, la prevalenza dell'insoddisfazione per il proprio corpo tra gli studenti e quale aspetto del proprio corpo fosse oggetto di insoddisfazione.

Metodi

Nell'anno scolastico 2025-26 abbiamo tenuto una serie di incontri nelle scuole della Penisola sorrentina rivolti ad accompagnare gli studenti in un percorso che li aiutasse a diventare protagonisti attivi del proprio benessere quotidiano, imparando a prendersi cura di sé con responsabilità, informazione e buone pratiche. Il progetto è stato promosso dall'associazione *no profit* Cure della Strada e realizzato presso l'Istituto Comprensivo Agostino Gemelli di Sant'Agnello, l'Istituto Superiore a indirizzo raro Francesco Grandi di Sorrento e il Liceo Scientifico Gaetano Salvemini di Sorrento. Sono stati coinvolti nel percorso didattico 350 studenti di età compresa tra i 12 e i 18 anni. Nell'ambito del progetto, abbiamo somministrato ai partecipanti un test anonimo sulla soddisfazione del proprio corpo. Abbiamo chiesto ai partecipanti di disegnare una figura che rappresentasse una silhouette maschile o femminile stilizzata, avanti e retro, cerchiando o indicando con una freccia quale aspetto o quali aspetti del proprio corpo non gli piacessero o avrebbero voluto modificare e di lasciare il disegno intatto se la risposta fosse stata "nessuno".

Risultati

Hanno partecipato al test 336 giovani, di cui 193 femmine (57%) e 143 maschi (43%). Complessivamente, il 18% dei giovani non ha riportato nessuna imperfezione, mentre l'82% ha riferito qualche difetto. Di questi, il 13,5% si è dichiarato insoddisfatto di un aspetto del corpo e l'86,5% di più aspetti; il 2% ha dichiarato di essere scontento di "tutto", avvolgendo la figura del proprio corpo in un ovale. Nel complesso, le ragazze sono meno soddisfatte del proprio corpo rispetto ai ragazzi. I dettagli delle risposte sono riportati nella **Tabella 1** e rappresentati graficamente nella **Figura 1**.

Discussione

Molti studi che hanno indagato l'insoddisfazione corporea degli adolescenti si sono concentrati sul peso e la forma. Un ampio studio multinazionale ha trovato che il 55% degli adolescenti di un campione di 21.277 giovani di età compresa tra i 10 e i 17 anni provenienti da Australia, Canada, Cile, Messico, Regno Unito e Stati Uniti ha espresso insoddisfazione globale per il proprio corpo, insoddisfazione che aumentava con l'aumentare del tempo trascorso davanti agli schermi dei *social media* (7). Esiste anche una letteratura piuttosto ampia che ha indagato

Tabella 1.

Distribuzione percentuale delle preferenze morfologiche per genere in un campione di popolazione

Variabile	Femmine (%)	Maschi (%)
Peso/forma generale	18.0	6.5
Altezza	8.0	14.0
Muscolatura	3.0	19.0
Viso (forma, simmetria, ecc.)	17.0	5.5
Naso	15.0	5.5
Bocca/labbra/denti	12.0	3.0
Occhi	7.5	3.5
Orecchie	3.0	1.0
Capelli	10.5	6.5
Spalle/Schiena	11.0	15.0
Seno/Petto	16.0	6.0
Addome	39.0	14.0
Braccia	9.0	5.0
Mano/Polso	2.0	3.0
Fianchi	13.0	1.0
Ombelico	2.0	0.0
Glutei	9.5	2.0
Cosce	18.0	9.0
Ginocchia	13.0	9.0
Gambe (complessive)	12.0	5.0
Piedi/Caviglie	5.0	4.0
Pelle	12.0	2.0
Genitali	0.0	4.0
Non sa / non risponde	3.0	2.0

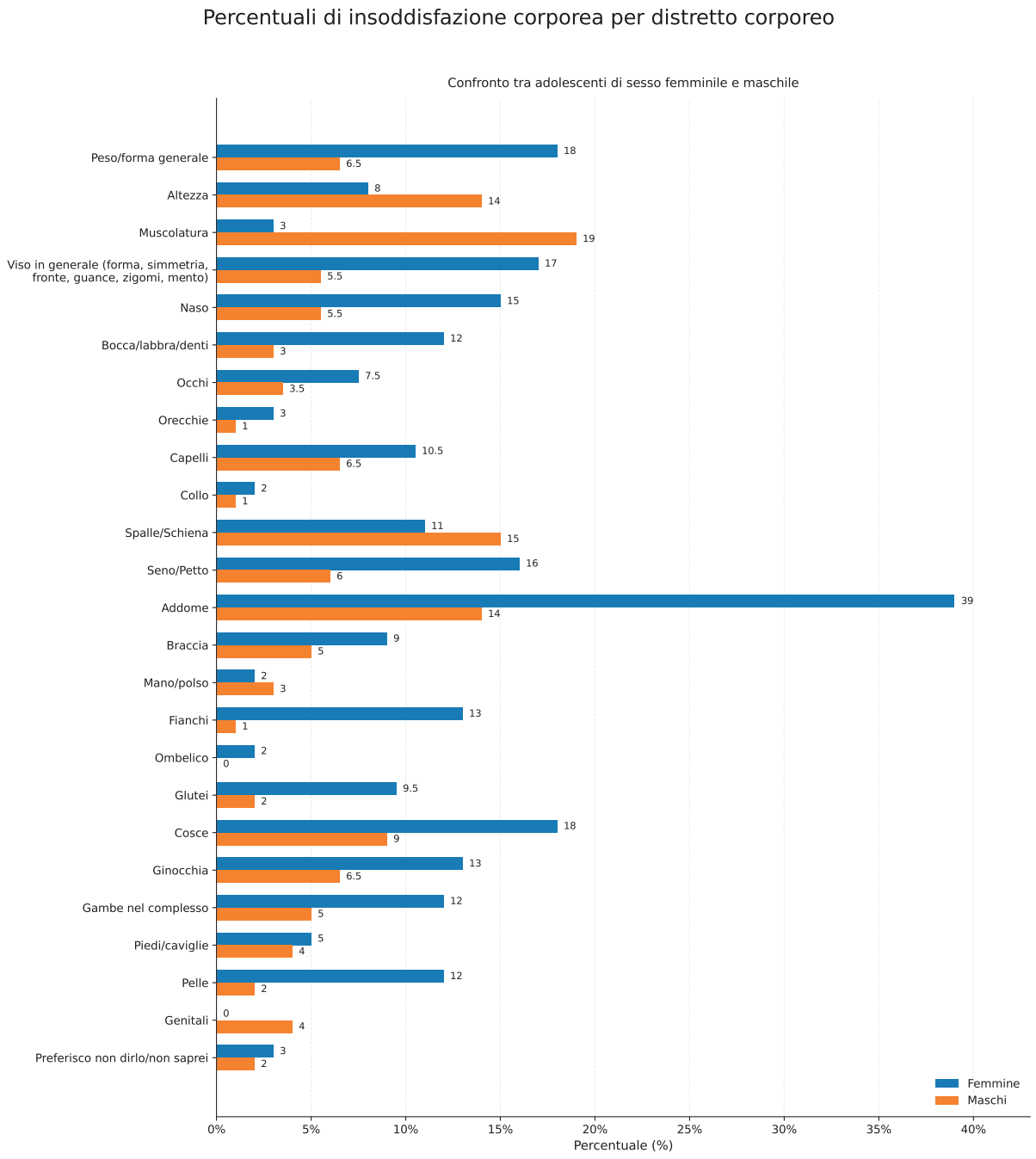
- *I dati sono espressi come percentuali (%).*
- *Risposte multiple possibili.*

l'insoddisfazione corporea negli adolescenti non solo in termini globali (peso/forma), ma per singole parti del corpo (es. addome, cosce, viso, ecc.). Uno studio longitudinale decennale condotto su 1.902 partecipanti di diversa estrazione etnica/razziale e socioeconomica nell'area metropolitana di Minneapolis/St. Paul, ha chiesto loro di indicare il loro grado di soddisfazione rispetto a 10 parti o attributi del corpo (altezza, peso, forma del corpo, vita, fianchi, cosce, addome, viso, corporatura, spalle) tramite una scala di risposta a 5 punti che andava da 1 (molto insoddisfatto) a 5 (molto soddisfatto). I risultati hanno rivelato che: l'insoddisfazione corporea dei partecipanti di sesso femminile e maschile è aumentata tra la scuola media e le superiori ed è ulteriormente aumentata durante la transizione alla giovane età adulta. I livelli medi di insoddisfazione corporea riportati dai partecipanti di sesso maschile erano notevolmente inferiori a quelli riportati dalle partecipanti di sesso femminile (8). La letteratura concorda, oltre che sulla prevalenza di insoddisfazione corporea nel genere femminile, sul fatto che nei due sessi emergono domini specifici di insoddisfazione, esempio circa massa muscolare e altezza nei maschi, peso, viso, forme corporee nelle femmine (9). I risultati del nostro studio confermano i dati della letteratura sulla prevalenza di immagine corporea negativa nelle femmine. Ciò va attribuito alla tradizionale pressione sociale molto più intensa e capillare sulle donne riguardo l'aspetto fisico. Le percentuali femminili risultano generalmente più alte e distribuite su molte più parti del corpo. In particolare: addome (39%), cosce (18%), peso/forma generale (18%) e seno (16%), ma anche elementi del viso (17%) e dettagli come naso (15%), pelle (12%). Questo suggerisce che le donne interiorizzano uno *standard* estetico più globale e totalizzante, che riguarda sia il corpo nel suo insieme, sia dettagli specifici e localizzati. L'attenzione maschile risulta invece più focalizzata su aree specifiche: muscolatura (19%), spalle/schiena (15%), addome (14%), altezza (14%). Questo indica che l'insoddisfazione maschile è più concentrata su dimensione e forza del corpo, presenza e struttura fisica: elementi chiave legati a potenza e dominanza. Le insoddisfazioni espresse dagli studenti interpellati riflettono chiaramente gli stereotipi estetici di genere più classici e diffusi riguardo all'aspetto fisico: un'ideale femminile di magrezza, proporzioni, armonia, dettagli estetici (avere una bella pelle e capelli curati), attratività (seno, vita stretta, glutei sodi), contro un ideale maschile di muscolosità, grandezza, potenza fisica, spalle larghe, mentre conta meno il viso. Le donne riportano più insoddisfazione per fianchi (13%) e glutei (9,5%), coerente con l'ideale "a clessidra", gli uomini per muscolatura (19%) e spalle (15%), coerente con il modello "a V". Anche l'attenzione ai genitali (4% maschi *vs* 0% femmine) esprime la maggiore pressione su dimensione/performatività maschile, mentre l'attenzione all'ombelico da parte solo delle femmine riflette *standard* estetici molto specifici e culturalmente costruiti. Tuttavia, le percentuali elevate di insoddisfazione anche dei maschi dimostra che gli uomini nella società contemporanea stanno interiorizzando modelli estetici più rigidi e pressanti, alla base del documentato aumento nel genere maschile di disturbi del comportamento alimentare e dismorfofobia (10).

Conclusioni

Il nostro studio conferma che l'insoddisfazione per il proprio corpo è comune tra gli adolescenti. Poiché è noto che l'insoddisfazione corporea può correlare con peggioramento della salute mentale o ricorso a comportamenti e scelte di stili di vita non salutari (ad esempio, saltare i pasti o usare pillole dimagranti per perdere peso o uso di steroidi per aumentare la massa muscolare), questi risultati, coerenti con quelli della letteratura internazionale, evidenziano la necessità di promuovere un'immagine corporea sana tra i giovani, attraverso un *counseling* mirato

Figura 1.



Nota. Le percentuali indicano la quota di adolescenti che riferisce insoddisfazione rispetto allo specifico distretto corporeo.

a mettere al centro il loro benessere, piuttosto che il conseguimento di ideali estetici spesso irraggiungibili, anche spiegando che le immagini che vedono sui *social media* sono spesso frutto di modifiche, ritocchi, filtri e selezione estrema. La prevenzione deve promuovere accettazione del proprio corpo, sviluppo di autostima a prescindere dall'estetica, adozione di comportamenti salutari positivi mirati alla salute generale piuttosto che all'aspetto fisico.

Bibliografia

1. Martini MCS, Assumpção D, Barros MBA, Mattei J, Barros Filho AA. Prevalence of body weight dissatisfaction among adolescents: a systematic review. Rev Paul Pediatr. 2022;12;41:e2021204. doi: 10.1590/1984-0462/2023/41/2021204.
2. Tylka TL, Wood-Barcalow NL. What is and what is not positive body image? Conceptual foundations and construct definition. Body Image. 2015;14:118. doi: 10.1016/j.bodyim.2015.04.001.
3. Chae H. Factors associated with body image perception of adolescents. Acta Psychol (Amst). 2022;227:103620. doi: 10.1016/j.actpsy.2022.103620.
4. Czubaj N, Szymańska M, Nowak B, Grajek M. The Impact of Social Media on Body Image Perception in Young People. Nutrients. 2025; 26;17(9):1455. doi: 10.3390/nu17091455.
5. Krause L, Poulain T, Kiess W, & Vogel M. Body image and behavioural and emotional difficulties in German children and adolescents. BMC Pediatrics. 2023;23:594. doi.org/10.1186/s12887-023-04405-3
6. Chan KL, Sawyer A, & Taylor A. Understanding early risk factors for eating disorder symptoms in adolescence: The role of body dissatisfaction, negative emotional reactivity and self-esteem. Australian Journal of Psychology. 2023;75(1): 2260488. doi.org/10.1080/00049530.2023.2260488
7. Hock K, Vanderlee L, White CM, Hammond D. Body Weight Perceptions Among Youth From 6 Countries and Associations With Social Media Use: Findings From the International Food Policy Study. J Acad Nutr Diet. 2025;125(1):24-41.e7. doi: 10.1016/j.jand.2024.06.223.
8. Bucchianeri MM, Arikian AJ, Hannan PJ, Eisenberg ME, Neumark-Sztainer D. Body dissatisfaction from adolescence to young adulthood: findings from a 10-year longitudinal study. Body Image. 2013;10(1):1-7. doi: 10.1016/j.bodyim.2012.09.001.
9. Baker JH, Higgins Neyland MK, Thornton LM, Runfola CD, Larsson H, Lichtenstein P, Bulik C. Body dissatisfaction in adolescent boys. Dev Psychol. 2019;55(7):1566-1578. doi: 10.1037/dev0000724.
10. Pomichter E, Cepeda-Benito A, Ahmadkaraji S, DePalma JP. Exploring Male Body Image: A Scoping Review of Measurement Approaches and Mental Health Implications. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2025;22(6):834. doi.org/10.3390/ijerph22060834

Corrispondenza:
Carlo Alfaro
Pediatra di famiglia, ASL Napoli 3 Sud, distretto 59, Sorrento (NA)
Tel.: +39 081 37778827
E-mail: carloalfaro@tiscali.it

Rischi emergenti per la salute dell'adolescente nell'era digitale e delle nuove dipendenze: *review* narrativa

Rossella Gaudino

Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Dentistiche, Ginecologia e Pediatria, Università degli Studi di Verona, Verona, Italy

Riassunto

Negli ultimi anni si è osservata una trasformazione rilevante dei determinanti di salute in adolescenza, con crescente impatto dell'ambiente digitale, delle dipendenze comportamentali e dell'uso di sostanze. Questa *review* narrativa integra criticamente le evidenze più recenti, analizzando alcuni studi longitudinali, meta-analisi e revisioni sistematiche ad alto impatto. Emergono associazioni consistenti tra uso dei *social media* e sintomi depressivi, tra esposizione agli schermi e alterazioni del sonno, tra *gaming* e vulnerabilità psicopatologica, nonché tra *vaping* e cannabis e rischio di disturbi psichiatrici. Si osserva inoltre un incremento dei comportamenti autolesivi. I dati supportano un modello multifattoriale interconnesso, in cui sonno e regolazione emotiva rappresentano mediatori centrali. Il pediatra di base riveste un ruolo chiave nella prevenzione, nello *screening* e nell'intervento precoce.

Parole chiave: Adolescente, salute mentale, *social media*, dipendenze, prevenzione.

Emerging health risks for adolescents in the digital age and the era of new addictions: a narrative review

Summary

Adolescent health risks are increasingly shaped by digital exposure, behavioral addictions, and substance use. This narrative review integrates recent high-impact evidence, highlighting associations between social media use and depressive symptoms, screen exposure and sleep disruption, gaming and psychopathology, and substance use and psychiatric disorders. A rising trend in self-injury is also reported. Findings support a multifactorial and interconnected model in which sleep and emotional regulation act as key mediators. Primary care pediatricians play a central role in early detection and prevention.

Keywords: Adolescents, mental health, social media, addiction, prevention.

Introduzione

L'adolescenza rappresenta una fase dello sviluppo caratterizzata da profonde trasformazioni neurobiologiche, psicologiche e sociali. Durante questo periodo, i processi di maturazione cerebrale, quali il *pruning* sinaptico, la mielinizzazione e la riorganizzazione delle reti neurali, determinano un'elevata plasticità cerebrale. Questa plasticità consente un adattamento rapido agli stimoli ambientali ma, al contempo, aumenta la vulnerabilità agli stessi (1).

La maturazione asincrona tra i sistemi limbici, coinvolti nei processi emotivi e motivazionali, e la corteccia prefrontale, responsabile delle funzioni esecutive, determina una maggiore propensione al rischio e una ridotta capacità di regolazione comportamentale. In tale contesto, l'ambiente sociale e digitale assume un ruolo determinante nel modulare traiettorie di sviluppo positive o negative. Negli ultimi anni, l'introduzione massiva di tecnologie digitali ha modificato profondamente le modalità di socializzazione, apprendimento e gestione del tempo libero. Parallelamente, si è osservato un aumento della prevalenza di disturbi mentali, comportamenti autolesivi e dipendenze, suggerendo una possibile relazione con i nuovi fattori ambientali. Tuttavia, tali fenomeni devono essere interpretati all'interno di un modello complesso e multifattoriale, in cui fattori biologici, psicologici e sociali interagiscono dinamicamente.

Social media e salute mentale

Lo studio longitudinale di *Nagata et al.* (2), condotto su una coorte di 11.876 adolescenti seguiti per tre anni, rappresenta uno dei contributi più solidi nell'analisi della relazione tra *social media* e salute mentale. Utilizzando modelli longitudinali avanzati, gli autori hanno dimostrato che un aumento intra-individuale del tempo trascorso sui *social media* è associato a un incremento dei sintomi depressivi negli anni successivi.
Elemento particolarmente rilevante è l'assenza di una relazione inversa: i sintomi depressivi non predicono un aumento dell'uso dei *social*, suggerendo una direzionalità dell'effetto. Questo dato rafforza l'ipotesi che l'esposizione ai *social media* possa rappresentare un fattore di rischio indipendente.
I meccanismi ipotizzati includono il confronto sociale, l'esposizione a contenuti idealizzati, il cyberbullismo e l'attivazione dei circuiti di ricompensa dopaminergici, che favoriscono comportamenti di uso compulsivo (3).

Screen time, sonno e sviluppo cerebrale

Lo studio prospettico di *Lima Santos et al.* (4) ha evidenziato che l'esposizione agli schermi è associata a un aumento dei sintomi depressivi, con un effetto mediato per oltre il 30% dalla riduzione della durata del sonno. Inoltre, sono state osservate alterazioni della connettività della sostanza bianca, suggerendo un possibile impatto neurobiologico diretto.
La meta-analisi di *Bourke et al.* (5), che include 25 studi, ha dimostrato che l'uso degli schermi è associato principalmente a un ritardo dell'addormentamento. Questo dato suggerisce che il problema principale non sia tanto la quantità di sonno quanto la sua distribuzione temporale, con importanti implicazioni per i ritmi circadiani.
Il sonno emerge quindi come un mediatore centrale nella relazione tra ambiente digitale e salute mentale, rappresentando un potenziale *target* di intervento clinico.

Gaming, psicopatologia e *gambling*

Lo studio di *Falcione et al.* (6), basato su modelli longitudinali, dimostra che la psicopatologia preesistente rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo di *gaming disorder*. In particolare, sintomi di depressione, ansia e ADHD risultano significativamente associati allo sviluppo del disturbo.
Questo dato suggerisce che il *gaming* problematico possa rappresentare una strategia di *coping* maladattiva piuttosto che una causa primaria di disagio.
Parallelamente, lo studio di *Mosconi et al.* (7), su un campione rappresentativo di adolescenti italiani, evidenzia una significativa associazione tra *gaming* e *gambling*. In particolare, l'utilizzo di sistemi di monetizzazione come le *loot boxes* risulta associato a un aumento del rischio di gioco d'azzardo problematico.
Questi risultati suggeriscono una progressiva convergenza tra *gaming* e *gambling*, con importanti implicazioni in termini di regolamentazione e prevenzione.

Vaping e nicotina

La *umbrella review* di *Golder et al.* (8), che include 56 revisioni sistematiche, evidenzia associazioni robuste tra uso di *e-cigarette* e inizio del fumo tradizionale, con *odds ratio* significativamente elevati. Inoltre, sono state osservate associazioni con uso di alcol, cannabis e disturbi respiratori.
Lo studio longitudinale di *Sawyer et al.* (9) dimostra che il *vaping* non rappresenta un comportamento transitorio, ma tende a evolvere verso un uso persistente in una quota significativa di adolescenti.
Questi dati supportano il concetto di *vaping* come comportamento *gateway* e sottolineano la necessità di strategie preventive mirate.

Cannabis e disturbi psichiatrici

Lo studio di *Young-Wolff et al.* (10), su oltre 463.000 adolescenti, rappresenta uno dei più ampi studi disponibili. I risultati indicano un aumento significativo del rischio di disturbi psicotici, bipolari, depressivi e d'ansia associato all'uso di cannabis.
L'ampiezza del campione e la robustezza metodologica conferiscono particolare rilevanza a questi risultati, che assumono un significato ancora maggiore nel contesto della crescente normalizzazione dell'uso di cannabis.

Autolesionismo

La meta-analisi di *Saunders et al.* (11) evidenzia un incremento significativo dei comportamenti autolesivi nei paesi ad alto reddito, con un aumento annuo superiore al 3%. L'incremento risulta particolarmente marcato nel sesso femminile.
Tale fenomeno riflette un disagio psicologico crescente e multifattoriale, in cui fattori digitali, sociali e individuali interagiscono.

Discussione

Le evidenze analizzate delineano un modello complesso e interconnesso in cui fattori digitali, biologici e comportamentali interagiscono tra loro. L'ambiente digitale non rappresenta semplicemente un nuovo contesto, ma un vero e proprio determinante di salute che agisce su molteplici livelli.
Il sonno emerge come un nodo centrale di questo sistema, fungendo da mediatore tra esposizione digitale e salute mentale. Le alterazioni dei ritmi circadiani e della qualità del sonno rappresentano un meccanismo attraverso cui lo *screen time* influenza lo sviluppo psicologico.
Allo stesso tempo, i comportamenti di dipendenza, sia comportamentali che da sostanze, condividono meccanismi neurobiologici comuni legati al sistema della ricompensa. Questo spiega la frequente co-occorrenza di diversi comportamenti a rischio.
Un elemento cruciale è rappresentato dalla vulnerabilità individuale. Gli adolescenti con psicopatologia preesistente risultano maggiormente esposti allo sviluppo di comportamenti problematici, suggerendo la necessità di un approccio preventivo mirato.
Infine, l'aumento dei comportamenti autolesivi rappresenta un indicatore di disagio globale, che richiede una risposta integrata a livello clinico e sociale.

Conclusioni e implicazioni pratiche

Alla luce delle evidenze disponibili, è fondamentale che i professionisti che si occupano di adolescenza adottino un approccio proattivo e integrato. È raccomandato includere sistematicamente nella valutazione clinica, per i pediatri durante il bilancio di salute per gli adolescent (10-14 anni) lo *screening* dell'uso dei *social media*, del tempo trascorso davanti agli schermi e delle modalità di utilizzo.
La valutazione del sonno deve rappresentare un elemento centrale dell'anamnesi, considerando il suo ruolo di mediatore tra esposizione digitale e salute mentale.
È inoltre necessario indagare l'uso di sostanze, in particolare *vaping* e cannabis, anche in assenza di segni clinici evidenti, data la loro elevata diffusione e il potenziale impatto a lungo termine.
Nei soggetti a rischio, è opportuno monitorare la presenza di comportamenti problematici come *gaming disorder* e autolesionismo, attivando precocemente percorsi di supporto specialistico.
L'educazione della famiglia e degli adolescenti rappresenta un elemento chiave, promuovendo un uso consapevole delle tecnologie e stili di vita equilibrati.
Infine, è auspicabile un approccio multidisciplinare che coinvolga scuola, servizi sanitari e comunità, al fine di sviluppare strategie preventive efficaci.

Bibliografia

1. *Baker AE, Galván A, Fuligni AJ et al. The connecting brain in context: how adolescent plasticity supports learning and development. Dev Cogn Neurosci 2025;71:101486.*
2. *Nagata JM, Otmar CD, Shim J et al. Social media use and depressive symptoms during early adolescence. JAMA Netw Open 2025;8:e2511704.*
3. *Setia S, Gilbert F, Tichy ML et al. Digital detox strategies and mental health: a comprehensive scoping review. Cureus 2025;17:e78250.*
4. *Lima Santos JP, Soehner AM, Biernesser CL et al. Role of sleep and white matter in the link between screen time and depression in childhood and early adolescence. JAMA Pediatr 2025;179:1000-1008.*
5. *Bourke M, Maddren CI, Sippel F et al. Within-person association between daily screen use and sleep in youth: a systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr 2026.*
6. *Falcione K, Weber R. Psychopathology and gaming disorder in adolescents. JAMA Netw Open 2025;8:e2528532.*
7. *Mosconi G, Bertuccio P, Cecconami L et al. Gaming and gambling behaviours among Italian adolescents: a cross-sectional study. Lancet Public Health 2026;11:e8-e16.*
8. *Golder S, Hartwell G, Barnett LM et al. Vaping and harm in young people: umbrella review. Tob Control 2025.*
9. *Sawyer SM, Canterford L, Greenhalgh L et al. Tracking the course of vaping and cigarette smoking across adolescence. Lancet Reg Health West Pac 2025;64:101719.*
10. *Young-Wolff KC, Cortez CA, Alexeeff SE et al. Adolescent cannabis use and risk of psychotic, bipolar, depressive, and anxiety disorders. JAMA Health Forum 2026;7:e256839.*
11. *Saunders N, Benjamin H, Pechlivanoglou P et al. Long-term trends in pediatric self-injury in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr 2026.*

Conflitti di interesse: l'autore dichiara l'assenza di conflitti di interesse per il contributo in oggetto.

Corrispondenza:
Rossella Gaudino
Dipartimento di Pediatria, Ospedale della Donna e del bambino,
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona
Piazzale Stefani 1 - 37126 Verona, Italy
Tel.: +39 045 8127811
Fax: +39 045 8127810
E-mail: rossella.gaudino@univr.it

Pubertà precoce centrale: novità e vecchi miti

Francesco d'Aniello, Graziamaria Ubertini, Eloisa Rizzotto

Unità Operativa Complessa (UOC) di Endocrinologia e Diabetologia
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma

Riassunto

La presente *review* analizza il quadro clinico della pubertà precoce centrale (CPP), definita come l'insorgenza dello sviluppo puberale prima degli 8 anni nella femmina e dei 9 anni nel maschio, conseguente a una precoce attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi. Negli ultimi decenni è stato osservato un progressivo anticipo dell'età di comparsa della pubertà, fenomeno noto come *secular trend*.
La CPP deve essere distinta dalle altre forme di pubertà precoce, in particolare da quella periferica, nonché dalle varianti puberali benigne. Nella maggioranza dei casi, soprattutto nel sesso femminile, l'eziologia risulta idiopatica; nei maschi, invece, è storicamente riportata una maggiore frequenza di forme organiche associate a lesioni del sistema nervoso centrale, sebbene evidenze recenti suggeriscano una riduzione di tale rischio rispetto a quanto precedentemente descritto.
La diagnosi si fonda primariamente sulla valutazione clinica ed è supportata da indagini ormonali (in particolare test di stimolo con GnRH), dalla valutazione dell'età ossea mediante radiografia del polso che risulta avanzata rispetto all'età anagrafica e, nei casi selezionati, da indagini di *neuroimaging* quali la risonanza magnetica encefalica. Negli ultimi anni, è emerso un ruolo crescente dei fattori genetici con particolare riferimento a mutazioni nei geni MKRN3 e DLK1.
Il trattamento di prima linea è rappresentato dagli agonisti del GnRH, anche nelle formulazioni a rilascio prolungato (*long-acting*), che determinano la soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi. L'obiettivo principale della terapia è l'ottimizzazione della statura finale, e l'indicazione al trattamento deve essere valutata considerando l'età del paziente, la velocità di progressione puberale e il *pattern* di crescita. Tali trattamenti si sono dimostrati complessivamente sicuri ed efficaci.
Infine, la *review* sottolinea i più recenti sviluppi in ambito genetico, diagnostico e terapeutico, evidenziando come l'introduzione di nuove strategie e formulazioni farmacologiche stia contribuendo a un miglioramento dell'approccio clinico e della gestione dei pazienti affetti da CPP.

Parole chiave: Pubertà precoce centrale.

Central precocious puberty: the latest findings and old myths

Summary

Central precocious puberty (CPP) is a condition in which puberty begins earlier than normal due to premature activation of the hypothalamic–pituitary–gonadal axis. Normally, puberty starts between ages 8–13 in girls and 9–14 in boys, but recent trends show an earlier onset, especially in females.
CPP is distinguished from other forms of early puberty, such as peripheral precocious puberty and benign variants. In most cases, particularly in girls, the cause is idiopathic, while in boys organic brain lesions were historically more common, though recent data suggest this risk is lower than previously believed.
Diagnosis is mainly clinical, supported by hormonal tests (especially GnRH stimulation tests), bone age assessment, and sometimes imaging like brain MRI. Genetic factors, including mutations in genes such as MKRN3 and DLK1, are increasingly recognized as important contributors.
Treatment typically involves GnRH agonists, which suppress early hormonal activation and help preserve final adult height. Therapy decisions depend on factors like age, rate of progression, and growth patterns. These treatments are generally safe and effective. Finally, the article highlights ongoing advances in genetics diagnosis and long-acting therapies, which are improving diagnosis and management, although some aspects, such as psychological impact and male-specific data, still require further research.

Keywords: Central precocious puberty.

Introduzione

La pubertà è un processo fisiologico influenzato da molteplici fattori: genetici, ambientali e nutrizionali. Durante tale processo, maschi e femmine, acquisiscono i cosiddetti caratteri sessuali secondari e la capacità di riprodursi. I primi segni di inizio della pubertà sono la comparsa del bottone mammario nelle femmine e l'ingrandimento del volume testicolare nei maschi (definito come stadio II di *Tanner*). Tali cambiamenti avvengono in una determinata fascia di età, leggermente diversa per i due sessi (1). Storicamente, la normale fascia di età per l'insorgenza della pubertà è stata definita come il periodo tra gli 8-9 e i 13 anni nelle femmine e tra i 9-10 e i 14 anni nei maschi. Negli ultimi anni però, probabilmente a causa delle migliori condizioni igienico-sanitarie, sembra che l'epoca di inizio fisiologico dello sviluppo puberale si stia anticipando (2).

Questo fenomeno di "anticipo secolare" è confermato dai dati europei dell'ultimo secolo, che mostrano un netto declino dell'età media al menarca (dai 17 anni del XIX secolo ai 13 anni di metà del XX secolo) e della comparsa del bottone mammario. Al contrario, nel sesso maschile, sebbene i dati disponibili siano limitati, non è stato osservato lo stesso trend (3, 4). Tale discrepanza potrebbe derivare dalla manifestazione più "subdola" della pubertà nel maschio, spesso sottovalutata da genitori e medici, con conseguente ritardo nell'invio allo specialista.

La pubertà precoce è definita come l'inizio dello sviluppo puberale a un'età inferiore di 2 o 2.5 deviazioni *standard* rispetto al valore medio della popolazione generale (5). Classicamente questo *cut-off* corrisponde agli 8 anni per le femmine e ai 9 anni per i maschi Si può classificare in tre categorie: Pubertà Precoce Centrale (PPC), Pubertà Precoce Periferica (PPP) e le varianti puberali benigne o non progressive.

La PPC, o pubertà gonadotropino-dipendente, è dovuta all'attivazione prematura dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadico. Le caratteristiche sessuali sviluppate sono sempre concordi con il sesso del paziente (pubertà isosessuale). Le cause possono essere molteplici: dalle malformazioni cerebrali congenite ai danni acquisiti (tumorali, infettivi, infiammatori ecc.), ma nella maggior parte dei casi l'eziologia resta ignota (6).

La PPP, o pubertà precoce gonadotropino-indipendente, è causata dall'eccessiva produzione di ormoni sessuali – estrogeni e/o androgeni – da parte delle gonadi o dei surreni, dalla secrezione ectopica di gonadotropine da formazioni tumorali o da fonti esogene di ormoni sessuali. Questa forma può essere sia isosessuale (appropriata per il sesso biologico) o eterosessuale (inappropriata per il sesso biologico, ad esempio nella virilizzazione di genitali femminili dell'iperplasia surrenalica congenita). La PPP può portare essa stessa all'attivazione precoce dell'asse ipotalamo-ipofisario con contestuale sviluppo di CPP.

Le varianti puberali benigne o non progressive includono il telarca prematuro idiopatico nelle femmine e l'adrenarca prematuro isolato, sia nelle femmine che nei maschi. Nel primo caso abbiamo uno sviluppo precoce ed isolato della ghiandola mammaria mediato dagli estrogeni, nel secondo lo sviluppo di caratteristiche sessuali androgeno-mediate quali peli pubici e/o ascellari, sudorazione acre e acne. Queste forme non costituiscono condizioni patologiche di per sé, ma risultano meritevoli di un controllo più stretto perché sono a rischio di progredire verso una forma di PPC (7).

Comprendere la PPC significa analizzare un mosaico complesso di cause, che spaziano dai fattori ambientali a quelli ereditari. Nei prossimi passaggi approfondiremo l'importanza di una diagnosi tempestiva e le opzioni terapeutiche oggi a disposizione, evidenziando come la ricerca genetica stia aprendo nuove strade per una gestione sempre più efficace e attenta al benessere psicofisico dei piccoli pazienti.

PPC: epidemiologia ed eziologia

La pubertà precoce è una malattia rara con un'incidenza stimata da 1:5000 a1:10000 e interessa prevalentemente il sesso femminile, con un rapporto femmine-maschi che varia da 3:1 a 23:1.

La PPC ha un'eziologia ignota nella maggior parte dei casi. La pubertà precoce è idiopatica in circa il 90% dei casi nelle femmine, mentre nei maschi questa percentuale si riduce significativamente e vengono invece individuate lesioni intracraniche in una percentuale che varia dal 50 al 70% dei casi (6). Tuttavia, il rischio classico associato alla PPC nel sesso maschile è stato ampiamente ridiscusso da dati recenti della letteratura. Se storicamente si riteneva che le lesioni organiche cerebrali interessassero il 40-75% dei maschi con pubertà precoce, studi osservazionali condotti su ampie coorti (come quella di 102 pazienti seguiti tra il 1998 e il 2023) mostrano una realtà differente: la prevalenza di forme patologiche è risultata sensibilmente inferiore, attestandosi intorno al 7.8% (8). Questo aumento delle forme idiopatiche (senza causa organica nota) suggerisce che l'*imaging* cerebrale debba essere guidato da specifici segnali di allarme: un esordio prima degli 8 anni, la presenza di sintomi neurologici come la cefalea, l'assenza di familiarità per pubertà precoce e un menarca materno tardivo (oltre gli 11 anni). In assenza di questi fattori, la diagnosi di pubertà precoce nel maschio risulta oggi decisamente meno allarmante rispetto a quanto ritenuto storicamente.

Le cause organiche, anche se meno frequenti, possono essere molteplici e si distinguono principalmente in lesioni encefaliche congenite e acquisite. Nel primo gruppo ritroviamo: l'amartoma ipotalamico (il più rappresentato in assoluto in entrambi i sessi), l'idrocefalo, il mielomeningocele, il glioma ottico (spesso associato alla Neurofibromatosi tipo I) e la displasia setto-ottica. Nel secondo gruppo: le lesioni tumorali (es. germinoma), le infezioni (encefaliti), la paralisi cerebrale infantile (6). Fattori di rischio per lo sviluppo di pubertà precoce sono anche le adozioni internazionali (verosimilmente correlate a modifiche nutrizionali sostanziali) e l'esposizione prolungata ad ormoni

sessuali (iperplasia surrenalica congenita, tumori androgeno/estrogeno secernenti).
Accanto alle cause organiche, un crescente interesse è rivolto ai fattori ambientali, in particolare agli interferenti endocrini (EDC), come ad esempio il diclorodifeniltricloroetano (6, 9). Gli EDC sono molecole ambientali capaci di interferire con la sintesi o l'azione degli ormoni naturali. Oltre ai pesticidi storici come il DDT, oggi l'attenzione è rivolta a composti ubiquitari come i parabeni (usati nei cosmetici) e i ritardanti di fiamma. Queste sostanze agirebbero "ingannando" i recettori ormonali dell'ipotalamo, potendo così anticipare l'attivazione della pubertà in soggetti geneticamente predisposti (10, 11).Tuttavia, il loro reale impatto è tuttora oggetto di dibattito: sebbene molti studi suggeriscano un'associazione con l'anticipo puberale, le evidenze attuali non sono ancora sufficienti per stabilire un nesso causale certo, rendendo necessaria ulteriore ricerca in questo campo.
Infine, un campo in rapida espansione è quello delle basi genetiche della pubertà. Se un tempo la maggior parte delle forme di PPC veniva etichettata come "idiopatica" (senza causa nota), oggi sappiamo che una percentuale crescente di questi casi è legata a mutazioni in geni chiave che regolano l'orologio biologico dello sviluppo. L'identificazione di questi fattori non solo sta rivoluzionando la nostra comprensione dei meccanismi puberali, ma sta aprendo la strada a una gestione clinica sempre più precisa e familiare, di cui discuteremo ampiamente nelle sezioni successive.

PPC: diagnosi

La diagnosi di pubertà precoce è prima di tutto basata sulla clinica. Un esame obiettivo adeguatamente eseguito è indispensabile per porre il sospetto di pubertà precoce. L'esame deve essere mirato alla ricerca dei primi segni puberali, ovvero la presenza del telarca (comparsa del bottone mammario) nella femmina o l'ingrandimento bilaterale del volume testicolare (maggiore di 4 mL) nel maschio, con o senza la presenza di peluria pubica e/o ascellare per entrambi i sessi. Quest'ultimo punto è fondamentale da indagare perché può aiutarci nella diagnosi differenziale con le varianti puberali benigne (9). È importante inoltre condurre un esame attento della cute alla ricerca di macchie caffè-latte, nel sospetto di condizioni sindromiche quali la neurofibromatosi di tipo 1 e la sindrome di *McCune-Albright*. L'altra caratteristica fondamentale da tenere in conto è l'accelerazione della velocità di crescita solitamente associata a un avanzamento dell'età ossea. Sudorazione acre, acne, eventuale presenza di sovrappeso (attenzione a non sovrastimare una semplice adipomastia) possono essere considerati elementi di sospetto (6).
Dal punto di vista ormonale, il test considerato il *gold standard* per la diagnosi di PPC è il dosaggio di LH dopo lo stimolo con agonisti dell'GnRH (tipicamente la gonadorelina). I *cut-off* sono molto variabili, ma generalmente un valore ≥ 5 UI/L dopo un'ora dallo stimolo con un rapporto LH/FSH superiore a 0.66 è considerato diagnostico di PPC (6, 9).Tuttavia, la scarsa disponibilità e l'alto costo del GnRH nativo (gonadorelina) hanno portato alla diffusione di alternative affidabili. Recentemente, l'utilizzo della triptorelina per via sottocutanea/intramuscolare si è dimostrato un'alternativa valida e accessibile. Studi condotti su ampie coorti hanno evidenziato come la triptorelina mostri un'accuratezza diagnostica eccellente, sebbene con dinamiche di risposta differenti: il picco di LH indotto dalla triptorelina tende a verificarsi più tardivamente (prevalentemente a 180 minuti dalla somministrazione) e presenta un *cut-off* ottimale leggermente più alto, individuato intorno a 7.14 UI/L (Sensibilità 94%, Specificità 96%) rispetto ai 4.7 UI/L osservati con il test classico (12). Il sospetto diagnostico di PPC può essere posto anche in presenza di valori basali di LH pari o superiore a 0.3-0.6 UI/L (9, 13), specie se associati a valori dosabili di estradiolo o di testosterone, rispettivamente nella femmina e nel maschio. Valori particolarmente elevati di estradiolo e testosterone associati alla soppressione delle gonadotropine, deve invece far pensare a una forma di PPP.
La maggiore difficoltà che si incontra nell'utilizzo di questi test ormonali è legata all'elevata variabilità delle tecniche di laboratorio a disposizione, rendendo particolarmente problematico creare valori standardizzati per ogni metodica (6). Ancora in fase di studio risulta la misurazione dei livelli sierici di MKRN3 e DLK1, proteine codificate da geni implicati nella regolazione negativa dell'inizio dello sviluppo puberale. Entrambe agirebbero come inibitori dell'asse ipotalamo-ipofisario: fisiologicamente, la riduzione dei loro livelli sierici sembra precedere l'inizio della pubertà, facendo venire meno il blocco inibitorio esercitato sull'asse (14, 15).
Sebbene studi recenti non abbiano mostrato differenze significative nei livelli medi di queste proteine tra pazienti con PPC e controlli sani, il riscontro di concentrazioni sieriche estremamente basse (come nel caso di MKRN3) può rappresentare un efficace indicatore predittivo della presenza di varianti genetiche patogene, anche in casi apparentemente isolati (6, 15).
Dal punto di vista strumentale risulta fondamentale eseguire uno studio dell'età ossea attraverso l'esecuzione di un Rx del polso sinistro. L'età ossea di un soggetto con PPC è di solito avanzata di almeno due anni (oppure 2.5 deviazioni *standard*) rispetto all'età cronologica (6).
Nelle femmine può essere di supporto inoltre l'esecuzione di un'ecografia pelvica per lo studio degli annessi. Possiamo in questo modo escludere forme associate a PPP, come ad esempio le cisti ovariche, e studiare le dimensioni uterine ed ovariche, che sotto l'influsso dell'aumentata produzione di estrogeni iniziano a differenziarsi verso organi di tipo adulto. In particolare, un diametro longitudinale uterino superiore ai 3.5 cm è fortemente suggestivo di pubertà precoce (13). Ulteriori caratteristiche ecografiche da tenere in considerazione sono: un rapporto copro-collo uterini superiore ad 1; l'evidenza di un iper-ecogenicità in corrispondenza della rima endometriale e un volume ovarico superiore ai 3 mL. Bisogna però sempre tenere presente che l'ecografia è una tecnica operatore-dipendente.

Una volta effettuata la diagnosi di PPC, bisogna considerare la necessità di effettuare una Risonanza Magnetica (RM) dell'encefalo. Quali sono quindi le indicazioni per l'esecuzione di una RM dell'encefalo?
Tale argomento risulta molto dibattuto in letteratura: l'obiettivo è quello di trovare il miglior rapporto costo-beneficio. La maggior parte degli autori risulta concorde sull'indicazione ad eseguire una RM dell'encefalo in tutti i bambini al di sotto di 6 anni, indifferentemente dal sesso, soprattutto se associati a progressione puberale rapida ed elevati livelli di steroidi sessuali (6, 9, 13). Nelle femmine di età compresa tra i 6 e gli 8 anni, la decisione sul se effettuare o meno una RM cerebrale resta nelle mani del pediatra endocrinologo, che dovrà tenere conto di eventuali segnali di allarme (segni neurologici, progressione rapida ecc.) per effettuare la sua decisione. A conforto di ciò, alcune casistiche italiane mostrano la completa assenza di riscontro di lesioni encefaliche in pazienti femmine di età compresa fra i 6 e gli 8 anni (16). Ciò potrebbe essere spiegato dalla progressiva riduzione dell'età fisiologica di inizio della pubertà. D'altro canto nei maschi c'è indicazione a eseguire sempre una RM dell'encefalo per il maggiore rischio di riscontro di lesioni encefaliche descritto. Ciononostante, come già accennato nel paragrafo sull'eziologia, quest'ultimo dato è stato messo in discussione da recenti studi, secondo i quali la prevalenza di forme idiopatiche di PPC risulterebbe superiore a quella delle forme organiche anche nel sesso maschile (8).
Un'altra eccezione rilevante all'esecuzione routinaria di RM dell'encefalo in seguito alla diagnosi di PPC, come suggerito da *Latronico et al.* (6, 17), è rappresentata dall'identificazionedi mutazioni nel gene MKRN3 specie nelle forme familiari. In questi casi la PPC non si associa mai a lesioni organiche encefaliche, rendendo l'utilizzo dell'*imaging* potenzialmente superfluo.
Secondo l'algoritmo proposto da *Latronico et al.*, l'anamnesi familiare diventa l'elemento chiave per decidere l'iter diagnostico: un paziente con almeno due familiari con pubertà precoce, anche se di sesso maschile, dovrebbe essere indirizzato prioritariamente al test genetico per MKRN3. Qualora la mutazione venga confermata, la RM può essere posticipata o del tutto evitata, riducendo l'esposizione a esami costosi o invasivi (che spesso richiedono sedazione nei più piccoli) (6).
In conclusione, un'adeguata raccolta anamnestica non è solo fondamentale per il sospetto clinico, ma permette di scegliere strategicamente se orientarsi verso l'analisi genetica piuttosto che sull'*imaging* cerebrale una volta confermata la diagnosi ormonale.

PPC: terapia

Il *gold standard* terapeutico della PPC sono gli agonisti del GnRH (aGnRH). Essi agiscono tramite la stimolazione continua dell'ipofisi, invece del pulsatile stimolo fisiologico tipico del processo puberale. Tale tipo di stimolazione continua porta, tramite la desensibilizzazione dei recettori sulle cellule gonadotrope e conseguentemente la riduzione della secrezione di gonadotropine, alla soppressione dell'asse ipofisi-gonadi.
Nei soggetti con PPC il netto avanzamento dell'età ossea porta a saldatura precoce dell'epifisi e dunque ad un quadro spesso di bassa statura. Per tale ragione, l'obiettivo principale del trattamento della PPC è quello di migliorare la prognosi staturale dei soggetti affetti, conservando il proprio potenziale di crescita. Diversi sono però i parametri da tenere in conto per capire chi necessita del trattamento e chi no. I principali sono: l'età cronologica, l'età ossea, la velocità di crescita, la velocità di progressione puberale e l'altezza adulta prevista. Per quanto riguarda l'età cronologica, la maggior parte degli autori sostengono che un'età inferiore ai 6 anni sembra correlata con una migliore risposta al trattamento, soprattutto in termini di out come staturali. Variabili sono invece i risultati nelle pazienti trattate tra i 6 e gli 8 anni, mentre al di sopra degli 8 anni non sono stati evidenziati benefici nell'iniziare un trattamento (si ipotizza anche una possibile perdita di potenziale di altezza) (9, 13). Nonostante la riportata minore incidenza nel sesso maschile, l'efficacia del trattamento con GnRHa (analoghi del GnRH) è ampiamente dimostrata, con indicazione all'avvio della terapia nei casi di pubertà a esordio prima dei 9 anni che mostrino una chiara progressione clinica e radiologica (18). L'altro dato fondamentale che deve far propendere per l'avvio di un trattamento con aGnRH è la velocità di progressione della maturazione sessuale. Una pubertà, anche se precoce, che procede lentamente, non necessita di trattamento. Alcuni studi, infatti, hanno dimostrato che in questi casi non viene compromessa l'altezza definitiva (9).
L'ulteriore obiettivo della terapia della PPC è quello di andare ad agire sullo stress psicosociale a cui potrebbero andare incontro i bambini. I cambiamenti corporali tipici del processo puberale, primo fra tutti la comparsa del ciclo mestruale, se in epoca precoce, risulterebbero essere di grande impatto sulla salute psico-fisica dei soggetti con PPC. Ad ogni modo, limitati e controversi sono i dati in letteratura riguardo l'impatto psicologico della pubertà precoce, per cui non c'è accordo univoco sull'indicazione al trattamento per ottenere un beneficio psicologico (9).
Esistono diverse formulazioni di GnRHa, somministrate prevalentemente per via intramuscolare o sottocutanea con frequenza mensile o trimestrale (formulazioni depot). In Italia, la triptorelina rappresenta l'unica molecola attualmente indicata per il trattamento della PPC, con possibilità di somministrazione sia mensile (3.75 mg) che trimestrale (11.25 mg) e, più recentemente, semestrale (22.5 mg).
Sebbene in passato siano sorti dubbi sulla potenziale minore capacità delle formulazioni trimestrali di sopprimere l'asse gonadotropico (19), l'evidenza clinica attuale ne conferma l'efficacia sovrapponibile alla somministrazione mensile (20). In particolare, l'utilizzo di dosaggi trimestrali più elevati (come la formulazione da 22,5 mg o 30 mg) ha dimostrato una soppressione biochimica

dell'LH stimolato significativamente più robusta rispetto ai dosaggi *standard* (95,2% *vs* 78,4%), mantenendo comunque outcome clinici - quali velocità di crescita e progressione dell'età ossea - del tutto analoghi (21).
L'innovazione più recente è rappresentata dalla formulazione semestrale (Triptorelina 22,5 mg ogni 24 settimane). Un recentissimo studio multicentrico (2026) ha confermato che questo regime garantisce una soppressione ormonale (LH, FSH e steroidi sessuali) e una stabilità dei parametri clinici (stadio di *Tanner* e BMI) del tutto paragonabili alla somministrazione trimestrale (22). Tale formulazione è risultata la scelta preferita dalla totalità dei pazienti che hanno espresso una preferenza, grazie alla riduzione del numero di iniezioni e al conseguente miglioramento della qualità di vita e dell'aderenza al trattamento (22).
Infine, negli Stati Uniti è disponibile l'impianto sottocutaneo di *Histrelin*, un dispositivo a rilascio continuo della durata di 12-24 mesi. Tale formulazione, sebbene efficace nel garantire una soppressione prolungata con una singola applicazione, non è attualmente approvata né disponibile per il mercato europeo (23).
Sono state proposte inoltre anche terapie adiuvanti con ormone della crescita e inibitori delle aromatasi, ma non ci sono evidenze nette riguardo la loro efficacia (9).

Monitoraggio

Per ciò che riguarda il monitoraggio durante il trattamento con aGnRH, i parametri da valutare sono gli stessi che hanno permesso di fare diagnosi. Infatti una regressione o stabilizzazione della progressione puberale, così come un rallentamento della velocità di crescita e dell'avanzamento dell'età ossea sono tutti indici di successo e buona *compliance* terapeutica. Al contrario, se queste caratteristiche non sono presenti dobbiamo pensare ad un fallimento terapeutico o ad una scarsa aderenza alla terapia o anche a una rivalutazione della diagnosi iniziale (6). Dal punto di vista biochimico, dosaggi dell'LH basale eseguiti di ruotine non sono consigliati. Tuttavia, in caso di riscontro di inadeguato blocco della progressione puberale, evenienza relativamente rara, tale dosaggio può essere eseguito per confermare la mancanza di soppressione dell'asse e quindi eventualmente ridurre l'intervallo di somministrazione degli aGnRH. È importante tuttavia sottolineare che il valore dell'LH basale può talvolta non risultare adeguatamente soppresso nonostante una completa inibizione clinica dell'asse (9). Comunque, come già accennato, una mancata risposta a dosi *standard* di aGnRH è rara e quindi da indagare approfonditamente. Da segnalare inoltre ai genitori che la terapia non ha efficacia sulla progressione della peluria pubica e ascellare (adrenarca), poiché tali aspetti sono correlati alla produzione ormonale surrenalica sulla quale non si sta andando ad agire. Allo stesso tempo anche la presenza di sanguinamenti vaginali nelle fasi iniziali della terapia può essere normale data l'iniziale stimolazione dovuta agli aGnRH.

Sospensione

I criteri per la sospensione della terapia non sono mai stati formalmente stabiliti. Di solito si interrompe il trattamento al raggiungimento di 10-11 anni di età cronologica oppure al raggiungimento dei 12-12.5 anni di età ossea nelle femmine e dei 13-13.5 anni di età ossea nel maschio e comunque in presenza di una significativa riduzione della velocità di crescita. Dalla sospensione del trattamento i segni puberali cominciano a ricomparire dopo qualche mese e si raggiunge la comparsa delle mestruazioni dopo circa un anno nelle femmine (6).

Sicurezza

La terapia con aGnRH è considerata sostanzialmente sicura. Gli effetti avversi correlati al loro utilizzo sono prevalentemente una lieve cefalea, *flushing* cutaneo e reazioni locali in corrispondenza del sito di iniezione, tutte manifestazioni quasi sempre autolimitantesi (23). Per quanto concerne gli effetti a lungo termine, sono stati considerati l'impatto sul possibile incremento ponderale e l'eventuale riduzione della densità ossea dovuta all'abbassamento dei livelli estradiolo (24). In entrambi i casi, l'evidenza clinica rassicura sull'assenza di ripercussioni permanenti: sebbene durante il trattamento si possa osservare un temporaneo decremento della densità ossea, tale processo è reversibile e non preclude il raggiungimento di un picco di massa ossea fisiologico. Analogamente, per quanto riguarda il peso corporeo, non sono state dimostrate influenze negative persistenti riconducibili alla terapia con GnRHa (25). È stato anche ipotizzato un aumento della frequenza di incidenza di sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), ma in questo caso non sono stati individuati dati univoci sulla veridicità dell'ipotesi. Infine, si discute anche un possibile impatto sulla fertilità, ma i risultati preliminari di alcuni studi a lungo termine sembrano portare risposte rassicuranti (9, 26).

PPC: la frontiera della genetica

Negli ultimi anni il ruolo della genetica sta diventando sempre più preponderante nell'ambito della PPC. Nella letteratura recente i geni più frequentemente riportati come responsabili di PPC ad eziologia genetica sono: KISS1, KISS1R, MKRN3, DLK1 e MECP2 (6, 9, 17). La prima variante ad essere descritta fu una mutazione attivante di KISS1R, la quale portava ad una prematura attivazione dell'asse puberale. Considerata l'implicazione di KISS1R, fu ovvio ipotizzare un ruolo nella PPC anche del suo ligando, KISS1, che codifica per la proteina kisspeptina. In ogni caso, varianti di questi due suddetti geni sono piuttosto rare (6). Molto più comuni sono invece le mutazioni inattivanti del gene MKRN3, un gene soggetto ad imprinting materno localizzato sul cromosoma 15, che codifica per la "*makorin ring finger*

protein 3" o makorina. Studi su animali hanno evidenziato come la diminuzione dei livelli della makorina è correlata all'aumento dell'espressione di kisspeptina, che ha uno stimolo positivo sul rilascio di GnRH e permette quindi l'inizio del processo fisiologico di pubertà. Le analisi di segregazione del gene hanno evidenziato una trasmissione autosomica dominante, tuttavia, trattandosi di un gene soggetto a imprinting materno (in cui viene espressa esclusivamente la copia paterna), la PPC può manifestarsi con una dinamica familiare peculiare. Un padre portatore della mutazione, pur non avendo necessariamente una storia di PPC, può trasmettere il carattere ai propri figli – di entrambi i sessi – i quali manifesteranno la patologia con modalità autosomica dominante. Le varianti di MKRN3 sono state individuate anche in forme apparentemente sporadiche di PPC. Anche DLK1, localizzato sul cromosoma 14, è un gene soggetto ad imprinting che è stato evidenziato in bambini con PPC con ereditarietà simili a quella di MKRN3 (9, 17). Tuttavia, una recente revisione della letteratura ha evidenziato come le mutazioni di DLK1 si associno a una specifica suscettibilità al deragliamento metabolico, che persiste anche dopo la fase puberale. I pazienti affetti mostrano infatti un'elevata frequenza di obesità, anomalie lipidiche e disregolazione insulinica. Tali evidenze suggeriscono la necessità di un monitoraggio metabolico costante, non solo durante l'infanzia ma anche in età adulta, rendendo l'identificazione di questa variante genetica un elemento chiave per la gestione clinica a lungo termine (14).

Oltre alle mutazioni genetiche isolate, la PPC può manifestarsi nel contesto di quadri sindromici più complessi. Tra questi, spiccano i disturbi dell'*imprinting* genomico, come la disomia uniparentale materna dei cromosomi 7 (Sindrome di *Silver-Russell*) e 14 (Sindrome di *Temple*), oltre alla Sindrome di *Prader-Willi* (correlata a disomia uniparentale o delezione del cromosoma 15) (6, 17, 27).

Altre forme rare di associazione con la pubertà precoce sono state descritte in pazienti con specifiche anomalie citogenetiche, tra cui la delezione 1p36, la microdelezione 7q11.23 (Sindrome di *Williams-Beuren*), la delezione 9p e l'inversione-duplicazione del cromosoma 15. Infine, la PPC è stata riscontrata in quadri clinici sovrapponibili alla Sindrome di *Rett*, causati da delezioni de novo del gene CDKL5 (6, 27). L'identificazione di questi segni clinici in età pediatrica sottolinea l'importanza di un inquadramento diagnostico multidisciplinare che vada oltre la sola valutazione auxologica.

Conclusioni e prospettive future

Nonostante i significativi progressi nella gestione della PPC, rimangono aperti dibattiti circa l'ottimizzazione dei protocolli di stimolo per la diagnosi e l'indicazione universale alla RM sopra i 6 anni. La crescente identificazione di basi monogeniche (come MKRN3 e DLK1) promette di ridurre drasticamente i casi classificati come "idiopatici", aprendo la strada a terapie personalizzate. Le innovative formulazioni extended-release (trimestrali e semestrali) rappresentano un avanzamento cruciale nella gestione della PPC, poiché la riduzione del numero di somministrazioni favorisce una migliore aderenza terapeutica e, di conseguenza, garantisce una maggiore efficacia del blocco ormonale nel lungo periodo. Infine, permane una carenza di dati robusti riguardanti la popolazione maschile e il reale impatto psicosociale del trattamento, aree che rappresentano le principali priorità della ricerca futura per affinare ulteriormente la cura dei piccoli pazienti.

Bibliografia

1. *Parent A-S, Teilmann G, Juul A, et al (2003) The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. Endocr Rev 24:668–693. https://doi.org/10.1210/er.2002-0019*
2. *Willemsen RH, Elleri D, Williams RM, et al (2014) Pros and cons of GnRHa treatment for early puberty in girls. Nat Rev Endocrinol 10:352–363. https://doi.org/10.1038/nrendo.2014.40*
3. *Sørensen K, Mouritsen A, Aksglaede L, et al (2012) Recent secular trends in pubertal timing: implications for evaluation and diagnosis of precocious puberty. Horm Res Paediatr 77:137–145. https://doi.org/10.1159/000336325*
4. *Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, et al (1997) Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. Pediatrics 99:505–512. https://doi.org/10.1542/peds.99.4.505*
5. *Rohani F, Salehpur S, Saffari F (2012) Etiology of precocious puberty, 10 years study in Endocrine Reserch Centre (Firouzgar), Tehran. Iran J Reprod Med 10:1–6*
6. *Latronico AC, Brito VN, Carel J-C (2016) Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty. Lancet Diabetes Endocrinol 4:265–274. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00380-0*
7. *Pasquino AM, Pucarelli I, Passeri F, et al (1995) Progression of premature thelarche to central precocious puberty. J Pediatr 126:11–14. https://doi.org/10.1016/s0022-3476(95)70492-2*
8. *Amodeo ME, Deodati A, Pedicelli S, et al (2025) Prevalence of organic central precocious puberty in males: criteria for a high index of suspicion. Endocr Connect 14:e240405. https://doi.org/10.1530/EC-24-0405*
9. *Cantas-Orsdemir S, Eugster EA (2019) Update on central precocious puberty: from etiologies to outcomes. Expert Rev Endocrinol Metab 14:123–130. https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1575726*
10. *Uldbjerg CS, Koch T, Lim Y-H, et al (2022) Prenatal and postnatal exposures to endocrine disrupting chemicals and timing of pubertal onset in girls and boys: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 28:687–716. https://doi.org/10.1093/humupd/dmac013*
11. *Choe S-A, Kim E, Ha M (2025) Exposure to heavy metals, bisphenol A, and phthalates: Implications for precocious or delayed puberty. PLoS One 20:e0322383. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0322383*
12. *Chioma L, Bizzarri C, Longobardi M, et al (2025) Diagnostic accuracy of the triptorelin stimulation test for central precocious puberty in girls. Endocr Connect 14:e250642. https://doi.org/10.1530/EC-25-0642*
13. *Kumar M, Mukhopadhyay S, Dutta D (2015) Challenges and controversies in diagnosis and management of gonadotropin dependent precocious puberty: An Indian perspective. Indian J Endocrinol Metab 19:228–235. https://doi.org/10.4103/2230-8210.149316*

14. D Apos Aniello F, Mariniello K, Al Sayed Y, et al (2026) The Role of DLK1 Deficiency in Central Precocious Puberty and Association with Metabolic Dysregulation. Horm Res Paediatr 99:38–48. https://doi.org/10.1159/000541554
15. Karakilic-Ozturan E, Karaman V, Gedikbaşı A, et al (2026) Use of serum MKRN3 and DLK1 levels in precocious puberty: association with an MKRN3 pathogenic variant. Ther Adv Endocrinol Metab 17:20420188261424161. https://doi.org/10.1177/20420188261424161
16. Pedicelli S, Alessio P, Scirè G, et al (2014) Routine screening by brain magnetic resonance imaging is not indicated in every girl with onset of puberty between the ages of 6 and 8 years. J Clin Endocrinol Metab 99:4455–4461. https://doi.org/10.1210/jc.2014-2702
17. Canton APM, Seraphim CE, Montenegro LR, et al (2024) The genetic etiology is a relevant cause of central precocious puberty. Eur J Endocrinol 190:479–488. https://doi.org/10.1093/ejendo/lvae063
18. Mul D, Bertelloni S, Carel JC, et al (2002) Effect of gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in boys with central precocious puberty: final height results. Horm Res 58:1–7. https://doi.org/10.1159/000063209
19. Fuld K, Chi C, Neely EK (2011) A randomized trial of 1- and 3-month depot leuprolide doses in the treatment of central precocious puberty. J Pediatr 159:982-987.e1. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.05.036
20. Bertelloni S, Massart F, Einaudi S, et al (2015) Central Precocious Puberty: Adult Height in Girls Treated with Quarterly or Monthly Gonadotropin-Releasing Hormone Analog Triptorelin. Horm Res Paediatr 84:396–400. https://doi.org/10.1159/000441497
21. Lee PA, Klein K, Mauras N, et al (2012) Efficacy and safety of leuprolide acetate 3-month depot 11.25 milligrams or 30 milligrams for the treatment of central precocious puberty. J Clin Endocrinol Metab 97:1572–1580. https://doi.org/10.1210/jc.2011-2704
22. Varughese R, Lake L, Kothayan B, et al (2026) Efficacy of 24-Weekly Versus 12-Weekly Decapeptyl SR Treatment in Central Precocious Puberty: A UK Multicentre Retrospective Cohort Study. J Clin Endocrinol Metab dgag096. https://doi.org/10.1210/clinem/dgag096
23. Zevin EL, Eugster EA (2023) Central precocious puberty: a review of diagnosis, treatment, and outcomes. Lancet Child Adolesc Health 7:886–896. https://doi.org/10.1016/S2352-4642(23)00237-7
24. Carel J-C, Eugster EA, Rogol A, et al (2009) Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. Pediatrics 123:e752-762. https://doi.org/10.1542/peds.2008-1783
25. Bangalore Krishna K, Fuqua JS, Rogol AD, et al (2019) Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children: Update by an International Consortium. Horm Res Paediatr 91:357–372. https://doi.org/10.1159/000501336
26. Luo X, Liang Y, Hou L, et al (2021) Long-term efficacy and safety of gonadotropin-releasing hormone analog treatment in children with idiopathic central precocious puberty: A systematic review and meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf) 94:786–796. https://doi.org/10.1111/cen.14410
27. Brito VN, Canton APM, Seraphim CE, et al (2023) The Congenital and Acquired Mechanisms Implicated in the Etiology of Central Precocious Puberty. EndocrRev 44:193–221. https://doi.org/10.1210/endrev/bnac020

Corrispondenza:
Francesco d'Aniello
UOC di Endocrinologia e Diabetologia
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma
E-mail: francesco.daniello@opbg.net

RIVISTA ITALIANA di MEDICINA dell'ADOLESCENZA

Istruzioni per gli Autori

Obiettivo della rivista

La Rivista Italiana di Medicina dell'Adolescenza (RIMA), organo ufficiale della Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza (SIMA), quadrimestrale, si propone di favorire la cultura e la conoscenza degli aspetti medici, etici, educativi e psicosociali dell'età adolescenziale, con l'obiettivo di migliorare l'approccio all'assistenza ed alle problematiche dell'età evolutiva.

Responsabilità degli autori

I manoscritti sono accettati solo se non sono stati già pubblicati o sottoposti ad altre riviste per la pubblicazione.
In caso di risultati di studi clinici, gli autori devono indicare che questi ultimi sono stati condotti in base alla normativa vigente in materia di sperimentazione clinica sull'uomo, oltre che in accordo con le norme di buona pratica clinica e con le disposizioni di legge sulla tutela della *privacy* dei soggetti / pazienti coinvolti.
Gli autori sono tenuti a dichiarare l'eventuale presenza di conflitti di interesse, che dovrà essere indicata in calce alla pubblicazione.
Nel caso di immagini, figure, tabelle, grafici e testi tratti da materiale pubblicato altrove, gli autori devono ottenere l'autorizzazione scritta dal titolare del *copyright* originale, per la pubblicazione sulla RIMA. La fonte deve essere citata nel testo.
I manoscritti devono essere redatti in conformità con gli *Uniform Requirements for Manuscripts submitted to biomedical journals* definiti *dall'International Committee of Medical Journal Editors* (http://www.ICMJE.org).

Tipologia e stesura degli articoli

La pubblicazione sulla RIMA è gratuita. La lingua ufficiale della rivista è l'italiano.
Tutti gli articoli accettati sono pubblicati dopo un processo di revisione a cura di revisori afferenti alla SIMA e devono corrispondere alle seguenti caratteristiche:

Frontespizio e prima pagina

Deve contenere:

- Titolo breve (4-5 parole al massimo) (in italiano ed in inglese);
- Nome, eventuale secondo nome e cognome di ciascun autore, senza abbreviazioni;
- Affiliazione (Università/Ospedale, dipartimento e città) di ciascun autore, con il rispettivo richiamo (in numero arabo progressivo);
- Nome e cognome dell'autore di riferimento, con la rispettiva mail di contatto, numero di telefono e indirizzo, per la corrispondenza con l'Editore;
- Eventuale indicazione di conflitto di interessi (in italiano ed in inglese);
- Sommario / Riassunto – *Summary*: deve essere redatto in italiano ed in inglese e riassumere i contenuti dell'articolo. Per ciascuna versione la lunghezza non deve superare le trecento parole;
- Parole chiave – *Key words* (in italiano ed in inglese): non devono superare il numero di dieci, devono essere tratte dalla terminologia standard dell'*Index Medicus* e vanno riportate dopo il sommario / *summary*.

Tipologie di testo

Sono pubblicati contenuti dedicati a diverse discipline mediche (andrologia, cardiologia, dermatologia, diagnostica di laboratorio e per immagini, endocrinologia, ginecologia, medicina dello sport, medicina legale, odontoiatria, psicologia, etc) e sociali.

- Articoli originali riguardanti studi sperimentali o clinici: è necessario seguire lo schema standard: Sommario - Parole chiave - Introduzione - Materiali e metodi - Risultati - Discussione - Conclusioni - Bibliografia – Tabelle / Grafici - Didascalie – Figure (numerate secondo l'ordine di citazione progressiva nel testo e qui richiamate).
- *Case reports:* è una sezione della rivista dove sono pubblicati casi clinici (non solo rari), che riflettono la pratica clinica: un *focus* interamente dedicato al miglioramento dell'esperienza diagnostica, clinica e di intervento, attraverso metodi di gestione e risoluzione dei quesiti clinici pubblicati.
- Atti di congressi / *master* / *webinar* / corsi di formazione, Linee Guida, *position paper*. Gli atti del Congresso nazionale della SIMA devono essere pubblicati su un numero ordinario della rivista, o su un numero speciale.
- Esperienze sul campo: pubblica progetti vari della SIMA ed anche di altre Società o Associazioni scientifiche.
- *FrontLine* accetta contributi, esperienze di medici e non medici che si occupano di adolescenti.
- Bibliografia: Le voci bibliografiche relative ad articoli di riviste, libri o monografie, capitoli di libri, lavori a firma di Organizzazioni / Società scientifiche, supplementi, siti e materiale non pubblicato devono essere inserite con numeri arabi nel testo (tra parentesi) in ordine progressivo di citazione ed elencate con la stessa sequenza a fine articolo, secondo i requisiti della *National Library of Medicine* (NIH): https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
- Tabelle, grafici: Devono essere redatti come tali in *Word*, recare il rispettivo titolo e didascalia ed essere indicati nel testo con numero progressivo. Non devono essere immagini.
- Figure: Devono essere originali. Per le figure non originali deve essere fornita l'autorizzazione alla riproduzione da parte del titolare del *Copyright*. Le figure (JPEG, TIFF, PDF) devono essere corredate da titolo, numero progressivo (richiamato nel testo) e didascalia. Devono essere in alta risoluzione (300 dpi) e salvate singolarmente.
- Sigle, abbreviazioni ed acronimi: Vanno esplicitati estesamente solo al primo inserimento nel testo, tra parentesi, con l'eventuale traduzione in italiano, in caso all'origine siano in inglese.

Revisione dei manoscritti

Saranno presi in considerazione solo i manoscritti redatti in *Word*, secondo le istruzioni sopra indicate ed inviati all'*Editor-in-Chief* della RIMA e Presidente della SIMA, Dott.ssa Graziamaria Ubertini: **graziamaria.ubertini@opbg.net**
Tutti i manoscritti inviati vengono valutati dal Comitato Editoriale e/o da due revisori della SIMA, che nel più breve tempo possibile daranno informazione agli autori se l'articolo è stato accettato / respinto / se sono necessarie correzioni ed integrazioni.
L'Editore si riserva il diritto di apportare modifiche formali ai manoscritti che riceve, senza intervenire su nessun contenuto.
L'invio da parte degli autori di un manoscritto implica l'accettazione di quanto sopra indicato.

Pubblicazione

Ogni manoscritto impaginato ed approvato dal rispettivo autore viene pubblicato in base alla cronologia di sottomissione. Con la pubblicazione gli autori trasferiscono la proprietà e i diritti d'autore a Edizioni Scripta Manent snc, Milano.

Traduzione

L'eventuale servizio di traduzione dei manoscritti è a cura di Edizioni Scripta Manent, a pagamento con modalità da definire.
Le richieste di traduzione devono essere inviate a Edizioni Scripta Manent tramite e-mail all'indirizzo: info@edizioniscriptamanent.eu.

IMPORTANTE

Articoli su: farmaci, integratori alimentari, nutraceutici, dispositivi medici e chirurgici, strumenti diagnostici.
Agli autori è garantita la pubblicazione gratuita dell'articolo che abbia presupposti e finalità scientifici e non commerciali.
Ciascuno degli autori è tenuto a comunicare se ha ricevuto da sponsor finanziamenti o sovvenzioni finalizzati alla pubblicazione di quanto sottoposto alla rivista.
Gli articoli relativi a farmaci, integratori alimentari, nutraceutici, dispositivi medici e chirurgici, strumenti diagnostici hanno una valenza promozionale, in quanto potenzialmente sfruttabili a scopo commerciale da parte di aziende, anche all'insaputa degli autori.
Sponsor e tutti coloro che possono essere interessati all'uso promozionale di articoli pubblicati sulla RIMA, aventi per oggetto prodotti o *survey* su iniziative e progetti aziendali, sono tenuti ad acquistare da Edizioni Scripta Manent un quantitativo minimo di 100 ristampe (*reprint*) al costo di € 1.500 (articolo impaginato di 1 - 4 pagine) o € 2.000 (articolo impaginato di oltre 5 pagine).
I prezzi per l'acquisto di un numero di ristampe superiore a 100 devono essere negoziati *ad hoc* con Edizioni Scripta Manent.
L'iter sopra indicato condiziona la pubblicazione dell'articolo.
Edizioni Scripta Manent conserva il *copyright* per la ripubblicazione e i diritti di distribuzione per scopi commerciali, che non vanno violati, in base alla normativa vigente.

Un volume che esplora profondamente il microbiota umano.
Particolare attenzione è dedicata al ruolo cruciale del microbiota anche nei primissimi momenti di vita, quando è ancora profonda la connessione tra madre e neonato.
La composizione del microbiota materno può influenzare direttamente quella del bambino e contribuire, se alterata per disbiosi, allo sviluppo di patologie pediatriche a medio e lungo termine.

Corredata da centinaia di illustrazioni a colori e contenuti multimediali, è una guida autorevole per il Pediatra che desidera interpretare correttamente i referti sul microbiota e comprenderne le implicazioni cliniche.

Costo di copertina €120,00, IVA e spese di spedizione incluse.
Per informazioni ed eventuali ordini, scrivere a:
info@edizioniscriptamanent.eu



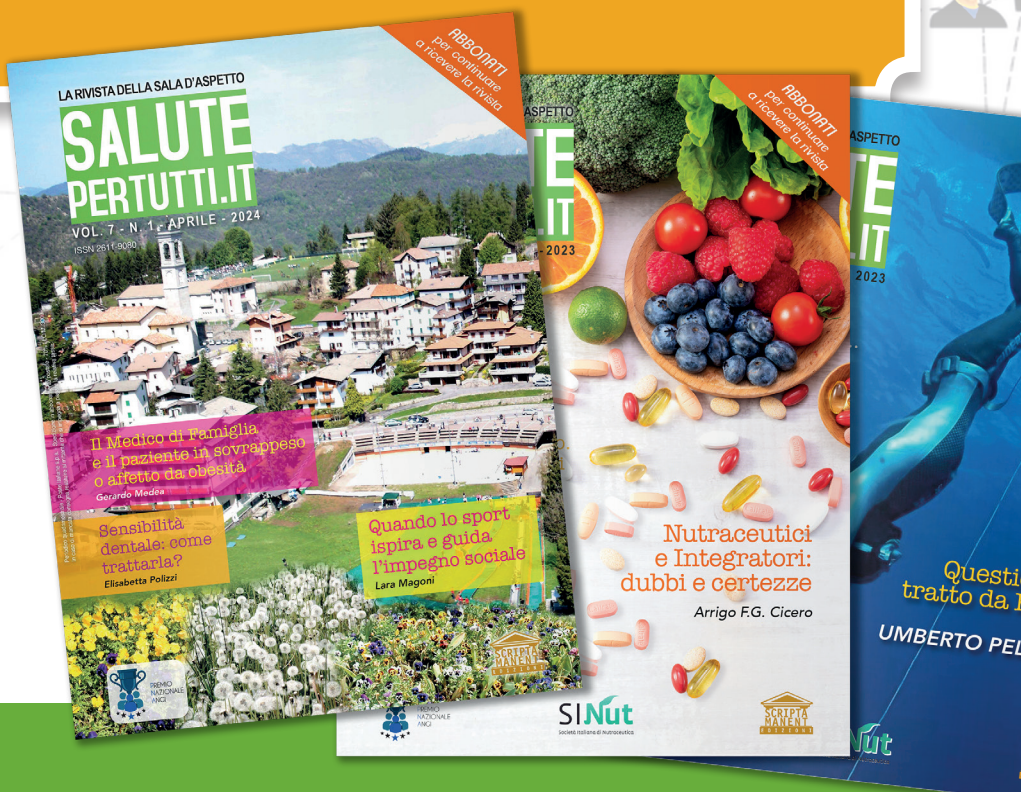
SCONTO SPECIALE SOCI SIMA
-25%
indicando nella mail
"SIMA2026"

SALUTEPERTUTTI.IT

Salutepertutti.it è un progetto indipendente. Abbonati per i tuoi pazienti in sala d'aspetto.

10,00€/anno per 3 numeri

Per info inquadra il QR Code



SCRIPTA MANENT EDIZIONI

SEGUICI

SUI NOSTRI CANALI SOCIAL

@salutepertutti.it