

ALTERAZIONI ORMONALI IN ETA' PEDIATRICA

Dott.ssa Gloria Marescotti
Scuola di Specializzazione in
Pediatria – Università di Ferrara



Dott.ssa Cristina Host
Clinica Pediatrica – Azienda
Ospedaliera - Universitaria di
Ferrara

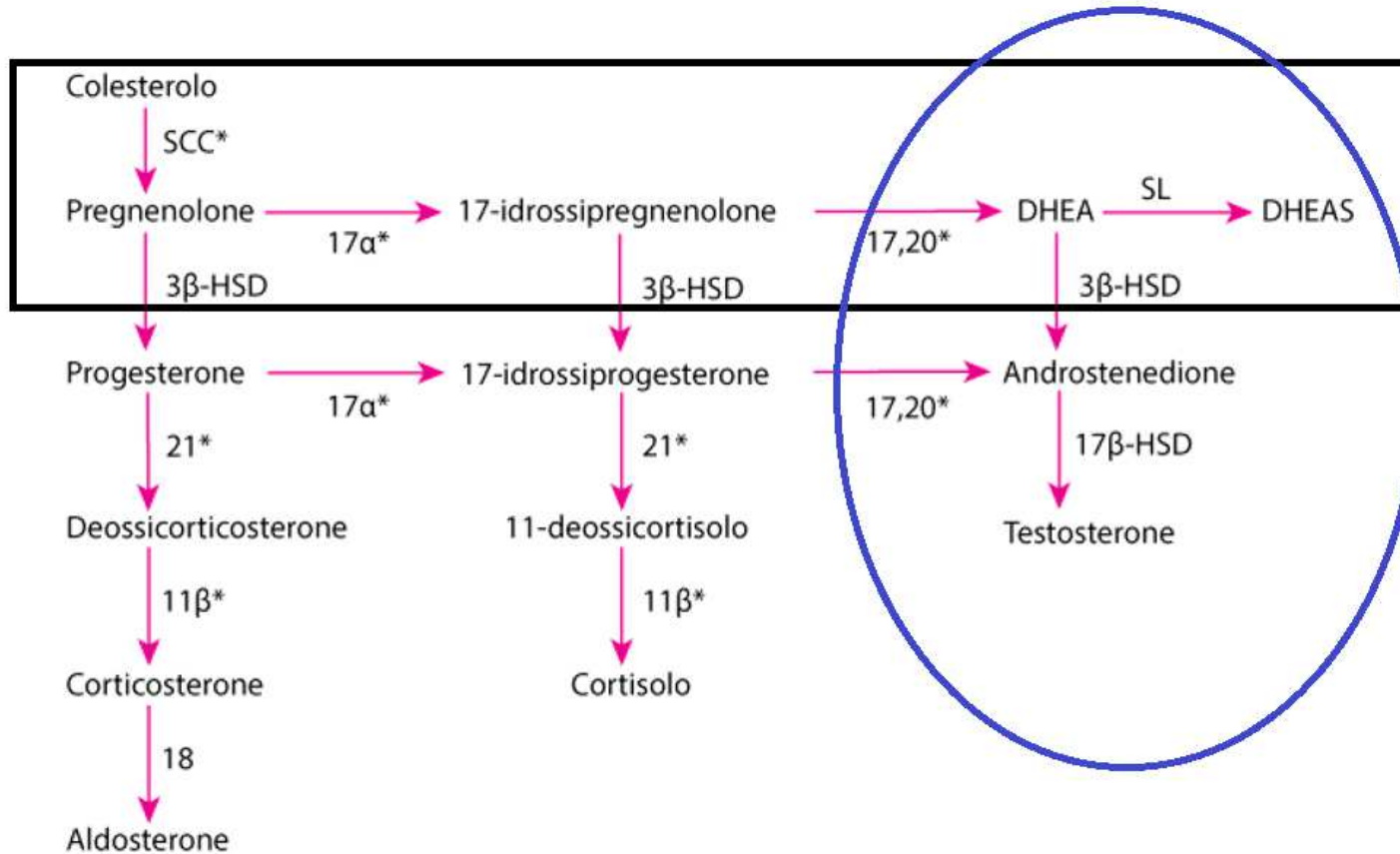
sebaceous gland turned to be considered the "brain of the skin" and an important cutaneous endocrine gland...

Zouboulis CC, Baron JM et al. "Frontiers in sebaceous glandbiology and pathology". *Exp Dermatol.* 2008; 17: 542-51.

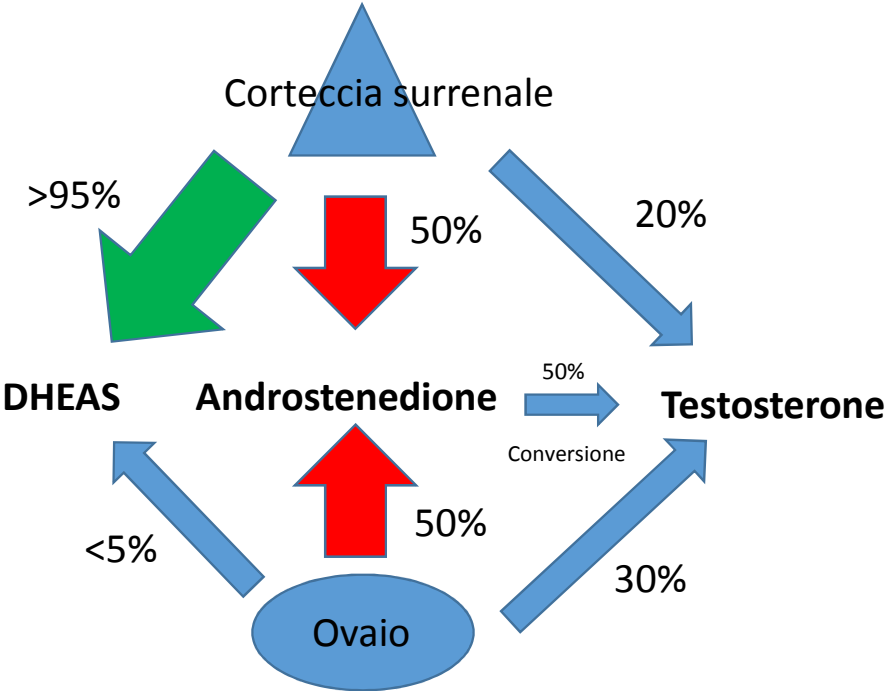
PRINCIPALI ATTORI ORMONALI

- ❖ ANDROGENI
- ❖ GH-IGF1
- ❖ INSULINA
- ❖ GLUCOCORTICOIDI

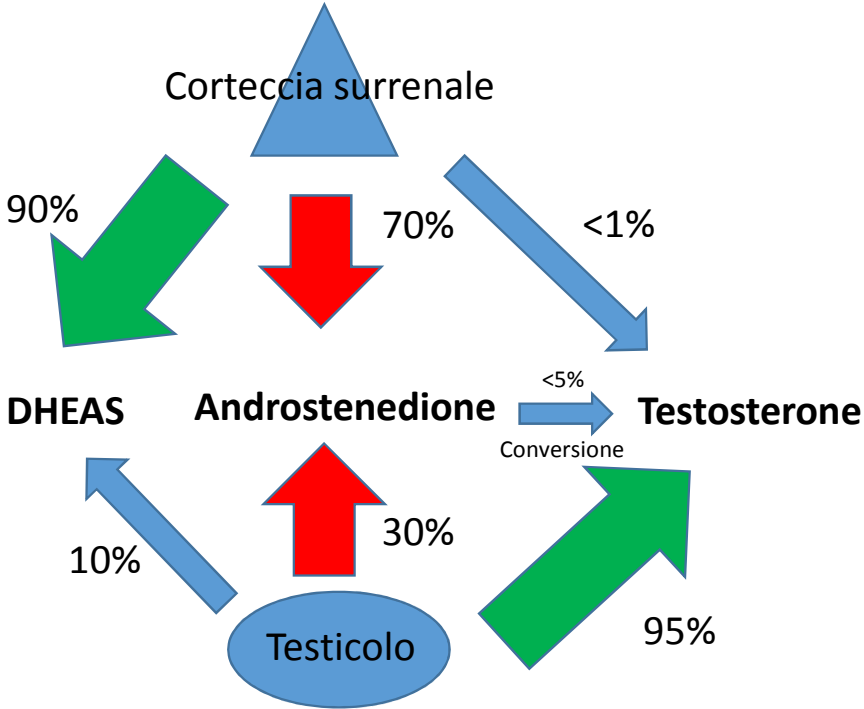
Deidroepiandrosterone (DHEAS), testosterone, androstenedione, DHT



ANDROGENI



- **DHEAS: produzione surrenalica**
- **ANDROSTENEDIONE: androgeno prodotto in maggiore quantità dall'ovaio**



- **DHEAS: produzione surrenalica**
- **TESTOSTERONE: androgeno prodotto in maggiore quantità dal testicolo**

Diapositiva 5

GM1

Gloria Marescotti; 24/03/2019

GHIANDOLE SEBACEE

Androgen production in the sebaceous gland

Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S)
↓ Steroid sulfatase
Dehydroepiandrosterone (DHEA)
↓ 3β -hydroxysteroid dehydrogenase
Androstenedione
↓ 17β -hydroxysteroid dehydrogenase
Testosterone
↓ 5α -reductase type I
Dihydrotestosterone (DHT)

Arora M K, Yadav A, Saini V. "Role of hormones in acne vulgaris. Clin Biochem. 2011 Sep;44(13):1035-1040.

ANDROGENI

- ✓ Recettori per testosterone e DHT su ghiandole sebacee e su cheratinociti guaina esterna epitelio follicolare
- ✓ Più sensibili a DHT che a T
- ✓ Una variabilità individuale nella risposta del recettore degli androgeni sulla ghiandola sebacea è stato riportato
- ✓ **Azioni:** ↑ **dimensioni ghiandole sebacee;**
↑ **produzione di sebo e la proliferazione cellulare**

GH-IGF1

- ✓ **GH** → prodotto dall'ipofisi anteriore, stimola sintesi epatica di IGF1
- ✓ **Sistema IGF1**: IGF1-IGF2 , 3 IGF recettori e 6 proteine di trasporto (IGFBP1-6) → differenti ruoli in proliferazione cellulare, sintesi proteica e omeostasi dei carboidrati, nonché metabolismo osseo.

GH-IGF1

EFFETTI DIRETTI	EFFETTI ANDROGENO MEDIATI
Stimola lipogenesi del sebo e l'espressione di biomarkers infiammatori in vitro attraverso recettore IGF1	Stimola attività 5- α reduttasi
Stimola secrezione di sebo	Stimola sintesi androgeni gonado/surrenali
Stimola proliferazione e differenziazione dei sebociti	Stimola trasduzione del segnale del recettore per androgeni

Melnik BC1, Schmitz G «Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris». Exp Dermatol. 2009 Oct;18(10):833-41.

Arora M K, Yadav A, Saini V. "Role of hormones in acne vulgaris". Clin Biochem. 2011 Sep;44(13):1035-1040.

Kim H1, Moon SY2, Sohn MY2, Lee WJ2. «Insulin-Like Growth Factor-1 Increases the Expression of Inflammatory Biomarkers and Sebum Production in Cultured Sebocytes». Ann Dermatol. 2017 Feb;29(1):20-25.

INSULINA

- Si associa a ↑ IGF1 sierico
- Stimola la sintesi recettore IGF1 e Fibroblastic Growth Factor
- Ha effetto mitogeno, di differenziazione cellulare ed antiapoptotico
- Favorisce la gain-of-function del recettore degli androgeni

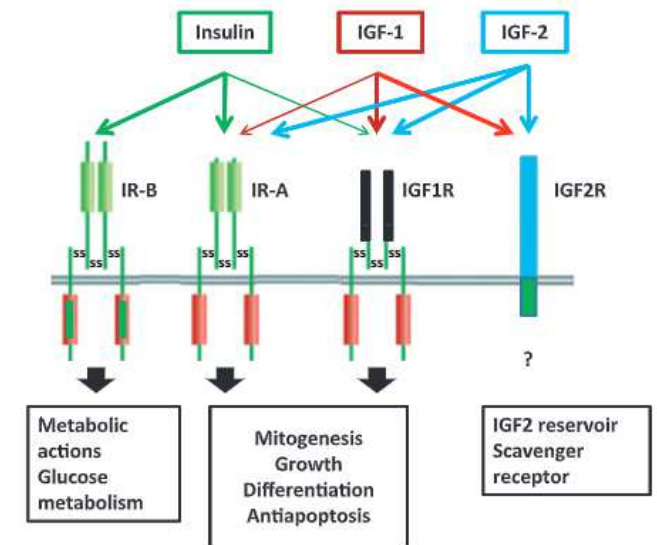


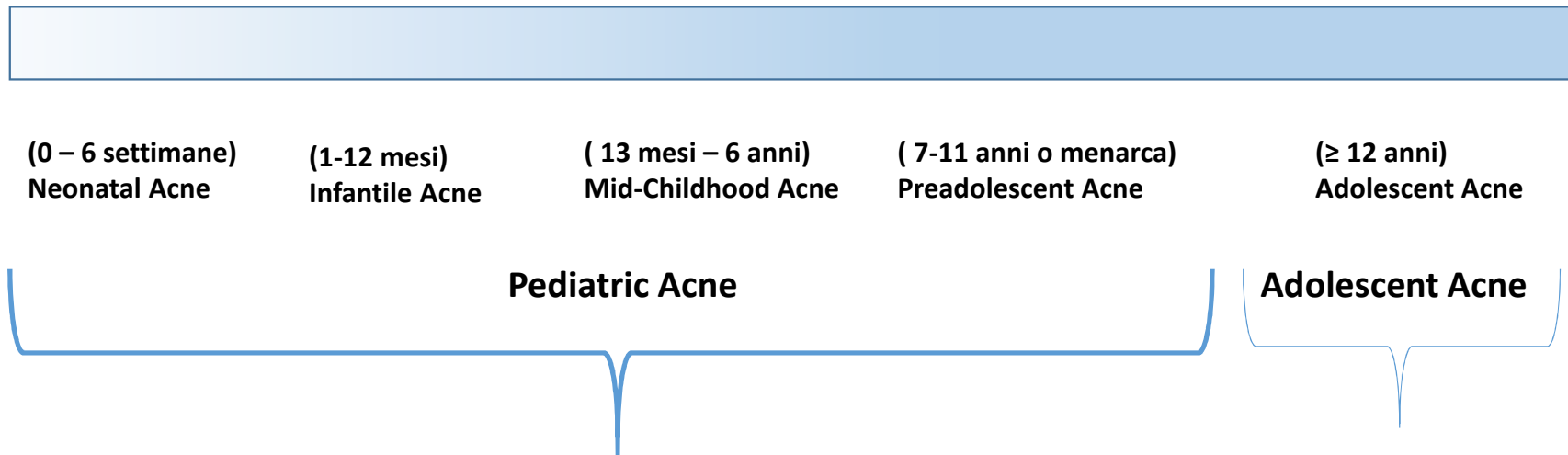
Figure 1. IGF-1, IGF-2 and insulin signal transduction and receptor cross-reactivity inducing mitogenic responses.

Melnik BC1, Schmitz G «Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris». *Exp Dermatol.* 2009 Oct;18(10):833-41.

CLASSIFICAZIONE

Evidence-Based Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Pediatric Acne

Lawrence F. Eichenfield, Andrew C. Krakowski, Caroline Piggott, James Del Rosso, Hilary Baldwin, Sheila Fallon Friedlander, Moise Levy, Anne Lucky, Anthony J. Mancini, Seth J. Orlow, Albert C. Yan, Keith K. Vaux, Guy Webster, Andrea L. Zaenglein and Diane M. Thiboutot
Pediatrics 2013;131;S163
DOI: 10.1542/peds.2013-0490B



NEONATAL ACNE

- Età di esordio: **nascita – 4/6 settimane di vita**
- Sesso: **M>F (4,5:1)**
- Patogenesi: **ormonale**
- Caratteristiche cliniche: **tipicamente lieve**. Per lo più comedoni chiusi. Possibili lesioni infiammatorie. Sedi più colpite: **guance**
- Risoluzione spontanea:
 - in genere **dopo 1-2 mesi**
 - può persistere fino a 4-12 mesi o più



INFANTILE ACNE

- **Più rara** dell'acne neonatale
- Età di esordio: **6 settimane -12 mesi**
- Sesso: **M>F**
- Patogenesi: **ormonale?**
- Possibile familiarità positiva
- Caratteristiche cliniche: **lesioni sono più infiammatorie** dell'acne neonatale (anche noduli). Potenziali cicatrici.
- Sedi più colpite le **guance**
- **Aumentata incidenza di acne durante l'adolescenza e di maggiore gravità**
- Risoluzione:
 - **1-2 anni (forme lievi), 3-4 anni (forme moderate/severe)**
 - Può persistere fino all'adolescenza



THE FETAL ADRENAL CORTEX

- ✓ Small outer definitive zone
- ✓ Small transitional zone
- ✓ **LARGER INNER FETAL ZONE:**
 - alta espressione di P450c17
 - ridotta espressione di 3β HSD,
 - estensiva attività sulfochinasica.



Principali prodotti **17 OH pregnenolone, DHEA, DHEAS.**

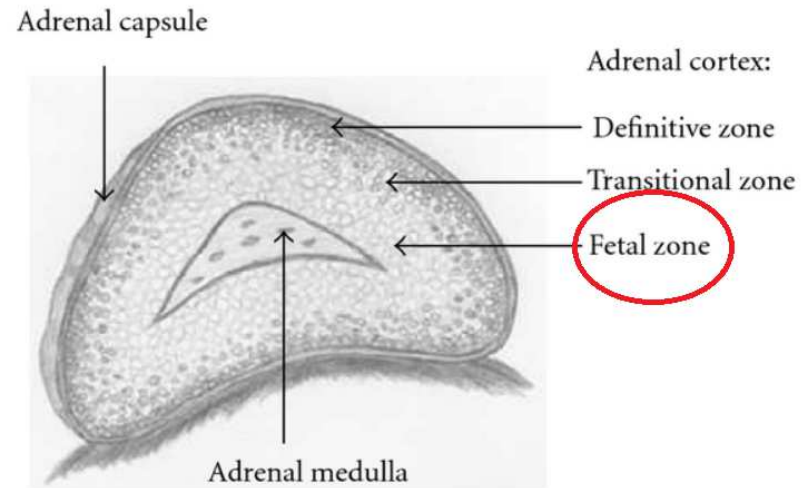
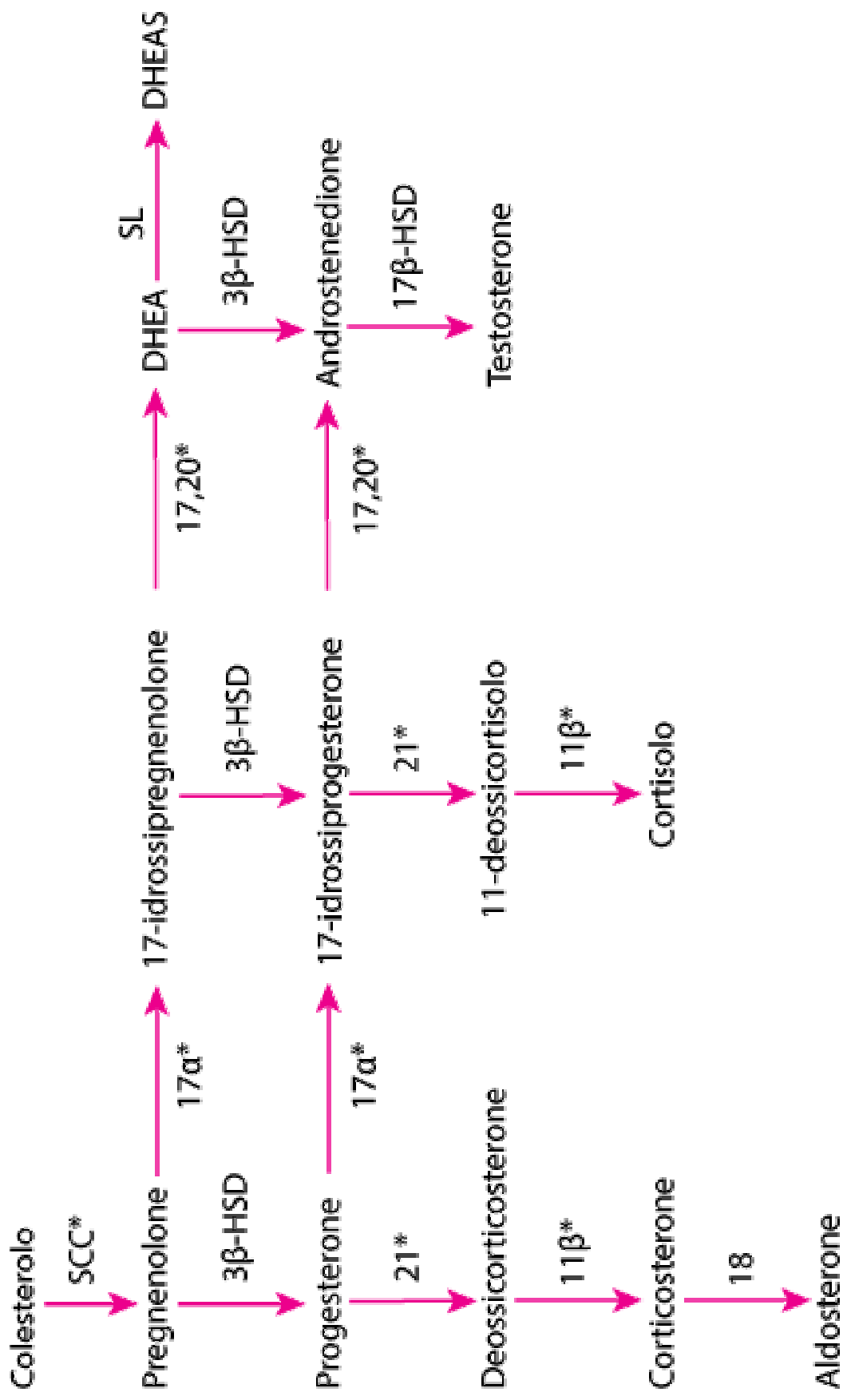
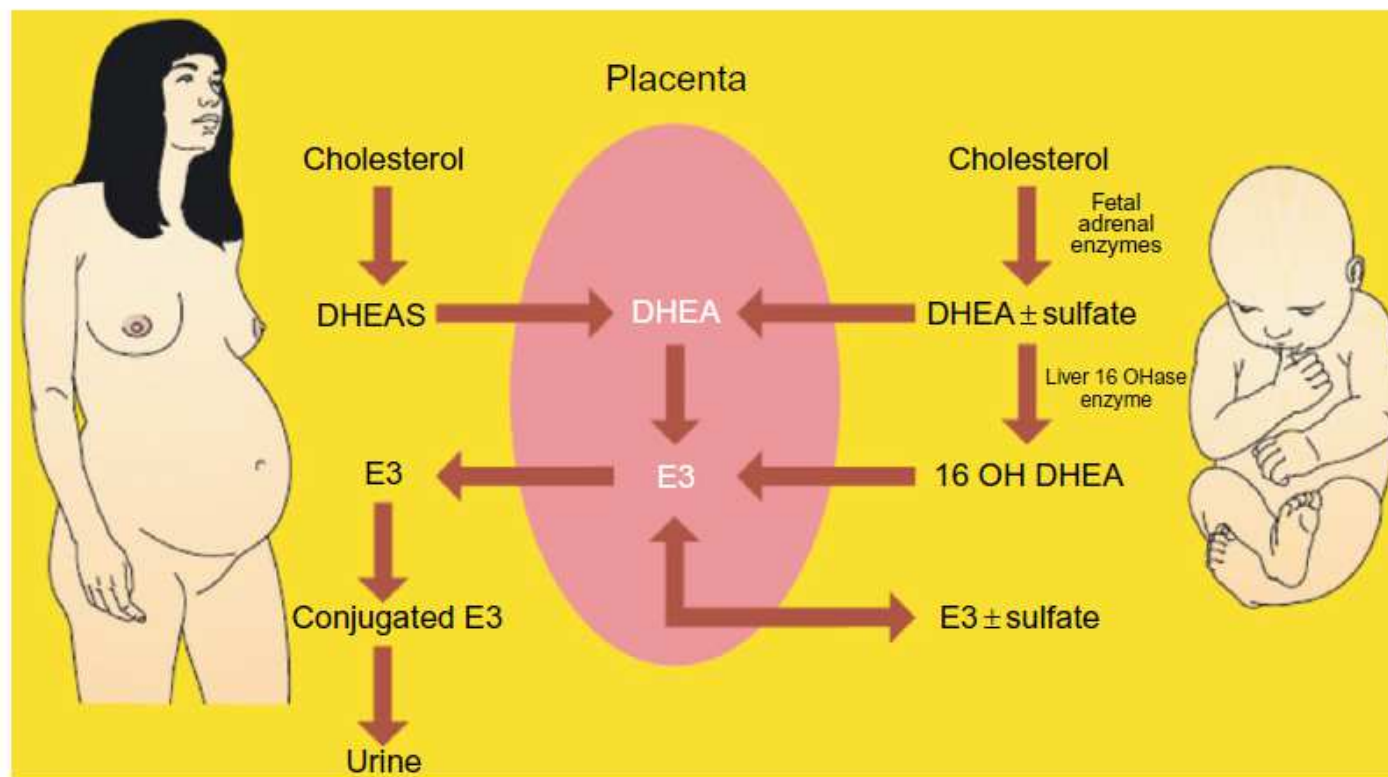


Figure 2: Illustration of the midgestation human fetal adrenal gland.



L'UNITA' FETO-PLACENTARE



Quinn T1, Greaves R2, Badoer E3, Walker D. «DHEA in Prenatal and Postnatal Life: Implications for Brain and Behavior». Vitam Horm. 2018;108:145-174.



DOPO LA NASCITA....

- Alla nascita «Large fetal zone»: l'85-90% della corteccia surrenalica totale
- Subito dopo va incontro ad una **rapida involuzione che si completa verso i 6 mesi** di età. Infatti:
 - ❖ ↓ l'azione inibitoria degli estrogeni sull'attività della 3βHSD
 - ❖ ↓ i fattori placentari, in particolare il CRH placentare, che influenzavano lo sviluppo della ghiandola fetale.

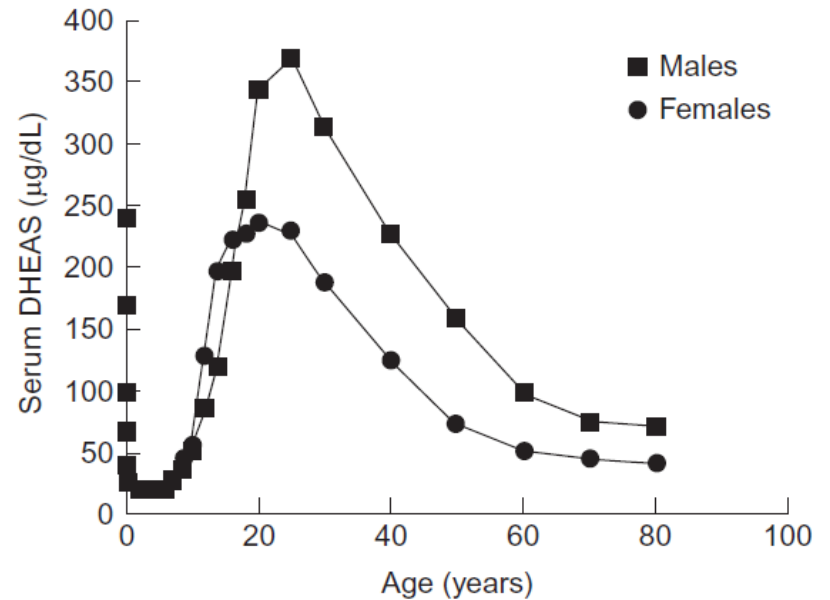
DHEA Serum Quest Esoterix

<i>Children</i>	
<i>Premature infants</i>	
26–31 weeks	82–1,484 ng/dL
32–35 weeks	56–1,853 ng/dL
<i>Full-term infants</i>	
2–7 days	41–1,292 ng/dL
8 days to 5 months	<948 ng/dL
6–12 months	<136 ng/dL
<i>Prepubertal children</i>	
1–5 years	<68 ng/dL
6–7 years	<111 ng/dL
8–10 years	<186 ng/dL
<i>Pubertal children and adults</i>	
11–12 years	<202 ng/dL
13–14 years	<319 ng/dL
15–16 years	39–481 ng/dL
17–19 years	40–491 ng/dL

DHEA Sulfate, Serum Esoterix

DHEA-S levels fall to $<112 \mu\text{g/dL}$ during the first month and decrease further to $<49 \mu\text{g/dL}$ by 6 months of age

	Range ($\mu\text{g/dL}$)
<i>Premature infants</i>	
26–28 weeks, day 4	123–882
31–35 weeks, day 4	122–710
<i>Full-term infants</i>	
3 days	88–356
1–11 months	DHEA-S levels fall to $<112 \mu\text{g/dL}$ during the first month and decrease further to $<49 \mu\text{g/dL}$ by 6 months of age
<i>Prepubertal children</i>	
1–5 years	<57
6–7 years	<72
8–10 years	<193



Dennis M. Styne «Pediatric Endocrinology, A clinical Handbook». Springer 2016

Quinn T1, Greaves R2, Badoer E3, Walker D. «DHEA in Prenatal and Postnatal Life: Implications for Brain and Behavior». Vitam Horm. 2018;108:145-174.



Up-To-Date Review About Minipuberty and Overview on Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis Activation in Fetal and Neonatal Life

*Lucia Lanciotti, Marta Cofini, Alberto Leonardi, Laura Penta and Susanna Esposito**

Pediatric Clinic, Department of Surgical and Biomedical Sciences, Università degli Studi di Perugia, Perugia, Italy

Before the onset of puberty, the HPG axis is temporary activated in two other periods of life, i.e., in the midgestational fetus and in the newborn. In recent years, many studies in the literature have referred to this latter period as minipuberty.

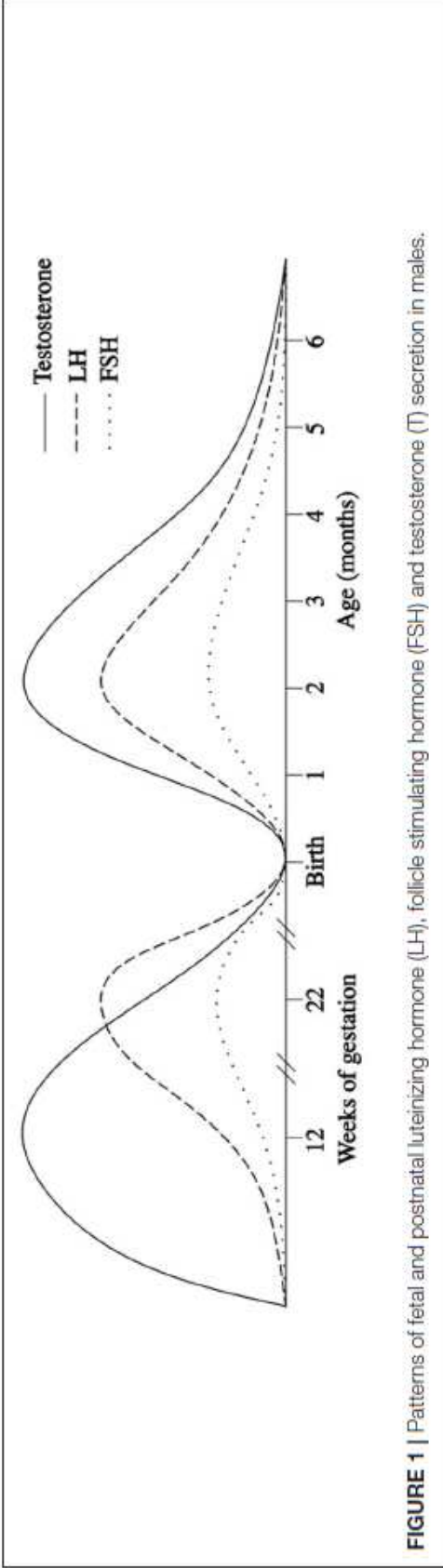


FIGURE 1 | Patterns of fetal and postnatal luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH) and testosterone (T) secretion in males.

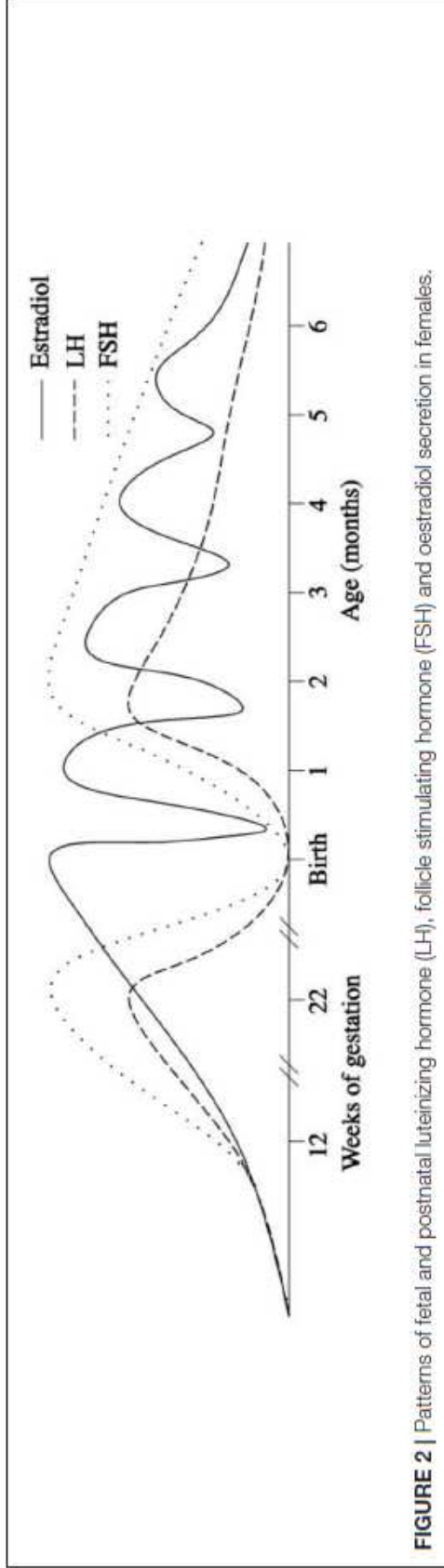


FIGURE 2 | Patterns of fetal and postnatal luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH) and oestradiol secretion in females.

Follicle-Stimulating Hormone, Third Generation, Serum Esoterix

Eso range (mIU/mL)

<i>Infants</i>		
	<i>Male</i>	<i>Female</i>
4 weeks to 11 months	0.16–4.1	0.24–14.2 ★
	Levels are for infants from 4 weeks of age to 1 year. FSH in males declines to prepubertal levels by the end of the first year.	Levels are for infants from 4 weeks of age to 1 year. FSH declines more slowly than in males to reach prepubertal levels by the end of the second year.
<i>Prepubertal children</i>		
	<i>Male</i>	<i>Female</i>
12 months to 8 years	0.26–3.0	1.0–4.2

Values begin to increase about 2 weeks after birth to a range of 0.02–7.0 mIU/mL within the first 3 months, and then decline to prepubertal values, by the end of the first year.



Luteinizing Hormone (LH), Third-Generation Serum Esoterix

Values begin to increase about 2 weeks after birth to a range of 0.02–7.0 mIU/mL within the first 3 months, and then decline to prepubertal values, by the end of the first year.

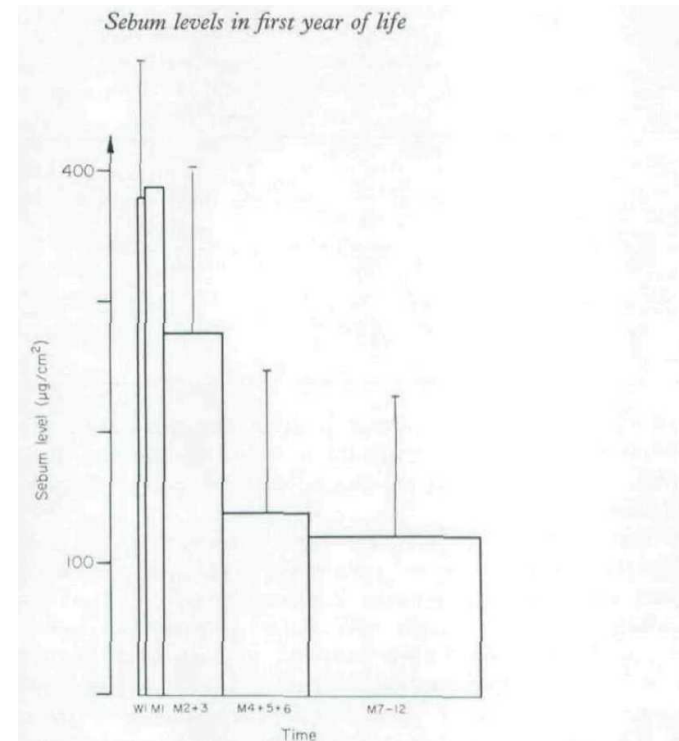
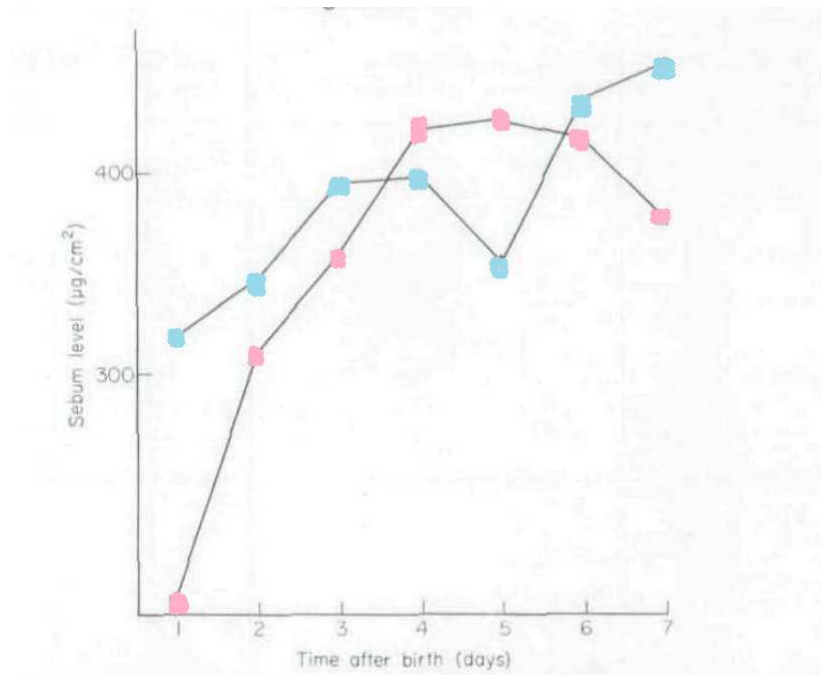
	Range (mIU/mL)					
Infants 2 weeks to 11 months	1 mL serum in no additive (red-top tube). Minimum quantity: 0.2 mL. Ship refrigerated.					
Prepubertal children 12 months to 8 years	0.02–0.3					

Testosterone, Total, Serum Esoterix

	Male range (ng/dL)	Female range (ng/dL)					
Premature infants							
26–28 weeks, day 4	59–125	5–16					
31–35 weeks, day 4	37–198	5–22					
Full-term infants	75–400	20–64					
<i>Newborns</i>							
Male 1–7 months	<p>Levels decrease rapidly in the first week to 20–50 ng/dL, and then increase to 60–400 ng/dL (mean = 190) between 20 and 60 days. Levels then decline to prepubertal range of <2.5–0 by 7 months.</p>						
Female 1–7 months	<p>Levels decrease during the first month to <10 ng/dL, and remain there until puberty.</p>						
Prepubertal children							
Males (1–10 years)	<2.5–10						
Females (1–9 years)	<2.5–10						
Puberty							
Tanner stage	Age (years)	Range (ng/dL)	Mean (ng/dL)	Tanner stage	Age (years)	Range (ng/dL)	Mean (ng/dL)
Male				Female			
1	<9.8	<2.5–10	4.9	1	<9.2	<2.5–10	4.9
2	9.8–14.5	18–150	42	2	9.2–13.7	7–28	18
3	10.7–15.4	100–320	190	3	10.0–14.4	15–35	25
4	11.8–16.2	200–620	372	4	10.7–15.6	13–32	22
5	12.8–17.3	350–970	546	5	11.8–18.6	20–38	28

Levels decrease rapidly in the first week to 20–50 ng/dL, and then increase to 60–400 ng/dL (mean = 190) between 20 and 60 days. Levels then decline to prepubertal range of <2.5–0 by 7 months.

LIVELLI DI SEBO NEL PRIMO ANNO DI VITA



Agache P, Blanc D, Barrand C, Laurent R. «Sebum levels during the first year of life. Br J Dermatol. 1980 Dec;103(6):643-9.

«Acne neonatorum: a study of 22 cases»
Andreas D et al. International Journal of Dermatology 1999



Studio prospettico di 22 neonati con diagnosi di acne neonatale
Non riscontrate anomalie endocrinologiche.

«Infantile Acne: A retrospective study of 16 case»
Hello M et al. Pediatric Dermatology 2008



16 pazienti con esordio delle lesioni < 24 mesi
25% valutazione ormonali, in 2 pazienti valutazione dell'età ossea, tutto negativo

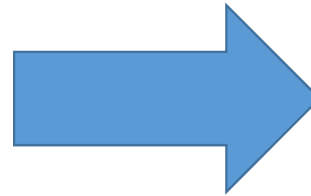
«A clinical and therapeutic study of 29 patients with infantile acne»
Cunliffe W.J. Et al. British Journal of Dermatology 2001



Studio retrospettivo di 29 casi di acne infantile
Non endocrinopatie riscontrate

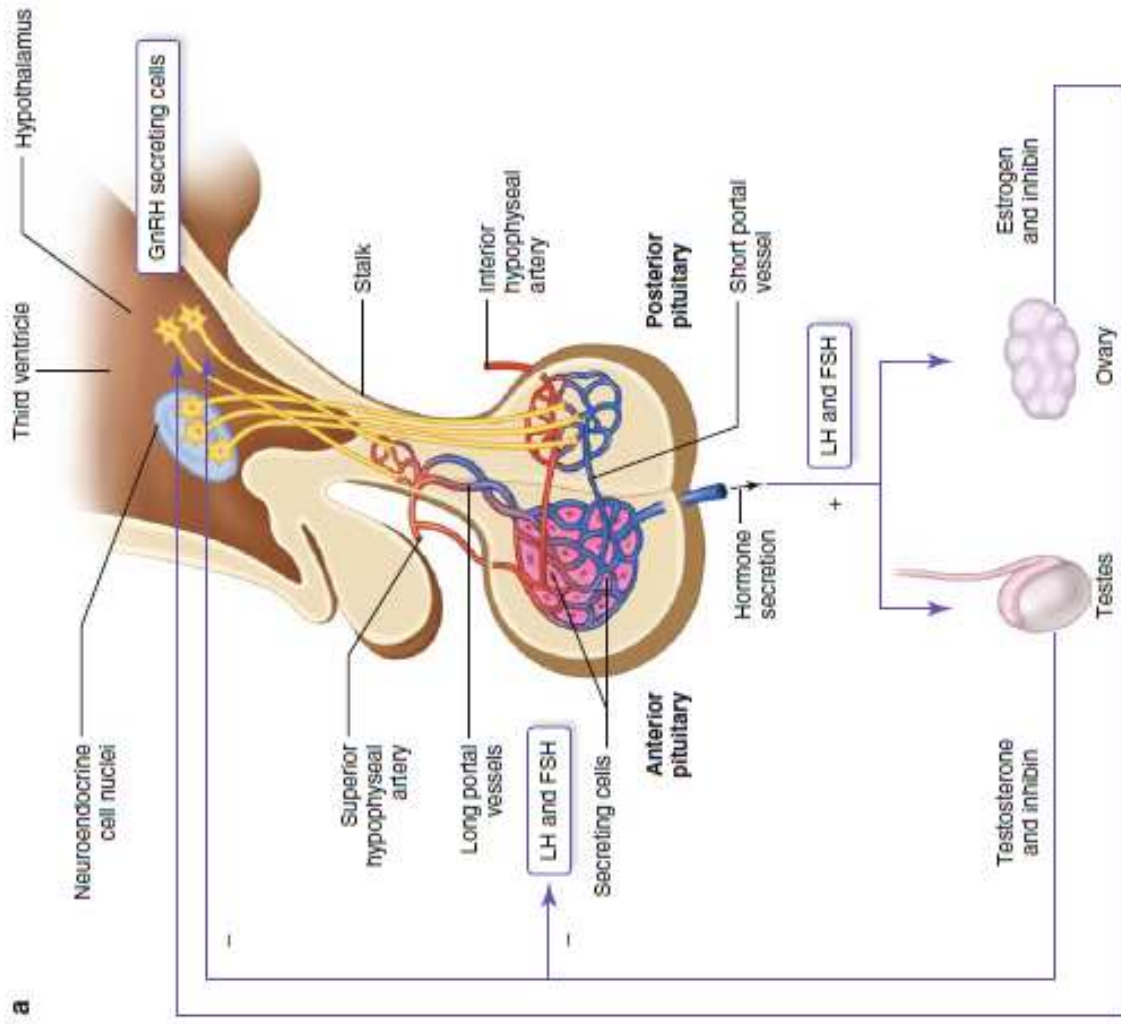
CASE REPORT

Infantile acne associated with transient increases in plasma concentrations of luteinising hormone, follicle-stimulating hormone, and testosterone



Immaturità del meccanismo di feedback negativo ipotalamo-ipofisario-gonadico?





CASE REPORT

Infantile acne as the initial sign of an adrenocortical tumor

Margaret Wing-Yan Mann, MD, Susan Schroeder Ellis, MD,
and Susan Bayliss Mallory, MD
St Louis, Missouri



Fig 1. Closed comedones and pustules on the face.

A 23-month-old boy with persistent acne since 6 months of age had signs of virilization and accelerated growth. Hormone evaluation indicated increased levels of dehydroepiandrosterone (DHEA) and testosterone. Ultrasound and abdominal computed tomographic scan revealed a large adrenal mass consistent with an adrenocortical tumor. The patient underwent surgical excision of the well-encapsulated tumor with normalization of his hormones and no subsequent recurrence.

CASE REPORT

Cushing Syndrome in a 6-Month-Old Infant due to Adrenocortical Tumor

Elizabeth B. Fudge,¹ Daniel von Allmen,² Keith E. Volmar,³ and Ali S. Calikoglu¹



Cushing syndrome is rare in infancy and usually due to an adrenocortical tumor (ACT). We report an infant with Cushing syndrome due to adrenocortical carcinoma. The patient presented at six months of age with a three-month history of growth failure, rapid weight gain, acne, and irritability. Physical examination showed obesity, hypertension, and Cushingoid features. Biochemical evaluation showed very high serum cortisol, mildly elevated testosterone, and suppressed ACTH. Abdominal MRI revealed a heterogeneous right adrenal mass extending into the inferior vena cava. Evaluation for metastases was negative. The tumor was removed surgically en bloc. Pathologic examination demonstrated low mitotic rate, but capsular and vascular invasion. She received no adjuvant therapy. Her linear growth has improved and Cushingoid features resolved. Hormonal markers and quarterly PET scans have been negative for recurrence 24 months postoperatively. In conclusion, adrenocortical neoplasms in children are rare, but should be considered in the differential diagnosis of Cushing syndrome.

NEONATAL ACNE



Consensus Recommendation:

- Neonates may have true acne, although many self-limited papulopustular eruptions also occur on the faces of neonates. In infants and younger children (<7 years of age) with significant acne vulgaris, evaluation for signs of sexual precocity, virilization, and/or growth abnormalities that may indicate an underlying systemic abnormality (endocrinologic diseases, tumors, gonadal/ovarian pathology) and appropriate workup and/or referral to a pediatric endocrinologist may be warranted. (SOR: C).

INFANTILE ACNE



Consensus Recommendation:

- Most infantile acne is self-limited and not associated with underlying endocrine pathology. However, in patients with additional physical signs of hormonal abnormality, a more extensive workup and/or referral to a pediatric endocrinologist may be appropriate. (SOR: C).

MID-CHILDHOOD ACNE

- Età di esordio: **1 - 6 anni**
- **Molto rara**
- Patogenesi: **può sottendere uno stato di iperandrogenemia**
- Caratteristiche cliniche: comedoni, papule, pustole



Girls with virilisation in childhood: a diagnostic protocol for investigation

M E Street, A Weber, C Camacho-Hübner, L A Perry, C E Brain, A M Cotterill, M O Savage

- ✓ **Studio prospettico con valutazione clinica, di laboratorio e strumentale di 25 bambine (età 1.6 e 8,7 anni) con segni di virilizzazione**

Table 2 Clinical details of patients in diagnostic categories of adrenarche, congenital adrenal hyperplasia, and adrenocortical tumour

	<i>Age range (years)</i>	<i>Pubic hair stage (n)</i>	<i>Axillary hair stage (n)</i>	<i>Clitoromegaly</i> [★]	<i>Acne</i>	<i>Height SD (range)</i>	<i>Bone age advance (years)</i>
Adrenarche	1.6-8.7	1 (1) 2 (14) 3 (3)	1 (10) 2 (8)	0/18	3/18	-1.1-3.4	-1.3-4.0
Congenital adrenal hyperplasia	2.8-8.6	2 (4) 3 (1)	1 (4) 2 (1)	3/5	2/5	0.1-3.1	1.3-4.8
Adrenocortical tumour	6.7, 1.7	2 (2)	1 (2)	1/2	2/2	1.0-2.9	2.2-2.3

Pubic and axillary hair growth is measured in Tanner stages; n = number of patients. Height is expressed as standard deviations (SD) above or below the mean for age.

Prepubertal acne: A cutaneous marker of androgen excess?

Linda De Raeve, MD,^a Jean De Schepper, MD,^b and Johan Smitz, MD, PhD^c
Brussels, Belgium



- 15 pz con esordio di acne < 9 anni.
- **Prevalenza femminile**
- ***Valutazione endocrinologica nella norma in pazienti con acne isolata***

Acne Vulgaris in Preadolescent Children: Recommendations for Evaluation

Alanna F. Bree, M.D.,* and Elaine C. Siegfried, M.D.†,‡



- 12 pz con esordio di acne 2-7 anni
- **Prevalenza femminile**
- 4 con adrenarca precoce
- **Non endocrinopatie associate**

MID-CHILDHOOD ACNE



Consensus Recommendation:

- Mid-childhood acne is very uncommon and should warrant an endocrinologic workup for causes of hyperandrogenism. (SOR: C).

LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE: ADRENARCA

- ❑ **Aumento di DHEA, DHEAS, Androstenedione dai 6-7 anni in F e dai 7-8 anni in M**
- ❑ Istologicamente aumento della zona reticolare del surrene
- ❑ Pubarca, Axillarca, Acne, Odore acre del sudore.
- ❑ Soggetti con pubarca ed axillarca: ↑ androgeni surrenali circolanti
- ❑ La crescita e la maturazione ossea sono di solito lievemente accelerate con una buona correlazione tra età staturale ed età ossea.
- ❑ Generalmente coordinazione con gonadarca ma i due fenomeni presentano due differenti meccanismi di controllo.

ADRENARCA PREMATURO

Comparsa di segni di azione androgenica (pubarca, axillarca, acne, odore acre del sudore) prima degli 8 anni nelle femmine o dei 9 anni nei maschi

- Maturazione anticipata della zona reticolare del surrene con conseguente produzione di livelli di androgeni pari a quelli di inizio pubertà.
- Tuttavia studi in letteratura dimostrano **che in alcuni soggetti i livelli di androgeni sono nel range puberale per cui si è ipotizzata un'aumentata attività periferica del recettore degli androgeni (ridotto pattern di metilazione?)**
- **F>M: 9:1**

ADRENARCA PREMATURO

- ❖ DHEA; DHEAS; Androstenedione → livelli prepuberali o pari a stadio II di Tanner
- ❖ 17OHProgesterone → < 100 ng/dl
- ❖ Test di stimolo con ACTH → livelli normali di 17OHP dopo stimolo
- ❖ FSH;LH basali e dopo stimolo con GNRH → livelli prepuberali
- ❖ Rx mano e polso di Sin → età ossea corrispondente all'età staturale

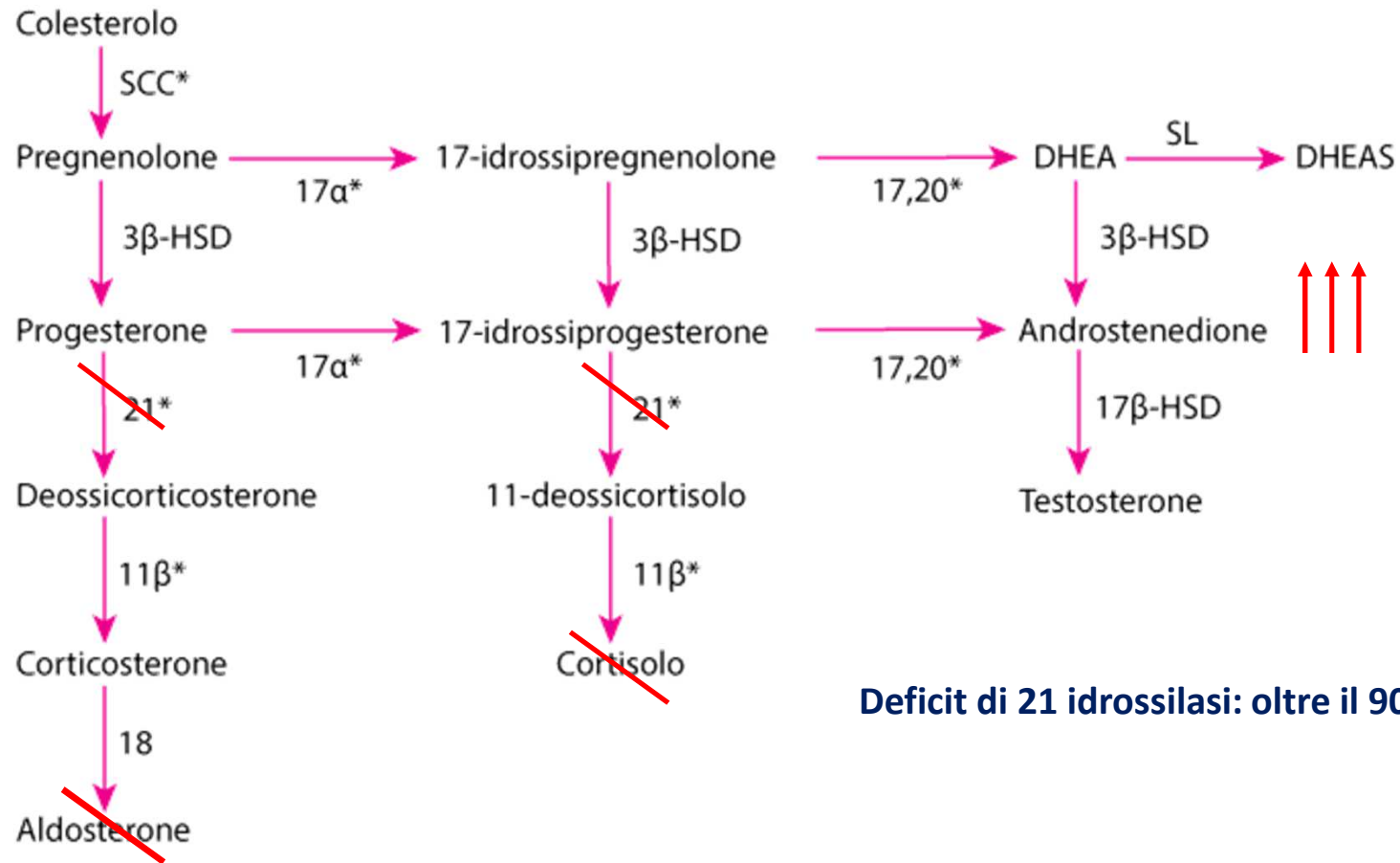
ADRENARCA PREMATURO



Escludere:

- **Sindrome adrenogenitale non classica**
- **Tumore androgeno secernente**
- **Sindrome di Cushing**
- **Pubertà precoce**

SINDROME ADRENOGENITALE NON CLASSICA



SINDROME ADRENOGENITALE NON CLASSICA – Il laboratorio I livello

- ❖ **17 OH progesterone**: valori < 100 ng/dl nel prepubere e < 200 ng/dl nell'adolescente escludono una sindrome adrenogenitale
- ❖ **Testosterone**: nella bambina prepubere e nell'adolescente valori > 30-40 ng/dl e > 70 ng/dl rispettivamente delineano un iperandrogenismo
- ❖ **DEAS**: ↑ (può essere entro il range in deficit 21 idrossilasi)
- ❖ **Δ4 androstenedione** ↑



SINDROME DI CUSHING



- ✓ Il sintomo di presentazione più comune è l'aumento di peso ingiustificato associato al rallentamento della velocità di crescita
- ✓ Causa più comune: **Cushing iatrogeno**
- ✓ Cause «endogene»:
 - ≥ 5 anni: tumore pituitario secernente ACTH
 - < 4 anni: tumori surrenalici
 - Secrezione ectopica di ACTH: $< 1\%$ dei casi in adolescenza (molto raro ad età inferiori)

TUMORI



TUMORI SURRENALICI: ADENOMI E CARCINOMI.

- Due picchi di incidenza: 1-2 anni di età (relazione con la «large fetal zone» fetale?) ed in adolescenza.
- F>M.
- Il 40%: secrezione isolata di androgeni
- Segni di virilizzazione con rapida progressione, possibile ipercortisolismo, raro iperaldosteronismo.
- DHEAS > 700-800 ug/dl sono suggestivi, androstenedione, testosterone↑

TUMORI OVARICI VIRILIZZANTI

- Androblastomi (prevalenti in epoca peripuberale), a cellule della teca (più frequenti in età adulta)
- Androstenedione e testosterone ↑

TUMORI TESTICOLARI

- ✓ Tumori a cellule germinale hCG secernenti (più frequenti in età adulta) e tumori a cellule di Leyding (picco 5-10 anni)
- ✓ Massa testicolare, rapida progressione caratteri sessuali, ginecomastia....
- ✓ Testosterone, DEAS, estradiolo ↑
- ✓ β hCG, αFP in tumori a cellule germinali

DEFINIZIONE DI PUBERTA' PRECOCE

- F: Inizio dello sviluppo puberale < 8 aa
- M: Inizio dello sviluppo puberale < 9 aa



PUBERTA' ANTICIPATA

- F: Inizio dello sviluppo puberale < 9 aa
- M: Inizio dello sviluppo puberale < 10 aa





PUBERTA' PRECOCE VERA

- **Idiopatica** (sporadica o familiare)
- **Genetica**
- **Stimolazione ambientale** (stress, adozione, ecc)
- **Lesioni SNC** (trauma, neoplasia, malformazioni, patologia infiammatoria e infettiva, cause vascolari, irradiazione cranica)

1. F: 80% dei casi PPC idiopatica

2. M: 50% dei casi di PPC è una forma organica

3. Nel bimbo piccolo, il rischio di PPC organica è inversamente proporzionale all'età di insorgenza dei segni puberali

PUBERTA' – Il laboratorio I livello

- ❖ **LH:** non accordi ancora sul livello di cut-off ($> 0,6$ UI/L, $> 0,3$ UI/L)
- ❖ **FSH:** poco indicativo
- ❖ **Testosterone:** in genere elevato (>50 ng/dl suggestivo)
- ❖ **Estradiolo:** non indicativo (> 20 pg/ml)



PREADOLESCENT ACNE



- Età di esordio: **≥ 7 - ≤ 12 anni** o menarca nel sesso femminile
- Patogenesi: ormonale. Può essere **il primo segno di inizio di maturazione puberale.**
- **L'incidenza sta aumentando** (riflesso del trend secolare di anticipo dell'adrenarca e della pubertà???)
- Caratteristiche cliniche: prevalenza di comedoni sulla fronte ed aree centrali del volto («T zone»). Poche lesioni infiammatorie



PREADOLESCENT ACNE

Adrenarca, Gonadarca

- Correlazione fra attività delle ghiandole sebacee e aumento dei livelli ematici di androgeni surrenalici
- DHEAS : « acne hormone » , principale ormone correlato all'esordio dell'acne e predittore di severità
- Testosterone, FT, DHT con DHEAS contribuiscono alla perpetuazione dell'acne

Insulino-resistenza e asse GH-IGF1

- Asse GH/IGF1 e fisiologica insulino-resistenza: coinvolgimento nel meccanismo di regolazione nell'adrenarca.
- Evidenze maggiori per il sesso F.

Lucky AW1 et al. «Acne vulgaris in premenarchal girls. An early sign of puberty associated with rising levels of dehydroepiandrosterone». Arch Dermatol. 1994 Mar;130(3):308-14.

Lucky AW1 et al. «Predictors of severity of acne vulgaris in young adolescent girls: results of a five-year longitudinal study». J Pediatr. 1997 Jan;130(1):30-9.

Guercio G1 et al. «Relationship between the growth hormone/insulin-like growth factor-I axis, insulin sensitivity, and adrenal androgens in normal prepubertal and pubertal girls». J Clin Endocrinol Metab. 2003 Mar;88(3):1389-93.

Stewart ME1. «Sebaceous gland activity and serum dehydroepiandrosterone sulfate levels in boys and girls». Arch Dermatol. 1992 Oct;128(10):1345-8

PREADOLESCENT ACNE



Consensus Recommendation:

- Preadolescent (7–12 years) acne is common and may precede other signs of pubertal maturation. Workup beyond history and physical is generally unnecessary unless there are signs of androgen excess, PCOS, or other systemic abnormalities. (SOR: B).

ACNE - A COSA PRESTARE ATTENZIONE -



Adrenarca e Pubertà:

- Parametri auxologici (statura, peso, accelerazione della velocità di crescita)
- Adrenarca: Pubarca, Axillarca, Odore acre del sudore
- Segni di virilizzazione (irsutismo, ipertrofia del clitoride, aumento masse muscolari, voce profonda)
- Sviluppo mammario e volume testicolare
- Dissociazione pene-testicolare e della peluria pubica
- Velocità di progressione dei segni

ACNE - A COSA PRESTARE ATTENZIONE -



Altri sintomi/segni

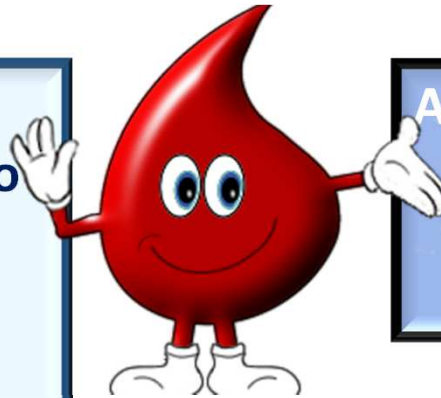
- Obesità (+/- acanthosis nigricans)
- Segni ipercortisolismo
- Masse addominali e testicolari
- Presenza di lesioni cutanee (macchie caffè-latte, neurofibromi)
- Segni neurologici (cefalea, vomito, disturbi visivi, disturbi neurocomportamentali)
- Acne esogena
- Acne severa, refrattaria alla terapia



ACNE – WORKUP DIAGNOSTICO -

- ❖ 17 OH progesterone
- ❖ Testosterone tot e libero
- ❖ DHEAS
- ❖ $\Delta 4$ androstenedione

- ❖ (17 β estradiolo)
- ❖ FSH
- ❖ LH



ALTRI: funzionalità tiroidea
glicemia, insulina
profilo lipidico

**INVIO ALLO
SPECIALISTA**



Thank you!!!

