

# Diagnostica endocrinologica nell'ambulatorio pediatrico



a cura di **Brunetto Boscherini, Patrizia del Balzo**  
**Maria Teresa Fonte**



# Diagnostica endocrinologica nell'ambulatorio pediatrico



a cura di **Brunetto Boscherini, Patrizia del Balzo**  
**Maria Teresa Fonte**

## DIAGNOSTICA ENDOCRINOLOGICA NELL'AMBULATORIO PEDIATRICO

a cura di Brunetto Boscherini, Patrizia del Balzo, Maria Teresa Fonte

con la collaborazione della **Redazione di Quaderni acp**

Grafica e impaginazione: Gianni Piras, Segretario nazionale ACP

© 2015 Associazione Culturale Pediatri (ACP)  
via Montiferru, 6 | 09070 Narbolia (OR)  
[www.acp.it](http://www.acp.it)

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta o diffusa senza il permesso scritto dell'editore.

## Presentazione

*In una bella serata di estate, nella terrazza di Lucia Oliviero, dove il gruppo ACP romano si era riunito per organizzare le future attività, alcuni della “vecchia guardia” mi dissero che nella loro pratica clinica trovavano molto utile la consultazione di un libretto, da me scritto, nel 1993, sulla “diagnostica endocrinologica per il pediatra ambulatoriale”.*

*In realtà si trattava solo di un dattiloscritto di alcune pagine, da noi tutti chiamato “grigio” per il colore della disadorna copertina.*

*Sollecitato da questo sconosciuto e retroattivo successo, ho pensato di riproporre, insieme alle mie abituali e insostituibili collaboratrici, Patrizia del Balzo e Maria Teresa Fonte, un testo diretto al pediatra che nel proprio ambulatorio deve risolvere un problema diagnostico endocrinologico e decidere se assistere il bambino nel proprio ambulatorio oppure inviarlo ad un Centro specialistico per ulteriori approfondimenti.*

*Il nostro tentativo era di riproporre in maniera aggiornata e diffusa un testo basato sul “ragionamento clinico” che era stata la caratteristica principale dell’ originale “libretto grigio”. Non so se abbiamo raggiunto questo obiettivo, ma mi auguro che la sua rapida consultazione possa essere utile non tanto per formulare sempre la corretta diagnosi, quanto per commettere il minore numero possibile di errori, in accordo al vecchio adagio che mi ripeteva la mia zia ostetrica all’inizio della professione: “il medico più bravo è quello che sbaglia di meno”.*

**Brunetto Boscherini**

## Indice

<b>Presentazione</b>	4
Bassa statura armonica	7
Bassa statura disarmonica	8
Clitoride (ipertrofia del)	9
Ginecomastia puberale	10
Ginecomastia prepuberale	11
Gozzo acquisito	12
Ipotiroidismo subclinico	13
Micropene	14
Microrchidia	15
Obesità	16
Poliuria / Polidipsia	17
Pubarca prematuro nella femmina	18
Pubarca prematuro nel maschio	19
Pubertà precoce nella femmina	20
Pubertà precoce nel maschio	21
Pubertà tarda nella femmina	22
Pubertà tarda nel maschio	23
Sanguinamento dai genitali in età prepuberale	24
Statura troppo alta	25
Telarca prematuro	26
<b>Appendice</b>	27



## BASSA STATURA ARMONICA

Statura  $< - 2$  DS oppure  $< - 2$  DS rispetto alla statura bersaglio; il rapporto tronco /arti è conservato.

### Escludere

Errore nella misurazione della statura e della Velocità di Crescita Staturale (VCS), varianti normali della crescita staturale (bassa statura familiare, ritardo costituzionale di crescita, associazione di bassa statura familiare e ritardo costituzionale di crescita), SGA, malattie croniche, sindromi dismorfiche.

### Considerare

- **Sindrome di Turner**
- **Anemia cronica**
- **Celiachia**
- **Ipotiroidismo**
- **Insufficienza renale cronica**
- **Deficit di GH**

### Valutare

Albero genealogico, bersaglio genetico, stato nutrizionale, entità del ritardo staturale, VCS, sintomi ipotiroidici, neurologici o oculari.

### Richiedere

Emocromo, anticorpi anti transglutaminasi, IgA totali, FT4, TSH, creatininemia, transaminasi, cariotipo (nella femmina), IGF-1, età ossea.

### Diagnosi differenziale

- Scarso accrescimento staturale dai primi anni di vita, modeste dismorfie facciali, IV e V metacarpo corti, pubertà assente o lenta, cariotipo 45 X0 e varianti, la diagnosi è **Sindrome di Turner** (1:2.500). **Inviare al centro.**
- Pallore di cute e mucose, emoglobina e ferritina basse, età ossea ritardata, la diagnosi è **Anemia cronica**. **Inviare al centro.**
- Rallentamento della crescita ponderale, irregolarità dell'alvo, cute e mucose a volte pallide, anticorpi anti transglutaminasi presenti, possibile ipertransamminasemia, il sospetto è **Celiachia**. **Inviare al centro.**
- Rallentamento della VCS, a volte gozzo, sintomi ipotiroidici sfumati, FT4 basso o normale, TSH elevato, età ossea ritardata, la diagnosi è **Ipotiroidismo** (in genere tiroidite autoimmune o ipoplasia della tiroide). **Inviare al centro.**
- Stato nutrizionale scadente, spesso ipertensione arteriosa, a volte sintomi rachitici, creatininemia elevata, sospettare una **Insufficienza renale cronica**. **Inviare al centro.**
- Rallentamento progressivo della VCS, peso normale o aumentato, età ossea ritardata, IGF-1 basso (vedi Appendice, Tabella 1), nella femmina cariotipo 46 XX, sospettare un **Deficit idiopatico di GH** ma non si può escludere un **Deficit organico di GH**. **Inviare al centro.**



## BASSA STATURA DISARMONICA

Statura  $< -2$  DS , oppure  $< -2$  DS rispetto alla statura bersaglio; il rapporto tronco / arti è alterato per minore sviluppo degli arti rispetto al tronco.

### Escludere

Sindromi dismorfiche, gravi osteocondrodisplasie.

### Considerare

- **Sindrome di Turner**
- **Sindrome di Leri-Weill** (aploinsufficienza gene SHOX)
- **Ipocondroplasia**

### Valutare

Familiarità, deficit staturale, Velocità di Crescita Staturale (VCS), rapporto apertura braccia / statura (vedi Appendice, Tabella 2), incurvamento dell'avambraccio, IV-V metacarpo corti, circonferenza cranica, ipertrofia delle masse muscolari, anomalie dell'apparato cardiovascolare.

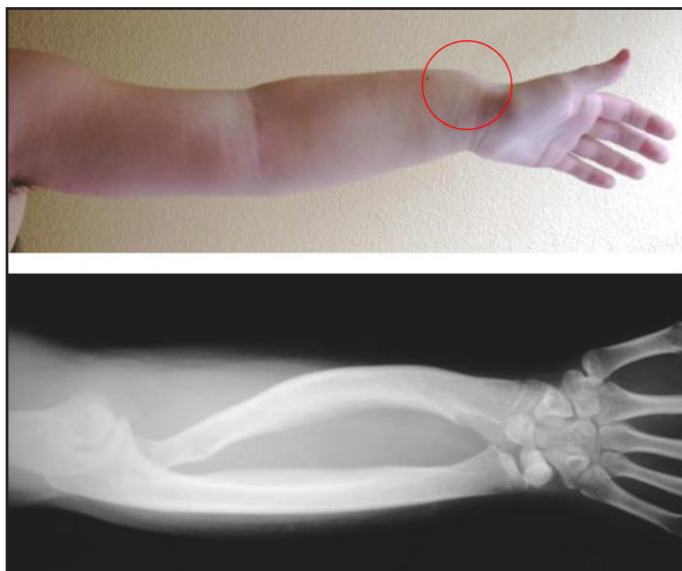
### Richiedere

FSH e LH, IGF-1, Rx mano e avambraccio, cariotipo (nella femmina).

### Diagnosi differenziale

- Scarso accrescimento staturale dai primi anni di vita, spesso aspetto dismorfico, IV e V metacarpo corti, pubertà assente o lenta, cariotipo 45 X0 e varianti, LH e FSH elevate nei primi 4 anni e in età puberale, a volte deformità di Madelung<sup>1</sup>, la diagnosi è **Sindrome di Turner** (1:2.500). **Inviare al centro.**
- Familiarità, deficit staturale dopo i primi anni di vita, pubertà normale, incurvamento dello avambraccio, alla Rx arto superiore deformità di Madelung<sup>1</sup> e micromelia mesomelica, cariotipo femminile, il sospetto è **Sindrome di Leri-Weill** (1:3.000). **Inviare al centro.**
- Accrescimento staturale scarso dai primi anni di vita, macrocefalia relativa, lordosi lombare, pubertà normale, esami di laboratorio nella norma, alla Rx dello scheletro modeste anomalie che ricordano l'acondroplasia, assenza della deformità di Madelung<sup>1</sup>, il sospetto è **Ipocondroplasia** (1:33.000). **Inviare al centro.**

Figura . Deformità di Madelung



1. Aspetto radiologico della deformità di Madelung (vedi Figura): forma triangolare dell' epifisi del radio, incurvamento del radio, aumentata distanza tra radio e ulna che appare più lunga, incuneamento delle ossa del carpo tra radio e ulna. Spesso si osserva solo in età puberale.

# IPERTROFIA DEL CLITORIDE

Clitoride aumentato in lunghezza e volume.

## Escludere

Neurofibroma o angioma del clitoride, vulvite, apparente ipertrofia nella prematura, tumore virilizzante materno insorto in gravidanza, farmaci androgenizzanti alla madre in gravidanza, SAG materna non ben controllata, Disordini dello Sviluppo Sessuale (DSD).

## Considerare

- **Sindrome Adreno-genitale Non Classica (SAG NC)**
- **Ipertrofia isolata, idiopatica del clitoride**

## Valutare

Familiarità per iperandrogenismo, Velocità di Crescita Staturale (VCS), conformazione dei genitali esterni, sintomi di iperandrogenismo (acne, pubarca e irsutismo).

## Richiedere

17OHP, Testosterone (T), DEAS, cariotipo, età ossea.

## Diagnosi differenziale

- Accelerazione della VCS, età ossea avanzata (vedi Appendice, Tabella 3) con o senza pubarca, 17OHP basale elevato (> 200 ng/dl), T elevato (in genere > 20 ng/dl), DEAS normale, cariotipo 46,XX, il sospetto è **Sindrome Adreno-genitale Non Classica (SAG NC)**. **Inviare al centro.**
- Ipertrofia del clitoride non associata a sintomi di iperandrogenismo, VCS regolare, tutti gli esami nella norma, la diagnosi (per esclusione) è **Ipertrofia isolata e idiopatica del clitoride**. **Gestione ambulatoriale.**

# GINECOMASTIA PUBERALE

Aumento mono o bilaterale del volume della ghiandola mammaria in età puberale nel maschio.

## Escludere

Pseudoginecomastia (adipomastia, emangioma, neurofibroma), farmaci (estrogeni, antiandrogeni, GH, cimetidina), consumo di cannabis, autostimolazione ripetuta del capezzolo a scopo erotico, insufficienza renale cronica, epatopatie, tumore della mammella.

## Considerare

- Ginecomastia benigna dell' adolescente
- Tumore del testicolo estrogeno-secrente
- Ipogonadismo ipogonadotropinico
- Ipogonadismo testicolare
- Sindrome di Klinefelter

## Valutare

Familiarità, Velocità di Crescita Staturale (VCS), progressione della pubertà, ipo-anosmia, aspetto eunucoide, iperpigmentazione dell'areola, volume e consistenza dei testicoli.

## Diagnosi differenziale

- Familiarità, esame obiettivo negativo, spesso eccesso di peso, pubertà e VCS nella norma, la diagnosi è **Ginecomastia benigna dell' adolescente**. Gli esami non sono necessari. **Gestione ambulatoriale**.
- Se alla palpazione massa testicolare monolaterale e all' ecografia scrotale presenza di massa, a volte con calcificazioni, la diagnosi è **Tumore testicolare estrogeno-secrente**. **Inviare al centro**.

*Escluse queste due condizioni:*

## Richiedere

Età ossea, Testosterone (T), FSH, LH, Inibina B.

- Pubertà assente o con lenta progressione, aspetto eunucoide, età ossea > 14 anni, T prepubere, (< 30 ng/dl) LH prepubere (< 0.2 mU/ml), Inibina B bassa, sospettare un **Ipogonadismo ipogonadotropinico**, che può essere isolato, ma non si può escludere una causa organica (processi espansivi o distruttivi dell' ipofisi); se è presente anche ipo-anosmia, sospettare una **Sindrome di Kallmann**. **Inviare al centro**.
- Micropene, microrchidia, pubertà assente o lenta, aspetto eunucoide, FSH e LH elevate, T e Inibina B bassi, **richiedere** cariotipo: se 46 XY sospettare un **Ipogonadismo testicolare**; se 47 XXY o varianti, la diagnosi è **Sindrome di Klinefelter** (1:1000). **Inviare al centro**.

# GINECOMASTIA PREPUBERALE

Aumento mono o bilaterale del volume della ghiandola mammaria in età prepuberale nel maschio.

## Escludere

Pseudoginecomastia (adipomastia, emangioma, neurofibroma), farmaci (estrogeni, antiandrogeni, GH, cimetidina), ipertiroidismo, epatopatie.

## Considerare

- Esposizione accidentale ad estrogeni
- Tumore testicolare
- Ginecomastia prepuberale idiopatica

## Valutare

Familiarità, casi simili in ambiente scolastico, iperpigmentazione dell'areola, volume e aspetto dei testicoli, Velocità di Crescita Staturale (VCS).

## Richiedere

LH, FSH, estradiolo (E2), ecografia scrotale.

## Diagnosi differenziale

- Anamnesi positiva per contaminazione di estrogeni, iperpigmentazione dell'areola, LH e FSH inibite, il sospetto è **Esposizione accidentale ad estrogeni**. **Gestione ambulatoriale**.
- Massa visibile o palpabile di un testicolo, eccezionalmente di entrambi, con o senza idrocele, E2 molto elevato, LH e FSH inibite, all'ecografia massa testicolare a volte con calcificazioni, la diagnosi è **Tumore testicolare estrogeno-secerne** (eccezionale). **Inviare al centro**.
- Familiarità per ginecomastia, esame obiettivo negativo, spesso eccesso di peso, esami tutti nella norma, la diagnosi (per esclusione) è **Ginecomastia prepuberale idiopatica**. **Gestione ambulatoriale**.

## GOZZO ACQUISITO

Aumento, in età prepuberale o puberale, del volume della tiroide.

### Escludere

Cisti del dotto tireoglossa, cisti da residui delle tasche brachiali, tiroidite acuta suppurativa, istiocitosi, cisti-nosi, nodulo solitario.

### Considerare

- Gozzo semplice (colloidale)
- Tiroidite autoimmune
- Ipotiroidismo da carenza iodica
- Malattia di Graves
- Tiroidite subacuta di de Quervain
- Resistenza ipofisaria agli ormoni tiroidei

### Valutare

Familiarità per tireopatie, provenienza da zona gozzigena, sviluppo intellettivo, pregressa infezione virale, sintomi ipo o ipertiroidei, consistenza del gozzo.

### Richiedere

TSH, FT4, TgAb e TPOAb, ecografia tiroide, se sintomi ipertiroidei anche TSHRab ed FT3.

### Diagnosi differenziale

- Familiarità per gozzo nodulare, tiroide di consistenza soffice, TSH, FT4, TgAb e TPOAb normali, all'ecografia tiroide aumentata di volume (vedi Appendice, Tabella 4) con aspetto omogeneo, struttura normale o finemente disomogenea, sospettare **Gozzo semplice (colloidale)**. **Gestione ambulatoriale**.
- Familiarità per tireopatie, consistenza della tiroide aumentata, TSH modicamente o francamente elevato, FT4 normale o basso, TgAb e TPOAb elevati, all'ecografia tiroide aumentata di volume, disomogenea con aumento della vascolarità, la diagnosi è **Tiroidite autoimmune**. **Gestione ambulatoriale** o **inviare al centro**.
- Familiarità per gozzo, tiroide di consistenza aumentata, provenienza da zona gozzigena, FT4 basso, TSH modicamente elevato, TgAb e TPOAb assenti, all'ecografia tiroide ingrandita, omogenea, a volte nodulare, il sospetto è **Ipotiroidismo da carenza iodica** ma non si può escludere una **Disormonogenesi tiroidea**. **Inviare al centro**.
- Familiarità per tireopatie, tiroide di consistenza normale, TSH inibito, FT4 e FT3 elevati, TPOAb e TgAb aumentati nella maggioranza dei pazienti, TSHRab sempre presenti, all'ecografia tiroide di volume aumentato, ipoecogena, ecostruttura disomogenea, ipervascolarizzata all'ecodoppler, la diagnosi è **Malattia di Graves**. (1:5000-10.000). **Inviare al centro**.
- Pregressa infezione virale, tiroide dolente e di consistenza dura, nodulare, nella fase iniziale FT3 e FT4 elevati, TSH basso, TPOAb e TgAb normali (a volte poco aumentati), all'ecografia zone ipoecogene a zolle o pseudo-nodulari, la diagnosi è **Tiroidite subacuta (di de Quervain)**. **Gestione ambulatoriale** o **inviare al centro**.
- Tiroide di consistenza normale, possibile deficit di attenzione e iperattività, FT4 e FT3 elevati, TSH paradossalmente elevato o normale, sospettare la sindrome **Resistenza ipofisaria agli ormoni tiroidei** (eccezionale). **Inviare al centro**.
- Tiroide di consistenza soffice o aumentata, FT4 normale o aumentato, TSH soppresso, TPOAb e TgAb aumentati, TSHRab assenti, all'ecografia tiroide di volume aumentato, ipoecogena, disomogenea, ipervascolarizzata, la diagnosi è **Fase ipertiroidea iniziale e transitoria della tiroidite autoimmune**. **Gestione ambulatoriale** o **inviare al centro**.

## IPOTIROIDISMO SUBCLINICO

Aumento, in 2-3 determinazioni, del TSH (in genere  $> 6$  mcU/ml) associato a FT4 normale in un bambino clinicamente eutiroideo.

### Escludere

Forma transitoria dopo guarigione di malattia non endocrina, malattia reumatologica in atto, farmaci (antagonisti della dopamina, amiodarone), mezzi di contrasto ad alto contenuto di iodio, stress, deprivazione di sonno, obesità, Sindrome di Down o di Williams, malattia celiaca, talassemia.

### Considerare

- Tiroidite autoimmune
- Ipoplasia della tiroide
- Ipotiroidismo subclinico idiopatico

### Valutare

Familiarità per tireopatie, volume e consistenza della tiroide.

### Richiedere

FT4, TSH, TgAb, TPOAb, ecografia tiroidea.

### Diagnosi differenziale

- Tiroide palpabile, di consistenza aumentata, TgAb, TPOAb elevati, all'ecografia tiroide aumentata di volume (vedi Appendice, Tabella 4), disomogenea con aumento della vascolarità, la diagnosi è **Tiroidite autoimmune**. [Inviare al centro](#).
- Tiroide non palpabile, TPOAb e TgAb normali, alla ecografia tiroide piccola ( $< - 2$  DS) di aspetto normale, la diagnosi è **Ipoplasia tiroidea non identificata allo screening neonatale**. [Inviare al centro](#).
- Tiroide non palpabile, TPOAb e TgAb assenti, alla ecografia tiroide normale, la diagnosi è **Ipotiroidismo subclinico idiopatico**. [Gestione ambulatoriale](#).

# MICROPENE

Lunghezza del pene < -2.5 DS per l'età (< 2.5 cm nel 1° anno, < 3.5-4 cm nel prepubere, < 7.5cm alla fine della pubertà).

## Escludere

Errore della misurazione, pene “nascosto” dal grasso sovrapubico (falso micropene), pene palmato, forma familiare (lunghezza del pene del padre < 7.5 cm), sindromi dismorfiche, deficit di GH.

## Considerare

- Micropene idiopatico
- Deficit isolato di gonadotropine e **Sindrome di Kallmann**
- **Sindrome di Klinefelter**
- **Sindrome della regressione testicolare (anorchia)**

## Valutare

Familiarità, disturbi emozionali, scarso rendimento scolastico, statura e Velocità di Crescita Staturale (VCS), ipo-anosmia, progressione puberale, aspetto eunucoide, volume dei testicoli, criptorchidismo, ginecomastia.

## Richiedere

Testosterone (T), FSH, LH, Inibina B, cariotipo.

## Diagnosi differenziale

- Testicoli normali, esame obiettivo negativo, T, Inibina B, FSH e LH nella norma, cariotipo maschile, sospettare un **Micropene idiopatico**. **Inviare al centro** (preferibilmente entro 6 mesi di vita).
- Microrchidia o criptorchidismo, aspetto eunucoide in età puberale, T e Inibina B bassi, LH e FSH bassi, cariotipo 46 XY sospettare un **Ipogonadismo ipogonadotropinico**, oppure, se c'è ipo-anosmia, una **Sindrome di Kallmann**. **Inviare al centro**.
- Microrchidia o criptorchidismo, aspetto eunucoide in età puberale, T basso, FSH e LH elevati, Inibina B bassa, cariotipo 47 XXY e varianti, la diagnosi è **Sindrome Klinefelter**. **Inviare al centro**.
- Testicoli non palpabili, T e Inibina B bassi, FSH e LH elevati nei primi anni di vita, cariotipo 46 XY, **richiedere** ecografia scrotale e addominale; se testicoli apparentemente assenti, è possibile una **Sindrome della regressione testicolare**. **Inviare al chirurgo** (laparoscopia).

# MICRORCHIDIA

Volume ridotto di entrambi i testicoli (< 1 ml secondo l' orchimetro di Prader oppure <-2 DS all' ecografia scrotale).

## Escludere

Danno testicolare bilaterale (irradiazioni, chemioterapia, infezioni), trauma scrotale, torsione testicolare, ritenzione testicolare prolungata, malattia di Schoenlein-Henoch.

## Considerare

- Sindrome di Klinefelter e ipogonadismo gonadico
- Deficit congenito di Gonadotropine e Sindrome di Kallmann
- Microrchidia isolata idiopatica

## Valutare

Rendimento scolastico, disturbi del carattere, ipo-anosmia, progressione della pubertà, aspetto eunucoide, micropene.

## Richiedere

Testosterone (T), FSH, LH, cariotipo, Inibina B.

## Diagnosi differenziale

- Micropene, disturbi caratteriali, aspetto eunucoide in età puberale, T basso (< 30 ng/dl), Inibina B bassa, FSH e LH elevati nei primi anni di vita e in età puberale, cariotipo: 47 XXY e varianti, la diagnosi è **Sindrome di Klinefelter**, oppure, se il cariotipo è 46 XY un **Ipogonadismo gonadico**. **Inviare al centro.**
- Micropene, aspetto eunucoide in età puberale, T e Inibina B bassi, LH e FSH bassi, cariotipo 46 XY sospettare un **Ipogonadismo ipogonadotropinico**, oppure, se c'è ipo-anosmia, una **Sindrome di Kallmann**. **Inviare al centro.**
- Microrchidia isolata, esami tutti nella norma ad eccezione, a volte, di Inibina B bassa, la diagnosi è (per esclusione) **Microrchidia isolata idiopatica** (è la forma più frequente). **Gestione ambulatoriale.**



# OBESITÀ

BMI > 95°pc oppure peso attuale rispetto al peso ideale per la statura > 40%.

## Escludere

Iperfagia, immobilità, sindromi dismorfiche, pseudo ipoparatiroidismo, terapia cortisonica.

## Considerare

- **Obesità idiopatica**
- **Ipotiroidismo**
- **Sindrome di Cushing**
- **Obesità ipotalamica**

## Valutare

Familiarità, disturbi del comportamento alimentare, attività fisica, distribuzione del grasso sottocutaneo, statura, Velocità di Crescita Staturale (VCS) e ponderale, circonferenza addominale, ipotiroidismo, ipercortisolismo, volume e consistenza della tiroide, ipertensione arteriosa, ipodipsia, note dismorfiche.

## Richiedere

Colesterolemia totale, HDL e LDL, trigliceridemia, transaminasi, glicemia, insulinemia, FT4, TSH.

## Diagnosi differenziale

- Familiarità, incremento della VCS, FT4 normale, TSH normale o modicamente elevato (tra 6 e 10 mcU/ml), glicemia normale, la diagnosi è **Obesità costituzionale**. **Gestione ambulatoriale**. Se transaminasi aumentate **richiedere** ecografia epatica per possibile steatosi. Se circonferenza addominale > 90°c e almeno altri due criteri presenti: Px > 130/85; C-HDL < 40 mg/dl; Trigliceridi > 150 mg/dl; Glicemia > 100 mg/dl la diagnosi è **Sindrome Metabolica**. **Inviare al centro**.
- Obesità associata a bassa VCS con o senza sintomi ipotiroidei, FT4 basso o normale, TSH elevato, età ossea ritardata, la diagnosi è **Ipotiroidismo acquisito**. **Inviare al centro**.
- Obesità associata a bassa VCS e sintomi cushingoidi, FT4 e TSH normali, richiedere: cortisolo libero urinario/24 ore; se per 3 volte superiore ai limiti alti della norma, (molto > 100 mcg/m<sup>2</sup>/die), il sospetto è **Sindrome di Cushing**. **Inviare al centro**.
- Obesità grave associata a polidipsia oppure a ipodipsia, con o senza sintomi neurologici, il sospetto è **Obesità ipotalamica**. Richiedere Rm encefalo e/o **inviare al centro**.

## POLIURIA/POLIDIPSIA

Diuresi o introduzione di liquidi nelle 24 ore  $>2000$  ml/mq/die oppure, nei primi 2 anni di vita, molto superiore a 110 ml/kg/die.

### Escludere

Errori nella raccolta delle urine delle 24 ore, pollachiuria, insufficienza renale cronica, farmaci nefrotossici, diabete mellito.

### Considerare

- Polidipsia psicogena
- Diabete insipido centrale o nefrogenico
- Insufficienza surrenalica

### Valutare

Modalità di esordio, nicturia, comparsa di enuresi, risvegli notturni per bere, disturbi del comportamento, disidratazione, perdita di peso, sintomi neurologici, iperpigmentazione cute e mucose.

### Richiedere

Peso specifico su urine del mattino al risveglio oppure, nei primi anni di vita dopo 6 ore di astinenza dai liquidi (anche durante il giorno), sodiemia, potassiemia.

### Diagnosi differenziale

- Insorgenza lenta, possibile astinenza dai liquidi durante la notte, disturbi del comportamento, peso specifico basso, di regola  $<1015$  ma almeno in una occasione  $\geq 1020$ , sodiemia normale o bassa (da diluizione), potassiemia normale, sospettare la **Polidipsia psicogena**. **Gestione ambulatoriale**.
- Necessità impellente di bere, anche durante la notte, nicturia, a volte comparsa di enuresi, possibile disidratazione, peso specifico urinario costantemente  $<1010$ , in genere intorno 1003, sodiemia a volte elevata ( $> 145$  mEq/l), il sospetto è **Diabete insipido centrale (idiopatico o organico)** oppure **nefrogenico**. **Inviare al centro**.
- Perdita di peso, disidratazione, iperpigmentazione di cute e mucose, sodiemia bassa ( $< 130$  mEq/l), potassiemia elevata, glicemia a digiuno tendenzialmente bassa, richiedere natruria su campione; se  $> 20$  mEq/L il sospetto è **Insufficienza surrenalica**. **Inviare al centro**.

# PUBARCA PREMATURO NELLA FEMMINA

Comparsa di peluria pubica di tipo sessuale prima dell'età di 8 anni.

## Escludere

Pubertà precoce centrale, farmaci ad azione androgenica, ipertricosi (pelo sottile, non sessuale).

## Considerare

- Pubarca prematuro idiopatico
- Sindrome Adreno Genitale Non Classica (SAG NC)
- Tumore virilizzante del surrene
- Tumore virilizzante dell'ovaio

## Valutare

Progressione del pubarca, statura, Velocità di Crescita Staturale (VCS), bersaglio genetico, iperandrogenismo (ipertrofia clitoride, acne, irsutismo).

## Richiedere

17OHP, Testosterone (T), DEAS, età ossea.

## Diagnosi differenziale

- Progressione lenta del pubarca, VCS normale, clitoride normale, 17OHP normale (<100 ng/dl), DEAS e T normali, età ossea uguale o poco > età cronologica, la diagnosi è **Pubarca prematuro idiopatico** (è la condizione più frequente). **Gestione ambulatoriale.**

*Oppure:*

- se sintomatologia identica ma 17OHP basale tra 100 e 200 ng/dl si tratta quasi sempre di un **Pubarca prematuro idiopatico**, ma non si può escludere una **SAG Non Classica**. **Inviare al centro.**
- Progressione del pubarca, VCS accelerata, in genere ipertrofia del clitoride, 17OHP > 200 ng/dl, T poco elevato, DEAS normale, età ossea avanzata (vedi Appendice, Tabella 3), il sospetto è **SAG Non Classica**. **Inviare al centro.**
- Decorso molto veloce, ingravescente, evidente iperandrogenismo, DEAS molto elevato (>700-800 mcg/dl), T elevato, 17OHP poco aumentato, richiedere ecografia/Rm surrenalica (in prima battuta nella bambina di età < 4 anni); se massa surrenalica, la diagnosi è **Tumore virilizzante del surrene** (raro). **Inviare al centro.**
- Decorso molto veloce, ingravescente, irsutismo, evidente iperandrogenismo, a volte dolori addominali, ascite, T molto elevato (> 150-200 ng/dl), DEAS e 17OHP normali, richiedere marker tumorali, ecografia pelvica: se massa ovarica, la diagnosi è **Carcinoma virilizzante dell'ovaio** (eccezionale). **Inviare al centro.**

# PUBARCA PREMATURO NEL MASCHIO

Comparsa di peluria pubica di tipo sessuale prima dei 9 anni.

## Escludere

Pubertà precoce centrale, farmaci ad azione androgenica, ipertricosi (peluria fine, non sessuale).

## Considerare

- Pubarca prematuro idiopatico
- Sindrome Adreno Genitale Non Classica (SAG NC)
- Tumore del surrene

## Valutare

Progressione del pubarca, Velocità di Crescita Staturale (VCS), volume dei testicoli, dimensione del pene, acne, bersaglio genetico.

## Richiedere

17OHP, Testosterone (T), DEAS, età ossea.

## Diagnosi differenziale

- Progressione lenta del pubarca, VCS normale, testicoli prepuberi, età ossea normale o poco avanzata, 17OHP basale < 100 ng/dl, T e DEAS normali, la diagnosi è **Pubarca prematuro idiopatico**. **Gestione ambulatoriale**.
- Se sintomatologia identica ma 17OH P basale tra 100 e 200 ng/dl e T normale o poco elevato, DEAS normale, è molto probabile un **Pubarca prematuro idiopatico**, ma non si può escludere una SAG Non Classica. **Inviare al centro**.
- Progressione del pubarca, VCS accelerata, testicoli prepuberi, 17OHP basale > 200 ng/dl, T poco aumentato, DEAS normale, età ossea avanzata (vedi Appendice, Tabella 3), sospettare una **SAG Non Classica** (15-20% dei bambini con pubarca prematuro). **Inviare al centro**.
- Decorso veloce, ingravescente, pene pubere, testicoli prepuberi, DEAS basale elevato (> 700-800 mcg/dl fino a 10.000 e oltre), T elevato (spesso > 150 ng/dl), 17OHP normale o poco aumentato, all'eco/Rm surrene massa surrenalica, la diagnosi è **Tumore virilizzante del surrene**. **Inviare al centro**.

# PUBERTÀ PRECOCE NELLA FEMMINA

Comparsa dei caratteri sessuali prima dell'età di 8 anni.

## Escludere

Pubertà precoce centrale familiare, pubertà anticipata (tra 8 e 9 anni) specie nelle adottate, precedente esposizione a steroidi (SAG non classica), cerebropatia.

## Considerare

- Pubertà Precoce Centrale idiopatica
- Pubertà Precoce Centrale organica
- Cisti o tumore dell'ovaio estrogeno-secerne
- Sindrome di McCune-Albright
- Pubertà Precoce incompleta da ipotiroidismo di lunga durata

## Valutare

Velocità di crescita staturale (VCS), trauma cranico, irradiazione del cranio, progressione dei caratteri puberali, sintomi neurologici, chiazze caffè-latte, estrogenizzazione (areola pigmentata e allargata, mucosa vulvare umida, secernente, piccole labbra ipertrofiche e pigmentate, a volte secrezione mucosa dal meato imenale), dolori addominali, massa addominale.

## Richiedere

FSH e LH, estradiolo (E2), ecografia pelvica, età ossea.

## Diagnosi differenziale

- Progressione veloce dei caratteri sessuali, accelerazione della VCS, età ossea avanzata (vedi Appendice, Tabella 3), all'eco pelvi valori che indicano l'inizio della pubertà (vedi Appendice, Tabella 6), LH basale > 0.2 mU/ml, il sospetto è **Pubertà Precoce Centrale** che può essere **Idiopatica** (lentamente progressiva o evolvente) oppure, meno frequentemente, **organica** (amartoma ipotalamico, malformazioni o tumori della regione ipotalamo-ipofisaria, pregresso trauma cranico, irradiazione del cranio, sella vuota, esiti di encefaliti, cerebropatia).

**Inviare al centro.**

- Progressione molto veloce, a volte ingravescente, dei caratteri sessuali, accelerazione della VCS, E2 molto elevato, LH e FSH inibite, all'ecografia lunghezza dell'utero > 4 cm con endometrio visibile, cisti ovariche diametro > 2 cm, sospettare una **Cisti ovarica funzionante**, ma non si può escludere (anche in assenza di chiazze caffè-latte) una **Sindrome di McCune-Albright**. **Inviare al centro.**

- Se all'ecografia, riscontro di massa ovarica, eventuale presenza di marker tumorali, la diagnosi è **Tumore ovarico secernente estrogeni** (eccezionale). **Inviare al centro.**

- Sintomi ipotiroidici, telarca, estrogenizzazione dei genitali con a volte sanguinamento, in genere assenza di pubarca, VCS rallentata, richiedere FT4, TSH. Se LH e FSH prepuberi, all'ecografia pelvica cisti ovarica isolata o multiple, paradossale ritardo della età ossea, TSH molto elevato, FT4 basso, la diagnosi è di **Pubertà precoce incompleta da ipotiroidismo acquisito di lunga durata**. **Inviare al centro.**

# PUBERTÀ PRECOCE NEL MASCHIO

Comparsa dei caratteri sessuali prima dell'età di 9 anni.

## Escludere

Pubertà anticipata (inizio tra 9 e 10 anni) specie negli adottati o nei casi familiari, esposizione ad androgeni per lunghi periodi (ad es. SAG Non Classica), neurofibromatosi tipo 1, cerebropatia, Sindrome di McCune-Albright.

## Considerare

- Pubertà precoce centrale idiopatica
- Pubertà precoce centrale organica
- Pubertà precoce incompleta da ipotiroidismo acquisito di lunga durata
- Tumore del testicolo

## Valutare

Trauma cranico, irradiazioni del cranio, statura e Velocità di Crescita Staturale (VCS), progressione dei caratteri sessuali, ingrandimento monolaterale del testicolo, sintomi neurologici e oculari, poliuria, poliipsia, sintomi ipotiroidici, chiazze caffè-latte.

## Richiedere

Testosterone (T), FSH e LH, età ossea.

## Diagnosi differenziale

- Volume dei testicoli aumentato con progressione veloce, pene spesso pubere, accelerazione della VCS, età ossea avanzata (vedi Appendice, Tabella 3), T elevato ( $> 40-50$  ng/dl), LH  $> 0.2$ -mU/ml, il sospetto è **Pubertà precoce centrale** che può essere **idiopatica**, oppure **organica** (più frequente nel maschio): amartoma ipotalamico, malformazioni o tumori della regione ipotalamo-ipofisaria, pregresso trauma cranico, irradiazioni del cranio, sella vuota, esiti di encefaliti, cerebropatia. Richiedere Rm encefalo e/o [inviare al centro](#).
- Sintomi ipotiroidici, volume aumentato dei testicoli, assenza di pubarca, VCS rallentata, richiedere FT4, TSH. Se LH e FSH prepuberi, paradossale ritardo della età ossea, TSH molto elevato, FT4 basso la diagnosi è **Pubertà precoce incompleta da ipotiroidismo acquisito di lunga durata**. [Inviare al centro](#).
- Un testicolo di volume e consistenza aumentati, superficie irregolare, con o senza idrocele, T molto elevato (in genere  $> 150$  ng/dl), richiedere alfa-feto proteina, hCG e ecografia scrotale; se presente una massa testicolare con o senza positività di alfa-fetoproteina o di hCG, la diagnosi è **Tumore del testicolo** (eccezionale). [Inviare al centro](#).

# PUBERTÀ TARDA NELLA FEMMINA

Assenza dei caratteri sessuali ad una età superiore a 13 anni.

## Escludere

Malattie croniche, celiachia, anoressia nervosa, stati di ansia, sport agonistico intenso, sindromi dismorfiche (Sindrome di Bardet-Biedl, Sindrome di Prader-Willi).

## Considerare

- Pubertà tarda costituzionale (familiare)
- Ipogonadismo ipogonadotropinico e Sindrome di Kallmann
- Sindrome di Turner
- Ipotiroidismo acquisito
- Prolattinoma

## Valutare

Familiarità, sintomi ipotiroidei, ipertensione endocranica, statura e Velocità di Crescita Staturale (VCS), dismorfie, ipo-anosmia.

## Richiedere

FSH, LH, Prolattinemia, FT4, TSH, eco pelvi, età ossea.

## Diagnosi differenziale

- Familiarità, età ossea < 11-12 anni, rallentamento VCS, prognosi della statura finale nell'ambito del bersaglio genetico, LH < 0.2 mU/ml, all'ecografia pelvica ovaie e utero prepuberi, l'ipotesi più probabile è una **Pubertà tarda costituzionale**. **Gestione ambulatoriale**.
- Rallentamento della VCS, età ossea >12-13 anni, LH < 0.2 mU/ml, all'ecografia ovaie e utero prepuberi, sospettare un **Ipogonadismo ipogonadotropinico idiopatico**, oppure, se si associa ipo-anosmia, una **Sindrome di Kallmann**, ma non si può escludere, anche in assenza di sintomi neurologici e oculari, un **Ipogonadismo centrale organico** (tumori, processi infiltrativi) (eccezionali). **Inviare al centro**.
- Scarso accrescimento staturale dai primi anni di vita con o senza note dismorfiche, LH e FSH elevati (in genere > 15 mU/ml), richiedere cariotipo; se 45 XO o varianti, la diagnosi è **Sindrome di Turner**. **Inviare al centro**.
- Sintomi ipotiroidei, rallentamento della VCS, età ossea ritardata, FT4 basso o normale, TSH alto, LH e FSH prepuberi, prolattinemia normale o aumentata, il sospetto è **Ipotiroidismo acquisito**. **Inviare al centro**.
- Se progressione lenta della pubertà, con o senza sintomi neurologici o oculari, Prolattinemia elevata per tre volte (in genere > 100 ng/ml) oppure una sola volta > 200 ng/ml, LH e FSH prepuberali, sospettare un **Prolattinoma**. Richiedere Rm encefalo e/o **inviare al centro** (eccezionale).



# PUBERTÀ TARDA NEL MASCHIO

Assenza dei caratteri sessuali ad una età superiore a 14 anni.

## Escludere

Malattie croniche (specie celiachia), dimagramento eccessivo, malnutrizione, anoressia nervosa, stati prolungati di ansia, sport agonistico, trauma cranico, chemioterapia, sindromi dismorfiche (ad esempio Sindrome di Prader-Willi, Sindrome di Bardet-Biedl).

## Considerare

- Pubertà tarda costituzionale
- Ipogonadismo ipogonadotropinico
- Ipotiroidismo acquisito
- Sindrome di Klinefelter o ipogonadismo gonadico.
- Prolattinoma

## Valutare

Velocità di Crescita Staturale (VCS), scarso rendimento scolastico, disturbi emozionali, ipo-anosmia, aspetto eunucoide, microrchidia, micropene, sintomi ipotiroidei, ipertensione endocranica.

## Richiedere

Testosterone (T), Inibina B, FSH, LH, Prolattinemia, FT4, TSH, età ossea.

## Diagnosi differenziale

- Frequente familiarità, VCS rallentata, età ossea < 11-12 anni, T, FSH, LH prepuberali, Inibina B > 35 pg/ml, proiezione della statura finale nell'ambito del bersaglio genetico, la diagnosi probabile è **Pubertà tarda costituzionale** (familiare).  
**Gestione ambulatoriale.**
- VCS rallentata, aspetto eunucoide, età ossea uguale o >13-14 anni, valori prepuberali di T (< 30 ng/dl) e di LH (< 0.2 mU/ml), Inibina B < 35 pg/ml, richiedere cariotipo; se 46 XY sospettare un Ipogonadismo ipogonadotropinico, oppure, se c'è ipo-anosmia, una **Sindrome di Kallmann**, ma non si può escludere un **Ipopituitarismo organico** (processi espansivi o distruttivi della regione ipotalamo-ipofisaria). **Inviare al centro.**
- Sintomi ipotiroidei, VCS rallentata, età ossea ritardata, FT4 basso o normale, TSH alto, FSH e LH prepuberi, prolattinemia normale o elevata, la diagnosi è **Ipotiroidismo acquisito**. **Inviare al centro.**
- Micropene, microrchidia, pubertà assente o lenta, aspetto eunucoide, FSH e LH elevati (> 15 mU/ml), T e Inibina B bassi (prepuberi), richiedere cariotipo: se 47 XXY o varianti, la diagnosi è Sindrome di Klinefelter (1:1000); se 46 XY sospettare un **Ipogonadismo gonadico**. **Inviare al centro.**
- Spesso galattorrea, con o senza sintomi neurologici o visivi, prolattinemia elevata (in genere > 100 ng/ml x 3 volte oppure > 200 ng/ml una sola volta), LH, FSH, T prepuberali, sospettare un **Prolattinoma**. Richiedere Rm encefalo e/o **inviare al centro.**



# SANGUINAMENTO DAI GENITALI IN ETÀ PREPUBERALE

Secrezione ematica, siero-ematica o muco-ematica dall' ostio imenale.

## Escludere

Origine uretrale (prolasso uretrale), cistite emorragica, vulvo-vaginite, assunzione accidentale di estrogeni, abuso, trauma ripetuto (ad es. sellino della bicicletta), emangiomi, corpo estraneo in vagina, tumore vaginale, tumore uterino.

## Considerare

- Cisti ovariche funzionanti
- Tumore ovarico secernente estrogeni
- Sindrome di Mc Cune-Albright
- Menarca precoce idiopatico

## Valutare

Tipo di secrezione dai genitali, macchie cutanee caffè-latte, caratteri sessuali, estrogenizzazione dei genitali esterni (mucosa vulvare umida, secernente, piccole labbra ipertrofiche e pigmentate).

## Richiedere

FSH, LH, Estradiolo (E2), marker tumorali, ecografia pelvica.

## Diagnosi differenziale

- Comparsa dei caratteri sessuali, a volte sanguinamento irregolare o ciclico dai genitali, FSH e LH inibite, E2 molto elevato, marker tumorali negativi, all'eco pelvi immagine cistica rotondeggiante, transonica, uniloculata, diametro > 2 cm in prepubertà, marker tumorali negativi, la diagnosi è **Cisti ovarica funzionante** oppure, anche in assenza di chiazze caffè-latte **Sindrome di McCune-Albright**. **Inviare al centro.**
- Se alla ecografia riscontro di massa ovarica e marker tumorali presenti, la diagnosi è **Tumore ovarico secernente estrogeni** (eccezionale). **Inviare al centro.**
- Esame obiettivo negativo, VCS regolare, caratteri sessuali assenti, esami di laboratorio nella norma, all'eco pelvica ovaie e utero prepuberi, il sospetto è di **Menarca precoce idiopatico**. **Inviare al centro.**

# STATURA TROPPO ALTA

Statura  $> +2.5-3$  DS oppure  $> +2$  DS rispetto alla statura bersaglio.

## Escludere

Malattia di Graves, SAG Non Classica, pubertà precoce, sindrome X-fragile.

## Considerare

- Alta statura familiare
- Sindrome di Marfan
- Omocistinuria
- Sindrome di Klinefelter
- Gigantismo ipofisario
- Deficit familiare di glicocorticoidi (non risposta all'ACTH)

## Valutare

Velocità di Crescita Staturale (VCS), bersaglio genetico, disturbi del comportamento, scarso rendimento scolastico, aspetto dismorfico o eunucoide, iperlassità legamentosa, ipertensione endocranica, sintomi acromegalici, anomalie oculari, fenomeni trombo-embolici.

## Richiedere

Testosterone (T), Inibina B, FSH, LH, Prolattinemia, FT4, TSH, età ossea.

## Diagnosi differenziale

- Familiarità per alta statura, VCS regolare, esame obiettivo negativo, la diagnosi è di **Alta statura familiare**. Non sono necessari esami.

### Gestione ambulatoriale.

- Magrezza, aracnoidattilia, aspetto longilineo, anomalie oculari, iperlassità legamentosa, sospettare **Sindrome di Marfan**. **Inviare al centro**.
- Aspetto marfanoide, disturbi psichiatrici, fenomeni tromboembolici, sviluppo psicomotorio ritardato sospettare **Omocistinuria**. **Inviare al centro**.
- Aspetto eunucoide, microrchidia, micropene, disturbi caratteriali, T basso ( $< 30$  ng/dl), FSH e LH elevati ( $> 15$  mU/ml) in età puberale, cariotipo 47 XXY e varianti la diagnosi è **Sindrome di Klinefelter** (1/1000). **Inviare al centro**.
- Accelerazione improvvisa della VCS, sintomi acromegalici, possibili disturbi neurologici o oculari, sospettare un **Gigantismo ipofisario** (eccezionale). **Inviare al centro**.
- Iperpigmentazione della cute, ipertensione arteriosa, ipoglicemia a digiuno, a volte alacrimia e acalasia, **richiedere** cortisolemia, ACTH, glicemia, Na e K ematici. Se cortisolemia bassa, ACTH elevato, glicemia bassa, Na, Cl e K normali, sospettare **Deficienza familiare di glicocorticoidi**. **Inviare al centro**.

# TELARCA PREMATURO

Ingrandimento della ghiandola mammaria nella bambina di età inferiore a 8 anni.

## Escludere

Adipomastia, telarca dei primi giorni di vita (da estrogeni materni).

## Considerare

- Telarca prematuro idiopatico
- Assunzione di estrogeni
- Pubertà precoce centrale (PPC)
- Cisti ovarica
- Sindrome di McCune-Albright

## Valutare

Casi simili nell'ambito scolastico (mense), Velocità di Crescita Staturale (VCS), chiazze cutanee caffè-latte, estrogenizzazione (areola pigmentata e allargata, mucosa vulvare umida, secernente, piccole labbra ipertrofiche e pigmentate, possibile secrezione mucosa dal meato imenale).

## Diagnosi differenziale

- Telarca modesto, decorso lento, assenza di estrogenizzazione, VCS regolare, la diagnosi è **Telarca prematuro idiopatico**; non sono necessari esami, specie se compare nei primi 6 mesi di vita, a volte come continuazione di quello neonatale. **Gestione ambulatoriale**. Attenzione: eccezionalmente il telarca prematuro idiopatico può evolvere verso la PPC.

*Esclusa questa condizione:*

## Richiedere

FSH, LH, estradiolo (E2) età ossea, ecografia pelvica.

- Anamnesi positiva per contaminazione con estrogeni (ad es. casi identici in ambito scolastico o familiare), pigmentazione dell'areola ed estrogenizzazione dei genitali, FSH e LH basali inibite, alla ecografia pelvica ovaie prepuberi, età ossea nella norma, è verosimile una **Assunzione di estrogeni**. **Gestione ambulatoriale**.
- Decorso rapido, estrogenizzazione dei genitali, VCS accelerata, età ossea avanzata (vedi Appendice, Tabella 3), alla ecografia pelvica valori che indicano l'inizio della pubertà (vedi Appendice, Tabella 5), LH basale > 0.2 mU/ml, il sospetto è di PPC, che può essere **idiopatica**, oppure **organica**. **Inviare al centro**.
- Sintomatologia identica ma estradiolo molto elevato, all'eco pelvi cisti ovarica di diametro > 2 cm, sospettare una **Cisti ovarica funzionante**, ma non si può escludere, anche in assenza di chiazze caffè-latte, la **Sindrome di McCune-Albright**. **Inviare al centro**.

# APPENDICE

**Tabella 1. Valori bassi di IGF-1 (< 10° pc)**

Età (anni)	
3 - 7	< 50 ng/ml
7 - 10	< 100 ng/ml
11 - 18	< 130 ng/ml

**Tabella 2. Rapporto arti / tronco**

Apertura arti superiori versus statura (maschi e femmine)	
Età	Misura
Prepubere	< 3-4 cm
10 - 11 anni	uguale
> 11 anni	3-5 cm

**Tabella 3. Età ossea avanzata**

L'età ossea è considerata avanzata se:
di 1 anno a 2 anni di età cronologica
di 1 anno e mezzo a 4 anni di età cronologica
di 2 anni oltre 5 anni di età cronologica

**Tabella 4. Volume tiroide (ml)**

Anni	Maschi		Femmina	
	Media	+2DS	Media	+2DS
6	2.06	3.2	2.5	3.9
7	2.47	3.9	5.5	3.9
8	3.04	5.2	3.0	5.6
9	3.1	5.2	3.4	5.6
10	3.6	6.1	3.7	6.9
11	3.8	6.4	4.7	8.4
12	4.3	7.0	5.5	9.6
13	5.4	8.9	5.8	10.2
14	6.0	11.4	6.0	9.7

Panunzi et al., Ann Ist Sup Sanità, 1998 ; 34:409.

**Tabella 5. Circonferenza addominale 90° percentile (cm)**

Età (anni)	Maschi	Femmina
4	57.4	52.2
5	60.8	61.1
6	64.2	64.0
7	67.6	66.8
8	71.0	69.7
9	74.3	72.6
10	77.7	75.6
11	81.1	78.3
12	84.5	81.2
13	87.9	84.1
14	91.3	86.9
15	94.7	89.8
16	98.1	92.7

Fernández et al, J Pediatr 2004 ;145:439

**Tabella 6. Indicatori dell' inizio precoce della pubertà**

Maschi	Femmina
Volume testicoli: ≥ 4 ml	Telarca 2° stadio e mucosa vulvare umida
Accelerazione VCS	Accelerazione VCS
Età ossea avanzata	Età ossea avanzata
Testosterone (T) > 40-50 ng/dl	Diametro longitud. utero > o = -4 cm
LH > 0.2 mU/ml	Volume ovarico > 3 ml
	Diametro follicoli > 9 mm
	Endometrio apprezzabile
	LH basale > 0.2 mU/ml



