

La nostra esperienza nel trattamento della pubertà precoce

A. PIZZO, C. DUGO, A. FATTORI, I. BORRIELLI, M.T. MASTROENI, C. MOSCHEO¹,
N. DUGO, A. DINATALE

RIASSUNTO: La nostra esperienza nel trattamento della pubertà precoce.

A. PIZZO, C. DUGO, A. FATTORI, I. BORRIELLI, M.T. MASTROENI,
C. MOSCHEO, N. DUGO, A. DINATALE

Gli Autori riferiscono i risultati ottenuti in 54 bambine affette da pubertà precoce idiopatica ed in 10 bambine con pubertà anticipata utilizzando gli analoghi del GnRh. I loro risultati sono simili a quanto riportato in letteratura e dimostrano che la terapia è più efficace sulla pubertà precoce rispetto a quella anticipata ed è in genere ben tollerata.

Gli Autori insistono sulla necessità di selezionare accuratamente le piccole pazienti prima di cominciare qualsiasi trattamento e ritengono che l'efficacia della terapia possa essere valutata sfruttando parametri clinici.

SUMMARY: Our experience of treatment early puberty.

A. PIZZO, C. DUGO, A. FATTORI, I. BORRIELLI, M.T. MASTROENI,
C. MOSCHEO, N. DUGO, A. DINATALE

The Authors report the results obtained from 54 young girls with idiopathic precocious puberty and from 10 young girls with anticipated puberty using analogous GnRh.

Their results were like in the literature and they proved that the therapy was more efficacious on precocious puberty than in anticipated puberty and it is generally well tolerated.

The Authors insist on the necessity to choose with care young patients before starting any treatment and they think that the efficacy of therapy can be valued utilizing clinical parameters.

KEY WORDS: Pubertà precoce - Analoghi del GnRH.
Precocious puberty - Analogous of GnRH.

Introduzione

La pubertà si definisce precoce quando i caratteri sessuali secondari compaiono ad un'età inferiore a 2,5 DS dalla media rilevata per il gruppo di popolazione a cui l'individuo appartiene. Invece si intende per pubertà anticipata quella in cui i caratteri sessuali secondari si sviluppano ad un'età compresa fra 1,5 DS e 2,5 DS dalla media. Nella nostra popolazione si parla di pubertà precoce prima degli 8 anni, e pubertà anticipata tra gli 8 e i 9 anni (1).

La pubertà precoce vera è idiopatica nel 75% dei casi e solo nel restante 25% può essere secondaria ad una

patologia del SNC che, essendo in genere di natura tumorale, deve essere esclusa con certezza (risonanza magnetica) prima di intraprendere qualsiasi trattamento terapeutico (2). Esclusa questa eziologia, bisogna comunque accertarsi del carattere evolutivo della pubertà precoce, perché la sua valutazione è importante ai fini della terapia e della prognosi staturale a lungo termine. Momento fondamentale è, in questo accertamento, la valutazione dell'età ossea: se questa presenta un anticipo di 2 anni sull'età cronologica è un fattore prognostico di pubertà evolutiva. Altrettanto importante è la valutazione del tasso plasmatico dell'estradiolo, (in caso di pubertà precoce ad andamento evolutivo è 2-3 volte superiore alla norma) e del rapporto fra picco LH/picco FSH; se quest'ultimo valore è superiore a 0,6 è indice di pubertà precoce evolutiva (3).

La terapia ha lo scopo di arrestare lo sviluppo dei caratteri sessuali secondari, di diminuire l'accelerazione staturale e di frenare l'avanzamento dell'età ossea. Le terapie che sono state utilizzate in passato non so-

Università degli Studi di Messina
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Scienze Ginecologiche e Ostetriche
¹ Dipartimento di Scienze Pediatriche mediche e chirurgiche
© Copyright 2007, CIC Edizioni Internazionali, Roma

no mai riuscite a migliorare la statura finale: oggi gli analoghi del GnRh ci permettono quasi sempre di raggiungere questo obiettivo e rappresentano ormai il trattamento di riferimento (4).

Materiali e metodi

Sono state ammesse allo studio 54 bambine con diagnosi di pubertà precoce vera idiopatica, cioè bambine i cui caratteri sessuali secondari si sono manifestati prima degli 8 anni, con livelli basali di FSH, LH ed estrogeni elevati e con test al GnRh con risposta di tipo puberale.

Tutte le bambine sono state sottoposte dagli ecografisti della Sezione di Ginecologia Pediatrica del Dipartimento ad ecografia pelvica e in tutte l'utero e le ovaie presentavano dimensioni e caratteri ecostrutturali di tipo puberale. Tutte le bambine presentavano un'età ossea avanzata rispetto all'età cronologica.

Nello studio sono state arruolate anche 10 bambine con pubertà anticipata (età superiore agli 8 anni) perché, oltre ad avere caratteri sessuali e assetto ormonale tipicamente puberale, presentavano tutte un avanzamento dell'età ossea superiore di 2 anni.

Posta la diagnosi di pubertà precoce vera costituzionale è stato improntato il protocollo terapeutico con analoghi del GnRh supplementati all'inizio con l'antiandrogeno ciproterone acetato, per un periodo di 4 settimane. L'analogo è stato prescritto per via intramuscolare, una fiala ogni 21 giorni per un periodo di almeno 2 anni e in taluni casi fino al raggiungimento dell'età puberogena (di solito intorno agli 11 anni). Lo sviluppo puberale (mammelle, peli pubici e ascellari) è stato seguito secondo le tabelle di Tanner. Ogni 6 mesi è stato effettuato un controllo accurato della velocità di crescita individuale e quindi della risposta alla terapia in termini di crescita staturale.

Risultati

Il fine quasi unico e ultimo del nostro intervento terapeutico nella pubertà precoce è quello di migliorare l'altezza finale della bambina affetta da tale problematica.

Non meno importanti sono naturalmente i risvolti psicologici, immediati e futuri, che una pubertà precoce non trattata determina nelle pazienti.

Nei casi da noi trattati l'età ossea superava quella cronologica di almeno 2 anni, fino ad un massimo di

4 anni, in un caso, e di 3,5 in altri 5 casi. Questo ha comportato un peggioramento circa la prognosi della crescita.

La terapia con gli analoghi ha rallentato lo sviluppo puberale nel 45,3% dei casi e in qualche caso lo sviluppo puberale è risultato bloccato già al primo controllo (6 mesi dopo l'inizio della terapia).

Per quanto riguarda l'altezza finale abbiamo ottenuto che il 57% delle bambine con pubertà precoce raggiungesse un'altezza uguale o superiore al proprio target.

Risultati più modesti si sono ottenuti nei casi con pubertà anticipata: nel 60% di essi, infatti, la previsione dell'altezza finale è stata inferiore al proprio target.

I dati da noi ottenuti circa la prognosi in altezza durante il trattamento con analoghi sono concordi con quanto riportato in letteratura (5).

Inoltre, dalla nostra esperienza risulta che l'efficacia della terapia con analoghi può essere valutata nel migliore dei modi per mezzo dei parametri clinici: l'accelerazione dell'età ossea viene normalizzata entro il primo anno di terapia; le mestruazioni si interrompono entro il primo mese di trattamento ed entro 6 mesi si ha spesso una notevole regressione dello sviluppo mammario e dei peli pubici.

Se sono presenti questi segni dell'efficacia della terapia non è necessario confermare la soppressione della pubertà per mezzo di esami di laboratorio.

Contrariamente, se l'efficacia del trattamento non è evidente, si deve prendere in considerazione la possibilità di una cattiva compliance al trattamento oppure un possibile errore diagnostico.

Discussione

La comparsa precoce dei caratteri sessuali secondari e dei cicli ovulatori con il conseguente rischio di fertilità può dar luogo ad importanti alterazioni della sfera emotiva sia delle bambine che dei loro genitori. A questi infatti bisogna spiegare che nella loro figlia vi è un inizio precoce di un meccanismo cerebrale che controlla lo sviluppo puberale e che esso, in mancanza di terapia, determinerà una sequenza di eventi, che normalmente si manifestano alla pubertà e la cui unica conseguenza permanente è costituita dal fatto che la bambina cesserà di crescere prima del normale.

I genitori vanno inoltre tranquillizzati che, con la terapia con analoghi, si può ottenere la regressione dei caratteri sessuali secondari e il miglioramento della prognosi circa la crescita staturale.

Bibliografia

1. BRUNI V, DEI M. *Ginecologia dal periodo neonatale all'età evolutiva*. SEE Firenze 2000.
 2. KORNREICH L, HOREV G. *Central precocious puberty: evaluation by neuroimaging*. *Pediatr Radiol*. 1995;25(1):7-11.
 3. IUGHETTI L, PREDIERI B. *Diagnosis of central precocious puberty: endocrine assessment*. *Pediatr Endocrinol Metab* 13 Suppl 2000;1:709-15.
 4. STYNE DM, HARRIS DA. *Treatment of true precocious puberty with a potent luteinizing Hormone-releasing factor agonist: effect on growth, sexual maturation, Pelvic sonography, and the hypothalamic-pituitary-gonadal axis*. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985;61(1):142-51.
 5. GENNAZZANI A. *Endocrinologia Ginecologica*. EDITEAM 2004.
-

A. Pizzo e Coll.