

PUBERTÀ ANTICIPATA NELLE BAMBINE: ALTEZZA DEFINITIVA NON MIGLIORA CON GnRH ANALOGHI

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Scopo dello studio è stato verificare l'efficacia del blocco delle gonadotropine con gli analoghi del GnRH sull'incremento della statura adulta nelle bambine con pubertà insorta tra 7 e 10 anni di età cronologica, definita **pubertà anticipata** (*early puberty*, EP).

Gli autori hanno effettuato una **revisione sistematica** dell'argomento, includendo studi controllati nei quali le bambine con pubertà anticipata erano trattate con analoghi del GnRH vs gruppi non trattati. L'*end-point* primario analizzato era la **statura adulta**. Delle 1514 pubblicazioni esaminate, **sei studi, di cui solo 2 randomizzati** rispondevano ai loro criteri di eleggibilità.

All'inizio di ogni studio, statura, età cronologica, età ossea, statura adulta prevista e *target* genetico erano uguali tra i due gruppi. In tutti gli studi il trattamento attivo è stato **triptorelina** **in ogni 28 giorni per una durata media di 2 anni**.

La **meta-analisi** della statura adulta nei sei gruppi (**totale 332 soggetti**) non ha evidenziato alcuna differenza significativa tra i gruppi: **il trattamento con analoghi del GnRH non portava alcun vantaggio sulla statura adulta** rispetto a quella raggiunta nei soggetti non trattati.

Commento

Per **EP** nelle femmine si intende l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi gonadi con progressione degli stadi puberali a 2 o 3 di Tanner, con incremento della velocità di crescita e avanzamento parallelo dell'età ossea, tra 8 e 10 anni in Europa e tra 7 e 9 anni negli Stati Uniti. La **pubertà** si definisce invece **precoce** (PP) quando si verifica prima degli 8 anni nelle femmine (oggi si parla di 7). In questa situazione, data la notevole velocità di crescita e il maggior incremento dell'età ossea, in mancanza di blocco gonadotropinico si ha una perdita di almeno 10 cm della statura adulta rispetto a quella prevista. Poiché in certi casi di EP la velocità dello sviluppo sessuale è maggiore del previsto, si è temuto che la statura adulta potesse essere deficitaria rispetto a quella prevista e alla statura bersaglio dei genitori (*target* genetico) e di conseguenza sono stati intrapresi studi clinici con soggetti trattati e non trattati, per verificare se il blocco della pubertà migliorasse la statura adulta. Questo complesso studio è stato intrapreso per verificare l'utilità della terapia con metodi statistici accurati: vengono citate accuratamente le fonti e viene presentata una *flow-chart* per identificare gli studi eleggibili ed evitare il rischio di *bias* o imprecisioni.

Le conclusioni ribadiscono che gli studi sperimentali controllati e quelli osservazionali di confronto con e senza terapia con GnRH analoghi non hanno trovato alcuna prova che la terapia incrementi la statura adulta. **Non si ritiene che nuovi studi randomizzati con la stessa terapia possano fornire risultati diversi**. Sono invece necessari ulteriori studi osservazionali per valutare se EP abbia un impatto negativo sulla qualità della vita e altri aspetti psico-sociali.

Bibliografia

1. Franzini IA, et al. GnRH analogs ineffective in increasing adult height in girls with puberty onset after 7 years of age: a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol [2018, 179: 381-90](#).

