

## TERAPIA ESTROGENICA NEL TURNER

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

Raccomando vivamente di leggere e studiare questa revisione, stilata da numerosi autori, che si occupano da tempo di tutte le problematiche diagnostiche e terapeutiche della sindrome di Turner, perché sulla sindrome c'è molta confusione e dispersione di casi, che vanno seguiti con un approccio multi-disciplinare consapevole da parte di pediatri, endocrinologi e ginecologi. Si tratta di preziose testimonianze e proposte di metodo, non ancora ottimali, per indurre la pubertà (e mantenere i risultati una volta ottenuto lo sviluppo mammario e la crescita dell'utero) e raggiungere il picco di massa ossea, mimando lo sviluppo sessuale normale e i cicli mestruali. La bibliografia comprende 102 voci, tutte degne di attenzione.

L'ipogonadismo ipergonadotropo, dovuto alla precoce involuzione delle ovaie, è molto frequente in questa sindrome e, anche nei casi in cui si verifichi più tardivamente, è necessario intraprendere la terapia sostitutiva per motivi psicologici e fisici.

### Induzione della pubertà

Esistono ancora molti dubbi circa il miglior modo per indurre la pubertà: dosi e via di somministrazione degli estrogeni, epoca di introduzione del progesterone. Questi punti sono trattati, ma non ci sono ancora casistiche numerose e prolungate.

Questa revisione comprende 4 tabelle che elencano i nomi dei prodotti e i relativi dosaggi per l'induzione della pubertà, gli studi pubblicati sull'uso delle basse dosi di 17 $\beta$ -estradiolo (E2) per l'induzione della pubertà, i progestinici isolati o in combinazione con gli estrogeni, la classificazione dei progestinici.

**Inizio estrogeni:** è suggerito tra i 10 e gli 11 anni, cominciando con basse dosi, da incrementare poi nell'arco di 2-3 anni finché utero ed endometrio non siano adeguatamente sviluppati insieme al seno.

**Progesterone:** va somministrato per 12 giorni insieme agli estrogeni a partire dal 14° giorno, totalizzando un ciclo di 26 giorni. Esistono varie opzioni, tra cui anche le capsule di progesterone micronizzato per *os* o il *gel* trans-dermico.

**Modalità di somministrazione:** oltre la via orale con etinil-estradiolo o estrogeni coniugati, è fortemente consigliata la via trans-dermica con E2 tramite cerotti o *gel*, che salta il fegato. Questo non è impegnato in attività enzimatiche ed E2 va direttamente sui recettori come se fosse prodotto dall'ovaio. Questa opzione è ben accettata dalle ragazze più grandi, che comprendono meglio il concetto di sicurezza. Sui dettagli della terapia trans-dermica con cerotto o *gel*, che andrebbe preferita, non c'è omogeneità di vedute sulle dosi, specie per quanto riguarda lo spezzettamento dei cerotti, non sempre possibile.

Nella comparazione tra le due vie di somministrazione, orale o trans-dermica, non esistono certezze assolute anche se la prima appare preferibile, almeno per gli estrogeni, e conta anche la preferenza del soggetto, che a volte preferisce la combinazione estro-progestinica. Anche sul lungo termine non si trovano certezze sulla via di somministrazione, ma non vi sono dubbi sulla necessità di assumere estrogeni e progesterone fino all'età della menopausa fisiologica (51-53 anni), per l'osso, il benessere psicologico, l'inserimento sociale e lo sviluppo sessuale, salvo impedimenti insorti dopo.

### Ipostaturismo

Per la bassa statura, problema molto sentito da queste ragazze, si utilizza il **GH** nei primissimi anni o comunque a un'età inferiore a quella dell'inizio della terapia estrogenica sostitutiva. I dosaggi sono superiori a quelli consigliati per i veri *deficit*, senza interferenze negative. Con il GH si guadagna circa 1 cm di statura per anno di terapia, anche se i dati sono discutibili, per l'importanza della statura dei genitori.

Sono citati anche studi sull'aggiunta al GH dell'**oxandrolone** (androgeno debole non aromatizzabile) alla dose di 2.5 mg/die, ma i risultati sono contraddittori con la segnalazione di modesti segni di virilizzazione (irsutismo e lieve incremento del clitoride).

### Monitoraggio della terapia sostitutiva

Gonadotropine: non è richiesto il dosaggio, perché rimangono comunque elevate.

E2: assumendo da 50 a 200  $\mu$ g/die di estradiolo, i livelli ematici dovrebbero aggirarsi fra 75 e 150 pM/L a metà del ciclo indotto. È necessaria esperienza per aggiustare individualmente la dose e ridurre i rischi cardiovascolari, trombotici e l'aumento di lipidi, glicemia ed enzimi epatici.



**Anna Maria Pasquino** ([annamaria.pasquino@virgilio.it](mailto:annamaria.pasquino@virgilio.it))  
Professore di Pediatria, Sapienza, Università di Roma

**Bibliografia**

1. Klein KO, Rosenfield RL, Santen RJ, et al. Estrogen replacement in Turner Syndrome: literature review and practical considerations. *J Clin Endocrinol Metab* [2018, 103: 1790-803](#).
2. Farinelli E, et al. Sindrome di Turner e varianti. [Endowiki](#).