

DISORDINI DELLO SVILUPPO SESSUALE: TERAPIA ORMONALE IN ADOLESCENZA

Silvano Bertelloni, Eleonora Dati, Giampiero I Baroncelli

Medicina dell'Adolescenza, UO Pediatria II, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

Il trattamento ormonale rappresenta un aspetto fondamentale nel management clinico delle persone con disordini dello sviluppo sessuale (DSD). Tali persone possono infatti presentare ipogonadismo e richiedere pertanto un trattamento con steroidi sessuali per indurre e mantenere le caratteristiche sessuali secondarie, per migliorare la mineralizzazione ossea, per prevenire problemi cardiovascolari, per raggiungere un ottimale benessere psico-fisico e sociale. I principali ormoni da utilizzare sono il testosterone nelle persone con fe-

notipo maschile e gli estrogeni in quelle con fenotipo femminile.

Nelle seguenti tabelle sono riassunte le motivazioni per la terapia, i parametri da monitorare durante il follow-up, i farmaci più comunemente utilizzati. Tuttavia, i regimi terapeutici più adeguati non sono ancora del tutto stati stabiliti, in particolare per quanto riguarda studi prospettici nei soggetti con DSD.

Si tratta dunque di indicazioni generali, che necessitano di essere adattate e/o modificate in rapporto alle necessità dei singoli individui.

Indicazioni per la terapia con steroidi sessuali nei soggetti con DSD e ipogonadismo.

Il trattamento con steroidi sessuali è indicato per:

- indurre e mantenere le caratteristiche sessuali secondarie adeguate al sesso fenotipico;
- assicurare normale crescita puberale, normali proporzioni corporee, adeguato sviluppo dei rapporti tra massa magra e massa grassa, ottimale apposizione di massa ossea;
- permettere la migliore maturazione psico-sociale possibile in rapporto al sesso assegnato e il migliore benessere socio-sessuale possibile in adolescenza e in età adulta.

Monitoraggio della terapia sostitutiva con androgeni: possibile schema.

| Parametro | Prima terapia | 3 mesi | 6 mesi | 12 mesi | 18 mesi | 24 mesi | Annualmente* | Ogni 1-2 anni* |
|---|---------------|--------|--------|---------|---------|---------|----------------|----------------|
| Valutazione clinica completa e rilievo stadio puberale secondo Tanner | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| Età ossea ^o | ● | | ● | ● | | ● | ● ^o | |
| Testosterone* | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| LH | ● | ● | | ● | | ● | ● | |
| Ematocrito ^{oo} | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| Valutazione prostata + PSA [^] | ● | | | | | | | ● |
| DEXA ^{**} | ● | | | | | | | ● |

^oFino al raggiungimento della statura adulta. *Testosterone totale (determinato con metodi adeguati per i valori in età adolescenziale); ^{oo}Se ematocrito > 54%, sospendere la terapia fino al raggiungimento di valori di sicurezza; [^]Se la prostata è presente.

**I valori di BMD dovrebbero essere espressi in SDS per età e sesso, utilizzando i valori di riferimento della strumentazione utilizzata.

Monitoraggio della terapia sostitutiva con estrogeni: possibile schema.

| Parametro | Prima terapia | 3 mesi | 6 mesi | 12 mesi | 18 mesi | 24 mesi | Annualmente* | Ogni 1-2 anni* |
|--|---------------|--------|--------|---------|---------|---------|----------------|----------------|
| Valutazione clinica completa e rilievo stadio puberale secondo Tanner [^] | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| Età ossea [°] | ● | | ● | ● | | ● | ● [°] | |
| Dimensioni uterine e spessore rima endometriale* | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| LH | ● | ● | | ● | | ● | ● | |
| Enzimi epatici | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| Pressione arteriosa | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | |
| DEXA** | ● | | | ● | | | | ● |

*dopo il completamento della crescita; [^]probabilmente l'aspetto principale per monitorare l'adeguatezza della terapia. [°]fino al raggiungimento della statura adulta; se presente utero; **I valori di BMD dovrebbero essere espressi in SDS per età e sesso utilizzando i valori di riferimento della strumentazione utilizzata.

Terapia sostitutiva con steroidi sessuali: principali prodotti farmaceutici

| Via di somministrazione | Androgeni | Estrogeni [§] | Progestinici [§] |
|-------------------------|---|---|--|
| Orale | Testosterone undecanoato | Etinil-estradiolo [°] 17 β -estradiolo micro-nizzato [^] Estrogeni coniugati* | Medrossiprogesterone acetato Didrogestrone Noretisterone Levonorgestrel |
| Intramuscolare | Esteri del testosterone Testosterone undecanoato (long-acting) | 17 β -estradiolo depot ^{°°} | |
| Transdermica | Testosterone, cerotti non-scrotali Testosterone gel DHT gel ^{°°} | 17 β -estradiolo | |
| Transbuccale | Testosterone | | |

[§]Esistono formulazioni per assorbimento transvaginale di limitato uso in adolescenza; [°]prodotto di sintesi, analogo dell'ormone naturale umano; [^]prodotto di sintesi uguale all'ormone umano; *prodotto estratto da altre specie animali, di difficile reperimento in Italia; ^{°°}non in commercio in Italia.

(sintesi da: Bertelloni S, Dati E, Baroncelli GI. Disorders of sex development: hormonal management in adolescence. *Gynecol Endocrinol.* 24: 339-346; June 2008)