



NordiExperience

SHARING KNOWLEDGE
AND PRACTICE



NordiExperience

SHARING KNOWLEDGE
AND PRACTICE

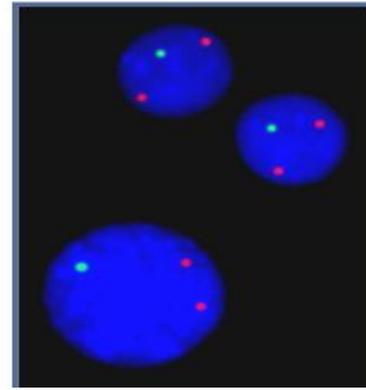
Sindrome di Turner «Mosaico che non cresce»

*Bocchini Sarah
UOC Endocrinologia
IRCCS Ospedale Bambino Gesù*

BACKGROUND

- ✓ Nel 1938 il medico americano Henry Turner descrisse 7 casi di giovani donne caratterizzate da:
 - bassa statura, assenza o incompleto sviluppo dei caratteri sessuali, pterygium colli, cubitus valgus
- ✓ La Sindrome di Turner colpisce 1/2000-1/2500 nate vive, è una delle più frequenti aberrazioni cromosomiche
- ✓ La causa risiede nell'assenza totale o parziale di uno dei due cromosomi X e tale difetto può riguardare tutte le cellule dell'individuo o solo una percentuale di esse.

S. Turner



- Prevalenza di 1:2500 nate
 - Fenotipo turneriano
 - Bassa statura
 - Disgenesia gonadica (genitali femminili non ambigui)
 - Malformazione organi interni
-
- MONOSOMIA X
 - ✓ 45 X,
 - ✓ X mosaicismo: 45X/46XX, 45X,47,XXX
 - ✓ X/XY: Mosaicismo;45X e una linea con cromosoma-Y normale o anormale
 - ✓ X anomalie strutturali: i (Xq), r(X), del (X)

ABSTRACT

- Caso clinico di una bambina di 7aa seguita per DIV, scarso accrescimento staturo-ponderale ,lieve ritardo delle acquisizioni e del linguaggio, epilessia
- Valutata dalla genetista all'età di 3 anni per inquadramento diagnostico
- Diagnosi di S. Turner mosaico 46,X,i(X)(q10) [43] / 45,X [7] dopo i 3 anni
- Valutata poi in Endocrinologia per il follow up iniziato per lo scarso accrescimento terapia con GH

Caso clinico

Anna all'età di 3 anni è stata valutata per la prima volta in ambulatorio di genetica per un quadro clinico caratterizzato da:

- cardiopatia congenita (DIV sottoaortico perimembranoso (3 mm) con pregresso PDA)

- *accrescimento staturo-ponderale ai limiti inferiori* della norma (specialmente l'altezza, a esordio prenatale per IUGR)

- *lieve ritardo nelle acquisizioni motorie* (DA a 17 mesi, linguaggio riferito abbastanza normale)

- *epilessia* (insorta ad 1 mese di vita) ipoglicemia neonatale

Caso clinico

PN 2390, parto naturale a 40 settimane , lunghezza 47 cm, CC 3 cm (IUGR), non eseguita amniocentesi

Anamnesi familiare:

cugina della mamma con patologia metabolica

Esame obiettivo:

EC: 3aa

Peso: 11,4 kg (3°-25°)

Altezza:80 cm (<3°)

facies con capelli a boccoli, occhi grandi e prominenti con ciglia lunghe, naso tubulare, bocca piccola con labbra estroverse, mento triangolare, padiglioni auricolari dismorfici con elice ripiegato, teletelia, ph1, B1

Si richiedeva:

esame cromosomico, CGHarray, gene MLL2, geni per RASopatie) e di laboratorio.

Follow up

Esame cromosomico:

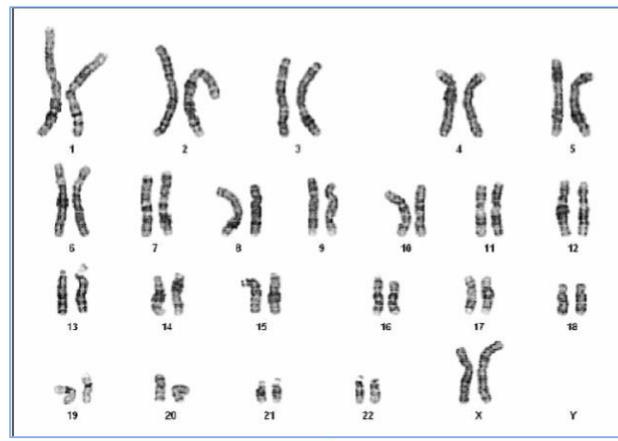
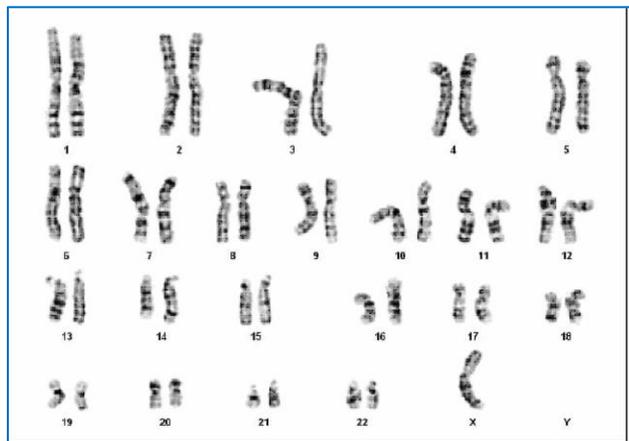
L'esame cromosomico di Anna ha evidenziato cariotipo:

mos 46,X,i(X)(q10) [43] / 45,X [7]

Cariotipo femminile in mosaico a due linee cellulari per il cromosoma X:

Una prevalente (86%) a 46 cromosomi con un cromosoma X normale ed un isocromosoma del braccio lungo di un cromosoma X.

L'altra linea (minoritaria 14%) aneuploide a 45 cromosomi, con monosomia del cromosoma X



Follow up

All'età di 4,6 aa valutata in **DH endocrinologia**

Peso: 16 kg (10°)

Altezza: 92,7 cm (<3°)

Ha eseguito OGTT= nei limiti della norma

TSH 2,77, Ft4 1,09, Hba1c 27

EO 3,4 aa VS 5aa

Ecografia pelvica: utero tubulare di 19,5 mm, visibile solo ovaio destra 10x4 mm con piccole immagini follicolari

→ si è **iniziata terapia con GH**

- Norditropin nordiflex 0,8 mg x5 gg/sett=0,25 mg/kg/sett=0.035 mg/kd/die

Follow up

Torna a controllo ambulatoriale

EC: 5,1 mesi

Peso: 18,8 kg (50-75°)

Altezza:96,7 cm (<3°)

Ph1, b1

VC 10 cm /anno (***da inizio terapia***)

 Prosegue terapia con GH invariata: Norditropin 0.8 mgx 5 gg/sett

Follow up

Torna a controllo ambulatoriale

EC: 5,10 mesi

Peso: 23 kg (50-75°)

Altezza: 101,6cm (<3°)

Ph1, b1

VC 8.6 cm/anno

Prosegue ottima velocità di crescita

Ha eseguito OGTT nei limiti ed esami ormonali

IGF1 310 ng/ml, TSH 2.82, Ft4 1.23

➡ ***Aumenta terapia con GH***: Norditropin 0.8 mgx 6 gg/sett=0.029 mg/kg/die

Conclusioni

La terapia con GH migliora la statura definitiva nelle pazienti affette da S.Turner

La dose raccomandata è più alta di quella comunemente utilizzata nel GHD
(0.045- 0.05 mg/Kg/die)

La terapia va sospesa quando l'età ossea è di 13,6-14aa e quando la VC <2 cm/anno

Nella S.Turner la somministrazione di basse dosi di estrogeni (25-50 ng/Kg/die) già in prepubertà o l'aggiunta di oxandrolone migliorano la risposta al GH (con possibile incremento di 2-5 cm)

Il massimo ottenibile rientra nel range (6-8,4 cm) nella ST.

Bibliografia

- **Current best practice in the management of Turner syndrome**
Roopa Kanakatti Shankar and Philippe
Ther Adv Endocrinol metab.2018 Jan;9(1):33-40
- **Mosaic Turner syndrome shows reduced penetrance in an adult population study**
Tuke MA, Ruth KS, Wood AR, Beaumont RN, Tyrrell J, Jones SE, Yaghootkar H, Turner CLS, Donohoe ME, Brooke AM, Collinson MN, Freathy RM, Weedon MN, Frayling TM, Murray A.
Genet Med. 2019 Apr;21
- **Turner syndrome: mechanisms and management**
Claus H Gravholt, Mette H Viuff, Sara brun, kirstine Stocholm, Niels H Andersen Nat Rev Endocrinol. 2019 Oct
- **New international Turner syndrome guideline: a multi-society feat**
Claus H gravholt, Philippe Backeljauw
Eur J Endocrinol. 2017 Sep