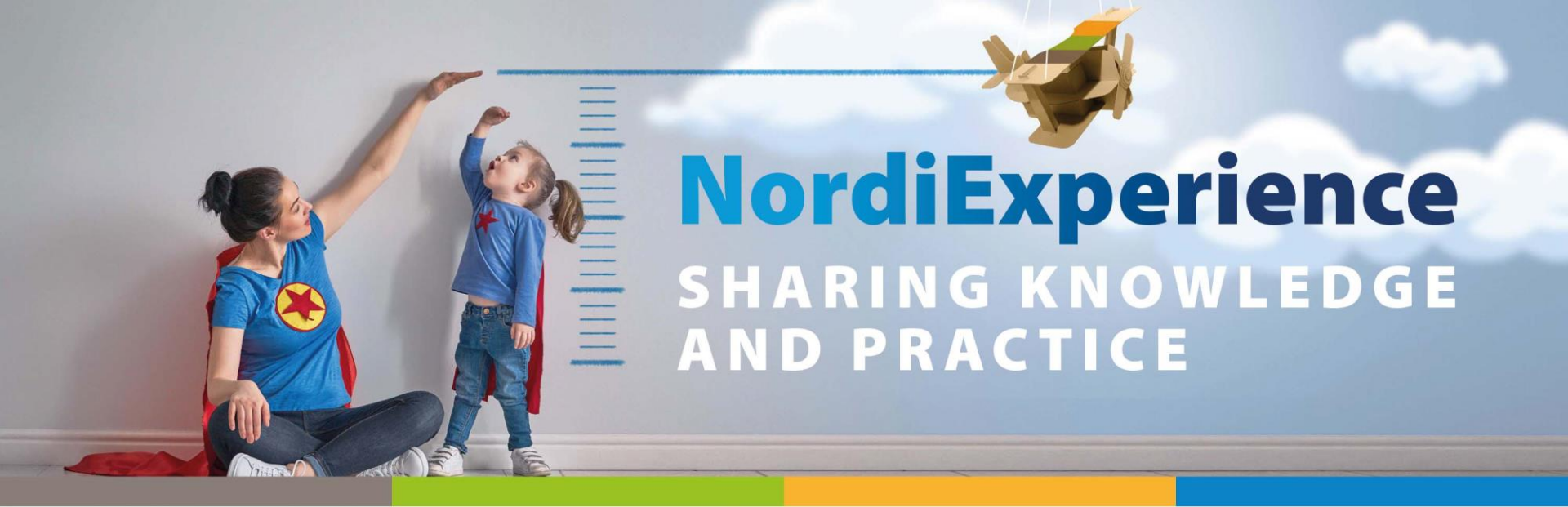




NordiExperience

SHARING KNOWLEDGE
AND PRACTICE



NordiExperience

SHARING KNOWLEDGE
AND PRACTICE

Un caso di diagnosi tardiva di sindrome di Turner

*Dott.ssa Giovanna Municchi
Clinica Pediatrica Università di Siena*

Abstract

Riportiamo il caso di una ragazza giunta alla nostra osservazione alla età cronologica di 11 anni e 4 mesi per espressa volontà della madre, la quale da tempo si stava documentando sulla possibilità che la propria figlia potesse essere affetta dalla sindrome di Turner. La paziente presentava caratteristiche fenotipiche tipiche della sindrome, anche se abbastanza sfumate; tuttavia, la curva di crescita mostrava un andamento «sospetto» che avrebbe dovuto allertare il pediatra di base già in precedenza.

Dopo la diagnosi di sindrome di Turner è stata istituita terapia con GH e, nonostante il ritardo nell'introduzione di tale trattamento, la ragazza ha presentato un ottimo recupero staturale ed ha raggiunto una statura finale molto vicina al bersaglio genetico.

Una diagnosi e una presa in carico precoci di queste pazienti sono fondamentali, non solo per garantire loro un recupero staturale, ma anche per gestire in modo tempestivo ed efficace le eventuali alterazioni (cardiache, tiroidee, renali, gastrointestinali, ecc.) presenti in questa patologia.

Background

La sindrome di Turner è una sindrome cromosomica associata ad una monosomia parziale o totale del cromosoma X. È un disordine che interessa 1/2.000-1/2.500 neonati di sesso femminile. I segni clinici sono eterogenei e le anomalie fisiche tipiche sono spesso sfumate. Bassa statura è presente nel 95%-100% dei casi ed è molto frequente una insufficienza ovarica ad esordio variabile. Sono evidenziabili più raramente altri segni clinici a carico di vari organi (anomalie scheletriche, linfedema, ipoacusia, problematiche cardiovascolari, tiroidee e gastrointestinali).

La diagnosi viene posta di solito durante l'infanzia per il riscontro di bassa statura o durante l'adolescenza per il riscontro di amenorrea primaria. Purtroppo il ritardo diagnostico non è raro.

Le cause del ritardo di crescita sono multifattoriali, anche se un ruolo importante è svolto dall'aploinsufficienza del gene SHOX.

La terapia con GH permette un ottimo recupero staturale, anche se inferiore a quello osservato nei pazienti con deficit di GH.

Nella forma classica (45, X) è presente disgenesia gonadica completa con ipogonadismo ipergonadotropo, che è responsabile del mancato sviluppo puberale e delle numerose complicanze legate alla carenza estrogenica (alterazioni della mineralizzazione ossea, aumento del rischio cardiovascolare e aumentata incidenza di insulino-resistenza, sindrome metabolica e diabete mellito di tipo 2).

L'ipogonadismo richiede terapia estro-progestinica sostitutiva adeguata che dovrebbe essere iniziata all'età di 11-12 anni. Nelle pazienti che ricevono però una diagnosi tardiva, non esiste uno schema terapeutico concordato univocamente.

Presentazione del caso

La ragazza giunge alla nostra osservazione alla età cronologica di 11 anni e 4 mesi, per espressa volontà della madre, la quale chiede apertamente e specificamente se la propria figlia sia affetta dalla sindrome di Turner, dopo essersi ampiamente documentata su internet.

Anamnesi:

Nata a termine, peso alla nascita 2900 g

Madre cm 163; padre cm 180.

La crescita staturale è stata sempre parallela al 25° centile. A partire dai 7 anni di età si è verificata una progressiva decelerazione della velocità di crescita che ha condotto la statura al valore rilevato alla prima visita, corrispondente a -2.5 DS.

Esame obiettivo:

La ragazza presenta dismorfie facciali piuttosto sfumate: ipertelorismo, impianto basso delle orecchie, lieve pterigio del collo.

La statura corrisponde a cm 132 (- 2.5 DS), il peso a 41,5 kg (50°).

Il cariotipo (XO) conferma la diagnosi di Sindrome di Turner.

Alla ecografia pelvica le ovaie non sono visualizzabili. L' ecocardiografia mostra una valvola aortica bicuspid, con dilatazione dell'aorta ascendente

Gli esami di laboratorio evidenziano una normale funzione tiroidea (FT4 12.2 pmol/l, TSH 2.8 mUI/l), ma segni di ipergonadismo ipergonadotropo (LH 22,8 mUI/L, FSH 75,3 mUI/L).

Viene esclusa la presenza di malattie autoimmuni associate (anticorpi anti-endomisio ed anti-transglutaminasi IgA, anticorpi anti-tiroperossidasi-TPO e antitiroglobulina-TG negativi).

Trattamento

Alla età cronologica di 11 anni e 5 mesi, con una età ossea di 10 anni, viene iniziata terapia con GH:

NORDITROPIN: posologia 45 mcg/kg/die, 7gg/settimana.

Follow-up

Ogni 6 mesi:

- auxologico → peso, statura, telarca, pubarca



- strumentale → età ossea (metodo di Greulich & Pyle, annuale)

- ematochimico → Emocromo, FT4, TSH, Ab antiTPO, Ab antiTG, glicemia, emoglobina glicata, insulinemia, IGF-I



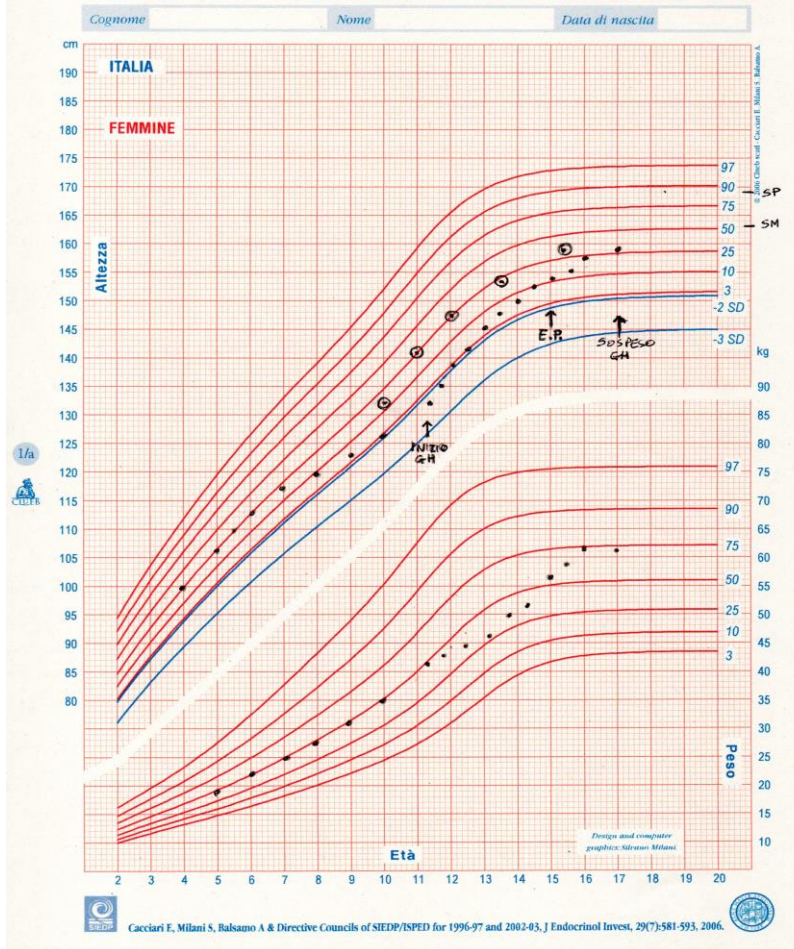
Alla età cronologica di 15 anni (con una età ossea di 13 anni e 6 mesi) con una statura di 150 cm veniva introdotta anche terapia transdermica estrogenica.

L'introduzione della terapia estrogenica è stata ritardata, rispetto a quanto avviene di regola in queste pazienti (intorno ai 12 anni di età cronologica), sia perché la paziente è giunta tardi alla nostra attenzione, sia per richiesta esplicita della ragazza la quale ha espresso il desiderio di voler sfruttare al massimo l'azione sulla crescita del trattamento con GH.

Alla età cronologica di 17 anni e 1 mese, con una età ossea di 15 anni, viene sospesa la terapia con GH per raggiungimento della statura definitiva.

La statura raggiunta è cm 159,4 (25°-50°), con una statura bersaglio 50°-75°centile, il peso 59 kg (75°).

Centili Italiani di riferimento [2-20 anni] per altezza, peso e BMI



Alla età cronologica di 17 anni e 1 mese sospende terapia con GH

Prosegue terapia estro-progestinica e follow-up.

- ⊙ = età ossea
- = statura

Conclusioni

Il caso riportato offre almeno due spunti di riflessione:

- 1) La paziente è stata condotta in ambulatorio per valutazione della bassa statura non su richiesta del pediatra di base, ma per espressa volontà della madre, anche se la curva di crescita mostrava un andamento «sospetto» che avrebbe dovuto alertare il pediatra già in precedenza.
- 2) La paziente è giunta alla nostra osservazione tardivamente ma, nonostante ciò, ha presentato un eccellente recupero staturale che le ha permesso di raggiungere una statura finale molto vicina alla statura bersaglio.

Purtroppo il ritardo diagnostico in questa condizione non è rarissimo; la diagnosi avviene spesso solo dopo che la statura delle pazienti è scesa al di sotto del 3° percentile, con una decelerazione della velocità di crescita in atto già da almeno 2 anni.

Il trattamento con GH offre a queste pazienti la possibilità di incrementare significativamente la loro statura finale rispetto alle pazienti non trattate.

I fattori predittivi più importanti per ottenere una statura adulta migliore in queste pazienti in trattamento con GH comprendono una statura relativamente alta all'inizio della terapia, una età più giovane all'inizio della terapia, una statura bersaglio maggiore, un periodo più prolungato di trattamento con GH prima dell'induzione della pubertà, una maggiore durata complessiva della terapia con GH ed una dose elevata.

Una età più giovane all'inizio del trattamento, oltre ad essere associata ad una migliore prognosi auxologica, è particolarmente importante; infatti, un maggiore aumento staturale durante l'infanzia potrà consentire un'induzione puberale “più adeguata all'età cronologica”, riducendo il divario con le coetanee.

Di fondamentale importanza è una diagnosi effettuata precocemente, per poter intervenire non solo sull'aspetto staturale, ma anche e soprattutto sulle altre eventuali problematiche (cardiologiche, metaboliche, renali ecc.).