



Associazione Famiglie di Soggetti  
con Deficit dell'Ormone della Crescita ed altre Patologie

# LA SINDROME DI TURNER

Guida pratica per la famiglia





### **A.Fa.D.O.C. onlus**

Associazione Famiglie  
di Soggetti con Deficit  
dell'Ormone della Crescita  
ed Altre Patologie

Via Vigna, 3  
36100 Vicenza  
C.F. 92073110287  
Iscr. Registro  
Volontariato del Veneto  
VI0303

Telefono/fax  
**0444 301570**

Cell. Presidente  
**348 7259450**

[www.afadoc.it](http://www.afadoc.it)  
[info@afadoc.it](mailto:info@afadoc.it)

**A.Fa.D.O.C. onlus** è l'unica associazione italiana che si occupa delle problematiche croniche e rare, caratterizzate in età infantile da una rilevante bassa statura e dalla terapia con GH (ormone della crescita). Le più frequenti sono: deficit di GH, sindrome di Turner, Panipopituitarismo, insufficienza renale cronica e SGA (nato piccolo per età gestazionale).

A.Fa.D.O.C. onlus fornisce informazioni medico-scientifiche aggiornate e supporto morale e psicologico alle famiglie e ai pazienti, aiutandoli a superare l'impatto della diagnosi e accompagnandoli per tutta la durata della terapia e della vita.

La rarità di queste problematiche è ancora motivo di diagnosi tardive o errate e di disagio psicologico e sociale, per cui è necessario che queste informazioni arrivino anche ai pediatri e ai medici di medicina generale, oltre che agli insegnanti nelle scuole di ogni ordine e grado. A.Fa.D.O.C. onlus non ha scopo di lucro e persegue esclusivamente finalità di solidarietà sociale.

# LA SINDROME DI TURNER

Guida pratica per la famiglia

A cura di  
**Cinzia Sacchetti**

Quarta edizione  
Maggio 2014



## **Cari Genitori,**

quando ci viene comunicata la diagnosi di sindrome di Turner per la nostra bambina, sembra che il mondo ci crolli addosso, perché non conosciamo questa problematica e non sappiamo cosa essa comporterà nella nostra esistenza e quale futuro riserverà a nostra figlia.

Questa guida è stata ideata da A.Fa.D.O.C. come ausilio per i genitori, per aiutarli a conoscere e comprendere meglio la sindrome di Turner nelle sue caratteristiche cliniche e nei suoi aspetti terapeutici e sociali.

Questa quarta edizione è stata realizzata dal Comitato Scientifico di A.Fa.D.O.C. onlus.

## **INDICE GENERALE**

### **5 ASPETTI GENERALI**

#### ***Marco Cappa***

Responsabile U.O.C. di Endocrinologia, Dipartimento Universitario Ospedaliero Ospedale Bambino Gesù - IRCCS Tor Vergata, Roma

#### ***Graziano Grugni***

Divisione di Auxologia, IRCCS Ospedale S. Giuseppe, Istituto Auxologico Italiano, Piancavallo di Oggebbio (Verbania)

### **25 ASPETTI COGNITIVI-COMPORTAMENTALI**

#### ***Roberta D'Aprile***

U.O.S. di Endocrinologia Pediatrica e Adolescentologia, Dipartimento di Pediatria Università degli Studi, Padova

#### ***Cinzia Galasso***

Professore Associato di Neuropsichiatria Infantile, Università degli Studi di Roma e Presidente del Corso di Laurea in Terapia della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva dell'Università degli Studi di Roma

### **37 ASPETTI GINECOLOGICI E FERTILITÀ**

#### ***Metella Dei***

Ginecologa Endocrinologa, Firenze

### **45 ASPETTI DELL'ETÀ ADULTA**

#### ***Roberto Castello***

Direttore dell' U.O.C. di Medicina Generale / Endocrinologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

### **52 CONCLUSIONI**

### **53 ESPERIENZE DI VITA**

### **60 GLOSSARIO**

## ASPETTI GENERALI

- 6 Cenni storici
- 6 Incidenza
- 6 Genetica
- 8 Tabella 1 - Anomalie cromosomiche compatibili con la diagnosi di sindrome di Turner
- 8 Clinica
- 8 Alterazioni fenotipiche
- 9 Alterazioni del volto
- 10 Sistema tegumentario e annessi
- 11 Collo
- 11 Torace
- 11 Scheletro
- 12 Il sistema cardiocircolatorio
- 12 Reni e sistema escretore
- 13 Tabella 2 - Caratteristiche fisiche e loro frequenza
- 14 Sistema riproduttivo
- 15 Crescita staturale
- 16 Malattie associate
- 16 Trattamento
- 16 Trattamento con GH
- 18 Tabella 3 - Elenco degli esami consigliati e della relativa frequenza di esecuzione
- 20 Tabella Statura
- 21 Tabella Peso
- 22 Tabella Crescita
- 23 Bibliografia



## CENNI STORICI

Nel 1938 il medico americano Henry Turner descrisse 7 casi di giovani donne con alcune caratteristiche comuni: bassa statura, assenza o incompleto sviluppo dei caratteri sessuali secondari, pterygium colli, cubitus valgus.

Ancor prima, nel 1930, un pediatra di Monaco, Otto Ulrich, aveva già descritto le stesse caratteristiche somatiche in alcune sue pazienti. Risalendo ancora indietro nella storia della Medicina, si può comunque sottolineare che già nel 1768 a Padova l'anatomopatologo G.B. Morgagni aveva osservato in una sua paziente un insufficiente sviluppo delle ovaie che risultavano prive di oociti, rappresentando il quadro di disgenesia gonadica.

Solo nel 1959, dopo l'introduzione di metodiche di studio sofisticate, quali le indagini cromosomiche, Ford pubblicò per primo su Lancet l'osservazione dell'assenza di uno dei due cromosomi X in un caso di sindrome di Turner.

## INCIDENZA

La sindrome di Turner colpisce circa 1/2000 – 1/2500 nate vive, ma viene tuttavia stimato che un numero molto elevato di feti che non giungono a termine è affetto da alterazioni cromosomiche compatibili con la suddetta diagnosi.

## GENETICA

La causa di tale patologia risiede nell'assenza totale o parziale di uno dei due cromosomi X e tale difetto può riguardare tutte le cellule dell'individuo o solo un certo numero percentuale di esse.

Lo studio del cromosoma X che consente di porre una diagnosi di certezza, viene generalmente effettuato sui leucociti tramite un'indagine di citogenetica, il cariotipo o mappa cromosomica (tabella 1) ma talvolta per una migliore definizione diagnostica è necessario utilizzare cellule provenienti da altri tessuti, come i fibroblasti (cellule della cute ottenute tramite biopsia cutanea) ed in alcuni casi i risultati possono anche essere discordanti.

L'esito della mappa cromosomica può essere di diverso tipo ed esattamente:

- 1) *Monosomia X (45 XO)*. Condizione in cui è presente uno solo dei due cromosomi sessuali pertanto anziché 46 cromosomi il soggetto ne presenta 45; tale quadro citogenetico è presente nel 60% delle pazienti con sindrome di Turner. In casi molto rari uno dei due genitori può presentare una traslocazione bilanciata ossia il cromosoma X ha subito una traslocazione su un altro cromosoma, pertanto, sebbene il materiale genetico del soggetto sia inalterato dal punto di vista quantitativo, il numero dei cromosomi risulta ridotto e la cromosomopatia può trasmettersi a più figli della coppia;
- 2) *Mosaicismo*. Non tutte le cellule dell'individuo hanno il medesimo corredo cromosomico ma ve ne sono alcune con 46 XX ed altre con 45 XO, in questi casi l'errore si è verificato in una fase tardiva del processo di divisione cellulare ed il quadro clinico può essere più o meno accentuato in relazione alla percentuale di cellule patologiche presenti;
- 3) *Alterazioni strutturali della X*. Sono piuttosto numerose e possono comprendere le delezioni minori (visualizzabili solo con metodiche molto sofisticate di bandeggio), le delezioni maggiori (riguardanti le braccia lunghe o corte del cromosoma X), l'isocromosoma (in seguito ad una divisione trasversa, il cromosoma X risulta formato da due braccia lunghe o da due braccia corte), il cromosoma ad anello (il cromosoma si chiude su se stesso a formare un anello completo con perdita parziale di materiale genetico nel punto di fusione dei due estremi);
- 4) *Cariotipo contenente materiale Y*. Può essere presente un intero cromosoma Y o solo delle piccole parti di tale cromosoma che possono essere sia libere che attaccate ad altri cromosomi per un processo di traslocazione. Tali frammenti cromosomici pos-

sono essere talvolta così piccoli da poter essere visualizzati solo con tecniche di genetica molecolare. In questi soggetti vi è l'indicazione ad una asportazione delle gonadi (gonadectomia) per il rischio di degenerazione in gonadoblastoma. Questo intervento viene di solito effettuato poco dopo la diagnosi citogenetica.

**Tabella 1.** Anomalie cromosomiche compatibili con la diagnosi di sindrome di Turner

CARIOTIPO	
45, XO	= monosomia
46, X Xp-	= delezione del braccio corto della X
46, X, Xq-	= delezione del braccio lungo della X
46, X, i (Xq)	= isocromosoma della X
46, X, r (X)	= cromosoma ad anello (X-ring)
45, XO/46 XY	= mosaicismo con presenza di materiale Y
45, XO/ 46 XX	= mosaicismo
45, XO/47 XXX	= mosaicismo
45X/46XX/47XXX	= mosaicismo

## CLINICA

Il quadro clinico è molto vario ed esiste una correlazione genotipo-fenotipo che va da una maggiore gravità espressiva nelle pazienti con monosomia a quadri più sfumati nei soggetti con mosaicismi o alterazioni strutturali della X.

I principali elementi possono essere così riassunti:

- a) alterazioni fenotipiche;
- b) disgenesia ovarica;
- c) bassa statura.

## ALTERAZIONI FENOTIPICHE

La diagnosi di sindrome di Turner è spesso suggerita dalla presenza di numerose alterazioni fenotipiche che però devono essere ricercate con accuratezza e competenza e possono sfuggire ad un esaminatore con limitata esperienza nel settore.

**È inoltre importante ricordare che nessuna anomalia, da sola, è patognomica della sindrome di Turner, né tutte le anomalie devono essere presenti in ogni paziente.**

La frequenza percentuale differisce da un difetto all'altro e può essere evidenziata nella tabella 2. La diagnosi può essere fatta a qualsiasi età, ma i motivi di consultazione specialistica variano in base alla diversa fascia di età ed i più frequenti sono:

- alla nascita: presenza di malformazioni degli organi interni (cardiopatie) o presenza di linfedema delle mani e dei piedi;
- infanzia: bassa statura;
- adolescenza: bassa statura e/o ritardo puberale.

La diagnosi può essere anche effettuata in epoca prenatale ed in questo caso è il risultato di una amniocentesi o una villocentesi, generalmente effettuata per escludere patologie potenzialmente correlate ad un'età materna avanzata e non da sospetti specifici. Vi sono tuttavia alcuni segni ecografici suggestivi per un sospetto diagnostico di sindrome di Turner, quali l'aumentata translucenza nucale, l'igroma cistico e/o le anomalie cardiache e renali.

## ALTERAZIONI DEL VOLTO

Gli occhi possono essere frequentemente interessati sia in termini di anomalie anatomiche (ptosi, epicanto, che nei casi più gravi deve essere corretto chirurgicamente perché può dare problemi visivi) che di vizi refrattivi (miopia, ipermetropia). Talvolta può essere presente anche uno strabismo che deve essere corretto in tempi rapidi per evitare un progressivo deterioramento o un danno permanente. La displasia delle orecchie è molto frequente e rappresenta il più delle volte un problema estetico piuttosto che funzionale; si manifesta con le più svariate anomalie di forma ed impianto del padiglione auricolare.

Spesso si associa ad una più complessa malformazione anatomica delle strutture sottostanti ed in particolare della Tuba di Eustachio che risulta particolarmente orizzontalizzata e predispone al ristagno di secrezioni siero-mucose con conseguente infezione dell'orecchio medio (otite media acuta).

Tale patologia si manifesta prevalentemente attorno ai 3 anni di vita (range 1- 6 anni) ed ha un'incidenza elevatissima (68%) soprattutto se paragonata a quella di una popolazione pediatrica sana (2- 5%). Le affezioni ripetute e frequenti sono causa di un'ipoacusia trasmissiva nei primi anni di vita, mentre in età adulta tali pazienti possono presentare un'ipoacusia di tipo neurosensoriale per un fenomeno di invecchiamento precoce dell'orecchio interno (presbiacusia).

Nei bambini i disturbi uditivi possono esercitare un'influenza negativa sullo sviluppo della comunicazione verbale e pertanto tutti gli episodi di otite acuta necessitano di un trattamento aggressivo e tempestivo ed inoltre il monitoraggio audiologico deve far parte del normale follow-up di tali pazienti fin dai primi anni di vita.

Il palato duro può presentare delle anomalie anatomiche (alto, stretto e molto arcuato definito "palato Gotico") che si riflettono, soprattutto nei primi mesi di vita, in gravi difficoltà di suzione e negli anni successivi in malocclusione e malposizione dentaria con necessità di interventi ortodontici.

### **SISTEMA TEGUMENTARIO ED ANNESSI**

Un *edema* importante delle mani e dei piedi (linfedema) può essere il primo segno che subito dopo la nascita richiama l'attenzione e fa avanzare il sospetto diagnostico. Non è patognomonico della sindrome di Turner ma è molto suggestivo ed è il risultato di un alterato drenaggio linfatico secondario ad una anomalia di connessione tra la vena cava ed il dotto toracico, principale vaso linfatico del nostro corpo.

La *displasia ungueale* è un altro elemento particolarmente suggestivo e si caratterizza per una spiccata convessità delle unghie delle mani, mentre le unghie dell'alluce risultano piatte o concave.

Possono esservi sulla cute chiazze di ipopigmentazione (vitiligine) e numerosi nei cutanei che sebbene di natura benigna talvolta devono essere escissi per motivi estetici o perché in pubertà tendono a crescere rapidamente. Frequente è una condizione di eccessiva peluria (ipertricosi) diffusa a tutto il corpo ma più rappresentata agli arti. Talvolta si può riscontrare un'attaccatura particolare dei capelli

(impianto basso sia sulla fronte che sulla nuca o a tridente) ed in casi più rari un'alopecia del cuoio capelluto.

### **COLLO**

Lo pterigium colli, piega cutanea che si estende dal margine laterale del collo fino alle spalle, è un segno raro ma molto suggestivo che nei casi più gravi deve essere corretto chirurgicamente perché rappresenta un elemento particolarmente disturbante dal punto di vista estetico.

### **TORACE**

Il torace può presentare diverse anomalie. Spesso è più largo del normale, può avere una conformazione a scudo (sterno piatto e sporgente) o essere incavato (pectus excavatum). I capezzoli possono essere particolarmente distanziati (distanza intermammillare aumentata) o retratti.

### **SCHELETRO**

Le anomalie scheletriche riguardano sia la struttura che la forma. Nel primo caso si tratta di una ridotta mineralizzazione che si rende particolarmente evidente in fase puberale quando dovrebbe realizzarsi il picco di massa ossea e ciò non avviene come nelle adolescenti sane; nel secondo caso si tratta di specifiche anomalie, quali il segno di Madelung (anomalia a V o a forchetta rovesciata di radio e ulna), il segno di Archibald (brevità del 4° metacarpo, dimostrata con l'intersezione del 3° metacarpo da una tangente passante per il 4° e 5°), il cubito valgo (estendendo il braccio si osserva che l'angolo formato tra l'asse della parte superiore del braccio e l'asse della parte inferiore è più ampio del dovuto ossia maggiore di 15°).

È inoltre da segnalare la frequente insorgenza di scoliosi in epoca puberale. L'età ossea valutata con una radiografia standard della mano e del polso sinistro è generalmente ritardata nei primi tre anni di vita, quindi progredisce regolarmente (avanzamento di un anno di età ossea in un anno di età cronologica) fino all'epoca puberale,



quando si assiste ad un secondo e più significativo rallentamento dovuto al mancato avvio puberale per la carenza di estrogeni.

## SISTEMA CARDIOCIRCOLATORIO

Alterazioni a carico del cuore e dei vasi sanguigni sono spesso presenti nella sindrome di Turner. L'anomalia più tipica è la stenosi dell'arco aortico (regione istmica) che spesso assume una rilevanza emodinamica e quindi necessita di un trattamento chirurgico con rimozione della parte interessata dal restringimento. Altre anomalie possono riguardare le valvole cardiache (aorta bicuspidale) ma anche il cuore destro (ritorno venoso anomalo parziale delle vene polmonari). Più recentemente è stata rilevata un'aumentata incidenza di dilatazione e dissezione aortica.

Ai fini assistenziali è molto importante che tali pazienti eseguano periodici controlli ecocardiografici, mentre esami più invasivi quali il cateterismo, l'angiografia e la scintigrafia devono essere effettuati solo quando necessari e su precisa indicazione dello specialista. La risonanza magnetica cardiaca deve essere eseguita in tutte le pazienti, a partire dai 13-14 anni.

In età adulta o già in fase adolescenziale tali pazienti possono sviluppare una condizione di ipertensione che spesso non riconosce una causa precisa ma merita un attento monitoraggio ed una adeguata terapia farmacologica.

Tale condizione patologica sembra essere più frequente nei soggetti che presentano uno pterigium colli e quindi è probabile che alla base vi sia una alterazione comune a carico dei vasi linfatici.

## RENI E SISTEMA ESCRETORE

La patologia a carico di questo sistema è molto frequente e può riguardare sia i reni, che il sistema urinario o i vasi renali. Si tratta quasi sempre di una patologia malformativa e l'alterazione più tipica è il rene a ferro di cavallo, in cui i poli inferiori di entrambi i reni si fondono sulla linea mediana, davanti alla colonna vertebrale. Altre anomalie includono malposizioni renali unilaterali o bilaterali, duplicazioni della pelvi o degli ureteri (doppio distretto renale).

**Tabella 2.** Caratteristiche fisiche e loro frequenza nella sindrome di Turner

SEGNI	FREQUENZA
<b>1) Patologia dell'apparato oculare</b> - ptosi - epicanto (piega cutanea palpebrale) - miopia - strabismo	20-39%
<b>2) Patologia del sistema uditivo</b> - anomalie del padiglione auricolare - otite media acuta - ipoacusia	40-59%
<b>3) Alterazioni del capo</b> - palato alto (arcuato) - mento piccolo (micrognatia) - alterata eruzione dentaria	60-79%
<b>4) Alterazioni del sistema tegumentario (cute e appendici)</b> - linfedema delle mani e dei piedi - nei cutanei - aumento della peluria (ipertricosi) - attaccatura bassa o a tridente dei capelli - displasia ungueale - alterati solchi palmari (dermatoglifi) - alopecia - vitiligine	60-79%
<b>5) Anomalie del collo</b> - collo corto - pterigium colli	60-79%
<b>6) Alterazioni del torace</b> - torace a scudo - distanza intermammillare aumentata - capezzoli rientranti	60-79%
<b>7) Alterazioni scheletriche</b> - angolo del braccio aumentato (cubito valgo) - brevità del 4° metacarpo (segno di Archibald) - scoliosi	40-59%
<b>8) Patologia del sistema cardiocircolatorio</b> - stenosi dell'arto aortico - valvola aortica bicuspidale - dilatazione /aneurismi dell'aorta	40-50%
<b>9) Alterazioni dell'apparato urinario</b> - malformazioni (reni a ferro di cavallo) - aplasia renale - anomalie anatomiche della pelvi e uretere - anomalie dei vasi renali	40-59%
<b>10) Alterazioni del sistema riproduttivo</b> - disgenesia gonadica	80-100%
<b>11) Auxo-patologia</b> - peso e statura neonatali bassi per età gestazionale (SGA) - ritardo di crescita post-natale	80-100%

La maggior parte di tali malformazioni non assumono una rilevanza clinica e non necessitano di specifiche terapie ma talvolta possono predisporre verso infezioni delle vie urinarie ed in questo caso è indicato un trattamento medico tempestivo ed appropriato ed anche un monitoraggio strumentale (ecografia ogni 2 anni, salvo diversa indicazione dello specialista).

## SISTEMA RIPRODUTTIVO

Nella sindrome di Turner le ovaie si sviluppano regolarmente per le prime 14 - 16 settimane di età gestazionale, successivamente gli ovociti vanno incontro ad una rapida involuzione ed il tessuto gonadico viene sostituito da tessuto connettivo così da far assumere alle ovaie quell'aspetto definito a "benderella fibrosa" (streak gonads). Tale processo è paragonabile, anche se molto più rapido, a quello che avviene nelle donne sane nel corso di numerose decadi e che porta progressivamente alla menopausa. Nella maggior parte dei soggetti con sindrome di Turner tale processo si è già completato nei primi anni di vita mentre in una minima percentuale di ragazze (5- 10%) le ovaie mantengono una funzione sufficiente per dare avvio al processo di sviluppo puberale e solo in pochi casi si può arrivare ad avere un menarca (primo ciclo mestruale) spontaneo che può persistere per un tempo imprecisato anche se spesso piuttosto breve (qualche anno).

In casi rarissimi sono state segnalate gravidanze spontanee portate a termine da donne affette da sindrome di Turner; il più delle volte si tratta di soggetti con corredo cromosomico a mosaico ma è stato segnalato anche qualche caso con monosomia. Questi eventi devono essere considerati eccezionali e la sindrome di Turner deve essere considerata come una condizione di infertilità permanente. È importante, però, precisare che le nuove tecniche di criopreservazione degli ovociti o di tessuto ovarico e la fecondazione in vitro con ovociti di una donatrice hanno ampliato notevolmente le possibilità di procreazione di tali soggetti. Sebbene questi aspetti possano sollevare complessi problemi di ordine etico e morale, hanno certamente consentito di dare fiducia e speranza nel futuro alle adolescenti con sindrome di Turner.

La struttura anatomica dell'utero, della vagina e dei genitali esterni è normoconformata e sotto l'influenza degli ormoni sessuali (secrezione spontanea o terapia estroprogestinica) va incontro alle fisiologiche trasformazioni, acquisendo le proporzioni dei soggetti adulti. Talvolta può essere riscontrata un'ipertrofia clitoridea.

## CRESCITA STATURALE

Virtualmente tutte le pazienti con sindrome di Turner hanno un potenziale di crescita staturale ridotto, ma non tutte hanno una statura che ricade al di sotto dei limiti minimi di normalità e ciò è vero soprattutto per i casi con alta statura familiare dal momento che vi è una correlazione positiva tra statura del soggetto (anche con cromosomopia) e la statura bersaglio familiare.

Il modello accrescitivo nella sindrome di Turner riconosce alcuni elementi comuni a tutte le pazienti ed esattamente: la crescita prenatale è spesso ridotta di circa 3 cm in lunghezza e 500 gr in peso ed anche i neonati pretermine spesso risultano piccoli per l'età gestazionale (SGA); talvolta il peso può risultare falsamente elevato per la presenza di una condizione di linfedema.

Nei primi anni di vita la statura sebbene inferiore alla media per età cronologica rientra nei limiti minimi di normalità (-2.0 DS o 3° percentile) ma attorno ai tre anni di vita si realizza la prima significativa deflessione della velocità di crescita staturale e la statura si porta al di fuori dei limiti di normalità (sotto il 3° centile o le -2.0 DS). Successivamente si ha un lungo periodo in cui la velocità di crescita si mantiene costante ed il deficit staturale, sebbene presente, non si aggrava ulteriormente fino all'epoca peripuberale. È proprio in questa fase, in cui dovrebbe realizzarsi l'accelerazione di crescita staturale sotto la spinta degli ormoni sessuali (estrogeni), che le ragazze con sindrome di Turner si discostano significativamente in termini accrescitivi dalle coetanee non affette ed è questo spesso un periodo in cui viene richiesta la consultazione specialistica a causa della concomitanza di due elementi di preoccupazione, la bassa statura ed il mancato avvio puberale.

La statura finale risulta francamente subnormale e si attesta mediamente attorno ai 143-147 cm, la variabilità dipende sia dalle po-

tenzialità genetiche della famiglia (bersaglio genetico o target) che delle eventuali terapie farmacologiche praticate e dai tempi d'inizio e conseguente durata di queste ultime.

### **MALATTIE ASSOCIATE**

I soggetti con sindrome di Turner presentano una particolare predisposizione verso le malattie autoimmuni, in particolare le disfunzioni della tiroide (tiroidite cronica linfocitaria e morbo di Graves), il diabete mellito, la celiachia (intolleranza al glutine), la vitiligine e quindi meritano degli screening annuali per la diagnosi precoce, spesso in fase preclinica, di tali patologie.

In circa il 30% dei soggetti adulti con sindrome di Turner è presente un quadro di ipotiroidismo. È inoltre di frequente riscontro una elevazione degli enzimi epatici ed un aumentato rischio di steatosi del fegato. Si possono osservare alterazioni del quadro lipidico e della tolleranza ai carboidrati, soprattutto in presenza di un eccesso di peso, talora a configurare una vera e propria sindrome metabolica.

### **TRATTAMENTO**

Dopo aver accertato la diagnosi è necessario procedere ad un attento studio di tutte le possibili patologie e complicanze associate alla sindrome mediante specifici esami clinici, laboratoristici e strumentali (tabella 3).

Le terapie consigliate dipendono dall'età in cui viene posta la diagnosi e sono essenzialmente terapie ormonali volte a favorire il processo di crescita staturale e lo sviluppo puberale nei casi in cui ciò non dovesse avvenire spontaneamente.

### **TRATTAMENTO CON ORMONE DELLA CRESCITA (GH)**

La bassa statura viene vissuta sia dal soggetto affetto che dai genitori come il problema principale e per tale motivo vari trattamenti farmacologici sono stati sperimentati nel corso degli anni (estrogeni, steroidi anabolizzanti, ormone della crescita) ma solo l'ormone della crescita è attualmente riconosciuto come un farmaco efficace nel migliorare la statura definitiva.

Il GH è stato utilizzato per oltre 40 anni nei soggetti con deficit di GH ma fino al 1982, essendo di origine estrattiva (da ipofisi di cadavere), era disponibile in quantità limitata e soprattutto esponeva a gravi rischi i soggetti trattati per la possibilità di trasmissione di malattie infettive (encefalite a virus lenti); dopo quella data è stato possibile produrre il GH in laboratorio con tecniche di ingegneria genetica tali da consentire la produzione di quantità illimitate ed eliminare qualunque rischio di malattia per i soggetti trattati.

Il trattamento con GH si è dimostrato particolarmente vantaggioso nella sindrome di Turner sia a breve termine ossia nell'accelerazione della velocità di crescita staturale che a lungo termine ossia nel miglioramento della statura finale. Tale trattamento prevede delle somministrazioni quotidiane per via sottocutanea ad una posologia doppia rispetto a quella usata nel deficit di GH, ossia 0.4 mg/kg/settimana. La risposta alla terapia è correlata alle dosi impiegate, all'età di inizio e quindi alla durata della terapia. I possibili effetti collaterali non differiscono da quelli che possono verificarsi nei soggetti con deficit di GH ma il rischio è chiaramente maggiore se si tiene conto della predisposizione che tali soggetti presentano verso alcune complicanze metaboliche (diabete mellito). È stato, tuttavia, dimostrato come l'effetto negativo esercitato dal GH sulla tolleranza glucidica sia di tipo transitorio ed i livelli insulinemici che tendono ad innalzarsi sotto terapia con GH, si normalizzano dopo la sospensione del suddetto trattamento.

**Tabella 3.** Elenco degli esami consigliati e della relativa frequenza di esecuzione

	VALUTAZIONE INIZIALE	VALUTAZIONE ANNUALE	VALUTAZIONE TRIENNALE-QUINQUENNALE
Esame obiettivo completo	X	X	
Valutazione dismorfie	X	X	
Cardiologico (nota 1)	X	X (pressione arteriosa)	X (ECG ed ecocardio)
Auxologico (peso e statura)	X	X (semestrale fino ai 14-15 anni)	
Neurologico	X	X	
Ortopedico (scoliosi, cifosi) (nota 2)	X		
Dermatologico	X		
Audiologico	X	X (otoscopio)	X (esame audiometrico)
Oculistico	X	Al bisogno	
Psicologico (valutazione scolastica e psicosociale)	X	Al bisogno	
Laboratoristico *	X	X	
Radiologico **	X	X	
Ecografico ***	X	X	
Endocrinologico	X	X	
Ginecologico	X (dopo i 10 anni)	X (in età adulta)	
Ortodontico	X (dai 7 anni)	X fino al bisogno	
Immunologico ****	X	X	
Densitometria ossea			X (dall'età di 14 anni)

- \* glicemia, lipidi, insulina, ormoni tiroidei (FT4, TSH), funzionalità epatica e renale, FSH, LH, E2, OGTT (curva da carico orale di glucosio), es. urine
- \*\* Rx polso e mano sinistra per la lettura dell'età ossea, Rx rachide (se scoliosi)
- \*\*\* Ecografia renale, addominale, pelvica e tiroidea
- \*\*\*\* Dosaggio degli anticorpi antiendomio (EMA) anticorpi antitransglutaminasi (TGA) ed anticorpi antitiroide

**(Nota 1)**

**Indagini cardiovascolari e schema di controlli da eseguire**

*Al momento della diagnosi per tutte le pazienti*

- valutazione da un cardiologo con esperienza in malattie cardiache congenite
- esame globale comprendente la pressione arteriosa a tutte le estremità
- diagnostica per immagini del cuore, della valvola aortica, dell'arco aortico e delle vene polmonari: l'eco cardiogramma è di solito adeguato per le bambine e le giovani ragazze; la risonanza magnetica e l'eco per le ragazze più grandi e per le adulte eco cardiogramma

**I controlli successivi dipendono dalla situazione clinica**

*Per le pazienti che apparentemente hanno un normale sistema cardiovascolare e una pressione arteriosa appropriata all'età:*

- rivalutazione con immagini in situazioni opportune, ad esempio al passaggio alla clinica per adulti, prima di avere una gravidanza, alla comparsa di ipertensione. Le ragazze che hanno fatto solo ecocardiogrammi dovranno sottoporsi ad una risonanza magnetica quando saranno abbastanza grandi da cooperare con la procedura.
- Altrimenti, diagnostica per immagini ogni 5-10 anni.

*Per le pazienti con patologie cardiovascolari, il trattamento e il monitoraggio sono determinati dal cardiologo.*

Carolyn A. Bondy for the Turner Syndrome Consensus Study Group\*, *CLINICAL PRACTICE GUIDELINE - Care of Girls and Women with Turner Syndrome: A Guideline of the Turner Syndrome Study Group*, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 92(1):10-25 (U.S.A. 2007).

\* National Institutes of Health, National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda, Maryland 20892.

**(Nota 2)**

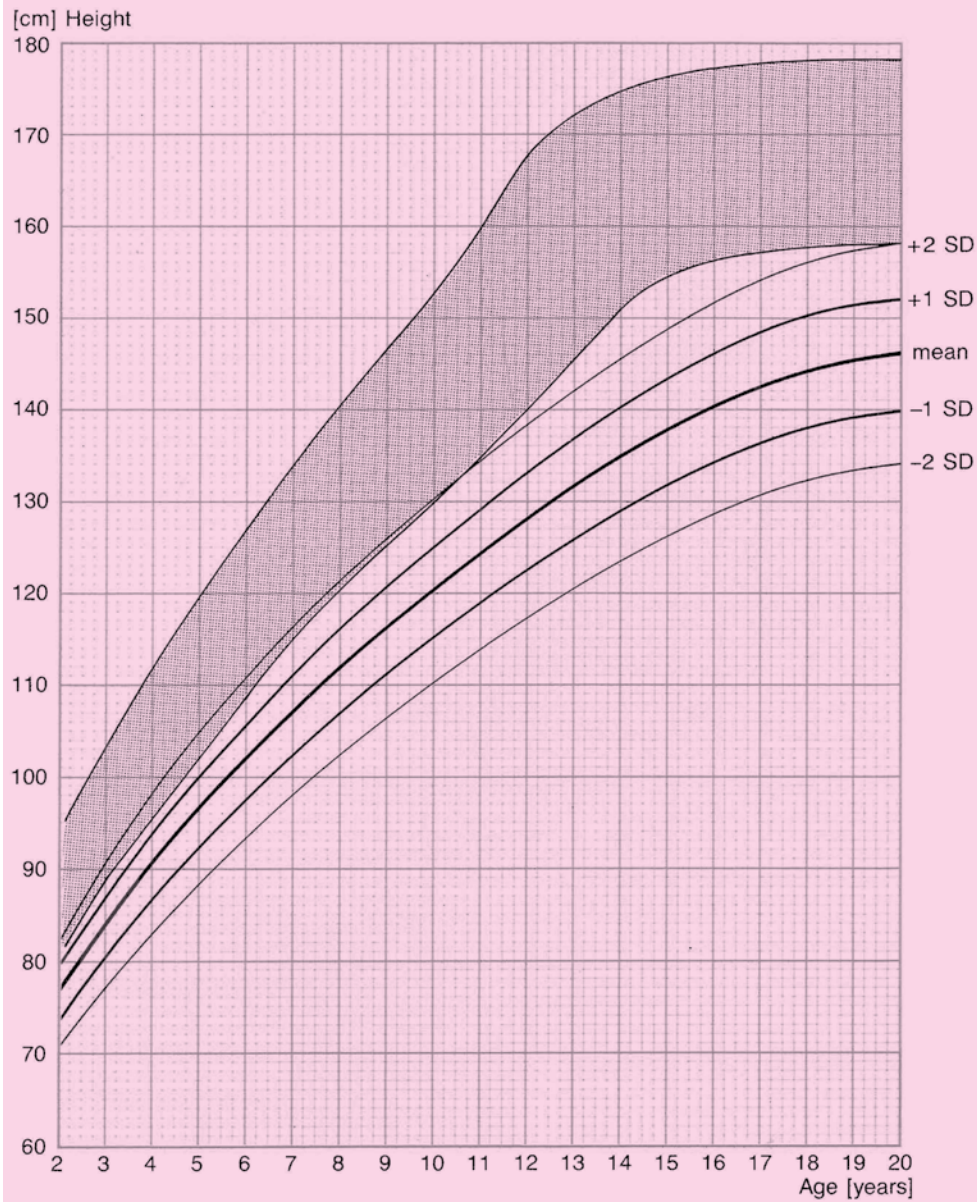
I controlli successivi dipendono dalla situazione clinica. Da 0-4 anni valutazione per la lussazione dell'anca.

**(Nota 3)**

Nei soggetti con sindrome di Turner è relativamente frequente all'elettrocardiogramma un allungamento del QT: in questi casi vanno evitati i farmaci che ulteriormente lo allungano, quali il fluconazolo e l'itraconazolo, l'eritromicina, la claritromicina, l'ofloxacina, il sulfa-trimetoprim, la ciprofloxacina, la levofloxacina e l'ofloxacina (v. lista completa su [www.qt drugs.org](http://www.qt drugs.org)).

## TABELLA STATURA

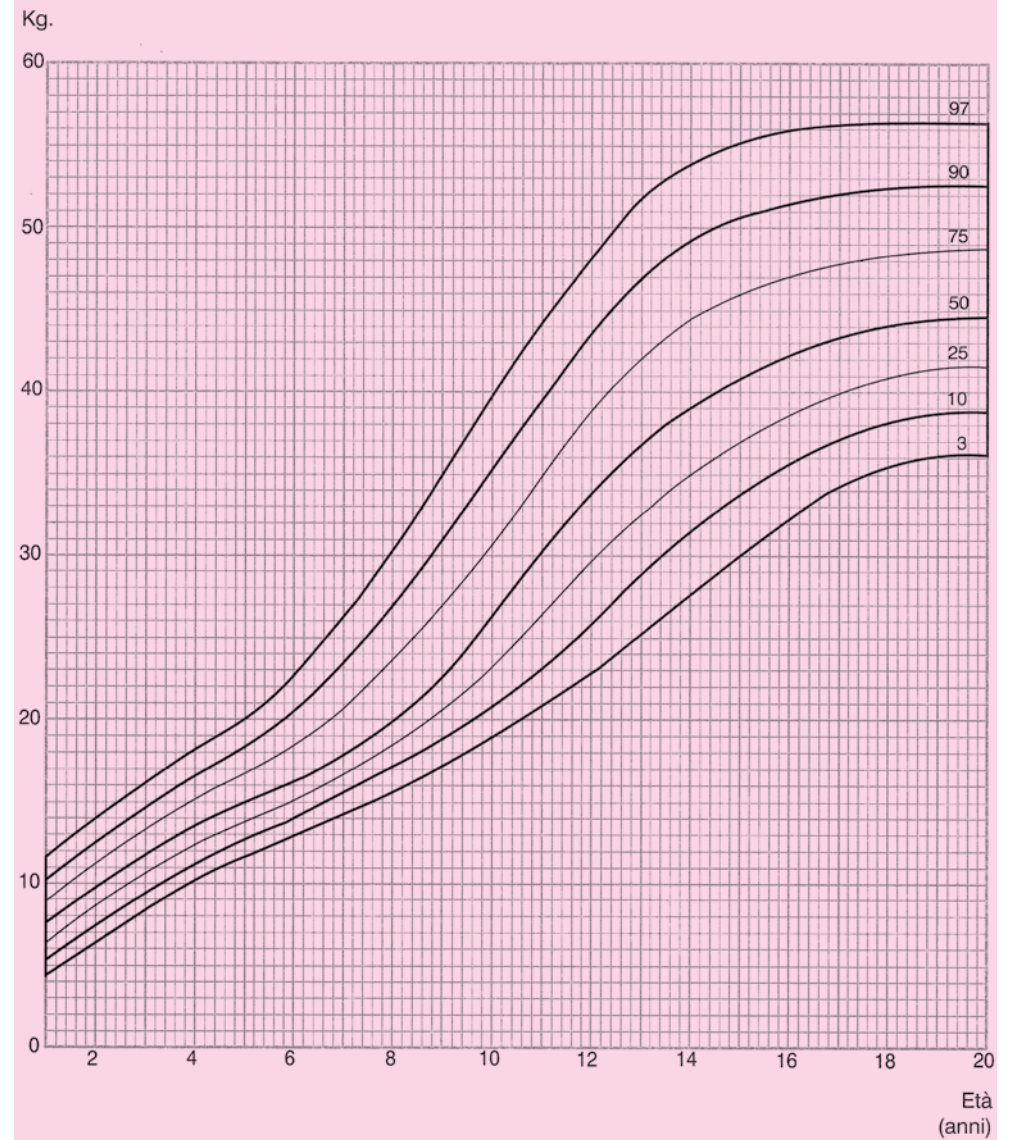
Carta di confronto dei centili di altezza (femmine) con la popolazione normale da 2 a 20 anni.



Ranke MB, et al. Eur J Pediatr 1983;141:81.

## TABELLA PESO

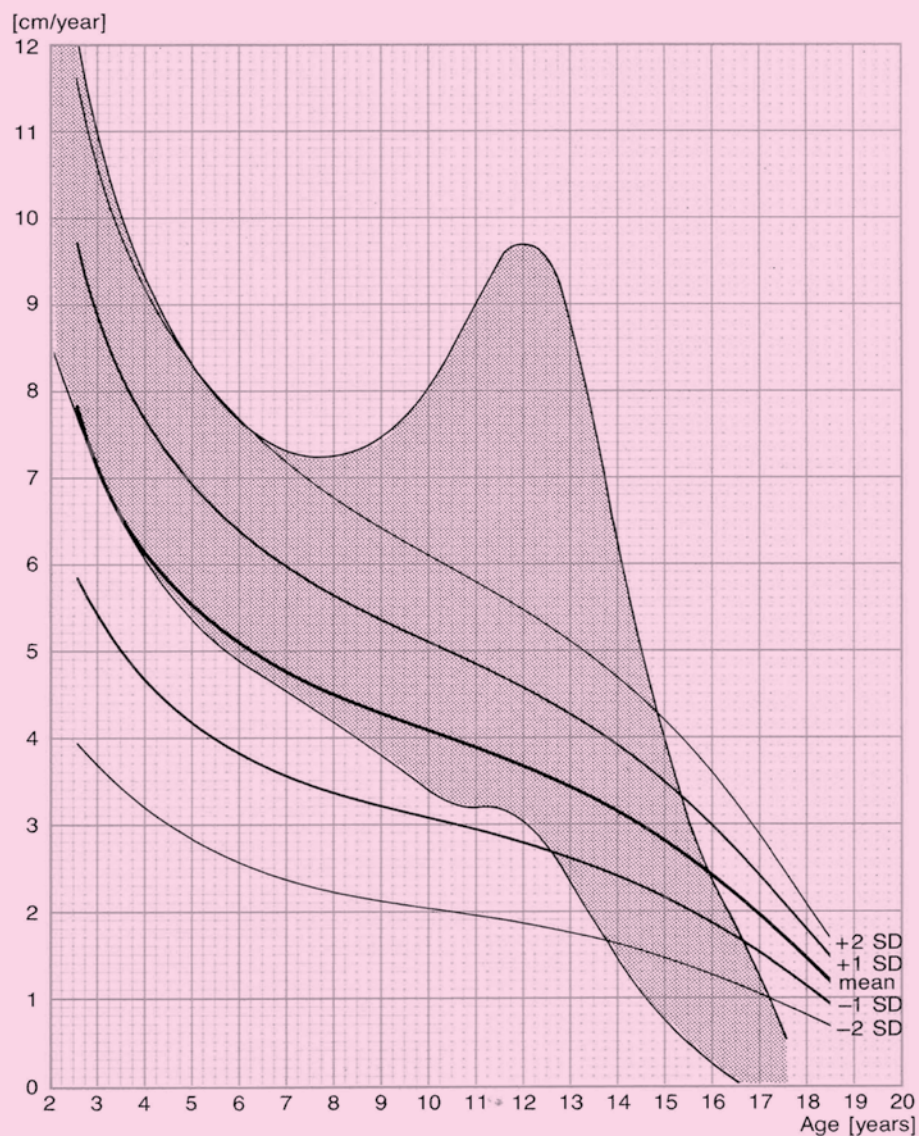
Sindrome di Turner 1-20 anni



Ranke MB, et al. Eur J Pediatr 1983;141:81.

## TABELLA CRESCITA

Carta di confronto dei centili di velocità crescita (femmine) con la popolazione normale da 2 a 18 anni



Ranke MB, et al. Eur J Pediatr 1983;141:81.

## BIBLIOGRAFIA

Gawlick A, Malecka-Tendera E (2013). Transitions in endocrinology: treatment of Turner's syndrome during transition. *European Journal of Endocrinology*, 170(2):R57-74.

Chako E, Graber E, Regelman MO, Wallach E, Costin G, Rapaport R (2012). Update on Turner and Noonan syndromes. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 41:713-734.

Mortensen KH, Andersen NH, Gravholt CH (2012). Cardiovascular phenotype in Turner syndrome – integrating cardiology, genetics, and endocrinology. *Endocrine Review*, 33(5):677-714.

Pinsker JE (2012). Turner syndrome: updating the paradigm of clinical care. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 97(6):E994-E1003.

Bondy CA (2009). Turner syndrome 2008, *Horm Res.*; 71 (Suppl 1): 52-6. Review

Loscalzo ML (2008). Turner syndrome, *Pediatr Rev*; 29: 219-27.

Donaldson MD, Gault EJ, Tan KW, Dunger DB (2006). Optimising management in Turner syndrome: from infancy to adult transfer. *Archives Disease in Childhood*; 91 (6): 513-20.

Donaldson MD, Gault EJ, Tan KW, Dunger DB (2006). Optimising management in Turner syndrome: from infancy to adult transfer, *Arch Dis Child*; 91: 513-20.

Sybert VP, Mc Cauley E. (2004). Turner's syndrome, *New England Journal of Medicine*; 351: 1227-38.

Gravholt CH (2004). Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome, *European Journal of Endocrinology*; 151: 657-687.

Ranke MB, Saenger P. (2001). Turner's syndrome, *Lancet*; 358:309-14.

## ASPETTI COGNITIVI-COMPORTAMENTALI

- 26 Premesse
- 27 Il fenotipo cognitivo nella Sindrome di Turner:  
aspetti cognitivi e intellettivi
- 29 Il fenotipo cognitivo-comportamentale nella Sindrome di Turner:  
aspetti emotivi, comportamentali, psico-sociali e relazionali e  
aspetti psico-patologici
- 33 Conclusioni
- 35 Bibliografia



## PREMESSE

La Sindrome di Turner è una condizione genetica che può intaccare aspetti “sottili” del funzionamento cognitivo, emotivo e relazionale, che rischiano di passare inosservati, di essere fraintesi o non adeguatamente compresi, ma che possono inficiare la qualità di vita in termini emotivi e relazionali. Per questo è importante comprendere la complessità degli aspetti bio-psico-sociali alla base di tale condizione e il loro particolarissimo intreccio.

Ogni essere umano è l'espressione unica e irripetibile del proprio corredo genetico, e con il termine “fenotipo” si indicano proprio le caratteristiche manifeste (fisiche, cognitive e comportamentali) significativamente correlate agli aspetti genetici e neuro-psicologici (ambientali e ormonali), che vanno a costituire il neuro-sviluppo, e che rendono conto dell'unicità di ciascuno.

Qualsiasi condizione genetica, come le aneuploidie (la presenza di cromosomi in eccesso o in difetto) dei cromosomi sessuali, richiede un attento studio degli aspetti fisici, cognitivi e comportamentali significativamente correlati alla variazione del cariotipo dal suo sviluppo tipico, in modo da individuare precocemente le difficoltà legate a tale variazione e potenziare, attraverso interventi mirati, gli aspetti che presentano una maggiore vulnerabilità genetica.

La trattazione che seguirà sugli aspetti cognitivi, emotivi e relazionali legati alla Sindrome di Turner deve tener conto delle seguenti premesse:

- a) che la Sindrome di Turner è caratterizzata da un'ampia variabilità clinica;
- b) che il concetto di “maggior rischio” non corrisponde a “certezza assoluta” e si deve rimanere lontani da pericolosi determinismi semplicistici e poco rispettosi dell'ampia variabilità umana e clinica di qualsiasi sindrome o condizione medica;
- c) che l'intreccio bio-psico-sociale deve sempre guidarci nell'incontro con l'unicità di ogni persona e della sua storia;
- d) infine, che le grandi generalizzazioni diagnostiche non rendono mai conto dell'unicità di ogni essere umano, ma che possono essere utili per portare avanti interventi di sostegno, psico-educativi e o terapeutici appropriati.

## IL FENOTIPO COGNITIVO NELLA SINDROME DI TURNER: ASPETTI COGNITIVI E INTELLETTIVI

### GLI ASPETTI COGNITIVI SONO STATI MAGGIORMENTE STUDIATI RISPETTO A QUELLI PSICOLOGICI

- Elevata incidenza di Disturbi dell'apprendimento (soprattutto discalculia)
- Deficit delle Funzioni Esecutive (memoria, attenzione, abilità motorie fini, abilità visuo-spaziali)

(Burnett, A.C., *et al* 2010)

Molte ricerche sono state condotte sugli aspetti cognitivi legati alla Sindrome di Turner e si sono rivelate preziose e utili nello sgombrare il campo da false credenze, come quella che considerava la Sindrome di Turner causa di ritardo mentale.

Oggi è ampiamente documentato che le bambine con tale Sindrome hanno uno sviluppo cognitivo normale e il loro quoziente intellettivo (QI) rientra nella normalità; vi è tuttavia una discrepanza tra i punteggi del quoziente intellettivo verbale (QIV) e quelli del quoziente intellettivo di performance (QIP) con una netta caduta di questi ultimi che sembra correlata ai deficit delle funzioni esecutive e ai deficit visuo-spaziali presenti in un buon numero di queste ragazze. Infatti le ragazze hanno una buona conoscenza linguistica, una buona abilità nel leggere e pronunciare parole di uso non comune, nella comprensione della lettura e nella comprensione del linguaggio recettivo. Le difficoltà maggiori si riscontrano nell'esecuzione di un compito sulla base di informazioni non verbali, nei processi di orientamento sinistra-destra e nei processi che richiedono una elaborazione di tutti i componenti insieme e non di un singolo componente per volta.

Nei test in cui viene misurata l'attenzione a dettagli visivi e la capacità di afferrare il significato dei dettagli nel contesto dell'immagine, o in quelli dove è valutata la capacità di analizzare visivamente figure astratte e ricostruirle a partire dai loro componenti, le bambine con Sindrome di Turner presentano frequentemente alcune difficoltà.



Anche nell'ambito delle abilità di organizzazione e di pianificazione (funzioni esecutive), l'integrazione e la flessibilità in particolare per quanto riguarda i rapporti spazio-temporali, sembrano essere significativamente compromesse.

I processi visuo-spaziali e le funzioni esecutive sono essenziali non solo ai fini delle prestazioni scolastiche ma anche per l'adattamento alle mutevoli esigenze dell'ambiente, i deficit in queste aree hanno un impatto significativo sulle funzioni quotidiane. Le ragazze spesso dimenticano e perdono traccia di ciò che stavano facendo; le abilità visuo-spaziali sono fondamentali per la percezione dell'ambiente circostante e per la coordinazione motoria in varie attività della vita quotidiana (es. nella guida, nello svolgimento di attività sportive); il deficit del senso di posizione e di rotazione può creare problemi di orientamento e difficoltà nel senso di direzione; il deficit nella percezione visiva può ridurre la propria capacità di interpretare con precisione segnali sociali non verbali come il linguaggio del corpo e alcune espressioni del viso.

Quando vi è una scarsa flessibilità mentale spesso si persevera su determinati argomenti e si risponde in modo rigido a stimoli sociali; non riuscendo ad adattarsi alle mutate situazioni sociali si ha difficoltà nella realizzazione di un altro punto di vista e nell'adattamento del proprio comportamento alle richieste mutevoli che le interazioni sociali comportano. Pertanto, a fronte di uno studio approfondito sugli aspetti cognitivi, si sente sempre più l'esigenza di approfondire anche gli aspetti socio-emotivi e relazionali, sia per l'impatto che la compromissione degli aspetti visuo-spaziali e delle funzioni esecutive può avere sulla sfera psico-sociale (emotiva e relazionale), sia per l'aumentato rischio in adolescenza, riportato in letteratura, di difficoltà psicosociali.

(Lapage, J.F., *et al* 2011).

## IL FENOTIPO COGNITIVO-COMPORTAMENTALE NELLA SINDROME DI TURNER: ASPETTI EMOTIVI, COMPORTAMENTALI, PSICO-SOCIALI E RELAZIONALI E ASPETTI PSICO-PATOLOGICI

### POCHI STUDI HANNO FOCALIZZATO L'ATTENZIONE SUGLI ASPETTI PSICOLOGICI NELLA SINDROME DI TURNER NELL'ADOLESCENZA

- Problemi sociali: scarsi rapporti sociali, difficoltà di relazione
- Ritiro sociale
- Somatizzazione
- Scarso senso di autoefficacia in ambito sociale, lavorativo, con l'altro sesso
- Ansia e depressione

(Burnett, A.C., *et al* 2010)

Da quanto riportano i dati più recenti della letteratura e dalla nostra esperienza clinica, le ragazze con la Sindrome di Turner spesso denunciano poche amicizie, scarse relazioni con i pari, difficoltà a gestire situazioni sociali complesse; inoltre gli aspetti fenotipici più strettamente fisici e maggiormente visibili, quali la bassa statura, le difficoltà di sviluppo (mancanza delle mestruazioni), unite alle difficoltà in ambito scolastico e ai deficit visuo-spaziali e delle funzioni esecutive (che, come abbiamo visto, sono strumenti essenziali per la percezione del sé e per la formulazione di risposte adattive) sono in parte responsabili dell'aumentato rischio di sviluppo di disturbi psicopatologici in età adolescenziale/adulta.

Tali problematiche, unitamente ad altri fattori di natura socio-ambientale contribuiscono allo sviluppo di un fenotipo comportamentale dominato da una scarsa autostima, che si riflette in ambito lavorativo e nei rapporti sociali, soprattutto nelle relazioni con i pari e con l'altro sesso e nei casi più estremi può determinare un certo grado di ritiro sociale.

In adolescenza è incrementato il rischio di sviluppo di disturbi d'ansia e di disturbi del tono dell'umore in senso depressivo.

(Hong, D., *et al* 2011).

## ADOLESCENTI E SINDROME DI TURNER

- Nelle adolescenti con TS la severità del fenotipo clinico è correlata ad una riduzione dell'autostima.
- L'autostima è fortemente influenzata dall'approvazione genitoriale e dal rapporto con i coetanei.
- Le ragazze con TS spesso riferiscono di avere pochi amici, difficoltà di relazione con i pari e problemi sociali.

(Hong, D., *et al* 2009)

In adolescenza infatti aumenta la consapevolezza della propria condizione, il vissuto di “diversità” può pesare maggiormente nel difficile compito della costruzione della propria identità, il gruppo dei pari è desiderato e temuto, e spesso viene a mancare proprio questo elemento significativo nella propria crescita.

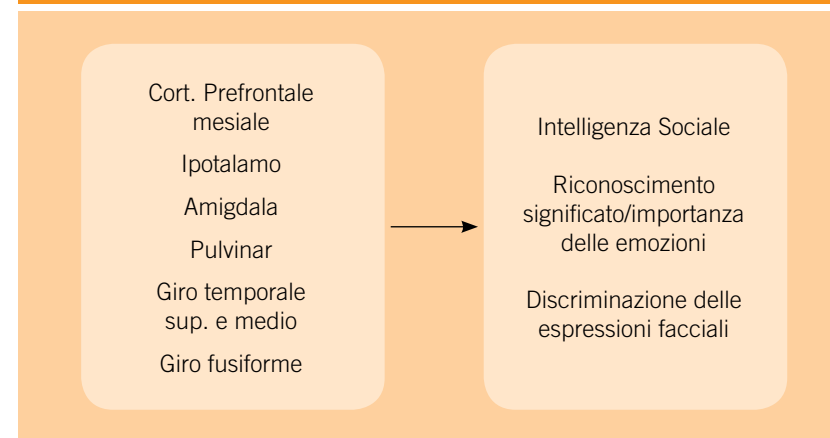
Tuttavia i problemi sociali che possono riscontrarsi nella sindrome di Turner sembrano avere anche un substrato neuropsicologico che non agevola la maturazione spontanea di alcuni aspetti che sottendono allo sviluppo delle abilità sociali più complesse, creando una maggiore vulnerabilità genetica nell'ambito relazionale.

Le problematiche maggiori si riscontrano nella discriminazione affettiva per il deficit nell'interpretazione delle emozioni nelle espressioni facciali e nel linguaggio del corpo, e difficoltà nel mantenere il contatto visivo (Mazzola, *et al* 2006).

Tali difficoltà possono determinare un certo grado di ansia nella gestione di situazioni sociali complesse e questa ansietà può diventare ancora più marcata in adolescenza per le motivazioni sovraesposte. Le cause responsabili di tale compromissione sono riconducibili a tutti quei fattori che influenzano il neuro sviluppo, quali fattori genetici, ormonali e ambientali, che contribuiscono alla formazione delle strutture corticali e di una corretta architettura neuronale, e che correlano con il fenotipo cognitivo-comportamentale associato con questa condizione.

Molti studi di risonanza magnetica, effettuati sulle ragazze con sindrome di Turner, dimostrano la presenza di anomalie strutturali e funzionali dei circuiti cerebrali deputati al controllo delle emozioni. Tali anomalie riguardano soprattutto le strutture che vengono chiamate “cervello sociale”, costituite dall'amigdala e dalle sue connessioni con le regioni orbito-frontali posteriori, che rappresentano le aree dove si realizza l'intelligenza sociale e che sono anche implicate nell'eziopatogenesi dell'autismo. L'amigdala ha infatti un ruolo fondamentale per gli aspetti sociali, per la ricognizione delle emozioni nelle espressioni facciali, nel rilevamento della direzione dello sguardo e per il contatto visivo. (Matthew, J. *et al* 2011).

## MODELLO NEUROCOGNITIVO DEL “CERVELLO SOCIALE”

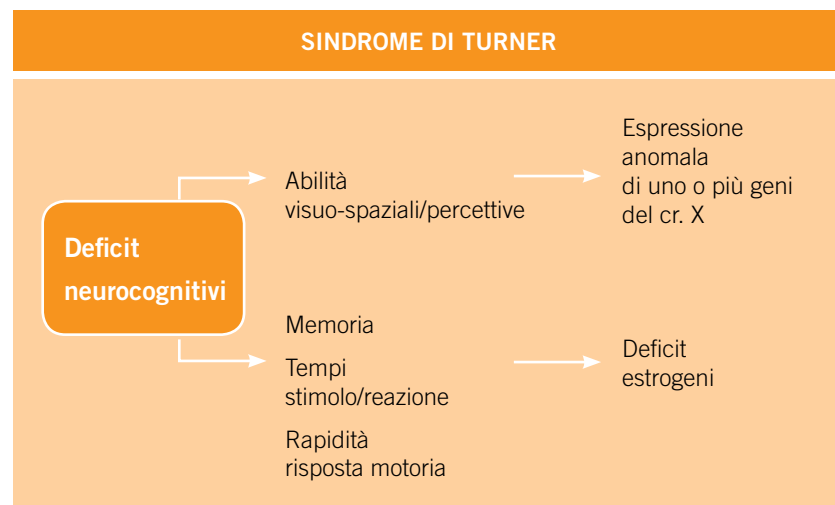


Altri studi suggeriscono che i processi visuo-spaziali e i deficit delle funzioni esecutive potrebbero essere dovuti alla perdita di geni in una regione specifica del cromosoma X (Xq22.3) mentre la capacità di riconoscere l'espressione facciale di paura sembra legata a geni presenti in un'altra regione cromosomica (Xp11.3) che influenzano lo sviluppo strutturale e funzionale dell'amigdala. Sempre in questa regione sono contenuti i geni Mao A e MAO B, i cui prodotti sono coinvolti nella deaminazione (degradazione) di alcuni neurotrasmet-

titori cerebrali come dopamina e serotonina implicati nell'eziologia di disturbi comportamentali sociali; tutti questi geni sfuggirebbero all'inattivazione dell'X.

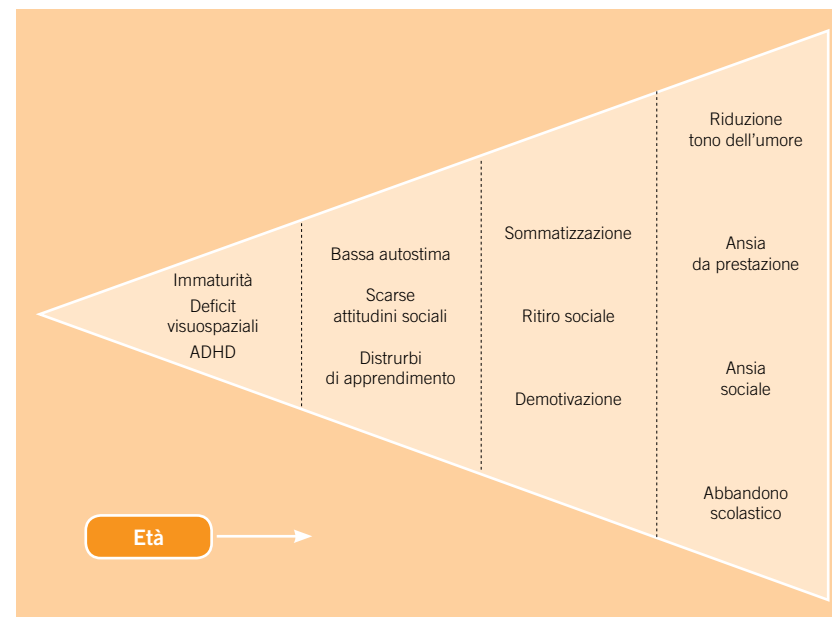
Altri studi funzionali hanno anche documentato modificazioni del metabolismo neuronale nelle stesse aree. Tali strutture sono deputate ai processi di coordinazione occhio-mano, alle risposte motorie, alle abilità visuo-spaziali e al controllo della cosiddetta memoria di lavoro.

Il deficit degli estrogeni comporterebbe la riduzione volumetrica dell'ippocampo, principale struttura deputata alla memoria di lavoro. Infatti, studi effettuati dopo somministrazione di terapia estrogenica hanno dimostrato un miglioramento della memoria e della velocità di elaborazione di compiti cognitivi.



In questi ultimi anni si sono iniziati a muovere i primi passi verso la comprensione dei complessi meccanismi che stanno alla base dello sviluppo del fenotipo cognitivo-comportamentale, e troppo poco ancora conosciamo riguardo alle specifiche alterazioni strutturali e funzionali del cervello responsabili dell'aumentato rischio di svi-

luppo di problematiche psicologiche nelle ragazze con la sindrome di Turner. Sono necessari altri studi per determinare il peso della componente genetica e neuro-psicologica nell'eziologia dei disturbi psicopatologici e il loro intrecciarsi con fattori psico-sociali.



### CONCLUSIONI

Si rende evidente l'importanza che, nel controllo periodico di tutte le bambine con sindrome di Turner, il clinico, unitamente al monitoraggio periodico della patologia, ponga attenzione anche alle problematiche psicologiche connesse. Sono necessari strumenti di screening efficaci, come la somministrazione regolare di test specifici e standardizzati per la diagnosi precoce delle difficoltà neuro cognitive e psicologiche a cui tali pazienti sono maggiormente predisposte, colloqui clinici con la famiglia, a partire dalla comunicazione della diagnosi, e indagini strumentali, al fine di individuare le famiglie e le pazienti a rischio e di indirizzarle verso terapie di sostegno specifiche.

È necessario che il clinico ponga attenzione alle problematiche psicologiche connesse con la Sindrome di Turner, che investono tutta la famiglia, unitamente al periodico monitoraggio clinico della patologia, identificando i bisogni delle famiglie e delle giovani pazienti, quelli collegati alla specificità della sindrome, quelli di natura relazionale e quelli legati alla fase adolescenziale, considerandoli come parte integrante della cura.

Bisogna trovare nuovi approcci che non rispondano soltanto a problemi di ordine medico, ma che tengano conto delle interrelazioni multiple che esistono tra la persona, la sua condizione medica e il suo ambiente.

## BIBLIOGRAFIA

- Sophie van Rijn, Marit Bierman, Hilgo Bruining, Hanna Swaab (2012).* Vulnerability for autism traits in boys and men with an extra X chromosome (47,XXY): The mediating role of cognitive flexibility. *Journal of Psychiatric Research*
- Trent S., Davies W. (2012).* The influence of sex-linked genetic mechanisms on attention and impulsivity *Biological Psychology* 89 : 1 - 13
- Suzigan, L Z., De Paiva e Silva R.B.Guerra-Junior J., Marini S.E.V.L., Maciel-guerra A. (2011).* Social skills in women with turner syndrome *Scandinavian journal of psychology* 52 : 440 - 447
- Marzelli, (2011).* Neuroanatomical spatial patterns in turner syndrome *Neuroimage*
- Naess E.E., Bahr D., Gravholt C.H. (2010).* Health status in women with Turner syndrome: a questionnaire study on health status, education, work participation and aspects of sexual functioning *Clinical endocrinology* 72, 678 - 684
- Burnett A.C., Reutens D.C., Wood A.G. (2010).* Social cognition in Turner's Syndrome *Journal of Clinical Neuroscience* 17 : 283 - 286
- Hong, D., Kent J.S., Kesler S. (2009).* Cognitive profile of turner syndrome. *Developmental disabilities research reviews* 15 : 270 - 278
- Anfossi M; Verlato M. L.; Zucconi A. (2008).* "Guarire o curare' Comunicazione ed empatia in medicina". La Meridiana.
- Hart S.J., Davenport M.L., Hooper S.R., Belger A. (2006).* Visuospatial executive function inTurner syndrome: functional MRI and neurocognitive findings *Brain* 129, 1125-1136
- Mazzocco MM, Singh Bhatia N, Lesniak-Karpiak K (2006).* Visuospatial skills and their association with math performance in girls with fragile X or Turner syndrome *Child Neuropsychol* 12 : 87 - 110
- Ross, J., Roeltgen D., Zinn A. (2006).* Cognition and sex chromosomes: studies in Turner syndrome *Hormone Research* 65 : 47 - 56
- Schmidt PJ, Cardoso GMP, Ross JL (2006).* Shyness, social anxiety, and impaired self-esteem in turner syndrome and premature ovarian failure *JAMA* 295 : 1374 - 1376
- P. Tanguay, (2006).* Difficoltà visuo-spaziali e psicomotorie. Erikson
- P. Marmocchi; C. Dall'Aglio; M. Tannini (2004).* "Educare le Life Skills. Come promuovere le abilità psico-sociali e affettive secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità". Erikson.
- Zucconi A.; P. Howell, (2003)* "La promozione della salute. Un approccio globale per il benessere della persona e della società". La Meridiana.

## ASPETTI GINECOLOGICI E FERTILITÀ

- 38 Trattamento con ormoni sessuali
- 38 Induzione della pubertà
- 40 Trattamento ormonale sostitutivo
- 40 Sessualità
- 41 Implicazioni psico-sociali
- 41 Alterazioni fisiche e percezione di diversità
- 42 Infertilità
- 42 Gravidanza
- 42 Ovodonazione
- 42 Complicanze della gravidanza
- 44 Bibliografia



## TRATTAMENTO CON ORMONI SESSUALI

Molti soggetti con sindrome di Turner presentano un'insufficienza ovarica che non consente loro una maturazione puberale spontanea, altri hanno una funzionalità ovarica limitata nel tempo, pertanto la maggior parte di esse deve seguire un trattamento a base degli ormoni che vengono fisiologicamente prodotti dall'ovaia, cioè gli estrogeni e il progesterone.

## INDUZIONE DELLA PUBERTÀ

Quando non si verifica una maturazione puberale spontanea viene proposto un trattamento di induzione della pubertà, iniziando con bassi dosaggi di estrogeni ad un'età comparabile a quella di una pubertà fisiologica e aumentandoli progressivamente. Sono disponibili vari preparati e varie formulazioni di estrogeni simili a quelli naturali, sia per bocca che ad assorbimento tramite pelle (in gel o in cerotto): quest'ultima strada è quella che di solito comporta livelli di estrogeni circolanti più simili ai fisiologici e minori effetti collaterali. La risposta clinica può essere seguita monitorando lo sviluppo della ghiandola mammaria e, se necessario, valutando la crescita dell'utero tramite ecografia pelvica.

Dopo qualche anno di trattamento si associa agli estrogeni un preparato contenente progesterone o una sostanza simile, cioè un progestinico, al dosaggio adeguato per provocare e mantenere un ciclo mestruale regolare. Nella tabella seguente è proposto un possibile schema di induzione, che deve naturalmente essere individualizzato in base all'età di inizio della terapia e alla progressione individuale dei segni di sviluppo puberale.

Schema di induzione puberale con estradiolo transdermico in soggetti senza sviluppo puberale (mod. da Davenport 2010)

MESI	LIVELLI MEDI DI E2 CIRCOLANTI RICHIESTI (pg/ml)	DOSE DI E2 TRANSDERMICO (mcg)	NOTE
0-6	3-4	0.1 x Kg	applicati la sera e rimossi al risveglio
6-12	3-4	0.1 x Kg	Applicazione continua (rimozione dopo 4 o 7 gg)
12-18	6-8	0.2 x Kg	
18-24	12	12.5	Dose soglia al di sotto della quale è presente effetto promuovente su crescita
24 -30	25	25	
30 -36	37	37.5	Aggiungere progesterone 100 mg per 12 giorni in presenza di sanguinamenti
36- 42	75	50	Aggiungere comunque progesterone 100 + 100 mg o diidrogesterone 10 +10 mg per 12 giorni

## TRATTAMENTO ORMONALE SOSTITUTIVO

Il trattamento ormonale sostitutivo deve essere proseguito in adolescenza e per buona parte della vita fin verso i cinquanta anni, naturalmente adattando i dosaggi e le formulazioni in base all'età, ai bisogni specifici e ad eventuali problemi medici associati. La terapia con ormoni sessuali è utile per l'equilibrio di tutto il corpo, ma in particolare è importante per contrastare la riduzione del contenuto minerale osseo ed il rischio di fratture, per mantenere un buon trofismo delle mucose genitali e dell'apparato urinario, per mantenere più elastici i vasi sanguigni e per proteggere le cellule del fegato e alcune aree del sistema nervoso.

Le linee guida internazionali suggeriscono, per riprodurre una situazione endocrina più vicina possibile alla fisiologia, di arrivare intorno ai 20 anni ad un dosaggio di estradiolo per bocca o via pelle relativamente elevato e di ridurlo dopo i 30-35 anni, rimanendo però fino ai 50 anni circa ad un livello equivalente o superiore a quello che viene considerato protettivo per la massa ossea (corrispondente a 25 mcg di estradiolo via cute al giorno) e progressivamente adattando le dosi di progesterone. I dosaggi e la scelta dei preparati per la terapia ormonale nella donna adulta devono prendere in considerazione il profilo di salute individuale e altre eventuali patologie associate. Come controlli specifici per la terapia nella donna con sindrome di Turner adulta si consiglia il monitoraggio negli anni dello spessore della mucosa uterina tramite ecografia, la palpazione mammaria e dopo i 40 anni l'ecografia mammaria ed un'eventuale mammografia. Fondamentale è la cura dello stile di vita evitando il fumo, mantenendo una minima attività fisica, contenendo il peso corporeo.

## SESSUALITÀ

La sessualità è parte integrante della vita umana; nasce e cresce con noi.

In adolescenza essa ricopre un posto centrale nel passaggio dal mondo infantile a quello adulto, e si relaziona agli aspetti biologici, psicologici e sociali dello sviluppo adolescenziale. La sessualità in adolescenza investe aspetti importanti e fondamentali: la matura-

zione sessuale, l'acquisizione della propria identità sessuale e della propria autonomia, l'assunzione di ruoli adulti, l'immagine corporea e i sentimenti ad essa associati, ecc.

## IMPLICAZIONI PSICO-SOCIALI

È ben comprensibile il potenziale impatto di una condizione organica (quale può essere la Sindrome di Turner) che tocca la sfera della sessualità in senso lato, in una fase della vita in cui la sessualità costituisce il perno attorno a cui ruota l'intero processo di separazione/individuazione. Ciò non implica che esso ne risulti inevitabilmente compromesso; tuttavia, fabbricarsi un'immagine di Sé a partire da un corpo che nel suo funzionamento sessuale e sessualizzato è carente, risulta quanto meno più complicato. Ci si può aspettare che le inquietudini adolescenziali si amplifichino e che le principali mete evolutive possano incontrare ostacoli in termini di schema corporeo, di immagine di Sé, di autostima, di autonomia e di fiducia in se stessi.

## ALTERAZIONI FISICHE E PERCEZIONE DI DIVERSITÀ

Alterazioni della pubertà, alterazioni del ciclo mestruale, compromissioni della potenzialità riproduttiva, sono tutti aspetti che non possono essere sottovalutati nella presa in carico degli adolescenti con Sindrome di Turner in ambito sanitario. Alcuni studi sulla funzione sessuale riportano che le donne con la sindrome di Turner hanno maggiori difficoltà di relazione con l'altro sesso e spesso conseguono il primo rapporto sessuale tardivamente.

La percezione della diversità dai coetanei ne inibisce spesso un confronto favorendo l'insorgenza di sentimenti di inferiorità. Ma anche la percezione della diversità dal corpo adulto e potenzialmente procreativo dei genitori può essere un ostacolo, per genitori e figli, nella percezione della possibilità di divenire adulti. Il rischio, per le figlie è di sentirsi eternamente "infantilizzate" e i genitori, di permanere in relazioni "infantilizzanti" e in atteggiamenti iper-protettivi.

## INFERTILITÀ

L'infertilità poi, richiederà di fare i conti con un'idea di sessualità staccata dall'aspetto procreativo. La progressiva accettazione di questo aspetto permetterà da un lato, di accogliere e di vivere pienamente la dimensione del piacere sessuale (assolutamente possibile anche per le donne con Sindrome di Turner) e dall'altro di integrare nella propria vita idee alternative di femminilità e/o di maternità. In questo senso, il confronto con ragazze o donne con Sindrome di Turner (tenendo ben presente l'enorme variabilità clinica della Sindrome) e uno spazio di supporto psicologico al momento della comunicazione della diagnosi e/o in adolescenza, sia per i genitori, sia per i figli con Sindrome di Turner, possono rappresentare risorse davvero preziose.

## GRAVIDANZA

Per quanto riguarda le possibilità di una gravidanza, alcuni soggetti con sindrome di Turner che arrivano spontaneamente alla pubertà possono essere fertili, anche se sono a rischio di una cessazione precoce della funzione ovarica. Inoltre è sotto studio la possibilità di identificare soggetti con sindrome di Turner in cui potrebbe essere indicato il prelievo e la conservazione di cellule uovo dall'ovaio anche nella preadolescenza, se è dimostrabile la presenza di alcuni follicoli anche se immaturi; anche le tecniche di crioconservazione e di fecondazione successiva degli ovociti sono però in progress.

## OVODONAZIONE

L'ultima opzione potrebbe essere il ricorso all'ovodonazione, cioè alla fecondazione e all'impianto di ovociti donati da un'altra donna, tecnica che attualmente in Italia è ancora al centro di un dibattito sul piano legislativo.

## COMPLICANZE DELLA GRAVIDANZA

Al di là delle possibilità di concepimento va però considerato che le donne con sindrome di Turner hanno un rischio più elevato di complicanze ostetriche: diabete gestazionale, ipertensione e neces-

sità di ricorso al taglio cesareo. Ma la complicanza più temibile è il rischio più elevato di dilatazione aneurismatica dell'aorta, secondaria alle modificazioni circolatorie della gravidanza, con possibilità di dissecazione del vaso che può essere un evento acuto e molto grave. Pertanto, sia in soggetti con funzione mestruale conservata che prima di eventuali progetti di procreazione assistita, è fondamentale un'attenta valutazione metabolica e soprattutto cardiovascolare con controllo tramite risonanza magnetica della regione cardiaca e dei vasi emergenti, per valutare la possibilità o meno di portare a termine una gravidanza.



## BIBLIOGRAFIA

Davenport M L Approach to the patient with Turner Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1487- 1495.

Cleeman L, Hjerrild BE, Lauridsen AL, Heickendorff L, Christiansen G, Mosekilde L, Gravholt CH. Long term hormone replacement therapy preserves bone mineral density in Turner syndrome *Eur J Endocrinol* 2009; 161: 252-57

Bondy CA for the The Turner Syndrome Consensus Study Group. Care of girls and women with Turner Syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 10-25.

## ASPETTI DELL'ETÀ ADULTA

- 46 Sindrome di Turner nell'età adulta
- 46 Ipoacusia
- 46 Sindrome dismetabolica
- 47 Patologia cardiovascolare
- 47 Metabolismo osseo
- 47 Tiroidite e celiachia
- 48 Patologie epatiche
- 48 Funzione renale
- 48 Terapia sostitutiva
- 49 Bibliografia



## SINDROME DI TURNER NELL'ETÀ ADULTA

Le pazienti con sindrome di Turner necessitano di un attento e costante follow up medico anche nell'età adulta.

Questo è finalizzato a migliorare la loro qualità di vita e a ridurre il rischio cardiovascolare tipicamente più elevato nella Turner. Le pazienti vanno accompagnate nel periodo di transizione dal pediatra a un endocrinologo dell'adulto e/o un ginecologo entrambi esperti della sindrome.

Poi le donne devono essere periodicamente valutate da un team multidisciplinare che includa specialisti in endocrinologia, cardiologia, otorinolaringoiatria e ginecologia sempre eventualmente sostenuti da uno psicologo e dai gruppi di supporto.

Tutti i problemi medici riscontrati in infanzia/adolescenza vanno monitorati nell'età adulta, specialmente le anomalie cardio-circolatorie, le patologie tiroidee, la celiachia e le problematiche otologiche come la sordità.

Va sempre consigliata una visita annuale. Le manifestazioni cliniche da monitorare comprendono:

### IPOACUSIA

Circa il 60% delle donne con sindrome di Turner hanno problematiche di udito. La perdita dell'udito è progressiva, ma può presentarsi molto rapidamente, soprattutto dopo i 35 anni, portando a presbiacusia. Lo screening andrebbe effettuato ogni 2-3 anni nelle pazienti asintomatiche e più frequentemente in quelle che hanno cominciato a manifestare sintomi.

### SINDROME DISMETABOLICA

Comprende ipertensione, dislipidemia, diabete mellito di tipo 2 e obesità che è molto comune tra le giovani donne con sindrome di Turner. Sono raccomandabili valutazioni annuali di glicemia a digiuno ed assetto lipidico.

La maggior parte delle complicanze insorge, in età adulta, specie per l'obesità, determinata in particolare dalla scarsa attività fisica e dalla vita sedentaria. Educare la paziente fin dall'adolescenza a

un regime dietetico adeguato e all'esercizio fisico è incluso nel programma di prevenzione di problematiche cardiovascolari, osteoporosi ed ipertensione.

Ovviamente il tipo di esercizio fisico va personalizzato sulla base delle comorbidità cardiovascolari e scheletriche.

### PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE

Vi è un aumentato rischio di aterosclerosi, ipertensione, dilatazione dell'arco aortico, prolasso della valvola mitrale e disturbi di conduzione. L'adeguato controllo dei valori pressori, la dieta associata a esercizio fisico sono determinanti per ridurre il rischio. L'ecocardiogramma andrebbe eseguito durante la pubertà e poi ogni 5 anni se negativo.

### METABOLISMO OSSEO

Le pazienti trattate con adeguate dosi di estrogeni presentano una densità minerale ossea a livello dell'osso trabecolare, sovrapponibile a quella della popolazione generale. Sembra invece esservi un difetto nella costituzione dell'osso corticale, forse per un fattore intrinseco estrogeno-dipendente. La donna adulta va sottoposta, nel corso della prima valutazione, a densitometria ossea, da ripetere poi a distanza a seconda del risultato. Se la prima densitometria è normale, l'esame andrà ripetuto non prima dei 40-50 anni di età. Va riconsiderato se la paziente interrompe la terapia con estrogeni, o non la assume correttamente, o se concomitano una serie di fattori di rischio aggiuntivi come il fumo di sigaretta, l'eccessiva assunzione di alcool, la celiachia o il grave deficit di vitamina D.

È essenziale, a tale proposito, raccomandare alla paziente l'adeguata supplementazione di calcio e vitamina D. La terapia medica con bisfosfonati va riservata ai casi previsti dalla normativa vigente.

### TIROIDITE E CELIACHIA

Lo screening per patologia tiroidea e celiachia va protratto anche nell'età adulta per l'aumentato rischio di sviluppare tali problematiche. Sono sufficienti la valutazione clinica e alcuni esami laboratoristici annuali.

## PATOLOGIE EPATICHE

Spesso le donne con sindrome di Turner hanno livelli più elevati di enzimi epatici, ma, nonostante questo, non sviluppano patologie epatiche con frequenza maggiore rispetto alla popolazione generale. Il trattamento con estrogeni non influisce sulla funzione epatica. Se l'aumento degli enzimi persiste oltre 6-12 mesi è consigliabile un'ecografia dell'addome, per valutare la presenza di steatosi epatica. Farmaci potenzialmente epatotossici come alcuni ipolipemizzanti andrebbero usati con cautela.

## FUNZIONE RENALE

Sebbene in circa il 30% delle pazienti con sindrome di Turner vi sia riscontro di anomalie strutturali renali, la funzione renale si mantiene normale. Va posta attenzione particolare alle pazienti con anomalie delle vie urinarie per l'aumentato rischio di ostruzione e conseguente infezione.

## TERAPIA SOSTITUTIVA

Le pazienti con sindrome di Turner devono proseguire la terapia con estro progestinici individualizzandola in base allo stato di salute e all'età, seguendo le indicazioni riportate nella sezione ASPETTI GINECOLOGICI E FERTILITÀ (pagg. 37-44)

I soggetti adulti che hanno effettuato una valutazione del cariotipo molti anni fa dovrebbero accertarsi che siano state utilizzate le tecniche di genetica molecolare in grado di escludere la presenza di materiale proveniente dal cromosoma Y nel proprio corredo cromosomico. In questo caso è indicata l'asportazione delle ovaie residue per il rischio di sviluppare un gonadoblastoma.

## BIBLIOGRAFIA

*JE Pinsker, JCE&M (2012).* Turner Syndrome: updating the paradigm of clinical care; 97:E994-E1003.

*Clin Endocrinol (2010).* How do you monitor the patient with Turner's syndrome in adulthood ? ; 37: 696-699

*CA Bondy. JCE&M (2007).* Care of girls and women with Turner Syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group; 92:10-25.

*MD Donaldson et al. Arch Dis Child, (2006).* Optimising management in Turner syndrome: from infancy to adult tranfert; 91: 513-520.



## CONCLUSIONI

In conclusione, in un'ottica di "promozione della salute" in cui quest'ultima venga intesa non più come mera assenza di malattia, ma come promozione della qualità di vita, riteniamo necessario un approccio multidisciplinare alle pazienti con Sindrome di Turner e alle loro famiglie.

La loro presa in carico deve avvenire da parte di un'equipe che comprenda pediatri, endocrinologi, chirurghi, psicologi e neuropsichiatri infantili, che possano lavorare congiuntamente nella salvaguardia della prevenzione e della promozione della qualità di vita di queste ragazze e delle loro famiglie.

## ESPERIENZE DI VITA

### DIAGNOSI PRENATALE

#### **Stefania**

La notizia della nuova gravidanza è arrivata come un fulmine a ciel sereno. Inaspettata, all'alba dei miei prossimi 40 anni, con due figlie di 15 e 9 anni.

Dopo la sorpresa e le inevitabili preoccupazioni, la gioia di questa nuova maternità che avrebbe riempito la mia vita di altre meravigliose emozioni.

Per ovvi motivi di età, su suggerimento della mia ginecologa prenoto la villocentesi. Tesa per l'esame ma tranquilla per l'esito. Trascorrono quasi tre settimane e la curiosità di sapere se continuerà la "serie femminile" o arriverà un maschietto mi fa chiamare l'Ospedale dall'ufficio durante la pausa pranzo.

"Signora, non l'abbiamo ancora chiamata perchè stiamo eseguendo un ulteriore accertamento. L'esito è discrepante sulle due colture... sì, cioè...come spiegarle...è una bambina ma... c'è un problema cromosomico... cioè è una femmina ma potrebbe essere... tipo... un ermafrodita". Queste le parole esatte. Ho interrotto la telefonata e mi sono appoggiata alla parete dell'ufficio, stordita e incapace di dire qualsiasi cosa alle mie colleghe. Da casa ho chiamato la ginecologa. "Sì, certo. La sindrome di Turner si manifesta con statura inferiore alla media, di solito 130-140 cm. Sterilità, possibilità di problemi cardiaci, all'aorta, ai reni. Collo a pterigio, arti più lunghi, attaccatura dei capelli e delle orecchie bassa. Talvolta un lieve ritardo mentale, ma tutto ciò non pregiudica la qualità della vita. Comunque io sono obiettore di coscienza, quindi nel caso decidesse per un'interruzione di gravidanza si rivolga ad un altro medico". Attonita. Arriva mia figlia, la maggiore, mi trova in lacrime, le racconto tutto. Primo istinto, documentiamoci su internet. Errore gravissimo.

Comunicarlo al mio compagno è stato doloroso e angosciante. Per lui è la prima figlia e non riesce ad accettare questa diagnosi così terribile.

Decido di eseguire l'amniocentesi, l'esito viene riconfermato: mosaicismo 45 X0 / 46 XX.

Nel frattempo fisso l'interruzione di gravidanza. Il mio pensiero fisso è quello di non poter lasciare alle mie due figlie un'eredità così pesante, considerata la mia età e non avendo la certezza di poter avere il mio compagno vicino in futuro.

Però continuo le ricerche, le telefonate, i consulti medici, cerco su internet dei contatti e trovo A.Fa.D.O.C. Un riferimento che nel tempo è diventato importantissimo, non solo per le informazioni mediche ma anche per l'opportunità di conoscere persone che sono ora ottimi amici.

Non mi arrendo alla razionalità della mia scelta, dentro di me sento che mia figlia sta crescendo e vuole vivere. Coincidenze, casualità, segni che forse solo io voglio leggere come messaggi di incoraggiamento a non rinunciare.

Il colloquio con un genetista che per due ore mi ha spiegato tantissime cose che non avevo capito, l'incontro con il Dott. Gargantini che mi ha rassicurato, infine l'ecografia magistralmente eseguita dalla Dott.ssa Bellotti ad Arona. All'uscita dallo studio io avevo preso la mia decisione. Oggi io e Alessandro siamo gli orgogliosissimi genitori di Matilde. "Forse e coraggiosa nella battaglia", il nome non è stato scelto a caso.

Matilde ha compiuto da poco 6 anni, frequenta la prima elementare con ottimi risultati in tutte le materie, pratica judo, danza classica e psicomotricità, studia pianoforte. È una bambina estroversa e solare, ha una proprietà di linguaggio straordinaria per la sua età, si relaziona con i coetanei e con gli adulti senza alcuna difficoltà. La sua dolcezza e il suo altruismo sono a volte stupefacenti. È tenace, determinata, non si arrende mai e trova sempre il lato positivo in ogni situazione. È molto carina, con due occhi azzurro cielo che conquistano tutti. Non è un gigante, ma i pochi centimetri che le mancano sono compensati da tutto il resto. Ad oggi non abbiamo ancora iniziato la terapia con il GH perchè la sua curva di crescita è costante. Gli esami eseguiti finora hanno sempre dato esito positivo, ed ogni volta per noi è una gioia immensa. È sempre stata seguita con scrupolosa attenzione ma senza accanimento. Abbiamo riposto

tutta la nostra fiducia nel Dott. Gargantini e ora che lui non può più seguirci ci affidiamo con altrettanta fiducia alla Dott.ssa Pilotta di Brescia. Matilde è ancora troppo piccola per poterle spiegare la sua situazione, e certo mi si stringe il cuore ogni volta che lei mi dice "da grande voglio essere una mamma speciale come te e avere almeno cinque bambini". Però sa già che ci sono tante "mamme del cuore", mamme altrettanto speciali che non potendo avere bambini possono dare tutto il loro amore ad altri rimasti soli. Io, Alessandro, Noemi e Greta siamo felici di avere Matilde nella nostra famiglia. Qualcuno mi dice che sono stata coraggiosa, altri incosciente, altri fortunata... Non lo so e sinceramente non ha importanza. Ciò che conta è che Matilde sia qui, e io oggi possa scrivere di lei con la speranza che la mia esperienza possa dare un po' di coraggio a chi, come me anni fa, si trova a dover prendere una decisione difficile. Forse proprio dalle difficoltà più grandi nascono le più grandi soddisfazioni.

### **Elettra**

Salve sono una mamma, una mamma che sogna come tante altre, sognavo di avere un altro figlio avendo già una bimba di 16 anni, ho aspettato un po' ma poi finalmente ero in dolce attesa, che dire emozionata... felice... fino a che non ho avuto la risposta dell'amniocentesi...

Ecco quel giorno...per un attimo, dico solo un attimo, ero smarrita e avevo paura... paura perché non conoscevo...non sapevo.. ma quell'attimo passò e presi forza, tanta forza...mi documentai, chiesi... chiesi e richiesi... devo dire che A.Fa.D.O.C. mi ha aiutato tantissimo, la dolce Chiara una persona speciale, e tanti medici che ho incontrato forse quelli giusti, fortuna direi, ma la loro rassicurazione insieme alla mia determinazione hanno fatto sì che non esitassi... la mia bimba doveva nascere, era arrivata fino a lì per me, per noi, e la vita è la cosa più importante.

Certo una nota di ansia era presente per la salute della piccola...per il parto...ma quel magico giorno di quasi sette anni fa è nata la mia principessa, la mia stellina, una bambina meravigliosa, bellissima, intelligente e speciale, e che ora ha anche avuto un bellissimo fratellino.

Quello che vorrei comunicare è che non dobbiamo avere paura di ciò che non conosciamo, va affrontato e capito.

Cara mamma se un giorno proverai questo... fermati a pensare... che quella bambina è unica... come tutti i figli del mondo... è forte perché ha resistito ed è arrivata a te... ti ha scelto... scegli anche te.. di amarla.

Guardo il cielo, è pieno di aquiloni... tutti si librano portati dal vento, ognuno è diverso per colore... forma e dimensione... ma tutti volano... ugualmente... dolcemente.

## DIAGNOSI SUCCESSIVA

### **Sabina e Domenico**

Un abbraccio, un abbraccio a te che stai leggendo queste righe.

No, non è stata travolta la tua vita, ha solo subito un duro colpo ma dal quale non è impossibile rialzarsi e ripartire con gioia ed entusiasmo.

Anche a noi, quando la nostra piccola non cresceva, all'età di otto anni, dopo alcuni controlli, ci hanno dato la notizia che Anna aveva la sindrome di Turner. Sembrava che il mondo ci fosse crollato addosso !!!

Ma come è possibile che fino a ieri abbiamo visto la nostra bambina come una creatura normale e oggi la guardiamo con occhi diversi, una figlia con una malattia rara !!!

Fortunatamente avevamo la nostra piccola davanti agli occhi, piccola sì, ma bella, dolce, vivace. Qualche centimetro d'altezza non poteva cambiare il nostro mondo !

La cosa che più ci ha aiutato in quel momento è stata l'associazione A.Fa.D.O.C, che abbiamo cercato dopo che l'ospedale ci aveva dato l'opuscolo. Nei nostri incontri, poter vedere le ragazze come Anna, cresciute, con una possibilità di farsi una vita assolutamente normale ci dava gioia e serenità.

Ora Anna sta per concludere la quarta liceo, è una ragazza serena, felice, molto attiva nel sociale e noi siamo ORGOGLIOSI di lei.

### **Roberta e Giacomo**

Salve a tutti! Siamo i genitori di una ragazzina di 12 anni a cui è stata diagnosticata la Sindrome di Turner all'età di sei anni e mezzo, quasi per caso.

Come mamma mi ero accorta che, soprattutto a livello motorio, c'era qualcosa che non andava; abbiamo iniziato a farle fare sport all'età di quattro anni e mezzo e, soprattutto all'interno di un gruppo, le sue difficoltà di coordinazione si evidenziavano parecchio ma nonostante questo, l'abbiamo sempre spronata ad andare avanti, a non mollare, anche perché...mai avremmo pensato che il tutto potesse essere ricondotto ad una malattia rara!

La diagnosi è arrivata dopo tutta una serie di visite (neuropsichiatra infantile, genetista, endocrinologo) ed è stata una "doccia fredda" anche per i modi un po' frettolosi in cui ci è stata comunicata. Per altro nella nostra famiglia era da poco avvenuta una nascita piuttosto problematica... non eravamo pronti ad affrontare anche questa cosa!!! Sono stati momenti psicologicamente duri, difficili ma poi, l'aiuto del dott. Buzi e della "nostra" associazione, a cui ci siamo immediatamente iscritti, ci hanno aiutato a vedere le cose in modo più positivo.

Quando si pensa ad una malattia rara, la si mette subito in relazione a qualcosa di degenerativo, di condizionante, ad un qualcosa che limita.

Nostra figlia noi l'abbiamo davanti: unica, sensibile, intelligente, tenace, brava a scuola (soprattutto in matematica!), piena di voglia di fare e di conoscere (anche nei confronti della sua sindrome); partecipa da anni ad un corso di danza moderna che l'ha fatta migliorare notevolmente anche a livello di coordinazione, ha un buon numero di amicizie con le quali, è vero, ha deciso di non parlare del suo "problema" (fatta eccezione con pochissimi) ma se vorrà lo potrà fare negli anni futuri.

Sta entrando in un'età difficile, l'adolescenza, che però è difficile per tutti: affronteremo i problemi che ci si presenteranno in maniera graduale come hanno fatto e faranno tanti altri genitori, anzi con un aiuto in più... A.Fa.D.O.C!

## PAZIENTI ADULTE

### **Annita**

Mi chiamo Annita con 2 enne per un errore dell'impiegato comunale che ha accolto la mia iscrizione all'anagrafe del Comune di Bolzano Vicentino, dove sono nata il lontano 9/1/1946. Abito a Vicenza e sono socia di A.Fa.D.O.C. dal 2002 anno del mio pensionamento. Ho scoperto di essere affetta da sindrome di Turner a 35 anni, dopo un lungo peregrinare tra vari specialisti che non riuscivano a capire quale fosse il problema che dall'infanzia mi impediva di svilupparmi, per il semplice motivo che ho cambiato il medico di base. Questa scoperta non ha comunque cambiato la mia vita, anzi mi ha spronato a fare ancora di più e dopo aver ripreso gli studi serali per lavoratori, mi sono infine laureata in Scienze Politiche all'età di 47 anni. Faccio parte del Direttivo di A.Fa.D.O.C come segretaria/tesoriere dedicandomi alle varie iniziative associative.

### **Veronica**

Mi chiamo Veronica, sono di Genova e mentre scrivo sto per compiere 36 anni. La mia caratteristica fisica più particolare sono i capelli, lunghissimi e biondi, dei quali vado molto orgogliosa. Alla mia nascita la mamma doveva già pettinarli e, dopo il bagnetto, asciugarli rapidamente con il phon: tale era la loro quantità che compiuti i due anni avevo lunghe trecchine. Purtroppo però, mentre la mia bellissima chioma si allungava a vista d'occhio, io non facevo altrettanto: crescevo, ma molto lentamente e con fatica; perciò mamma e papà, con il nostro fidato pediatra, si insospettirono e iniziarono a portarmi da alcuni specialisti. Arrivare alla diagnosi per noi non fu facile né immediato: alla fine, quando avevo sette anni, effettuai il cariotipo e ci dissero che avevo la Sindrome di Turner. Di quel periodo ricordo le frequenti visite in ospedale, le numerose e noiose analisi cliniche, la preoccupazione di mamma e papà unita d'altra parte a una ferrea determinazione a scoprire e affrontare qualsiasi eventuale problema, oltre a un'incrollabile fiducia nei medici che mi seguivano. Per questo, credo, accettai di iniziare la terapia con l'or-

mone della crescita senza troppe storie. Nel frattempo frequentavo con serenità e con profitto la scuola, anche perché ero una bambina estremamente curiosa; sfogavo la mia vivacità facendo molto sport, sci, danza classica, ginnastica artistica, pallavolo, nuoto, pattinaggio, equitazione prediligendo le attività all'aperto e a contatto con la natura. Arrivarono le scuole superiori e scelsi di iscrivermi al Liceo Classico, avendo sempre amato molto le materie letterarie; nonostante Latino e Greco mi abbiano inizialmente dato filo da torcere, dopo la maturità il mio interesse per gli studi che avevo intrapreso era consolidato al punto da farmi immatricolare alla facoltà di Lettere. Oggi insegno Italiano, Storia e Geografia alla Scuola Media e non potrei immaginare una professione per me più stimolante e ricca di soddisfazione! Oltre al mio lavoro ho una sfrenata passione per la musica rock, per l'arte, per i cani, per i miei numerosi e straordinari amici e soprattutto per mio marito Marco! Siamo insieme dal 1998, ci siamo sposati nel 2008 e stiamo affrontando il percorso per adottare un bimbo, che dovrebbe arrivare tra non molto tempo, se tutto filerà liscio!!! Insomma, concludendo vorrei dire che la Sindrome di Turner non mi ha affatto ostacolata nel mio percorso di vita; alcuni momenti, come ad esempio la pubertà, sono senza dubbio delicati; i controlli medici devono essere effettuati regolarmente e le terapie devono essere seguite scrupolosamente e questo a volte può pesare: ma grazie all'affetto dei nostri cari, al sostegno degli specialisti e di associazioni come A.Fa.D.O.C, la nostra qualità di vita, intesa come benessere fisico e psicologico, è assai spesso del tutto paragonabile a quella delle coetanee senza sindrome. Un carissimo abbraccio a chiunque abbia avuto la pazienza di leggermi! Veronica.



## GLOSSARIO

**Alopecia.** Caduta dei capelli, che può essere a zone (areata) o diffusa (calvizie).

**Androgeni.** Ormoni che stimolano lo sviluppo delle caratteristiche sessuali maschili, sono prodotti dai testicoli e dalle ghiandole surrenali negli uomini e, in piccole quantità sono prodotti anche dalle ovaie e ghiandole surrenali nelle ragazze.

**Aneurisma dell'aorta.** Dilatazione dell'aorta dovuta ad una alterazione della sua parete.

**Aplasia renale.** Sviluppo incompleto dei reni.

**Autosomi.** Cromosomi che contengono materiale genetico e non hanno influenza nella determinazione del sesso degli individui.

**Cariotipo.** Analisi di laboratorio dell'assetto cromosomico con disposizione di tutte le coppie di cromosomi per confrontarne l'uguaglianza. Nell'uomo il cariotipo di tutte le cellule somatiche comprende 46 cromosomi, le cellule umane contengono 22 coppie di autosomi e una coppia di Cromosomi sessuali.

**Cellula.** Unità di base per l'organizzazione delle specie viventi. È composta da citoplasma e da un nucleo all'interno del quale ci sono i cromosomi che contengono materiale genetico costituito dal dna (geni).

**Cellule riproduttive.** Si tratta degli spermatozoi negli uomini e degli ovuli nelle donne. Queste cellule se si uniscono possono dare origine ad un nuovo individuo.

**Clinodattilia.** Incurvamento di un dito (in genere il 5° dito della mano).

**Coartazione aortica.** Restringimento dell'aorta (arteria principale che parte dal ventricolo sinistro e distribuisce il sangue in tutto il corpo).

**Cromosomi.** Strutture contenenti il materiale ereditario (geni) di un organismo.

**Cromosomi sessuali.** Sono due ed hanno una conformazione particolare tanto da essere identificati con la x e la y. Questi determinano gli attributi sessuali degli esseri viventi. Le donne hanno due cromosomi sessuali x (x,x), gli uomini hanno un cromosoma x e un cromosoma y (x,y).

**Cubito valgo.** L'ulna è l'osso lungo che con il radio forma l'impalcatura scheletrica dell'avambraccio. Quando forma con il radio un angolo aperto maggiormente rispetto al normale, appare deviato all'infuori nella estensione del braccio.

**Dermatoglifi.** Disposizione delle pieghe minuscole della cute (es. Impronte digitali).

**Disgenesia gonadica.** Alterato sviluppo delle gonadi (ovaie e/o testicoli) e loro sostituzione con bande di tessuto connettivo fibrovascolare.

**Emangioma.** Tumore benigno dei vasi sanguigni, visibile come una macchia di colore rossastro o bluastro (es. Voglia di vino).

**Epicanto.** Piega abbondante della cute nella parte interna dell'occhio vicino alla radice del naso.

**Estrogeni.** Ormoni che stimolano lo sviluppo delle caratteristiche sessuali femminili e il ciclo riproduttivo nelle donne, prodotti dalle ovaie nelle donne. Presenti in piccoli quantitativi negli uomini.

**Eziologia.** Studio delle cause di una malattia.

**Fenotipo.** Complesso dei caratteri di un individuo che appaiono e che sono il risultato dell'interazione tra patrimonio genetico e le condizioni ambientali.

**Fibroblasto.** Tipo di cellula lunga e piatta, presente nel tessuto connettivo p.E. Nel derma, il sottile strato che insieme con l'epidermide, forma la cute.

**Geni.** Unità ereditarie che determinano tutte le caratteristiche dell'individuo. Sono contenuti nei cromosomi e vengono con essi trasmessi dai genitori ai bambini. Controllano la riproduzione e la funzione cellulare.

**Gonadi.** Organi sessuali: ovaie nelle donne e testicoli negli uomini.

**Graves-basedow (morbo di).** È una malattia tiroidea caratterizzata da una sua iperattività.

**Igroma cistico.** Formazione localizzata nella regione del collo fetale e causata dalla ostruzione del drenaggio linfatico verso la vena giugulare. L'immagine ecografica che ne risulta è peculiare perchè fornisce un'aumentata traslucenza ecografica; tale riscontro deve sempre suggerire l'indicazione ad effettuare una mappa cromosomica per escludere un'alterazione cromosomica.

**Linfedema o linfoedema.** È un gonfiore in genere dovuto ad ostacolo del deflusso linfatico in una zona del corpo (es. Arto, collo, ecc.).

**Mestruazioni, ciclo mestruale.** Ciclo riproduttivo femminile che inizia con la pubertà. È caratterizzato dalla emissione periodica di sangue attraverso la vagina.

**Micrognatia.** Scarso sviluppo della mandibola.

**Mosaicismo.** Presenza di linee cellulari con diverso assetto cromosomico.

**Nistagmo.** Movimento involontario del globo oculare, che coinvolge generalmente entrambi gli occhi, caratterizzato da "scosse" laterali spontanee.

**Ormone della crescita (gh).** Ormone prodotto dalla ghiandola pituitaria (ipofisi), stimola la crescita staturale.

**Ormoni.** Sostanze prodotte dalle ghiandole endocrine dell'organismo e da queste immesse nel circolo sanguigno in piccole quantità. Regolano molti processi dell'organismo (crescita, pubertà, riproduzione, metabolismo, etc...).

**Ovaie.** Organi riproduttivi femminili si trovano nel basso addome da entrambe le parti dell'utero, contengono gli ovuli e producono gli ormoni che controllano lo sviluppo e la riproduzione sessuale.

**Patognomonica.** Caratteristica specifica in modo esclusivo di una determinata malattia.

**Pieghe epicantali.** Pieghe cutanee che talora coprono l'angolo interno dell'occhio.

**Ptosi palpebrale.** Abbassamento della palpebra superiore.

**Pterigio del collo.** Allargamento/aumento della pelle intorno al collo.

**Pubertà.** Stadio della crescita in cui gli organi riproduttivi cominciano a funzionare e comincia lo sviluppo delle caratteristiche sessuali dell'adulto.

**Sclere.** Parte dell'occhio (parte bianca).

**Sindrome.** Gruppo di segni o sintomi che se appaiono insieme sono dovuti ad una stessa causa che fanno presumere che ci sia quindi una determinata malattia.

**Stenosi.** Restringimento patologico, talvolta fino a chiusura completa, di un canale o vaso sanguigno.

**Villocentesi.** Procedura che permette il prelievo di un campione di tessuto coriale per indagini di tipo genetico. Si usa in genere per determinare la presenza di anomalie cromosomiche fetali.

**Vitiligo.** Alterazione della colorazione della pelle, caratterizzata dalla presenza di zone cutanee ipopigmentate (macchie bianche).

Nella stessa collana:



Finito di stampare nel mese di maggio 2014  
presso Grafiche Turato, Rubano (Pd)



Associazione Famiglie di Soggetti con Deficit  
dell'Ormone della Crescita ed Altre Patologie

**QUOTA ASSOCIATIVA ANNUALE**

**€ 50,00**

da versare su

**c/c postale n. 15577356**

oppure

**c/c n. 3741663**

**IBAN IT 12 G 02008 11811 000003741663**

Unicredit Banca - ag. Viale Trieste, Vicenza

**PER SOSTENERE LE NOSTRE ATTIVITÀ**

**c/c postale n. 15577356**

intestato ad A.Fa.D.O.C. onlus - via Vigna, 3 - 36100 Vicenza

**c/c n. 3741663**

**IBAN IT 12 G 02008 11811 000003741663**

Unicredit Banca - ag. Viale Trieste, Vicenza

intestato ad A.Fa.D.O.C. onlus - via Vigna, 3 - 36100 Vicenza

**PER DONARE IL 5 PER 1000**

**Codice fiscale 92073110287**

