



PEDIATRIA

PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

**Le sfide dell'adolescente
con sindrome di Turner**

**Operatori scolastici, morbillo e
vaccinazioni**

**Il triage telefonico: l'occhio rosso da
corpo estraneo nell'occhio**

Le sfide dell'adolescente con sindrome di Turner



Dei M

Ginecologa, Endocrinologa, Comitato Scientifico AFaDOC
(Associazione Famiglie con Deficit Ormone della Crescita)

Riassunto

Durante l'adolescenza le ragazze con sindrome di Turner (ST) devono affrontare sia le problematiche cliniche correlate alla loro patologia di base sia il percorso, non sempre facile, di induzione della maturazione puberale. Inoltre possono sperimentare varie difficoltà e sfide sul piano psicologico sia perché comprendono meglio i limiti della loro situazione sia per eventuali deficit di tipo neuro-cognitivo presenti. Nei momenti chiave dello sviluppo è infatti necessaria una valutazione neuropsicologica con conseguenti counselling e trattamenti specifici. Tra le possibilità di intervento, riportiamo l'esperienza di 5 anni di un gruppo educativo-terapeutico, promosso dall'associazione di sostegno delle famiglie con deficit di ormone della crescita (AFaDOC). Pensiamo che il Pediatra di Famiglia abbia un ruolo chiave, di tipo preventivo, nel monitorare la crescita fisica e psicologica di queste ragazze e la transizione al mondo degli adulti.

Abstract

During adolescence, girls with Turner Syndrome (TS) have to cope with clinical problems related to their pathology and to follow the treatment for pubertal induction, which is not always simple. Moreover, they experience various difficulties and challenges from a psychological point of view. These are related to a better understanding of the limits of their condition and to neuro-cognitive deficiencies eventually present. A neuropsychological assessment at key moments of development is indeed necessary with consequent specific counselling and treatments. Among possible interventions, we report the 5-year experience of an educational and therapeutic group for girls with TS. This experience was promoted by the Italian family support organization (AFaDOC). We think that the pediatrician may play a key role, from a preventive point of view, in monitoring physical and psychological growth of these girls and the transition to the world of adults.

Parole chiave

sindrome di Turner, adolescenza, deficit neuro-cognitivi

Key words

Turner syndrome, adolescence, neuro-cognitive deficiency

Introduzione

Come è noto la sindrome di Turner (ST) è una patologia genetica che riguarda circa 1 su 2.500 nascite femminili, legata a una perdita totale o parziale del cromosoma X. Nel 50% dei casi si tratta di una monosomia della X, nel 10% dei casi anomalie strutturali (ad esempio, delezioni, formazione di isocromosoma), nel 40% dei casi mosaicismi. Le caratteristiche dei singoli soggetti sono però molto variabili e non corrispondono direttamente al quadro genetico, per vari motivi: recupero di materiale sfuggito all'inattivazione del secondo cromosoma X, adattamenti epigenetici, possibilità di minima produzione ormonale da parte delle ovaie disgenetiche.

Nel periodo in cui le coetanee vanno fisiologicamente incontro a una ma-

turazione puberale, le ragazzine con sindrome di Turner stanno di solito ancora effettuando la terapia con ormone della crescita e iniziano l'induzione della pubertà. Qualche volta la diagnosi si pone proprio in questa fase per un ritardo o un rallentamento nella comparsa del seno e nella crescita puberale.

Ancora più raramente il menarca si verifica anche in ragazze con ST già diagnosticata¹ e per qualche anno è presente la funzione mestruale.

La presa in carico sul piano medico

Tutti i soggetti con perdita di materiale genetico del cromosoma X sono a rischio di avere patologie sia congenite (ad esempio, cardiovascolari, renali, dismorfismi somatici) sia acquisite (Tabella 1), quali le otiti medie ricorrenti, il deficit sensoriale uditivo, problemi oftalmologici e dentari, la scoliosi, la ridotta apposizione di massa ossea, la tendenza al sovrappeso e al dismetabolismo glicidico. Infatti dopo i 10 anni si verifica una tendenza a un aumento del BMI, indipendentemente dal trattamento con Gh o meno,² che correla con alterazioni del profilo lipidico, con l'incremento di grasso addominale e una ridotta sensibilità all'insulina.

Tali modificazioni sono maggiori nelle bambine nate di basso peso e di lunghezza al di sotto della media.³ Anche il rischio di patologie autoimmuni è raddoppiato rispetto alla popolazione femminile normale ed è correlato all'età: la più comune è la tiroidite di Hashimoto, seguita dalla celiachia, dalla vitiligo e da altre patologie cutanee.⁴ Infine, può iniziare in adolescenza un'anomalia funzionale epatica (che si manifesta con aumento delle transaminasi) sia correlata alla steato-epatite sia a un'anomalia vascolare dei vasi intraepatici; tendenzialmente migliora con l'inizio del trattamento con estrogeni naturali.⁵

In accordo con le linee guida internazionali⁶ il Centro a cui fa riferimento la ragazza continuerà il monitoraggio di problemi già presenti nell'infanzia ed effettuerà i controlli per nuove possibili comorbidità, oltre a valutare risultati e conclusione della terapia con ormone della crescita e a decidere l'inizio della terapia estrogenica e il suo schema diagnostico.

Attualmente si utilizzano prevalentemente estrogeni naturali per via transdermica partendo da dosaggi molto bassi e incrementandoli in modo graduale, per mimare il più possibile la pubertà fisiologica, sia sul piano del tipo di ormoni assunti sia su quello cronologico.

L'induzione dura di solito almeno due anni e mezzo, con

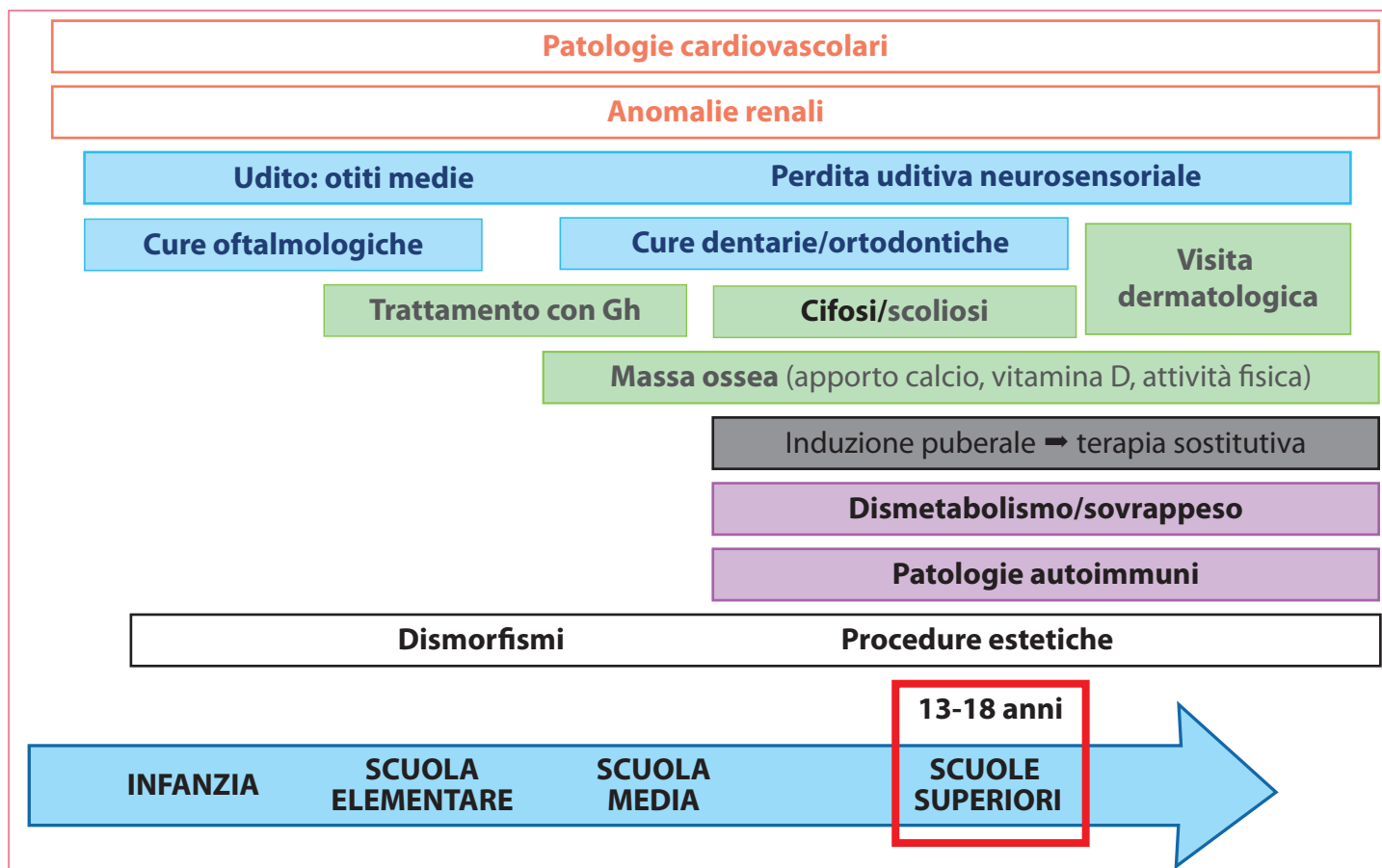


Tabella 1. Valutazione clinica correlata all'età.

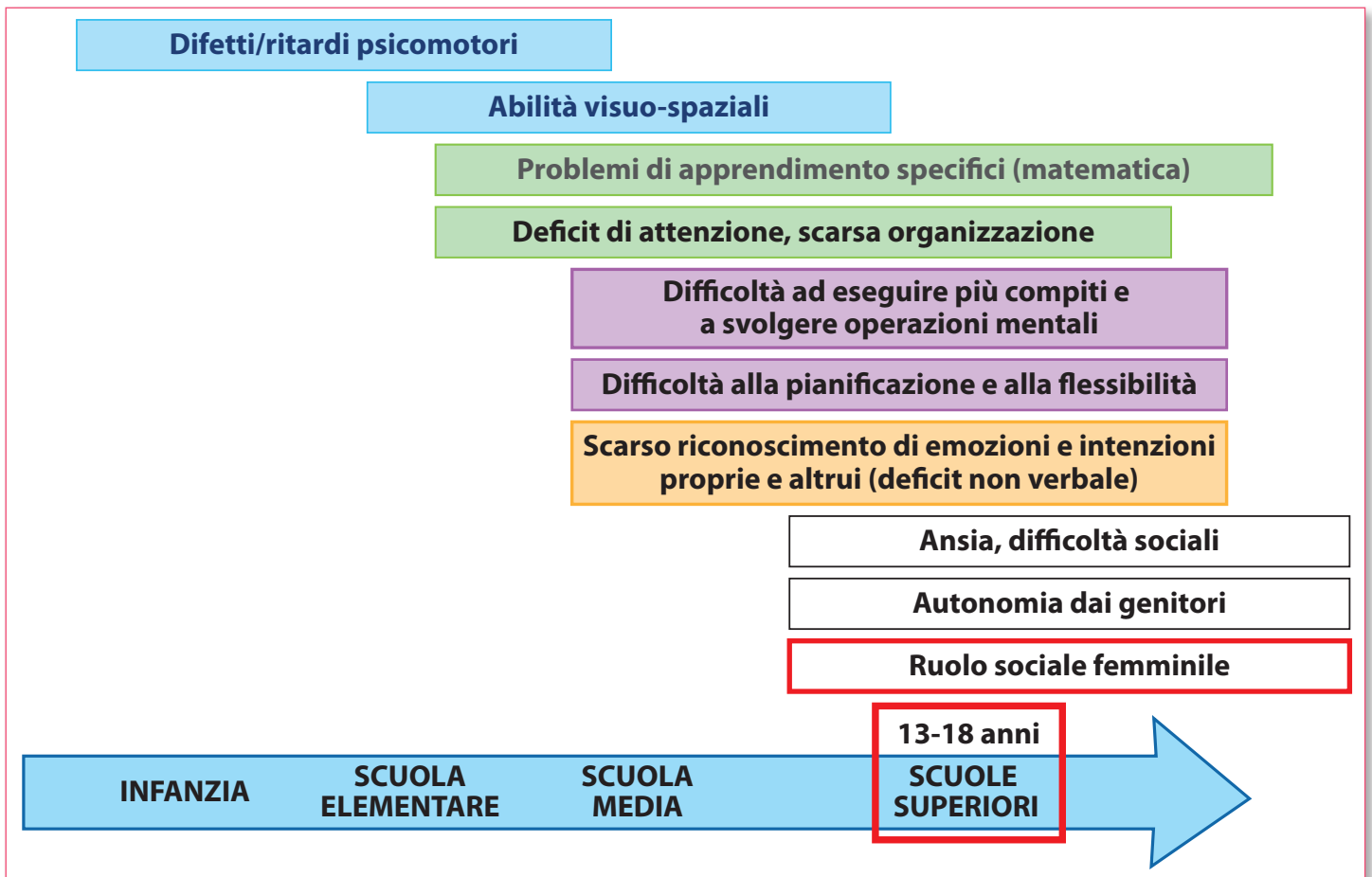


Tabella 2. Valutazione neuro-cognitiva correlata all'età.

aggiunta nella fase finale di progesterone o di progestinici e stabilizzazione di una terapia da portare avanti nel tempo con dosaggi estrogenici circolanti paragonabili a quelli di adolescenti sane post-menarca. Il termine di questo iter terapeutico coincide di solito con il complesso passaggio ai Centri per adulti, che proseguono nel tempo l'iter clinico-diagnostico e il monitoraggio delle terapie, ormonali e non.

La presa in carico sul piano psicologico

La prima adolescenza è il momento della vita in cui la ragazza può avere bisogno di spiegazioni più complete rispetto a quelle che ha avuto fino ad allora. È importante che le sia dedicato del tempo per rispondere ai suoi interrogativi in modo esauriente e sincero, perché apprendere con chiarezza la verità sul proprio stato di salute e sul proprio futuro attraverso una comunicazione empatica è un sostegno a una integrazione positiva della propria situazione clinica nel quotidiano.⁷ Oltre a ciò può aver bisogno di aiuto nell'acquisire autonomia nella cura di sé, riducendo la delega ai familiari per quanto riguarda le terapie e la scelta di attività sia ludiche sia di complemento terapeutico.

Inoltre è ormai ben noto che il profilo neuro-cognitivo delle ragazze con ST è di solito caratterizzato da funzioni verbali e QI normali, ma da alcuni deficit di capacità non verbali, con ripercussioni su alcune funzioni esecutive (Tabella 2). In particolare possono essere compromessi alcuni aspetti visuo-spaziali o visuo-motori, la memoria visiva, i procedimenti matematici, la capacità di trasformare le esperienze in apprendimenti, l'attenzione prolungata. Alcuni soggetti con ST trovano difficoltà nel pianificare e organizzare alcuni comportamenti, e nel passare da un concetto a un altro. Se è presente una vera e propria disfunzione non verbale anche il riconoscimento delle emozioni espresse da altri (il riconoscimento delle espressioni facciali, del tono della voce, del linguaggio corporeo) e l'abilità a gestire le proprie emozioni possono essere compromesse. Ne possono conseguire difficoltà relazionali.⁸⁻¹² Anche sul piano degli adattamenti psico-sociali è comunque presente la stessa variabilità interindividuale che abbiamo ricordato per il fenotipo somatico. Per questo si consiglia un approfondimento psicodiagnostico di fronte a deficit di apprendimento sia specifici (ad esempio, discalculia) sia non (deficit di attenzione), ad alcuni segni di dif-

ficoltà visuo-spaziali (facilità a perdersi, problemi di memoria visiva), a stati di ansia prolungata o in alcune tappe chiave evolutive, quali il passaggio tra scuola primaria e secondaria.¹³

Nelle linee guida internazionali⁶ si suggerisce, durante l'età evolutiva, un colloquio orientativo annuale su difficoltà e risorse per capire chi necessita di una valutazione psico-diagnostica specifica. Un'evidenziazione precoce facilita le possibilità terapeutiche: terapia psicomotoria mirata, percorso psico-cognitivo individuale, attività psico-educative in piccolo gruppo, o altro. Non tutti i Centri di endocrinologia pediatrica sono però attualmente in grado di seguire queste indicazioni.

Ricordiamo anche che il profilo neuro-cognitivo non sembra modificato dalle terapie ormonali sostitutive in soggetti in età post-adolescenziale,¹⁴ mentre alcuni studi su piccoli numeri indicherebbero modesti miglioramenti sulla memoria, sulla velocità di elaborazione mentale e sulle funzioni motorie del trattamento estrogenico precoce in alcuni momenti di sviluppo pre-adolescenza.^{15,16} Su questo tema sono necessari ulteriori studi mirati su campioni estesi e con metodologie adeguate.

Un'esperienza italiana

Nel nostro Paese è attiva dal 1993 l'AFaDOC (Associazione Famiglie con Deficit Ormone della Crescita) che offre consulenza e supporto a familiari e pazienti anche con sindrome di Turner.

Nel marzo del 2014 l'Associazione ha promosso il primo gruppo residenziale per adolescenti con ST, condotto da una ginecologa e una psicologa e basato sulle metodologie standard dell'educazione all'affettività e alla sessualità.¹⁷ Il primo incontro è stato incentrato sulle aspettative di cambiamento fisico e psicologico, sulle relazioni interpersonali, sulla capacità di prendersi cura di sé. Basandosi anche su un'indagine di rilevazione dei bisogni, si sono svolti successivi incontri orientati su alcune necessità informative, sulla capacità di esprimere emozioni e sentimenti e su altre difficoltà comunicative.

Attualmente i coordinatori del gruppo stanno portando avanti un programma, che si svolge prevalentemente in campi estivi settimanali, focalizzato da un lato sull'orientamento visuo-spaziale e le abilità psicomotorie e, dall'altro, sulle capacità di focalizzare l'attenzione e le cosiddette "life skills", cioè abilità necessarie per la crescita e il benessere individuale, come afferma la stessa Organizzazione Mondiale della Salute.¹⁸

Le *life skills* comprendono competenze di tipo emotivo, cognitivo e relazionale che aiutano a risolvere problemi,

prendere decisioni, pianificare, sviluppare il pensiero critico e il pensiero creativo, coltivare l'autoconsapevolezza e l'empatia.

Ai conduttori iniziali del gruppo si è unita da tempo una pedagoga, esperta anche in pratica psicomotoria, e una scrittrice, che organizza workshop di scrittura e lettura. Il lavoro su brani di racconti, analizzando comportamenti ed emozioni, mimando alcune situazioni, l'esplorazione del legame tra parole e immagini e l'uso di tecniche di scrittura poetica si è dimostrato capace di stimolare l'introspezione e la creatività in modo diretto ed efficace.

A ogni campo si apre anche un "angolo medico" di chiarimenti e consulenze.

Attualmente l'esperienza si è estesa anche a un gruppo di pre-adolescenti, centrato soprattutto su attività psico-educative e psico-motorie.

Dopo 5 anni di esperienza l'attività dei campi estivi AFaDOC ha assunto ormai una sua caratteristica, a metà strada tra l'educativo e il terapeutico, senza trascurare gli aspetti ludici e la grande risorsa del sostegno tra pari. Per qualche ragazza la frequenza al campo ha significato anche la possibilità di evidenziare sul piano diagnostico alcune difficoltà non precedentemente rilevate.

È un limite di questa esperienza la valutazione ancora non adeguata del curriculum, al di là dei test di gradimento; considerando la variabilità del profilo neuro-cognitivo non è semplice costruire uno strumento adeguato, se non proponendo un'indagine longitudinale alla prima partecipazione e, dopo qualche anno, a tutte le frequentatrici. Un altro limite è che si tratta ancora di una risorsa sottoutilizzata rispetto al numero di adolescenti con ST presenti nel nostro Paese, per difficoltà in parte di comunicazione e in parte logistiche.

Proposte per il Pediatra di Famiglia

Il Pediatra che segue una bambina con sindrome di Turner, oltre a curare l'invio verso Centri competenti per gli approfondimenti diagnostici e le prescrizioni terapeutiche, dovrebbe monitorare l'adesione a quanto prescritto, seguire l'andamento del peso e della pressione arteriosa, fondamentale anche in giovane età, ed essere pronto a cogliere segni e sintomi delle comorbidità più frequenti (ad esempio, problemi cutanei, segni di ipotiroidismo o di patologie infiammatorie gastrointestinali).

Inoltre, proprio per la sua conoscenza e vicinanza con la famiglia, ha l'opportunità di leggere e monitorare le difficoltà della sua giovane paziente e dei suoi familiari sul piano delle informazioni, ma anche dell'inserimento scolastico o in altre attività. Su queste può cercare interlocutori adeguati, tenendo sempre presente che, al di là degli aspetti

strettamente endocrini, possono essere presenti deficit neuro-cognitivi, affrontabili, se rilevati precocemente.

Soprattutto nella fase della maturazione puberale, sia spontanea sia indotta, che di solito coincide con l'inizio delle scuole superiori, sarebbero utili dei momenti di ascolto della ragazza da sola per capire le sue aspettative, gli ostacoli sul suo percorso verso l'autonomia, la presenza o meno di relazioni significative con i coetanei ed eventuali necessità di confronto e di aiuto.

Inoltre è importante che la stimoli a seguire comportamenti che le siano di aiuto sul piano dello stile di vita, come una minima linea alimentare e soprattutto un'attività fisica adatta alle sue caratteristiche corporee e alla sua situazione cardiovascolare. Anche il passaggio al Medico di Medicina Generale richiede una cura particolare per queste ragazze che di fatto spesso sono in lieve ritardo, sia fisicamente sia psicologicamente rispetto alle loro coetanee, sulla strada che le porterà a diventare giovani adulte.

Bibliografia

1. Apperley L, Das U, Ramakrishnan R, et al. Mode of clinical presentation and delayed diagnosis of Turner syndrome: a single Centre UK study. *Int J Pediatr Endocrinol* 2018;2018:4.
2. Baldin AD, Fabbri T, Siviero-Miachon AA, et al. Growth hormone effect on body composition in Turner syndrome. *Endocrine* 2011;40(3):486-91.
3. Lebenthal Y, Levy S, Sofrin-Drucker E, et al. The Natural history of metabolic comorbidities in Turner Syndrome from childhood to early adulthood: comparison between 45, X monosomy and other karyotypes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018;9:27-34.
4. Wegiel M, Antosz A, Gieburowska J, et al. Autoimmunity predisposition in girls with Turner Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;10:511-16.
5. Roulot D. Liver involvement in Turner syndrome. *Liver Int* 2013;33(1):24-30.
6. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. On behalf of the International Turner Syndrome Consensus Group. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol* 2017;177:G1-G70.
7. Sutton EJ, Young J, McInerney-Leo A, Bondy CA. Truth telling and Turner Syndrome: the importance of diagnostic disclosure. *J Pediatr* 2006;148(1):102-7.
8. Hong DS, Reiss AL. Cognitive and neurological aspects of sex chromosomes aneuploidies. *Lancet Neurol* 2014;13:306-18.
9. Attout L, Noel MP, Nossogne MC, Rousselle L. The role of short-term memory and visuo-spatial skills in numerical magnitude processing: evidence from Turner syndrome. *Plos One* 2017;12(2):e0171454.
10. Mauger C, Lancelot C, Roy A, et al. Executive functions in children and adolescents with Turner Syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychology Review* 2018; 28:188-215.
11. Lepage JF, Dunkin B, Hong DS, Reiss AL. Impact of cognitive profile on social functioning in prepubescent females with Turner syndrome. *Child Neuropsychol* 2013;19(2):161-72.
12. Hutaff-Lee C, Bennett E, Howell S, Tartaglia N. Clinical developmental, neuropsychological, and social-emotional features of Turner syndrome. *Am J Med Genet* 2019;181(1):126-34.
13. Culen C, Ertl DA, Shubert K, et al. Care of girls and women with Turner syndrome. *End Connect* 2017;6:R39-R51.
14. Ross JL, Stefanatos GA, Kushner H, et al. The effect of genetic differences and ovarian failure: intact cognitive function in adult women with premature ovarian failure versus Turner Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1817-22.
15. Ross JL, Roeltgen D, Feuillan P, et al. Use of estrogen in young girls with Turner syndrome: effects on memory. *Neurology* 2000;54:164-70.
16. Ross JL, Roeltgen D, Feuillan P, et al. Effects of estrogen on nonverbal processing and motor function in girls with Turner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3198-204.
17. WHO Regional Office for Europe and BZgA Standards for Sexuality Education in Europe. 2010 www.bzga-whocc.de/
18. WHO Life skills education for children and adolescents in schools. Geneva 1997 www.WHO/MNH/PSF/93.7A.Rev.2

Per contattare l'Autore **Metella Dei**: meteldei@alice.it