



Gestione diagnostico-clinica delle pazienti con Sindrome di Turner nell'età della transizione



Alice Sorgato¹, Isabella Peron¹, Jacopo Manso¹, Valentina Camozzi¹, Filippo Ceccato¹, Chiara Mozzato², Laura Guazzarotti², Carla Scaroni¹, Chiara Sabbadin¹,

1. U.O.C. Endocrinologia, Dipartimento di Medicina-DIMED, Azienda Ospedale Università di Padova, Padova, Italia
2. U.O.S.D. Endocrinologia pediatrica ed Adolescentologia, Clinica Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino-SDB, Azienda Ospedale Università di Padova, Padova, Italia

Corresponding author: Alice Sorgato (alice.sorgato_01@aopd.veneto.it)

INTRODUZIONE

La Sindrome di Turner (ST) è una condizione genetica rara che affligge il sesso femminile ed è contraddistinta da monosomia parziale o totale di uno dei due cromosomi X. Si tratta di un quadro di ipogonadismo ipergonadotropo secondario a disgenesia gonadica con conseguenti amenorrea primaria e deficit di crescita staturale. Nella ST possono essere inoltre presenti anomalie renali e cardiovascolari nonché un aumentato rischio di sviluppare disordini endocrinologici, metabolici, osteoarticolari, oftalmologici, neurocognitivi, ipoacusia e patologie autoimmunitarie. Proprio per l'ampio spettro di comorbidità che affliggono queste pazienti nell'arco della vita, è necessario prestare particolare attenzione nel periodo di transizione dall'età infantile a quella adulta. Nonostante ciò, per le giovani donne con ST la transizione dal servizio di cura pediatrico a quello adulto è spesso caratterizzata da elevati tassi di abbandono dei controlli e follow-up inadeguato, portando, inevitabilmente, all'aumento di morbidità e mortalità.

SCOPO

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare in un campione consecutivo di pazienti affette da ST le modifiche cliniche, biochimiche e strumentali, oltre alle eventuali complicanze emerse, dal momento della transizione dal servizio di cura pediatrico a quello dell'adulto fino al termine di un follow-up di almeno 12 mesi.

MATERIALI E METODI

Sono state arruolate 16 pazienti con ST, 9 con cariotipo 45,X0 e 7 con cariotipo in mosaicismo. Le caratteristiche e informazioni cliniche sono state raccolte retrospettivamente tramite il software gestionale dell'Azienda Ospedaliera di Padova. I criteri di inclusione nello studio erano: diagnosi genetica di ST, stato di buona condizione generale di salute, insorgenza del menarca da almeno un anno, tempo di follow-up minimo di 12 mesi presso il nostro ambulatorio endocrinologico dell'adulto. La normalità delle variabili continue è stata valutata mediante il test di Shapiro-Wilk; per le variabili continue a distribuzione non normale mediante il test di Wilcoxon e il test di McNemar (con correzione di Yates); per le frequenze mediante il test chi-quadrato di Pearson o il test esatto di Fisher.

RISULTATI

La mediana dell'età di transizione era di 18 anni (range 14-20). L'età, però, della prima visita presso il servizio di endocrinologia dell'adulto era molto più variabile con una mediana di 19 anni (range 16-37 anni). Nonostante dopo la visita di transizione fosse stato programmato il controllo presso l'endocrinologia dell'adulto entro 6-12 mesi, solo 9 su 16 pazienti si sono presentate regolarmente al follow-up, mentre 3 sono tornate a controllo dopo 1-2 anni e 4 dopo oltre 2 anni (Figura 1). Dopo un follow-up medio di 54±36,7 mesi, nel campione di pazienti in analisi è stata riscontrata una significativa riduzione dei valori di insulinemia, HOMA index ed emoglobina glicata (Tabella 1). Inoltre, è stato riscontrato un significativo miglioramento dei valori di Z-score lombare e del femore prossimale. Vi è stata una significativa riduzione della prevalenza di sovrappeso per le pazienti in terapia ormonale sostitutiva da almeno 4 anni (Tabella 2).

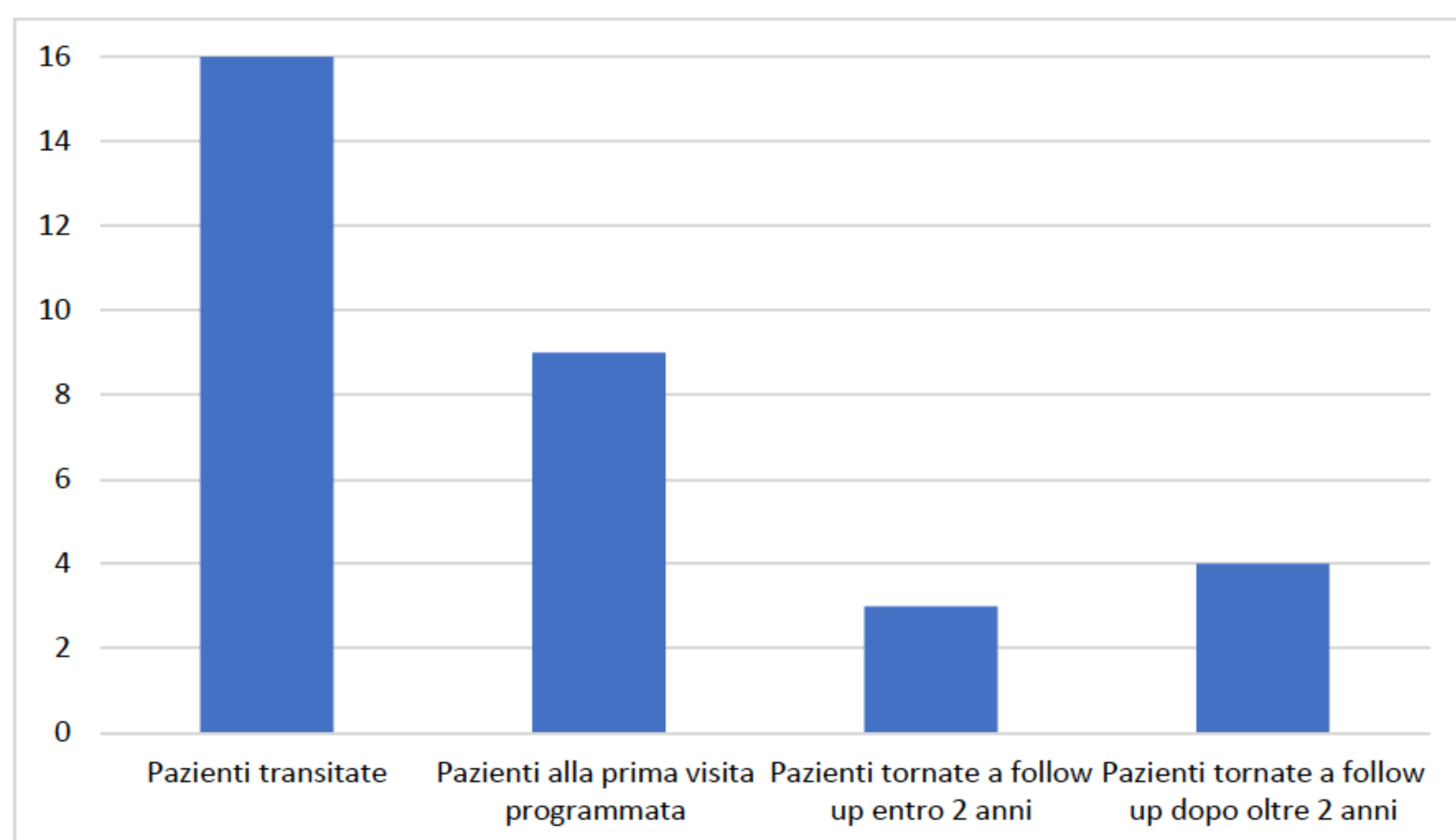


Fig.1 Tempistiche di adesione delle pazienti al protocollo di follow-up presso l'Endocrinologia dell'adulto dopo la transizione.

Parametro	T0	T1	P al test di Wilcoxon
Peso (kg)	55.4±13.5	55.3±14.3	0.2021
BMI (kg/m ²)	24.4±5.2	24.5±5.6	0.2150
PAS (mmHg)	122.1±14.7	121.3±15.4	0.7596
PAD (mmHg)	80.0±12.0	80.8±10.5	0.7329
Glicemia (mg/dL)	86.0±7.0	86.5±3.2	0.7942
Insulinemia (µU/mL)	8.5±4.4	7.3±4.3	0.0451
HOMA index	1.81±0.98	1.55±0.95	0.0331
HbA1c (%)*	6.0±1.5	5.5±1.0	0.0418
Col tot (mg/dL)	205.8±28.2	200.5±30.9	0.9699
HDL (mg/dL)	66.9±10.8	71.9±9.6	0.1261
LDL (mg/dL)	119.4±28.3	112.6±31.3	0.6890
Trigliceridi (mg/dL)	100.3±41.3	85.0±25.3	0.1167
AST (mU/mL)	25.9±10.0	25.8±7.0	0.9366
ALT (mU/mL)	26.0±25.6	22.2±9.7	0.5520
Z-score L1-L4*	-1.2±1.0	-0.9±1.0	0.0313
Z-score collo femore*	-1.2±1.0	-0.7±1.1	0.1152
Z-score femore prossimale*	-1.1±0.8	-0.8±0.8	0.0391

Tab.1 Valutazione delle caratteristiche cliniche, biochimiche e strumentali al T1 (ultima visita di controllo) e al T0 (momento della transizione).

Parametro al T1	Meno di 4 anni T EP con E2 (n=6)	Più di 4 anni T EP con E2 (n=8)	P (chi-quadrato di Pearson)	P (test esatto di Fisher)
Sovrappeso, sì/no	4/2	0/8	0.0063	0.0150
Obesità, sì/no	2/4	0/8	0.0778	0.1648
Ipertensione, sì/no	3/3	2/6	0.3340	0.5804
Ins. resist, sì/no	2/4	1/7	0.3472	0.5385
DM1, sì/no	1/5	0/8	0.2308	0.4286
DM2, sì/no	0/6	0/8	1.0000	1.0000
IGT, sì/no	1/5	1/7	0.8255	1.0000
IFG, sì/no	1/5	0/8	0.2308	0.4286
Dislipidemia, sì/no	1/5	1/7	0.8255	1.0000
Z L1-L4 < -2 *	1/2	0/8	0.0868	0.2727
Z femore < -2 *	0/3	0/8	1.0000	1.0000

Tab.2 Correlazione tra la durata della terapia estro-progestinica con estrogeno naturale e parametri di rischio cardio-metabolico ed osteoporotico.

DISCUSSIONE

In questo studio è emersa la difficoltà per le pazienti affette da ST nell'adesione al follow-up nel momento critico di transizione dal servizio di cura pediatrico a quello dell'adulto. Tale aspetto è concorde con quanto presente in letteratura, configurando la mancata continuità assistenziale come una delle principali criticità tuttora esistenti nella gestione della ST. L'adozione di un percorso strutturato di transizione e di protocolli di monitoraggio periodico sono fondamentali per contenere tale problematica e sembrano garantire una precoce identificazione e un'efficace correzione di complicanze associate alla sindrome, in particolare quelle metaboliche e cardiovascolari, principali responsabili dell'aumentata mortalità dei soggetti con ST.

CENNI BIBLIOGRAFICI

1. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, et al. 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. settembre 2017;
2. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Higgins CD, Wright AF, Jacobs PA. Mortality in Women with Turner Syndrome in Great Britain: A National Cohort Study. J Clin Endocrinol Metab. dicembre 2008;
3. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, et al. 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. settembre 2017.