

## Anomalie dell'Apparato Urinario nella Sindrome di Morgagni-Turner

*Rilievi su 20 osservazioni*

**D. Andreani, G. Menzinger, L. Semprebene, E. Carratù  
F. Falluca, G. Stirati**

Nel 1761 Morgagni, nella lettera 46 (art. 20) descrisse il caso di una donna anziana di piccola statura, con infantilismo dei genitali esterni, il cui esame autoptico rivelò l'assenza delle gonadi e l'ipoplasia utero-vaginale.

Ma insieme all'agenesia gonadica, Morgagni fece un'altra osservazione, di grande interesse, spesso trascurata nelle descrizioni degli Autori che hanno studiato le disgenesi delle gonadi; cioè rilevò l'esistenza di una malformazione renale, che dal testo tramandatoci sembra essere un rene policistico.

Solo nel 1923 Olivet richiamò di nuovo l'attenzione sull'associazione delle malformazioni renali, e precisamente del rene a ferro di cavallo, nella agenesia gonadica; successivamente si descrissero casi isolati di duplicità pelviureterale e di agenesia unilaterale del rene (Lisser *et al.* 1947; De Veyt e Moia, 1951), come pure di alterazioni dinamiche delle vie urinarie (Klotz, 1954).

Hortling, nel 1955, riprese l'argomento, sottolineando il concetto che, il più delle volte, le anomalie sono clinicamente silenti.

Nel 1956 Gilbert-Dreyfus descrisse ancora l'associarsi di un rene a ferro di cavallo alla disgenesia e Bishop *et al.*, nel 1960, esaminarono più approfonditamente il problema del ricorrere delle malformazioni delle vie urinarie nella disgenesia delle gonadi e fecero un più preciso riferimento alla frequenza della duplicità pelvi-ureterale. Essi richiamarono l'attenzione sul rilievo che nella popolazione in genere il rene a ferro di cavallo è più frequente nel sesso maschile ed invece la duplicità pelviureterale è più frequente nel sesso femminile (Thompson, 1929; Campbell, 1937; Gates, 1948).

Ma è solo con Jeune *et al.* (1962), Andersen *et al.* (1962), Lindsten (1963), Lemli *et al.* (1963), Cassano *et al.* (1964) che è stata condotta una indagine più sistematica delle vie urinarie ed è stata rilevata l'elevata frequenza delle anomalie urinarie nelle disgenesi gonadiche.

Nel corso dello studio della sindrome di Morgagni-Turner abbiamo ritenuto op-

Tab. 1.

N. oss.	Sesso cromosomico	Cromatina (Barr)	Urografia	Renografia
II	XO	—	Rene sn. di ampiezza superiore al normale: Duplicità pieloureterale a sinistra. Rene destro normale con abbozzo di duplicità pelvica. Vescica normale <b>C</b>	
III	XO	—	Rene a ferro di cavallo Discinesia pielica con ectasia e stasi <b>A</b>	Fasi di concentrazione ridotte bilateralmente, in modo più marcato a destra dove anche il deflusso è rallentato
IV	XO		Ectasia e stasi pelvica. Vescica grande ed ipotonica <b>D</b>	
V	XO	—	Ipotonia calcicopielica a destra, ipertonìa a sinistra <b>D</b>	Deflusso del rene destro ritardato e rallentato; deflusso irregolare a sinistra per probabile discinesia delle vie escrettrici
VI	XO		Normale	Deflusso bilateralmente irregolare per probabile discinesia, in modo più evidente a destra
VII	XO		Normale	Normale
VIII	XO	—	Reni ruotati sull'asse in avanti; verosimile rene a ferro di cavallo; calici grandi, con normali impronte papillari. Segni di ipertonìa e di ectasia pieloureterale. Vescica normale <b>A</b>	Deflusso notevolmente ritardato e rallentato a sinistra. Stesso reperto a destra, ma in misura minore
IX	XO	—	Rene a ferro di cavallo Stasi calcicopielica. Vescica normale <b>A</b>	Componente secretiva ridotta da entrambi i lati; Deflusso rallentato bilateralmente
X	XX		Rene a ferro di cavallo Stasi calcicopielica. Vescica normale <b>A</b>	
XII	XO		Assente eliminazione del mezzo di contrasto a sinistra. Rene destro più grande del normale, con cavità modicamente ectasiche. Uretere destro ectasico. Vescica atonica <b>B</b>	Tracciato sinistro assente Renogramma destro morfologicamente normale, ma più ampio che di norma
XIII	XO/XX	—	Rene sinistro normale; dilatazione calcicopielica a destra. Vescica normale <b>D</b>	Normale

N. oss.	Sesso cromosomico	Cromatina (Barr)	Urografia	Renografia
XIV	XX	+	Reni ruotati anteriormente. Segni di stasi calicopielica <b>D</b>	
XV	XO	—	Rene destro più grande del normale; duplicità pelviureterale destra. Rene sinistro normale. Vescica normale <b>C</b>	Deflusso lievemente ritardato e rallentato a destra
XVI	XO	—	Ectasia calicopielica lieve a sinistra. Vescica con pseudo-diverticolo all'angolo destro <b>D</b>	Deflusso ritardato e rallentato a sinistra, accelerato a destra
XVII	XO		Rene sinistro modicamente inferiore al normale; stasi calicopielica modesta a sinistra. Vescica normale <b>D</b>	Deflusso bilateralmente irregolare (per probabile discinesia) in modo più marcato a destra
XVIII	XO		Reni modicamente più grandi del normale; ectasia calicopielica bilaterale modesta. Vescica normale <b>D</b>	Deflusso modicamente rallentato da entrambi i lati
XX	XX	—	Rene a ferro di cavallo Ectasia calicopielica bilaterale. Vescica normale <b>A</b>	Secrezione ridotta bilateralmente; deflusso ritardato da entrambi i lati
XXI	XO	—	Rene e pelvi allungate a sinistra, con calici ruotati in piano sagittale; ampolla ectasica e male orientata. Rene destro con ampolla renale spastica <b>D</b>	Deflusso ritardato e rallentato a sinistra
XXII	XO	—	Rene destro assente. A sinistra due bacinetti, uretere bifido, le ampolle notevolmente dimorfiche, calici notevolmente ectasici <b>B</b>	Tracciato destro come da «rene assente» Deflusso notevolmente ritardato e rallentato a sinistra
XXIII		—	Duplicità pelvica e ureterale prossimale; ipotonia calicopielica, vescica ipotonica <b>C</b>	Deflusso bilateralmente irregolare per probabile discinesia delle vie escretrici

**A** = Rene a ferro di cavallo (5 osservazioni)

**B** = Aplasia renale o ipoplasia (2 osservazioni)

**C** = Duplicità pelvica (3 osservazioni)

**D** = Ectasia pelvi o ruotazione renale (8 osservazioni)

portuno eseguire controlli estesi delle vie urinarie, allo scopo di avere notizie precise sul quadro morfologico e funzionale di queste.

Nella scelta delle osservazioni si è pensato di attenerci ad un criterio restrittivo di definizione della sindrome di Morgagni-Turner, non confondendola con la disgenesia gonadica che può essere dissociata da aspetti malformativi esternamente rilevabili.

I criteri di selezione delle pazienti sono stati già espressi da Cassano, Andreani

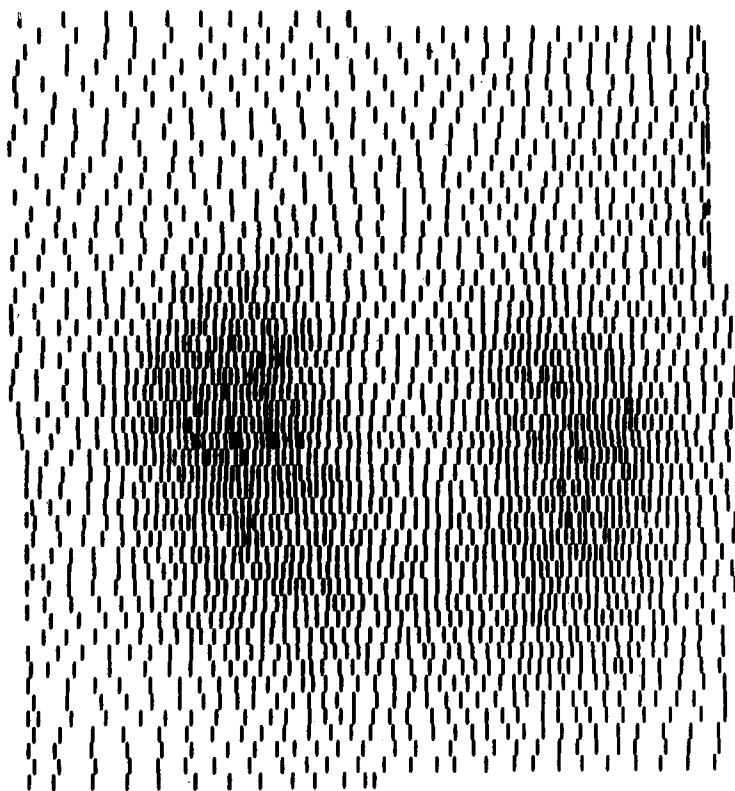


Fig. 1. Scintigrafia renale eseguita due ore dopo la somministrazione di Neohydrin  $^{197}\text{Hg}$  in una giovane Turneriana. È molto bene evidente la caratteristica disposizione dei reni a «ferro di cavallo». La minore concentrazione del composto marcato, osservabile a livello della porzione parenchimale che unisce i poli inferiori, è in parte imputabile all'assorbimento delle basse energie del  $^{197}\text{Hg}$  da parte della colonna vertebrale. L'indagine è stata infatti eseguita con paziente in posizione prona

*et al.* (1964): essi si attengono fedelmente alla descrizione della sindrome fatta dal Turner nel 1938.

La nostra casistica, quindi, presenta la caratteristica di essere omogenea.

Nelle nostre inferme, oltre agli studi cariologici ed ormonologici, sono state condotte ricerche atte ad esplorare compiutamente le condizioni anatomico-funzionali delle vie urinarie: urografia con i convenzionali mezzi di contrasto, renografia con radiohyppuran  $^{131}\text{I}$ , studio delle clearances renali dell'inulina e del PAI e, quando ritenuto opportuno, scintigrafia renale.

Nella Tab. 1 esponiamo i risultati delle indagini compiute in 20 pazienti della

nostra casistica. Sono messi a confronto i rilievi relativi alla urografia e quelli relativi alla renografia.

Come può vedersi, rene a ferro di cavallo, aplasia o ipoplasia renale, duplicità pelviureterale sono le malformazioni anatomiche più severe messe in evidenza. Oltre ad esse si sono rilevate anomalie di posizione del rene ed anomalie della funzione calico-piello-ureterale, documentate sia dalla urografia che dalla renografia.

Allorché la urografia non era chiaramente dirimente per la esistenza del rene a ferro di cavallo, oppure quando si desiderava avere un documento più preciso sull'entità della fusione dei poli inferiori dei due reni, si è eseguita la scintigrafia renale con Neohydrin <sup>197</sup>Hg.

L'immagine riprodotta nella Fig. 1 indica con chiarezza che i due reni della nostra osservazione III, oltre che essere molto vicini tra loro, sono collegati, nella parte inferiore, da un tratto di parenchima funzionante.

Nell'osservazione XXII la renografia, eseguita dopo iniezione di radiohyppuran, secondo la tecnica comunemente eseguita nel nostro Istituto e descritta da Baschieri *et al.* (1961) e Semprebene *et al.* (1963), ha dato una elegante dimostrazione della assenza dell'organo da un lato (Fig. 2) e, per altro verso, della maggiore ampiezza della curva dal lato opposto, quasi ad indicare una funzione vicaria, o addirittura del sovrapporsi del tracciato dei due organi fusi fra loro. In effetti, l'urografia da quel lato rivelava un organo di dimensioni superiori al normale e duplicità pelviureterale, tanto da far fondatamente sospettare che si trattasse di un organo duplice.

Nella Fig. 3 è invece riprodotto il tracciato renografico di una nostra osservazione (Oss. V) in cui l'urografia non indicava anomalie dei bacini e degli ureteri, ma esisteva una ipotonia calicopiellica a destra. In questo caso il renogramma si è rivelato molto dimostrativo ed utile per l'apprezzamento del fenomeno discinetico.

La renografia, in genere, si è dimostrata molto utile nel confermare il reperto di alterato deflusso dalla pelvi nei casi in cui lo studio morfologico eseguito mediante urografia non avrebbe potuto consentire deduzioni categoriche. Infatti, l'immagine da ectasia pelvica era, in questi casi, accompagnata dal rilievo renografico di ritardo e di rallentamento del deflusso del mezzo radioiodato.

Infine vi è da richiamare l'attenzione su un altro reperto che ci sembra importante. Lo studio preliminare delle clearances renali eseguito con l'inulina e con il PAI in quattro casi ha indicato che nella sindrome di Morgagni-Turner il filtrato glomerulare e la portata renale plasmatica sono ridotte significativamente (anche dopo aver eseguito le dovute correzioni in rapporto al soma delle pazienti). La riduzione del filtrato e della portata si è messa in evidenza anche allorché l'indagine urografica non rivelava grossolane alterazioni anatomiche. I reni delle pazienti turneriane sono quindi spesso difettosi anche sul piano funzionale.

Ed è interessante aggiungere che in una paziente (Oss. XVII), in cui non si rivelavano apprezzabili alterazioni anatomiche con gli esami più convenzionali (urografia e renografia), la biopsia dell'organo indicava l'esistenza di relativo ipo-evolutismo dell'apparato glomerulare (Fig. 4).

---

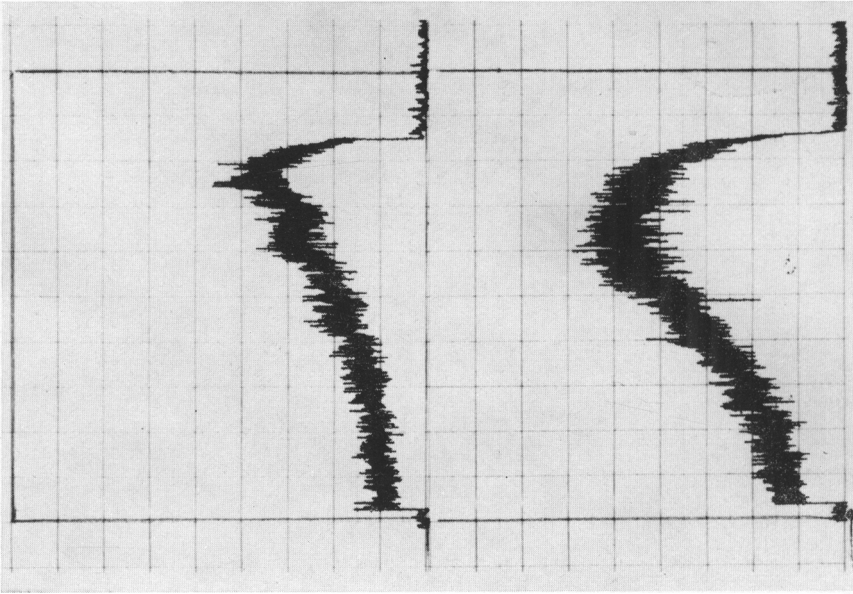


Fig. 3. (Oss. n. V). La curva renografica destra (tracciato inferiore) si caratterizza per un ritardo e rallentamento del deflusso con conseguente accumulo del tracciante a livello delle vie escretrici che si prolunga per circa 15'. La curva relativa al rene sinistro (tracciato superiore) presenta invece solo una modica discontinuità della componente relativa al deflusso, come si riscontra in genere allorché siano in atto eventi disincinetici a carico delle vie escretrici

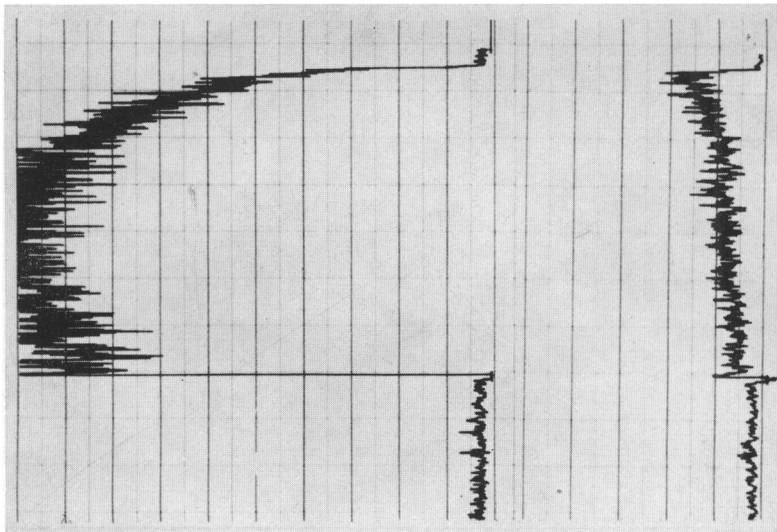


Fig. 2. (Oss. n. XXII). La curva renografica destra (tracciato inferiore) dimostra la completa assenza delle componenti relative ai processi di flusso vascolare e secretivi come da «rene escluso o assente». La curva relativa al rene sinistro (tracciato superiore) è caratterizzata da un notevole ritardo e rallentamento del deflusso attraverso le vie escretrici con conseguente notevole accumulo del tracciante a livello di queste. (In questi diagrammi la lettura del tracciato va da destra a sinistra)

Se nel nostro gruppo di osservazioni si uniscono le alterazioni anatomiche maggiori (50%) e le anomalie motorie isolate delle vie escrettrici (40%) verosimilmente legate ad alterazioni dell'apparato neuromuscolare di queste — si deduce che

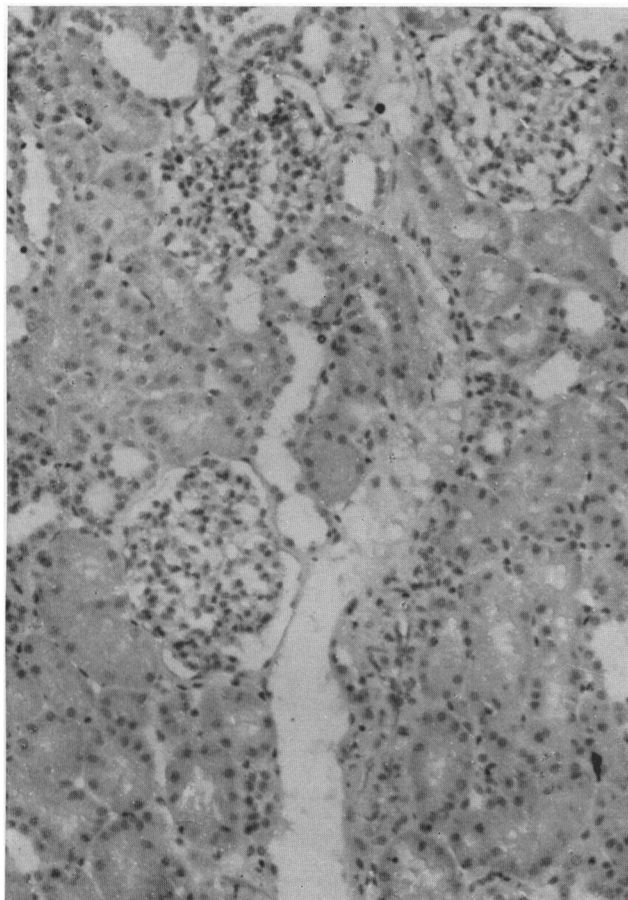


Fig. 4

nella sindrome di Morgagni-Turner le vie urinarie sono implicate con frequenza molto elevata, pari alla frequenza della implicazione scheletrica.

Non ci sembra fuor di luogo, a tal punto, sottolineare quanto opportuno sia — a nostro parere — il premettere il nome di Morgagni a quello di Turner, nell'attribuire un eponimo alla sindrome, poiché l'anatomico padovano fu il primo a descrivere nello stesso caso, non solo la agenesia delle gonadi e l'infantilismo genitale con la bassa statura, ma anche l'anomalia renale congenita.

---

### Riassunto

Sono stati studiati i reni e le vie urinarie in 20 soggetti affetti da Sindrome di Turner (disgenesia gonadica, infantilismo, malformazioni associate), mediante urografia, renografia e scintigrafia. In quattro casi sono state anche studiate le clearances renali. Sono state riscontrate le seguenti malformazioni: rene a ferro di cavallo (5 volte), bifidità pieloureterale (2 volte), aplasia unilaterale del rene (2 volte), rotazione del rene (1 volta), ectasia ed ipotonia pelviureterale, dimostrata soprattutto dalla renografia ottenuta con  $^{131}\text{I}$ -radiohippuran (7 volte). Il rene a ferro di cavallo era stato confermato dalla scintigrafia. Le clearances all'inulina e all'acido aminoippurico hanno messo in evidenza (3 volte su 4) una riduzione del filtrato glomerulare e della portata plasmatica del rene. Si conclude che nella Sindrome di Turner le vie urinarie sono molto frequentemente compromesse, e che per definire la sindrome è ancor più giustificato aggiungere il nome di Morgagni, il quale nella stessa donna descritta per infantilismo e agenesia ovarica riscontrò anche la malformazione renale.

### Bibliografia

- ANDERSEN H. (1962). Congenital kidney anomalies in Turner's syndrome. *X Internat. Congr. Pediatr.*, Lisbona, 1962.
- BASCHIERI *et al.* (1961). La renografia. Rilievi clinici e sperimentali. *Rec. Progr. Med.* 31, 6.
- BISHOP P. M. F. *et al.* (1960). Turner's Syndrome and Allied Conditions in: Sex Differentiation and Development. *Ed. C. R. Austin*, Cambridge Univ. Press.
- CAMPBELL M. F. (1927). Pediatric Urology. *McMillan Pub.*, New York.
- CASSANO C. *et al.* Cariotipo, rilievi istologici, ormonologici e clinici nella sindrome di Turner (1964). *Communic. Simp. Int. Patol. sesso età infantile*. Perugia, maggio 1964.
- DE VEYT F. *et al.* (1951). Le syndrome de Turner et ses relations avec le status Bonnevie-Ullrich. *Ann. Endocr.*, 12: 1111.
- GATES R. R. (1948). Human Genetics. *McMillan Pub.*, New York.
- GILBERT-DREYFUS J. *et al.* (1956). Syndrome de Turner avec reins en fer à cheval et hypertension. *Ann. Endocr.*, Paris, 17: 506.
- HORTLING H. (1955). Congenital kidney anomalies in "Turner's syndrome". *Acta Endocr.*, 18: 548.
- JEUNE *et al.* (1962). Fréquence des malformations de l'arbre urinaire au cours de syndrome de Turner. *Pediatric*, 17: 897.
- KLOTZ H. P. (1954). Coesistenza d'un infantilismo, d'une agénésie ovarienne et d'anomalie réno-pyélo-urétérale. *Bull. Soc. Med. Hop. Paris*, 70: 608.
- LINDSTEN J. (1963). The Nature and Origin of X Chromosome Aberration in Turner's Syndrome. A cytogenetical and clinical study of 57 patients. *Almqvist-Wiksell Edit.*, Stockholm.
- LISSER H. *et al.* (1947). The syndrome of congenitally aplastic ovaries with sexual infantilism, high urinary gonadotropins, short stature and other congenital abnormalities. *J. Clin. Endocr.*, 7: 665.
- MORGAGNI G. B. (1761). De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis. Libri Duo, Venetiis.
- OLIVET J. (1923). Über den angeborenen Mangel beider Eierstöcke. *Frank. Ztsch. Path.*, 29: 447.
- SEMPREBENE *et al.* (1963). La renografia con radiohippuran: problemi di metodica ed apprezzamenti clinici. *Rec. Progr. Med.*, 35: 1.
- THOMPSON A. R. (1929). *Guy's Hosp. Rep.*, 79: 201. *Cit.* da Polani E. P. (1961). Turner's Syndrome and Allied Conditions. *Brit. Med. Bull.* 17, 200.



### SUMMARY

20 subjects with Morgagni-Turner's syndrome have been extensively investigated for structural or functional abnormalities of the urinary tract. This investigation was planned owing to the observation by Morgagni, who described the first case of gonadal agenesis associated with a congenital anomaly of the kidneys, and in consideration of the embryological connection between the gonadal and the excretory « Anlagen ». Moreover, to this respect, previous investigations have been very indicative. The patients were subjected to conventional X-ray examination of the urinary tract and to radionephrography with <sup>131</sup>I-hyppuran and, when necessary, to renal scintigraphy with <sup>197</sup>Hg-neohydrin. In a group of patients inulin and PAH clearances were also determined. More than

half of the patients had important abnormalities: horseshoe kidneys (5 cases), pyeloureteral duplicity (3 cases), unilateral renal aplasia (2 cases), rotation of the kidneys (1 case); seven further cases showed pyelic dilatation and hypotonia associated with frankly abnormal <sup>131</sup>I-hyppuran nephrograms. 3 out of 4 cases, in which clearance studies were performed, showed marked reduction of glomerular filtration rate and renal plasma flow, even though conventional urography showed no pathological change. It is evident that the urinary tract is very often abnormal in this syndrome; the abnormalities are usually structural, rarely purely functional. Thus, it seems even more justified to indicate the syndrome with both the names of Morgagni and Turner.

### RÉSUMÉ

On a étudié les reins et les voies urinaires chez 20 sujets atteints de syndrome de Turner (dysgénésie gonadique, infantilisme et malformations associées), par urographie, rénographie et scintigraphie. Dans 4 cas on a étudié aussi les clearances rénales. On a observé rein en fer à cheval (5 fois), bifidité pyélourétérale (3 fois), aplasie rénale unilatérale (2 fois), rotation rénale (1 fois) et éctasie et hypotonie pelviurétérale (7 fois) démontrée surtout par la rénographie obtenue par le <sup>131</sup>I-Radio-hyppuran. Le rein en fer à cheval était bien dé-

montré par la scintigraphie. Les clearances à l'inuline et à l'ac. p-aminohyppurique ont montré 3 fois sur 4 une remarquable réduction du filtrat glomérulaire et du flux rénal plasmatisque. On conclue que dans le syndrome de Turner les voies urinaires sont atteintes aussi fréquemment que, pour définir le syndrome, à côté du nom de Turner il est encore plus justifié de mettre le nom de Morgagni, qui, chez la même femme décrite pour l'infantilisme et l'agénésie ovarienne, trouva aussi la malformation rénale.

### ZUSAMMENFASSUNG

Nieren und Harnwege von 20 Pat. mit Turner-Syndrom (Gonaden-Dysgenese, Infantilismus, beiläufige Missbildungen) wurden mittels Röntgenaufnahmen der Harnwege und Nieren (Renogram) sowie durch Szintigramme untersucht.

In vier Fällen wurden auch die Nieren-« Clearances » geprüft. Dabei wurden folgende Missbildungen festgestellt: Hufeisenniere (5 Mal), Bifiditas pyelo-urethralis (3 Mal), einseitige Nie-

renaplasie (2 Mal), Nierenrotation (1 Mal), und Urether-Pelvis-Ektasie und — Hypotonie, welche vor allem aus der Renographie mit  $^{131}\text{I}$ -Radiohyppuran ersichtlich wurde.

Die Hufeisenniere wurde auch durch die Szintogramme festgestellt. Inulin- und Aminohyppuransäure-Clearances zeigten (in 3 von Fällen) eine erheblich Minderung des Glomerularfiltrats und der Plasmafüllung der Niere.

Man schliesst daraus, dass beim Turner-Syndrom die Harnwege sehr oft in Mitleidenschaft gezogen werden, weshalb bei Bezeichnung des Syndroms es erst recht gerechtfertigt erscheint, den Namen von Morgagni hinzuzufügen, welcher bei der von ihm beschriebenen Frau neben Infantilismus und Eierstocksagenesie auch eine Nierenmissbildung feststellte.