

EPILEPSIA E SÍNDROME DE TURNER

APRESENTAÇÃO DE UM CASO E REVISÃO DA LITERATURA

P. C. TREVISOL-BITTENCOURT* — J. W. A. S. SANDER**

RESUMO — Henry Turner descreveu, em 1938, síndrome caracterizada por infantilismo sexual, pescoço alado e cubitus valgus. Disgenesia gonadal foi acrescentada à síndrome nos anos subsequentes e o critério exigido para sua confirmação diagnóstica é a demonstração de cariótipo anormal, no qual é inexistente uma porção ou todos os de um cromossoma X. Ainda que nos dias atuais haja muita informação geral disponível sobre a síndrome de Turner, em relação a suas possíveis complicações neurológicas há inexplicável negligência. Nesta comunicação revemos o caso de uma paciente com esta síndrome, que desenvolveu epilepsia severa a partir dos 16 anos de idade. Em complementação, revisão das publicações sobre o assunto nos últimos 20 anos, com ênfase às alterações neurológicas associadas à condição, é apresentada. O constante aparecimento de malformações extracranianas, muitas das quais estando empírica e freqüentemente combinadas a anomalias no SNC, bem como a incidência relativamente alta de déficits nestas pacientes, parecem justificar a hipótese de que em certa porcentagem de casos, uma malformação do SNC, não necessariamente de tipo vascular, poderá ser parte ainda não descrita da síndrome.

Epilepsy and Turner's syndrome: report of a case and review of the literature.

SUMMARY — Fifty years ago Henry Turner identified the association of sexual infantilism, webbed neck and cubitus valgus to be a separate entity and subsequently gonadal dysgenesis was appended to the definition. Twenty years after the original report it was demonstrated that in typical patients with Turner's syndrome the chromosomal composition was 45,X0 and in addition cases of mosaicism were described. Although much general information is now available about Turner's syndrome the neurological complications are largely neglected. In this paper we review the case of a patient with Turner's syndrome who at age of 16 years developed severe epilepsy. In addition, a survey of the literature concerning neurological abnormalities associated with this syndrome is presented. It seems clear that neurological symptoms in patients with Turner's syndrome deserves consideration for many reasons; may be the most significant is the evidence that patients with this syndrome have a high incidence of vascular abnormalities, which may also affect the CNS. Empirically patients with Turner's syndrome are at risk of developing cerebral vascular diseases. Also the relatively high frequency of cognitive abnormalities in these patients seems to justify the hypothesis that in a certain percentage of cases a CNS dysfunction or malformation, not necessarily of a vascular nature, may be a component of the syndrome still nor described.

Henry Turner, 1938, descreveu como entidade distinta uma síndrome caracterizada por «*infantilismo sexual, pescoço alado e cubitus valgus*»³². Subsequentemente, disgenesia gonadal foi conceituada como parte dessa condição³. Em 1959, Ford et al relataram que, em pacientes típicos com esta síndrome, havia falta de um cromossoma sexual (45,X0)⁸. Desde então uma variedade de anormalidades do cromossoma X e, também, mosaïcismo foram associados à síndrome de Turner (ST). As malformações

* Departamento de Neurologia, Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina; National Hospital — Chalfont Center for Epilepsy; ** INSEG/Epilepsy Research Group, Institute of Neurology, London UK.

congênitas características (Tabela 1) tornaram-se conhecidas como os estigmas de Turner. Ela ocorre em 1 entre 4000 a 10000 nascidos vivos, numa incidência de aproximadamente 1 entre 2500 recém-natos do sexo feminino. É notável que 98-99% das gestantes com ST abortam espontaneamente e aproximadamente 10% dos fetos de gestações abortadas involuntariamente teriam ST¹¹. O diagnóstico desta síndrome é feito no período neonatal em um terço das pacientes, em outro terço durante a infância e no terço restante na puberdade, quando elas chamarão a atenção de familiares por apresentarem desenvolvimento deficiente⁹.

Recentemente tivemos a oportunidade de avaliar uma paciente com ST que apresentava epilepsia severa. Como conhecíamos relatos de 4 casos em que havia a mesma associação, revisamos a literatura sobre alterações neurológicas associadas à ST. As informações obtidas serão discutidas e confrontadas às manifestações neurológicas apresentadas por nossa paciente.

OBSERVAÇÃO

SF, 25 anos, branca, solteira, dextra, com deficiente rendimento escolar na infância, teve o diagnóstico de ST feito durante investigação de baixa estatura aos 10 anos de idade. Foi encaminhada a este Serviço para avaliação de epilepsia severa, que se iniciou aos 16 anos de idade, repetindo três episódios nos 6 meses seguintes à primeira crise. Com a introdução de fenitoína, permaneceu assintomática durante aproximadamente 1 ano; entretanto, os ataques recidivaram após este período, tornando-se refratários a todas as drogas anti-epilépticas (DAE) convencionais: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona e valproato de sódio, em mono ou politerapia. Associações com DAEs menores, como acetazolamida, clobazam, clonazepam, metosuximide e sultamida, também não resultaram em benefício. Suas crises eram parciais complexas, com ou sem automatismo psicomotor, havendo freqüentes episódios de generalização tônico-clônica secundária. Durante um destes ataques teve ferimento penetrante no globo ocular direito, desenvolvendo amarelo subseqüentemente. História pregressa: com 12 anos de idade foi encaminhada a pediatra por cefaléia diária e persistente que durou 3 meses (sic), regredindo com medicamentos sintomáticos; entre 13 e 14 anos foi vista regularmente por psiquiatra devido a quadro de anorexia nervosa. Durante a entrevista prévia à admissão, a paciente queixava-se de cefaléia frontal e seu exame clínico revelava, além dos estigmas físicos clássicos da ST, presença de níveis tensionais elevados (150x110 mmHg). A fundoscopia foi normal e o exame neurológico não evidenciava alterações significativas, embora testes neuropsicológicos mostrassem limitações cognitivas importantes, com QI=67. Investigação complementar rotineira (estudos bioquímicos e hematológicos. ECG, RX crânio/tórax) foi normal; dosagens de hormônios tireoideanos, nos limites inferiores da normalidade; ecocardiograma normal; eletrencefalograma (EEG) exibiu lentificação bitemporal ocasional, com freqüentes ondas sharp na região fronto-temporal direita. TAC de crânio não foi possível, devido a reação claustrofóbica da paciente quando da tentativa de realização do exame e, posteriormente, familiares recusaram permissão para efetuar-lo sob anestesia geral. Na admissão fazia uso de polifarmácia, com carbamazepina, fenitoína, clonazepam e metosuximide. Sua evolução hospitalar inicial foi marcada por crises incontáveis, a despeito da polifarmácia utilizada; tinha durante as primeiras semanas uma média de 6 crises parciais/dia e pelo menos 4 episódios de generalização tônico-clônica secundária por semana. Carbamazepina foi suprimida do esquema terapêutico e tentativa com vigabatrin (gama-vinil-GABA), nova e promissora DAE^{6,30}, provocou depressão acentuada do nível de consciência, forçando sua interrupção três dias após seu início. Uma última tentativa com nova DAE, ainda sob experimentação, Lamotrigine, resultou em redução significativa das crises, melhora mantida após seguimento de 15 meses. Os níveis tensionais, elevados durante a admissão, normalizaram-se três dias após, com dieta apropriada; sua investigação etiológica teve resultados negativos.

Estatura baixa
 Torax em «escudo»
 Pescoço alado
 Linfedema periférico ao nascimento
 Quarto metacarpo ou metatarso curto
 Unhas hipoplásicas
 Múltiplos nevos pigmentados
 Coartação da aorta

Tabela 1 — Principais estigmas congênitos na síndrome de Turner.

COMENTÁRIOS

SF evidenciava clínica e eletrograficamente epilepsia parcial refratária e, num breve sumário de sua história progressa, encontramos baixo rendimento escolar, cefaléia e anorexia nervosa, achados que serão discutidos separadamente. A associação entre ST e epilepsia, como a observada nesta paciente, pode ser apenas coincidental. Entretanto, revendo a literatura encontramos dados suficientes para supor a existência de maior prevalência de epilepsia²⁰ e também de outras manifestações neurológicas em pacientes com essa condição que na população em geral. Várias publicações mencionam a ocorrência de epilepsia em pacientes com ST; infelizmente, em sua maioria, são descrições de achados neuropatológicos, nos quais a epilepsia era apenas um dado de história^{4,15,20,23}. Contudo, há sugestões de que estas pacientes tinham predominantemente crises parciais e as poucas descrições neuropatológicas amparam esta hipótese. Em nossa paciente era óbvia a origem focal de suas crises e, apesar de não ter sido possível a realização de exame que poderia elucidar sua etiologia, acreditamos que elas tenham origem em lesão estrutural. Os dados de história clínica concernentes ao início, tipo e severidade de sua epilepsia reforçam essa possibilidade. Em decorrência destes fatos, sugere-se a realização de exames complementares apropriados em todas as pacientes com ST que apresentem crises epilépticas, independentemente de como estas foram classificadas, pois há grande chance de que elas sejam sintomáticas. Além disso, merece registro que quadros de opsoclonus («olhos dançantes») e ataxia cerebelar estão frequentemente associados a neuroblastoma, uma das neoplasias já descritas em pacientes com ST; aliás, tem sido sugerido que esta síndrome predispõe ao aparecimento de tumores neurogênicos³⁶. Neuroblastomas, em alguns casos, são de difícil localização; contudo, um bom prognóstico é a regra geral nestas pacientes^{12,22,35}. Do ponto de vista terapêutico é importante salientar que, como estas pacientes parecem ter maior predisposição para apresentarem distúrbios cognitivos, drogas barbitúricas e benzodiazepínicas, salvo em situação especial, não deveriam ser consideradas para o tratamento inicial das crises epilépticas, pois ambas têm potencial superior que as demais DAEs para desencadarem problemas na esfera cognitiva ou agravá-los quando pré-existent^{28,29}.

A paciente SF tinha história de baixo rendimento escolar e testes neuropsicológicos demonstraram que seu coeficiente de inteligência era 67 na escala WAIS-R, o que a coloca no nível de retardo mental leve. Problemas foram notados nas áreas de aprendizado e memória, havendo dicotomia entre a organização perceptual e os testes verbais, sendo observado pobre desempenho no primeiro, contrastando com desempenho razoável no segundo. Os relatos iniciais sugeriam que pacientes com ST teriam, como evidenciado em nossa paciente, baixa performance intelectual, com retardo mental de diferentes níveis afetando a maioria das pacientes^{16,17}. Money, pesquisando déficits neuropsicológicos, encontrou em suas pacientes significativa discrepância entre a performance apresentada nos testes verbais e de QI, com o pior desempenho sendo observado na organização perceptual, isto é, um tipo de cegueira espacial além de certo grau de discalculia, semelhante ao observado em nossa paciente¹⁶. Estas alterações sugerem anomalia no desenvolvimento do lobo parietal¹⁸. Mais recentemente Tsuboi et al., avaliando resultados de EEG realizados em 62 pacientes com ST neurologicamente assintomáticas e comparando a grupo controle, concluíram que há evidências de hipofunção cerebral transitória nas áreas temporal, parietal e occipital, mais frequentemente no hemisfério direito³¹. Coincidentemente, em nossa paciente as alterações do EEG ocorriam fundamentalmente no hemisfério cerebral direito. Infelizmente, tomografia computadorizada por emissão de pósitrons ou ressonância nuclear magnética, exames que poderiam elucidar o significado destas alterações do EEG, bem como esclarecer a razão dos déficits neuropsicológicos detectados, não foram feitos em qualquer das pacientes.

Há quem afirme, entretanto, que a prevalência de retardo mental em pacientes com ST que tenham anormalidades no cariótipo limitadas ao cromossoma X não seria diferente da população em geral²⁵. Apesar das controvérsias, parece haver consenso sobre o achado de déficit intelectual, que deveria merecer cuidadosa avaliação. Como quadros clínicos de deterioração mental gradativa são, não raramente, diagnosticados como «retardo mental» (a recíproca sendo também verdadeira), seria de boa política, sempre que houver dúvidas com relação à natureza do processo, submeter a paciente com «retardo mental» a testes neuropsicológicos seriados. No caso de déficit progressivo, estudos complementares para excluir uma causa subjacente passível de tratamento deverão ser requisitados. Uma delas, merece particular atenção: *hipotireoidismo*, pois aproximadamente 20% das pacientes com ST o apresentam^{9,21}. A possibilidade de *hidrocefalia* deveria ser considerada no diagnóstico diferencial¹⁵ e, igual-

mente, hipótese de múltiplos infartos cerebrais deveria ser aventada, pois anomalias vasculares descritas em cérebros de pacientes com ST, poderão provocar lesões isquêmicas difusas²³. Malformações congênitas do sistema nervoso central (SNC), identificadas em estudos neuropatológicos^{2,4,23}, embora muitas continuem tendo prognóstico sombrio, poderão ser identificadas por exames complementares e correlacionadas a deficiente performance intelectual. Mais raramente, também poderá ocorrer na mesma paciente a combinação de duas síndromes genéticas maiores, Down e Turner, que Villaverde e Silva sugerem chamar de polissíndrome Turner-Mongolismo³³ e pacientes apresentando essa inusitada combinação constituem verdadeiro desafio diagnóstico.

SF foi vista aos 12 anos por cefaléia diária, ao longo de três meses, que entrou em remissão com o uso de analgésicos comuns (sic). O início deste sintoma coincidiu com mudança de escola. Esta história sugere a possibilidade de origem psicogênica. Apesar da inexistência de estudos nesta área, podemos inferir que pacientes com ST, por possuírem todos os ingredientes psicopatológicos necessários²⁰, terão incidência de cefaléia tensional no mínimo igual àquela encontrada na população em geral. Hipertensão arterial sistêmica (HAS) não controlada é também causa cotidiana de cefaléia e esta alteração tem alta prevalência em pacientes com ST, sendo estimado que 30% delas irão apresentar níveis tensionais elevados. A regressão da cefaléia apresentada por nossa paciente na admissão, coincidiu à normalização das suas cifras tensionais, fato sugestivo de que a HAS poderia ter tido participação em sua gênese. Sempre que uma paciente com ST desenvolve HAS, as possibilidades etiológicas de coarctação da aorta, anomalias no trato urinário e feocromocitoma deveriam ser interrogadas¹³. Estas foram excluídas em nossa paciente. A existência de relatos da presença de anomalias vasculares diversas nessas pacientes, em taxa bem acima daquela observada na população em geral, deve ser enfatizada. Tais anormalidades vasculares poderão ser encontradas em qualquer parte do organismo, incluindo o SNC. Coarctação da aorta é vista em pelo menos um terço das pacientes e aneurismas no SNC têm sido descritos mais recentemente^{4,10,23}. Deste modo, a queixa de cefaléia aguda nessas pacientes deve ser cuidadosamente avaliada e a possibilidade de sangramento no SNC ponderada; em casos de dúvida, exame do líquido cefalorraqueano poderá ser necessário²⁴. Valorizar a queixa de cefaléia nessas pacientes poderá evitar a repetição do ocorrido com uma das pacientes descritas por Reske-Nielsen et al., encontrada morta após repetidas visitas aos serviços de saúde por «cefaléia recidivante», com necrópsia exibindo extensa hemorragia sub-aracnóidea secundária a ruptura de aneurisma da artéria cerebral posterior²³. Em razão destes fatos, parece sensata a sugestão de incluir as pacientes com ST no grupo de risco para desenvolvimento de doença vascular cerebral.

Pacientes com ST também poderão desenvolver cefaléia persistente secundária a aumento benigno e idiopático da pressão intracraniana; quadros de pseudotumor cerebral têm sido descritos nessas pacientes^{5,26}. Entretanto, deficiência visual por atrofia óptica secundária a papiledema crônico, ao invés de cefaléia, poderá ser o primeiro sintoma¹. Há quem sugira que o diagnóstico da ST deveria ser considerado e estudos cromossomiais realizados naquelas mulheres com pseudotumor cerebral que tenham baixa estatura e história de múltiplos abortos, menopausa precoce ou infertilidade, já que estes poderão ser os únicos indicadores da síndrome²⁶. Por outro lado, quadro de hipertensão intracraniana benigna tem também sido associado ao uso de hormônio tireoidiano para o tratamento de hipotireoidismo³⁴ e, se considerarmos que aproximadamente 20% das pacientes com ST irão desenvolver franco hipotireoidismo, necessitando de terapêutica hormonal específica, este fato poderá ter importância. Diante disto, a monitorização do exame de fundo de olho é uma necessidade, particularmente naquelas pacientes com ST que estão em tratamento com hormônio tireoidiano, pois a identificação precoce de edema de papila induziria ao diagnóstico apropriado com um mínimo de transtornos para ambos, médico e paciente.

Nossa paciente desenvolveu quadro de anorexia nervosa no passado e foi seguida por psiquiatra durante período de dois anos. É aceito que pacientes com ST tenham maior probabilidade para desenvolverem esta condição. Desta maneira, apesar dos poucos estudos disponíveis nesta área, a sugestão de se checar o cariótipo de todas as mulheres vistas por anorexia nervosa parece lógica¹⁴. Transtornos psíquicos, em decorrência das anormalidades físicas que todas as pacientes apresentam e das limitações intelectuais observadas em significativo número delas, provavelmente devem tomar importante participação na gênese deste distúrbio, ainda que inanição como meio de suprimir a sexualidade tem sido sugerida como o principal fator na sua

etiologia^{7,14}. Independente das condições que estiverem associadas, a aplicação da tabela de avaliação criada por Morgan e Russel facilitaria o seguimento clínico de pacientes com anorexia nervosa; por ser de fácil utilização e não requerer treinamento especial, ela deveria ser empregada em todas estas pacientes¹⁹. No caso de paciente que tiver epilepsia concomitante, independentemente do tipo de crise identificada, valproato de sódio seria a droga de primeira opção, não só por possuir reconhecida eficácia no tratamento de crises parciais ou generalizadas mas, principalmente, por apresentar aumento de peso como parafefeito frequente^{27,28}. O mecanismo pelo qual esta droga provoca ganho de peso ainda é obscuro, postulando-se porém uma ação direta sobre centros hipotalâmicos da fome²⁷.

Em resumo, poderia ser especulado que o constante aparecimento de malformações extracranianas, muitas empírica e frequentemente combinadas a malformações do SNC, e a incidência relativamente alta de alterações cognitivas nas pacientes com síndrome de Turner, justificam a hipótese de que, em certa porcentagem de casos, uma malformação do SNC não necessariamente do tipo vascular poderá ser parte ainda não descrita desta síndrome.

AGRADECIMENTO — O Dr. Trevisol-Bittencourt é mantido por bolsa da National Society for Epilepsy do Reino Unido e também recebe auxílio da Fundação Eva Schelling, entidades às quais dirige seus sinceros agradecimentos. Este estudo é dedicado à paciente SF que despertou nossa curiosidade pela síndrome de Turner e esperamos que resulte ele em algum benefício às pacientes com essa condição.

REFERÊNCIAS

1. Ahlskog JE, O'Neill BP — Pseudotumor cerebri. *Ann Int Med* 97:249, 1982.
2. Araki K — Turner's syndrome with agenesis of the corpus callosum, Hashimoto's thyroiditis and horseshoe kidney. *Acta Paediatr Jpn Overseas Ed* 29:622, 1987.
3. Barr ML, Bertram EG — A morphological distinction between neurones of the male and female, and the behavior of the nucleolar satellite during accelerated nucleoprotein synthesis. *Nature* 163:676, 1949.
4. Brun A, Goran S — CNS malformations in Turner's syndrome: an integral part of the syndrome? *Acta Neuropath* 10:159, 1968.
5. Donaldson JO, Binstock ML — Pseudotumor cerebri in a obese woman with Turner syndrome. *Neurology* 31:758, 1981.
6. Editorial — Vigabatrin. *Lancet* 1:532, 1989.
7. Fieldsend B — Anorexia nervosa and Turner's syndrome. *Br J Psychiat* 152:270, 1988.
8. Ford CE, Jones KW, Polani PE — A sex chromosomal anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome). *Lancet* 1:711, 1959.
9. Hall JG, Sybert VP, Williamson RA, Fisher NL, Reed SD — Turner's syndrome. *West J Med* 137:32, 1982.
10. Jarrel HR, Schochet SS, Krous H, Barnes P — Turner's syndrome and vein of Galen aneurysm: a previously unreported association. *Acta Neuropath (Berlin)* 55:189, 1981.
11. Kaili T, Ferrier A, Niikawa N — Anatomic and chromosomal anomalies in 639 spontaneous abortuses. *Hum Genet* 55:87, 1980.
12. Kinast M, Levin HS, Rothner AD, Eunberg G — Cerebellar ataxia, opsoclonus and occult neuroblastoma. *Am J Dis Child* 134:1057, 1980.
13. Knisely AS, Sweeney K, Ambler MW — Pheochromocytoma and sudden death as a result of cerebral infarction in Turner's syndrome: report of a case. *J Forensic Sci* 33:1497, 1988.
14. Kron L, Katz JL, Gorzynski G, Weiner H — Anorexia nervosa and gonadal dysgenesis: further evidence of a relationship. *Arch Gen Psychiat* 34:332, 1977.
15. Milcu STM, Maximilian C, Stanescu V, Florea I, Poenaru S, Augustin M — Turner's syndrome with hydrocephalus internus, petit mal and XO/ZZ chromosomal mosaic. *Rev Sci Med (Buc.)* 8:141, 1963.

16. Money J — Two cytogenetic syndromes: psychologic comparisons: intelligence and specific-factor quotients. *J Psychiat Res* 2:223, 1964.
17. Money J, Granoff D — IQ and the somatic stigmata of Turner's syndrome. *Am J Ment Defic* 70:69, 1965.
18. Money J — Turner's syndrome and parietal lobe functions. *Cortex* 9:387, 1973.
19. Morgan HG, Hayward AE — Clinical assessment of anorexia nervosa. *Br J Psychiat* 152:367, 1988.
20. Nielsen J — Turner's syndrome in medical, neurological and psychiatric wards: a psychiatric, cytogenetic and clinical study. *Acta Psychiat Scand* 46:286, 1970.
21. Pai GS, Leach DC, Weiss L — Thyroid abnormalities in 20 children with Turner's syndrome. *J Pediatr* 91:267, 1977.
22. Pinsard N, Pons-Cerdan CI, Mancini J — Le syndrome ataxia-myoclonus-opsoclonus. *Sem Hop* 57:488, 1981.
23. Reske-Nielsen E, Christensen AL, Nielsen J — A neuropathological and neuropsychological study of Turner's syndrome. *Cortex* 18:181, 1982.
24. Sander JWAS, Trevisol-Bittencourt PC, Duncan JS — Cefaleia: alguns pontos práticos. *Arq Cat Med* 15:33, 1986.
25. Sybert VP, Reed SD, Hall JG — Mental retardation in the Turner syndrome. *Am J Hum Genet* 32:131, 1980.
26. Sybert VP, Bird TD, Salk DJ — Pseudotumour cerebri and the Turner syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 48:164, 1985.
27. Tachibana N, Sugita Y, Teshima Y, Hishikawa Y — A case of anorexia nervosa associated with epileptic seizures showing favorable responses to sodium valproate and clonabepam. *Jpn J Psychiat Neurol* 43:77, 1989.
28. Trevisol-Bittencourt PC, Sander JWAS, Duncan JS — O tratamento das crises epilépticas. *Arq Cat Med* 15:77, 1986.
29. Trevisol-Bittencourt PC, Becker N, Pozzi CM, Sander JWAS — Epilepsia em um hospital psiquiátrico. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 48:261, 1990.
30. Trevisol-Bittencourt PC, Sander JWAS — Drogas em epilepsia. *Arq Cat Med* 1989 (in press).
31. Tsuboi T, Nielsen J, Nagayama I — Turner's syndrome: a qualitative and quantitative analysis of EEG background activity. *Hum Gen* 78:206, 1988.
32. Turner HH — A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. *Endocrinology* 23:566, 1938.
33. Villaverde MM, Da Silva JA — Turner-mongolism polysyndromes: review of the first eight known cases. *J Am Med Assoc* 234:844, 1975.
34. Von Dop CV, Conte FA, Koch TK — Pseudotumor cerebri associated with initiation of levo-thyroxine therapy for juvenile hypothyroidism. *N Engl J Med* 308:1076, 1983.
35. Warriar RP, Kini RK, Besser A, Vandyke D, Raju U, Kottamasu S — Neuroblastoma with opsomyoclonus and Turner's syndrome. *Indian J Pediatr* 51:603, 1984.
36. Wertelecki W, Fraumeni JF, Mulvihill JJ — Nongonadal neoplasia in Turner's syndrome. *Cancer* 26:485, 1970.