

# Sindrome di Turner

## Che cos'è la sindrome di Turner?

La sindrome di Turner (TS) rappresenta la più comune anomalia dei cromosomi sessuali nella femmina, con una incidenza di circa 1 caso ogni 2.000 nate. È causata dalla mancanza di un cromosoma X nel corredo genetico delle cellule dell'organismo (si parla di "genotipo 45, X0"); questa alterazione può interessare tutte le cellule dell'organismo o, meno frequentemente, solo una parte di esse (condizione, quest'ultima, nota con il nome di mosaicismo).

La TS non viene trasmessa dai genitori. È generalmente determinata da una alterazione del normale processo di formazione dei gameti (ovociti o spermatozoi) che porta alla perdita di un cromosoma sessuale. Il cromosoma X presente nelle donne con TS è di origine materna nel 70% dei casi e paterna nella restante parte. L'età materna avanzata al momento del concepimento non sembra essere un fattore di rischio per la TS e non sono inoltre noti fattori di rischio ambientali in grado di determinare la patologia.

## Come si manifesta la sindrome di Turner?

Le manifestazioni cliniche tipiche della TS sono diverse e coinvolgono diversi organi ed apparati; il grado di compromissione può variare molto da paziente a paziente, con quadri generalmente più lievi in caso di mosaicismo. Possono essere presenti alcune caratteristiche fisiche particolari come un impianto basso dei capelli e delle orecchie, collo corto con pliche laterali (pterigium colli), torace ampio e piatto con capezzoli molto distanziati (torace a scudo), deviazione dell'avambraccio verso l'esterno (cubito valgo). Caratteristica molto frequente è la presenza di un deficit della crescita in altezza con un conseguente quadro di bassa statura finale. Nella grande maggioranza dei casi l'attività delle ovaie è molto ridotta, con conseguente insufficiente produzione di ormoni sessuali e ovociti; ne può risultare un quadro caratterizzato da mancato sviluppo puberale, amenorrea e infertilità. Sono comunque descritte anche donne con TS fertili con menarca e flussi mestruali spontanei, soprattutto in caso di mosaicismo. Comuni sono inoltre le alterazioni cardiache (come coartazione aortica, aorta bicuspidale, prolasso della mitrale) e renali (come scarso sviluppo di un rene, stenosi del giunto dell'uretere, duplicazioni degli ureteri). Si riscontra inoltre una aumentata predisposizione a malattie dovute a disfunzione del sistema immunitario (come tiroidite di Hashimoto, celiachia, patologie intestinali croniche, vitiligine). Altre possibili manifestazioni sono anomalie dentarie e del palato, frequenti otiti medie, problematiche oculistiche, numerosi nevi melanocitici, displasia ungueale. La patologia può infine essere accompagnata da difficoltà di apprendimento ed è stata riportata un aumento del rischio di disturbi d'ansia e depressivi.

## Come avviene la diagnosi della sindrome di Turner?

La diagnosi di TS viene effettuata attraverso indagini genetiche che permettono di studiare il numero e la struttura dei cromosomi (cariotipo, analisi dell'ibridazione fluorescente in situ e/o l'analisi cromosomica con microarray). Spesso la diagnosi avviene già durante la gravidanza, tramite l'analisi genetica di cellule fetali ottenute tramite procedure come il prelievo dei villi coriali o l'amniocentesi. Nel caso in cui la diagnosi non avvenga in epoca prenatale, questa può avvenire a diverse età a seconda del quadro clinico. Il sospetto di TS si può avere già in epoca prenatale, nel caso l'ecografia fetale mostri alcune anomalie morfologiche (come edema o igroma cistico, anomalie cardiovascolari o renali) o neonatale, in presenza di linfedema o cardiopatia congenita. La TS può essere sospettata in una bambina con scarso accrescimento, tipiche caratteristiche fisiche e mancato sviluppo puberale e, in età adulta, in caso di amenorrea e subfertilità.

## Come si possono curare le pazienti con la sindrome di Turner?

Al momento non esiste una cura in grado di risolvere la patologia genetica alla base. Il percorso di cura prevede la presa in carico per quanto riguarda le varie problematiche connesse con la sindrome e deve prevedere un approccio mirato e multidisciplinare. Nella bambina affetta da TS è molto importante un attento controllo della crescita per valutare eventuale terapia con ormone della crescita (GH), terapia in grado di determinare un guadagno sull'altezza definitiva; tale terapia deve essere iniziata precocemente e continuata fino al raggiungimento dell'altezza definitiva. In età puberale, nelle pazienti con insufficienza ovarica (circa il 90%), è indicata la terapia ormonale sostitutiva estro-progestinica per permettere lo sviluppo delle caratteristiche di una donna adulta; è consigliato continuare tale terapia in età adulta fino a un'età compatibile con quella della menopausa. Le possibilità di fertilità spontanea sono ridotte, tuttavia in alcune casistiche sono descritte gravidanze spontanee nel 5%, delle quali il 30% hanno portato alla nascita di un figlio. Per le donne con TS con funzione ovarica residua, è possibile l'utilizzo di ovociti per tecniche di procreazione medicalmente assistita; tuttavia, le possibilità di successo sono inferiori a quanto atteso in donne senza TS (poco più del 5% dei casi). Le gravidanze ottenute con ovodonazione hanno invece successo comparabile a quelle ottenute in donne senza TS. Le donne con TS che affrontano una gravidanza, comunque questa sia stata ottenuta, devono essere monitorizzate attentamente per la comparsa di complicanze ipertensive e cardiovascolari.

In relazione alle possibili complicanze non legate alla funzione ovarica, è importante che le pazienti con TS seguano un percorso di follow-up eseguendo controlli clinici, biochimici e strumentali mirati. L'invio presso gli specialisti di riferimento e l'esecuzione di terapie mediche o chirurgiche specifiche dipenderà dalle patologie associate e dalla loro gravità.