Gestione diagnostico-clinica della Sindrome di Turner nell'età adulta

Alessandra Gambineri[1], Marco Cappa[2]

[1]U.O. Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna, [2]U.O.C. Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma

Autore per corrispondenza.

Alessandra Gambineri

U.O. Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche

Ospedale S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna, Italia

Tel. 0516364628; fax. 0516363080

email. alessandra.gambiner3@unibo.it

La Sindrome di Turner (ST) è una delle più frequenti anomalie cromosomiche del sesso femminile interessando circa 1/2.500 nate vive. La ST è causata dalla perdita totale o parziale di un cromosoma X ed è caratterizzata da bassa statura e da insufficienza gonadica. Queste due condizioni che interessano oltre il 95% delle ST si associano ad anomalie strutturali (somatiche e congenite) (Tabella 1) presenti alla diagnosi che viene effettuata alla nascita o nei primi anni di vita, anche se esiste una percentuale significativa di ST (~38%) che viene diagnosticata in età adulta che si caratterizza per un quadro clinico più attenuato. La letteratura relativa alle anomalie strutturali della ST è esaustiva e sono state pubblicate raccomandazioni evidence-based che servono come guida al monitoraggio di queste anomalie alla diagnosi e durante il follow-up (1). Tuttavia, la ST è frequentemente complicata anche da numerose comorbidità acquisite (Tabella 1) che generalmente si sviluppano durante l'età adulta e che contribuiscono a determinare l'elevata e precoce mortalità della ST, che risulta essere tre volte superiore a quella della popolazione generale (2). Le conoscenze relative alle comorbidità acquisite della TS sono scarse a causa della scarsa letteratura disponibile dovuta principalmente al fatto che tale patologia è stata per lungo tempo appannaggio dei pediatri con conseguente mancanza di protocolli strutturati per l'età di transizione in modo da sensibilizzare il corretto monitoraggio delle pazienti con ST in età adulta. Attualmente, infatti, la maggior parte delle pazienti affette da ST ricevono un attento monitoraggio e cure mediche intensive durante l'età pediatrica e giovanile, mentre solo una minima percentuale prosegue anche in età adulta. La consapevolezza che la ST è una sindrome che sviluppa comorbidità in tutte le fasi della vita ci obbliga a prevedere per queste pazienti una adeguata gestione

diagnostico-clinica anche in età adulta ed a strutturare una adeguata transizione di queste pazienti dal pediatra all'endocrinologo dell'adulto. Compito dell'endocrinologo dell'adulto è quello di garantire alle paziente con ST una adeguata gestione delle comorbidità già diagnosticate e di monitorare ed eventualmente trattare comorbidità di nuova diagnosi, con l'obiettivo di migliorare la qualità di vita e la longevità di queste pazienti. Questo presuppone la necessità di attivare un percorso di transizione tra il pediatra e l'endocrinologo dell'adulto oltre alla necessità di organizzare un team multidisciplinare per la gestione della ST in età adulta, che prevede come specialisti l' endocrinologo, il cardiologo, l'otorinolaringoiatra, il ginecologo, il nefrologo, il gastroenterologo, il radiologo, l'oculista e lo psicologo.

Riportiamo di seguito l'esperienza della U.O. di Endocrinologia del Policlinico S. Orsola-Malpighi che ha strutturato nel 2009, in collaborazione con l' U.O. di Pediatria dello stesso Policlinico, un percorso condiviso di transizione e di monitoraggio delle ST in età adulta. Questo percorso, schematizzato nella Tabella 2, è stato stilato integrando le linee guida pediatriche (1) con i dati di letteratura disponibili sulle comorbidità note nelle ST in età adulta. Tale percorso prevede una serie di accertamenti clinici, laboratoristici e strumentali che vengono eseguiti al momento della transizione e successivamente nel follow-up a cadenza annuale per alcuni, a cadenza almeno biannuale per altri oppure secondo le specifiche necessità.

Tra il 2009 e il 2014 sono transitati 114 pazienti con ST con una età media alla transizione di 32.8±7.3 anni (range 19-61anni). Questa coorte di pazienti è stata successivamente monitorata secondo protocollo con una media di follow-up di 19.4±12.7 mesi (range 0-57.3 mesi). Tra le comorbidità diagnosticate durante il monitoraggio della nostra popolazione in età adulta segnaliamo 8 nuovi casi di diabete e 13 nuovi casi di ridotta tolleranza glucidica-IGT; un solo caso di diabete si è sviluppato dopo l'IGT, mentre gli altri 6 casi di diabete sono evoluti direttamente da una condizione di normale tolleranza glucidica. Sono inoltre stati diagnosticati 5 nuovi casi di ipertensione arteriosa e 4 casi di osteoporosi. Si sono inoltre verificati 2 casi di dissecazione acuta dell'aorta ascendente in soggetti affetti da valvola aortica bicuspide; in entrambi i casi l'esito è stato favorevole grazie alla educazione del paziente nel riconoscimento precoce dei sintomi da dissecazione. Infine, come patologia tumorale, nel nostro seppur breve periodo di monitoraggio abbiamo diagnosticato 4 casi di carcinoma differenziato della tiroide, 1 caso di neurofibroma retroperitoneale ed 1 caso di carcinoma renale a cellule cromofobe.

Questi dati giustificano la necessità di attivare uno strutturato monitoraggio delle donne con ST che parte dalla fase di transizione in maniera condivisa con le strutture pediatriche, per poi continuare in

fase adulta con quel team multidisciplinare che abbiamo indicato, per fornire a queste pazienti una gestione olistica delle loro problematiche.

Bibliografia.

1. Bondy Carolyn A. for the Turner Syndrome Consensus Study Group. CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. Care of Girls and Women with Turner Syndrome: A Guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 **92** 10-25.

2. Stochholm K, Juul S, Juel K, Naeraa RW, Gravholt CH. Prevalence, incidence, diagnostic delay, and mortality in Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 **91** 3897-3902.