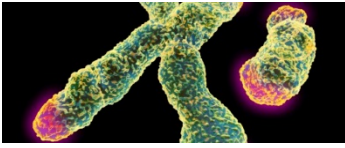


TRISOMIA X (47,XXX) CARATTERISTICHE CLINICHE E SORVEGLIANZA PREVENTIVA



La trisomia X (triplo X) è determinata da un cromosoma X soprannumerario nel patrimonio genetico di un soggetto di sesso femminile. È presente in circa una donna ogni 900. L'alterazione cromosomica di regola è identificata in tutte le cellule dell'organismo, oppure, meno frequentemente, solo in una percentuale, cioè a mosaico.

QUAL È LA CAUSA?

L'anomalia cromosomica è dovuta a un errore naturale, non ereditario che, nel 90% dei casi, si realizza durante la maturazione dell'ovocita, cioè la meiosi. La meiosi è il processo che porta il numero di cromosomi delle cellule germinali da 46 a 23. Se la coppia di cromosomi XX materni non si disgiunge, l'embrione riceverà i due cromosomi X, in aggiunta al cromosoma X portato dallo spermatozoo. Si determinerà quindi un concepimento femminile con una X soprannumeraria. Da qui il numero totale di 47 cromosomi. Molto più raramente, con una frequenza non determinata al concepimento, sono presenti quattro o più cromosomi X soprannumerari dovuti ad un doppio errore (48,XXXX; 49,XXXXX) con conseguenze cliniche differenti che non hanno relazione con il quadro 47,XXX. L'errore della meiosi che determina l'X soprannumerario non è correlato a comportamenti specifici della madre o del padre o stili di vita particolari, ma la sua incidenza ha una certa correlazione con l'età materna avanzata, cioè superiore ai 35 anni.

COME SI RICONOSCE?

Segni, sintomi e trattamenti

Le manifestazioni cliniche differiscono a seconda del cariotipo e dell'età della paziente, oltre alle normali variazioni interindividuali. Di solito, in caso di mosaicismo, i sintomi sono non rilevabili

Epoca prenatale

Con una frequenza crescente, la diagnosi di questa anomalia cromosomica si realizza durante la gravidanza a seguito della richiesta della coppia di analisi prenatali. L'identificazione può essere ottenuta attraverso le procedure invasive (prelievo dei villi coriali o amniocentesi) con esecuzione del cariotipo tradizionale, oppure sospettata con il test del DNA fetale circolante (test non invasivo di screening o NIPT). In questo caso è molto importante discutere con la coppia la rilevanza di eseguire una procedura invasiva per controllare il cariotipo fetale, sia per la possibilità di falso positivo (anomalia presente solo nella placenta e non nel feto) che di discrepanza tra il sospetto della NIPT e la reale costituzione cromosomica fetale, che potrebbe non essere 47,XXX. La diagnosi citogenetica è di regola inaspettata, i genitori sono impreparati e, pertanto, suscita sempre forte preoccupazione. Richiede una presa in carico immediata da parte di un'equipe multidisciplinare (genetista clinico, psicologo clinico, ginecologo) per garantire alla donna/coppia le informazioni corrette ed il sostegno necessario per aiutare la conoscenza dei sintomi e il concetto di variabilità che è descritto costantemente nelle bambine con triplo X. In generale i genitori vengono rassicurati da un'informazione completa, neutrale, basata sull'esperienza clinica più che non sulla letteratura scientifica o altre fonti non scientifiche. Lo sviluppo fetale è di regola normale, con peso neonatale

nella media. Raramente descritte, le anomalie congenite sono sostanzialmente nella stessa percentuale della popolazione generale. Dopo la nascita deve essere programmata la ripetizione del cariotipo fetale per poter disporre di un'indagine citogenetica anagraficamente corrispondente alla bambina. In assenza della diagnosi prenatale, la condizione viene sospettata e diagnosticata solo nel 3% dei casi entro l'età puberale e solo nel 10% nelle donne adulte, con menopausa precoce.

Età pediatrica

Nel caso in cui non vi sia stata una diagnosi prenatale, in età pediatrica il riconoscimento è sostanzialmente impossibile poiché i segni e i sintomi della condizione non sono affatto specifici ed in genere di poco rilievo. In particolare la bambina non ha caratteristiche particolari del volto o disturbi della crescita. In una percentuale di casi è possibile osservare un ritardo nell'acquisizione delle prime tappe dello sviluppo motorio (ipotonia), mentre è più comune un ritardo nell'acquisizione dei principali stadi dello sviluppo del linguaggio con una ridotta abilità linguistica ma con una buona comunicazione non verbale (almeno 50-60% delle bambine). In questi casi, è raccomandato un contatto con il servizio di Neuropsichiatria Infantile NPI, concordato con il pediatra curante, per una valutazione completa delle abilità della bambina e dei bisogni dei genitori. Studi scientifici non controllati hanno suggerito che vi possa essere una maggiore incidenza di ADHD e QI lievemente ridotto. Per le bambine riconosciute in epoca prenatale, alcuni Centri hanno strutturato percorsi specifici di sorveglianza delle tappe di sviluppo nei primi tre anni di vita e sorveglianza fino all'età scolare, garantendo anche ai genitori un sostegno e condivisione delle aree di preoccupazione spesso correlate alla prima comunicazione. Regolare il calendario vaccinale.

Adolescenza

Durante l'adolescenza, i segni e i sintomi delle bambine 47,XXX restano molto sfumati. In particolare, in occasione del monitoraggio dell'andamento dello sviluppo puberale, il pediatra può rilevare un lieve ritardo della comparsa delle caratteristiche sessuali secondarie e una crescita staturale tendenzialmente superiore alla media. Entro i 14 anni comunque si manifesta il menarca in tutte le ragazze ed è presente fertilità. In questo delicato e complesso periodo di crescita fisica e psicologica, possono manifestarsi difficoltà comportamentali o di relazione, non dissimili da quelle delle loro coetanee, sebbene i genitori riportino spesso un atteggiamento di chiusura verso l'esterno. Può essere opportuno discuterne con il medico curante e valutare un nuovo contatto con il servizio di Neuropsichiatria Infantile che aveva eventualmente già valutato la bambina nei primi anni. In questo contesto deve essere condiviso il percorso di comunicazione della condizione genetica con la ragazza da parte dei genitori. È fondamentale il raccordo con l'equipe del Centro di riferimento, specificamente con lo psicologo con esperienza nel percorso della comunicazione.

Età adulta

In età adulta accade ancora molto spesso che, in assenza di diagnosi prenatale, la condizione Trisomia X non venga riconosciuta. È fondamentale quindi considerare che alcune problematiche cliniche in ambito riproduttivo siano correlate a questa condizione cromosomica. Se è infatti dimostrato ampiamente che la donna con trisomia X sia fertile e generi prole normale, è altresì documentata una ridotta vita fertile con menopausa precoce nel 30% delle donne. Questo comporta che una certa percentuale di donne con trisomia X venga identificata presso i centri sterilità, qualora la ricerca di una gravidanza sia stata protratta oltre i 38 anni. Il cariotipo su sangue periferico resta l'unico esame diagnostico.

RACCOMANDAZIONI

Coloro che hanno ricevuto la diagnosi di trisomia X nella fase prenatale, a prescindere dall'entità dei segni che si sono manifestati nei primi mesi o anni, è bene che aderiscano ad un percorso multidisciplinare per ridurre l'impatto delle eventuali difficoltà linguistiche e di temperamento che risentono molto positivamente di interventi precoci a livello familiare ed eventualmente scolastico. Non sono previsti specifici problemi di salute nell'età adulta. E' però importante la sorveglianza della funzione ovarica in quanto, la sua riduzione si accompagna ad osteoporosi che deve essere contrastata con adeguata terapia.

Nello specifico, il contatto con il Centro di riferimento favorisce:

- Un percorso informativo e di prevenzione protetto, all'interno di un'équipe multidisciplinare.
- Il supporto nella comunicazione della diagnosi nella fase pre-puberale o nell'adolescenza.
- Il supporto psicologico: l'intervento psicologico rappresenta una risorsa fondamentale nel sostenere le coppie nel periodo prenatale e il soggetto in età pediatrica e adulta, la sua famiglia, sin dalle prime indagini diagnostiche.
- Il contatto con i genitori che sono disponibili a condividere la propria esperienza.

Questo testo è stato elaborato dal gruppo multidisciplinare XYZ della Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano.