

A Turner - Szindróma Diagnosztizálása

AZ AMERIKAI TURNER-SZINDRÓMA TÁRSASÁG (TURNER SYNDROME SOCIETY OF
THE UNITED STATES) ENGEDÉLYÉVEL NYOMTATVA



www.Turnerszindroma.hu



Turner-Szindróma Csoport
Magyarország

Tartalom:

Előszó	3
Bevezető	4
Előfordulás	4
Genetika	4
A Turner-szindróma diagnosztizálásának módszerei	5
A Turner-szindróma jellegzetességei	7
A diagnózis közlése	12
Kezelés	15

Előszó

A Turner-szindrómával élő lányok és nők többsége hosszú és egészséges életet él. Azonban néhányan hajlamosak bizonyos krónikus betegségekre, ezért fontos a diagnózis lehető legkorábbi felállítása. Habár a Turner-szindrómát kromoszóma vizsgálattal lehet diagnosztizálni, a betegség együtt jár számos olyan testi tulajdonsággal és klinikai jellemzővel, melyek valószínűsíthetik a diagnózist.

Sok kislányt a korai gyermekkorban diagnosztizálnak, mikor a növekedésük elkezd lassulni. Némelyeknél később állítják fel a diagnózist, mikor elmarad a serdülőkori hirtelen növekedés vagy a másodlagos nemi jelek nem fejlődnek ki. Eddigre bizonyos egészségügyi problémák, mint a veseszűletett nyirokódéma és a vese elváltozás állandósulhatnak, illetve fenn áll a veszélye más problémák kialakulásának, mint például az érzőidegi halláskárosulás, csonttritkulás, kövérség és cukorbetegség.

Ezért a Turner-szindrómát a születés után a lehető leggyorsabban diagnosztizálni kell, hogy biztosíthassuk, a leány gyermekkori és későbbi lehető legjobb ellátását.

Remélem, hogy azok az egészségügyi szakemberek, akik találkoznak a Turner-szindrómával, mint pl. a háziorvosok, gyermekorvosok vagy a helyi gyermek-egészségügyi szakemberek, hasznos segítségre lelnek ebben a könyvecskében a betegség diagnosztizálásához.

Martin Savage professzor

A gyermek-endokrinológia professzora

Bevezetés

Henry Turner amerikai endokrinológus 1938 –ban írta le először a Turner-szindrómát, ami az egyik leggyakoribb kromoszóma-rendellenesség. A Turner-szindrómával élő felnőtt nők több mint 95%-a rendelkezik alacsony testalkattal és több mint 90% mutatja jeleit annak, hogy nem működik a petefészke.

A Turner-szindróma több rendszerre is hatással van a testben. Az újszülöttkori halálozási arány magasabb lehet az aortaszűkület miatt, és a felnőtt-korú betegek halálozási aránya is magasabb lehet szív-érrendszeri betegségek, különösen aorta-szétválás miatt. A Turner-szindróma velejárója a kövérség, a 2-es típusú diabétesz, az érzőidegi halláskárosulás és a csontritkulás is gyakori. Vese elváltozások is jelen lehetnek, melyek következtében hajlam alakul ki a gyulladásra vagy magas vérnyomásra. A magas vérnyomás szív-érrendszeri és vese anomáliák nélkül is előfordul.

A Turner-szindróma a klinikust egy sor genetikai, fejlődési, endokrin, szív-érrendszeri, fiziológiai és nemi működési kihívással állítja szembe.

Gyakoriság

A Turner-szindróma **előfordulási** aránya egy a 2000 és 2500 közötti lányszületésre. Az első trimeszterben előforduló vetélések mintegy 10%-át a Turner-szindróma okozza. A Down-szindrómával ellentétben a Turner-szindróma veszélye nem nő az anya életkorával, és nincsenek egyértelműen megállapított rizikófaktorok. A Turner-szindróma újbóli előfordulása egymást követő terhességekben ritka. A Turner-szindróma mintegy 15 000 nőt érint az Egyesült Királyságban; azonban az érintett betegek 60%-át nem diagnosztizálják gyermekkorban.

Genetika

A Turner-szindróma kromoszóma defektusa jelen van már a fogantatáskor és megmarad egész életen át. Az egyik X kromoszóma részleges vagy teljes hiányából áll (45,X karitípus), mozaicizmussal vagy anélkül. Az X monoszómia (45,X) mellett, hasonló klinikai kép található a 46XXiq kariotípussal rendelkezők esetében és néhány mozaicizmussal élő személyben.

A Turner-szindróma diagnosztizálásának módszerei

A Turner-szindróma diagnóza kariotípus vizsgálattal történik. A diagnózis felállítása a 45,X sejtsor jelenlétének vagy az X kromoszóma rövid karja deléciójának kimutatásával történik.

A Turner-szindróma késői diagnóza napjainkban is komoly problémát jelent. A korai felismerés biztosíthatja, hogy az esetleges szív-érrendszeri elváltozásokat időben fölismerjék és kezelni tudják. Mindemellett, a korai diagnózis elősegíti a növekedési elmaradás, a hallásvesztés és a tanulási nehézségek megelőzését vagy kezelését.

Prenatális diagnózis

A genetikai tanácsadás előfeltétele bármiféle prenatális diagnosztikai eljárásnak.

A prenatális diagnózis néha chorionboholy mintavételen (CVS) vagy amniocentézisen keresztül történik. Bizonyos ultrahang által felismert rendellenességek is utalhatnak a Turner-szindróma lehetőségére.

Kromoszómavizsgálatot kell végezni abban az esetben, ha a magzatnál kiszélesedett nyaki redőt, occipitalis cisztás higrómát (**nuchal cystic hygroma**), nyirokódémát, patkó vesét, bal szívfél-rendellenességeket és non-immun **fetal hydropst** találnak.

Angolul tudó szülőknek hasznos információforrás lehet a www.antenataltesting.info weboldal.

Születéskor

Minden Turner-szindróma gyanús csecsemőnél születés utáni kromoszómavizsgálatot kell végezni. Terhesség alatti amniocentézis vagy chorionboholy biopszia akkor indokolt, ha a terhesség alatt a chorio gonadotropin, az ösztradiol vagy az alfa-fetoprotein szintje emelkedett volt.

Bár a gonadotropinok, különösen pedig a folliculus-stimuláló hormon (FSH) magasabb lehet születéskor, önmagában ez az egy tünet nem elég megbízható a diagnózishoz felállításához.

Gyermekek

A gyermekeknek általában alacsony a testalkata, de egyes lányok magassága a normál tartományba esik 11 éves kor előtt. A jellegzetes vonások is utalhatnak a diagnózisra, amennyiben felismerik őket.

Serdülőkor és felnőttkor

Az idősebb serdülők és felnőttek esetében az utaló jelek magukba foglalják a serdüléssel és a termékenységgel kapcsolatos problémákat éppannyira, mint az alacsony testalkatot.

A Turner-szindróma diagnosztizálásra akkor kell gondolni, ha az első menstruáció nem jelentkezik, vagy néhány ciklus után elmarad (amenorrhea), elmarad a mellnövekedés és 14 éves korra megemelkedik az FSH szint.

A felnőtt nőknél gyanújel lehet a mással nem magyarázható meddőség, különösen alacsony nők esetében.

A Turner-szindróma alkati sajátosságai

A Turner-szindrómával élő lányoknál előfordulhat több vagy kevesebb ezek közül a jellegzetes vonások közül, de az alacsony termet és a terméketlenség majdnem mindig jelen van. A felnőttek a gyermekkori lassú növekedés és a serdülőkori növekedési felgyorsulás hiánya miatt alacsonyak.

A petefészek működés leállításának lehetőségére kell gondolni, amennyiben 12 éves korára egy lány nem mutat mellfejlődést, vagy 14 éves korára még nem kezdődött meg a menstruációja. Az LH (lutenizáló hormon) és az FSH emelkedett szintje megerősíti a petefészek elégtelenségének valószínűségét. A szeméremszőrzet fejlődése normális.

A Turner-szindrómások megjelenése változhat a beteg élete folyamán, és nehéz lehet klinikailag felismerni, mert a jellegzetes tulajdonságok az arcon nagyon enyhék is lehetnek.

Valószínűsítő diagnózist lehet felállítani az 1. táblázatban felsorolt jellemzők némelyikének vagy mindegyikének felismerésével.

1.táblázat: A Turner-szindróma jellegzetes tünetei

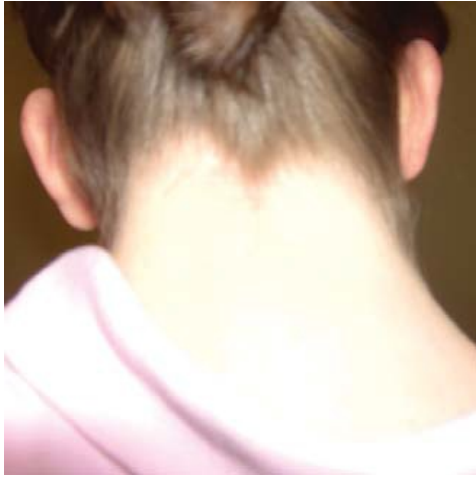
Jellemvonás	Csecsemő	Gyermek	Serdülő	Felnőtt
Határértéken kicsi a terhességi korhoz képest	X			
Alacsony termet		X	X	X
Nyiroködéma (kéz- és lábfejen)				
Rossz evés csecsemőkorban	X			
Lassú testsúlynövekedés	X			
Rossz alvási készség	X	X		
Hyperaktivitás	X	X		
Szívzörej	X	X	X	X
Viselkedési problémák		X	X	
Túlzott félénkség		X	X	X
Középfül gyulladás		X	X	X
Halláskárosodás		X	X	X
Hajlam a kövérségre	X	X	X	X
Bizonyos tanulási nehézségek (matematika, tér-vizuális)		X	X	X
Beilleszkedési nehézség			X	X
Az ivarszervi fejletlenség a serdülés hiányát vagy részlegességét okozza			X	X

Testi jellemzők

A Turner-szindrómának sok alkati sajátossága van; egy emberben sem jelenik meg ezek közül mind (ld 2.táblázat). Ezek közül néhányat illusztráltunk az 1.-12. számú fotókon, a Turner-szindróma Támogató Szövetség kedves tagjainak engedélyével.

2.táblázat: A Turner-szindróma testi jellemzőinek összefoglalása

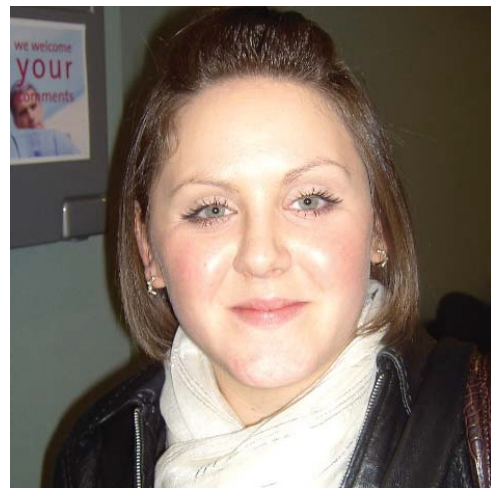
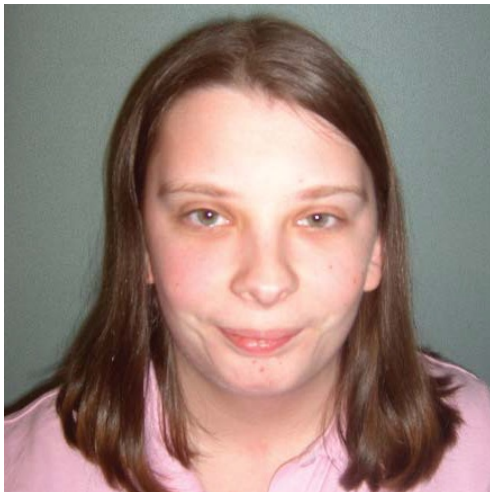
- Alacsony testalkat
- Széles mellkas távolálló mellbimbókkal
- Megvastagodott nyak
- Magas ívelt szájpadrás zsúfolt fogazattal
- Lenőtt nyaki hajvonal
- Magas homlok
- Eltorzult, vagy elfordult és alacsonyan ülő fülek
- A kéz- és lábfejek duzzadása
- Rendellenes ujj- és lábujjkörmök: hyperkonvex vagy hypoplasztikus
- Rövid 4. kézközépcsont vagy lábközépcsont
- Cubitus valgus; széles szögben kiálló karok, a könyök kiegyenesítése nehéz
- Abnormális csontfejlődés, pl. kezek és könyök esetében
- A család többi tagjához képest több anyajegy
- A ptózis (lecsüngő szemhéj), kancsalság (strabismus), lusta szem (amlyopia) és a szürke hályog (cataracta) gyakoribb előfordulása
- Vörös-zöld színvaktság (színtévesztés)



A fiatal lánynak megvastagodott a nyaka. Ezt a jelenséget a méhen belüli nyiroködéma okozza. A hajvonala is lenőtt, ami a Turner-szindróma egy másik tipikus jellemzője.



A hajvonal mélyen húzódik és a fülek is mélyen ülnek.



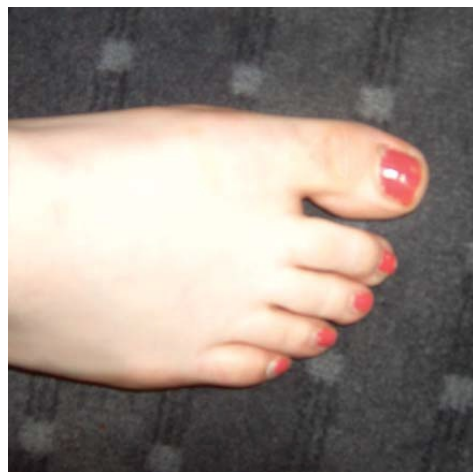
Mindkét képen látható lánynak magas a homloka.



A kezek gyakran nagyon szélesek. A 4. kézközép- vagy lábközépcsont a normálisnál rövidebb és ez utalhat Turner-szindrómára.



Ennek a lánynak a lába duzzadt; a nyiroködéma bármely korban jelentkezhet. A kéz is felduzzadhat.



A köröm mind a lábujjakon, mind pedig a kézen visszahajló és csökevényves.



Figyeljük meg, hogy a kar széles szögben kifelé áll; gyakran előfordul, hogy a könyök kiegyenesítése nehéz. Ez egy gyakori csontozati eltérés.



A csüngő szemhéj vagy ptózis gyakori a Turner-szindrómás lányoknál. Ettől a szemek mandula alakúnak látszanak.



A szájpadlás abnormális mértékben magas és ívelt; ez etetési problémákhoz vezethet csecsemőknél.



Figyeljük meg alaposan ezeket a lányokat. Melyiküknek lehet Turner-szindrómája? A válasz a 22. oldalon található.

A diagnózis közlése

A diagnózis közlését nem szabad egyszeri eseményként felfogni. A betegnek és családjának alapos oktatásra és tanácsadásra lesz szüksége. Az első diagnózis közlése egy olyan egyszeri esemény lesz, ami a kezdőpontját alkotja majd orvos és beteg hosszú távú kapcsolatának, amely a kezelés egész ideje alatt tart majd.

Ha a lány 16 év alatti, a szülei többnyire jelen lesznek a diagnózis megbeszélésekor. Ha a lány 16 évesnél idősebb, az orvosnak akkor is érdemes javasolnia, hogy a szülők legyenek jelen a megbeszélésen, hogy támogatást nyújthassanak lányuknak.

A diagnózis közlése nehéz folyamat lehet mind az orvos, mind pedig a szülők és/vagy a beteg számára. Ahhoz, hogy sikeresen tudjuk a diagnózist és az általános információkat közölni, szakértelemre, jártasságra és nagy körültekintésre lesz szükségünk. A diagnózis közlésében rejlő kihívások leküzdése nem oldható meg univerzális „egy méret jó mindenkire” típusú tanácsokkal. Sok tényező befolyásolja a diagnózis sikeres, eredményes, vagy épp sikertelen közlését, mint például az orvos, a szülők és a gyermek személyisége. Az egészségügyi szakembernek tekintettel kell lennie arra, hogy a különböző emberek különböző képen reagálnak a diagnózisra, és ehhez kell igazítani a mondanivalóját. Mindemellett fontos megfigyelnünk az érintett személyeket és felmérnünk, hogy mennyire képesek az orvosi információk megértésére. Minden információt úgy kell átadnunk, hogy az könnyen érthető legyen.

A diagnózis előtt

Az egészségügyi szakember és a szülők és/vagy a beteg közötti kommunikáció feltételezhetően már a végső diagnózis megerősítése előtt megkezdődött a lehetséges diagnózissal kapcsolatban. Az orvos eddigre bemutatta már a Turner-szindrómát és elmondta, hogy miből áll a diagnosztizáló eljárás.

Az orvosnak azt is feltételeznie kell, hogy a szülők végeztek némi kutatómunkát amíg a diagnózis megerősítésére vártak, és hogy ez nagyon megijesztheti őket.

A diagnózis közlésekor

Az orvosnak személyesen kell beszélnie a szülőkkel és/vagy a beteggel, amint a diagnózis megerősítést nyer. Fontos, hogy egy csendes, különálló szobában tudjunk leülni a diagnózis közlésekor és legyen időnk a szülő vagy a beteg tempójával kommunikálni, anélkül, hogy megzavarnának. A nyelvezet a lehető legegyszerűbb legyen, kerüljük az orvosi szakzsargont. Álljon rendelkezésre a betegséggel kapcsolatos nyomtatott anyag és ugyanakkor adjunk információt a szülői támogatói csoportokról is.

Meg kell beszélni a következő lépéseket, ezzel is biztosítva a szülőket és a gyermeket, hogy a lehető legjobb ellátásban fognak részesülni. A lépések megtervezésébe bele kell foglalni a kezeléseket, melyeket a gyermek kapni fog, és ezeket apránként kell elmagyarázni.

A szülőknek és a gyermeknek biztosítani kell időt arra is, hogy feltegyék a bennük felmerülő kérdéseket és szükség van más szakemberek további támogatása is.

A diagnózis után

A kezelési tervet rendszeresen igazítani kell mialatt a kislány növekszik és a betegség ellátása folytatódik. A szülőket és a gyermeket folyamatosan el kell látni naprakész információval, és bíztassuk őket arra, hogy vegyenek részt a rendszeres vizsgálatokon azért is, hogy a velejáró egészségügyi problémákat (3. táblázat) gyorsan fel lehessen ismerni és a lehető legjobb hosszú távú kezelésben részesülhessen a beteg.

A Turner-szindróma összetett betegség és sok különböző ezzel összefüggő egészségügyi probléma léphet fel, melyekre a beteg egész életében figyelni kell (ld. 3. tábla).

3. táblázat: A Turner-szindrómával összefüggő egészségügyi problémák összefoglalása

Rendszer	Klinikai probléma
Hallószervi	Idegi eredetű halláscsökkenés. Évi hallásvizsgálat szükséges; ennél gyakrabban akkor, ha a gyermeknek visszatérő középfülgyulladás van.
Csontok	Mivel a petefészkek nem termelnek ösztrogént, felnőttkorban megjelenik a csontritkulás. Csökkent csont ásványi anyag tartalom is előfordulhat.
Szív- érrendszer	A Turner-szindrómával élő betegek egyharmadának van szívelváltozása; ezeknek a betegeknek a 75%-ának van aortaszűkülete vagy kétágú aortabillentyűje. Gyakori a magas vérnyomás, ezért rutinszerűen vérnyomást kell mérni minden vizsgálat alkalmával.
Fogászati	Különböző fogszabályozást igénylő elváltozások jelentkezhetnek
Emésztőrendszeri	A Crohn-betegség és a fekélyes vastagbélgyulladás (ulcerative colitis) előfordulásának esélye magasabb.
Máj	A májenzimek szintje magasabb lehet.
Immunrendszer	A Turner-szindrómával élő lányok mintegy 10-30%-ánál alakul ki csökkent pajzsmirigyműködés, aminek hátterében általában autoimmun eredetű pajzsmirigygyulladás áll. Coeliakia (lisztérzékenység) is előfordulhat.
Nyirokrendszer	Nyirokódéma léphet fel.
Anyagcsere	A glükóz anyagcsere rendellenességei, beleértve a 2-es számú diabéteszt is, gyakoribbak, mint az átlag népességben.
Szemészeti	Kancsalság és ptózis előfordulhat. A tompalátás (amblyopia) és a hályogok is gyakoribbak.
Bélrendszer	A betegek 33%-ának vannak húgyrendszeri elváltozásai, ami vezethet a húgyúti-gyulladásra való hajlamhoz. Húgyrendszeri fejlődési rendellenességek is előfordulhatnak, pl. patkó vese, kettő üregrendszerű vese.
Nemzőszervek	A serdülés elmaradása, a meddőség és az ösztrogénhiány olyan fő kérdések, melyek a petefészkek nem megfelelő működéséhez köthető problémák. Spontán serdülés a lányok 5-15%-ánál fordul elő. A legtöbb beteg terméketlen, mégis előfordult már spontán terhesség külső segítség nélkül. Terhesség általában in vitro fertilizációval (lombikprogram) érhető el, ha elérhető.
Pszichológiai	A Turner-szindrómával élő lányok általában normális intelligenciával rendelkeznek, azonban lehetnek nehézségeik a nonverbális, szociális és pszichomotorikus készségek terén. Az önértékelés is problémás lehet.
Csontozat	A csecsemőknél magasabb a csípőficam előfordulása. Az alacsony termet az egyik legfőbb probléma, a gerincferdülés pedig mintegy 10%-nál fordul elő, ami hozzájárulhat az alacsony termethez.

Kezelés

A diagnózis felállításakor a beteget be kell utalni egy olyan központba, ahol a Turner-szindróma ellátására szakosodtak és multidiszciplináris megközelítéssel állnak a kezeléshez.

A fiatal Turner-szindrómával élő betegnek szüksége van egy mindenre kiterjedő kezelési tervre, melyet gyermekendokrinológusnak kell vezetnie. A gyermek endokrinológus rendszeresen felméri a beteget, hogy kövesse növekedését, a serdülés fejlődését és megszervezze a kezeléshez szükséges a konzíliumokat.

A kezelés a felmerülő problémákra irányul. Vannak a betegségnek olyan tünetei, melyekhez nem szükséges semmiféle beavatkozás, más jegyeket javítani vagy kezelni lehet gyógyszeresen vagy esetleg műtéti úton.

Fő ellátási szempontok

A 4-es és 5-ös táblázat felvázolja a fő szempontokat a fiatal vagy felnőtt beteg ellátásában.

4. táblázat: Fő ellátási szempontok a gyermekgyógyászati kezelésben

- A magasság, súly és BMI mérése minden ambuláns vizsgálat alkalmával.
- Szív-érrendszeri követés pl. vérnyomás mérés minden ambuláns vizsgálat alkalmával.
- A pajzsmirigyműködés, IGF-I, glükóz és HbA1c évenkénti mérése,
- Növekedési hormon kezelés a növekedési sebesség javításához
- Ösztrogén kezelés a nemi fejlődéshez és a csont ásványianyag tartalmának megőrzéséhez

5. táblázat: Fő ellátási szempontok a felnőtt beteg kezelésében

- A súly és BMI mérése minden ambuláns vizsgálat alkalmával.
- Szív-érrendszeri követés pl. vérnyomás mérés minden ambuláns vizsgálat alkalmával.
- A pajzsmirigyműködés, vese- és májfunkció, glükóz és HbA1c évenkénti mérése.
- Csontsűrűség vizsgálat

Az alacsony termet kezelése

Manapság a legtöbb Turner-szindrómával élő lány kap növekedési hormon (GH) kezelést a felnőttkori magasság javítására. A GH kezelésnek az a célja, hogy a beteg a lehető leghamarabb elérje a korának megfelelő magasságot, a serdülőkor során is a korának megfelelően folytassa a növekedést és elérje a normál felnőtt magasságot. Ma bizonyítottnak tekinthető, hogy a GH terápia hatékony a felnőttkori magasság növelésében. Azonban a GH terápia megkezdésének optimális kora még nem meghatározott. Egyes klinikusok szerint a kezelést azonnal meg kell kezdeni, ahogy a Turner-szindrómával élő beteg magassága a hármaskéntis alá esik a normál női növekedési görbén.

Az elfogadott szakmai ajánlás szerint a GH terápiát a legtöbb lánynak hat éves kora körül kell felajánlani. Idősebb lányok, vagy szélsőségesen alacsony betegek esetében megfontolandó a magasabb GH adag és esetleg az anabolikus szteroidok (pl. oxadrolon) adása is.

Hormonpótlás

Az ösztrogént ahelyett az ösztrogén helyett adjuk, amit normális esetben a petefészkek termeltek volna. Az ösztrogéntermelés elindítja a nemi érést. A legfrissebb bizonyítékok szerint a 12 éves kor körül megkezdett ösztradiol pótlás normális serdülőkori növekedést eredményez anélkül, hogy rontaná a növekedési-hormon kezelés hatékonyságát.

A menstruációs ciklus felépítéséhez az ösztrogén mellé progeszteron adása is javasolt.

