

Klinikai Gyakorlati Útmutató Turner-szindrómás gyermek és felnőttek ellátására

Rövid összefoglaló
Turner-szindrómás
lányok és nők, valamint
szüleik és családjuk
részére

A FORDÍTÁS AZ AMERIKAI
TURNER-SZINDRÓMA TÁRSASÁG
(TSSUS - TURNER SYNDROME
SOCIETY OF THE UNITED STATES)
ENGEDÉLYÉVEL KÉSZÜLT

© 2018 TurnerSzindroma.hu

Ez a dokumentum a 2017-es „Klinikai Gyakorlati Útmutató a Turner-szindrómás lányok és nők gondozására.” című tudományos írást foglalja össze.

(<http://www.eje-online.org/content/177/3/G1.full.pdf>)

Az összefoglaló célja, hogy megkönnyítse a TS-s egyének és családjuk valamint egészségügyi ellátóik közötti kommunikációt.

A dokumentum eredeti címe:

„Clinical Practice Guidelines for the Care of Girls and Women with Turner Syndrome - Brief Synopsis for Turner Syndrome Girls and Women and for their Parents/Caregivers/Families” - megjelentetve a Turner-Syndrome Society of the United States



www.TurnerSzindroma.hu

Tartalomjegyzék

Bevezetés	3
A TS genetikája	3
2.1 Definíció, genetikai analízis, szűrés szükségességének indikációi	3
2.2 Prenatális (születés előtti) diagnózis	4
2.3 Posztnatális (születés utáni) diagnózis	4
2.4 Újszülött szűrés	5
Növekedés és pubertás	5
3.1 Növekedést elősegítő terápiák	5
3.2 A növekedési hormon (GH) kezelés hatékonysága és biztonsága	5
3.3 GH kezelés oxandrolon anabolikus szteroiddal	6
3.4 GH kezelés gyermekkori ultra-alacsony dózisu ösztrogénnel	7
3.5 Nemi-hormon helyettesítés	7
Termékenység és asszisztált reprodukciós technikák	9
4.1 Spontán terhességek	9
4.2 Tanácsadás és etikai megfontolások a termékenység megőrzésével vagy termékenységi kezelésekkel kapcsolatosan	9
4.3 Asszisztált reprodukciós technikák saját petesejtekkel (autológ oocytákkal)	9
4.4 Asszisztált reprodukciós technikák más nőtől kapott petesejtekkel (oocytádonációval)	9
4.5 A terhesgondozásra vonatkozó ajánlások	10
4.6 Termékenység megőrzése TS-ben	10
Szív-érrendszeri kérdések TS-ben	10
5.1 Háttér	10
5.2 Az aorta dilatáció (tágulat) és aneurizma orvosi és sebészi ellátása	11
5.3 Kardiológiai képalkotás	12
5.4 Veleszületett szívbetegségek	12
5.5 Elektrokardiogramm (EKG)	12
5.6 Sportolás	13
5.7 Hipertenzió (magas vérnyomás)	13
5.8 Kardiovaszkuláris kockázatok a terhesség alatt	13
5.9 A koagulációs (véralkotási) rendszer	13

A társbetegségekre irányuló, egész életen át tartó ellenőrzés	14
6.1 Felnőttgondozás	14
6.2 Felnőttek nőgyógyászati ellátása	14
6.3 Rákszűrés	14
6.4 Társbetegségek (egy vagy több további betegségnek vagy állapotnak a jelenléte a páciensben) TS-ben, gyermekkortól felnőttkorig	16
Gyermek ellátásból felnőtt ellátásba átadás (tranzíció)	18
7.1 Felnőtt egészségügyi ellátásba történő átmenet kihívásaival való szembesülés	18
7.2 Kulcsfontosságú TS specifikus tartalmi területek, amelyekkel az átadás alatt foglalkozni kell.	18
Neurokogníció (az agy megértési képessége) és viselkedés	19
8.1 Háttér	19
8.2 Az Intellektuális működés	19
8.3 Figyelem, munkamemória és kognitív kontroll	19
8.4 Vizuális-téri, percepció-motoros (észlelési-motoros) és szenzomotoros (érzékelő-mozgató) fejlődés	20
8.5 Beszéd és nyelv	20
8.6 Deklaratív / felidéző memória (tényekre és eseményekre irányuló memória)	20
8.7 Társas kogníció	20
8.8 Képzési eredmények és szakmai elégedettség	20
8.9 Pszichoszociális területek	21
8.10 A hormonális terápia hatása	21
Az ellátás optimalizálása élethosszon át	21
9.1 A kórházi rendelők alternatíváinak felfedezése	21
9.2 A pácienseket támogató szervezetek szerepe	21
9.3 Nemzeti TS nyilvántartások	21
TS Szervezetek listája	22
Irodalomjegyzék	22

1. Bevezetés

- A klinikai gyakorlati útmutató Turner-szindrómás betegekkel foglalkozó egészségügyi dolgozóknak készült. Egyaránt szól az alapellátásban dolgozóknak (gyermek- és családorvosok, belgyógyászok), és specialistáknak (gyermek-szakorvosok, genetikusok, endokrinológusok, kardiológusok, nőgyógyászok és belgyógyászok).
- Ez a dokumentum nemzetközi együttműködésen alapul, mely 2016-ban egy Cincinnati-ban (Ohio) rendezett Konszenzus Találkozóval záródott. A TS szakértőket a European Society for Endocrinology (ESE), Pediatric Endocrine Society (PES), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Endocrine Society (ES), European Society for Cardiology (ESC), American Heart Association (AHA) és a European Society for Pediatric Endocrinology (ESPE) kérte fel.
- Az egyeztető munkacsoport elnökeit, Dr. Claus H. Gravholt-t és Dr. Philippe F. Backeljauw-t az ESE Klinikai Tanácsa és a PES jelölte ki.
- A TS közösségen belüli szervezetekhez tartozó támogató személyek az útmutató revíziója során mindvégig a páciensek- és családjaik véleményét, érdekeit képviselték.

2. A TS genetikája és diagnózisa

2.1 Definíció, genetikai analízis, szűrés szükségességének indikációi

- A Turner-szindróma nőknél fordul elő 1 : 2000-4000 gyakorisággal, a női nemre jellemző két X kromoszóma közül egy X kromoszóma teljes, a másik teljesen vagy csak részben hiányzik, vagy eltérő szerkezetű állapotban van jelen.
- A leggyakoribb kromoszóma változások a TS-s egyéneknél: 45,X (X monoszómia) 40-50%; 45,X/46,XX (mozaikos TS) 15%; és 45,X/46,XY (mozaikosság Y kromoszóma részekkel) 10-12%.
- Ezek a kromoszóma eltérések általában együtt járnak egy vagy több más tünettel, jellegzetességgel (1.Táblázat).

1.Táblázat A TS főbb tünetei és jellegzetességei

<ul style="list-style-type: none"> • Arc jellegzetességek: lefelé-forduló szemhéjak, alacsonyan elhelyezkedő elálló fülek, kicsi állkapocs, keskeny szájpád • Nyaki redő (vastag, rövid nyak) • Nyiroködéma (duzzadt kezek/lábak) • Alacsony termet • Petefészkek elégtelenség (megkéső pubertás, menstruáció hiánya, terméketlenség) 	<ul style="list-style-type: none"> • Halláskárosodás • Jellegzetes szív,¹ csont,¹ és vese rendellenességek • Jellegzetes idegfejlődési profil² • Egyéb: pajzsmirigy alulműködés, glutén intolerancia
--	---

¹ Egyes klinikailag jelentős szívfejlődési rendellenességek vagy csonteltérések nem feltétlenül felismerhetők születéskor.

² Az idegfejlődési profil az intellektuális funkciókat, olvasási képességet, társas kommunikációs készségeket, memóriát és figyelmi képességeket befolyásoló agyi fejlődésre utal

- A specifikus kariotípus (a kromoszóma készlet) nem minden esetben határozza meg egy TS-es egyén megjelenését. Azonban egy 45,X típusú személy esetében lehet, hogy több tünet és jellemző figyelhető meg, mint egy 45,X/46,XX mozaikosnál. Egy mozaikos egyénnek lehet, hogy kevesebb egészségügyi problémája van – beleértve a kevésbé gyakori vagy kevésbé súlyos szívproblémákat, és kevesebb probléma a kezek, lábak duzzanatával (nyirok rendellenességek). Az Y kromoszóma anyagot is hordozó lányoknál vagy nőknél nagyobb a kockázat a gonadoblastoma kialakulására (sejtburjánzás a petefészkekben).
- A TS-t leggyakrabban magzati-, csecsemő-, korai tinédzser (8-12 év) vagy korai felnőtt - korban diagnosztizálják. Habár a TS bármely életkorban diagnosztizálható, az 50 évnél idősebb korban felállított diagnózis esetében szükséges néhány más vizsgálat elvégzése is az alább tárgyaltakon kívül.
- Az elsőként felmerülő lehetőség a TS kellene, hogy legyen minden olyan lány/nő esetében, aki bizonyos fizikai jegyekkel rendelkezik (2. táblázat)

2. Táblázat A TS genetikai vizsgálatának indikációi

Ha a következő, főbb jellegzetességek egyike jelen van	Ha a következőkből legalább kettő jelen van
<ul style="list-style-type: none"> • Hydrops (magzati folyadékgyülem) • Ismeretlen eredetű alacsony termet • Bal szívfél eltérések¹ • Mással nem magyarázható megkésett serdülés / menstruáció • Meddőségi problémák • Jellemző jegyek az arcon² 	<ul style="list-style-type: none"> • Vese rendellenesség (patkó alakú, hiányzik, vagy rendkívül kicsi) • Deformált csukló és alkar csontok • TS-be illő neuropszichológiai profil³ • Több anyajegy • Szokatlan alakú kézujj és/vagy lábujj körmök • Többszöri középfülgyulladás

¹ Jellemzően abnormális aorta billentyű, aorta koartáció (szűk aortaív), aorta billentyű szűkület, más bal szívfél billentyű rendellenességek, és alulfejlett bal szívfél.

² Lásd 1. táblázat

³ Lehet diszkalkulia (matematikai tanulási zavar); figyelem hiányos állapotok, gyenge munkamemória, gyenge kivitelező/kognitív kontroll, észlelési-motoros és vizuális-téri hiányok; csökkent pszichológiai jóllét (pl. szorongásos állapot).

2.2 Prenatális (születés előtti) diagnózis

- Ultrahang vizsgálatok eredményei sugallhatják a TS nagyobb valószínűségét.
- Abnormális vérvizsgálati (kombinált) szűrés („három” vagy „négyes”) eredmények a várandós anyánál (alfa-főtoprotein, HCG, inhibin A, nem-konjugált ösztriol) szintén TS diagnózisra utalhatnak.
- A születés utáni genetikai szűrés elengedhetetlen a TS megállapításához, mivel az ultrahang és az anya szérumvizsgálata alapján nem mindig állapítható meg 100%-os biztonsággal a TS fennállása.

2.3 Posztnatális (születés utáni) diagnózis

- Minden TS gyanús nőnél genetikai vérvizsgálatot, ún. kariotípus vizsgálatot kellene végezni.

- Ha a mozaikosság (a TS azon formája, amikor a második X kromoszóma csak részben vagy más szerkezettel van jelen) erősen gyanítható, és a normál kariotípus vizsgálat nem erősítette ezt meg, újabb genetikai vizsgálatok szükségesek a TS megállapítására vagy kizárására.
- A vér kariotípus vizsgálata általában elegendő, de bőr vagy szájnyalvákahártya sejtek vizsgálata is lehetséges (kenet vétellel), ha továbbra is fennáll a TS gyanúja vagy alacsony szintű mozaikosság.

2.4 Újszülött szűrés

- A TS elmulasztott vagy késői diagnózisa továbbra is nagy probléma.
- A korai diagnózis lehetővé teszi az időben történő szűrővizsgálatot és beavatkozást az olyan problémáknál, mint az egyik vagy mindkét szem rendellenes alkalmazkodása, hallásvesztés, szív- és vese rendellenességek, pajzsmirigy alulműködés, glutén intolerancia és tanulási nehézsége; javítva az életminőséget. Ugyancsak növelheti a végső testmagasságot és a termékenység lehetőségeit.
- Jelenleg nincs rutinszerű újszülöttkori szűrés TS-re.

3. Növekedés és pubertás

3.1 Növekedést elősegítő terápiák

- A növekedést elősegítő terápiák célja, hogy a páciens olyan magasságot érhessen el, ami csökkenti a fizikai korlátokat és lehetővé teszi, hogy a pubertás a kortársaikhoz hasonló időben megindulhasson.
- A növekedést elősegítő terápiák alapeleme a növekedési hormon (GH), ami fokozza a növekedés sebességét és a felnőttkori testmagasság mérsékelt növekedését eredményezi.
- A legtöbb lánynak szüksége lesz női hormon pótlásra (ösztrogén és progeszteron) a pubertás folyamatának beindításához és/vagy felépítéséhez, miközben növekedési hormon terápiát kapnak. Az ösztrogén adás módja, dózisa, valamint a dózisznövelés sebessége hatással lesz a növekedésre és a felnőttkori magasságra.
- A 152 cm-hez közeli vagy nagyobb felnőtt magasság (ez az átlagos magasság alsó határa körüli érték a normál női populációban) a várható eredmény a TS-esek számára a növekedési hormon kezelés befejezésekor.

3.2 A növekedési hormon (GH) kezelés hatékonysága és biztonsága

- Számos orvostudományi tanulmányban a GH kezelést 5-8 cm magasság növekedéssel hozták kapcsolatba 5,5-től 7,5 évig terjedő kezelési időtartam alatt. Az évenkénti 1 cm-s magasság növekedés ésszerűen várható hatása a GH terápiának. Egyes tanulmányok ezt meghaladó magassági nyereséget mutattak, néha 10-12 cm-es felnőttkori magasság növeléssel a GH terápia kezdetén várható felnőttkori magasság helyett.
- Ha egy lány a kezelés első két évében eléri a korának megfelelő normális magasságot, a növekedés üteme közel marad a normálhoz kortársihoz képest, és kielégítőek a pubertáskori változások, a felnőttkori magasság alsó határ körüli normál értéke (kb. 152 cm) elérhető.

- Egy TS-s nő magasabb lehet az előre megbecsültnél a GH terápia végén, ha már a kezelés kezdetén viszonylag magas, magas szülei vannak, ha a terápiát fiatalabban kezdi, ha pubertás előtt már hosszabb ideig kapja a GH kezelést, a GH kezelést hosszabb ideig vagy nagyobb dózisban kapja.
- 4-6 évesen kezdve a GH terápiát, vagy korábban - ha a növekedés elmaradása már észrevehető – valószínű, hogy nagyobb növekedést eredményez a gyermekkor alatt, és lehetővé teszi az életkornak megfelelő női jellegek kifejlődésének megindulását (mint a mellék növekedése), megcélözva a lehető legjobb felnőttkori magasságot és pubertás időzítést.
- A terápiát addig lehet folytatni, amíg egy lány elégedett a magasságával, vagy amíg már csak kicsi növekedési potenciál marad (ez akkor áll fenn, amikor a röntgen azt mutatja, hogy a csontkor már 13.5 vagy 14 éves kor fölött van, és a magasság növekedése kevesebb, mint 2 cm egy év alatt).
- GH terápia adagjai TS-ben a kezelés indításakor:
 - Észak Amerika, 0.350–0.375 milligramm [mg]/kilogramm [kg]/hét (ekvivalens 50–54 mikrogramm [µg]/kg/nap)
 - Európa, 1.3–1.4 mg/négyzetméter [m²]/nap (4.0–4.3 Nemzetközi Egység [IU]/m²/nap; 45-50 [µg]/kg/nap)
 - Ausztrália, 4.5–9.5 mg/m²/hét (0.6–1.4 mg/m²/nap)
- Az adagok 7 adagra osztottak, a hét minden napjára egy jut.
- A GH a bőr alatti zsírszöveti rétegbe adandó.
- TS-ben, a hosszú távú orvostudományi tanulmányok alapján a GH terápia biztonsága általában megnyugtató volt a következők tekintetében: vérnyomás és a szívvel kapcsolatos betegségek rizikófaktorai, vércukor szint és zsír metabolizmus, testösszetétel (zsír, csont, víz és izom arányai), csontok ásványianyag beépülése (alapvető a csontok keménységéhez és erősségéhez), testarányok, valamint a fül fertőzések és halláskárosodás előfordulási gyakorisága.
- Úgy látszik, hogy a TS-es lányok esetében nagyobb a rizikója az intrakraniális hipertenziónak (a fejben kialakuló nyomás) és a combfej epifízis (ízületi vég) elcsúszásának (csípő fájdalom és sántítás) a GH kezelés alatt, összehasonlítva olyan gyermekekkel, akik egyszerű GH hiányban vagy bizonyos más, alacsony testmagassággal járó állapotokban szenvednek. Mindamelllett, ezek a szövődmények még mindig ritkák.
- A skoliózis (a hát rendellenes görbülete) kifejlődése vagy progressziója gyakoribb lehet a TS-es lányok esetében, mint a más növekedési zavarokkal rendelkező gyermekekben.
- A TS-es lányoknál nagyobb kockázata lehet a hasnyálmirigy gyulladásnak, mint más növekedési zavarokkal rendelkező gyermekeknél, akiket GH-val kezelnek. Ennek ellenére, még mindig nagyon alacsony a hasnyálmirigy gyulladás rizikója.

3.3 GH kezelés oxandrolon anabolikus szteroiddal

- Jól-kontrollált tanulmányok csekély növekedési többletre mutattak rá (hozzávetőlegesen 2-5 cm) a GH kezelés alatt az oxandrolone hatóanyagú vényköteles gyógyszer hozzáadásával.

- Nem kívánatos hatások előfordulhatnak, mint a mellek fejlődésének késése és dózis függő virilizáció (pl. megnövekedett klitórisz, hang mélyülése, férfias jellegű hajnövekedés és aknék), ezért az oxandrolon használatakor óvatosságra van szükség. Amikor az oxandrolont helyesen adagolják, ezek a szövődmények könnyen elkerülhetőek.
- Oxandrolon nem adható 9-10 éves kor előtt. Kezdő adagja 0.03mg/kg/nap, fenntartó dózisa sem lehet több, mint 0.05 mg/kg/nap. (Az oxandrolon jelenleg Európában nem elérhető.)

3.4 GH kezelés gyermekkori ultra-alacsony dózisú ösztrogénnel

- Bár vannak erre vonatkozó irodalmi adatok, nagyon alacsony dózisú ösztrogén pótlás alkalmazása a pubertás előtt a növekedés elősegítésére jelenleg nem javasolt.

3.5 Nemi-hormon helyettesítés

- A legtöbb TS-es egyénnek szüksége van hormonpótló terápiára a pubertás megindításához, a másodlagos női nemi jellegek fenntartásához, a megfelelő erősségű csontok kifejlődéséhez, és a méh méretének és általános egészségének normalizálásához.
- A szájon át alkalmazott (tabletta) ösztrogén helyetti transzdermális (bőrre felhelyezhető tapasz) ösztrogén használat támogatásának fő szempontja az, hogy a transzdermális gyógyszer nem halad keresztül a májon.
- Vaginális (hüvelyi) hormon pótlás adása nem javasolt fiatal lányok részére.
- Az ösztrogén terápia célja az, hogy utánozza a pubertás folyamatát úgy, ahogy az egy átlagos lányban zajlik.

3. Táblázat Ajánlott ösztrogén pótlási lehetőségek a női nemi jelleg kialakítására TS-ben

Készítmény	Pubertás megindításának dózisa	Felnőtt dózis
Transzdermális E2	3-7 µg/nap ¹	25-100 µg/nap
Mikronizált 17β oral E2 (E2)	0.25 mg/nap	1-4 mg/nap
Etinil-ösztradiol (EE) ²	2 µg/nap	10-20 µg/nap
Depó E2 ³	0.2 mg/hónap	2 mg/hónap

E2: 17 ösztradiol

¹ A tapasz alkalmazásával kapcsolatos további információkat lásd a szövegben.

² Etinil-ösztradiol nem érhető el az USA-ban monoterápiában.

³ Depó E2 nem érhető el Európában.

- A normális fizikális és szociális fejlődés utánpótlásához a terápiának 11-12 éves korban kellene kezdődnie, amennyiben a laboratóriumi tesztek azt jelzik, hogy nincs esély a spontán pubertásra.
- Ha a pubertás laboratóriumi értékei az életkornak megfelelőek, helyénvaló a megfigyelés spontán pubertás tekintetében, jövőben hormonpótló terápiával kiegészítve, ha petefészkek elégtelenség lép fel. Az orvos számos vérvizsgálatot alkalmazhat annak meghatározására, hogy a petefészkek fognak-e működni vagy sem.

- A hormonpótló terápia elkezdése alacsony ösztrogén dózissal nagyon fontos a magasság megőrzésében, akár megkezdődött a GH kezelés, akár nem.
- Az ösztrogén dózis növelés általában 6 havonta történhet, amíg el nem éri a felnőtt adagot egy kb. 2-3 éves periódus alatt.
 - Ez a megközelítés azt jelenti, hogy minden 6 hónapban van egy 25-100%-os dózis növelés, összesen 4 - 6 dózis váltást használva a 3. Táblázatban bemutatott kezdeti és a felnőttkori dózisok között.
 - A klinikai érétkelés, a beteg elégedettsége, a beteg kora és a megmaradt növekedési potenciál az elsődleges meghatározói egy-egy dózisznövelésnek.
 - Ha magasabb testalkat elérése még mindig lehetséges, a lányok hosszabb ideig maradhatnak alacsonyabb ösztrogén dózison. Ha a lányok már a terápia kezdetekor idősebbek, a felnőttkori adag eléréséig tartó intervallum lerövidíthető.
- Progeszteront kell hozzáadni a terápiához, amint áttöréssel járó vérzés jelenik meg (egy menstruációs ciklus vagy pecsételő vérzés), vagy 2 éven át tartó felnőtt adagú kezelést követően.
 - Nőknél előnyben részesítik a mikronizált kristályos progeszteron (pl. Prometrium® 100-200 mg) használatát, mert lehetséges az emlőrák rizikójának minimális csökkenése. Medroxi-progeszteron-acetát egy elfogadható alternatívája a mikronizált kristályos progeszteronnak.
 - Az emlőrák kockázata egyébként is alacsony TS-ben, és a hosszú távú hormonpótló terápiás kezelés nem tűnik úgy, hogy mellrákot indukálna.
 - Ezek a progeszteronok minden hónapban 10 napig adhatók hozzá, hogy létrehozzanak egy menstruációs ciklust. A nőknek az ösztrogén kezelést egy szekvenciális progeszteron készítménnyel kombinált formában kell folytatniuk.
- A felnőtt hormonpótló adagok elérésekor a terápiának mindaddig fenn kell maradnia, ameddig folytatásának rizikója meg nem haladja az előnyöket, mely az általános népességben a menopauza átlagéletkora körüli időszakra tehető. Ne feledjük, hogy ez a hormon terápia egy valódi hiányosságot pótol – nem ugyanaz, mint egy nem TS-es személy hormonkezelése, aki fogamzásgátló tablettákat szed.
- Trombózis rizikójának szűrése szükséges azoknál, akiknek egyéni vagy családi anamnézisében szerepel a trombózis.
- Egy ösztrogén tapasz kisebb részekre vágható (a 25 µg-os tapasz egy negyede nagyjából 6.25 µg-os) a kezelés kis adaggal történő elkezdéséhez.
 - Bár a termékek leírásában vagy a gyógyszerészek ajánlásában nincs benne, két tanulmány is beszámolt a pubertás ösztrogén koncentrációjának és/vagy mellnövekedésnek sikeres megvalósulásáról ilyen tapasz részek használatával, és ezek az írárok tartalmazzák a tapaszok szétvágásának és alkalmazásának általános ajánlásait. Az optimális eredmény érdekében a részleges-tapasz terápiát személyre kell szabni, és a betegeknek részletes útmutatást kell

kapniuk az egészségügyi szakembertől a tapaszt szétvágásáról, mikor és hol kell alkalmazni, és mennyi ideig kell hordani.

- Ajánlott, hogy a konjugált equine ösztrogéneket (pl. Premarin®) ne használják gyermekekénél szívrendszeri és stroke rizikó miatt, amit posztmenopauzás nőknél írtak le, különösen egyéb rizikófaktorok jelenlétében, mint például az elhízás.
- Alacsony dózisú oxandrolon (0.03-0.05 mg/kg/nap, maximum 2.5 mg/nap) kissé lassíthatja az ösztrogén pótlás kiváltotta pubertás előrehaladását, késleltetheti a ciklusok kezdetét, némileg növelheti a csikló méretét, azonban ezek a hatások csekélyek és/vagy átmenetiek, és általában akkor jelennek meg, ha a múltban nagyobb dózisokat alkalmaztak. Ésszerű az a javaslat, hogy a hozzáadott oxandrolon terápia nagyon alacsony TS-es lányoknál fontolandó meg, és csak az ösztrogén terápia kezdetéig.

4. Termékenység és asszisztált reprodukciós technikák

- Korai petefészek elégtelenség miatt a legtöbb TS-es nő nem tud természetes módon teherbe esni.

4.1 Spontán terhességek

- TS-es nőkben alkalmanként előfordulnak spontán terhességek, azonban a vetélés gyakorisága nagy, és az ezekből a terhességekből élve született csecsemőkben gyakran előfordulnak rendellenességek.

4.2 Tanácsadás és etikai megfontolások a termékenység megőrzésével vagy termékenységi kezelésekkel kapcsolatosan

- A termékenységi kérdésekkel kapcsolatos tanácsadást a diagnózis felállításakor kell megkezdeni, és az olyan anyasági lehetőségek, mint örökbefogadás vagy béranyaság említésre kell, hogy kerüljön.
- Akár saját vagy donor petesejttel történik a megtermékenyülés, a páciens teljes körűen tájékoztatni kell a terhességi komplikációk, sőt az ilyen szövődmények miatt bekövetkező halálozás megnövekedett rizikójáról, a kardiológiai kockázatok kihangsúlyozásával.
- Alapos szív és vérnyomás (kardiológiai) vizsgálat ajánlott a terhesség előtt, azonban a normál eredmények nem zárják ki a súlyos szövődmények lehetőségét.

4.3 Asszisztált reprodukciós technikák saját petesejtekkel (autológ oocytákkal)

- A klinikai terhességi arányszám 8.6%, az élveszületési arányszám 5.7% volt *in vitro* megtermékenyítéssel (IVF) mozaikos TS-es nőkben.
- A TS-es egyéneknél nagyon korai életkortól rohamosan csökken a petefészek kapacitás tartaléka. A termékenységi kezelés lehetőségeit, beleértve a standard *in vitro* megtermékenyítést, meg kell beszélni a fiatal nővel, felesleges késedelem nélkül.

4.4 Asszisztált reprodukciós technikák más nőtől kapott petesejtekkel (oocita donációval)

- A legtöbb TS-es páciens számára a petesejt adományozás az egyetlen módja az életképes terhesség elérésének.

- Azoknak a nőknek - TS-es és nem TS-es egyaránt - akik petesejt adományozással termékenyülnek meg, nagyobb a kockázata a szülészeti szövődményekre, ideértve a vérnyomás problémákat, a császármetszést, a koraszülést és az alacsony súlyú újszülött születését. A kockázat jelentősen emelkedik többszörös (iker) terhesség esetén.
- Elengedhetetlen, hogy minden TS-es nő esetében, aki in vitro megtermékenyítésen vagy petesejt adományozáson megy keresztül, csak egyetlen egy embriót ültessenek be.

4.5 A terhesgondozásra vonatkozó ajánlások

- A terhesgondozás multidiszciplináris team feladata, amelynek tagjai közé tartoznak az anyamagzat orvoslás specialistái (szülészek, neonatológusok és gyermekorvosok) és olyan kardiológusok is, akiknek van tapasztalata TS-es nők kezelésében.

4.6 Termékenység megőrzése TS-ben

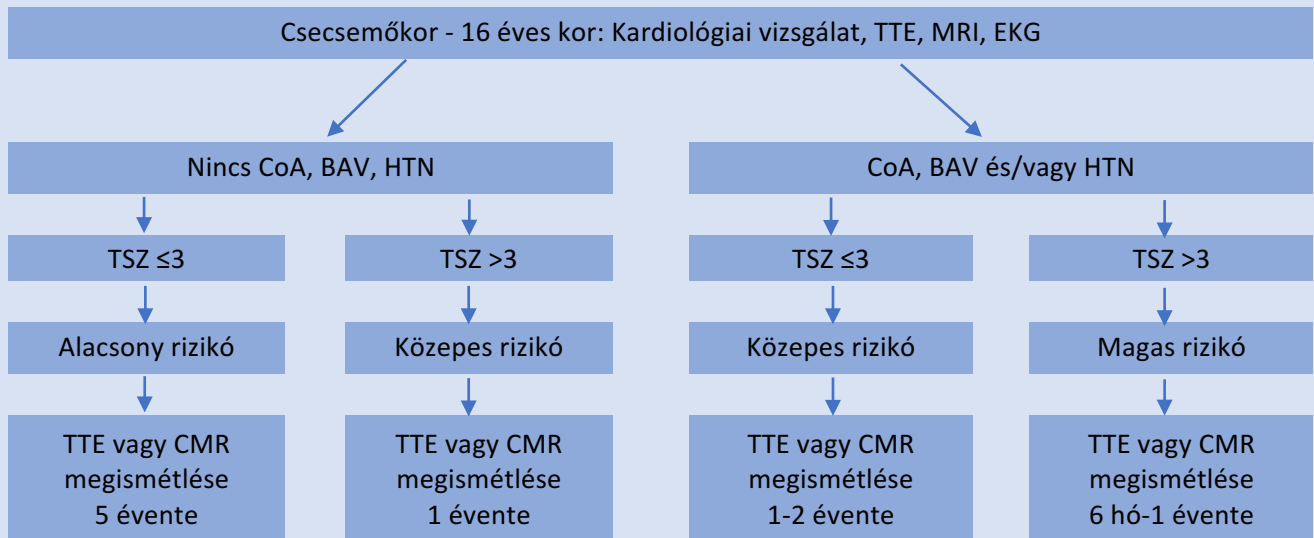
- A kontrollált ováriális (petefészek) hiperstimulációt követő petesejt lefagyasztás a termékenység megőrzésének egy lehetséges módja olyan fiatal nők számára, akiknek mozaik TS-e és folyamatos petefészek működése van.
- Nincs elég bizonyíték, ami alapján a termékenység megőrzése rutinszerűen javasolható 12 évesnél fiatalabb lányoknál.

5. Szív-érrendszeri kérdések TS-ben

5.1 Háttér

- A pácienseknek a veleszületett és szerzett kardiovaszkuláris (szív-és érrendszeri) betegségekkel egy életen át számolniuk kell.
- A kongenitális vagy veleszületett szívbetegségek előfordulása a TS-es lányok és nők esetében elérheti az 50%-t is, beleértve az abnormális alakú (bicuspidalis) aorta billentyű, az aorta koartációja (speciális szűkülete) és a kitágult aorta (dilatáció) magas előfordulási gyakoriságát, mely utóbbi a ritka, de gyakran halálos mellkasi aorta disszekcióhoz (az aortafal belső rétegének repedése/szakadása, majd a rétegek közé beáramló vér következtében az érfal rétegeinek hosszanti elválása egymástól) vezethet. A teljes verőér rendszer rendellenessége ugyancsak előfordulhat.
- Olyan kardiovaszkuláris állapotok, mint a szisztémás magas vérnyomás, iszkémiás / koszorúér-betegség és cerebrovaszkuláris betegség (stroke) további főbb tényezők, amelyek csökkenthetik egy TS-es egyén élethosszát.
- Az **1 ábra** és **2. ábra** az ajánlott kardiovaszkuláris ellenőrzési protokollokat mutatja. Ezen útmutatók és ütemezések követésével végezhetik a gyermek és felnőtt kardiológusok a kardiovaszkuláris problémák diagnózisát és a kezeléseket irányítását. A gondozás menetét az aortatágulat megléte vagy hiánya, ill. a tágulat a mértéke fogja meghatározni. A megközelítés kissé más lesz gyermekek és növekvő serdülők esetében, mint felnőtt TS-es nőknél. Az ábrákon szereplő protokolloktól eltérések lehetségesek, a páciensek egyéni kórlefolyásának megfelelően. Minden esetben nagyon fontos a TS kardiológiai rizikóit ismerő, tapasztalt kardiológus véleménye.

1.ábra TS-es lányok ajánlott ellenőrzési protokollja csecsemőkortól 16 éves korig

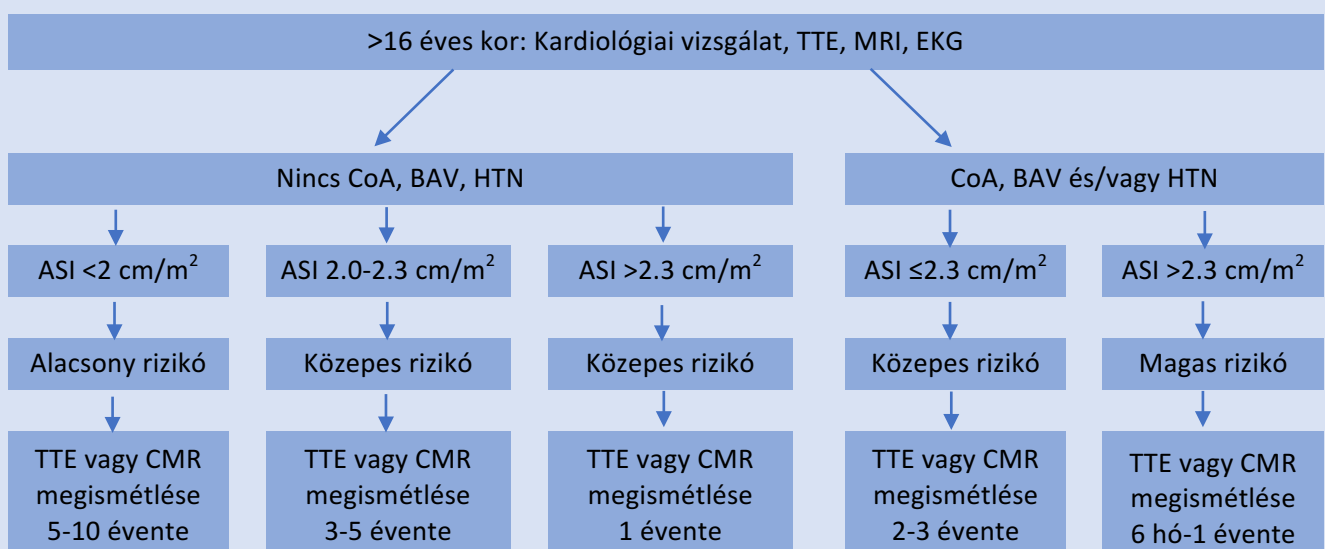


CMR: cardiac (szív) MRI; CoA: koartáció aortae; EKG: elektrokardiogramm; HTN: hipertenzió (magas vérnyomás); BAV: bicuspid aortic valve (billentyű); MRI (magnetic resonance imaging); TSZ: Turner-szindróma specifikus Z-szám (a mellkasi aorta szélességének mértéke); TTE: transthorakális echokardiográfia (szív UH).

5.2 Az aorta dilatáció (tágulat) és aneurizma orvosi és sebészi ellátása

- Az aorta disszekció (szakadás) előfordulása TS-es nőkben hozzávetőlegesen 40 / 100.000 ember évente (gyakorisági rátákat kifejező statisztikai adat), összehasonlítva az átlag populációval, ahol csak 6 / 100.000 ember évente.
- Azoknál a nőknél, akiknél aorta disszekció történik, gyakoriak a kardiovaszkuláris elváltozások, mint például bicuspidalis aorta billentyű, aortaív elongációja (megnyúlása), aorta koartációja és/vagy magas vérnyomás.

2.ábra TS-es lányok ajánlott ellenőrzési protokollja 16 éves kor felett



ASI: aorta size (méret) index; CMR: cardiac (szív) MRI; CoA: koartáció aortae; EKG: elektrokardiogramm; HTN: hipertenzió (magas vérnyomás); BAV: bicuspid aortic valve (billentyű); MRI (magnetic resonance imaging); TTE: transthorakális echokardiográfia (szív UH).

- Az aorta disszekció kockázatának egy megbízható előjelzője az aorta méret index (abszolút aorta átmérő cm-ben osztva a testfelülettel) számítás. A kardiológusnak ezt a mérési módszert használnia kellene a további ellenőrzések meghatározására – különösen a 16 éves vagy annál idősebb betegek esetében. Egy fiatalabb páciens rizikó státuszának megítélésében segít a páciens aorta átmérőjének összehasonlítása olyan TS-es lányok aortaátmérőjével, akiknek nincs és nem is volt aorta disszekciója.
- Egy, az aorta felszálló ágán mért 4 cm-es abszolút átmérő sokkal megbízhatóbban előre jelezheti az aorta disszekciót, mint a számolt aorta méret index azoknál a pácienseknél, akik 16 évnél idősebbek, alacsony testalkatúak és túlsúlyosak, vagy akik nagyon kis súlyúak a magasságukhoz képest.
- Mivel a normál vérnyomás fenntartása csökkenti az aorta disszekció rizikóját, indokolt a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres terápiát korábban elkezdni, mint ami az átlag populációban javasolt.

5.3 Kardiológiai képalkotás

- A nem-invazív kardiológiai képalkotás – mint a transztorakális echokardiográfia (TTE) – vagy szív UH, a kardiovaszkuláris mágneses rezonanciás képalkotás (CMRI) vagy MRI vizsgálat, a computer tomográfia vagy CT vizsgálat – döntő fontosságúak a diagnózis, a további teendők és a rizikó felmérése szempontjából.

5.4 Veleszületett szívbetegségek

- Kongenitális (veleszületett) szívbetegség a TS-es egyének akár 50%-ában is előfordulhat, ez a korai halálozás leggyakoribb oka, és a 45,X kariotípusúak között gyakrabban fordul elő.
- Bal oldali szívfejlődési rendellenességek fordulnak elő leginkább: 15-30%-os gyakorisággal a bicuspidalis aorta billentyű (rendellenesen három helyett csak két félhold alakú zsebbel/tasakkal) és 7-18%-os gyakorisággal az aorta koartációja (speciális szűkülete). TS-ben gyakran észlelt egyéb rendellenességek még: a részben rendellenes vena pulmonális becsatlakozás, bal oldali vena cava superior, megnyúlt aortaív, és az arteria brachiocephalica (rég neve arteria innominate, vagyis magyarul névtelen artéria) tágulata.
- Kevésbé gyakori anomáliák (rendellenességek): a hipoplasztikus bal szívfél szindróma, a mitrális billentyű anomáliák, a megszakadt vena cava inferior azygus folytatódással, dextrocardia (a szív jobb oldalon helyezkedik el), kamrafali vagy pitvar-kamra fali defektus, pulmonális billentyű abnormalitások, rendellenes koszorúerek és nyitott ductus arteriosus.

5.5 Elektrokardiogramm (EKG)

- Az EKG a szív elektromos aktivitását rögzítő ábra, melyet úgy készítenek, hogy elektródákat helyeznek a mellkasra. A TS-es egyének és az átlag populáció EKG eredményei közötti különbségek közé tartoznak: PR és QT intervallumok (kezdeti és végpontok között mért idők a szív elektromos ciklusában) valamint morfológiai problémák (Tawara-szár-blokk, T és P hullám eltérések). Ezeknek az eseteknek a becsült gyakorisága 50% TS-ben, összehasonlítva a 30%-al azokban, akinek nincs TS-e.
- QT-megnyúlást okozó gyógyszereket nagy odafigyeléssel kell felírni TS-es személyek részére. Ajánlott diagnóziskor egy bázis EKG készítése, majd ilyen hatású gyógyszerek adásakor ismételt.

5.6 Sportolás

- Az aorta disszekció kockázatának figyelembe vételével párhuzamosan fontos a TS-es személyek egyénre szabott szintű fizikai aktivitásra ösztönzése. Az új irányelvek, melyek megtalálhatóak online a <http://www.eje-online.org/content/177/3/G1.full.pdf+html> weboldalon, konkrét ajánlásokat tartalmaznak arra vonatkozóan, hogy milyen típusú sportot gyakorolhat az egyén kardiológiai vizsgálatainak leletei alapján. A kardiológus tanácsot tud adni a TS-es személynek, mely sporttevékenységeket kell kerülnie.

5.7 Hipertenzió (magas vérnyomás)

- A szisztémás hipertenzió becsült gyakorisága 20-40% gyermekek esetében, és akár 60% is lehet felnőttek esetében TS-ben.
- A hipertenzió kezelése TS-ben hasonló a nem TS személyekéhez, és magában foglalja az egészséges életmódra való ösztönzést, valamint a testsúly menedzselését is.
- Alapvető fontosságú diagnosztizálni és kezelni a hipertenziót kiváltó okokat, mint a vese anomáliák vagy az aorta szűkülete, amelyek ugyancsak magasabb vérnyomáshoz vezet.

5.8 Kardiiovaszkuláris kockázatok a terhesség alatt

- A TS-es nők esetében nagyobb a terhességi komplikációk kockázata, akár spontán terhességről, akár asszisztált reprodukciós technikák - többek között az in vitro megtermékenyítés és beültetés - alkalmazását követő terhességről van szó. Ezeknél a nőknél nagyobb a veszélye az aorta disszekciónak és a magas vérnyomással kapcsolatos terhességi rendellenességeknek, beleértve a terhességi toxémiát.
- A kezelésbe beletartozik az anti-hipertenzív kezelést és az aorta (további) dilatációjának megelőzésére irányuló gyógyszeres kezelés.
- Szülési tervet kell készítenie az orvosi teamnek, melynek legalább egy szülész, egy kardiológus, és egy aneszteziológus is tagja, akik valamennyien tapasztalattal rendelkeznek az olyan terhességek kezelésében, amelyek anyai szívbetegséggel és/vagy aorta rendellenességekkel kapcsolatosak.

5.9 A koagulációs (véralkotás) rendszer

- Az átlag populációval összehasonlítva a TS-es személyeknél magasabb a halálos cerebrovaszkuláris betegség (stroke) kockázata.
- Vannak olyan TS-es nők, akiknek a véralkotás rendszere túlzott mértékben aktiválódik, azonban ennek stroke kockázatra gyakorolt hatása nem ismert. Bizonyos ösztrogén készítmények tovább növelik a stroke rizikót, és ezt az orvossal meg kell tárgyalni, amikor az ösztrogén pótlás lehetőségei kerülnek számításba.

6. A társbetegségekre irányuló, egész életen át tartó ellenőrzés

6.1 Felnőttgondozás

- A felnőttekben felmerülő egészségügyi problémák sokasága évenkénti ellenőrzéseket indokol, lehetőség szerint egy interdiszciplináris vagy multidiszciplináris klinikán, ahol tisztában vannak a TS természetével. (4. Táblázat)

4. Táblázat Útmutató a felnőttgondozásra: vizsgálati területek és ajánlott gyakoriságok		
Terület	Vizsgálat	Ajánlott gyakoriságok
Obezitás (elhízás)	Testsúly	Évente
Kardiovaszkuláris	Elektrokardiogramm	3-5 évente; és évente, ha az aortagyök > 3 cm
	Aorta MRI	Amikor időszerű
	Vérnyomás	Évente
Csont metabolizmus, oszteoporózis, skoliózis	DEXA vizsgálat	3-5 évente és évente, amikor specifikus kezelés kezdődik
Máj	Májfunkciós vizsgálatok	Évente
	Máj UH vizsgálata	Amikor időszerű
Diabétesz	HbA1c teszt/éhgymri vércukor	Évente
Termékenység	Örökbefogadás vagy felvilágosítás petesejt adományozásról	Amikor időszerű
	Uterus (méh) UH	Amikor időszerű
Pszichológia	Pszichológiai területek áttekintése	Amikor időszerű
Audiológia	Audiogram, F-O-G kórtörténet	3-5 évente
Bőrgyógyászat	Bőr vizsgálata	Évente
Fogszabályozás	Fog vizsgálata	Évente
Vér-vizsgálat	Pajzsmirigy funkció	Évente
	Cöliákia vizsgálat	5 évente

DEXA:Kétspektrumú-röntgenabszorpciometria; F-O-G: Fül-orr-gégészlet.

6.2 Felnőttek nőgyógyászati ellátása

- A TS-es nők számára elérhető kell, hogy legyen olyan nőgyógyász, akinek van tapasztalata az elégtelen petefészekműködés területén. Ha kombinált orális fogamzásgátló tablettára van szüksége egy spontán petefészek működéssel rendelkező nőnek, akkor a 20 µg etil-ösztadiolt tartalmazó készítményeket előnyben kell részesíteni a nagyobb dózisú készítményekkel szemben, mert ezek alacsonyabb trombózis veszéllyel járnak.

6.3 Rákszűrés

- A rosszindulatú daganatok összesített kockázata valószínűleg enyhén magasabb, a melanoma rizikója 2-3-szor nagyobb, az idegrendszeri rosszindulatú elváltozások rizikója 4.3-6.6-szeresére emelkedett.

- Az emlőrák incidenciája (előfordulási gyakorisága) legalább 30%-kal csökkent az átlag populációhoz képest.

5. Táblázat Ajánlott szűrővizsgálatok a TS diagnózisakor és egész életen át^{1,2}

Terület	Gyermek		Felnőtt
	A diagnózis felállításakor	Diagnózis felállítása után, egész gyermekkorban	Diagnózis felállítása után
Testsúly / BMI	Igen	Minden orvosi vizsgálat alkalmával	Minden orvosi vizsgálat alkalmával
Vérnyomás vizsgálata	Igen	Minden orvosi vizsgálat alkalmával	Minden orvosi vizsgálat alkalmával
Pajzsmirigy működés (TSH és szabad T4)	Igen	Évente	Évente
Lipidek (koleszterin)	-----	17-18 éves korban kezdve	Évente
Májfunkciós értékek (aminotranszferázok és alkalikus foszfatáz)	-----	Évente, 10 éves kor után	Évente
HbA1c, Vércukor	-----	Évente, 10 éves kor után	Évente
D vitamin	-----	2-3 évente, 9-11 éves kor után	2-3 évente
Cöliákia vizsgálat (glutén érzékenység)	-----	2 évente, 2-3 éves korban kezdve	5 évente
Vese ultrahang	Igen	-----	-----
Hallásvizsgálat	Igen ³	3 évente	5 évente
Szemvizsgálat	Igen ⁴	Évente	Évente
Fogászati felmérés	Igen, ha korábban még nem volt	Évente, kivétel, ha a fogak rendellenes illeszkedése (malokklúzió) vagy más rendellenességek szükségessé teszik a gyakoribb vizsgálatokat ⁵	Évente, kivétel, ha korábban nem vagy nem jól kezelt fogillesszkedési rendellenességek szükségessé teszik a gyakoribb vizsgálatokat
Veleszületett csípőficam vizsgálata	Igen, újszülöttekben	-----	-----
Bőr vizsgálat (anyagjegyek)	Igen	Évente	Évente
Csontrendszer vizsgálat, DEXA	-----	5-6 éves korban és 12-14 éves korban	Az ösztrogén abbahagyásakor, elégtelen ösztrogénpótlás kockázatakor, menopausa korban

BMI= TTI (testtömegindex); DEXA:Kétspektrumú-röntgenabszorpciometria; T4:thyroxin; TSH:tireoid stimuláló hormon.

¹ A táblázat nem tartalmazza a kardiovaszkuláris és neuropszichológiai szűrővizsgálatok ajánlásait, ezek máshol kerülnek tárgyalásra.

² Az ajánlások csak a szűrővizsgálatokra értendők. Bármely aktív betegség klinikai gyanúja esetén mindig szükségesek a releváns vizsgálatok.

³ 9-12 hónapos korban

⁴ 12-18 hónapos korban

⁵ Sok TS-es személynek fogszabályozásra van szüksége. Szükséges lehet a standard fogszabályozási kezelési tervek módosítása, beleértve az antibiotikum profilaxist, a megváltozott fogászati morfológia figyelembe vételét, és a késleltetett növekedés miatti megváltozott kezelési időt.

- A gonadektómia (a petefészkek eltávolítása) továbbra is kötelező olyan TS személyekben, akiknek a genetikai állományukban Y kromoszóma rész található. A TS genetikai diagnózisakor, ha ilyen Y kromoszóma állományt detektálnak, mindenképpen javaslatot kell tenni a petefészkek eltávolítására, mint megelőző lépésre. Erre azért van szükség, mert nagyobb a kockázata annak, hogy idővel ezekben a petefészkekben daganatok alakuljanak ki, amelyek malignussá (rosszindulatúvá) válhatnak.

6.4 Társbetegségek (egy vagy több további betegségnek vagy állapotnak a jelenléte a páciensben) TS-ben, gyermekkortól felnőttkorig: a kapcsolódó egészségügyi problémák monitorozása TS-ben

- Az 5. Táblázat javaslatokat tartalmaz azoknak a TS-hez kapcsolódó betegségeknek vagy állapotoknak a figyelemmel kísérésére, melyeket a klinikai gyakorlati útmutató máshol nem tárgyal.
- **Fül-orr-gégészeti problémák (hallás):** Gyakori a vezetékes halláscsökkenés gennyes középfülgyulladások, gyakori fertőzések és a dobhártya kóros elváltozásának következményeként. TS-ben az idegi halláscsökkenés az uralkodó halláskárosodás, a páciensek egyharmadában észlelhető, és felléphet jelentős középfül-betegségekkel együtt vagy azok nélkül is.
- **Autoimmunitás:** A TS-es egyéneknek nagyobb a kockázata a pajzsmirigy betegségek (pajzsmirigy gyulladás, alulműködés és túlműködés), cöliákia (glutén érzékenység), és valamivel kisebb mértékben diabétesz, juvenilis reumatoid arthritisz (gyermekkori ízületi gyulladás), uveitisz (szem érhártyájának gyulladása) és gyulladásos bélbetegség kifejlődésére.
- **Obezitás (elhízás):** Sok TS-es személynek magasabb a testtömeg indexe (TTI=BMI angolul), magasabb a testzsír aránya, nagyobb a haskörfogata és alacsonyabb a zsírmentes testtömeg aránya, mint az életkor-és testtömegindex szerinti kortársaiknak.
- **Diabétesz (cukorbetegség):** Az I. és II. típusú diabétesz rizikója minden életkorban megnövekedett a páciensekben. Különböző glükóz (vércukor) homeosztázis (stabil körülmények és állapot fenntartása) rendellenességeket (diabétesz megnyilvánulása nélkül) írtak le; többek között hiperinzulinémiát, inzulin rezisztenciát, csökkent inzulin termelést és kóros glükóz toleranciát.
- **Lipid rendellenességek:** Lehetséges, hogy a TS kapcsolatban van egy artériás plakk képződését előmozdító lipid profillal (emelkedett vérzsír szint) fiatal korban, hozzájárulva a már eredetileg is megnövekedett kardiológiai kockázathoz. Hiperkoleszterinémia (magas koleszterinszint) a TS-es nők 37-50%-ában fordul elő, ami az átlag populációban megfigyeltnél magasabb arány.
- **Nyirokkeringés:** Sok magzat, akinek súlyos nyiroködémája (a szövetek közötti folyadék felgyülemzése) van, nem éli túl. Az élve született magzatok általában perifériás ödémával születnek (elsősorban kezeken és lábfejekon), és bizonyos fokú nyaki redő megvastagodással. Ez szoros kapcsolatban áll a bal szívfél veleszületett defektusaival. További tünetek közé tartozik a lenőtt (nyaki) hajvonal, a fülek helyzetének megváltozása, kicsi mellbimbók és rendellenes ujj és/vagy lábujj körmök.
 - Perifériás ödéma (kéz és/vagy lábfej dagadás) általában 2 éves korra terápia nélkül megszűnik vagy nagy mértékben javul, azonban korán elkezdhető a speciális ödéma terápia, ha a körmök a kézujjakon, lábujjakon, és/vagy a bőr veszélyeztetve vannak.

- Még ha a nyiroködéma visszafejlődik vagy nem volt jelen születéskor, akkor is bármely korban (újra) felléphet; valószínűleg az ösztrogén terápia elkezdésével, de még gyakrabban túlzott testsúlynövekedéssel kapcsolatosan.
- **Fogászat és fogszabályozás:** A TS-es egyének esetében a fogászati és fogszabályozási problémák széles skálája lehetséges, ezek közé tartozik az előrehaladott fogkor, megnövekedett kockázat a gyökerek rövidülésére, ami a fogak elvesztéséhez vezethet, különösen fogszabályozási kezelések során; valamint más problémák, melyek hatással lehetnek az étkezésre/táplálásra és beszédre. A fogak vékonyabb zománcsal és rendellenes fogállománnyal rendelkezhetnek, mégis a szuvasodás kevésbé gyakori, mint az átlag populációban. A fogak deformitása, túlzású fogak, trismus (állkapocs izom spazmus vagy 'szájzár'), rágási nehézségek, légzési akadályok és emésztési zavarok elkerülésének érdekében az egyenetlen fogak kezelése alapvető. A TS páciensek fogszabályozási kezelésének irányelvei a szokásos ellátás módosításait tartalmazzák, melyeket a TS-el kapcsolatos növekedési arány és idő különbségei, az arcokonya struktúrák fejlődése és a fogászati morfológia tehetnek szükségessé.
- **Szemészet:** A fénytörési hibák - mint rövidlátás - korai felismerése és korrigálása alapvető jelentőségűek a látáscsökkenés megelőzésében. Mind a strabismus (a szemek összehangolt együttműködésének, a tengelyek állásának rendellenessége - kancsalság), mind az amblyopia (tompalátás vagy lusta szem) a TS-es nők kb. egyharmadában fordul elő. A ptosis (szemhéjcsüngés) és a szokatlan szemhéjvonalak ugyancsak gyakoriak.
- **Bőrgyógyászat:** A TS-es személyeknek több a pigmentált naevusa (anyajegy), és nagyobb gyakorisággal fordulhat elő náluk melanoma, mint az átlag populációnál. Lehetséges, hogy a növekedési hormon kezelés triggereli az ilyen bőrön lévő jegyek növekedését, azonban sem az anyajegyek számát, sem pedig a rosszindulatú átalakulás kockázatát nem növeli.
- **Ortopédia:** Az izom-és csontrendszeri elváltozások széles skálát mutatnak TS-ben. Típusai személyről személyre változnak, és nem következetesen kapcsolódnak meghatározott kariotípusokhoz. A TS-es páciensekben a kifózis (felső gerincszakasz előredomborulása), az ék alakú csigolya (szabálytalan csont) és a skoliózis (gerincferdülés) kockázata fokozott. A skoliózis kialakulhat vagy progrediálhat a növekedési hormon kezelés alatt. Csecsemőknél nagyobb kockázata lehet a veleszületett csípőficamnak. Olyan rendellenességek, mint a térd tengely-eltérése vagy a szabálytalan lábboltozat, gyakoriak.
- **Oszteoporózis (csonttrikulás), törési kockázat, és D vitaminhiány:** A nőknél és lányoknál nagyobb a csonttörés kockázata, még a csont normál ásványi anyag sűrűsége (BMD- bone mineral density) esetén is. A megnövekedett törési rizikó a BMD-hez, a szülő törési kórtörténetéhez, halláskárosodáshoz és idősebb korhoz kapcsolódik. Sok TS-es nőnek a nem megfelelő ösztrogén kezelés következtében alakul ki oszteoporózisa. A D vitamin anyagcsere abnormális lehet, és a D3 vitamin pótlás (20 µg vagy 800 IU naponta) azokban, akiknek alacsony a 25-hydroxivitamin D, az ösztrogén pótlással együtt megóvjá a csontállományt. Mivel az alacsony testalkathoz kicsi csontméret társul, a BMD radiológiai kiértékelésének értelmezése nehézkes lehet.

- **Gasztrointesztinális (gyomor és bélrendszeri) betegségek:** A gyulladós bélbetegségek (IBD), különösen a Crohn betegség gyakorisága fokozott, valamint a gyulladós bélbetegségek TS-ben hajlamosak korábbi kialakulásra és súlyosabb tünetekre, mint az átlag populációban. A cöliákia (lisztérzékenység), a glutén intolerancia a táplálkozásban, ugyancsak nagyobb gyakoriságú, 4.5 %-os prevalenciával (összes esetek száma százalékban). Javasolt, hogy minden páciens, akinek hasi fájdalma, megmagyarázhatatlan súlyvesztése, hasmenése és/vagy gasztrointesztinális vérzése van, vizsgáljanak gyulladós bélbetegség irányába. A májenzim eltérések gyakoriak, annak ellenére, hogy az egyéneknek nincsenek májproblémákra utaló tünetek, és a májcirrózis (hétköznapi néven májsugor) rizikója 6-szor magasabb, mint az átlag populációban. A magasabb májenzimek állandósuló vagy progresszívan növekvő tendenciát mutatnak, és csak ritkán állnak helyre, de csökkenhetnek vagy stagnálhatnak az ösztrogén hormon pótló terápiával. A májenzimek tartós emelkedése a máj Doppler vizsgálattal kiegészített ultrahangos vizsgálatát kell, hogy eredményezze.
- **Vese betegségek:** A vese anomáliák a páciensek 24-42%-t érintik. Ilyen rendellenességek közé tartozik a patkóvese (11%), a részlegesen vagy teljes mértékben megkettőzött (5-10%), hiányzó (2-3%), multicisztás (<1%) vagy ektópiás (rendellenes elhelyezkedésű) (<1%) vesék. A vesebetegségekkel kapcsolatos halálozás 7-szer magasabb, mint a normál populációban. A húgyúti fertőzések feltételezhetően az obstrukciók vagy reflux miatt gyakoribbak. Az elhúzó reflux vagy visszatérő fertőzések miatti vese hegesedések emelkedett vérnyomást eredményezhetnek, ezért a megfelelő beavatkozás (többek között antibiotikum kezelés vagy műtéti korrekció) kritikus fontosságú.

7. Gyermek ellátásból felnőtt ellátásba átadás (tranzíció)

- Sok TS-es fiatal nő nem kapja meg a megfelelő ellátást vagy az ajánlott életkor-függő vizsgálatokat, mely a társbetegségek alul-diagnosztizálásának és kezelésének eseteihez, illetve végül rosszabb egészségi állapothoz vezet.
- A korai felnőttkor ideális életkor arra, hogy elősegítsük az önálló, öngondoskodó hozzáállás kifejlődését, megteremtsük a tudatosságot a saját kórtörténettel kapcsolatban, és előmozdítsuk az egészséges életmódra törekvést.

7.1 Felnőtt egészségügyi ellátásba történő átmenet kihívásaival való szembesülés

- Általános és TS specifikus eszközök is kifejlesztésre kerültek, hogy segítsék a pácienseket a felnőtt gondozásba történő átmenet előkészítésében, tervezésében és megvalósításában.
- „A TS-s gyermekből felnőtt ellátásba történő átmenet eszköztára” (https://www.acponline.org/system/files/documents/clinical_information/high_value_care/clinician_resources/pediatric_adult_care_transitions/endo_turner/endo_ts_transition_tools.pdf) tárgyalja az átmenet lényeges elemeit (készlet, az adatok/információk átvitele, öngondoskodás ismerete és képességei) és egyben TS specifikus anyagokat is.

7.2 Kulcsfontosságú TS specifikus tartalmi területek, amelyekkel az átadás alatt foglalkozni kell

- TS specifikus témák, amikkel foglalkozni kell, a következők: ösztrogén terápia és termékenységi témakörök; TS egészségügyi ellenőrző lista felnőtteknek; TS-hez kapcsolódó szükségek és életmódbeli

követelmények az optimális egészségi állapotot biztosításának érdekében; egész élethosszon át tartó kardiovaszkuláris ellátás; valamint pszicho-szociális, oktatási és foglalkozással kapcsolatos témakörök a képességek teljes kibontakozása és a jó életminőség biztosítása érdekében.

8. Neurokogníció (az agy megértési képessége) és viselkedés

8.1 Háttér

- A TS kapcsolatban van egy neurokognitív profillal, amely negatív hatást gyakorolhat a tanulás sikerességére.
- Ajánlott, hogy neuropszichológiai és hozzá kapcsolódó viselkedés-egészségügyi szolgáltatások is legyenek beleintegrálva a TS-es lányok és nők ellátásába.
- Ajánlott, hogy egy neuropszichológiai értékelés készüljön óvodás korban, iskolakezdéskor, középiskolába lépéskor és magasabb képzésekbe történő átmenet idejében, vagy bármely időszakban, amikor nehézségek lépnek fel. Az értékelőnek ismeretekkel kell rendelkeznie a TS specifikus kognitív hiányokról.
- Ajánlott a gyermekek készségfejlesztő, fizikai vagy beszéd terapeutához irányítása már korai életszakaszban, vagy iskolakezdéskor.
- A kognitív vagy pszichoszociális kihívások, melyek a TS-hez kapcsolatosak, magukban foglalják a figyelemhiány/hiperaktivitás zavart (ADHD), speciális tanulási zavarokat, társas kommunikációs nehézséget, autizmus spektrum zavarokat és a fejlődéssel járó koordinációs zavart.
- A bizonyítékok arra utalnak, hogy általános beavatkozásokat - amelyek a nem TS-es népesség számára lettek kifejlesztve – hasonló pozitív hatásokkal lehet alkalmazni.
- Amikor tanulási nehézségek vannak jelen, az oktatásnak alkalmazkodnia kellene ezekhez: ide tartozik a tutorálás (tanulmányvezetés), az időkorlátok kiterjesztése, és azoknak a tanulási/tanítási stratégiáknak a kihasználása, amelyek a szóbeli erősségeket emelik ki.

8.2 Intellektuális működés

- A legtöbb TS-es egyénnek átlagos az intellektusa, azonban hozzávetőlegesen 10%-ban lép fel intellektuális fogyatékoság (leggyakrabban a gyűrű alakú X kromozómával hozható kapcsolatba). A verbális (szóbeli) gondolkodási készségek konzekvensen jobbak, mint az érzékelő (érezkszervek használatán alapuló) gondolkodási készségek, valószínűsíthetően a kivitelező funkciók (viselkedés vezérlés) és a vizuális-téri képességek (a tárgyak térbeli kapcsolata) specifikus károsodásait tükrözve. A nyelvi képességek gyakran erősek, azonban a matematika kihívást jelenthet és felsőoktatásbeli tanulási nehézségekhez vezethet.

8.3 Figyelem, munkamemória és kognitív kontroll

- Gyakran jeleznek kivitelező funkciókban való hiányokat és csökkent feldolgozási sebességet, valamint figyelemhiány/hiperaktivitás zavart (ADHD) az iskoláskorú gyermekek hozzávetőlegesen 25%-ában figyeltek meg.

- A csökkent feldolgozási sebesség (amilyen tempóban valaki felfogja az információt, értelmezi és elkezd reagálni rá) gyakori lelet.
- Szülői tréningek és az oktatás módosításai segítséget jelentenek a gyerekeknek. A felnőttek számára a munkahely megfelelő kiválasztása lehet hasznos.

8.4 Vizuális-téri, percepció-motoros (észlelési-motoros) és szenzomotoros (érezkelő-mozgató) fejlődés

- A TS-es egyéneknél leggyakrabban megfigyelt kognitív kihívások a vizuális-téri területen vannak, és nehézségekként jelentkezhetnek olyan feladatokban, mint a távolság megítélése, vezetés és matematikai számítások.
- A gyermekeket tanulást segítő szakemberekhez kellene irányítani, ha a téri hiányaik tanulási funkcióikat zavarják. Fejlesztő és/vagy fizikális terápia gyakran segítséget jelenthetnek.

8.5 Beszéd és nyelv

- A felfogó és kifejező nyelvi működés standard elemeit tekintve átlagos és átlagon felüli teljesítményt figyeltek meg, azonban alkalmanként gyengéséget jeleztek olyan nyelvi feladatokban, amelyek magukba foglalnak kivitelező funkciójú követelményeket (pl. több lépcsős utasítások adása) vagy ritkán a téri nyelvben (pl. szóbeli irányítás olyan szavak használatával, mint „felett”, „mögött”, vagy „ott fent” egy tárgy helyének meghatározására).

8.6 Deklaratív / felidéző memória (tényekre és eseményekre irányuló memória)

- A szóbeli információk hosszú távú memóriája megtartott vagy kiterjesztett lehet, azonban a tárgyakra és helyekre irányuló memória kevésbé hatékony. Az információ tanulása és kezdeti megtartása normálnak mutatkozik, azonban az információ gyakran nagyon gyorsan feledésbe merül.
- A vizuális tanulás fejleszthető a dolgok hangos bemutatásával és verbális mnemonikok (betű vagy mozaik szavak) beépítésével.

8.7 Társas kogníció

- A TS-es lányok és nők nem biztos, hogy jól felismerik az arckifejezéseket, és gyakran vannak nehézségeik mások érzelmeinek megértésével. Társas készségekre irányuló csoportterápia segíthet.

8.8 Képzési eredmények és szakmai elégedettség

- 50%-os előfordulása a matematikai tanulási zavarnak (diszkalkulia) általános a TS-esek esetében az átlag populációhoz hasonlítva.
- Iskolás-korú TS-es gyermekek gyakran mutatnak előrehaladott olvasási és szövegfelismerési képességeket.
- A TS-ben gyakran látható neurokognitív profil okozta kihívások ellenére a TS-es nők sokszor hasonló vagy magasabb végzettségi szintet érnek el, mint az átlag populáció.

- A fiatal TS-es nők foglalkoztatási státusza megegyezik vagy magasabb, mint az összehasonlító csoportoké, bár a nyugdíjba vonulás sokkal korábban lép fel. Felnőttek, különösen idősebb nők esetében alacsonyabb a foglalkoztatási státusz, mint amit a végzettségi szintjükből várnánk, és kevésbé pozitív/kihívásokkal teli munkatapasztalatról számolnak be. Foglalkoztatási és élet-készség tréning segítségükre lehet.

8.9 Pszichoszociális területek

- Általánosságban a TS-es lányok és nők alacsonyabb önértékelést tapasztalnak, mint azok, akiknek nincs TS-e. Magasabb fokú szociális elszigetelődést és szorongást jeleznek vissza, kevesebb barátságot kötnek, alacsonyabb arányban házasodnak, és kevésbé valószínű, hogy másokkal együtt élnek. Támogatás biztosítása azoknak a TS-eseknek, akik megkísérelnek társas közösségekbe integrálódni, kulcsfontosságú stratégia lehet erős szociális hálózatok kialakításához.

8.10 A hormonális terápia hatása

- A TS-es nők általában hasonló neurokognitív profillal rendelkeznek attól függetlenül, hogy megőrzött petefészkek működésük van vagy adekvát ösztrogén terápiát kapnak. Hasonlóan, a GH kezelés nem tűnik úgy, hogy hatással lenne a neurokognícióra.

9. Az ellátás optimalizálása élethosszon át

9.1 A kórházi rendelők alternatíváinak felfedezése

- A TS-esek ellátásában alkalmazható a távgyógyászat és az online egészségügyi leletek használata. Azok a családok és nők, akik nem olyan területen élnek, ahol elérhető az ellátás, felfedezhetik ezeknek a lehetőségeknek a használatát annak érdekében, hogy kapcsolatba kerüljenek TS specialistákkal.

9.2 A pácienseket támogató szervezetek szerepe

- TS-es felnőtteknek és nőknek, valamint fiatal TS-es lányok szüleinek kapcsolatba kellene lépni egy helyi vagy nemzeti TS szervezettel erőforrásokért és egymás támogatásáért.

9.3 Nemzeti TS nyilvántartások

- Az irányelvek ajánlják, hogy klinikai és pszichoszociális adatokat rögzítő nemzeti nyilvántartásokat kellene alapítani, és az ezekből származó adatokat egyesíteni olyan faktorok meghatározására, amelyek hozzájárulnak a kutatásokhoz.

TS Szervezetek, melyek információt és támogatást nyújtanak

- Turner Syndrome Society of the United States – <http://www.turnersyndrome.org>
- Turner Syndrome Global Alliance (US) – <http://tsgalliance.org>
- Turner Syndrome Foundation (US) – <https://www.turnersyndrome.foundation.org>
- Turner Syndrome Society of Canada – <http://www.turnersyndrome.ca>
- Asociación Síndrome de Turner México – <http://turnermexico.org.mx>
- Turner Syndrome Support Society (UK) – <http://tss.org.uk>
- Turner Syndrome Association of Australia – <https://www.turnersyndrome.org.au>
- Turner Syndrome International Group – <https://tsint.org> (Links for worldwide TS organizations are available at this site.)

Irodalomjegyzék:

Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. ***Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting***, Eur J Endocrinol. 2017;177:G1–G70

Ezt a páciens-központú változatát a TS Klinikai Gyakorlati Útmutatónak Dr. Philippe Backeljauw és Dr. Claus Gravholt fejlesztette ki a TS közösséggel együttműködve. A szerző köszönetet mondanak mindazoknak, akik odaszánták idejüket, hogy fontos visszajelzéseket és szerkesztéseket biztosítsanak. Ezt a tevékenységet a Novo Nordisk Inc oktatási alapja támogatja.

A FORDÍTÁS AZ AMERIKAI TURNER-SZINDRÓMA TÁRSASÁG (TURNER SYNDROME SOCIETY OF THE UNITED STATES) ENGEDÉLYÉVEL KÉSZÜLT