

Zespół Turnera

Multidyscyplinarne podejście
genetyka, kardiologa, endokrynologa i ginekologa



Agata Skórka

Natalia Rogińska

Elżbieta Marczak

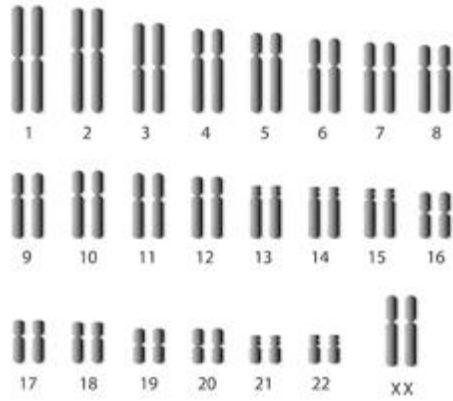
Marta Florea

Poradnia Genetyczna

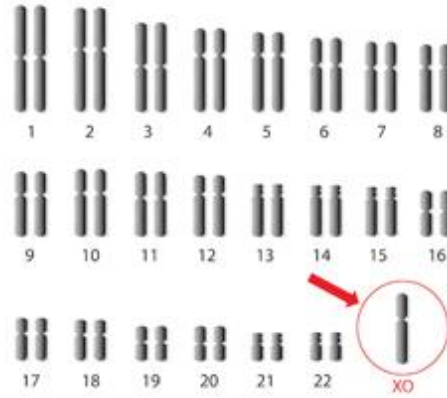
Poradnia Kardiologiczna

Poradnia Endokrynologiczna

Poradnia Ginekologiczna

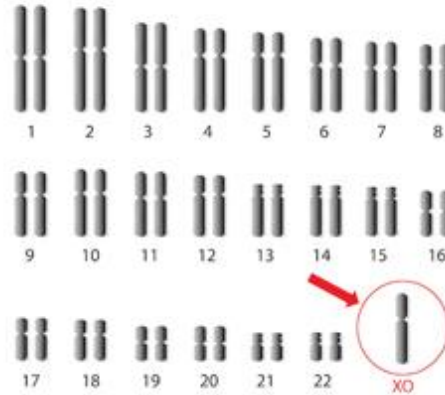


Kariotyp 46,XX

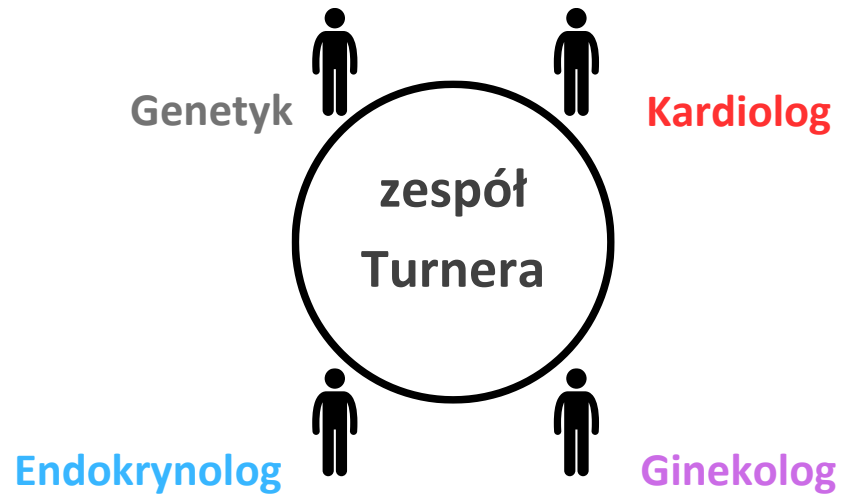


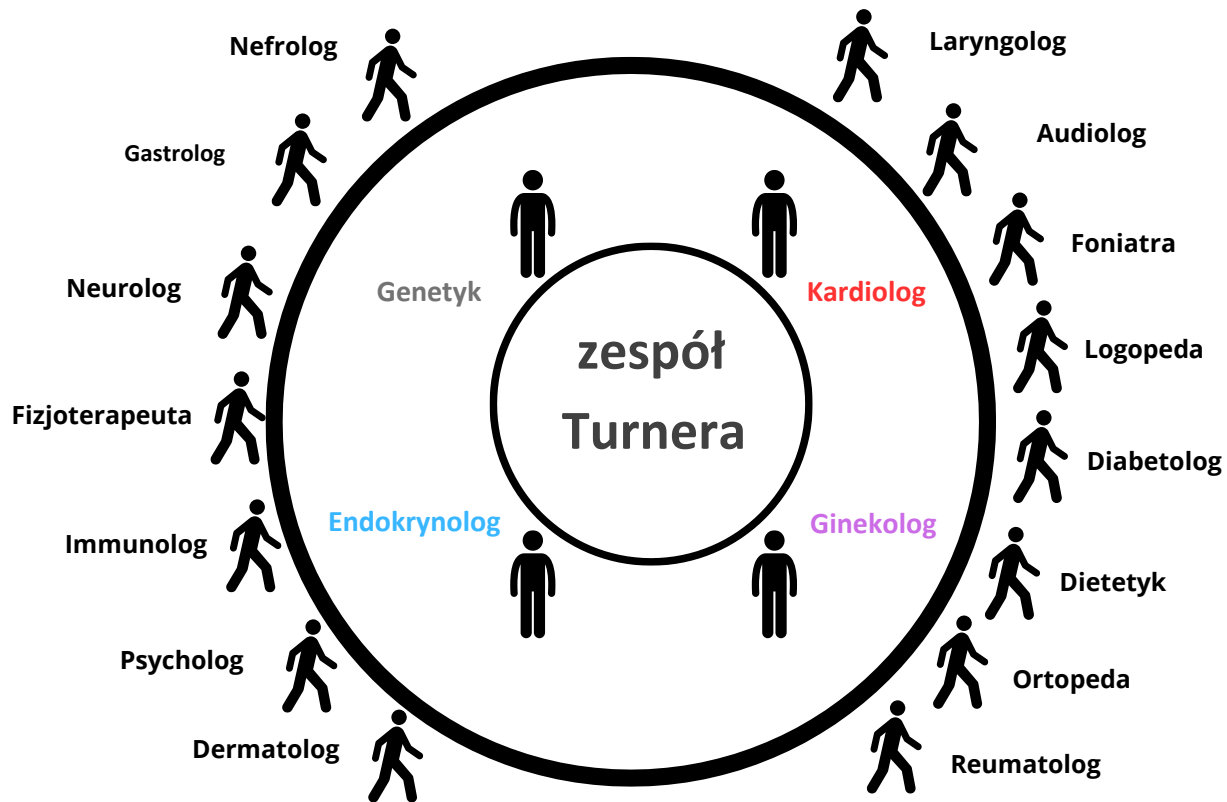
Kariotyp 45,X ✕

Zespół Turnera



Kariotyp 45,X





Zespół Turnera

Multidyscyplinarne podejście
genetyka, kardiologa, endokrynologa i ginekologa



Dr n. med. Agata Skórka

Poradnia Genetyczna IP-CZD

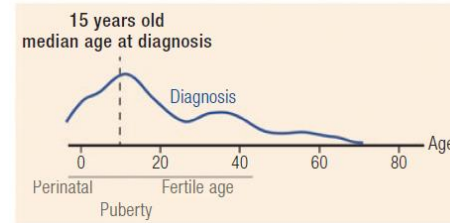
Wskazania do diagnostyki w kierunku zespołu Turnera

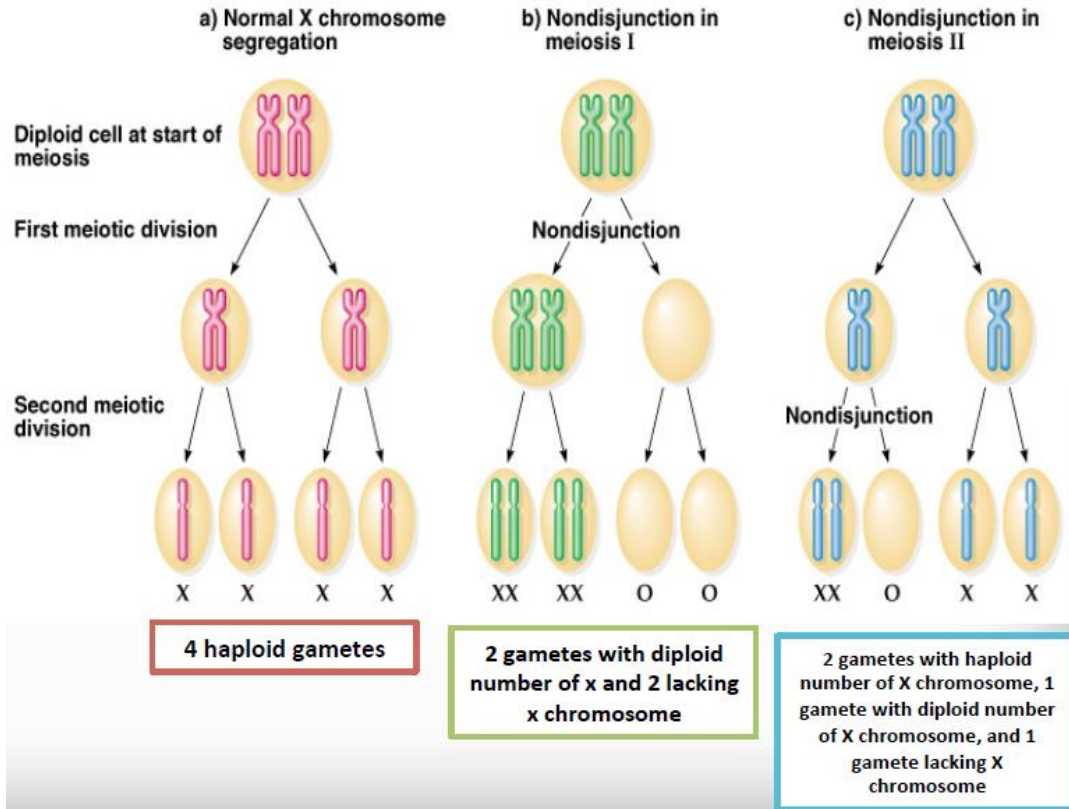
Wystarczy jeden z objawów

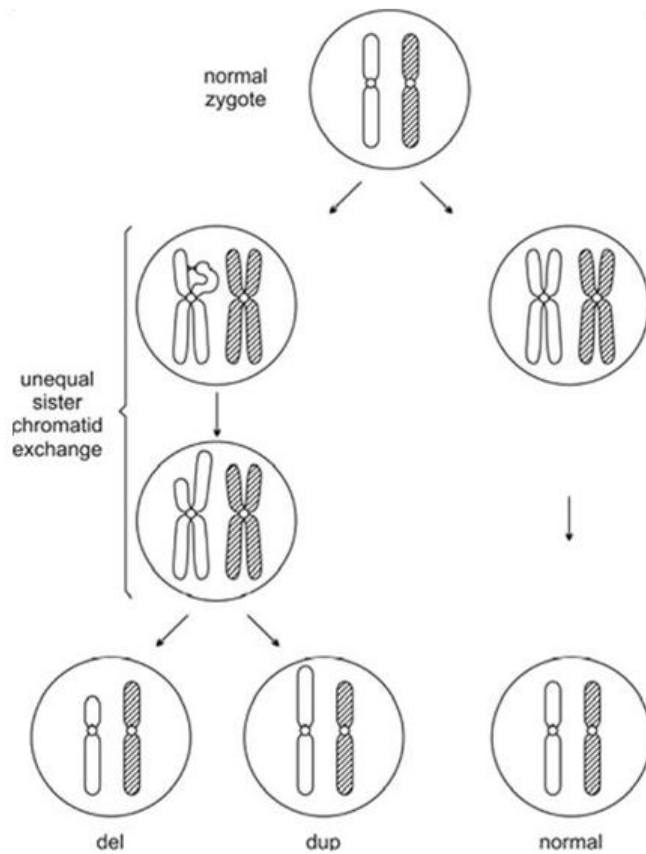
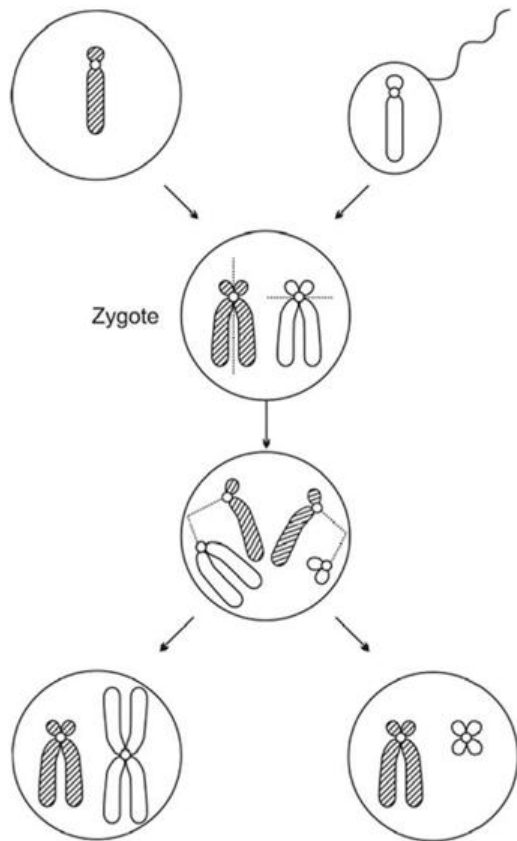
- Cystic hygroma u płodu lub ciężki uogólniony obrzęk płodu
- Niedobór wzrostu o nieznannej etiologii
- Wrodzone wady lewego ujścia tętniczego z wyłączeniem BAV
- Opóźnione pokwitanie, brak prawidłowego postępu pokwitania, wtórny brak miesiączki
- Niepłodność
- Charakterystyczne cechy fizyczne

Dwa objawy z poniższych

- Wady nerek (hipoplazja, nerka podkowiasta)
- Deformacja Madelunga
- Liczne melanocytowe znamiona
- Zaburzenia neuropsychologiczne, neuropsychiatryczne
- Dysplastyczne lub nadmiernie uwypuklone paznokcie
- Inne wady serca
- Niedosłuch z towarzyszącym niskim wzrostem







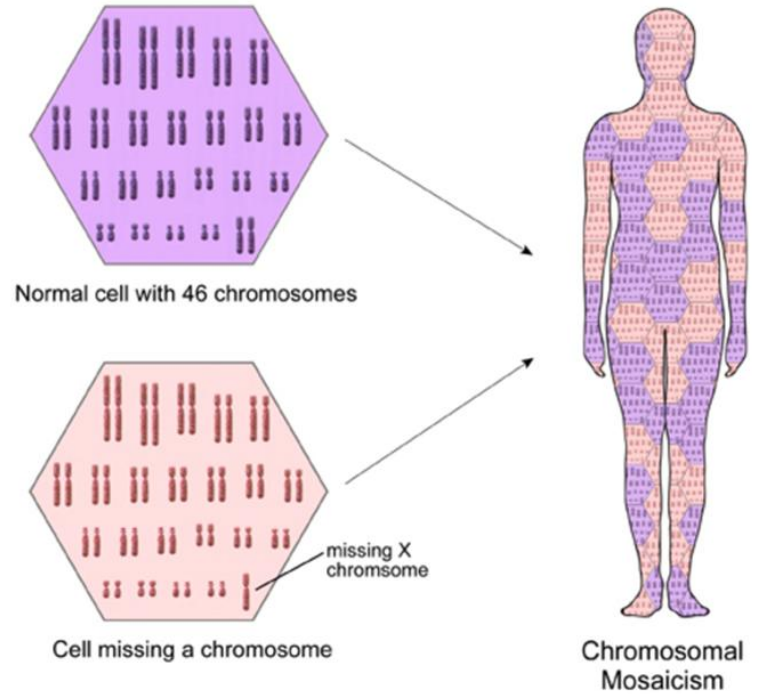
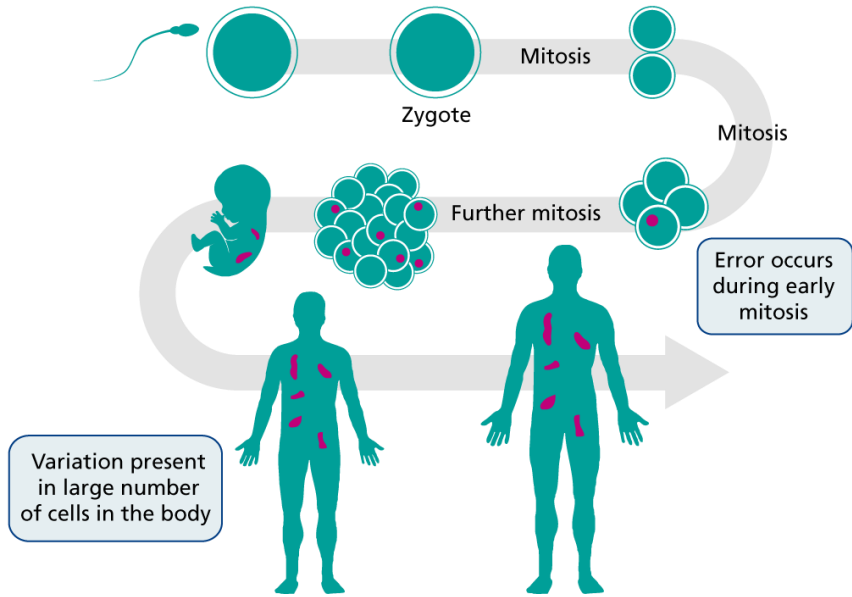


Table 1. Type and frequency of karyotypes associated with TS.

Karyotype	Frequency (%)	Description
45,X	40-50	Monosomy X
45,X/46,XX	15-25	Mosaicism with 46,XX
45,X/47,XXX;45,X/46,XX/47,XXX	3	Mosaicism with 47,XXX
45,X/46,XY	10-12	Mosaicism with 46,XY
45,X/46,X,r(X)	Rare	Ring X chromosome
46,X,i(Xq); 46,X,idic(Xp)	15	Isochromosome Xq Isodicentric Xp;
46,XX,del (p11)		Proximal deletion of Xp

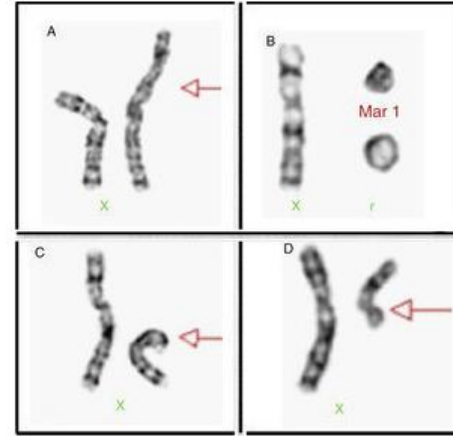
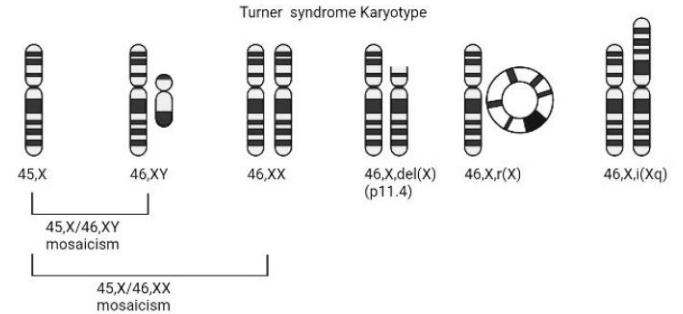
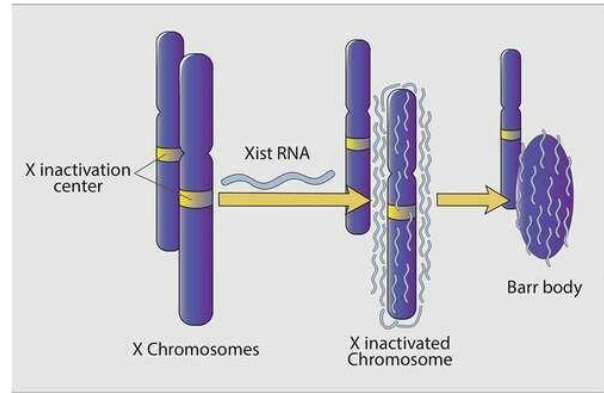
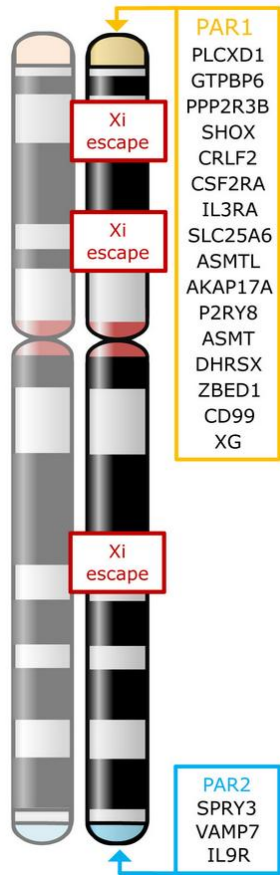


Table 2. Karyotypes *not* associated with TS.

Karyotype	Description
46,XX, del(p22.3)	Distal deletion Xp22.3 (Leri-Weill syndrome) (SHOX)
46,XX,del(q24)	Premature ovarian insufficiency
46,X, idic(X)(q24)	Isodicentric Xq24





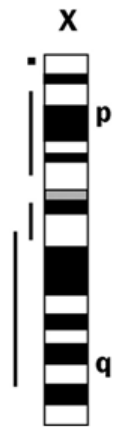
Phenotype

Stature, skeletal anomalies

Stature, gonadal failure,
 minor physical features

Viability

Gonadal failure



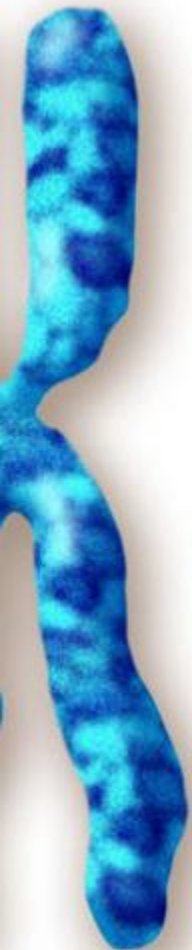
Zespół Turnera

Multidyscyplinarne podejście
genetyka, kardiologa, endokrynologa i ginekologa

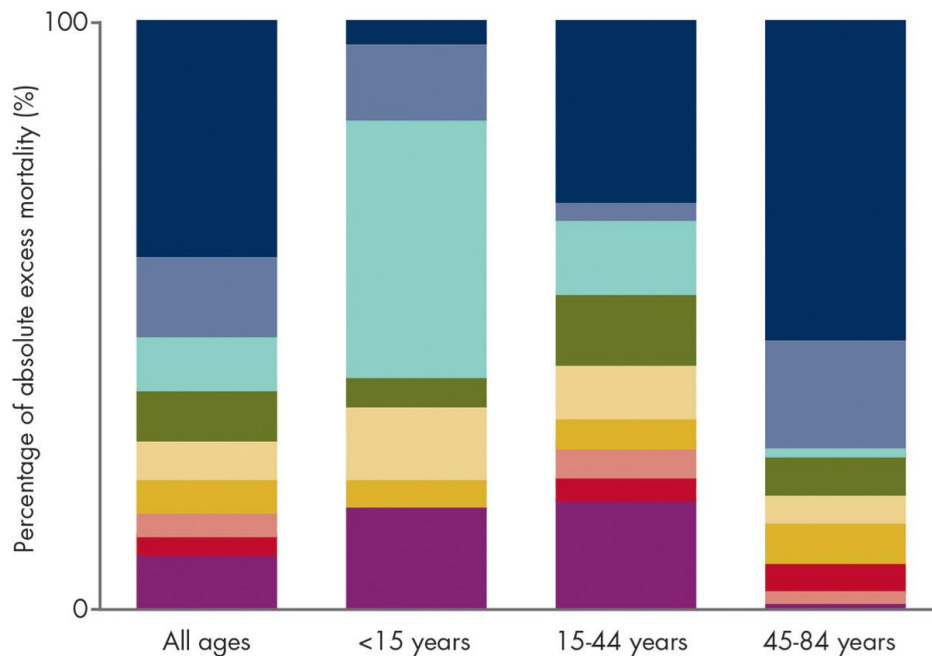


Dr n. med. Natalia Rogińska

Poradnia Kardiologiczna IP-CZD



- Osoby z ZT mają **3-krotnie większe ryzyko zgonu** względem osób z populacji ogólnej.
- Na różnych etapach życia udział chorób sercowo-naczyniowych szacuje się od 8-41% przyczyn zgonów osób z ZT
- Całościowo: **problemy sercowo-naczyniowe odpowiadają za 50% zgonów osób z ZT w ciągu całego ich życia**

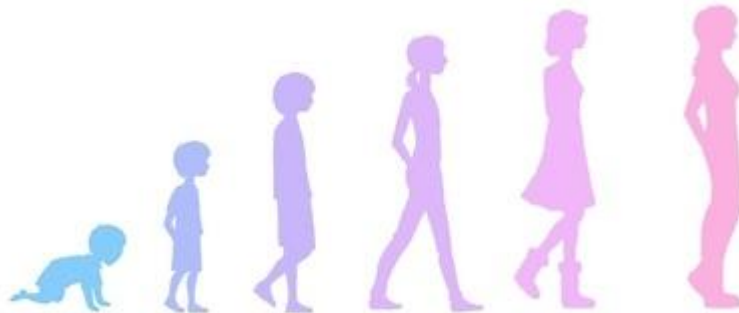


Wrodzone wady serca

- wiele złożonych patologii serca skutkuje obumarciem płodów z kariotypem 45X
- wady serca - rozpoznawane często w pierwszych dniach/miesiącach/latach życia

Nabyte patologie układu krążenia

- pojawiają się u pacjentek z ZT częściej i szybciej niż w populacji ogólnej
- odpowiedzialne za śmiertelność u starszych pacjentek z ZT





AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Cardiovascular Health in Turner Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association

Michael Silberbach, MD, Chair, Jolien W. Roos-Hesselink, MD, PhD, Vice Chair, Niels H. Andersen, PhD, DMSc, Alan C. Braverman, MD, Nicole Brown, MD, R. Thomas Collins, MD, Julie De Backer, MD, PhD, Kim A. Eagle, MD, FAHA, Loren F. Hiratzka, MD, FAHA, Walter H. Johnson, Jr, MD, FAHA, Daniella Kadian-Dodov, MD, Leo Lopez, MD, Kristian H. Mortensen, MD, PhD, Siddharth K. Prakash, MD, PhD, FAHA, Elizabeth V. Ratchford, MD, Arwa Saidi, MB.BCH, MEd, Iris van Hagen, MD, PhD, and Luciana T. Young, MD, FAHA On behalf of the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Genomic and Precision Medicine; and Council on Peripheral Vascular Disease

Prenatalne rozpoznanie Zespołu Turnera wymaga wykonania szczegółowego badania układu krążenia płodu i w razie nieprawidłowości możliwe jest omówienie z rodzicami rokowań, zaplanowania porodu, opieki, diagnostyki i leczenia po urodzeniu dziecka.



50% (22-70%) pacjentek z ZT ma WWS

30-40% - wady zastawki aortalnej

10-17% - zwężenie/koarktacja aorty

~15% - wady spływu żył płucnych (najczęściej PAPVR)

~8-13% - dodatkowa żyła główna lewa (LVSC)

1-2% ASD

1-4% VSD

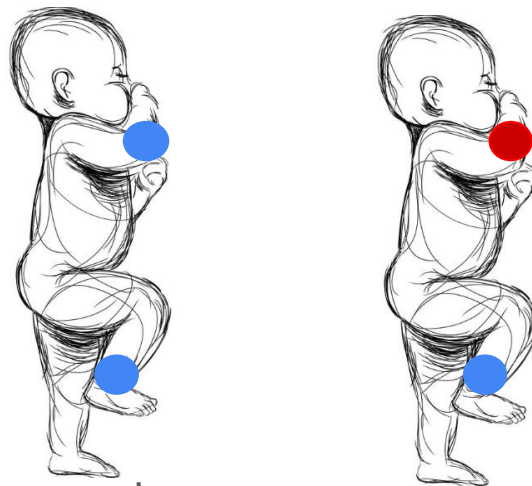
Anomalie tętnic wieńcowych

Na co zwracać uwagę u noworodka z Zespołem Turnera?

- Tętno na tętnicach udowych
- Szmer nad sercem
- Diureza (!)
- Pomiary ciśnienia tętniczego (Góra/Dół)
- **Test pulsoksymetryczny (6-24h życia)**

Echokardiografia!

- **Najszybciej** jak to możliwe, gdy podejrzewamy wadę serca
- Podejrzenie przepływu systemowego zależnego od przewodu tętniczego - wskazany wlew prostaglandyny nawet przed ustaleniem ostatecznego rozpoznania kardiologicznego
- **Planowo**, jeśli nie podejrzewamy wady, ale mamy ZT
- Badanie należy **powtarzać** w okresie przemykania się przewodu tętniczego

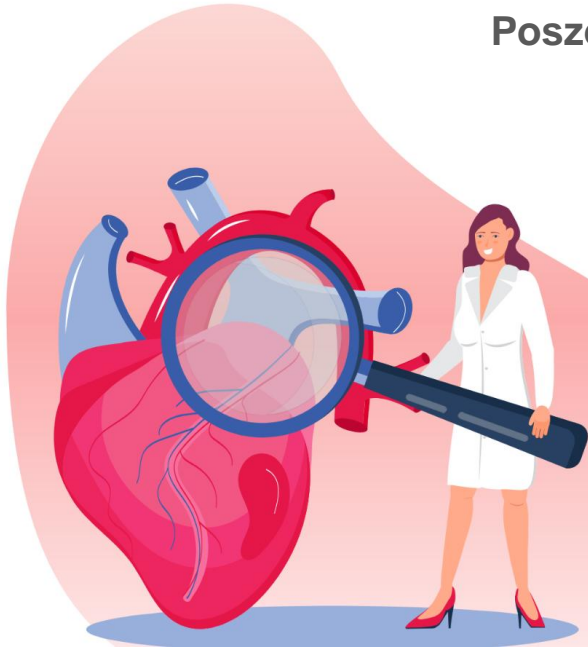


Rozpoznanie ZT na każdym etapie życia → wymaga zawsze skierowania do kardiologa, wykonania podstawowych badań kardiologicznych:

- Pomiar ciśnienia tętniczego na 4 kończynach
- EKG
- Przekłatkowe badanie echo serca (TEE)

Poszerzenie diagnostyki:

- Tomografia komputerowa serca - CT
- **Rezonans magnetyczny - CMR - w pierwszym możliwym momencie, gdy nie będzie wymagane znieczulenie (AHA, 2018)**
- Podkreśla się **kluczowe znaczenie CT i CMR** do rozpoznania patologii aorty (ETA, CoA), nieprawidłowego spływu płucnego (PAPVR)
- Echokardiografia przezprzełykowa (szczególnie przydatna do oceny zastawki aortalnej)
- Holter EKG
- Próba wysiłkowa



Patologie aorty

Koarktacja aorty

~17% w ZT vs ~ 0,04% z populacji ogólnej

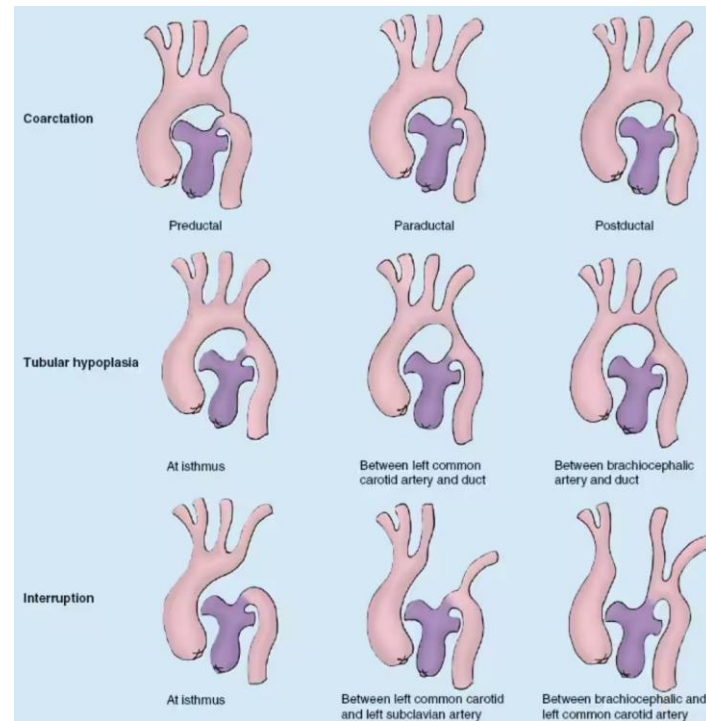
50% wydłużony/zgięty łuk aorty

(ETA - elongatet transverse aortic arch)

8% tętnica podobojczykowa prawa błędząca (ARSA)

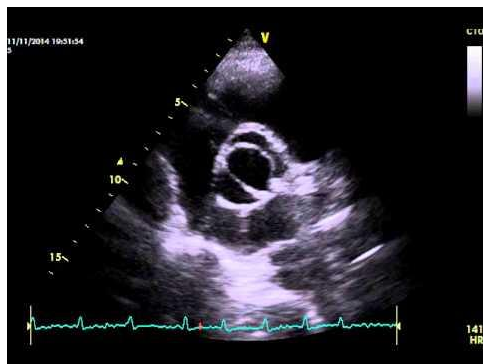
Hipoplazja łuku aorty

Przerwanie ciągłości łuku aorty



Dwupłatkowa zastawka aortalna (BAV)

- ~ 15-30% w ZT vs ~ 2% populacji ogólnej
- Oceny wymaga:



- czy zastawka powoduje **zwężenie** w ujściu lewej komory serca (stenoza aortalna)
 - czy zastawka jest **niedomykalna** (niedomykalność aortalna)
 - **funkcja lewej komory**
 - wtórne poszerzenie aorty wstępującej współistniejące z dwupłatkową zastawką (tzw. zespół dwupłatkowej zastawki aortalnej)
-
- Zwykle: patologia nie wymagająca interwencji/leczenia
 - Problemy hemodynamiczne związane z BAV - narastają z wiekiem (wapnienie, narastanie zwężenia, upośledzenie koaptacji płatków)

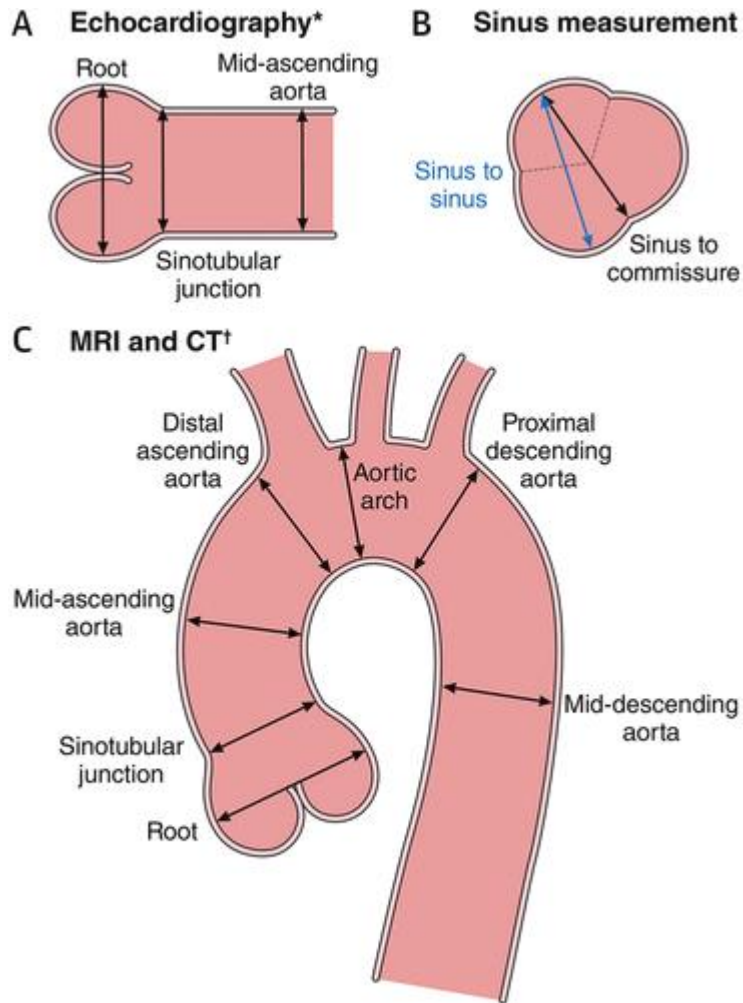
ASI (aortic size index)

(AscAoD/BSA)

- poszerzenie definiowane jako $>2\text{cm/m}^2$ lub $>95\text{pc}$

AscD/DescD Ratio >1.5

(poszerzenie)



Quezada et al., Am J Med Gen 2015

BSA-adjusted z-scores for the aortic valve, aortic root, and aortic arch – developed *specifically for Turner syndrome patients*.

The information presented here should decrease the bias introduced by making comparisons with a taller and larger non-Turner reference population.

Patient Demographics

Height (cm):

Weight (kg):

BSA ("Haycock"):

TSZ

Turner Syndrome - specific Z-scores

(niższe niż z-scores populacji ogólnej)

Measurements	Site	Z-Score	Range
Aortic Valve Annulus (mm):	<input type="text"/>		
Sinus of Valsalva (mm):	<input type="text"/>		
Sino-Tubular Junction (mm):	<input type="text"/>		
Ascending Aorta (mm):	<input type="text"/>		
Proximal Transverse Arch (mm):	<input type="text"/>		
Distal Transverse Arch (mm):	<input type="text"/>		
Aortic Isthmus (mm):	<input type="text"/>		
Descending Aorta (mm):	<input type="text"/>		



Poszerzenie

> 2 z score (Turner specific Z- score)

Tętniak aorty

>3 z score

Poszerzenie aorty o >50% względem normy

>4cm



AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Cardiovascular Health in Turner Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association

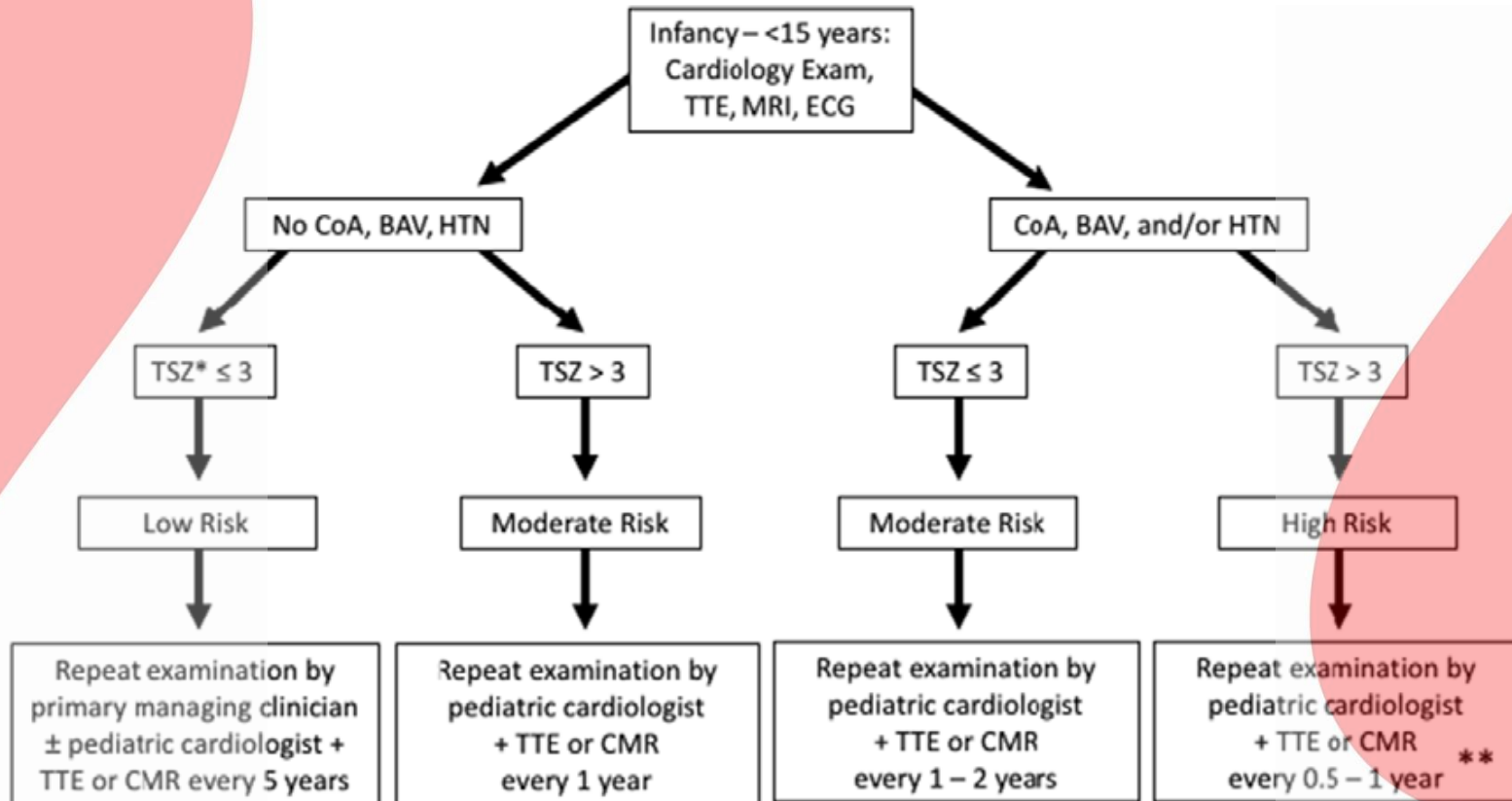
AHA - badania kardiologiczne w ciągu życia

Badania obrazowe:

- Osoba z ZT z wykluczoną wadą serca:
 - badanie echo co 5 lat (w dzieciństwie)
 - co 5-10 lat w dorosłości
 - **zawsze przed planowaną ciążą.**
- Osoby z rozpoznaną patologią wg proponowanych protokołów (AHA, 2018)

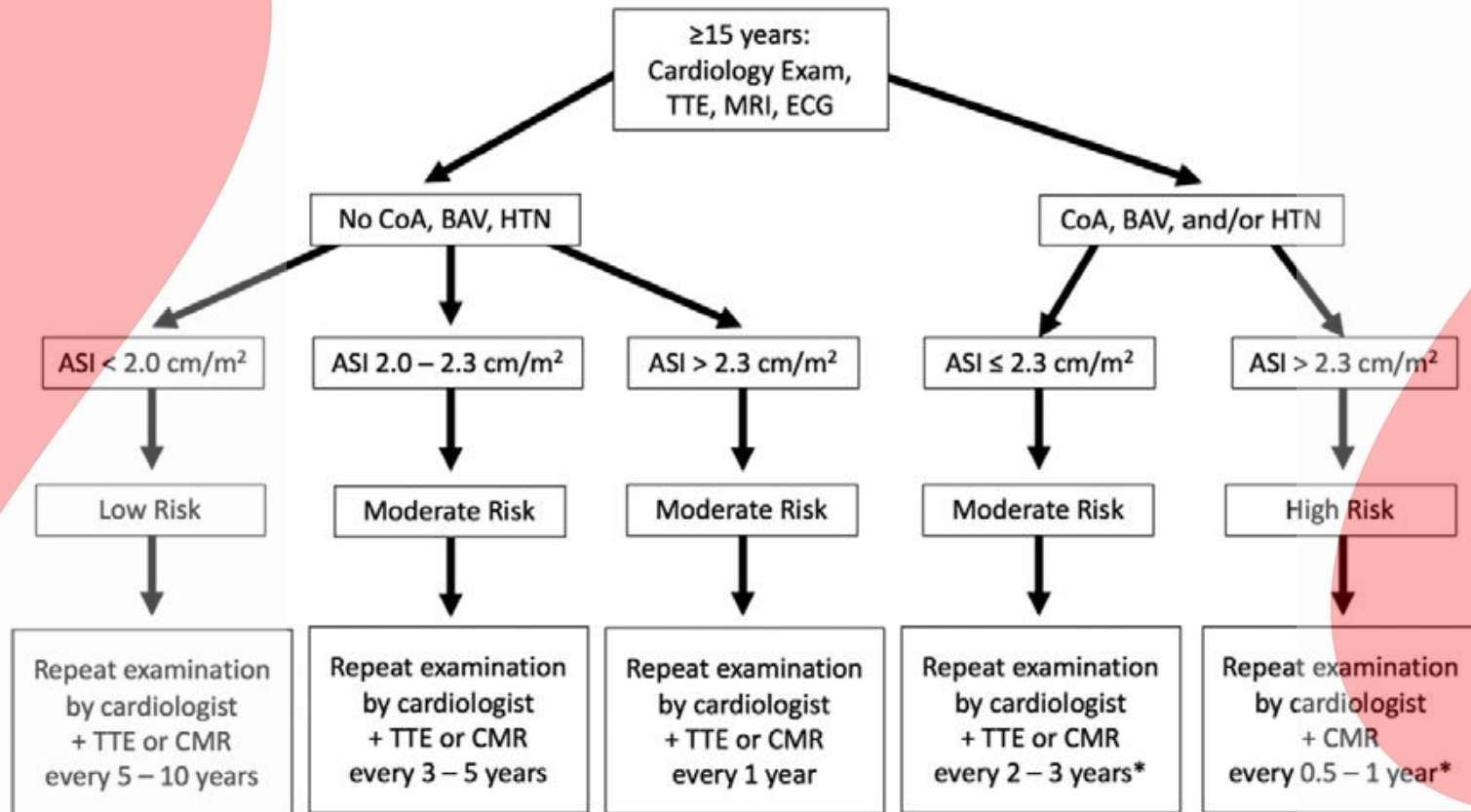
AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Cardiovascular Health in Turner Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association



AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Cardiovascular Health in Turner Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association



Rozwarstwienie aorty w ZT

Podwyższone ryzyko od II dekady życia (jeszcze w okresie dzieciństwa)

Dotyczy 1-2% kobiet z ZT (**100x częściej niż w populacji ogólnej**)

Typ A - 63%

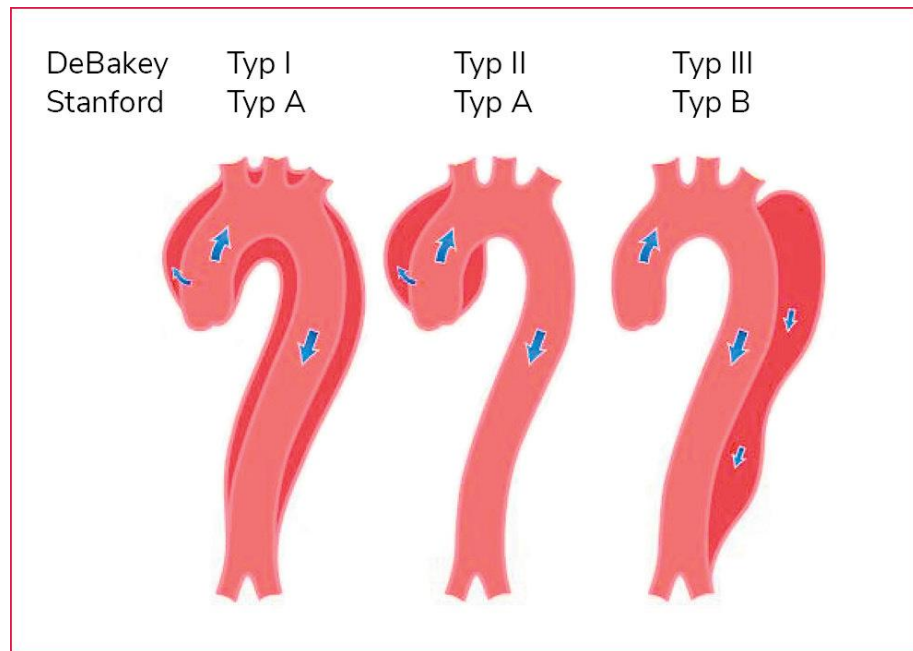
Typ B - 37% (10%)

Czynniki ryzyka: CoA, BAV, NT, ciąża

GHR - nie zwiększa ryzyka

Osoba z ZT powinna wiedzieć jakie są objawy AoD!

(ból w klatce, karku, pleców)



Leczenie chorób kardiologicznych w ZT

Jak w populacji ogólnej!

Konsultacja kardiologiczna wskazana gdy

- Przyrost średnicy aorty: **+1 z-score/rok lub +0,5cm/rok**
- >15 roku życia gdy ASI >2,5cm/m² + dodatkowe czynniki ryzyka (NT, BAV)
- <15 rż gdy Z-score >4

Operacja kardiologiczne dają taki sam efekt jak w populacji ogólnej, wiążą się jedynie z dłuższym pobytem szpitalnym

Leczenie zachowawcze:

- normalizacja ciśnienia tętniczego
- BB, ACEi

Circulation: Genomic and Precision Medicine

Volume 11, Issue 10, October 2018

<https://doi.org/10.1161/HCG.0000000000000048>



AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Cardiovascular Health in Turner Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association

EKG w ZT

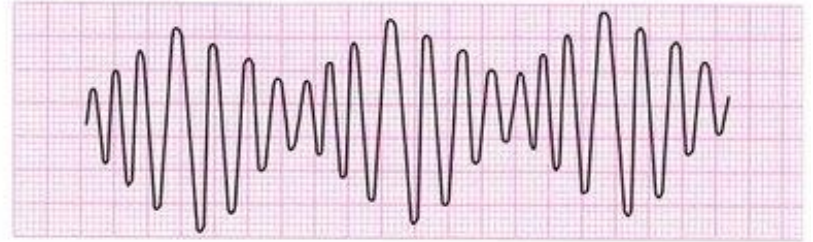
Tachykardia (!)

Wydłużony QTc >440ms - nawet u ~35%

Wykonanie: Holter EKG i próby wysiłkowej

QTc>460ms - wymaga kontroli EKG przy wprowadzaniu nowych leków/unikanie leków wydłużających QTc, podawania leków z grupy betaadrenolityków (w profilaktyce arytmii komorowej Tordade de Pointes)

Torsade de Pointes



Nabyte patologie układu krążenia w ZT

- 35% nieprawidłowa tolerancja glukozy (vs 8% bez ZT)
- 4x ryzyko cukrzycy t II w ZT
- hiperlipidemia
- 50% - w dorosłości NT

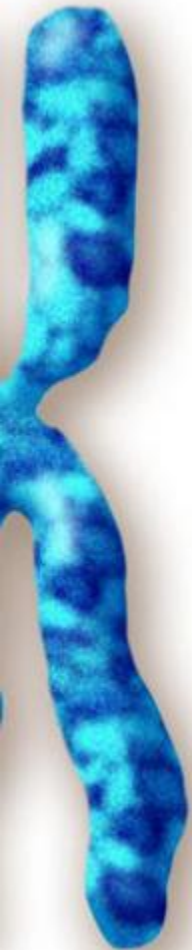
Skutek: **zwiększone ryzyko uszkodzenia naczyń**

- 2x wyższe ryzyko choroby wieńcowej
- 3x wyższe ryzyko śmiertelności z powodu zawału serca, udaru

Ryzyko wzrasta istotnie w 3-4 dekadzie życia, dlatego każdej osobie z ZT już na etapie dzieciństwa i adolescencji należy:

- zalecać zdrowy tryb życia
- wpływać na modyfikowalne czynniki ryzyka

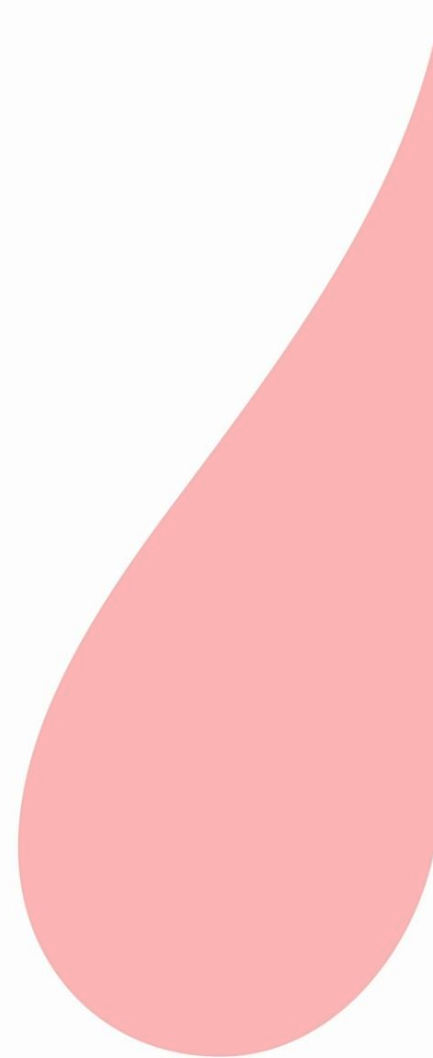




Rozpoznanie Zespołu Turnera



Kontrola u kardiologa

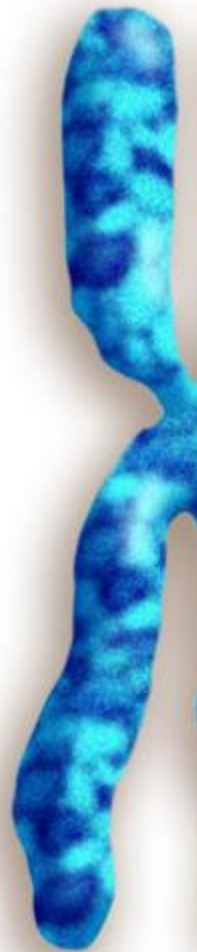




Rozpoznanie BAV, wady zastawki aortalnej/ wady aorty



Badanie genetyczne, również pod kątem Zespołu Turnera





O czym pamiętać w badaniu pediatrycznym dziecka z Zespołem Turnera?

Ocena tętna na tętnicach udowych

Osluchiwanie w poszukiwaniu szmeru nad sercem i szmerów naczyniowych na plecach

Pomiar ciśnienia tętniczego na 4 kończynach

Wyniki leczenia wad serca u pacjentów pediatrycznych z Zespołem Turnera

Porównywalne do populacji ogólnej



NAJWAŻNIEJSZE

Należy kierować do kardiologa każdą osobę z ZT:

- nawet jeśli echo prenatalne było prawidłowe
- nawet jeśli taka osoba nie ma objawów kwalifikowanych jako kardiologiczne
- nawet jeśli diagnostyka kardiologiczna już miała miejsce w przeszłości, zanim było postawione rozpoznanie ZT



Zespół Turnera

Multidyscyplinarne podejście
genetyka, kardiologa, endokrynologa i ginekologa

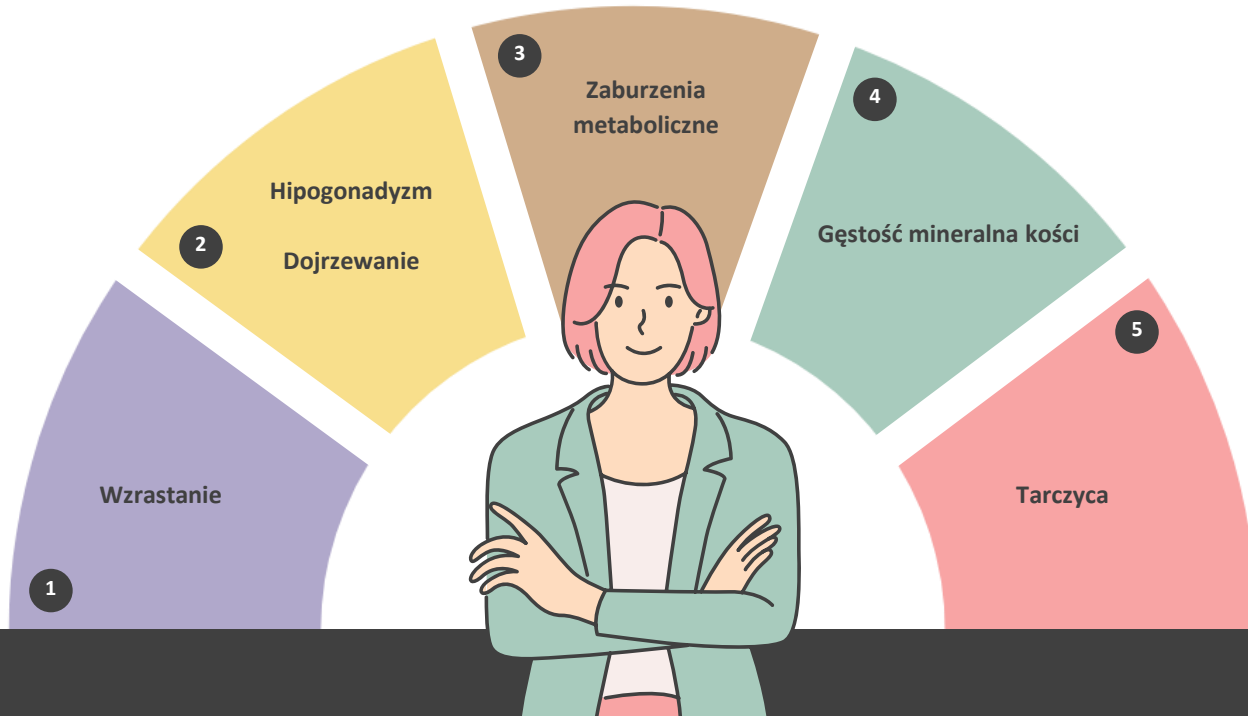


Lek. Elżbieta Marczak

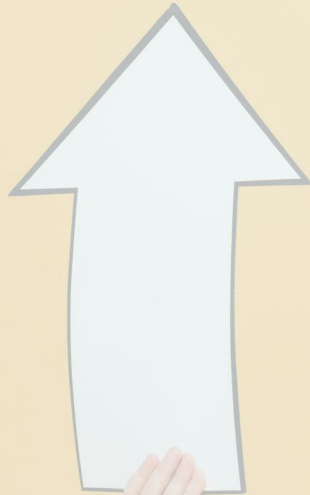
Poradnia Endokrynologiczna IP-CZD

zespół Turnera

Endokrynologia



zespół Turnera: wzrastanie



in utero

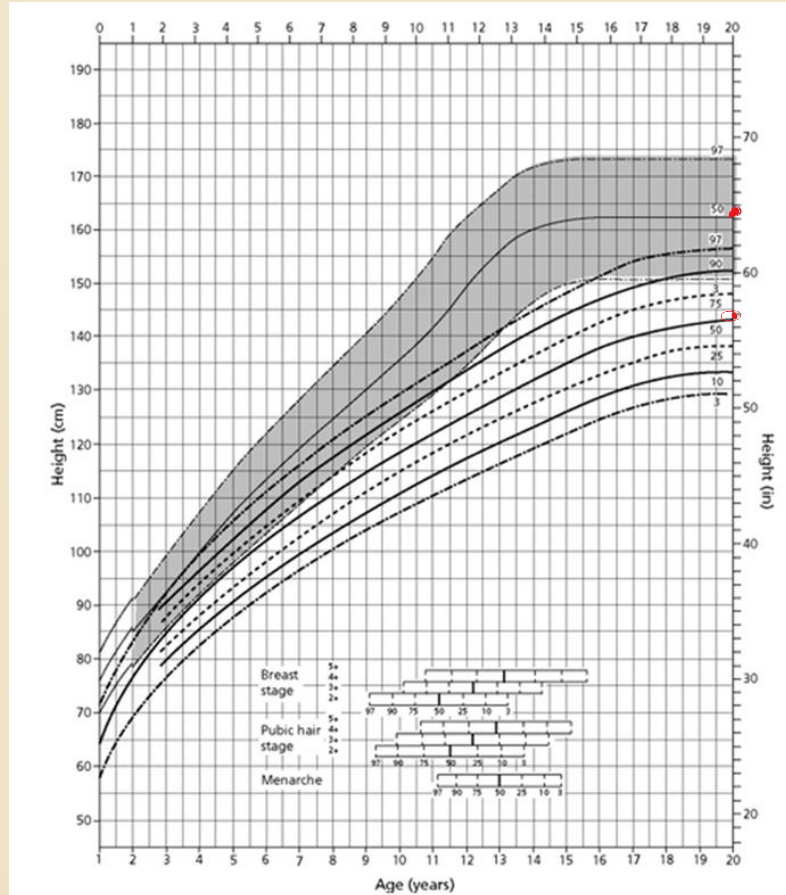
SHOX

dysproporcja tułów / kończyny

średnia wzrostu: 138 – 147 cm



zespół Turnera: wzrastanie



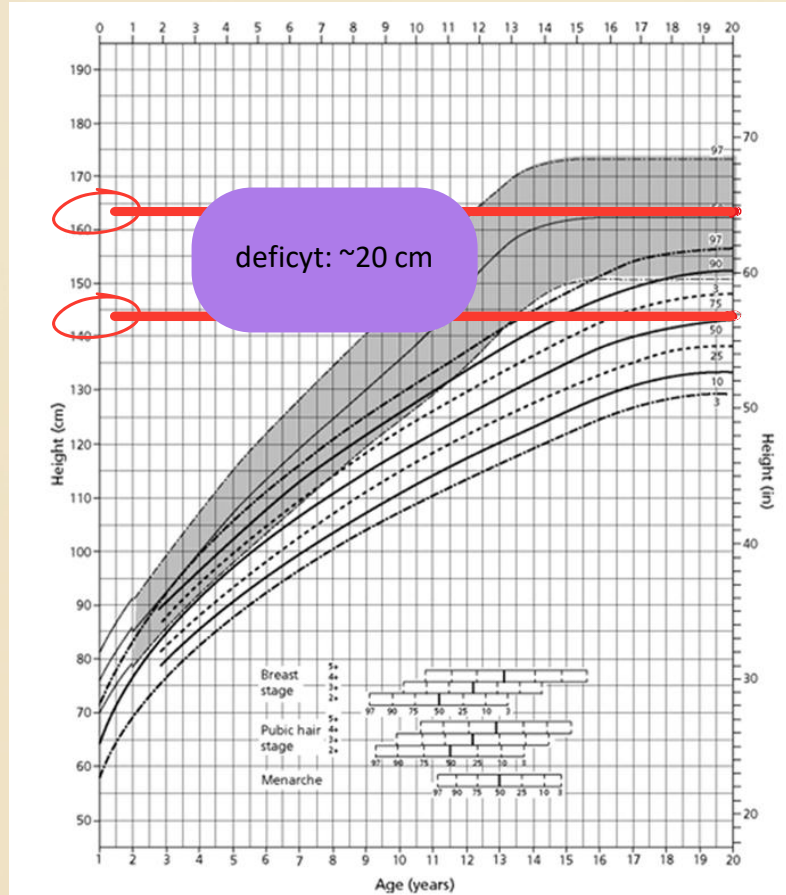
in utero

SHOX

średnia wzrostu: 138 – 147 cm

dysproporcja tułów / kończyny

zespół Turnera: wzrastanie



in utero

SHOX

dysproporcja tułów / kończyny

średnia wzrostu: 138 – 147 cm

zespół Turnera

rhGH optymalnie od **4-6 r.ż**

+ **1 cm/rok** leczenia

wzrost docelowy + **5 - 10 cm**



efekt zależy od
momentu wdrożenia
i indywidualnej wrażliwości
na GH

10% pacjentek nie odpowiada na rhGH → IGF-1 jako marker skuteczności.



Ministerstwo Zdrowia

Załącznik B.42.

LECZENIE NISKOROSŁYCH DZIECI Z ZESPOŁEM TURNERA (ZT) (ICD-10 Q 96)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY I SUBSTANCJE CZYNNE STOSOWANE W RAMACH PROGRAMU	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	KWALIFIKACJA I BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>Do programu kwalifikuje Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none">1) stygmaty Zespołu Turnera;2) niskorosłość, tj. wysokość ciała poniżej 3 centyla dla wieku, na siatkach centylowych dla populacji dziewcząt polskich;3) upośledzone tempo wzrastania, poniżej -1 SD w odniesieniu do tempa wzrastania populacji dziewcząt polskich (wymagany co najmniej 6. miesięczny okres obserwacji w ośrodku uprawnionym do terapii hormonem wzrostu), z określeniem przewidywanego wzrostu ostatecznego metodą Baileya-Pineau;4) opóźniony wiek kostny, oceniany metodą Greulich'a-Pylea;5) wykluczenie innych, aniżeli ZT, przyczyn niskorosłości (niedokrwistość, niedoczynność tarczycy, zaburzenia wchłaniania i trawienia jelitowego, obciążenia dotyczące przebiegu ciąży i porodu, itp.);6) inne nieprawidłowości, szczególnie nieprawidłowości anatomiczne układu sercowonaczyniowego i moczowopłciowego;7) konsultacja genetyczna, potwierdzona dodatnim wynikiem badania kariotypu. <p>2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p>	<p>1. Dawkowanie</p> <p>Somatotropina podawana codziennie wieczorem w dawce: 0,33 - 0,47 mg (1,0-1,4 IU)/kg m.c. /tydzień.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <p>Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać pomiar stężenia IGF-1.</p> <p>Badania laboratoryjne wykonywane według standardów diagnozowania świadczeniobiorców z zespołem Turnera (ZT).</p> <p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>2.1 Po 90 dniach</p> <ol style="list-style-type: none">1) pomiar stężenia IGF-1. <p>2.2 Co 180 dni</p> <ol style="list-style-type: none">1) pomiar stężenia glukozy we krwi i odsetka glikowanej hemoglobiny HbA_{1c} <p>lub co 365 dni:</p> <ol style="list-style-type: none">2) test obciążenia glukozą z pomiarem glikemii i insulinemii. <p>2.3 Co 180 dni</p> <ol style="list-style-type: none">1) pomiar stężenia glukozy we krwi;2) pomiar stężenia TSH;3) pomiar stężenia fT₄;4) jonogram w surowicy krwi. <p>2.4 Co 365 dni</p> <ol style="list-style-type: none">1) konsultacja przez ginekologa zajmującego się dziećmi (dotyczy przede wszystkim dziewcząt powyżej 10 roku życia);2) konsultacja kardiologiczna, USG serca (dotyczy dzieci z wadami układu sercowo-naczyniowego);3) konsultacja nefrologiczna; konsultacja urologiczna; USG jamy brzusznej; badanie ogólne i posiew moczu (dzieci z wadami układu moczowopłciowego);



Ministerstwo Zdrowia

Załącznik B.42.

LECZENIE NISKOROSŁYCH DZIECI Z ZESPOŁEM TURNERA (ZT) (ICD-10 Q 96)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY I SUBSTANCJE CZYNNE STOSOWANE W RAMACH PROGRAMU	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	KWALIFIKACJA I BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>Do programu kwalifikuje Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none">1) stygmaty Zespołu Turnera; [redacted]2) niskorosłość, tj. wysokość ciała poniżej 3 centyli dla wieku, na siatkach centylowych dla populacji dziewcząt polskich;3) upośledzone tempo wzrastania, poniżej -1 SD w odniesieniu do tempa wzrastania populacji dziewcząt polskich (wymagany co najmniej 6. miesięczny okres obserwacji w ośrodku uprawnionym do terapii hormonem wzrostu), z określeniem przewidywanego wzrostu ostatecznego metodą Bailey- Pineau;4) opóźniony wiek kostny, oceniany metodą Greulich'a-Pyle;5) wykluczenie innych, aniżeli ZT, przyczyn niskorosłości (niedokrwistość, niedoczynność tarczycy, zaburzenia wchłaniania i trawienia jelitowego, obciążenia dotyczące przebiegu ciąży i porodu, itp.);6) inne nieprawidłowości, szczególnie nieprawidłowości anatomiczne układu sercowonaczyniowego i moczowopłciowego;7) konsultacja genetyczna, potwierdzona dodatnim wynikiem badania kariotypu. <p>2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p>	<p>1. Dawkowanie</p> <p>Somatotropina podawana codziennie wieczorem w dawce 0,33 - 0,47 mg (1,0-1,4 IU)/kg m.c. /tydzień.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <p>Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać pomiar stężenia IGF-1.</p> <p>Badania laboratoryjne wykonywane według standardów diagnozowania świadczeniobiorców z zespołem Turnera (ZT).</p> <p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>2.1 Po 90 dniach</p> <ol style="list-style-type: none">1) pomiar stężenia IGF-1. <p>2.2 Co 180 dni</p> <ol style="list-style-type: none">1) pomiar stężenia glukozy we krwi i odsetka glikowanej hemoglobiny HbA_{1c} <p>lub co 365 dni:</p> <ol style="list-style-type: none">2) test obciążenia glukozą z pomiarem glikemii i insulinemii. <p>2.3 Co 180 dni</p> <ol style="list-style-type: none">1) pomiar stężenia glukozy we krwi;2) pomiar stężenia TSH;3) pomiar stężenia fT₄;4) jonogram w surowicy krwi. <p>2.4 Co 365 dni</p> <ol style="list-style-type: none">1) konsultacja przez ginekologa zajmującego się dziećmi (dotyczy przede wszystkim dziewcząt powyżej 10 roku życia);2) konsultacja kardiologiczna, USG serca (dotyczy dzieci z wadami układu sercowo-naczyniowego);3) konsultacja nefrologiczna; konsultacja urologiczna; USG jamy brzusznej; badanie ogólne i posiew moczu (dzieci z wadami układu moczowopłciowego);



C II P II 3500 g / 56 cm / 9 pkt AS

Karyotyp 45,X (72%)/46,X i Xq10 (28%)

- rhGH od 6 r.ż.

wiek 11,8 lat Ax 1 Pub 3 Th 1

DHEAS: 151,7 ng/dl, FSH: 62,1 IU/l

WK 12,5 lat

USG: macica mała: dł. 33 mm AP 6 mm

- substytucja E2 0,5 mg p.o.

wiek 13,2 lat Ax 2 P4, Th3

USG : macica dł. 79 mm AP 25 mm endometrium 5 mm

substytucja E2 1 mg p.o.

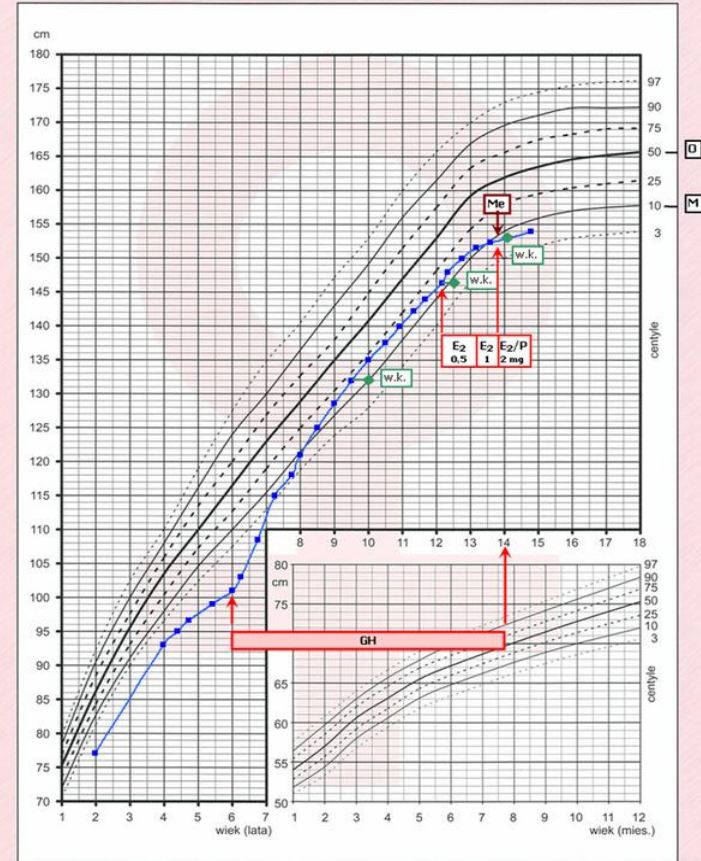
wiek 14 lat Ax3, P4, Th3

Menarche 14 lat

WK 14 lat

- substytucja E2 /P (Trisequens)

♀ Siatka centylowa wysokości ciała (B-v) dziewcząt warszawskich



zespół Turnera: zaburzenia metaboliczne

Insulinooporność

- niedobór estrogenów
- defekt szlaku IGF-1
- haploinsuficjencja genów z chromosomu X (np. SHOX w trzustce)



10x

wyższe ryzyko zespołu metabolicznego

Lipidogram:

podwyższony poziom LDL,
jednocześnie niższe triglicerydy



Leczenie **rhGH** wpływa protekcyjnie :
redukcja otyłości brzusznej i insulinooporności

zespół Turnera: gęstość mineralna kości

niższa gęstość mineralna kości (BMD) o 1–1,5 SD względem populacji



Kluczowa jest HTZ po zakończeniu
wzrastania:
zwiększa BMD o **7–10%** w ciągu pierwszych
5 lat stosowania.

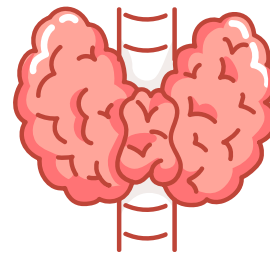
niska masa kostna już w dzieciństwie!

rhGH → poprawia masę kostną przez
stymulację IGF-1

Pacjentki z ZT mają **4x** większe ryzyko złamań w życiu dorosłym

zespół Turnera

autoimmunologia



ocena laboratoryjna:
TSH fT3 fT4
anty-TPO anty-TG TSHrAb



USG tarczycy



Farmakoterapia



+ przeciwciała anty-TPO i/lub anty-TG
50-60 %

~**30-50 %** : niedoczynność tarczycy

~**3-5 %** : nadczynność tarczycy

chromosom X:
regulacja autoimmunizacji

ekspresja FOXP3 i PTPN22

Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome

Proceedings from the 2023 Aarhus International Turner Syndrome Meeting

Claus H. Gravholt,^{1,2,3,*} Niels H. Andersen,⁴ Sophie Christin-Maitre,⁵ Shanlee M. Davis,^{6,7} Anthonie Duijnhouwer,⁸ Aneta Gawlik,⁹ Andrea T. Maciel-Guerra,¹⁰ Iris Gutmark-Little,¹¹ Kathrin Fleischer,¹² David Hong,^{13,14} Karen O. Klein,¹⁵ Siddharth K. Prakash,¹⁶ Roopa Kanakatti Shankar,¹⁷ David E. Sandberg,^{18,19} Theo C.J. Sas,^{20,21} Anne Skakkebaek,^{2,3,22} Kirstine Stochholm,^{1,23} Janielle A. van der Velden²⁴ The International Turner Syndrome Consensus Group[†]; and Philippe F. Backeljauw^{11,*}

¹Department of Endocrinology, Aarhus University Hospital, 8200 Aarhus N, Denmark

²Department of Molecular Medicine, Aarhus University Hospital, 8200 Aarhus N, Denmark

³Department of Clinical Medicine, Aarhus University, 8200 Aarhus N, Denmark

⁴Department of Cardiology, Aalborg University Hospital, 9000 Aalborg, Denmark

⁵Endocrine and Reproductive Medicine Unit, Center of Rare Endocrine Diseases of Growth and Development (CMERCD), FIRENDO, Endo ERN Hôpital Saint-Antoine, Sorbonne University, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, 75012 Paris, France

⁶Department of Pediatrics, University of Colorado School of Medicine, Aurora, CO 80045, United States

⁷eXtraOrdinarY Kids Clinic, Children's Hospital Colorado, Aurora, CO 80045, United States

⁸Department of Cardiology, Radboud University Medical Center, Nijmegen 6500 HB, The Netherlands

⁹Departments of Pediatrics and Pediatric Endocrinology, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia, 40-752 Katowice, Poland

¹⁰Area of Medical Genetics, Department of Translational Medicine, School of Medical Sciences, State University of Campinas, 13083-888 São Paulo, Brazil

¹¹Cincinnati Children's Hospital Medical Center, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio 45229, United States

¹²Department of Reproductive Medicine, Nij Geertgen Center for Fertility, Ripseweg 9, 5424 SM Elsendorp, The Netherlands

¹³Division of Interdisciplinary Brain Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA 94304, United States

¹⁴Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA 94304, United States

¹⁵Rady Children's Hospital, University of California, San Diego, CA 92123, United States

¹⁶Department of Internal Medicine, University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, TX 77030, United States

¹⁷Division of Endocrinology, Children's National Hospital, The George Washington University School of Medicine, Washington, DC 20010, United States

¹⁸Susan B. Meister Child Health Evaluation and Research Center, Department of Pediatrics, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109-2800, United States

¹⁹Division of Pediatric Psychology, Department of Pediatrics, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109-2800, United States

²⁰Department of Pediatric Endocrinology, Sophia Children's Hospital, Rotterdam 3015 CN, The Netherlands

²¹Department of Pediatrics, Centre for Pediatric and Adult Diabetes Care and Research, Rotterdam 3015 CN, The Netherlands

²²Department of Clinical Genetics, Aarhus University Hospital, 8200 Aarhus N, Denmark

²³Center for Rare Diseases, Department of Pediatrics, Aarhus University Hospital, 8200 Aarhus N, Denmark

²⁴Department of Pediatrics, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109-2800, United States

Zespół Turnera

Multidyscyplinarne podejście
genetyka, kardiologa, endokrynologa i ginekologa



Lek. Marta Florea

Poradnia Ginekologiczna IP-CZD

Zespół Turnera

diagnostyka prenatalna

Zalecenia Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące badań USG w ciąży fizjologicznej:

- 11tc-13tc6dn (CRL45-84mm)
- 18-22tc
- 28-32tc

źródło: www.ptgin.pl



Zespół Turnera

diagnostyka prenatalna

Cechy zespołu Turnera w USG

- poszerzona przezierność karkowa
- wodniak karku
- uogólniony obrzęk płodu
- wady serca (najczęściej koarktacja aorty)
- skrócenie kości udowej
- wady nerek

Zespół Turnera

diagnostyka prenatalna

Ocena wolnego płodowego kwasu deoksyrybonukleinowego (cfDNA) w krwiobiegu matki

-wolne płodowe DNA jest możliwe do wykrycia
od 5 tyg ciąży

-wolne płodowe DNA w większości pochodzi z
obumarłych komórek trofoblastu

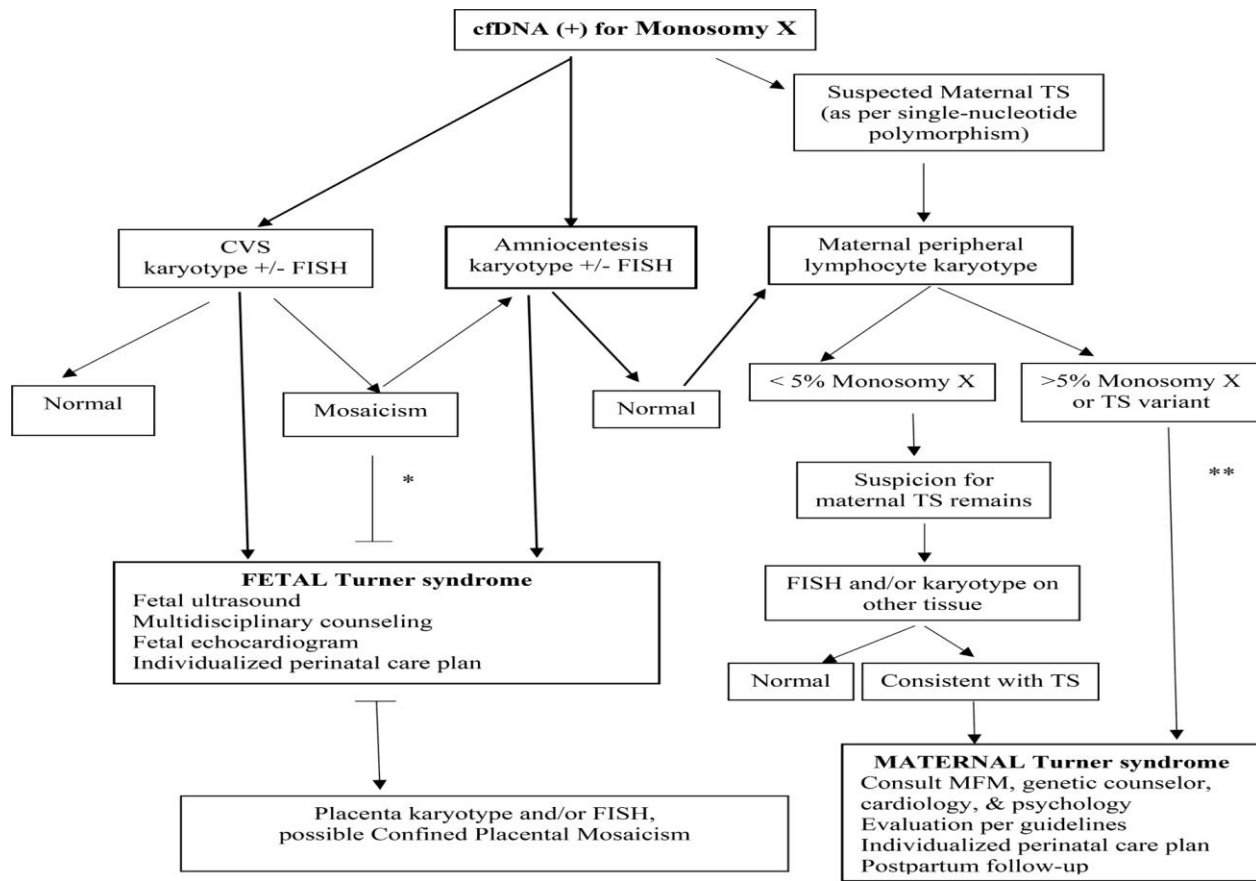
- cfDNA dla określonych grup ciężarnych

Zespół Turnera

diagnostyka prenatalna

**Ocena wolnego płodowego kwasu
deoksyrybonukleinowego (cf DNA) w
krwiobiegu matki**

Ponieważ pozytywny wynik
dla monosomii X może nie korelować
z prawdziwym genotypem płodu,
należy zalecić wykonanie
potwierdzających
badań diagnostycznych tj.
biopsji kosmówki (CVS) lub amniopunkcji.



Opis przypadku Zespołu Turnera zdiagnozowanego na podstawie anomalii stwierdzonych w USG w 12 tygodniu ciąży

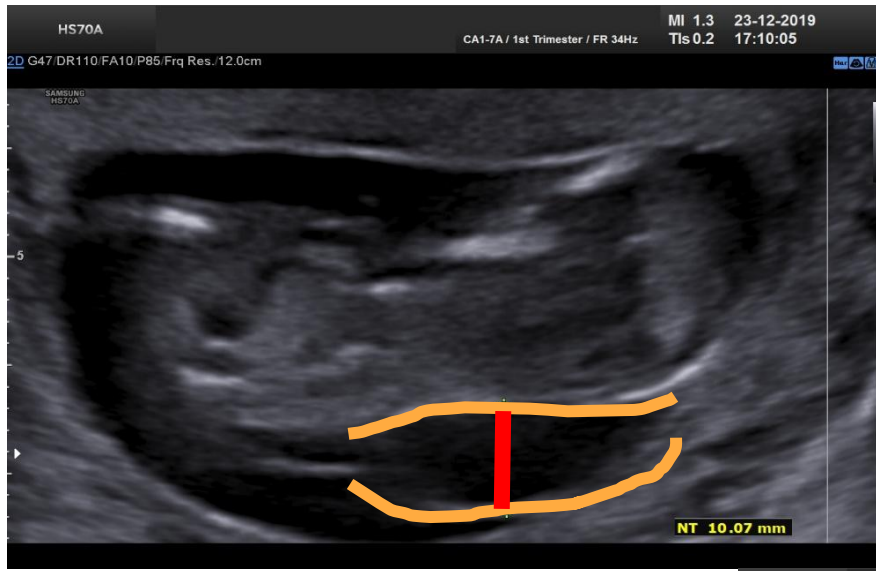
Pacjentka M.A.

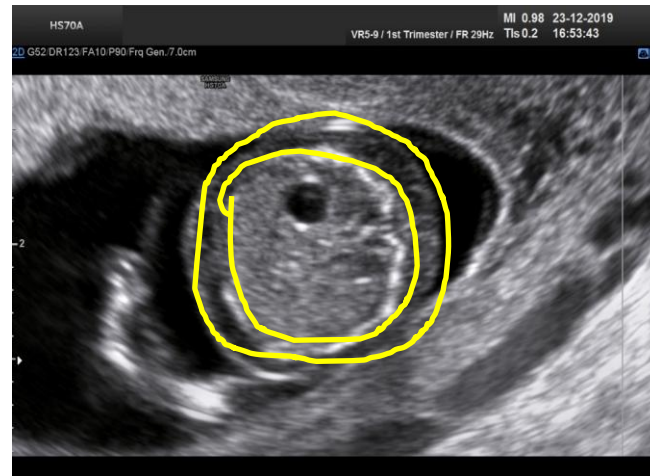
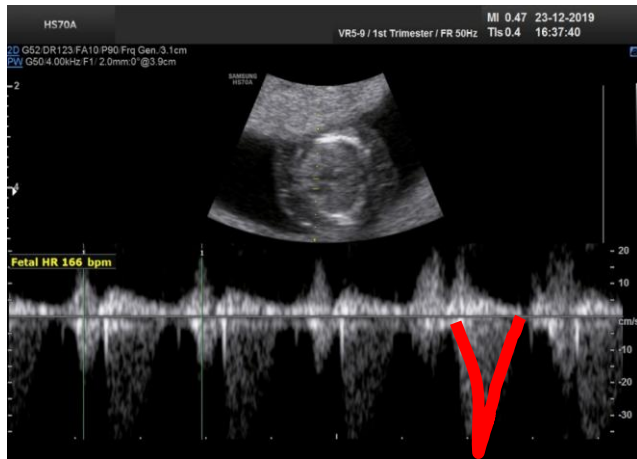
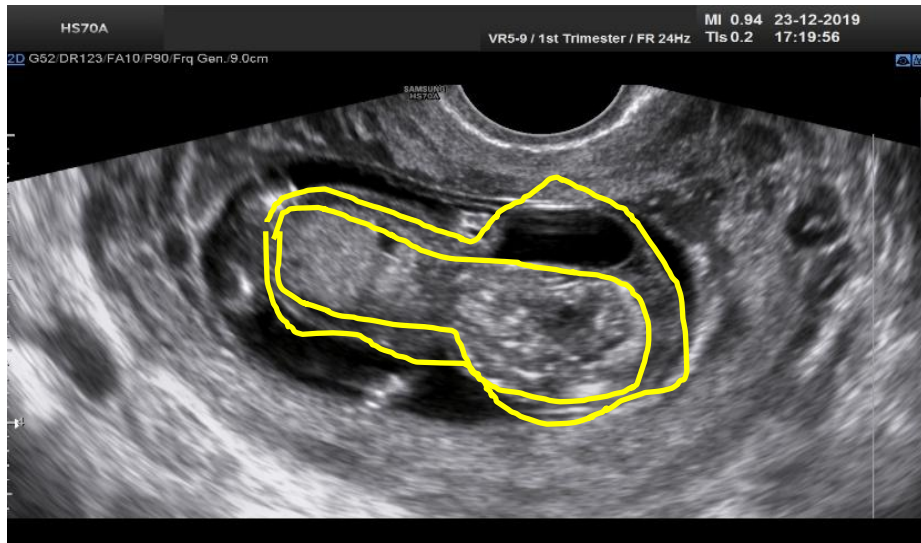
- lat 26
- ciąża II
- nie stwierdzono chorób przewlekłych, ciąża I prawidłowa, dziecko zdrowe, wywiad rodzinny nieobciążony

Opis przypadku Zespołu Turnera zdiagnozowanego na podstawie anomalii stwierdzonych w USG w 12 tygodniu ciąży

W badaniu USG w 12 tyg ciąży
stwierdzono:

- przezierność karkowa 10mm
- wodniak karku
- uogólniony obrzęk płodu
- niedomykalność zastawki
trójdzielnej





Zespół Turnera

okres dojrzewania

Zespół Turnera

okres dojrzewania

- spontaniczna pierwsza miesiączka występuje tylko u 4–12% kobiet z kariotypem 45,X,
- u nielicznych dorosłych kobiet występują regularne krwawienia miesiączkowe
- dysfunkcja gonad prowadzi do słabo rozwiniętych drugorzędnych cech płciowych
- u większość dziewcząt i kobiet z zespołem Turnera występuje przedwczesna niewydolność jajników

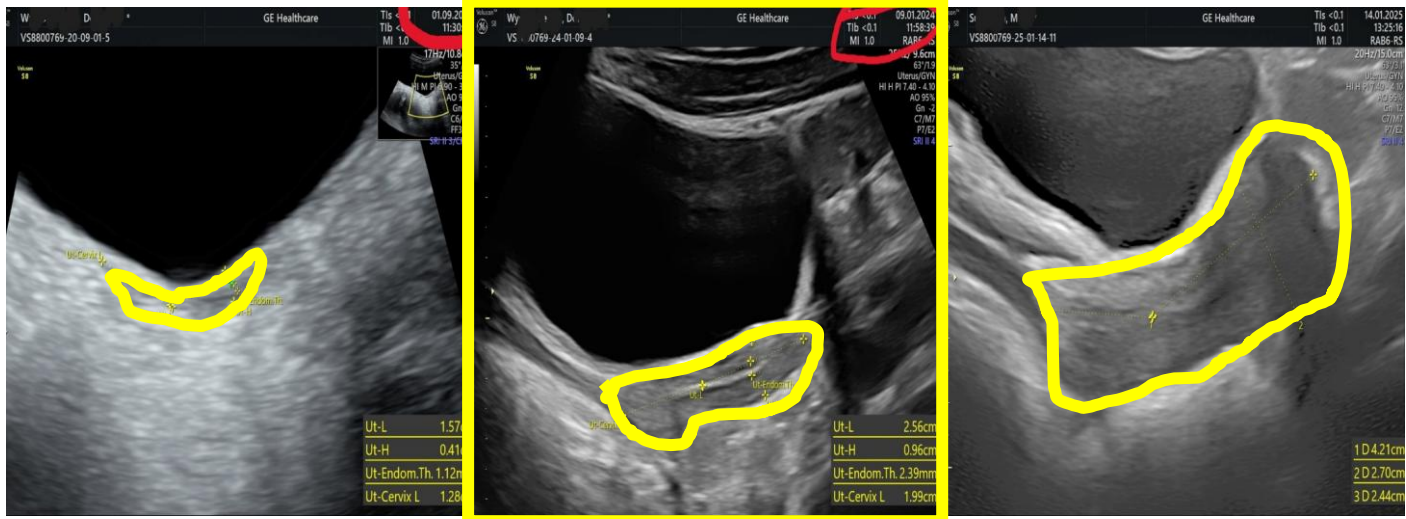
Zespół Turnera

okres dojrzewania

- dziewczęta z zespołem Turnera powinny być leczone estrogenem od 11–12 roku życia, a później dodaje się progesteron w celu zapewnienia krwawień z przełomu
- estrogen ma szeroki zakres korzystnych efektów w całym ciele

Zespół Turnera

okres dojrzewania



Rozwój macicy pod wpływem terapii estrogenowej a następnie estrogenowo - progestronowej

Zespół Turnera

a płodność pacjentki

- spontaniczne ciąże zdarzają się rzadko, a większość kobiet z zespołem Turnera wymaga w celu poczęcia zastosowania metod wspomaganego rozrodu
- karyotyp nie zawsze jest powiązany z jakością oocytów,
- donacja oocytów była wcześniej i nadal jest najczęściej stosowaną opcją u kobiet z zespołem Turnera
- Powikłania matczyne i płodowe są częstsze u tych pacjentek

Zespół Turnera

a płodność pacjentki

Pacjentka z zespołem Turnera która planuje ciążę powinna być objęta wielodyscyplinarną opieką (specjaliści medycyny płodowej, położnik, ginekolog, endokrynolog i kardiolog)

