

Клинични грижи при синдром на Търнър

*„Насоки за клинична практика
при момичета и жени със
синдром на Търнър, техните
родители, лицата, полагащи
грижи, и семействата
им“, версия за пациенти и
неспециалисти*



Този екземпляр Ви се предоставя от:



1. Въведение

Настоящият документ обобщава „Насоки за клинична практика при грижи за момичета и жени със синдром на Търнър [СТ]“ от 2024 г. Тези нови насоки, разработени въз основа на насоките за клинична практика от 2017 г., са актуализирани и разширени, за да обхванат незасегнати до момента области.

Настоящото обобщение, изготвено за хора със СТ и лицата, полагащи грижи за тях, има за цел да подобри грижите за пациентите, като насърчи комуникацията между хората със СТ/родителите/лицата, полагащи грижи, и медицинския(ите) специалист(и). Информацията по-долу може да Ви послужи като ръководство при посещенията при Вашия(ите) медицински специалист(и) по СТ.

2. Диагностика и генетика на СТ

2.1 Определение, генетичен анализ и показания за изследване

- СТ се среща при 25 – 50 на 100 000 жени и засяга жени с една интактна X хромозома и пълна или частична липса на втората полова хромозома, съпътствана от един или повече клинични признаци (Таблица 1).
- Най-честите хромозомни промени при СТ са: 45,X (монозомия на X хромозомата), 45,X/46,XX (СТ с мозаицизъм) и структурна аномалия на X хромозомата. Възможни са и други хромозомни конфигурации.
- Конкретният кариотип (генетичният състав на хромозомите) не винаги позволява прогнозиране на здравословните проблеми, с които пациентите ще се сблъскат. При лица с 45,X/46,XX мозаицизъм обикновено се наблюдават по-леки признаци и симптоми, включително по-слабо изразени сърдечни проблеми, по-ниско кръвно налягане или по-малко проблеми с теглото в сравнение с лица с 45,X.
- СТ най-често се диагностицира още в утробата, в ранна детска възраст, в края на предпубертета (8 – 12 години) или в края на юношеството/началото на зрелостта.

Таблица 1. Показания за генетично изследване с цел диагностициране на СТ

Като единствена клинична проява:	Ако са налице поне две от следните условия:
• натрупване на течност в тъканите и органите на плода (хидропс) • нисък ръст от неизвестно естество • левостранен сърдечен дефект ¹ • необяснимо забавяне на пубертета/менструацията • безплодие • характерни физически белези ²	• бъбречна аномалия • деформирана предмишница • невропсихологични и/или психиатрични проблеми • множествени пигментни родилни белези • необичайна форма на ноктите • някои други сърдечни дефекти • нарушение на слуха при лица под 40 години, съчетано с нисък ръст

1 Коарктация (стеснение на аортната дъга), стеснение на аортната клапа, други аномалии на клапите на лявата страна на сърцето и недоразвита лява страна на сърцето.

2 Отпуснати клепачи, ниско разположени и издадени уши, малка челюст, тясно небце, къс/задебелен врат с вродени кожни гънки.





2.2 Пренатална диагностика

- Абнормните резултати от пренатално ултразвуково изследване, като например увеличена прозрачност на задната шийна гънка (нухална транслуценция) или абнормният резултат от кръвен скрининг („троен тест“), могат да предполагат повишена вероятност за СТ.
- Положителният резултат от теста за СТ при неинвазивно пренатално изследване трябва да се тълкува внимателно, тъй като са възможни фалшиво положителни резултати.
- СТ може да бъде потвърден още преди раждането чрез инвазивни изследвания като вземане на проба от хорионни власинки, амниоцентеза или кордоцентеза. Преди всяко инвазивно изследване винаги трябва да се провежда генетична консултация.
- Ако СТ бъде диагностициран още преди раждането, е необходимо да се направи ултразвуково изследване на сърцето както по време на бременността, така и след раждането на бебето.
- Генетичното (кариотипно) изследване за потвърждаване на СТ след раждането на бебето е от съществено значение.

2.3 Постнатална диагностика

- Всички лица със съмнение за СТ трябва да бъдат подложени на генетично изследване, наречено кариотип.
- При сериозно съмнение за СТ, което обаче не е потвърдено чрез стандартен кариотип, следва да се извършат допълнителни генетични изследвания (например с кожни клетки или клетки от натривка от бузата), които да потвърдят или отхвърлят диагнозата СТ.

2.4 Подобряване на ранната диагностика на СТ

- Липсата и закъснението при диагностициране на СТ остават сериозен проблем.
- Ранната диагностика позволява навременен скрининг и интервенция при проблеми като аномалии в разположението на очите, забавен растеж, загуба на слух, сърдечни и бъбречни аномалии, хипотиреоидизъм, непоносимост към глютен и разлики в способността за учене, като по този начин подобрява качеството на живот. При някои жени фертилитетът може да бъде подобрен чрез извличане на яйцеклетки или яйчникова тъкан в по-ранна възраст.

3. Растеж

3.1 Растеж при СТ

- Забавянето на растежа при СТ започва още преди раждането и се влошава през първите години от живота.
Своевременното лечение може да предотврати по-нататъшна загуба на потенциал за растеж.
- Целта на терапиите за стимулиране на растежа, провеждани с хормон на растежа (РХ), е да се помогне на децата да достигнат ръст, който да намали физическите и психосоциалните ограничения и да позволи пубертетът да започне на възраст, сходна с тази на връстниците им.
- Резултатите по отношение на растежа варират, но целта е да се достигне ръст в зряла възраст, близък до или попадащ в долната граница на нормалния диапазон за общата женска популация. Факторите, които предсказват по-висок ръст в зряла възраст след терапия с РХ, включват висок ръст преди започване на терапията, високи родители, стартиране на РХ в по-ранна възраст, по-дълъг прием на РХ (особено преди началото на пубертета) и употреба на по-висока доза РХ.

3.2 Ефикасност и безопасност на лечението с РХ

- В клинични проучвания лечението с РХ е свързано с типично увеличение на ръста от 5 до 8 cm (2 до 3 инча) за период от 5,5 до 7,5 години, като се очаква за периода на лечение ръстът да се увеличи със средно 1 cm за година лечение.
- Ако децата „наваксат“ растежа си до нормалните граници през първите 2 години от лечението и поддържат добър темп на растеж, е възможно да достигнат ръст от около 152 cm (60 инча = 5 фута) като възрастни.
- Препоръчва се лечението с РХ да започне в ранна възраст за постигане на по-добри резултати. Такова може да се предпише още на 2-годишна възраст в случай на забавен растеж, нисък ръст или вероятност за нисък ръст. Лечението с РХ може да започне и на по-късна възраст, ако растежните пластини са все още отворени. Лечението продължава до приключване на растежа.
- Препоръчителната начална доза РХ е 0,32 – 0,35 mg/kg/седмица (което съответства на 45 – 50 µg/kg/ден), като при слаб отговор може да бъде увеличена до 0,47 mg/kg/седмица. Инжекциите с РХ се поставят всеки ден в подкожната мастна тъкан. Отговорът се проследява чрез измерване на ръста на всеки 4 до 6 месеца.
- При СТ безопасността на лечението с РХ е задоволителна. Проучвания сочат повишен риск от интракраниална хипертония (повишено налягане в главата) и епифизиолиза на бедрената глава (болка в бедрото и накуцване) по време на лечение с РХ при СТ в сравнение с други деца, получаващи терапия с РХ. Тези усложнения са редки, но сериозни. Сколиозата (абнормно изкривяване на гърба) е често срещана при СТ. Изкривяването може да се усили по време на терапия с РХ. Обърнете се към Вашия лекар, ако тези симптоми Ви тревожат.

3.3 Други терапии за стимулиране на растежа

- Към момента на публикуването на тази статия инжекциите с дългодействащ (ежеседмичен) РХ все още очакват одобрение за употреба при СТ.
- Оксандролон не се препоръчва и не се предлага в САЩ.

3.4 Заместителна терапия с полови хормони

- Повечето жени със СТ се нуждаят от хормонална заместителна терапия (ХЗТ), за да влязат в пубертета, да развият гърди, да имат менструален цикъл, да поддържат женски полови белези, да развият и поддържат здрави кости, както и да нормализират размера и общото състояние на матката.
- Лечението с естроген обикновено се прилага през кожата (трансдермално) или перорално (през устата). Трансдермалният естроген се усвоява от организма по същия начин като естрогенът, произвеждан от яйчниците, и е предпочитаният начин за прилагане на естроген. Перорален естроген се използва, когато приложението на трансдермален естроген не е възможно.
- Прилагането на естроген по вагинален път не се препоръчва при млади момичета, но може да се използва при възрастни.
- Естрогенът може да се прилага и чрез инжекция, но обикновено това не е предпочитаният начин.
- Целите на лечението с естроген се състоят в имитиране на хода на пубертета при едно средностатистическо момиче и свеждане на рисковете до минимум. Таблица 2 представя времевата рамка, схемата на лечение и дозите при различните варианти за естрогенна заместителна терапия.

Таблица 2. Препоръчителни промени в дозата естроген през пубертета при момичета със синдром на Търнър

Начало 11 – 12 години	Времеви рамки за късно диагностициране и след приключване на растежа	Доза ес- трогенен пластир**	Доза перорален естроген**
Година 1 (1 – 12 месеца)		7 µg (1/2 от 14 µg или ¼ от 25 µg пластир)	0,25 mg/ден
Година 2 (13 – 24 месеца)	Година 1 (1 – 4 месеца)	12,5 – 14 µg/ден	0,5 mg/ден
Година 3 (25 – 36 месеца)	Година 1 (4 – 12 месеца)	25 – 37,5 µg/ден	1 mg/ден
Година 4 (37 – 48 месеца)	Година 2 (13 – 24 месеца)	50 – 200 µg/ден	2 – 4 mg/ден
Прилагайте тази схема при късно диагностици- ране, когато растежът все още не е приключил.		** Добавете прогестерон при спонтанно кървене И ако пациентката приема естроген (E2) повече от 2 години	

- Функцията на яйчниците трябва да се измерва чрез определяне на нивата на лутеинизиращ хормон (LH), фоликулостимулиращ хормон (FSH) и антимюлеров хормон (AMH) на възраст 8 – 9 години и след това ежегодно според показанията.
- Лечението трябва да започне на възраст 11 – 12 години, ако лабораторните изследвания покажат, че пубертетът няма да настъпи спонтанно (нивото на FSH е два пъти по-високо от нормалното). При момичетата с мозаицизъм е по-вероятно пубертетът да започне спонтанно, но е възможно той да не приключи по този начин.
- Ако резултатите от лабораторните изследвания за полово съзряване са в норма за възрастта, се препоръчва наблюдение за спонтанен пубертет с опция да се пристъпи към ХЗТ, ако яйчниците престанат да функционират.
- Използването на ниски дози естроген е особено важно за запазването на ръста, независимо от лечението с РХ.
- Дозата естроген може да се увеличава постепенно на всеки 6 – 12 месеца, за да се имитира нормалният пубертет, до достигане на дозата за възрастни в рамките на 2 – 4 години (вж. Таблица 2)
 - Оценките на размера на гърдите, растежа на матката, удовлетвореността на пациентката, нейната възраст и потенциалът за растеж са основните фактори, определящи темпа и размера на увеличаването на дозата естроген.
 - Ако момичетата са значително по-ниски, но все още растат, те могат да продължат да приемат по-ниски дози естроген за по-дълго време. Ако момичетата са приключили с растежа си в началото на пубертета, дозите могат да се увеличават по-бързо.
- Момичетата със СТ обикновено имат нормална матка, затова поддържането на нейното здраве изисква допълнителен прием на прогестерон. Лекарят ще предпише прогестерон, ако се появи менструално кървене или зацапване, или след 2-годишно лечение с естроген, когато матката е достигнала зрялост. В случай на зацапване преди 18-ия месец на лечение с естроген дозата може да бъде увеличена или да се добави прогестерон в зависимост от размера на матката, установен чрез ултразвуково изследване.

- Препоръчително е да се използва микронизиран прогестерон (напр. 100 – 200 mg).
- Медроксипрогестерон ацетат вече не е първият избор при наличие на микронизираната форма.
- Прогестерон се добавя за 10 – 12 дни всеки месец с цел индуциране на менструално кървене. Приемът на естроген през тези дни продължава. При млади момичета се препоръчва ежемесечно дозиране с цел избягване на абнормно маточно кървене. При по-възрастни жени схемата на лечение с прогестерон може да бъде променена, за да се намали честотата на менструалните цикли.
- Може да се използва и вътрематочен прогестерон (вътрематочна спирала).
- След приключване на растежа жените може да предпочетат комбинирани хапчета с естроген и прогестерон или перорални контрацептиви (ПК). Макар трансдермалният естроген да е най-добрият вариант, важно е да се използва лечение, което Вие или Вашето дете сте съгласни да приемате. ПК са по-добър вариант от липсата на лечение. След достигане на заместващите дози естроген при възрастни лечението продължава до средната възраст за настъпване на менопауза.
- При момичета, започващи прием на перорален естроген, трябва да се направи скрининг за риск от образуване на кръвни съсиреци при лична или фамилна анамнеза за такива.
- Естрогенният пластир може да бъде разрязан на по-малки части за прилагане на по-ниски дози. Въпреки че фармацевтите не го препоръчват, ендокринолозите го правят. Това дава добри резултати и е напълно приемливо.
- Конюгираните конски естрогени не се препоръчват поради риск от сърдечни проблеми и инсулт.
- След достигане на дозите естроген за възрастни, при забавяне на естрогенното лечение или при преминаване към грижи за възрастни се препоръчва изследване за оценка на състоянието на костите (DXA сканиране).

4. Фертилитет при жени със синдром на Търнър

- Поради ранна овариална недостатъчност (когато яйчниците престанат да функционират правилно), повечето жени със СТ не могат да забременеят по естествен път.
- Още в ранна възраст е важно да се обсъдят различните начини за създаване на семейство (асистирана репродукция, сурогатно майчинство, осиновяване, даряване на яйцеклетки, решението да не се раждат деца) и да се обърне внимание на факта, че жените със СТ може да не са в състояние да забременеят по естествен път или изобщо.
- Проблемите с фертилитета могат да породят предизвикателства с психичното здраве и интимните отношения. Препоръчва се психологическа подкрепа.



4.1 Естествена бременност (способност за забременяване без медицинска помощ)

- Естествените бременности са редки – наблюдават се при по-малко от 10% от жените със СТ, като обикновено се срещат при жени с мозаичен СТ (45,X/46,XX). Рискът от загуба на бебето преди раждането (спонтанен аборт) или от раждане на бебе с вродена аномалия е по-висок.
- Жените с определени сърдечни заболявания могат да бъдат изложени на по-висок риск от сериозни сърдечни усложнения по време на бременност и може да им бъде препоръчано да не забременяват. Жените със СТ, които забременеят, са изложени и на по-висок риск от прееклампсия (проблеми с кръвното налягане) и необходимост от цезарово сечение (раждане чрез операция, а не по естествен път).

4.2 Запазване на фертилитета чрез автоложни ооцити (собствени яйцеклетки на жената) и криоконсервация на яйчникова тъкан.

- Тъй като броят на яйцеклетките при жените със СТ намалява бързо още от много ранна възраст, възможността за лечение на безплодие трябва да се обмисли на ранен етап. Това трябва да се извършва в центрове, разполагащи с необходимия опит и психологическа подкрепа.

- Криоконсервацията (замразяване в лаборатория) на яйцеклетки е възможност за жени, които имат естествен менструален цикъл и могат да разберат процедурата. Спонтанни менструации се наблюдават при около 15% от момичетата със СТ. Те са по-чести при мозаичния СТ, но могат да се появят и при жени с класически 45,X. Замразените яйцеклетки могат да бъдат оплодени със сперматозоиди в лаборатория – процес, известен като инвитро оплождане (IVF).
- Процентът на успешните бременности при използване на криоконсервирани яйцеклетки е неизвестен. Оптималният брой яйцеклетки, необходим за успешно живо раждане при СТ, също е неизвестен. Собствените яйцеклетки на пациентката носят повишен риск от наличие на аномалии на X хромозомата.
- В момента се провеждат научни изследвания в областта на криоконсервацията на яйчникова тъкан (при която яйчниците се отстраняват хирургично и се замразяват за бъдеща употреба) при лица със СТ.

4.3 Забременяване с яйцеклетка от друга жена (донорство на яйцеклетки)

- За повечето жени със СТ даряването на яйцеклетки е единственият начин да забременеят.
- Бременните жени със СТ са изложени на по-висок риск от усложнения по време на бременността (проблеми с кръвното налягане, цезарово сечение, необходимост от преждевременно раждане) в сравнение с общата популация, както и от раждане на бебета с по-малки размери.
- От съображения за безопасност при жените със СТ, подложени на IVF, следва да се трансферира само по един ембрион наведнъж.

4.4 Препоръки за проследяване по време на бременност

- Наблюдението на бременността при жени със СТ и раждането на бебето трябва да се извършва от екип от специалисти, включващ специалисти по майчино-фетална медицина (повишен риск по време на бременност), кардиолози с опит в областта на СТ, както и специалисти по психично здраве.

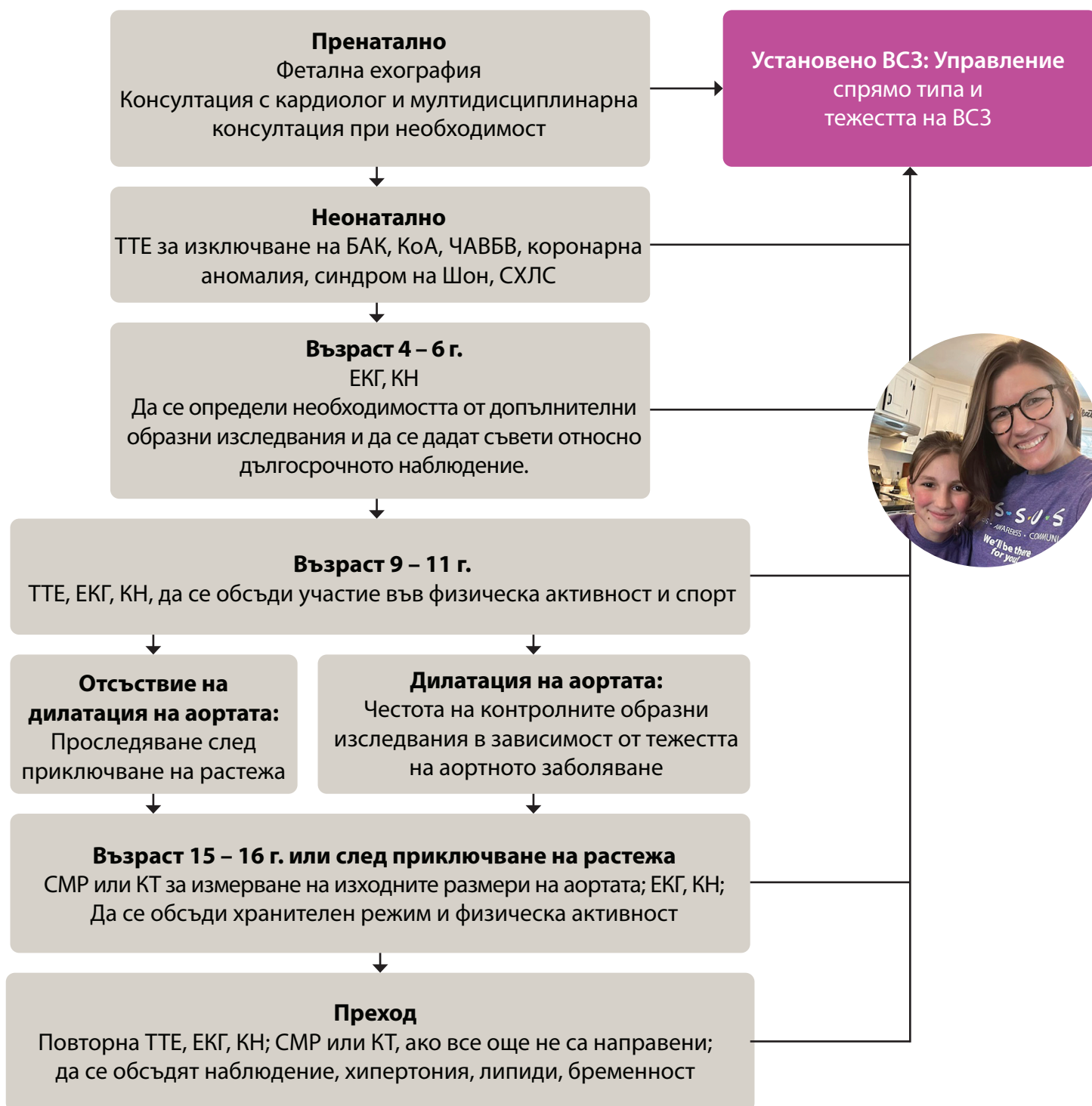
5. Сърдечно-съдови проблеми при СТ

5.1 Обща информация и наблюдение

- Лицата със СТ са изложени на пожизнен риск от вродени (налични при раждането) или придобити сърдечно-съдови заболявания.
- Вродено сърдечно заболяване (ВСЗ) възниква при около 50% от момичетата, като най-често се проявява под формата на аортна клапа с абнормна форма (бикуспидна), коарктация на аортата (стесняване на основната гръдна артерия – аортата) и разширена аорта, което в редки случаи може да доведе до разкъсване с потенциално фатални последици.
- Някои от тези съдови проблеми са трудни за диагностициране с ултразвук, поради което са необходими други образни изследвания, като например ЯМР (ядрено-магнитен резонанс).
- Други възможни проблеми са съдовите заболявания, като високо кръвно налягане, исхемична/коронарна болест на сърцето и мозъчносъдова болест (инсулт).
- ЯМР на сърцето все още е препоръчително, но ако резултатите от ултразвуковото изследване са нормални, то ЯМР може да бъде отложено, докато пациентката може да лежи неподвижно по време на изследването, без да се налага да бъде упоявана – обикновено в ранните юношески години.
- При поставяне на диагнозата трябва да се направи ЯМР на сърцето при лица на възраст 13 години и повече.



Фигура 1. Препоръчителен протокол за проследяване на момичета със СТ



ТТЕ: трансторакална ехокардиография; БАК: бикуспидна аортна клапа; КоА: коарктация на аортата; ЧАВБВ: частично аномално вливане на белодробните вени; СХЛС: синдром на хипопластичното ляво сърце; ЕКГ: електрокардиограма; КН: кръвно налягане; СМР: сърдечносъдов магнитен резонанс; КТ: компютърна томография.

5.2 Медицински и оперативен мениджмънт при уголемяване на аортата и аневризма

- Уголемяването и разкъсването на аортата се срещат по-често при пациенти със СТ, отколкото сред общата популация. Лицата с бикуспидна аортна клапа, коарктация на аортата или високо кръвно налягане са изложени на по-висок риск от разкъсване на аортата и може да се наложи да посещават кардиолог по-често.
- Разкъсване на аортата може да възникне в по-ранна възраст и при по-леки аортни промени при СТ (30 – 35 години) в сравнение с общата популация.
- Размерът на аортата при лице със СТ не трябва да се сравнява с този при други лица на същата възраст, а с размерите на тялото на самия пациент (обикновено чрез използване на z-скор, индекс на височината на аортата или индекс на размера на аортата) - ASI (aorta size index). Индексът на височината на аортата обикновено е по-добър показател за риска от разкъсването ѝ при СТ.
- Лечението на високо кръвно налягане на по-ранен етап в сравнение с общата популация може да спомогне за предотвратяване на разкъсване на аортата.
- Пациентите трябва да обсъдят възможността за операция на аортата с цел предотвратяване на нейното разкъсване в случай на бързо увеличаване на размера ѝ, неконтролирана хипертония, наличие на други сърдечни проблеми в анамнеза или вече умерено увеличен размер на аортата.

5.3 Вродено сърдечно заболяване

- Лицата с кариотип 45,X или със задебелен врат с вродени кожни гънки са по-склонни към сърдечни или съдови проблеми.
- Ако СТ бъде установен преди раждането, следва да се направи фетална ехокардиограма и, в случай на открити аномалии, семейството трябва да се консултира с детски кардиолог преди раждането.
- Дори и резултатите от сърдечната образна диагностика, извършена преди раждането, да са нормални, ако бебето има СТ, ултразвуково изследване на сърцето трябва да се направи на 2 – 3-дневна възраст или по-рано.
- При всички пациенти със СТ сърдечно ултразвуково изследване трябва да се направи в момента на поставяне на диагнозата.
- 25% от хората със СТ имат аномалия на сърдечна клапа. Лечението е същото като при останалите с този проблем, които не страдат от СТ.
- Сърдечните проблеми могат да предизвикат болка в гърдите, болка при дишане или припадъци. При поява на подобни симптоми е необходимо да се посети лекар, независимо от наличието на предходна оценка.

5.4 Електрокардиограма (ЕКГ)

- ЕКГ представлява запис на електрическата активност на сърцето. Върху кожата на гърдите се поставят електроди и се свързват с апарат, който измерва електрическата активност на сърцето.
- В момента на поставянето на диагнозата е необходимо да се направи ЕКГ, за да се установят евентуални сърдечни аномалии, които не могат да бъдат забелязани при ултразвуковото изследване.
- Преди се смяташе, че хората със СТ са изложени на по-висок риск от удължаване на QTc интервала (един от показателите, които се наблюдават при ЕКГ). Това вече не се счита за вярно.
- Дори ако резултатите са в норма, ЕКГ трябва да се повтори при започване на лечение с лекарства, които променят QTc.

5.5 Участие в спортни занимания и физическа активност

- Лицата със СТ, които нямат сърдечни или съдови аномалии, могат да участват във всички видове спортни занимания.
- Насоките съдържат конкретни препоръки относно участието в спортни занимания за хора с разширяване на аортата, но вдигането на тежести трябва да се избягва.



5.6 Хипертония или високо кръвно налягане

- Високо кръвно налягане се наблюдава при 20 – 40% от момичетата и при до 60% от възрастните със СТ.
- В ранните етапи високото кръвно налягане може да се проявява през нощта, а през деня да е в норма, затова се препоръчва амбулаторно наблюдение на кръвното налягане (24-часово наблюдение) от около 10-годишна възраст.
- Ако човек със СТ има високо кръвно налягане, трябва да се проверят други възможни причини за това, като сърдечни, бъбречни и съдови проблеми.
- Лечението на високото кръвно налягане при СТ е същото като при останалата част от общата популация и включва здравословен начин на живот, контрол на теглото и/или лекарствено лечение.

5.7 Кръвни съсиреци и кървене

- СТ не повишава риска от образуване на кръвни съсиреци или кървене, поради което преди започването на естрогенна терапия не се налага рутинна оценка, освен ако не е показано друго.

5.8 Висок холестерол

- В случай на висок холестерол е важно да се проверят и други възможни причини, като например хипофункция на щитовидната жлеза или наследствени форми на повишен холестерол, както и да се обърне внимание на здравословното хранене и редовната физическа активност.
- Приемът на статини за лечение на висок холестерол може да повиши риска от диабет, но са необходими допълнителни проучвания.

5.9 Сърдечносъдови рискове по време на бременност

- Жените със СТ са изложени на повишен риск от сърдечносъдови усложнения по време на бременност, включително разкъсване на аортата и проблеми, свързани с високо кръвно налягане.
- Преди планирана бременност е необходимо да се извърши ЯМР на сърцето, а кардиолог и специалист по майчино-фетална медицина трябва да предоставят индивидуална консултация относно безопасността на бременността. Лечението на високото кръвно налягане включва лекарства за понижаване на кръвното налягане за предотвратяване на (по-нататъшно) разширяване на аортата и за поддържане на кръвното налягане под 130/80.
- Около дванадесетата седмица на бременността може да се обмисли прием на аспирин за профилактика на високо кръвно налягане.
- Дори и рискът да е минимален, около 20-ата седмица от бременността трябва да се направи ехография на сърцето на майката, а при установяване на разширение на аортата е необходимо да се извършат допълнителни изследвания.
- Екип, състоящ се най-малко от акушер-гинеколог, кардиолог (сърдечен лекар) и анестезиолог с познания в областта на сърдечните и аортни заболявания при бременни жени, трябва да изготви родилен план.
- Не е препоръчително жени със СТ да забременяват, ако имат симптоми на тежка обструктивна сърдечна болест (аортна стеноза), ако са асимптоматични пациентки с нарушена сърдечна функция (левокамерна функция) или ако резултатите от теста с физическо натоварване са абнормни.

5.10 Преход и съзряване

- Възрастните със СТ, които нямат сърдечни проблеми, трябва да продължат да посещават кардиолог на всеки 5 – 10 години.

6. Съпътстващи заболявания при СТ: проследяване на свързани здравословни проблеми

- Проблеми при новородени и кърмачета: повишен риск от ниско тегло при раждане, вродени сърдечни аномалии, затруднения при храненето и ниски нива на кръвна захар.
- Очни проблеми: Налице е повишен риск от очни проблеми като рефракционни аномалии (например късогледство), страбизъм (кривогледство), амблиопия (слабо зрение на едното око), птоза (увисване на клепача), катаракта (потъмняване на очната леща), глаукома (повишено очно налягане) и необичайни гънки на клепачите.

- Проблеми с ушите и слуха: Загубата на слуха и честите ушни инфекции са характерни за СТ. Препоръчват се редовни прегледи на слуха (вж. Таблицы 3, 4 и 5).
- Стоматологични (зъбни) проблеми: Хората със СТ могат да имат най-различни стоматологични проблеми. Лечението на неподравнени зъби е препоръчително с цел предотвратяване на зъбни деформации, сгъстяване на зъбите, тризмус (спазъм на челюстните мускули), затруднения при дъвченето, обструкция на дишането и нарушено храносмилане.
- Кожа и лимфна система: Натрупването на течност под кожата (лимфедем) е често срещано при СТ, като симптомите варират от силно подуване при плода до подуване на ръцете и краката или образуване на гънки на шията. Възможно е отокут на ръцете и краката да се подобри до 2-годишна възраст без терапия, но при тежки прояви, засягащи ноктите на ръцете и краката и/или кожата, може да се наложи професионално лечение. Хората със СТ са по-склонни към различни кожни обриви и образувания, келоидни белези (твърди и дебели белези) и по-пигментирани невуси (кафяви петна по кожата).
- Кардиометаболитни нарушения: Рискът от диабет тип 1 и тип 2 е повишен при хора със СТ, наред с по-високата честота на наднормено тегло и затлъстяване. Препоръчва се здравословно хранене и редовна физическа активност.
- Проблеми с бъбреците: Структурни аномалии на бъбреците засягат 18 – 60% от хората със СТ. При диагностициране се препоръчва ултразвуково изследване на бъбреците с цел установяване на аномалии. Инфекциите на пикочните пътища се срещат по-често при някои хора със СТ.
- Проблеми със стомашно-чревния тракт и черния дроб: Възпалителните заболявания на червата (болест на Крон), целиакията (чувствителност към глутен) и нарушенията в чернодробната функция се срещат по-често при хора със СТ. Хората с отклонения в чернодробните функционални тестове са по-склонни към проблеми с черния дроб.
- Проблеми с костите: СТ се свързва с повишен риск от фрактури (счупване на кости) и ниска костна плътност (слаби кости). Естрогенната терапия спомага за укрепването на костите, а за подобряване на здравето на костите се препоръчва оптимален прием на калций и витамин D.
- Автоимунитет: Лицата със СТ са изложени на повишен риск от автоимунни заболявания, включително хипотиреоидизъм и целиакия.
- Проблеми с опорно-двигателния апарат: Проблемите с опорно-двигателния апарат са по-чести при СТ и пациентите трябва да бъдат оценени, ако изпитват болки в гърба, китките, лактите, коленете или глезените/ходилата.

7. Медицинско проследяване на съпътстващи заболявания (свързани здравословни проблеми) през целия живот

7.1 Клиника, специализирана в областта на СТ

- Препоръчва се момичетата и жените със СТ, освен личния си лекар, да посещават специализирани интердисциплинарни или мултидисциплинарни клиники за медицинско проследяване.

7.2 Сексуална функция при възрастни

- Жените със СТ трябва да се консултират с гинеколог, който има опит в лечението на яйчникова недостатъчност.

7.3 Проследяване за ракови заболявания

- Рискът от рак на гърдата при жените със СТ е по-нисък в сравнение с този при общата популация, но се препоръчва спазване на националните препоръки за скрининг.
- Лицата с Y-хромозомен материал са изложени на по-висок риск от образувания в яйчниците. Ето защо е важно да се прецени дали и кога трябва да се пристъпи към хирургично отстраняване на яйчниците, като се вземе предвид ефектът от операцията върху потенциалния фертилитет.



Таблица 3. Препоръки за скрининг за СТ при бебета и деца до 9-годишна възраст

Скрининг при поставяне на диагноза	Допълнителен скрининг
Тегло, ръст, тегло спрямо ръст, индекс на телесна маса	При всяко посещение
Кръвно налягане	Ежегодно
Преглед на ушите и оценка на слуха	Ежегодно
Очен преглед (на възраст 6 – 12 месеца или повече)	Веднъж, след това при необходимост
Стоматологична оценка	На всеки 6 – 12 месеца
Функцията на щитовидната жлеза	Ежегодно
Чернодробна функция	Веднъж
Оценка на фертилитета (антимюлеров хормон)	Да се разглежда ежегодно
Хормони на пубертета (фоликулостимулиращ хормон, естрадиол)	На възраст 4 – 12 седмици и на 9 години
Скрининг за целиакия (чувствителност към глутен) (от 2-годишна възраст)	На всеки 2 – 5 години
Електрокардиограма (сърдечен ритъм)	При поставяне на диагнозата и проследяване според препоръките
Ехокардиограма (ултразвуково изследване на сърцето)	При поставяне на диагнозата и при последващо наблюдение, според препоръките
Ултразвуково изследване на бъбреците	При поставяне на диагнозата, а след това според необходимостта
Преглед на гърба – оценка за сколиоза (изкривяване на гръбначния стълб)	На всеки 1 – 2 години
Оценка за дислокация на тазобедрена става (на възраст под 6 месеца)	При всяко посещение при педиатър в кърмаческа възраст
Кожен преглед	Ежегодно
Скрининг за развитие, извършен от педиатър	На всеки 3 месеца в кърмаческа възраст, а след това ежегодно
Невропсихологична оценка (за деца на възраст от 5 до 11 години)	Поне веднъж, ако е клинично показано
Генетична консултация	При необходимост
Консултации по въпросите на фертилитета (заедно със семейството)	При поставяне на диагнозата

Таблица 4. Препоръки за скрининг за СТ при лица на възраст 10 – 17 години

Скрининг при поставяне на диагноза	Допълнителен скрининг
Тегло, ръст, тегло спрямо ръст, индекс на телесна маса	При всяко посещение
Кръвно налягане	Ежегодно
Преглед на ушите и оценка на слуха	Ежегодно
Очен преглед	При необходимост
Стоматологична оценка	На всеки 6 – 12 месеца
Функцията на щитовидната жлеза	На всеки 1 – 2 години
Чернодробна функция	На всеки 1 – 2 години
Целиакия (чувствителност към глутен)	На всеки 2 – 5 години
Скрининг за диабет	Ежегодно
Кръвна картина (скрининг за анемия)	Ежегодно
Нива на витамин D	На всеки 2 – 3 години
Оценка на фертилитета (антимюлеров хормон)	По преценка на лекар
Хормони на пубертета (фоликулостимулиращ хормон, естрадиол)	Ежегодно
Електрокардиограма (сърдечен ритъм)	Поне веднъж, проследяване според препоръките.
Ехокардиограма (ултразвуково изследване на сърцето)	Поне веднъж, проследяване според препоръките.
Ултразвуково изследване на бъбреците	При поставяне на диагнозата, а след това според необходимостта
Ултразвуково изследване на таза на 12-годишна възраст	След 12 години, при необходимост
Преглед на гърдите за оценка на развитието	На всеки 6 – 12 месеца
Преглед на гърба – оценка за сколиоза (изкривяване на гръбначния стълб)	Ежегодно
Кожен преглед	Ежегодно
Оценка за обучителни затруднения	Ежегодно
Невропсихологична оценка	Веднъж, ако е клинично показано
Генетична консултация	При необходимост
Консултации по въпросите на фертилитета	При необходимост
Консултации за планиране на бременност/ контрацепция	При необходимост

Таблица 5. Препоръки за скрининг за СТ при възрастни

Скрининг при поставяне на диагноза	Допълнителен скрининг
Тегло, ръст, тегло спрямо ръст, индекс на телесна маса	Ежегодно
Кръвно налягане	Ежегодно
Преглед на ушите и оценка на слуха	При необходимост
Очен преглед	При необходимост
Стоматологична оценка	На всеки 6 – 12 месеца
Функцията на щитовидната жлеза	На всеки 1 – 2 години/при поява на нови симптоми
Чернодробна функция	На всеки 1 – 2 години
Целиакия (чувствителност към глутен)	На всеки 2 – 5 години/при поява на нови симптоми
Скрининг за диабет	На всеки 1 – 2 години/при поява на нови симптоми
Кръвна картина (скрининг за анемия)	На всеки 1 – 2 години
Нива на витамин D	На всеки 2 – 3 години
Нива на липиди (холестерол)	На всеки 3 години
Електрокардиограма (сърдечен ритъм)	На всеки 5 – 10 години и проследяване според препоръките
Ехокардиограма (ултразвуково изследване на сърцето)	На всеки 5 – 10 години и проследяване според препоръките
Ултразвуково изследване на бъбреците	При необходимост
Ултразвуково изследване на таза	При необходимост
Кожен преглед	Ежегодно
Сканиране на костната плътност	На всеки 5 – 10 години
Психосоциален скрининг	Ежегодно
Генетична консултация	При необходимост
Консултации по въпросите на фертилитета	При необходимост
Консултации за планиране на бременност/контрацепция	При необходимост

8. Преход от педиатрични към грижи за възрастни

- Всеки пациент трябва да разполага с индивидуален план за преход към грижи за възрастни. Дискусиите между лицето със СТ и медицинския специалист трябва да започнат още в юношеските години.
- Медицинските специалисти трябва да се уверят, че всички прегледи са актуални преди прехода.
- Налични са набори от инструменти в подкрепа на прехода (както на уебсайта на Дружеството по ендокринология), посветени на готовността, прехвърлянето на медицински досиета/информация, знанията и уменията за самообслужване, както и на специфични за СТ области.
- Пречките пред успешния преход включват желанието да се остане при познат лекар, невъзможността да се получават медицински грижи от лекар, занимаващ се с възрастни пациенти, запознат със СТ, както и познанията на пациента по отношение на медицинските проблеми, лекарствата и разходите.
- Темите, специфични за СТ, които трябва да бъдат разгледани, са значението на постоянната естрогенна терапия, въпросите, свързани с репродуктивното здраве, нуждите и изискванията към начина на живот при СТ, грижата за сърдечносъдовата система през целия живот на пациента, както и психосоциалните, образователните и професионалните проблеми.

9. Неврокогнитивност и поведение

9.1 Въведение

- СТ е свързан с неврокогнитивен (способност за учене) профил, който може да повлияе на ученето и качеството на живот. Повечето хора със СТ имат нормална интелигентност.
- Хората със СТ могат да изпитват различни проблеми с ученето, включително затруднения с невербалното учене, което изисква оценка, за да се установи дали има такива и какви са те. Това може да включва проблеми с вниманието, паметта, организационните умения, емоционални и социални затруднения, визуално-пространствени умения (пространствена ориентация и преценяване на разстояния), визуална памет (запомняне на лица), езикови умения, моторни функции, социална когнитивност и академични постижения.

9.2 Ранното детство

- Децата със СТ, които имат закъснения в двигателното развитие, затруднения при храненето или социални/поведенчески проблеми извличат полза от ранна интервенция. Освен затрудненията с фината моторика и визуално-пространственото възприятие, хората със СТ са изложени на повишен риск от специфични затруднения при изучаване на математика (дискалкулия).
- Малките деца със СТ могат да имат полза от поведенческа терапия, обучение на родителите или терапия чрез приложен поведенчески анализ (ППА), ако е необходимо. С порастването на децата могат да се появят допълнителни невропсихологични симптоми на СТ, поради което редовното наблюдение е от голямо значение.

9.3 Училищна възраст

- Способностите за вербално мислене са по-развити от тези за невербално/визуално-пространствено мислене.
- Конкретни области, бъдещи загриженост, са слабостите във фината моторика, които се отразяват на писането и рисуването, повишеният риск от синдром на дефицит на вниманието и хиперактивност (СДВХ) и специфичните затруднения в сферата на математиката. Може да се наложи адаптиране на училищната среда или по-значима интервенция.
- Възможни са постоянни затруднения при определянето на разстояния, както и при решаването на задачи и логическото мислене. Трудностите по отношение на социалните умения, тревожността и депресията стават по-осезаеми в юношеството.

9.4 Зряла възраст

- Тези различия могат да затруднят постигането на независимост.
- Честотата на психиатричните нарушения, включително депресия и нарушения на вниманието, при възрастни със СТ е по-висока, отколкото в общата популация.
- Хората със СТ се чувстват по-социално изолирани в сравнение с връстниците си и поддържат по-малко близки отношения. Жените със СТ могат да извлекат полза от програми за укрепване на социалните си умения.

10. Оптимизиране на грижите през целия живот

- Грижите за жени със СТ позволяват използването на телемедицина и електронна медицинска документация.
- Когато е възможно, се препоръчва пациентите да получават грижи в мултидисциплинарна клиника.

10.1 Ролята на организациите в подкрепа на пациентите

- Хората със СТ и техните семейства могат да извлекат полза от участието си в организации за подкрепа на лица със СТ.

10.2 Регистри на научни изследвания за СТ

- Регистрите на изследвания за СТ събират клинични и психосоциални данни за хора със СТ, целящи да подобрят разбирането на чести и рядко срещани резултати.

Организации за СТ, които предоставят информация и подкрепа

Turner Syndrome Association of Australia – <https://www.turnersyndrome.org.au/>

Turner Syndrome Society of Canada – <http://www.turnersyndrome.ca/>

Turner Syndrome Foundation (US) – <https://www.turnersyndromefoundation.org/>

Turner Syndrome Global Alliance - <https://tsgalliance.org>

Turner Syndrome International Group – <https://tsint.org/>

Turner Syndrome Society of the United States – <http://www.turnersyndrome.org>

Turner Syndrome Support Society (UK) – <http://tss.org.uk/>

Връзки към уебсайтовете на други организации за СТ по света можете да намерите на уебсайта на Turner Syndrome International Group (<https://tsint.org/index.php/web-links>).



Първоначалната версия на Насоките за СТ, насочена към пациентите, е разработена от д-р Филип Бакелжоу и д-р Клаус Х. Гравхолт със съдействието на лица със СТ и защитници на правата им. Тя е актуализирана в съответствие с новите насоки на Pediatric Endocrine Society Turner Syndrome Special Interest Group, в състава на която влизат д-р Елизабет Дабровски, д-р Джована Бюшамп, д-р Мелиза Карлучи, д-р Каролина Диблази, д-р Виктория Елиът, д-р Дорис Фадоджу, д-р Карън Клайн, д-р Дженифър Лоу, д-р Рупа Канакати Шанкар и д-р Нандини Виджаяканти. Авторите изказват благодарност на всички, отделили време, за да споделят ценни мнения.



Библиография: Claus H Gravholt, Niels H Andersen, Sophie Christin-Maitre et al., Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: Proceedings from the 2023 Aarhus International Turner Syndrome Meeting, European Journal of Endocrinology, Volume 190, Issue 6, June 2024, Pages G53–G151, <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvae050>.



Клинични грижи при синдром на Търнър

„Насоки за клинична практика при момичета и жени със синдром на Търнър, техните родители, лицата, полагащи грижи, и семействата им“, версия за пациенти и неспециалисти

Дизайнът на брошурата е изготвен с любезното съдействие на:



www.TurnerSyndrome.org