

# Turnerův syndrom

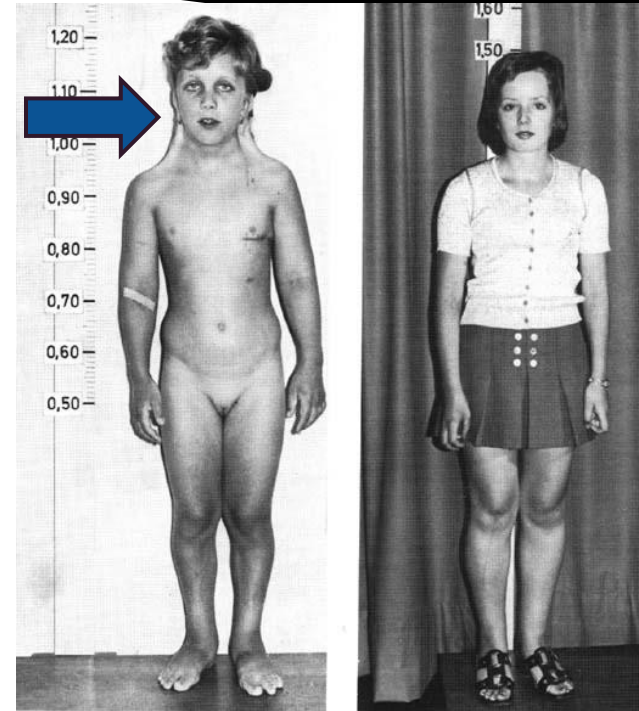
SR. 15  
VL  
2014

*Petr Pavlica  
Alice Pišková  
Ondřej Pokorný  
Andrea Plešingerová  
Romana Pekarová  
Roberta Pittnerová  
Stanislava Poulová*

# klinické projevy + léčba

- UZ - nuchální prosáknutí
- lymfedém (po narození- ruce, nohy)
- růst a skelet (cubitus valgus, opožděný kost.věk, osteopor., malý vzrůst)
- pohlavní ústrojí (hypogenitalismus, amenorea, sterilita, hypoplazie prs. žláz)
- kardiovaskulár (defekt septa, koarktace aorty...)
- další (podkovovitá ledvina, endokrinní poruchy)
- velká variabilita příznaků
- léčba symptom. a subst.

pterygium colli

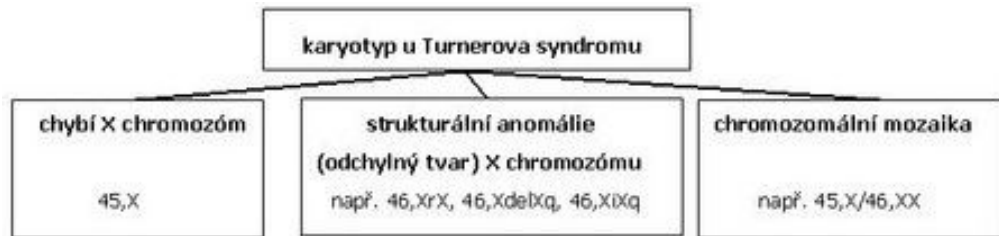


# Genetická příčina potíží

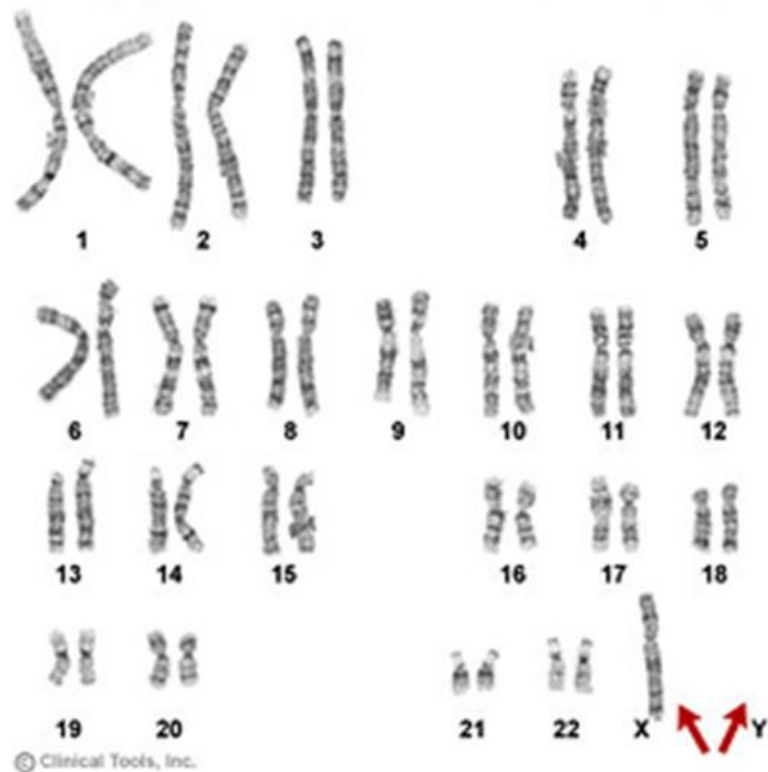
- vrozené onemocnění, postiženy jsou vždy ženy
- chromozomová aberace (numerická odchylka gonozomů)
- monosomie chromozomu X

## Karyotypy:

- nejčastější 45, X
- i jiné karyotypy (mozaiky) 45,X/46,XX;  
45,X/47,XXX
- anomálie chromozomů: kruhový chromozom,  
izochromozom
- i případy s chromozomem Y - mozaika 45,X/46XY



Karyotype from a female with Turner syndrome (45,X)



# Etické a právní aspekty

**Diagnostika:** odběr vzorku placenty (biopsie choriových klků) nebo odběr plodové vody (amniocentéza), případně odběr pupečnickové krve (kordocentéza) na genetické vyšetření

**Rodiče** mají právo:

- byť informovaní o potencionálních rizikách vyplývajúcich z odberov materiálu na genetické vyšetrenie
- sami rozhodnout, přejí-li si těhotenství v prípade pozitivity přerušit nebo v něm pokračovat (do 24. týdne)
- před svým rozhodnutím by se měli dobře seznámit s problematikou syndromu

Teoreticky by bylo možné tímto způsobem zjistit Turnerův syndrom před narozením ve všech rodinách.

Znamenalo by to ale podrobit všechny maminky náročnému a zatěžujícímu vyšetření, což není v praxi možné.

# Riziko opakování onemocnění

- postihuje pouze **ženy**
- **nevyskytuje** se častěji v určitých rodinách
- chování matky během těhotenství neovlivňuje vznik Turnerova syndromu
- rodiče, kterým se již narodila dcera s Turnerovým syndromem, nemají zvýšené riziko pro jeho vznik v dalším těhotenství
- rizikové faktory nejsou známy
- X chromozom chybí již v pohlavní buňce, nebo se ztratí po splynutí mužské a ženské pohlavní buňky jinak zdravých rodičů

# Prevalence

- 1 případ na 2500 novorozených dívek
- výrazné snižování počtu případů prenatální diagnostikou
- Turnerův syndrom byl zachycen v počtu 380 diagnóz (2,81 na 10 000 živě narozených) a sekundární prevence vady byla v průměru 79,89 %

(Oddělení lékařské genetiky, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha, 1994-2007)

## Turner.s./10 000 živě narozených

Rok	2000	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Počet VVV	0,44	0,82	0,68	0,09	0,26	0,67	0,93	0,34	0,09

# Diagnostika

- Diagnostické metody lze rozdělit na metody diagnostiky prenatalní a diagnostiky postnatální.
  - Z metod **prenatální diagnostiky** se uplatňuje především:
    - **ultrasonografie (markerem je především hygroma colli cysticum)**
    - **stanovení karyotypu** (po amniocentéze nebo odběru choriových klků).
    - Nověji se uplatňuje také metoda kvantitativní fluorescenční polymerázové řetězové reakce – QFPCR, která se používá k numerické verifikaci vybraných chromozomů , jejíž výsledek je však ještě **nutné potvrdit karyotypizací** (vyšetření je však nadstandardní službou a nelze požadovat od zdravotní pojišťovny její proplacení).
    - **Biochemický screening není u Turnerova syndromu specifický.**
  - V **postnatální diagnostice** se uplatňuje **vyšetření karyotypu** (které je nutné k potvrzení diagnózy; diferenciální diagnostika: syndrom Noonanové, syndrom Léry-Weillův, čistá či smíšená gonadální dysgeneze), které je indikováno lékařem při přítomnosti některých příznačných projevů syndromu.



# Možnosti genetického vyšetření

- Typy vyšetření
  - **Prenatální**
    - stanovení karyotypu
    - kvantitativní fluorescenční polymerázové řetězové reakce
  - **Postnatální**
    - vyšetření karyotypu
- Materiály:
  - Prenatální materiály: plodová voda, choriové klky, krev plodu, kůže potracených plodů
  - Postnatální materiály: periferní krev, kůže
- Způsob odběru:
  - **Amniocentéza** - odběr vzorku plodové vody, mezi 16. a 18. týdnem gravidity, 10–20 dní trvající kultivace, bez přídavku media a dalších látek, amniocyty
  - **Odběr choriových klků** - 10. a 13. gestačním týdnem, karyotyp lze vyšetřit až po 1–2 hodinách, riziko placentárního mozaicismu, buňky choriových klků nebo placenty
  - **Kordocentéza** - punkce pupečníku, od 18. gestačního týdne, výsledky k dispozici během 48–72 hodin, do heparinu, nezralé T-lymfocyty

# Léčba, preventivní opatření

Rekombinantní růstový hormon - subkutánní injekce každý den, kontrolovat hladinu glykémie, NÚ: lymfedémy při nedostatečné lymf.drenáži (dospělá žena - 146 cm, po 3 letech terapie - 153 cm, průměrné hodnoty)

Substituční hormonální terapie - nahrazení nefunkčních vaječníků, vývoj sekund.pohl. znaků (21dní estrogen, od 11 dne i gestagen, 5 dní pauza - menstr.krvácení)  
neplodnost - IVF

TS nelze předvídat, nezávisí na věku, chování matky během těhotenství. není vázán na nějakou rodinu. Při dalším těhotenství není zvýšené riziko další dcery s TS

# Novorozenecký screening

## pro TS se neprovádí

- **Screening** = systematické cílené vyhledávání určité choroby před její klinickou manifestací se snahou předejít včas jejím možným následkům
- U všech novorozenců narozených na území ČR
- **Nedá se použít při chromozomových aberacích !!!**
- Používáme při:

Screening hyperfenylalaninémie a fenylketonurie, Screening kongenitální hypotyreózy, Screening kongenitální adrenální hyperplazie, Screening cystické fibrózy, Screening dalších dědičných metabolických poruch (DMP)

# Typy prenatalních vyšetření

**Prenatální diagnostika** představuje soubor metod a postupů využívaných k diagnostice a jejímu

Umožňuje:

- informovat rodiče o diagnóze plodu, prognóze (jak v těhotenství, tak v postnatálním období) a dalším možném postupu,
- přijmout specifická opatření
- zahájit prenatální terapii plodu
- v případě nepříznivé diagnózy těhotenství uměle ukončit z genetických důvodů, a to až do 24. týdne gravidity. V případě extrémně nepříznivé diagnózy (se životem neslučitelné onemocnění) kdykoliv

**Neinvazivní vyš.:** Vyšetření biochemických markerů, Ultrazvukové vyšetření

**Invazivní vyš.:** Amniocentéza, Odběr choriových klků, Kordocentéza

# Neinvazivní vyšetření

## **ULTRAZVUK:**

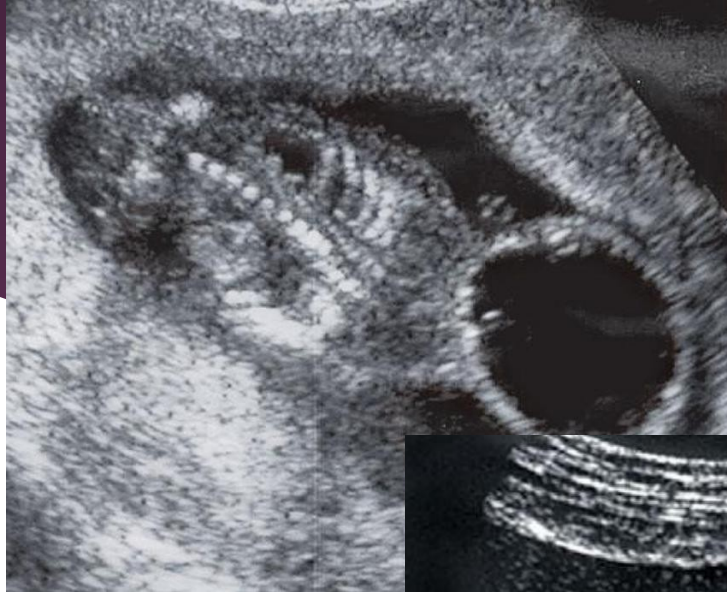
-nejdůležitější diagn. metoda u TS, má vysokou predikční hodnotu

**Ve 13.–14. týdnu** -měření nuchální řasy – **nuchální translucence**. Hodnotí se tloušťka anechogenní zóny v nuchální oblasti plodu mezi kůží a pojivem, které pokrývá krční páteř. Při ztlustění > 3 mm je zvýšené riziko **chromozomální aberace**, je tedy indikována prenatální diagnostika karyotypu plodu (amniocentéza).

**V 18.–20. týdnu** -změření velikosti plodu (biparietální průměr, obvod hlavičky, délka femuru), nuchální translucence a **detekce vrozených somatických vad**, aby bylo možno provést potrat do 24. týdne (kultivace u amniocentézy trvá 3 týdny).

UK

edém (hydrops) plodu  
řními vadami  
s TS.



obr.1



obr.2

# Invazivní vyšetření

## Amniocentéza:

Amniocentéza (AMC) představuje odběr vzorku plodové vody jehlou přes stěnu břišní pod kontrolou ultrazvukem. Obvykle se provádí **mezi 16. a 18. týdnem gravidity**. Umožňuje vyšetření kultivovaných buněk a nekultivovaných buněk plodové vody a její biochemické vyšetření. Z buněk plodové vody lze vyšetřit karyotyp plodu po 10–20 dní trvající kultivaci, biochemické vyšetření plodové vody je zaměřeno především na hodnocení hladiny AFP. Riziko potratu po výkonu je menší než 1 %.

## Odběr choriových klků:

- **mezi 10. a 13. gestačním týdnem**, speciální jehlou pod ultrazvukovou kontrolu, nejčastěji transabdominálně. Výhodou je možnost časnější diagnostiky (například v návaznosti na prvotrimestrální screening vývojových vad). Kultivace buněk choria (pro cytogenetické vyšetření) je rovněž rychlejší (buňky trofoblastu mají vysokou mitotickou aktivitu a karyotyp lze vyšetřit po přidání kolcemidu po 1–2 hodinách) než kultivace amniocytů získaných amniocentézou. Riziko výkonu je stejné jako v případě amniocentézy (riziko ztráty těhotenství 0,5–1 %). Určitou nevýhodou CVS je riziko placentárního mozaicismu, který může být zdrojem diagnostických nejistot. Zjištěné **chromozomální odchylky** proto musí být ještě potvrzeny vyšetřením plodové vody.

## Kordocentéza:

=punkce pupečníku. Obecně **od 18. gestačního týdne**, speciální jehlou pod ultrazvukovou kontrolu. Získané krevní elementy (lymfocyty plodu) lze opět užít k **vyšetření karyotypu** plodu či pro molekulárně genetické vyšetření. Karyotypizace lymfocytů plodu je **velmi rychlá**, výsledky jsou k dispozici během **48–72 hodin**. Krev plodu lze použít ke stanovení krevní skupiny plodu, diagnostice aloimunizace plodu, infekce plodu či k diagnostice některých dědičných chorob a poruch (např. hemoglobinopatie) i vyšetření imunologické (průkaz protilátek) a biochemické (ionty).

# Zdroje:

- [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Turner%C5%AFv\\_syndrom](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Turner%C5%AFv_syndrom)
- <http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/prenatalni-diagnostika-chromozomalnich-aberaci-ceska-republika-1994-2007-2620>
- <http://www.uzis.cz/category/tematicke-rady/zdravotnicka-statistika/vrozene-vady>
- <http://www.pediatric-motol.cz/turneruv-syndrom>
- [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Prenatalni\\_diagnostika](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Prenatalni_diagnostika)
- <https://is.muni.cz/auth/el/1411/podzim2014/VLKG7X1c/um/>
- <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/turneruv-syndrom-454095>