



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Sindromul Turner la copil
protocol clinic național

PCN- 171

**Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din, proces verbal nr.3 din 29.09.2016
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.757 din 30.09.2016 cu privire la
actualizarea unor Protocoale clinice naționale**

Elaborat de colectivul de autori:

Ion Mihu	IMSP Institutul Mamei și Copilului
Stanislav Groppa	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Barbova Natalia	IMSP Institutul Mamei și Copilului

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavii	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Iurie Osoianu	Compania Națională de Asigurări
Maria Cumpana	Consiliul Național de Evaluare și Accreditare în Sănătate
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului
Ghenadie Curocichin	Comisia de specialitate a MS în medicina de familie

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
PREFAȚĂ.....	4
A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ	4
A.1. Diagnostic	4
A.2. Codul bolii	4
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Scopurile protocolului	5
A.5. Data elaborării protocolului.....	5
A.6. Data reviziei următoare	5
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului.....	5
A.8. Definiții	6
A.9. Epidemiologie	6
B. PARTEA GENERALĂ	6
B.1. Nivel de asistență medicală primară	6
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator.....	7
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească	9
C.1. ALGORITM DE CONDUIȚĂ	10
C.1.1. Managementul de conduită	10
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR.....	11
C.2.1. Clasificarea.....	11
C.2.2. Etiologie	11
C.2.3. Profilaxia	11
C.2.4. Screening-ul	11
C.2.5. Conduita pacientului	11
C.2.5.1. Anamneza	11
C.2.5.2. Manifestările clinice	12
C.2.5.3. Diagnosticul.....	14
C.2.5.3.1. Diagnosticul prenatal.....	14
C.2.5.3.2. Diagnosticul postnatal	15
C.2.5.4. Diagnosticul diferențial	17
C.2.6. Tratamentul	17
C.2.6.1. Tratamentul nemedicamentos	18
C.2.6.2. Tratamentul medicamentos	18
C.2.7. Supravegherea	19
C.2.8. Complicațiile	21
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	21
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI	23
BIBLIOGRAFIE	27
ANEXA 1. Ghidul pacientului cu sindrom Turner	24
ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru protocolul clinic național „Sindromul Turner la copil”	26

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ALT	<i>Alaninaminotransferaza</i>
AST	<i>Aspartataminotransferaza</i>
AȘM	<i>Academia de Științe a Moldovei</i>
CIM 10	<i>Clasificarea Internațională a Maladiilor, revizia a X-a</i>
DS	<i>Deviație standard</i>
ECE	<i>Estrogeni conjugați ecvini</i>
ECO-CG	<i>Ecocardiografia</i>
FA	<i>Fosfataza alcalină</i>
FSH	<i>Hormonul foliculostimulant</i>
GGT	<i>γ-glutamiltranspeptidaza</i>
HAV	<i>Virusul hepatic A</i>
HbA_{1c}	<i>Hemoglobina glicozilată</i>
HBV	<i>Virusul hepatic B</i>
HCV	<i>Virusul hepatic C</i>
HDV	<i>Virusul hepatic D</i>
HTA	<i>Hipertensiune arterială</i>
Ig	<i>Imunoglobulină</i>
IMSP	<i>Instituție Medico-Sanitară Publică</i>
IQ	<i>Coeficient de inteligență</i>
LH	<i>Hormonul luteinizant</i>
MCC	<i>Malformație cardiacă congenitală</i>
MS	<i>Ministerul Sănătății</i>
N	<i>Norma</i>
ORL	<i>Otorinolaringolog</i>
P	<i>Percentilă</i>
PCN	<i>Protocol Clinic Național</i>
RM	<i>Republica Moldova</i>
RMN	<i>Rezonanța magnetică nucleară</i>
STH	<i>Hormonul somatotrop</i>
T4	<i>Tiroxina</i>
TA	<i>Tensiune arterială</i>
TPO	<i>Tiroperoxidaza</i>
TSH	<i>Hormonul tireotrop</i>
tTG	<i>Transglutaminaza tisulară</i>
UI	<i>Unitate internațională</i>
VSH	<i>Viteza de sedimentare a hematiilor</i>

PREFAȚĂ

Protocolul național a fost elaborat de către grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii IMSP Institutul Mamei și Copilului și Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Protocolul de față a fost fondat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind „Sindromul Turner la copil” și va servi drept matrice pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA ÎNTRODUCTIVĂ

A.1. Diagnostic:

- *Sindromul Turner*

A.2. Codul bolii (CIM 10): Q96

Q96	Sindromul Turner <i>cu excepția: sindromul Noonan (Q87.1)</i>
	Q 96.0 Kariotip 45, X
	Q 96.1 Kariotip 46, X iso (Xq)
	Q 96.2 Kariotip 46, X, cu cromozom sexual anormal <i>cu excepția: iso (Xq)</i>
	Q 96.3 Mozaicism, 45; X/46; XX SAU XY
	Q 96.4 Mozaicism, 45 X/ altă linie celulară, cu cromozom sexual anormal
	Q 96.8 Alte variante ale sindromului Turner
	Q 96.9 Sindromul Turner fără specificare

A.3. Utilizatorii:

- Oficiile medicilor de familie (medic de familie și asistenta medicală);
- Centrele de sănătate (medic de familie și asistenta medicală);
- Centrele medicilor de familie (medic de familie și asistenta medicală);
- Instituțiile/secțiile consultative (medic gastroenterolog, medic genetician, medic endocrinolog);
- Asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, medic pediatru, medic gastroenterolog, medic genetician, medic endocrinolog);
- Secțiile de copii ale spitalelor raionale și municipale (medic gastroenterolog, medic genetic, medic endocrinolog);
- Secția otorinolaringologie a Spitalului Republican pentru copii “E.Coțaga” (medic otorinolaringolog).
- Secția gastroenterologie și hepatologie, endocrinologie, cardiologie, neurologie, nefrologie a IMSP Institutul Mamei și Copilului (medic gastroenterolog, medic genetician, medic cardiolog, medic endocrinolog, medic neurolog, medic nefrolog/urolog).

A.4. Scopurile protocolului:

- Diagnosticului precoce.
- Monitorizarea continuă și corijarea deficiențelor instalate.





A.5. Data elaborării protocolului: 2016



A.6. Data reviziei următoare: 2019

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția deținută
Dr. Miha Ion , profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale.	Șef secție gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.
Dr. Stanislav Groppa , academician AȘM, profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale.	Șef catedră Neurologie Nr. 2. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.
Dr. Barbova Natalia , conferențiar universitar, doctor în științe medicale.	Șef Laborator genetic de profilaxie a patologiilor ereditare, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea institutiei	Persoana responsabila – semnatura
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Comisia Științifico-Metodică de profil „Pediatrie”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	

Consiliul Național de Evaluare și Accreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definiții

Sindromul Turner – anomalie cromozomială, caracterizată prin lipsa sau existența incompletă a cromozomului sexual X, manifestată prin facies specific, limfedem neonatal, hipostatură și disginezie gonadală.

Sinonime

- Sindromul 45, X;
- Sindromul Bonnevie-Ulrich;
- Cromozomul X, Monosomia X;
- Disginezie gonadală (45,X);
- Disginezie gonadală (XO);
- Sindromul Morgagni-Turner-Albright.
- Nanismul ovarian, tip Turner;
- Aplazie ovariană, tip Turner;
- Pterigilimfangiectazia;
- Sindromul Schershevskii-Turner;
- Sindromul Turner-Varny.

Mozaicism – două sau mai multe populații de celule diferite genetic.

Cubitus valgus – deviere a antebrațului în afară, în cursul extensiei sale complete.

Epicantus – pliu cutanat suplimentar în unghiul intern al ochiului.

Hipertelorism – mărirea distanței dintre globii oculari.

A.9. Epidemiologie

• Incidența:

- 1:2500-3000 nou-născuți, de sex feminin;
- 2% din toți zigoții umani sunt 45,X0, dar mai puțin de 1% din aceste sarcini ajung la termen;
- 10% din avorturile spontane au cariotipul 45,X.
- 99% din sarcinile cu cariotipul 45,X duc la avort spontan.

B. PARTEA GENERALĂ

<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară</i>		
Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> • Metode de profilaxie primară se întreprind doar în cazul familiilor cu predispoziție genetică. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Planificarea familiei (caseta 3).
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxia secundară constă în prevenirea complicațiilor. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Înlăturarea factorilor de risc (caseta 3).
1.3. Screening-ul (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> • Screening-ul primar la persoanele din grupul de risc: <ul style="list-style-type: none"> – gravidele cu predispoziție genetică; – vârsta gravidelor > 35 ani; – copii fără criterii clinice la naștere, dar din familii cu predispoziție genetică; – copii cu retard statural prepubertar și pubertar, inclusiv fetele cu amenoree primară. • Screening-ul secundar prevede depistarea precoce a complicațiilor. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul prenatal și identificarea precoce a complicațiilor (casetele 4, 11-13, tabelul 1).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea diagnosticului de sindrom Turner (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> • Anamneza stabilește eventuale cauze implicate în debutul manifestărilor clinice. • Manifestările clinice sunt: fenotip turnerian, sugari - limfedem, linia piloasă jos înserată; preșcolari- retard statural, anomalii somatice (cardiace, renale, gastrointestinale); școlari- pubertate întârziată. • Investigațiile de laborator includ: hemoleucograma, teste biochimice (glucoza), sumarul urinei, coprograma. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza și evaluarea cauzelor (casetele 2,5); • Manifestările clinice (casetele 6-9); • Diagnosticul diferențial (caseta 15, tabelul 4); • Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (tabelul 3).
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmarea diagnosticului și evaluarea comorbidităților. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Toți pacienții cu suspecție la sindrom Turner vor fi îndreptați la consultația geneticului (caseta 14).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> • Regimul igieno-dietetic cotidian depinde de statutul cardiovascular și endocrin. • Menținerea greutateii corporale în limitele normei (profilaxia hipertensiunii arteriale, insulino-rezistenței). 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 17).

3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	<p>Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratament de substituție hormonală în hipostatură, amenoree, hipotiroidie, diabet zaharat; • Tratament simptomatic: <ul style="list-style-type: none"> – limfedem; – antihipertensiv; – antiaritmice; – osteoporoză. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hipostatură (Somatotropină, Oxandrolona) (caseta 18); • amenoree (Estradiol valerat, Etilonestradiol, Medroxiprogesteron) (caseta 18, tabelul 5); • hipotiroidie (vezi PCN „Hipotiroidia”); • diabet zaharat (vezi PCN „Diabetul zaharat necomplicat”); • limfedem (vezi PCN „Enteropatia exudativă la copil”); • antihipertensive (vezi PCN „Hipertensiunea arterială esențială la copil”); • antiaritmice (vezi PCN „Dereglările de ritm la nou-născut”); • osteoporoză (gluconat de calciu și vitamina D) (caseta 18).
4. Supravegherea (C.2.7)	<ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medicul de familie, pediatru, genetic, gastroenterolog, hepatolog, cardiolog, endocrinolog, nefrolog, neurolog, psiholog. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se va elabora un plan individual de supraveghere în funcție de evoluția clinică și complicații (tabelul 6, schema 1).

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator		
Descriere (măsurile)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> • Metode de profilaxie primară se întreprind doar în cazul familiilor cu predispoziție genetică. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Planificarea familiei (caseta 3).
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxia secundară constă în prevenirea complicațiilor. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Înlăturarea factorilor de risc (caseta 3).
1.3. Screening-ul (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> • Screening-ul primar la persoanele din grupul de risc: <ul style="list-style-type: none"> – gravidele cu predispoziție genetică; – vârsta gravidelor > 35 ani; – copii fără criterii clinice la naștere, dar din familii cu predispoziție genetică; – copii cu retard statural prepubertar și pubertar, inclusiv fetele cu amenoree primară. • Screening-ul secundar prevede depistarea precoce a complicațiilor. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul prenatal și identificarea precoce a complicațiilor (vezi caseta 4).
2. Diagnosticul		

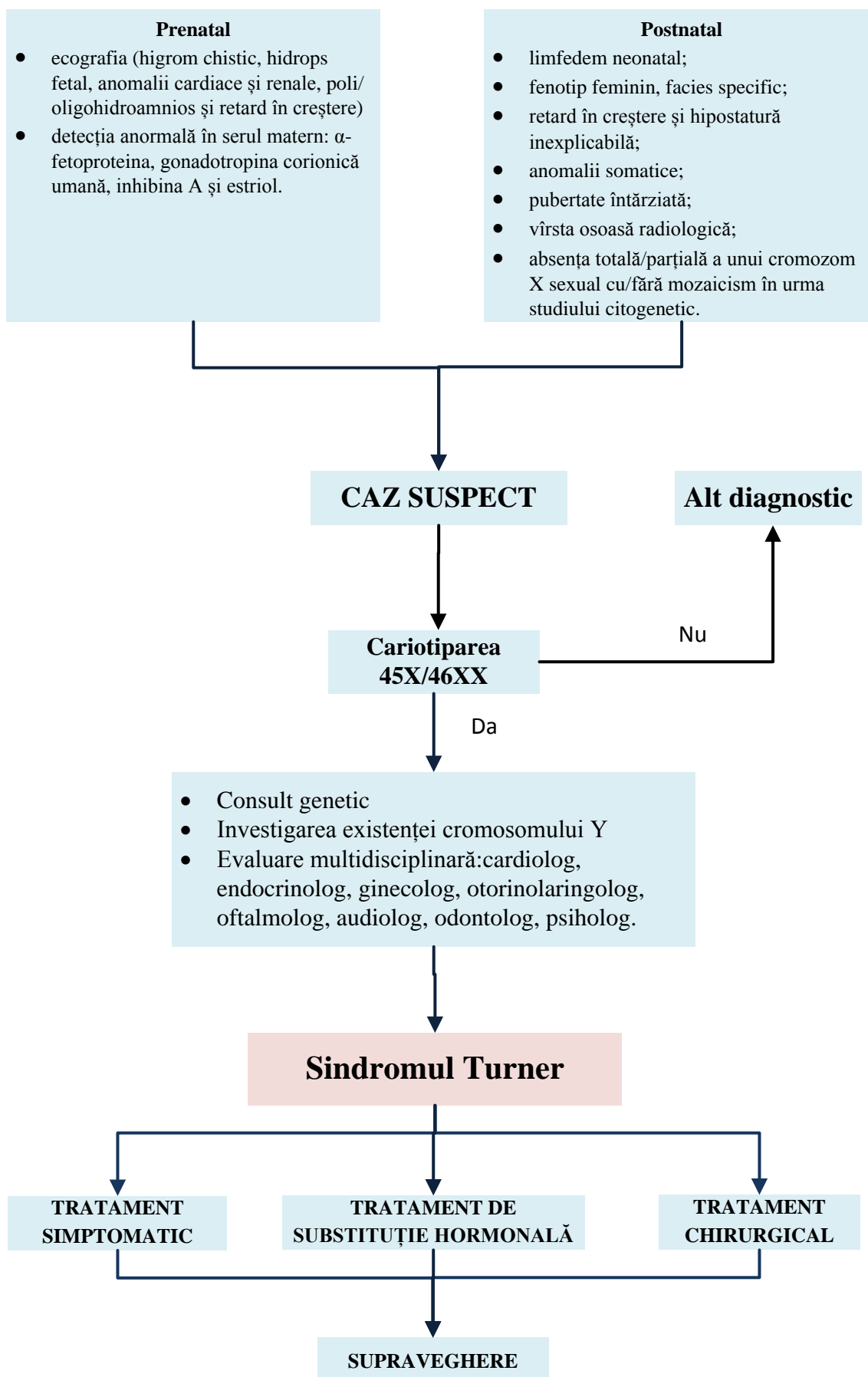
<p>2.1. Suspectarea diagnosticului de sindrom Turner (C.2.5)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Anamneza stabilește eventuale cauze implicate în debutul manifestărilor clinice. • Manifestările clinice sunt: fenotip turnerian, sugari - limfedem, linia piloasă jos înserată; preșcolari- retard statural, anomalii somatice (cardiace, renale, gastrointestinale); școlari- pubertate întârziată. • Investigațiile de laborator includ: hemoleucograma, teste biochimice (proteina totală, albumina, AST, ALT, FA, GGT, bilirubina și fracțiile, colesterol total, ureea, creatinina, glucoza, Ca, P, Fe, Zn, Mg, ionograma), teste hormonale, teste imunologice, sumarul urinei, coprograma. • Investigații instrumentale: ecografia abdominală, radiografia radiocarpiană. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza și evaluarea cauzelor (casetele 2,5); • Manifestările clinice (casetele 6-9) • Diagnosticul diferențial (casete 15, tabelul 4); • Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (tabelul 3).
<p>2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmarea diagnosticului și evaluarea comorbidităților. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toți pacienții cu suspjecție la sindrom Turner vor fi îndreptați la consultația geneticului (casete 14).
<p>3. Tratamentul</p>		
<p>3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Regimul igieno-dietetic cotidian depinde de statutul cardiovascular și endocrin. • Menținerea greutatei corporale în limitele normei (profilaxia hipertensiunii arteriale, insulino-rezistenței). 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Respectarea regimului igieno-dietetic (casete 17).
<p>3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)</p>	<p>Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratament de substituție hormonală în hipostatură, amenoree, hipotiroidie, diabet zaharat. • Tratament simptomatic: <ul style="list-style-type: none"> – limfedem; – antihipertensiv; – antiaritmice; – osteoporoză. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hipostatură (Somatotropină, Oxandrolona) (casete 18); • amenoree (Estradiol valerat, Etinilestradiol, Medroxiprogesteron) (casete 18, tabelul 5); • hipotiroidie (vezi PCN „Hipotiroidia”); • diabet zaharat (vezi PCN „Diabetul zaharat necomplicat”); • limfedem (vezi PCN „Enteropatia exudativă la copil”); • antihipertensive (vezi PCN „Hipertensiunea arterială esențială la copil”); • antiaritmice (vezi PCN „Dereglările de ritm la nou-născut”); • osteoporoză (gluconat de calciu și vitamina D) (casete 18).
<p>4. Supravegherea (C.2.7)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medicul de familie, pediatru, genetic, gastroenterolog, hepatolog, cardiolog, endocrinolog, nefrolog, neurolog, psiholog. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se va elabora un plan individual de supraveghere în funcție de evoluția clinică și complicații (tabelul 6, schema 1).

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> Spitalizarea este necesară pentru confirmarea diagnosticului, efectuarea procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condiții de 	<ul style="list-style-type: none"> Criteriile de spitalizare (<i>caseta 19</i>).
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de sindrom Turner (<i>C.2.5</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Diagnosticul este confirmat prin examenul clinic (fenotip turnerian, sugari - limfedem, linia piloasă jos înserată; preșcolari - retard statural, anomalii somatice (cardiace, renale, gastrointestinale); școlari - pubertate întârziată) și genetic (cariotipul 45,X/46,XX). La necesitate, în funcție de patologiile concomitente și deficiențele instalate fetițele sunt supuse unui complex de investigații. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Anamneza și evaluarea cauzelor (<i>casele 2, 5</i>); Manifestările clinice (<i>casele 6-9</i>); Diagnosticul diferențial (<i>caseta 15, tabelul 4</i>); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (<i>tabelul 3</i>).
3. Tratatamentul		
3.1. Tratatamentul nemedicamentos (<i>C.2.6.1</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Regimul igienico-dietetic cotidian depinde de statutul cardiovascular și endocrin. Menținerea greutatei corporale în limitele normei (profilaxia hipertensiunii arteriale, insulino-rezistenței). 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Respectarea regimului igienico-dietetic (<i>caseta 17</i>).
3.2. Tratatamentul medicamentos (<i>C.2.6.2</i>)	<p>Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei.</p> <ul style="list-style-type: none"> Tratament de substituție hormonală în hipostatură, amenoree, hipotiroidie, diabet zaharat; Tratament simptomatic: <ul style="list-style-type: none"> – limfedem; – antihipertensiv; – antiaritmic; – osteoporoză. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> hipostatură (Somatotropină, Oxandrolona) (<i>caseta 18</i>); amenoree (Estradiol valerat, Etinilestradiol, Medroxiprogesteron) (<i>caseta 18, tabelul 5</i>); hipotiroidie (<i>vezi PCN „Hipotiroidia”</i>); diabet zaharat (<i>vezi PCN „Diabetul zaharat necomplicat”</i>); limfedem (<i>vezi PCN „Enteropatia exudativă la copil”</i>); antihipertensive (<i>vezi PCN „Hipertensiunea arterială esențială la copil”</i>), antiaritmice (<i>vezi PCN „Dereglările de ritm la nou-născut”</i>); osteoporoză (gluconat de calciu și vitamina D) (<i>caseta 18</i>).

<p>4. Externarea</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Durata aflării în staționar poate fi pînă la 7-14 zile, în funcție de evoluția bolii, complicații și eficacitatea tratamentului. • Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medicul de familie, pediatru, genetic, gastroenterolog, hepatolog, cardiolog, endocrinolog, nefrolog, neurolog, psiholog. 	<p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ diagnosticul precizat desfășurat; ✓ rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat; ✓ recomandări explicite pentru medicul de familie și pacient. <p>OBLIGATORIU:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aplicarea criteriilor de externare(<i>caseta 19</i>); • Elaborarea planului individual de supraveghere în funcție de evoluția bolii (<i>tabelul 6, schema 1</i>); • Oferirea informației pentru pacient (<i>Anexa 1</i>). • Conform ordinului MS a RM, copiilor cu sindromul Turner li se stabilește gradul II de invaliditate.
-----------------------------	---	---

C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ

C.1.1. Managementul de conduită



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea

Caseta 1. Forme clinice

- **Aplazie gonadică** (sindrom Turner adevărat) – fenotip feminin și absența unui cromozom sexual.
- **Disgenezie gonadică:**
 - **incompletă** - fenotip feminin, ovare rudimentare, afuncționale.
 - **mixtă** - fenotip incert/masculin, organele genitale în unele cazuri ambigue, disgenezie gonadică, cromatina sexuală negativă, mozaicism XO/XZ, incidență crescută a tumorilor gonadice.

C.2.2. Etiologie

Caseta 2. Cauze

- **Factorul genetic**
 - absența completă/parțială unui set de gene de pe brațul scurt al unui din cromozomi sexuali X
 - cariotip 45, X; 46,XXiq; mozaic.
 - deleția genei SHOX poate cauza fenotip scheletic similar (dischondrostenoză Leri-Weill).
- **Factori de risc**
 - hipostatură la mama;
 - vârsta gravidei ≥ 35 de ani - incidența crescută de 45,X/46,XX mozaic;
 - multiparitatea - risc de 1,7-3,8 ori mai mare decât la primipare.

C.2.3. Profilaxia

Caseta 3. Profilaxia

- **Profilaxia primară** se întreprinde în cazul familiilor cu predispoziție genetică.
- **Profilaxia secundară** prevede înlăturarea factorilor de risc pentru prevenirea complicațiilor.

C.2.4. Screening-ul

Caseta 4. Screening-ul

- **Screening-ul primar** la persoanele din grupul de risc:
 - gravidele cu predispoziție genetică;
 - vârsta gravidelor > 35 ani;
 - copii fără criterii clinice la naștere, dar din familii cu predispoziție genetică;
 - copii cu retard statural prepubertar și pubertar, inclusiv fetele cu amenoree primară.
- **Screening-ul secundar** prevede depistarea precoce a complicațiilor.

C.2.5. Conduita pacientului

C.2.5.1. Anamneza

Caseta 5. Repere anamnestice

Anamneza vieții

- **prenatal:** vârsta mamei > 35 ani, multiparitate, avorturi spontane, nou-născuți morți;
- **intranatal:** retard de creștere intrauterină, higrom chistic nugal, rinichi în potcoavă, anomalii cardiace stîngi, hidrops fetal non-imun.
- **postnatal:** limfedem pronunțat (degete „în cârnaț”), retard fizic, malformații cardiace, amenoree primară/secundară.

Anamneza bolii:

- **acuze:** *sugari* - limfedem, linia piloasă jos înserată; *preșcolari* - retard statural, anomalii somatice; *școlari* - pubertate întârziată.

Anamneza patologică: maladii osteoarticulare, cardiovasculare, nefrologice, neurologice, digestive, oftalmologice, otorinolaringologice, endocrine, etc.

Anamneza eredocolaterală: prezența la părinți/rude a anomaliilor cardiace congenitale, hipostaturii, faciesului neobișnuit, anomaliilor genetice.

C.2.5.2. Manifestările clinice

Caseta 6. Manifestări clinice	
Musculoscheletale	
<ul style="list-style-type: none"> hipostatură 100% disproporția segmentului superior/inferior 97% mameleane hipoplazate și îndepărtate 80% cubitus valgus 47% gât scurt 40% 	<ul style="list-style-type: none"> micrognatie și palat înalt arcuit 38% metacarpiene scurte 37% scolioza 35% genu valgum 35% deformitatea Madelung 8%
Limfatice	
<ul style="list-style-type: none"> edem al mâinilor și picioarelor 80% 	
Cutanate	
<ul style="list-style-type: none"> nevi pigmentari 50% partea piloasă a capului jos implantată 42% dermatoglife caracteristice 35% 	<ul style="list-style-type: none"> pterigium colli 25% onicodisplazie 13% alopeție 2% vitiligo 2%
Cardiovasculare 55%	
<ul style="list-style-type: none"> valva aortică bicuspidă 30-50% coarctare de aorta 30% dilatație aortică 5% 	<ul style="list-style-type: none"> drenaj venos pulmonar anormal vena cavă superioară stângă sept auricular/ventricular duct arterial persistent valvulopatie mitrală hipoplazia miocardului sting
Renale 39%	
<ul style="list-style-type: none"> rinichi în potcoavă 	<ul style="list-style-type: none"> hidronefroză
Oftalmologice	
<ul style="list-style-type: none"> strabism 30% ptoză 11% epicantus hipertelorism ambliopie 	<ul style="list-style-type: none"> daltonism keratocon glaucom lenticon cataracta
Otorinolaringologice 50-85%	
<ul style="list-style-type: none"> otită medie mastoidită 	<ul style="list-style-type: none"> colesteatom >60% la vârsta de 3 ani hipoacuzie neurosenzorială
Endocrine	
<ul style="list-style-type: none"> infertilitate 99% insuficiență gonadică 96% 	<ul style="list-style-type: none"> diabet zaharat (tip I 11,6%, tip II 4,4%) hipotiroidie 30% (tiroidita Hashimoto 34%, anticorpi antitiroidieni 50%).
Digestive	
<ul style="list-style-type: none"> intoleranță la glucide 40% boala celiacă 8% ciroză hepatică 5,7% 	<ul style="list-style-type: none"> anomalii gastrointestinale 3% colita 2-3%
Neuropsihice	
<ul style="list-style-type: none"> dificultăți de asimilare: sindromul deficitului de atenție și hiperactivitate 	<ul style="list-style-type: none"> depresie, anxietate
Oncologice	
<ul style="list-style-type: none"> gonadoblastom 7,9% tumori uterine tumori ale vezicii urinare 	<ul style="list-style-type: none"> tumori ale sistemului nervos central meningiom

Altele

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • artrita idiopatică juvenilă • osteoporoză | <ul style="list-style-type: none"> • sindrom metabolic |
|--|---|

Caseta 7. Fenotipul turnerian

Facies

- „față de sfinx”, hipomimică, expresie melancolică datorată oblicității antimongoloidiene ale ochilor și buzei superioare în „V” inversat;
- epicanthus, ptoză, strabism;
- nasul drept și proeminent, filtrum larg și marcat, palat ogival, microgatie;
- pavilioane largi, jos inserate.
- gât scurt cu pterigium colli;
- păr implantat pe partea posterioară a gâtului.

Torace

- torace larg „în scut”, proeminent;
- diametrul biacromial mărit;
- mameloane hipoplastice distanțate.

Extremități

- disproporția segmentului superior/inferior, scurtare distală, picioare musculoase, deformarea Madelung (scurtarea metacarpienilor IV/V), cubitus valgus;
- limfedem distal neonatal;
- unghii hipoplazate/hiperconvexe.

Pielea

- nevi multipli;
- hemangioame;
- dermatită atopică;
- cicatricii keloide.

Caseta 8. Manifestările clinice conform vârstei

Sugari (<1 an)	Preșcolari, școlari (1-12 ani)	Adolescenți (12-18 ani)
<ul style="list-style-type: none"> – limfedem 97% – onicodisplazie 90% – palat înalt și arcuit 84% – linia piloasă posterioară joasă 76% – pterigium colli 73% – pavilioane auriculare jos inserate 73% – retrognatie 67% – cubitus valgus 52% 	<ul style="list-style-type: none"> – talie joasă < P5 conform vârstei de cca 2 ani / – viteza de creștere <P10 conform vârstei – otite medii recurente – palat înalt și arcuit – onicodisplazie – pavilioane auriculare jos inserate 56% – retrognatie 56% – dificultate de asimilare 55% – cubitus valgus 53% 	<ul style="list-style-type: none"> – onicodisplazie 80% – nevi multipli 77% – linia piloasă posterioară joasă 75% – otite medii recurente 73% – pubertate întârziată 66% – pavilioane auriculare jos inserate 58% – scurtarea metacarpianului IV 50%

Caseta 9. Manifestările clinice conform frecvenței

Foarte frecvent (>50 %)	Frecvent (5-50%)	Ocazional (< 5%)
<ul style="list-style-type: none"> – retard în creștere – disgenezie gonadică – limfedem al mâinilor și picioarelor – unghii convexe/concave – micrognatie 	<ul style="list-style-type: none"> – pierderea auzului – nevi pigmentați – ptergium colli – anomalii renale – anomalii 	<ul style="list-style-type: none"> – boli inflamatorii intestinale – afectarea hepatică – scolioză, lordoză și cifoză – osteoporoză

<ul style="list-style-type: none"> - torace lat și mamele mici - cubitus valgus - metacarpianul IV scurt - exostoza tibială - tendință spre obezitate - otite medii recurente 	<ul style="list-style-type: none"> cardiovasculare - hipertensiune arterială - hipotiroidism - intoleranță la glucoză - hiperlipidemie 	<ul style="list-style-type: none"> - artrită idiopatică juvenilă - gonadoblastom - cancer de colon - neuroblastom
---	---	---

C.2.5.3. Diagnosticul

Caseta 10. Principii de diagnostic

<i>Prenatal</i>	<i>Postnatal</i>
<ul style="list-style-type: none"> • ecografia la 12-14 și 20 săpt. • cvadruplu test: <ul style="list-style-type: none"> - gonadotropina corionică umană - estradiolul - inhibina A - α-fetoproteina • amniocenteza (trimestrul II de gestație) • biopsia vilozităților corionice (până la 15 săptămâni de gestație). 	<ul style="list-style-type: none"> • date antropometrice • examen clinic și neurologic complet • examen cardiologic • examen oftalmologic • examen auditiv • ecografia renală și sumarul urinei • radiografia toracelui și coloanei vertebrale • cariotipare • evaluarea gonadotropinelor

C.2.5.3.1. Diagnosticul prenatal

Caseta 11. Ecografia

<i>Avantaje</i>	<i>Dezavantaje</i>
<ul style="list-style-type: none"> • metodă neinvazivă și non-iradiantă • înalt informativă și simplă în aplicare 	<ul style="list-style-type: none"> • nu determină cu certitudine prezența anomaliilor.
<i>Indicații</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • mama este afectată (riscul transmiterii este 50%); • metodă de screening prenatal la gravide, începând cu primul trimestru al sarcinii; <ul style="list-style-type: none"> - 3 examene ecografice profilactice (3-17, 20-24, 32-34 săptămâni) și suplimentare la necesitate. - depistarea precoce a malformațiilor congenitale; - evaluarea vârstei gestației. 	
<i>Criterii sugestive</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • pterigium colli • higroma chistică • malformații congenitale de cord • anomalii congenitale renale 	

Caseta 12. Metode invazive

<i>Indicații</i>	
Directe	Indirecte
<ul style="list-style-type: none"> - gravida cu sindrom Turner - copil cu sindrom Turner în familie 	<ul style="list-style-type: none"> - prezența criteriilor ecografice - cvadruplu test pozitiv
<ul style="list-style-type: none"> • aminocenteza, cu cariotip la 15-18 săptămâni de sarcină. • biopsii de trofoblast la 10-12 săptămâni de sarcină. 	

Caseta 13. Cariotiparea

<i>Indicații</i>	
Prenatale	Postnatale

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • gravida cu vârsta >35 ani • anomalii cromozomiale în familie • copil cu anomalie cromozomială <i>de novo</i> (cariotipul părinților este normal) în familie • boli recesive legate de cromozomul sexual X, pentru stabilirea sexului fătului, în cazul lipsei sau ineficienței altor metode • semne ecografice de alarmă/cvadruplu test pozitiv | <ul style="list-style-type: none"> • hipostatură <2DS după media de vârstă • pubertate întârziată • pterigium colli • limfedem • coarctare de aortă |
|--|---|

Rezultate

Cariotip 45, X (tabelul 1)

Tabelul 1. Cariotipuri în sindromul Turner

Cariotipul	%, cazuri
45, X	45
46,X, i(X)(q10) cu/fără 45,X	15-18
46,X, +mar sau +r cu/fără 45,X	7-16
45, X/46, XX sau 45,X/47,XXX	7-16
46,X,del(Xp) cu/fără 45, X	2-5
46,XY sau 46,X,del(Y) sau 46,X, r(Y) cu 45,X	6-11
Altele	2-8

C.2.5.3.2. Diagnosticul postnatal

Tabelul 2. Examinări de laborator și instrumentale

Hemoleucograma	<ul style="list-style-type: none"> - hemoglobina; - leucocite; - eritrocite; - trombocite – N, ↓; - VSH.
Teste biochimice	<ul style="list-style-type: none"> - proteina totală – ↓, < 40g/l; - albumina – ↓; - γ - globuline – ↓; - ALT, AST, FA, GGT – N, ↑ (35-45%); - glucoza, HbAc1 – N, ↑; - ureea, creatinina – N, ↑; - colesterol total – N, ↓; - Ca, P, Fe, Zn, Mg – N, ↓.
Ionograma	<ul style="list-style-type: none"> - K; - Na.
Coagulograma	<ul style="list-style-type: none"> - fibrinogenul; - protrombina; - timpul de coagulare.
Teste hormonale	<ul style="list-style-type: none"> - STH – N, ↓; - LH, FSH – ↑; - T4, TSH – ↓, N.
Teste imunologice	<ul style="list-style-type: none"> – anti-HAV, anti-HBV, anti-HDV, anti-HCV; – tTG IgA, tTG IgG; – anti-TPO.
Sumarul urinei	<ul style="list-style-type: none"> - glucozurie.
Jejunoscopia cu biopsie intestinală	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea enteropatiei exudative.

Ecografia abdominală	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul diferențial cu alte patologii. • Anomalii renale și diagnosticul diferențial al edemelor. • Organe genitale feminine hipoplastice, gonade absente sau rudimentare.
ECO –CG	<ul style="list-style-type: none"> • Malformații congenitale de cord.
Radiografia radiocarpală	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea vârstei osoase în corelație cu cea biologică.
Osteodensitometria (de la 10 ani)	<ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea gradului mineralizării osoase.
Audiograma (fiecare 3-5 ani)	<ul style="list-style-type: none"> • În otite medii repetate.
Angiografie în regim RMN	<ul style="list-style-type: none"> • Malformații congenitale de cord și anomalii vasculare.
Cariotiparea	<ul style="list-style-type: none"> • <i>casetă 13, tabelul 1.</i>

Tabelul 3. Examinările clinice și paraclinice în cadrul asistenței medicale (AM) primare, specializate de ambulator și spitalicească

Investigația	AM primară	AM specializată de ambulator	AM spitalicească
Hemoleucograma	O	O	O
Sumarul urinei	O	O	O
Coprograma	O	R	O
Glucoza	R	O	O
HbA1c		R	O
Albumina		O	O
Proteina totală		O	O
γ-globulina		R	O
ALT, AST		O	O
FA, GGT		O	O
Bilirubina și fracțiile		O	O
Colesterol total		O	O
Ureea, creatinina		O	O
Ca, P, Fe, Zn, Mg		O	O
Ionograma		O	O
Coagulograma		R	O
Teste hormonale		O	O
Teste imunologice		O	O
Ecografia abdominală		O	O
ECO-CG		O	O
Jejunoscopia cu biopsie intestinală			R
Radiografia radiocarpală		R	O
Osteodensitometria			R
Audiograma		R	O
Oftalmoscopia		R	O
Angiografia în regim RMN			R
Cariotiparea		R	O

O – obligatoriu; R – recomandabil.

Casetă 14. Consult multidisciplinar

<ul style="list-style-type: none"> • genetic • cardiolog 	<ul style="list-style-type: none"> • nefrolog/urolog • endocrinolog 	<ul style="list-style-type: none"> • oftalmolog • otorinolaringolog • ortoped 	<ul style="list-style-type: none"> • dermatolog • neurolog • psiholog
--	---	--	--

C.2.5.4. Diagnosticul diferențial

Caseta 15. Diagnosticul diferențial

– limfedem	– disgenezia gonadală XY(sindromul Swyer)
– sindromul Noonan	– disgenezia gonadală de altă cauză

Tabelul 4. Trăsături dismorfice în hipostatură și sindroame asociate ei

Criteriul	Sindromul asociat
<i>Fața triunghiulară</i>	Russell-Silver
<i>Nas scurt cu anteversia narinelor</i>	Smith-Lemli-Opitz
<i>Buza de iepure, gură de lup</i>	Deficitul hormonului de creștere
<i>Palatul înalt arcuit</i>	Sindromul de deleție 22q11, SHOX
<i>Teleangiectazia facială</i>	Bloom
<i>Hirsutism</i>	Coffin-Siris, Cornelia de Lange
<i>Asimetria feței/brațelor/picioarelor</i>	Russel-Silver
<i>Limfedem congenital</i>	Turner
<i>Absența țesutului adipos</i>	Leprechaunism
<i>Nevi multipli</i>	Turner
<i>Alopeție</i>	Progerie
<i>Clinodactilie</i>	Russel-Silver
<i>Hipotonie musculară</i>	Prader-Willi
<i>Cubitus valgus</i>	Turner
<i>Metacarpianul IV scurt</i>	Turner
<i>Onicodisplazie, unghii convexe</i>	Turner
<i>Valvula aortică bicuspidă</i>	Turner
<i>Coarctația de aortă</i>	Turner
<i>Stenoza valvei pulmonare</i>	Noonan
<i>Cataracta (congenitală)</i>	Hallermann-Streiff
<i>Ptozis</i>	Aarskog, Dubowitz, Noonan, Turner
<i>Epicanto</i>	Down
<i>Mameloane</i>	Turner
<i>Hipoplazia organelor genitale externe</i>	Prader-Willi, deficitul hormonului de creștere
<i>Criptorhidie</i>	Noonan, Prader-Willi, Rubinstein-Taybi
<i>Hipogonadism</i>	Robinow Smith-Lemli-Opitz

C.2.6. Tratamentul

Caseta 16. Tipuri de tratament

Tratament nemedicamentos

- regimul igienico-dietetic cotidian depinde de statutul cardiovascular și endocrin;
- menținerea greutateii corporale în limitele normei (profilaxia hipertensiunii arteriale, insulino-rezistenței).
- fizioterapie și terapie ocupațională în cazul hipotoniei;
- programe educaționale în retardul psihomotor;
- terapie logopedică.
- corecție cu lentile;
- proteza auditivă.

Tratament medicamentos

- **de substituție** hormonală în hipostatură, amenoree, hipotiroidie (vezi PCN „Hipotiroidia”), diabet zaharat (vezi PCN „Diabetul zaharat necomplicat”).
- **simptomatic:**

- tratamentul limfedemului (vezi PCN „Enteropatia exudativă la copil”);
- tratamentul antihipertensiv (vezi PCN „Hipertensiunea arterială esențială la copil”), antiaritmie (vezi PCN „Dereglările de ritm la nou-născut”);
- tratamentul osteoporozei (gluconat de calciu și vitamina D).

Tratament chirurgical

- pacienții cu risc înalt al dezvoltării keloidului.
- corecția malformațiilor cardiace.

Informarea și educarea copiilor și familiilor acestora.

C.2.6.1. Tratamentul nemedicamentos

Caseta 17. Obiectivele regimului igienico-dietetic

- regim alimentar echilibrat;
- profilaxia obezității și insulino-rezistenței;
- activitate fizică zilnică.

C.2.6.2. Tratamentul medicamentos

Caseta 18. Preparate medicamentoase

Tratament de substituție hormonală

Stimularea creșterii

Somatotropina

- pulb. parent. 4U (1,3 mg) /1ml fiole;
- pulb.parent.12 U/2,25 ml;16U/1,14ml; 24 U/2,25 ml în cartușe pentru injector.

Indicații:

- inițiere la talia mai jos de -1,5 DS (< P10);
- vârsta 2 - 4 ani.

Doza:

- inițial 0,045 mg/kg/zi, *s.c.*;
- apoi max 0,067 mg/kg/zi, *s.c.*

Încetarea tratamentului:

- vârsta osoasă va fi >14 ani;
- rata de creștere <2 cm pe durata ultimului an.

Oxandrolona

- (+Somatotropina 0,045 mg/kgc/zi)
- comp. 10 mg

Indicații:

- diagnostic tardiv cu hipostatură semnificativă și vârsta 9-12 ani.

Doza:

- inițial 0,01 mg/kg/zi, *per os.*;
- max 0,05 mg/kg/zi, *per os.*

Monitorizare:

- vârsta osoasă;
- semne de virilizare;
- ALT, AST;
- intoleranța la glucide.

Inducerea pubertății (de la 12 ani)

Estradiol valerat

- comp. 1 mg, 2 mg, 3 mg.

Doza:

- inițial 0,3-0,5 mg/zi, *per os.*;
- apoi 2 mg, *per os.*

sau

Etinilestradiol*

*precauție în insuficiență hepatică și/sau renală.

Doza:

- inițial 2,5-5 mg/zi, *per os.*;
- apoi 50 μg, *per os.*

Durata 1-2 ani (Tanner III-IV),
apoi cu medroxiprogesteron acetat.

<p>Medroxiprogesteron acetat</p> <ul style="list-style-type: none"> • comp. 2,5 mg, 5mg, 10 mg 	<p>Doza:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5-10 mg/zi, <i>per os</i> (din a 10-a zi pînă în a 21-a zi al ciclului menstrual). <p>Monitorizare:</p> <ul style="list-style-type: none"> • stadiul Tanner; • vîrsta osoasă; • creșterea uterului (ecografic).
--	---

Microelemente

<p>Gluconat de calciu,</p> <ul style="list-style-type: none"> • comp. 500 mg 		Doza zilnică, per os, 2-3 prize, cu 1-2 ore postprandial
	<6 luni	210 mg
	7-12 luni	270 mg
	1-3 ani	500 mg
	4-8 ani	800 mg
	9-18 ani	1300 mg

Vitamine

		Doza zilnică unică, per os
<p>Ergocalceferol (vit. D)</p> <ul style="list-style-type: none"> • sol.buv.D₃ 15000U/ml 	<12 luni	400 UI
	1 an – 18 ani	600 UI

Tabelul 5. Particularitățile terapiei estrogen-progestagenice

Inducerea	<ul style="list-style-type: none"> – la 12 ani - dacă a urmat tratament anterior cu hormonul creșterii; – la 14 ani – dacă nu a urmat tratament anterior cu hormonul creșterii.
<i>Estrogeni</i>	<p>Estrogeni conjugați ecvini (ECE) 0,3 mg/zi; etinilestradiol, 2-5 mcg/zi, sau 17β-estradiol.</p> <ul style="list-style-type: none"> – După 6 luni, dacă răspunsul este slab în dezvoltarea glandelor mamare după stadiile Tanner, se crește doza. – După 1 an se adaugă un progestogen în formă ciclică în zilele 1-12 / 15-21 / 15-25 / 15-28 ale ciclului menstrual.
<i>Progestageni</i>	<p>Acetat de medroxiprogesteron 10 mg/zilnic, 1-12 zile / zilele 15-21 / 15-25 / 15-28 ale ciclului menstrual.</p>
Terapia de menținere	<ul style="list-style-type: none"> – Utilizînd regimuri ciclice, dozele ECE pot fi crescute pînă la 1,2 mg/zi / dacă este necesar, etinilestradiolul de 10-20 μg. – Poate fi folosit zilnic tratament continuu cu estrogeni, progestageni în doze mici / contraceptive orale în doze mici, crescute în funcție de răspuns. – Utilizarea estrogenilor în doze mici transdermice sunt relativ utilizate în formă combinată cu progestageni.

Caseta 19. Criteriile de spitalizare și externare

Criterii de spitalizare	Criterii de externare
<ul style="list-style-type: none"> • confirmarea sau infirmarea diagnosticului; • prezența complicațiilor; • efectuarea investigațiilor invazive. 	<ul style="list-style-type: none"> • ameliorarea stării generale; • excluderea complicațiilor; • răspuns la tratamentul medicamentos.

C.2.7. Supravegherea

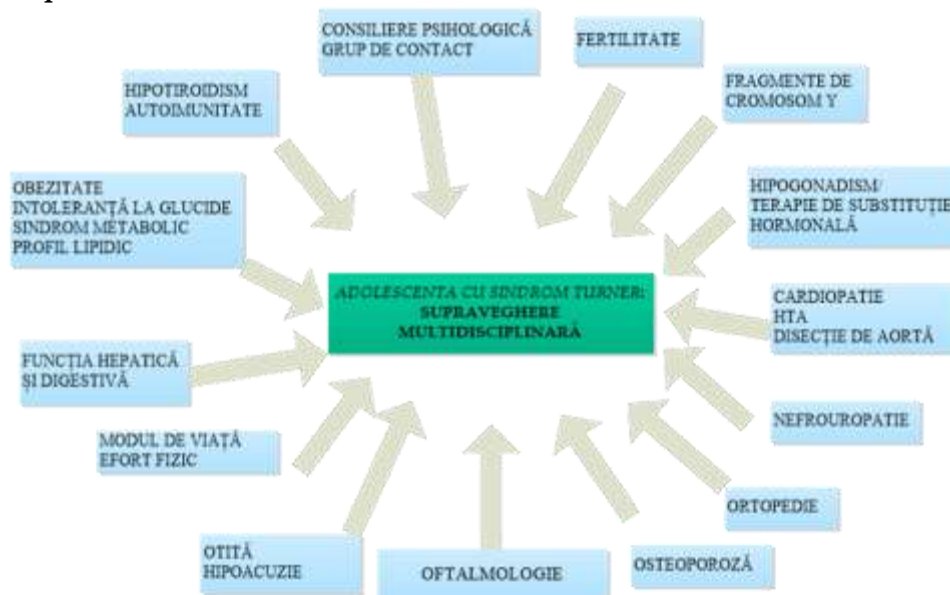
Tabelul 6. Supravegherea fetelor cu sindromul Turner, conform Academiei Americane de Pediatrie

Criterii	Perioada												
	PN	NN	Sugar (<1 an), luni				Preșcolară (1-5 ani), ani					Școlară (6-13 ani)	Adolescență (13-18 ani)
			2	4	6	9	1	2	3	4	5	anual	anual

Antropometria	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
HTA/coarctație			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Nevus												+	+
Strabism		S	S	O	O	O	O	OE	O	O	O	S	S
Explorarea ORL și auditivă		O	S	S	O	S	O	OE	E	S	S	SE	SE
Malocluzie dentară								+	+	+	+	+/E	E
Displazia de șold		+	+	+	+	+							
Scolioză și cifoasă										O	O	O	O
Pubertate întârziată												+	+
Limfedem		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
Disfuncție tiroidiană										+		+	+
Intervenție psihologică													
Dezvoltarea/ comportamentul		+	+	+	+	+	+	+	E	+	+	+/E	+
Randamentul școlar									E	+	+	+/E	+
Socializarea		+	+	+	+	+	+	+	E	+	+	+/E	+
Aspecte sexuale												+	+
La momentul diagnosticului	<ul style="list-style-type: none"> • Examen fizic complet cu fixarea TA. • Teste sangvine și urinare cu evaluarea funcției renale, hepatice și lipidograma. • T4, TSH, anticorpi anti-tiroidieni. • Căutarea fragmentelor cromozomului Y (și cariotipul XO). • Ecografia pelvico-renală și analiza urinei. • Consultația geneticului, endocrinologului, cardiologului. • Informarea părinților. 												

Notă: PN: prenatal; N: neonatal; S: subiectiv (examenul clinic); O: obiectivizat prin test de referință; E: examen de rutină independent de istoricul clinic.

Schema 1. Abordarea pacientei cu sindrom Turner



C.2.8. Complicațiile

Caseta 20. Complicații

- Coarctația de aortă, disecția de aortă, ruptura aortei, enteropatie exudativă primară, osteoporoza, scolioza, fractură, hipertensiune renovasculară, diabet zaharat, IQ normal sau la limita inferioară a normalului, cu o scădere a percepției spațiale și a capacității de abstractizare, deficiențe de auz, infertilitate, avorturi spontane.

Caseta 21. Pronosticul

- **Pronosticul general al fetelor cu sindrom Turner este favorabil.**
- **Speranța de viață** este redusă cu cca 10 ani față de populația generală, inferioară celei generale, însă poate fi ameliorată grație unei consilieri psihologice și nu în ultimul rind, dacă se efectuează o monitorizare eficientă a posibilelor complicații care pot reduce atât durata cât și calitatea vieții acestor persoane (obezitatea, diabetul zaharat și hipertensiunea arterială cardiacă/renală).
- În pofida terapiei adecvate cu hormon de creștere, statura pacientelor rămâne mai mică decât norma.
- Deși, pacientele sunt infertile, sarcina cu embrion donat este posibilă.
- **Mortalitatea** poate fi crescută în perioada neonatală: MCC și vasculare (coarctația de aortă), endocardita bacteriană.

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituții de asistență medicală primară	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistenta medicală; • laborant
	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> • cântar pentru sugari; • cântar pentru copii mari; • taliometru; • panglica-centimetru; • tonometru; • fonendoscop.
	Examinari paraclinice: <ul style="list-style-type: none"> • laborator: hemoleucograma, teste biochimice (glucoza), sumarul urinei, coprograma.
	Medicamentele vor fi indicate de specialistul de profil <ul style="list-style-type: none"> • stimularea creșterii (Somatotropina, Oxandrolona); • inducerea pubertății (Estradiol valerat, Etinilestradiol, Medroxiprogesteron); • hipotiroidie (vezi PCN „Hipotiroidia”); • diabet zaharat (vezi PCN „Diabetul zaharat necomplicat”); • tratamentul limfedemului (vezi PCN „Enteropatia exudativă la copil”); • antihipertensive (vezi PCN „Hipertensiunea arterială esențială la copil”); • antiaritmice (vezi PCN „Deregările de ritm la nou-născut”); • tratamentul osteoporozei (gluconat de calciu și vitamina D).

<p>D.2. Instituții de asistență medicală specializată de ambulator</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic pediatru; • medic genetic; • medic endocrinolog; • medic cardiolog; • medic gastroenterolog; • medic nefrolog; • medic de laborator; • medic imagist; • medic psiholog; • asistente medicale.
	<p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cântar pentru sugari; • cântar pentru copii mari; • panglica-centimetru; • fonendoscop; • ultrasonograf; • radiograf.
	<p>Examinari paraclinice:</p> <ul style="list-style-type: none"> • laborator: hemoleucograma, teste biochimice (proteina totală, albumina, AST, ALT, FA, GGT, bilirubina și fracțiile, colesterol total, ureea, creatinina, glucoza, Ca, P, Fe, Zn, Mg, ionograma), teste hormonale, teste imunologice, sumarul urinei, coprograma; • cabinet ecografic; • cabinet radiologic.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • stimularea creșterii (Somatotropina, Oxandrolona); • inducerea pubertății (Estradiol valerat, Etinilestradiol, Medroxiprogesteron); • hipotiroidie (vezi PCN „Hipotiroidia”); • diabet zaharat (vezi PCN „Diabetul zaharat necomplicat”); • tratamentul limfedemului (vezi PCN „Enteropatia exudativă la copil”); • antihipertensive (vezi PCN „Hipertensiunea arterială esențială la copil”); • antiaritmice (vezi PCN „Dereglările de ritm la nou-născut”); • tratamentul osteoporozei (gluconat de calciu și vitamina D).
	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic pediatru; • medic genetic; • medic endocrinolog; • medic cardiolog; • medic gastroenterolog; • medic nefrolog; • medic oftalmolog; • medic audiolog; • medic de laborator; • medic imagist; • medic psiholog; • medic morfopatolog; • asistente medicale.

D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească specializată	<p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cântar pentru sugari; • cântar pentru copii mari; • panglica-centimetru; • oftalmoscop; • audiograf; • fonendoscop; • ultrasonograf; • radiograf; • fibroscop; • rezonanță magnetică nucleară.
	<p>Examinari paraclinice:</p> <ul style="list-style-type: none"> • laborator: hemoleucograma, teste biochimice (proteina totală, albumina, γ-globulina, AST, ALT, FA, GGT, bilirubina și fracțiile, colesterol total, ureea, creatinina, glucoza, HbA_{1c}, coagulograma, Ca, P, Fe, Mg, Zn, ionograma), teste hormonale, teste imunologice, sumarul urinei, coprograma; • cabinet ecografic; • cabinet radiologic; • cabinet endoscopic; • cabinet RMN; • cabinet audiologic; • cabinet oftalmologic; • laborator imunologic; • laborator genetic; • serviciul morfologic cu citologie.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • stimularea creșterii (Somatotropina, Oxandrolona); • inducerea pubertății (Estradiol valerat, Etinilestradiol, Medroxiprogesteron); • hipotiroidie (vezi PCN „Hipotiroidia”); • diabet zaharat (vezi PCN „Diabetul zaharat necomplicat”); • tratamentul limfedemului (vezi PCN „Enteropatia exudativă la copil”); • antihipertensive (vezi PCN „Hipertensiunea arterială esențială la copil”); • antiaritmice (vezi PCN „Deregările de ritm la nou-născut”); • tratamentul osteoporozei (gluconat de calciu și vitamina D).

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul	Scopul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărătorul	Numitorul
1.	Depistarea precoce a pacienților cu sindrom Turner	Ponderea pacienților cu diagnosticul stabilit de sindrom Turner în prima lună de la apariția semnelor clinice	Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de sindrom Turner în prima lună de la apariția semnelor clinice, pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnostic de sindrom Turner, care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.
2.	Ameliorarea examinării pacienților cu sindrom Turner	Ponderea pacienților cu diagnosticul de sindrom Turner, cărora li sa efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Sindromul Turner la copil”	Numărul pacienților cu diagnosticul de sindrom Turner, cărora li sa efectuat examenul clinic, paraclinic obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Sindromul Turner la copil”, pe parcursul ultimului an x	Numărul total de pacienți cu sindrom Turner care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.

			100	
3.	Sporirea calității tratamentului pacienților cu sindrom Turner	Ponderea pacienților cu diagnosticul de sindrom Turner, cărora li s-a administrat tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Sindromul Turner la copil”	Numărul pacienților cu diagnosticul de sindrom Turner, cărora li s-a administrat tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Sindromul Turner la copil”, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu sindrom Turner care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.

ANEXA 1. Ghidul pacientului cu sindrom Turner

Ce este sindromul Turner?

Sindromul Turner este o afecțiune cromozomială, cea afectează una din 2.000 fete, caracterizată prin fenotip specific și trăsături fizice cauzate de absența totală sau parțială a unui din cromozomii sexuali X.

Care sunt cauzele?

Este o boală cromozomială non-ereditară, apărută în urma absenței unuia din cromozomii sexuali X. Se manifestă de la naștere și nu poate fi prevenită.

Cum se face diagnosticul?

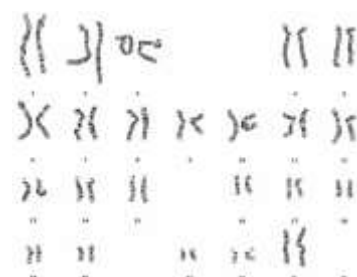
Diagnosticul se pune în baza examenului clinic:

Fenotip turnerian: hipostatură, micrognatie, palat ogival, urechi jos înserate, gât scurt cu pterigium colli, păr implantat

inferior pe partea posterioară a

clinice: pubertate întârziată, maladii insuficiență gonadică/infertilitate, hipoacuzie, otite recurente, edeme la extremităților, oncodisplazie, osteoarticulare, maladii digestive intestinale), hipotiroidie, dificultăți adaptare socială.

diagnosticului și evaluarea complicații necesită consultul genetic (cariotiparea), CG), endocrinolog (teste oftalmolog (oftalmoscopia), (audiograma), gastroenterolog boala celiacă, hepatite virale, biopsie intestinală în nefrolog, neurolog,



gâtului.

Manifestări cardiace, maladii renale, nivelul maladii (hepatice, de asimilare și **Confirmarea** eventualelor multidisciplinar: cardiolog (ECO-hormonale), audiolog (teste serologice la jejunoscopia cu limfedem), psiholog, etc.



Tratamentul medicamentos va fi administrat doar la indicația medicului specialist!

Terapie specifică nu există, individual în dependență de severitatea anomaliilor și deficiențele hormonale.

În patologia cardiacă (antihipertensive și antiaritmice), limfedem, retard statural - substituție cu hormonul de creștere, amenoree - inducerea pubertății (terapia estrogen-progestagenică), hipotiroidie (hormoni tiroidieni), diabet



zaharat (insulina), osteoporoză (preparate de calciu și vitamin D), psihomotricitate, logopedia, fizioterapie, terapia ocupațională, etc.

Cum trebuie supravegheat copilul?

Copii trebuie să viziteze medicul de familie, pediatrul și la necesitate alți specialiști (cardiolog, neurolog, endocrinolog, oftalmolog etc.)

Perspectivile pentru fetele cu sindrom Turner s-au îmbunătățit semnificativ în ultimii 20 de ani, datorită investigațiilor genetice și abordării complexe a copiilor din toate aspectele: fizic, social, psihoemoțional și intelectual, cea ce permite obținerea unor rezultate bune în creșterea și dezvoltarea fetițelor și **sporirea calității vieții lor cu încadrarea speranței de viață în media populației generale.**

Succese!!!

ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru Sindromul Turner la copil

FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU SINDROMUL TURNER LA COPIL

	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Perioada de audit	DD-LL-AAAA
4	Numărul FM a bolnavului staționar f.300/e	
5	Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
6	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
7	Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
8	Numele medicului curant	
	Patologia	Sindrom Turner
INTERNAREA		
9	Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
10	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
11	Secția de internare	DMU= 0 ; Secția de profil pediatric = 1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3
12	Timpul parcurs până la transfer în secția specializată	≤ 30 minute = 0; 30 minute – 1 oră = 1; ≥ 1 oră = 2; nu se cunoaște = 9
13	Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) 0 = până la 6 luni; 1 = mai mult de 6 luni; 9 = necunoscută
14	Aprecierea criteriilor de spitalizare	Au fost aplicate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
15	Tratament administrat în DMU	A fost administrat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
16	În cazul răspunsului afirmativ indicați tratamentul (medicamentul, doza, ora administrării):	
17	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de TI în legătură cu agravarea patologiei	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DIAGNOSTICUL		
18	Teste hormonale	Efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
19	Cariotiparea	Efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
20	-În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul	negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
TRATAMENTUL		
21	Tratament conform protocolului	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
23	Răspuns terapeutic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA		
24	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital/ decesului.
25		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
26		Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
27	Durata spitalizării	ZZ
28	Implimentarea criteriilor de externare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
29	Prescrierea recomandărilor la externare	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DECESUL PACIENTULUI		
30	Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de sindromul Turner = 1; Alte cauze de deces = 2; Nu se cunoaște = 9

BIBLIOGRAFIE

1. Barreda Bonis A.C. et al. Síndrome de Turner. *Protoc diagn ter pediatr.* 2011;1:218-27.
2. Clasificația Internațională a Maladiilor, revizia a X-a, *București*, 1993, vol. 1, pag.786-787.
3. Donadille B. et al. Cardiovascular findings and management în Turner syndrome: insights french cohort. *Eur J Endocrinol.* 2012 Jul 16. [Medline].
4. Gil M.M. et al. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Mar. 45 (3):249-66. [Medline].
5. Goldacre M.J. et al. Turner syndrome and autoimmune diseases: record-linkage study. *Arch Dis Child.* 2013 Sep 24. [Medline].
6. Gould H.N. et al. High levels of education and employment among women with turner syndrome. *J Womens Health (Larchmt).* 2013 Mar. 22(3):230-5. [Medline].
7. Hong D.S. et al. Psychosocial functioning and social cognitive processing in girls with turner syndrome. *J Dev Behav Pediatr.* 2011 Sep. 32(7):512-20. [Medline].
8. Miller G. Study Charts Constellation of Turner Syndrome-Related Autoimmune Diseases. Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/812298>. Accessed: October 21, 2013.
9. Nadeem M, Roche EF. Bone health in children and adolescent with Turner syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012. 25(9-10):823-33. [Medline].
10. Ross J.L. et al. Growth hormone plus childhood low-dose estrogen in Turner's syndrome. *N Engl J Med.* 2011 Mar 31. 364(13):1230-42. [Medline].
11. Samarakoon L. et al. Prevalence of chromosomal abnormalities in Sri Lankan women with primary amenorrhea. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012 Dec 21. [Medline].
12. Sandro Loche et al. Growth hormone treatment in non-growth hormone-deficient children. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2014;19:1-7.
13. Wasserman D, Asch A. Reproductive medicine and Turner syndrome: ethical issues. *Fertil Steril.* 2012 Oct. 98(4):792-6. [Medline].

