



Turner Sendromu

Turner Syndrome

 Nesibe Akyürek

Başkent University, Faculty of Medicine, Division of Pediatric Endocrinology and Diabetes, Konya, Turkey

ÖZ

En sık görülen kromozomal anomalilerinden biri olan Turner Sendromu (TS), X kromozomunun kısmi veya tam kaybı ile karakterizedir. Kadınlarda over yetmezliğinin ve boy kısalığının en önemli nedenlerinden biridir. TS, 1500-2500 canlı doğumda bir görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Turner sendromu, boy kısalığı, gonadal disgenesi

TANIM, SIKLIK, MOLEKÜLER ETYOLOJİ

Turner Sendromu (TS) en sık görülen kromozom anomalilerinden birisidir. Boy kısalığının ve primer over yetmezliğinin en yaygın nedenleri arasında gösterilmektedir. İlk olarak 1938 yılında Henry Turner tarafından; kısa boy, yele boyun ve kubitus valgus klinik özelliklerini taşıyan 7 kadın olgu üzerinde tanımlanmıştır (1).

Doğru prevalansı belirlemek zor olmaktadır çünkü; belirgin klinik özellikler taşımayan ve hafif anomaliler ile seyreden olgular oldukça geç tanı almaktadır (2). Prenatal tanılmal çalışmaları 45,X karyotipe sahip fetusların en az %10'unun spontan abortus ile sonuçlandığını göstermiştir (3).

Turner Sendromu; X kromozomunun parsiyel veya tamamının kaybına bağlı cinsiyet kromozom anomalisi olarak bilinmektedir. TS ile ilişkilendirilen karyotip 45,X (monozomi X) TS ile doğan olguların %45-50'sini oluşturmaktadır. Olguların yaklaşık %50'si de diğer karyotipleri taşımaktadır; bunların içerisinde mozaik yapıya sahip TS olguları ve mozaik yapı taşımayan 46,X,i(Xq) ya da 46,X,i(Xp), 46,XX,del(q) ya da 46,XX,del(p), 46,X,r(X) gibi varyant TS olguları vardır. Mozaik genetik yapı 45,X/46,XX,45,X/46,XY, 45,X/47,XXX veya 45,X karyotipi ile birlikte, izo-kromozom X, ring kromozom gibi diğer X kromozom yapısal anomalilerinin bulunmasıdır (4).

ABSTRACT

Turner syndrome (TS) is one of the most common chromosomal abnormalities, which is characterized by the partial or complete loss of one of the two X chromosomes. It is an important cause of short stature and ovarian failure in females. TS occurs in about one in every 1500-2500 live births.

Keywords: Turner syndrome, short stature, gonadal dysgenesis

KLİNİK BULGULAR

1) Boy Kısalığı

Boy kısalığı TS olgularının hemen hemen tamamında bulunan en sık klinik özelliktir. Turner Sendromu'nda kısa boy kliniğinin ortaya çıkmasından sorumlu olan SHOX (Short stature homeobox gene) genidir. SHOX geni üzerinde büyüme için gerekli olan birçok transkripsiyonal düzenleyiciler taşımaktadır. SHOX mRNA ve proteinler fetal ve çocukluk döneminde büyüme plaklarının bütün zonlarında bulunmaktadır (5).

Büyüme geriliği intrauterin dönemde başlamaktadır. Süt çocukluğu döneminde de bu gerileme devam eder. Puberte çağına kadar boydaki bu azalma yavaş bir biçimde devam etmekte ve nihayet puberte döneminde de pubertal boy sıçramasının olmaması nedeniyle boy kısalığı daha belirgin hale gelmektedir. Tüm bunların sonucunda bu olgular toplumların kendisi için saptanmış olan ortalama kadın boyundan 15-20 cm kısa kalırlar. Tedavisiz TS'li olguların final boyları topluma göre farklılık göstermekle birlikte, 137-148 cm arasında değişmektedir. Büyüme hormonu tedavisi ve fizyolojiye uygun olarak yerine konan cins steroidleri ile puberte indüksiyonu sonucunda TS 'lu hastaların erişkin boyunda kazanımlar olmaktadır (6, 7).

Büyüme izleminde TS'ye özel büyüme eğrileri kullanılmalıdır (8).

Corresponding Author: Nesibe Akyürek

Address: Başkent Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya, Turkey

E-mail: n_akyurek@yahoo.com.tr

Başvuru Tarihi/Received: 04.06.2022

Kabul Tarihi/Accepted: 25.06.2022



2) Hipogonadizm ve Gonadal Disgenezi

Ana bulgu ergenlik gecikmesi ve amenoredir. Overler fetal yaşamın 15. haftasına kadar normal gelişirken daha sonra oositler dejenere olur ve kaybolmaya başlar ve overler fibrotik band şeklini alır. Bu nedenle sekonder cinsiyet karakterleri pubertal dönemde gelişemez. Turner sendromunda pubertenin indüksiyonu ve devamlılığının sağlanabilmesi için östrojen tedavisi gereklidir. Nadiren spontan puberte başlangıcı ve menarş görülebilmektedir (9).

3) Kardiyovasküler Malformasyonlar:

Olguların yaklaşık yarısında kardiyovasküler malformasyonlar görülebilmektedir. biküspit aort kapağı, aort stenozu, aort koarktasyonu en sık görülen kusurlardır. Yele boynu olan hastalarda aort koarktasyonu ve biküspit aort kapak sıklığı daha fazla bildirilmiştir (10).

Kardiyak MR kardiyak malformasyonları, sistemik veya pulmoner venöz anomalileri ile transvers aorta ile özellikle kapak hastalıklarını saptamada ekokardiyografiden daha duyarlıdır (11).

Olgularda başlangıçta kardiyak patoloji saptanmasa da özellikle ergenlik dönemi, erişkine geçiş, hipertansiyon saptanması durumunda tekrar değerlendirmek gereklidir.

4) Renal Anomaliler

Çift toplayıcı sistem ve at nalı böbrek gibi anomalilerin sıklığı %30- 40 olarak bildirilmiştir (12). Ayrıca renovasküler anomaliler de TS'li olgularda siktir(13).

5) Otoimmün tiroid hastalıkları:

En sık görülen otoimmün hastalık Hashimoto tiroiditidir. Tiroit otoantikör yüksekliği olguların yaklaşık %50'sinde mevcuttur ve bu oran yaşla

birlikte artmaktadır. Özellikle izoX kromozomlu olgularda otoimmünitede artış daha siktir (14).

6) Gastrointestinal Sistem

Çölyak hastalığı ve inflamatuvar barsak hastalığı riski önemli ölçüde artmıştır (15).

7) Metabolik Sendrom ve Diyabetes Mellitus

Olgular metabolik bozukluklar açısından risk altındadır. Obezite, insülin direnci, tip 2 diyabetes mellitus ve dislipidemi sıklığı normal popülasyona göre artmıştır (16). Literatürde 46, X, del (X) Q 21 karyotipe sahip bir hastada ağır metabolik sendrom tanımlanmıştır (17).

8) Diğer

Doğumsal kraniyofasial anomaliler ve östaki kanalının küçük ve disfonksiyone olması sonucu orta kulaklığın yetersiz ventilasyonu TS'li hastaların orta kulak iltihabına yatkınlığını artırır (18). %50-90 oranında iletim tipi ve sensorinöral tip işitme kaybı görülür (19).

Selim nevüs sıklığı TS'de artmıştır. Ancak melanoma insidansı düşük bulunmuştur. Psöriasis, alopesi areata, vitiligo normal popülasyona göre iki kat daha fazla görülür (20).

Lenfödem; doğumda el ve ayaklarda görülür ve ilk yıl içinde kaybolmakla birlikte herhangi bir yaşta tekrar ortaya çıkabilir.

Olgularda düşük kemik mineral yoğunluğu saptanmış osteoporoz riski artmıştır (21). Olguların çoğunda uzun kemiklerde büyüme, vertebral büyümeğe göre daha fazla etkilenir ve yaşla orantısız boy kısalığı ortaya çıkar. Vertebral epifizyel yapıdaki anomalilerin belirgin kifoza yol açabilir. Mikro ve retrognati, kalkan göğüs, kısa 4. metakarp (knuckle sign), Madelung deformitesi, kubitus valgus, genu valgum, patellar dislokasyon, doğumsal kalça dislokasyonu (%5) ve skolyoz (%10), iskelet sistemine ait diğer patolojilerdir (22).

Zeka düzeyi TS'li hastalarda genellikle normal sınırlar içinde kabul edilmektedir (23).

TANI

Klinik özellikler TS'de yaşa göre farklılık gösterir. Bu nedenle değerlendirme yapılırken kronolojik yaş dikkate alınmalıdır. Yenidoğanlarda el ve ayaklarda doğumsal lenfödem, tırnak displazisi, yele boyun, yüksek arklı damak ve dördüncü metakarp kısalığı belirgin olabilir.

Açıklanamayan boy kısalığı ve büyüme geriliği olan infant ve kız çocuklarda TS'den şüphelenilmelidir. Ayrıca, kardiyak defektler, yüksek damak, kısa dördüncü metakarpal, şaşılık, tekrarlayan orta kulak iltihabı, lenfödem, yele boyun, öğrenme güçlüğü dahil olmak üzere diğer karakteristik özellikleri olan hastalarda akla gelmelidir. Gecikmiş puberte, primer veya sekonder amenore, tam meme gelişimin olmaması ve boy kısalığı şikâyetleri ile başvurabilirler (24).

Klinik bulgular TS'yi saptamada çok etkili olmasına rağmen kesin tanı için sitogenetik tanı yöntemlerine başvurulmalıdır.

TEDAVİ

TS'li kızların yaşlarına uygun boy uzunluğunu ve kaybedilen büyüme hızını kazandırarak erişkin boyuna ulaşmalarını sağlamak için büyüme hormonu tedavisi kullanılır. BH'nin boya olan etkisinin yanında kemik dansitesi ve vücut kompozisyonuna da olumlu etkileri vardır. Olgularda puberte induksiyonu veya puberte devamlılığın sağlanabilmesi için sex steroidleri gereklidir

TS'li olgulara BH tedavisi ile birlikte fizyolojiye uygun replase edilen sex steroidleri ile puberte indüksiyonu sağlanarak boyları erişkin boyuna yaklaşmaktadır (25).

SONUÇ

Sonuç olarak kız çocuklarında boy kısalığı ve gonadal yetmezlik durumunda TS akla gelmeli, eşlik edebilecek diğer hastalıklar açısından da dikkatli olmak gereklidir.

ETİK BEYANLAR

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Classic pages in obstetrics and gynecology by Henry H. Turner. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. *Endocrinology*, vol. 23, pp. 566-574, 1938. *Am J Obstet Gynecol*. 1972 May 15;113(2):279.
2. Gunther DF. Ascertainment Bias in Turner Syndrome: New Insights From Girls Who Were Diagnosed Incidentally in Prenatal Life. *PEDIATRICS*. 2004 Sep 1;114(3):640-4.
3. Romero ST, Geiersbach KB, Paxton CN, Rose NC, Schisterman EF, Branch DW, et al. Differentiation of genetic abnormalities in early pregnancy loss. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Jan;45(1):89-94.
4. Wolff DJ, Van Dyke DL, Powell CM. Laboratory guideline for Turner syndrome. *Genet Med*. 2010 Jan;12(1):52-5.
5. Blum WF, Cao D, Hesse V, Fricke-Otto S, Ross JL, Jones C et al. Height gains in response to growth hormone treatment to final height are similar in patients with SHOX deficiency and Turner syndrome. *Hormon Res* 2009;71:167-72.
6. Ranke MB, Saenger P. Turner's Syndrome. *Lancet* 2001;358:309-14.
7. Saggese G, Federico G, Clnouanta L. Plasma growth hormonebinding protein activity, insulin-like growth factor I, and its binding protein levels in patients with Turner's syndrome: Effect of shortand kong-term recombinant human growth hormone administration. *Pediatr Res* 1995;37:106-111.
8. Suwa S, Standarts for growth and growth velocity in Turner's syndrome. *Acta Pediatr Japonica* 1992;34:206-10.
9. Weiss L. Additional evidence of gradual loss of germ cells in the pathogenesis of streak ovaries in Turner's syndrome. *J Med Genet* 1971;8:540-43.
10. Loscalzo ML, Van PL, Ho VB. Association between fetal lymphedema and congenital cardiovascular defects in Turner syndrome. *Pediatrics* 2005;115:732-38.
11. Kim HK, Gottliebson W, Hor K. Cardiovascular anomalies in Turner syndrome: spectrum, prevalence, and cardiac MRI findings in a pediatric and young adult population. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:454-60.
12. Lippe B, Geffner ME, Dietrich RB, Boechat MI, Kangaroo H. Renal malformations in patients with Turner syndrome: imaging in 141 patients. *Pediatrics* 1988;82:852-57
13. Bilge I, Kayserili H, Emre S. Frequency of renal malformations in Turner syndrome:analysis of 82 Turkish children. *Pediatr Nephrol* 2000;14:1111-15.
14. Medeiros CC, Marini SH, Baptista MT. Turner's syndrome and thyroid disease: atransverse study of pediatric patients in Brazil. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13:357-63.
15. Bakalov VK, Gutin L, Cheng CM. Autoimmune disorders in women with turner syndrome and women with karyotypically normal primary ovarian insufficiency. *J Autoimmun* 2012;38:315-22.

16. Freriks K, Timmermans J, Beerendonk CC. Standardized multidisciplinary evaluation yields significant previously undiagnosed morbidity in adult women with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1517-26.
17. Harsch IA, Heß T, Konturek PC. Severe metabolic syndrome and primary amenorrhea as main pathophysiological features in a subtype of turner syndrome (46, X, del (X) Q 21). *Wiad Lek*. 2019;72(1):124-128.
18. Davenport ML, Roush J, Liu C, et al. Growth hormone treatment does not affect incidences of middle ear disease or hearing loss in infants and toddlers with Turner syndrome. *Horm Res Paediatr* 2010;74:23-27.
19. Gungor N, Boke B, Belgin E. High frequency hearing loss in Ullrich-Turner syndrome. *Eur J Pediatr* 2000;159:740-44.
20. Lowenstein EJ, Kim KH, Glick SA. Turner's syndrome in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:767-70.
21. Sybert VP, Mccauley E. Turner's syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:1227-38.
22. Rosenfeld RG. Turner Syndrome: A guide for physician. 2th ed. Turner's Syndrome Society. Minneapolis 1992;1-24.
23. Collins AL, Cockwell AE, Jacobs PA, Dennis NR. A comparison of the clinical and cytogenetic findings in nine patients with a ring (X) cell line and 16 45,X patients. *J Med Genet* 1994;31:528-60.
24. Pinsker JE. Clinical review: Turner syndrome: updating the paradigm of clinical care. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:994-97.
25. Saenger P. Turner's Syndrome. *N Engl J Med* 1996;33:1749-54.