

ARAŞTIRMA MAKALESİ

**Turner Sendromlu Olguların Klinik Özellikleri ve Karyotip  
Analizlerinin Değerlendirilmesi, Tek Merkez Deneyimi**  
**Evaluation of Clinical Characteristics and Karyotype Analysis of Turner  
Syndrome Cases, Single Centre Experience**

Tuğba KONTBAY ÇETİN<sup>1</sup>, Emel Gül AÇIKGÖZ<sup>1</sup> Aslıhan SANRI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup>Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Kliniği, Samsun, Türkiye

T.K. 0000-0001-7702-8296, .EG.A. 0009-0002-5627-4556, A.S. 0000-0003-1398-0898.

Sorumlu Yazar: Tuğba KONTBAY ÇETİN (tugbakontbay@gmail.com)

**ÖZET**

**Amaç:** Turner sendromu (TS), bir ya da birden fazla fenotipik bulgunun eşlik ettiği, parsiyel veya komplet X kromozomu monozomisi ile karakterize, dişi cinsiyetteki en sık kromozom bozukluğudur. Turner sendromunda birçok organ ve sisteme ait anomaliler görülmektedir. Bu çalışmada TS tanısı ile izlenen olgularımızın fenotip-genotip özelliklerinin ve eşlik eden diğer klinik bulguların sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Şubat 2016 ile Şubat 2024 tarihleri arasında TS tanısı ile izlenen olguların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Kayıtlarından başvuru yaşı, antropometrik ölçüm değerlendirmeleri elde edildi. Başvuru sırasında Turner sendromunda görülebilen fenotipik özelliklerin varlığı, eşlik eden kardiyolojik, renal anomaliler ve otoimmün hastalıklar kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 33 TS'li olgu alındı. On (%30) hastanın karyotipi 45,X saptandı. Başvuruda ortalama tanı yaşı  $9.0 \pm 3.7$  yaş, boy SDS  $-3.03 \pm 1.05$  saptandı ve 30 olgu (%91) prepubertaldi. Başvuru sırasında 28 (%85) olguda boy kısalığı mevcuttu. Eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirildiğinde dokuz olguda (%27) otoimmün tiroid hastalığı, yedi olguda (%21) kardiyak anomali, yedi olguda (%21) renal anomali, bir olguda (%3) çölyak hastalığı, bir olguda (%3) ise transaminaz yüksekliği saptandı. Beş (%15) olguda işitme kaybı olduğu, yine beş (%15) olguda zihinsel yetersizlik olduğu saptandı.

**Sonuç:** Olguların çoğunluğunda mozaik karyotip saptanmış olması, tipik fenotipik bulguları olmayan ve başka şekilde açıklanamayan kısa boylu kızlarda karyotip analizinin birinci basamak test olarak istenmesi nedeni ile olabilir. Birçok sistemi etkileyen TS ve eşlik eden diğer anomalilerin erken tanınması ve tedavisi uzun dönem komplikasyonların önüne geçecek ve hastaların yaşam kalitesini artıracaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Turner Sendromu, Mozaik Karyotip, Boy Kısalığı.

**ABSTRACT**

**Objective:** Turner syndrome (TS) is the most common chromosomal abnormality in the female sex, characterized by partial or complete monosomy of the X chromosome with one or more phenotypic findings. Abnormalities of many organs and systems are observed in Turner syndrome. In this study, we aimed to determine the phenotype-genotype characteristics of our patients with TS and the frequency of other associated clinical findings.

**Material and Method:** Records of patients followed up with a diagnosis of TS between February 2016 and February 2024 were retrospectively reviewed. Age at presentation and anthropometric measurements were obtained from their records. The presence of phenotypic features seen in Turner syndrome at presentation, associated cardiac and renal abnormalities, and autoimmune diseases were recorded.

**Results:** Thirty-three patients with TS were included in the study. Ten (30%) patients had a karyotype of 45,X. The mean age at diagnosis was  $9.0 \pm 3.7$  years, height SDS was  $-3.03 \pm 1.05$  and 30 patients (91%) were prepubertal. Short stature was present in 28 (85%) patients at presentation. Comorbidities included autoimmune thyroid disease in nine (27%) patients, cardiac abnormalities in seven (21%) patients, renal abnormalities in seven (21%) patients, celiac disease in one (3%) patient, and elevated transaminase levels in one (3%) patient. Hearing loss was found in five (15%) patients and mental retardation in five (15%) patients.

**Conclusion:** The fact that a mosaic karyotype was found in the majority of cases may be due to the fact that karyotype analysis is requested as a first-line test in girls with short stature who do not have typical phenotypic

findings and cannot be explained otherwise. Early detection and treatment of TS and other associated multi-system anomalies will prevent long-term complications and improve the quality of life of patients.

**Keywords:** Turner Syndrome, Mosaic Karyotype, Short Stature.

Turner sendromu (TS), bir ya da birden fazla fenotipik bulgunun eşlik ettiği, parsiyel veya komplet X kromozomu monozomisi ile karakterize, dişi cinsiyetteki en sık kromozom bozukluğudur. Klinik genetikçi Otto Ullrich, boy kısalığı, el ve ayaklarda lenf ödem, yele boyun, yüksek damak ve düşük kulak olan 8 yaşında bir kız çocuğunu tanımlamıştır (1). Henry Turner, 1938 yılında yayınladığı bir çalışmada boy kısalığı, ergenlik gecikmesi, yele boyun ve cubitus valgusu olan yedi kadın olgu bildirmiştir (2). Kız cinsiyette 2500 canlı doğumda bir görülmektedir (3). Turner sendromunda birçok organ ve sisteme ait anomaliler görülmektedir. TS ile ilişkili klinik bulgular arasında kısa boy, overyan yetmezlik, yele boyun, kubitus valgus, kalp anomalileri, üriner sistem anomalileri, otoimmün hastalıklar ve işitme kaybı yer almaktadır. Fenotipik özellikler önemli ölçüde heterojendir; ancak boy kısalığı ve gonadal disgenezi en tutarlı olanlardır. TS'li bireyler tipik olarak normal global entellektüel işlevsellik sergilerler (4). Birçok sistemi etkileyen TS ve eşlik eden diğer anomalilerin erken tanınması ve tedavisi uzun dönem komplikasyonların önüne geçecek ve hastaların yaşam kalitesini artıracaktır. Bu çalışmada TS tanısı ile izlenen olgularımızın fenotip-genotip özelliklerinin ve eşlik eden diğer klinik bulguların sıklığının belirlenmesi, büyüme hormonu (BH) alan olgularda tedavi yanıtının saptanması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Şubat 2016 ile Şubat 2024 tarihleri arasında Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde TS tanısı ile izlenen olguların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Periferik kandan çalışılan karyotip analizleri TS ile uyumlu olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Dosya kayıtlarından başvuru yaşı, başvuru boy (cm), boy standart deviasyon skoru (SDS), vücut ağırlığı (kg), vücut ağırlığı SDS, vücut kitle indeksi (VKİ), VKİ SDS, hedef boy, hedef boy SDS, kemik yaşı değerlendirilmeleri elde edildi. Tüm olguların antropometrik değerlendirmesi sağlıklı Türk çocukları ile karşılaştırıldı (5). Başvuru sırasında TS'da görülebilen fenotipik özelliklerin varlığı, eşlik eden kardiyolojik, renal anomaliler, mental retardasyon ve otoimmün hastalıklar (Hashimoto tiroiditi, Çölyak hastalığı) kaydedildi. Olguların pubertal evrelemesi Tanner-Marshall evrelemesine göre yapıldı (6). Kardiyolojik etkilenme için, çocuk kardiyoloji uzmanlarınca yapılmış ekokardiyografi raporları, renal ve üriner sistem anomalileri için radyoloji uzmanlarınca yapılmış üriner sistem ultrasonografi raporları esas alındı. Çölyak hastalığı için doku transglutaminaz IgA, Hashimoto tiroiditi için anti tiroid peroksidaz ve anti tiroglobulin antikor düzeyleri kaydedil-

di. Çalışma, Samsun Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı. Karar No: 2024/5/1

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 20.0 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma) kullanıldı.

Ölçümsel değişkenler normal dağılım gösterdiği için ortalama  $\pm$  standart sapma (SD), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile belirlendi.

## BULGULAR

Çalışmaya dosya kayıtlarına ulaşılan 33 TS'li olgu alındı. On (%30) hastanın X monozomisi, 23 (%70) hastanın ise X monozomisi dışında bir karyotip kuruluşuna sahip olduğu saptandı. Olguların karyotip analizleri tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Olguların karyotip ve fenotip özellikleri.

Sitogenetik özellikler	n	%
Monozomi X	10	30
45,X		
Mozaizim ve X kromozomu yapısal anomalileri		
45,X/46,XX		
45,X/47,XXX		
46,Xi (Xq)		
46,XX, del(p)/ 45,X	23	70
46,XX, del(q)		
46,X i(X)/45,X		
46,Xi(X)		
46,X,del (X) p11.3		
45,X/ 46,XY		
46,X,del (X) q24		
Klinik özellikler	n	Hasta grubunda görülme yüzdesi (%)
Kısa boyun	16	48
Pitoz	1	3
Skolyoz	4	12
Boy kısalığı	28	85
Ayrık meme başı	21	63
Cubitus valgus	13	40
Kardiyak anomali	7	21
Zihinsel yetersizlik	5	15
İşitme kaybı	5	15
Otoimmün tiroidit	9	27
Çölyak hastalığı	1	3
Renal anomali	33	13

Başvuruda ortalama tanı yaşı  $9.0 \pm 3.7$  yaş, boy  $114.2 \pm 19.2$  cm, boy SDS  $-3.03 \pm 1.05$ , VKİ SDS  $0.21 \pm 1.09$ kg/m<sup>2</sup> saptandı. Hedef boy SDS-0.80 $\pm$ 0.875 olup kemik yaşı ortalaması  $7.31 \pm 3.62$  yaş idi. Başvuruda 30 olgu (%91) prepubertaldi. Başvuru sırasında 28 (%85) olguda boy kısalığı varken, beş (%15) hastada boy kısalığı yoktu. Tur-

ner sendromunu düşündürülen fenotipik bulgular değerlendirildiğinde ayrık memebaşı 21 olguda (%63), kısa boyun 16 olguda (%48), cubitus valgus 13 olguda (%40), göz tutulumu 13 olguda (%39), skolyoz dört olguda (%12), pitoz bir olguda (%3) saptandı.

Eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirildiğinde dokuz olguda (%27) otoimmün tiroid hastalığı, yedi olguda (%21) kardiyak anomali, yedi olguda (%21) renal anomali, bir olguda (%3) çölyak hastalığı, bir olguda (%3) ise transaminaz yüksekliği saptandı. Beş (%15) olguda işitme kaybı olduğu, yine beş (%15) olguda zihinsel yetersizlik olduğu saptandı. Hiçbir olguda demir eksikliği anemisi saptanmadı. 33 olgunun tamamının EKG bulguları normaldi. Pelvik ultrasonografi raporu olan 27 olgunun 13 tanesinde (%39), streak gonad saptandı. Kardiyak patoloji saptanan hastaların tümünde biküspit aortik valv (BAV) saptanırken, bir olgu aort koarktasyonu nedeniyle, iki olgu ise parsiyel pulmoner venöz dönüş anomali nedeniyle opere olmuştu. İki olguda BAV ile birlikte hafif valvuler aort stenozu saptanmıştı. Renal anomali saptanan yedi olgunun dördünde atnalı böbrek, iki olguda atrofik böbrek, bir olguda ise sol pitotik böbrek, iki olguda ise ekstrerenal pelvis saptandı. Göz tutulumu olan 13 olgudan iki olgu strabismus nedeni ile opere olmuştu ve bir olguda strabismus ve astigmatizm, diğer olgularda ise kırma kusuru saptanmıştı. 25 OH D vitamini düzeyi 13 olguda bakılmıştı ve ortalama  $12.5 \pm 5.4$  ng/ml saptandı.

Bir olgu geç başvuru nedeni ile (başvuruda epifizleri kapalı), altı olgu ise takibe gelmedikleri için BH tedavisi alamadılar. Büyüme hormonu tedavisi altında, birinci yılını tamamlayan 13 olgunun ortalama delta boy SDS 0,78 (0,2-2), ikinci yılını tamamlayan 10 olgunun ortalama delta boy SDS ise 0,22 (-0,2-0,6) saptandı. Olgulardan sadece bir tanesi BH tedavisinin 6. yılını tamamlamıştır. Bir olguda BH'nun 2.yılında tip 2 diyabet gelişmesi üzerine BH tedavisi kesildi.

## TARTIŞMA

TS X kromozomunun tam veya kısmi monozomisi ile karakterize olup, tanısı standart bir kromozomal analizine ek olarak klinik fenotipik özelliklere dayanmaktadır (7). TS, çoklu organ sistemlerini etkilemekte ve yaşam boyu sürecektir multidisipliner bakım gerektirmektedir.

TS'li bireylerde çeşitli farklı karyotipler saptanabilir. Hastaların yaklaşık yarısında monozomi X (45,X) karyotipi varken, %15-30'unda mozaiklik (45,X'e ek olarak en az bir başka hücre dizisi) ve geri kalanında izokromozom, halka kromozomu ve delesyon gibi yapısal X kromozom anormallikleri bulunur. Çalışmamızda on (%30) hastanın X monozomisi, 23 (%70) hastanın ise mozaik ve X kromozomu yapısal anormallığı olan bir karyotip

kuruluşuna sahip olduğu saptandı. Literatürde TS'li olgularda en sık karşılaşılan karyotip anomalisinin 45,X (%40-50) olduğu belirtilmiştir (7). Yine ülkemizden yapılan ulusal bir çalışmada X monozomisi sıklığı %50 olarak saptanmıştır (8). Çalışmamızda mozaizim oranının %70 ile yüksek olması klasik literatür ile uyumlu değildi. Ancak son dönemde özellikle mozaik TS prevalansının beklenenden yüksek olduğunu gösteren çalışmalar yayınlanmıştır. Tuke ve ark (9), UK Biobank çalışmasında (n = 245.000) çok sayıda tanı konmamış mozaik TS'li kadını tespit etmişlerdir. Fenotipik olarak tanı konmamış olan olguların, klinik TS tanı kriterlerini karşılamadıkları ve normal üreme ve kardiyovasküler sisteme sahip oldukları gösterilmiştir. Benzer şekilde Berglund ve ark (10) çalışmasında ise, TS mozaiklerinin teşhis edilen insidansının arttığını ve kombine TS popülasyonunun daha büyük bir oranını oluşturduğu gösterilmiştir. Bu durum klinik olarak TS'nin tipik fenotipik bulgularını içermese dahi, boy kısalığı ve uzama yetersizliği olan, genetiğinden sapsmış kız çocuklarında karyotip analizinin ilk basamak testler arasına alınmış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bununla birlikte genetik tetkiklere ulaşmanın kolaylaşması da silik fenotipli olguların tanı almasını kolaylaştırmış olabilir. TS'de yüksek mozaiklik oranı sebebi ile kromozom analizi ile TS ile uyumlu olan hastalarımıza ek olarak Floresan In Situ Hibridizasyon (FISH) testinin yapılmış olması, standart kromozom analizine göre daha fazla metafaz incelenmesine olanak sağlayarak daha düşük oranda mozaikliklerin saptanmasına sebep olmuş olabilir.

En sık karşılaşılan mozaik formlar 45,X/46,XX (10.8%) ve 45,X/46,X,i(Xq) (9.5%) olup, en sık X kromozomu yapısal anomalisi ise izokromozom Xq (10.1%) olarak bildirilmiştir (3). Çalışmamızdaki mozaik olguların kromozom dağılımları literatür ile uyumluydu. Ancak literatürde %3 sıklıkla bildirilen Tripple X karyotipi (45,X/47,XXX) %10 sıklık ile literatürde belirtilenden yüksek saptandı (7).

TS'de Y kromozom materyalinin varlığı gonadoblastom riski nedeniyle önemlidir. Standart sitogenetik tekniklerle TS'li hastaların %6 ile %11'inde normal veya anormal Y kromozomuna ait mozaiklik tanımlanmıştır (11). TS'de standart sitogenetik dışındaki tekniklerle tespit edilen Y kromozomu mozaikliği, farklı çalışmalarda değişkenlik gösterdiği gibi, kullanılan metodolojiye göre de farklılık göstermektedir (7). Çalışmamızda iki hastada Y kromozom materyali saptanmıştır ve bu oran literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda ortalama tanı yaşı  $9.0 \pm 3.7$  yıl idi. Ulusal TS çalışmasında tanı yaşı ortalama tanı yaşı  $10,2 \pm 4,4$  yıl olarak bildirilmiştir (8). Çeşitli epidemiyolojik çalışmalara dayanarak, ortanca tanı yaşı 15 yaş olarak bildirilmiştir (12).

Birinci basamak sağlık hizmetleri tarafından yürütülen büyümenin izlenmesi ile boy kısalığı ve TS erken teşhisi mümkün olmaktadır. Çalışmamızda

tanı yaşının daha önceki çalışmalara göre daha erkene kaymış olmasının nedenlerinden biri de bu olabilir.

TS'de en sık görülen bulgu boy kısalığıdır. TS'deki fenotipik değişkenlik geniş olmasına rağmen, TS'li kadınların neredeyse tamamında ebeveyn boyuna göre kısa boy veya göreceli boy kısalığı görülmektedir (13).

Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde boy kısalığı en sık başvuru nedeni ve saptanan en sık bulguydu. TS'de görülen boy kısalığının; intrauterin büyüme geriliği, *SHOX* gen mutasyonu, ovaryan yetmezlik nedeni ile pubertal atağın olmaması, BH – IGF-1 aksındaki bozukluklar gibi çeşitli faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir (14). Bununla birlikte, BH tedavisinin TS'li kadınlarda nihai boy uzunluğunu arttırmada başarılı olduğu kanıtlanmıştır ve evrensel olarak kabul edilmektedir.

BH tedavisinden sonra ortalama boy artışı 5 ila 8 cm'dir, ancak bazı çalışmalar daha da yüksek bir artış bildirmektedir. BH tedavisine erken yaşta başlanmasının nihai boy için pozitif prediktif değeri olduğu bilinmektedir ve bu durum tanının erkene kaymasının önemini göstermektedir (7).

Primer ovaryan yetmezlik, TS'de sık görülen klinik bulgulardan biridir ve etkilenen kızlarda çoğunlukla meme gelişimi olmamaktadır. Daha çok mozaik olgularda olmak üzere TS'li kızların yaklaşık %30'unda spontan puberte görülmektedir (7). Çalışmamızda pubertesi spontan başlayan dört olgu olup, mozaik karyotip kuruluşuna sahiptiler ve ikisinde spontan menarş görülmüştür. Bu nedenle boy kısalığı ile başvuran olgularda pubertenin zamanında başlamış olması ve normal progresyon göstermiş olması TS tanısından uzaklaştırmamalıdır.

Bu hastalarda konjenital ve edinsel kardiyovasküler patolojiler yaşamın herhangi bir döneminde morbidite ve mortalite nedeni olan en önemli patolojiyi oluşturmaktadır (15). TS'li erişkin hastaların %50'sinde, çocuk hastaların ise %30'unda kardiyovasküler anomaliler olduğu bildirilmiştir (16). BAV ve aort koarktasyonu en sık görülen anomaliler olmakla birlikte, diğer kardiyak patolojiler arasında parsiyel anormal pulmoner venöz anomalisi, atriyal ve ventriküler septal defektler gibi yapısal defektler yer almaktadır (7). Çalışmamızda saptanan konjenital kalp hastalığı sıklığı literatür ile uyumluydu.

Dişi bir fetüste veya çocukta BAV veya sol taraflı obstrüktif lezyon saptanması durumunda TS için bağımsız belirteç kabul edilmekte ve genetik analiz önerilmektedir (17).

TS'li olgular ve genel popülasyon arasındaki EKG farklılıkları morfolojik sorunlar (dal bloğu, T dalgası değişiklikleri ve P dalgası değişiklikleri) ve zaman aralıkları (PR aralığı ve QT aralığı) patolojileri olarak sınıflandırılabilir. TS'li kızlarda bu değişikliklerin bildirilen prevalansı yaklaşık %50'dir ve bu oran TS'li olmayan kontrollerden %30 daha yüksektir (18). Çalışmamızda dosya verilerinden EKG

verilerine ulaşılan 33 hastanın EKG değerlendirmesi normaldi. Literatürdeki bu yüksek oranın çalışmamızda gösterilememiş olması hasta sayısının az olması ile ilişkilendirilmiştir.

TS'de böbrek ve üriner sistem patolojileri yaklaşık %24-42 oranında görülmektedir ve bu oran normal popülasyona kıyasla dokuz kat daha fazladır. Bu nedenle tanıda böbrek ultrasonu yapılmasını önerilmektedir (19). Tanımlanan anomaliler arasında at nalı (%11) ve kısmen veya tamamen duplike (%5-10), agenezi (%2-3), multistik (<%1) veya ektopik (<%1) böbrekler bulunmaktadır. Hem konjenital hem de edinsel toplayıcı kanal ve üreter anomalileri de yaygındır ve duplikasyonları, obstrüksiyonları ve hidronefrozu (%5-15) içerir (7). Çalışmamızda renal sistem patolojisi %21 sıklıkta görülmüştür ve en sık at nalı böbrek anomalisi saptanmıştır ve bu oran literatür ile benzerdir.

TS'li bireylerde tiroid hastalığı (tiroidit, hipertiroidizm ve hipotiroidizm), çölyak hastalığı ve daha az oranda tip 1 diyabetes mellitus, alopesi areata, juvenil romatoid artrit, üveit ve inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) dahil olmak üzere çeşitli otoimmün hastalıkların sıklığı artmıştır. Yatkınlığın genetik temeli bilinmemekle birlikte, CD4-CD8 lenfosit oranında bir azalma vardır ve bu da otoimmüniteye yatkınlık yaratabilecek bir immün değişiklik olduğunu düşündürmektedir (20).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada hashimoto tiroiditi sıklığı %10.4 olarak bildirilmiş olup çalışmamızda hashimoto sıklığı %27 ile ülkemizden bildirilen orandan yüksek saptanmıştır (8). Bunun nedeni hasta sayısının az olması olabilir. Çölyak hastalığı TS popülasyonunda daha sık teşhis edilmektedir (prevalans %4,5) ve biyopsi verilerine dayanan göreceli risk 5 yaş altı ve 10 yaş üstü için sırasıyla genel popülasyonun 2 ve 5 katıdır (21). Çalışmamızda bir hastada (%3) çölyak hastalığı saptandı ve bu oran literatür ile benzerlik göstermektedir. Hiçbir olguda ek otoimmün hastalık saptanmaması hasta sayısının az olması ile ilişkilendirilmiştir.

İşitme kaybı TS'li hastaların yaklaşık üçte birinde gözlenmiştir ve işitme bozukluğunun nedenleri (dış kulak anomalileri, anormal kraniyofasiyal morfoloji gibi) çok faktörlüdür (19). İletim tipi işitme kaybı çoğunlukla erken yaşlarda görülürken, yaşla birlikte artış gösterir (8). Çalışmamızda %15 hastada işitme kaybı saptanmış olup, bildirilen oranlardan az olması hasta sayısı ile ilişkilendirilmiştir.

Epidemiyolojik çalışmalarda hem tip 1 hem de tip 2 diyabetes mellitus riski TS'li hastalarda artmıştır. Hiperinsülinemi, insülin direnci, azalmış insülin sekresyonu olmak üzere glukoz homeostazında (aşikâr diyabet olmaksızın) çeşitli anormallikler tanımlanmıştır ve bunlar muhtemelen hem azalmış birinci faz insülin salınımı hem de azalmış  $\beta$ -hücre duyarlılığından kaynaklanmaktadır (22). Çalışmamızda bir olguda tip 2 diyabetes mellitus saptanmış olup, BH tedavisinin kesilmesine rağmen oral anti-diyabetik ajan ile kan şekeri rüglasyonu sağlana-

mamış ve çoklu doz insülin tedavisi ihtiyacı olmuştur. Bu durum literatürde belirtilen BH tedavisi kesiminden sonra dahi karbonhidrat metabolizmasının dikkatli bir şekilde takip edilmesi gerekliliği ile uyumludur (7).

İlginç bir yeni bulgu, vaka raporları dışında başka bir yerde belgelenmemiş olan 3 kat artmış demir eksikliği anemisi riskidir (13). Çalışmamızda demir eksikliği anemisi olan olgu yoktu. Bu durum hasta sayısının az olması ile ilişkilendirilmiştir.

TS'li hastaların yaklaşık %63'ünde oftalmolojik anomaliler görülebilir (8). Kıırma kusurlarının erken düzeltilmesine vurgu yaparak, 12 ila 18 aylıkken veya tanı anında kapsamlı bir oftalmolojik muayene yapılmasını önerilmektedir (7). Görme kaybını önlemek için kıırma kusurlarının erken tespiti ve düzeltilmesi önem taşımaktadır. Çalışmamızda göz tutulumu olan 13 olgudan iki olgu strabismus nedeni ile opere olmuştu ve bir olguda strabismus ve astigmatizm, diğer olgularda ise kıırma kusuru saptanmıştı.

TS'li kızlar normal kemik mineral yoğunluğuna sahip olsalar bile kırık açısından artmış riske sahiptir. TS'de 25OH vitamin D konsantrasyonları daha düşük görünmektedir ve D vitamini metabolizması anormal olabilir (7). 25 OH D vitamini düzeyi 13 olguda bakılmıştı ve ortalama  $12.5 \pm 5.4$  ng/ml saptandı ve bu düzeyler literatür ile uyumlu bulundu.

Asemptomatik karaciğer testi (ALT, AST ve GGT) anormallikleri yaygın bir bulgudur, yaşa göre artan prevalansı %20-80 olarak raporlanmıştır. Karaciğer enzim yükselmeleri devam etme eğilimindedir, nadiren normale döner ve biyopsi yapılmasını ger-

ektirebilir (7). Çalışmamızda bir olguda transaminaz yüksekliği saptanmış olup, neden olacak diğer nedenler dışlanmıştır. Karaciğer fonksiyon testlerinin (AST, ALT, GGT ve alkalın fosfataz dahil) 10 yaşından itibaren yaşam boyu yıllık takibi önerilmektedir (7).

TS hastaları, halka X kromozomlu mozaik karyotip dışında genellikle normal zekaya sahiptir. Okuldaki öğrenme güçlükleri ile zihinsel ve duygusal bozukluklar en sık karşılaşılan sorunlardır (7). Bu bulgular, bu sorunlara ilişkin farkındalığın artmasının yanı sıra sosyal çevreye yetersiz uyumla da ilişkili olabilir. Çalışmamızda dosya verisine ulaşılan 32 olgunun 5'inde (%15) çocuk psikiyatristleri tarafından teşhis edilen öğrenme güçlüğü saptanmıştı.

Sonuç: Olguların çoğunluğunda mozaik karyotip saptanmış olması, tipik fenotipik bulguları olmayıp ve başka şekilde açıklanamayan kısa boylu kızlarda karyotip analizinin birinci basamak test olarak istenmesi nedeni ile olabilir. Nadir görülen mozaik subgrup karyotipli olgularda özellikle spontan puberte ile birlikte BH tedavisine verdikleri yanıtının izlenmesi önemlidir. Kalp ve böbrekte konjenital bozukluklar, endokrin ve gastrointestinal komorbiditeler, infertilite ve psikososyolojik sorunlar gibi ilişkili durumlar TS'li yaşama sıklıkla eşlik eder. İlgili hekimin bunların farkında olması ve uygun şekilde tanı koyup tedavi etmesi gerekir. Erken tanı, BH tedavisinden maksimum faydayı elde etmek için son derece önemlidir. Büyümeyi teşvik eden tedavinin amacı, kısa boydan kaynaklanan pratik ve psikososyal kısıtlamaları en aza indirerek, sağlıklı kadınlar için alt aralıkta nihai bir boya ulaşmaktır.

**KAYNAKLAR**

1. Ullrich Z Kinderheilk. Über typische Kombinationsbilder multipler Abartungen. Eur J Pediatr 1930; 49: 271.
2. Turner HH. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. Endocrinol 1938; 23: 566-74.
3. Nielsen J and Wohler M. Chromosome abnormalities found among 34910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Århus, Denmark. Human Genetics 1991; 87: 81-3.
4. Cui X, Cui Y, Shi L, Luan J, Zhou X, Han J. A basic understanding of Turner syndrome: Incidence, complications, diagnosis, and treatment. Intractable Rare Dis Res. 2018; 7: 223-8.
5. Neyzi O, Günöz H, Furman A ve ark. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51: 1-14.
6. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Child 1969; 44: 291-303.
7. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS et al. International Turner Syndrome Consensus Group. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. Eur J Endocrinol 2017; 177: G1-70.
8. Yeşilkaya E, Bereket A, Darendeliler F et al. Turner syndrome and associated problems in Turkish children: a multicenter study. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2015; 7: 27-36.
9. Tuke MA, Ruth KS, Wood AR ve ark. Mosaic Turner syndrome shows reduced penetrance in an adult population study. Genet Med 2019; 21: 877-86.
10. Berglund A, Viuff MH, Skakkebaek A, Chang S, Stochholm K, Gravholt CH. Changes in the cohort composition of Turner syndrome and severe non-diagnosis of Klinefelter, 47,XXX and 47,XYY syndrome: a nationwide cohort study. Orphanet J Rare Dis 2019; 14: 16.
11. Wolff DJ, Van Dyke DL, Powell CM; Working Group of the ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Laboratory guideline for Turner syndrome. Genet Med 2010; 12: 52-5.
12. Berglund A, Stochholm K, Gravholt CH. The epidemiology of sex chromosome abnormalities. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2020; 184: 202-15.
13. Gravholt CH, Viuff M, Just J et al. The Changing Face of Turner Syndrome. Endocr Rev 2023; 44: 33-69.
14. Saggese G, Federico G, Cinquanta L. Plasma growth hormone-binding protein activity, insulin-like growth factor I, and its binding protein levels in patients with Turner's syndrome: effect of short- and long-term recombinant human growth hormone administration. Pediatr Res 1995; 37: 106-11.
15. Volkl TM, Degenhardt K, Koch A, Simm D, Dorr HG & Singer H. Cardiovascular anomalies in children and young adults with Ullrich-Turner syndrome the Erlangen experience. Clinical Cardiology 2005; 28: 88-92.
16. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Higgins CD, Wright AF & Jacobs PA. Mortality in women with Turner syndrome in Great Britain: a national cohort study. J Clin Endocrinolb Metab 2008; 93: 4735-42.
17. Eckhauser A, South ST, Meyers L, Bleyl SB, Botto LD. Turner Syndrome in Girls Presenting with Coarctation of the Aorta. J Pediatr 2015; 167: 1062-6.
18. Mazzanti L, Prandstraller D, Tassinari D, Rubino I, Santucci S, Picchio FM, Forabosco A & Cacciari E. Heart disease in Turner's syndrome. Helvetica Paediatrica Acta 1988; 43: 25-31.
19. Unal E, Haspolat YK. Turner Sendromlu Olguların Değerlendirilmesi. Dicle Med J 2020; 47: 954-61
20. Su MA, Stenerson M, Liu W et al. The role of X-linked FOXP3 in the autoimmune susceptibility of Turner syndrome patients. Clin Immunol 2009; 131: 139-44.
21. Mårild K, Størdal K, Hagman A, Ludvigsson JF. Turner Syndrome and Celiac Disease: A Case-Control Study. Pediatrics 2016; 137: e2015-232.
22. Bakalov VK, Cooley MM, Troendle J & Bondy CA. The prevalence of diabetes mellitus in the parents of women with Turner's syndrome. Clinical Endocrinology 2004; 60: 272.