



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Endokrinoloji Bilim Dalı
Olgu Sunumu

8 Aralık 2016 Perşembe

Yandal Ar. Gör. Uzm. Dr. Irmak Dicle Sargın
Doç. Dr. Filiz Mine Çizmecioglu Jones





KOÜTF Çocuk Sağ. ve Hast. Sabah Vakaları

08.12.2016

Uzm. Dr. Irmak DİCLE SARGIN

Doç. Dr. Filiz Mine ÇİZMECİOĞLU JONES

+ 15y 9 aylık kız hasta

- Yakınması: Boy kısalığı
- Öyküsü: Fiziksel gelişimi doğduğundan beri yaşıtlarından daha geride olan hasta boy kısalığı nedeniyle polikliniğimize başvurdu.

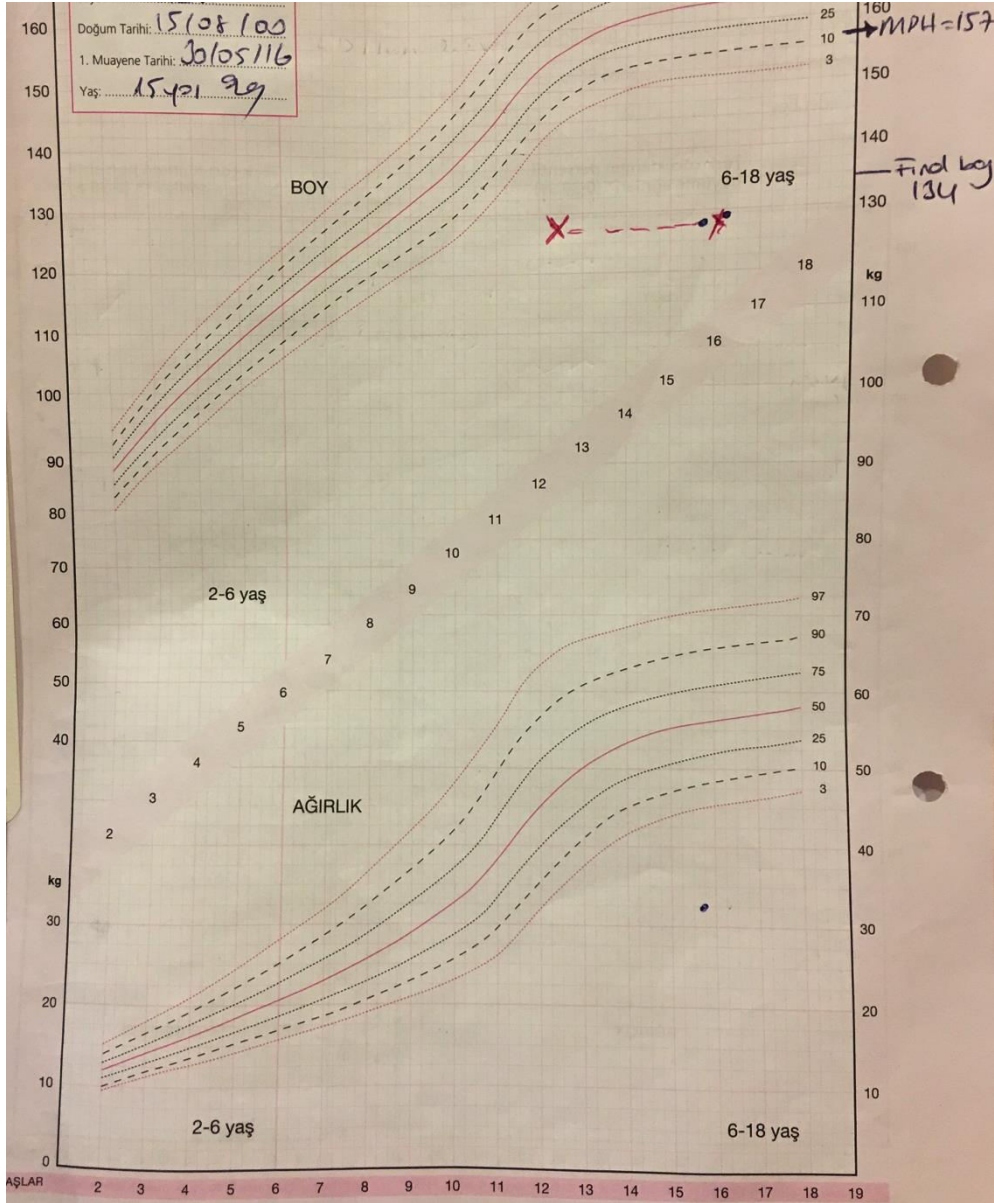
- FM:

Boy: 128,4 cm (<3 p, -6.89 SDS)

Ağ: 32 kg (<3 p, -5.25 SDS)

Sistem muayeneleri doğal

Aks 1 P2 B1/1



* Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, Baş F.
 Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri.
 Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2008;51:1-14. Tüm hakları saklıdır.

+ Boy Kısalığına Yaklaşım

- Doğum öncesi ve doğum çevresi (perinatal) öykü
- Ailede boy uzamasında gecikme öyküsü
- Anne ve baba boyu ölçülmeli
- Kronik hastalıklar dışlanmalı(hemogram, BFT, KCFT, TFT, çölyak antikor, idrar tetkiki, dışkı tetkiki, IGF I, IGF-BP3)
- Kemik yaşı



Hangi çocuklar boy kısalığı nedeniyle çocuk endokrinoloji birimine yönlendirilmeli?



- • Boyunun 3 persentilin altında olması,
 - Büyüme hızının yaşına göre düşük olması ve persentil kaybetmesi,
 - Öngörülen boyun hedef boy sınırlarının altında kalması (-5 cm),
 - Boy kısalığına eşlik eden şişmanlık, mikropenis gibi ek bulguların olması
 - Vücut oranlarının bozuk olması
 - Dismorfik özelliklerin varlığı
- **6 yaşından sonra yılda 4,5 cm'nin altındaki büyüme hızı patolojiktir.**

Tablo 6. Boy kısalıklarının sınıflandırılması

İdiyopatik boy kısalıkları

- Ailesel boy kısalığı
- Yapısal büyüme-gelişme gecikmesi

Patolojik boy kısalıkları

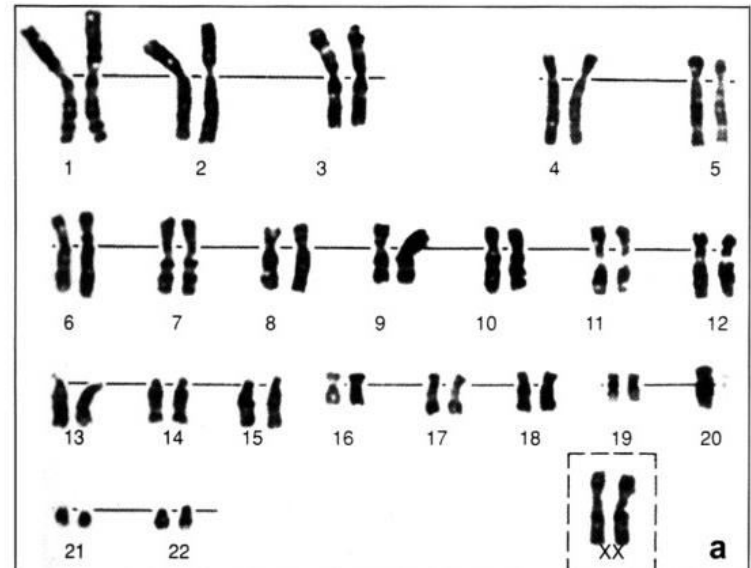
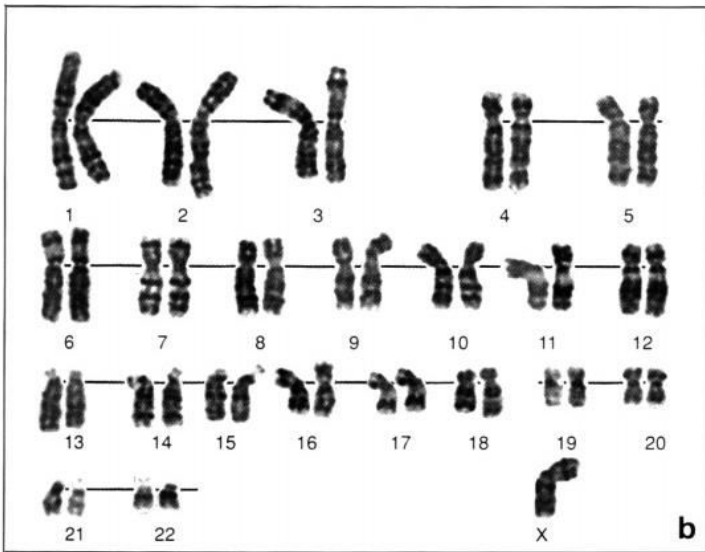
- Orantısız boy kısalıkları
 - İskelet displazileri
 - Rezistan rahitisler
 - Işınlamalar
- Orantılı boy kısalıkları
 - İntrauterin büyüme geriliği
 - Kromozom anomalileri
 - Dismorfik sendromlar
 - Endokrin patolojiler
 - Malnutrisyon
 - Kronik hastalıklar
 - Sevgi yoksunluğu

+ İnceleme Sonuçları

- Böbrek işlev testleri normal
- KC işlev testleri normal
- Tiroid işlev testleri normal
- Tam idrar incelemesi normal
- IGF-I ve IGF BP3 normal
- Anti-doku transglutaminaz antikoru (TTG) negatif
- FSH: 120 mIU/L LH: 20 mIU/L



Hastamız



Normal dişi

+ Turner Sendromu



- Turner sendromu dişi cinsiyetteki cinsiyet (seks) kromozomu bozukluklarının en sık görülenidir.
- Yaklaşık tüm dişi döllenmelerin %3'ü Turner sendromu kromozomuna sahiptir. Ancak bunların %99'undan fazlası kendiliğinden düşükle kaybedilir.
- Sıklığı canlı kız yenidoğanlarda 1/2.000 olarak bildirilmiştir .



- Olguların 1/3'üne yenidoğan döneminde,
1/3'üne çocukluk döneminde,
kalan 1/3'üne adolesan dönemde puberteye girmede gecikme nedeniyle tanı konulur.
- Tanı ölçütü, X kromozomunun tamamının veya bir kısmının yokluğudur.
- Yaklaşık olarak hastaların yarısında 45, X karyotipi vardır.
- Hastaların büyük çoğunluğunda gonad disgenezi ve kısa boy bulunur.



Tablo2. TS'da Görülen Kromozomal Yapılar (13).

Kromozomal Yapı	Yüzde (%)
45, X	50-60
İzokromozom X	12-20
45, X /46, XX	10-15
45, X / 46, XY	2-5

Tablo 1. Turner sendromunda görülen majör klinik özellikler

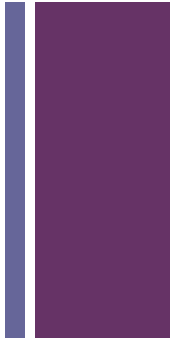
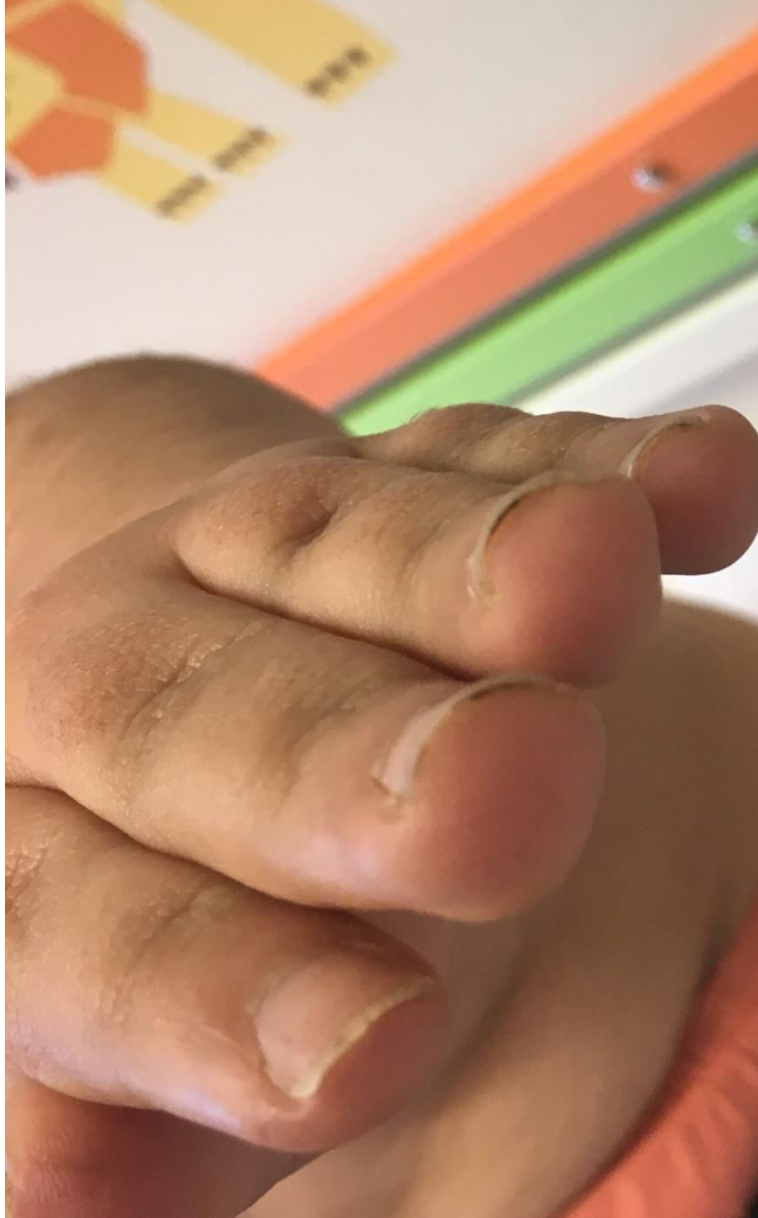
İskelet Sistemi	Yüzde (%)
Boy kısalığı	97
Anormal üst/alt oranı	97
Yüksek arklı damak	71
Karakteristik yüz görünümü (mikrognati, ptozis vb)	60
Kubitus valgus	47
Kısa boyun	40
Kısa 4. metakarp	37
Genu valgum	35
Madelung deformitesi	13
Skolyoz	10
Lenfatik obstrüksiyon	
Kulaklarda rotasyon	63
Düşük ense saç çizgisi	42
Yele boyun	25
El ve ayaklarda ödem	22
Displastik tırnaklar	13

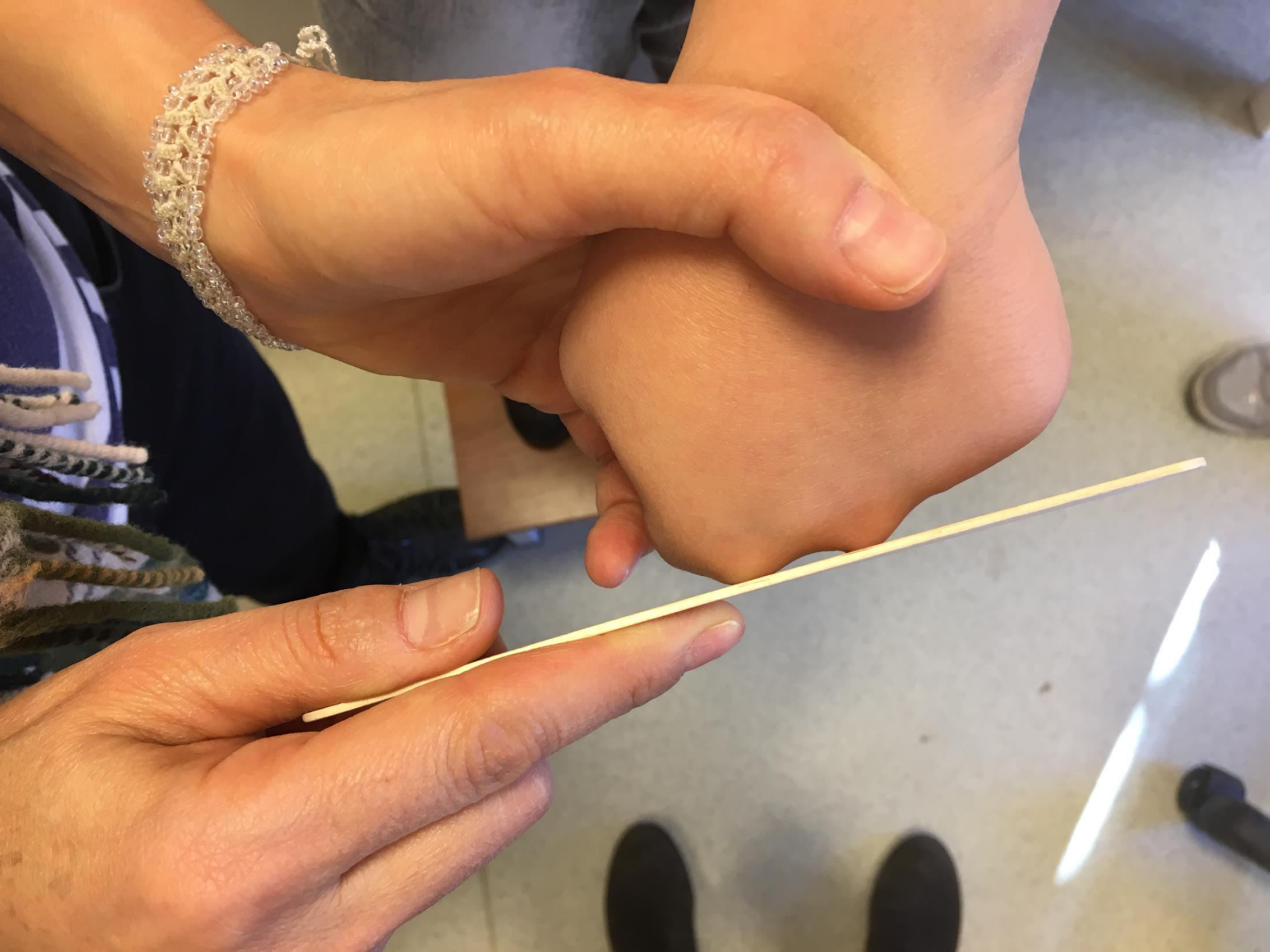


Germ hücre defektleri	
İnfertilite	99
Gonadal yetmezlik	96
Diğer	
Sensori-nöral işitme kaybı	50-90
Kardiyo-vasküler anomaliler	55
Multipl pigmente nevüsler	44
Reno-vasküler anomaliler	39
Strabismus	18
Pitozis	11
Hipertansiyon	7
Birliktelikler	
Karbonhidrat intoleransı	40
Hashimato tiroditi	34
Çölyak hastalığı	6















Turner Sendromu

Kardiyovasküler Anomali

- Sıklığı %20-40 arasında değişmektedir.
- Doğuştan lenfödemi ve yele boynu belirgin olan hastalarda kardiyovasküler anomaliler daha sıktır.
- Kardiyovasküler anomaliler tipik olarak sol kalbi tutmaktadır.
- TS'li hastalarla yapılan çalışmalarda kalp yapısal bozukluklarının sıklığı %23 olarak bulunmuş,
- En sık bikuspid aort kapağı, ikinci sıklıkta aort koarktasyonu, aort kapak hastalığı, mitral kapak prolapsusu, pulmoner venöz dönüşün parsiyel anomalisi ve hipoplastik sol kalp sendromudur.
- TS'li hastalarda hipertansiyon riski yaklaşık olarak üç kat artar. TS'li çocukların yaklaşık %7-17'sinde hipertansiyon görülür.





Turner Sendromu

Uriner Sistem Anomalileri

- Konjenital böbrek anomalileri TS'lı bireylerde normal popülasyona göre dokuz kat fazla görülmektedir.
- Literatürdeki bulgular TS'daki yapısal renal anomalilerin %25-43 arasında değiştiğini göstermektedir
- Artmış pyelonefrit riski, üreteropelvik darlık riski, kronik renal yetmezlik riski



Tablo 3. TS'da Başlıca Renal Anomaliler(43)

Anomali	TS'daki insidansı (%)
Çift Toplayıcı Sistem	5-11
At nalı Böbrek	10-16
Rotasyonel Anomaliler	6-8
Ektopik Böbrek	2.5-3.5
Agenesis	2-5
Üreteropelvik Darlık	3-5
Aberan Dolaşım	2



Turner Sendromu

Dermatolojik Sorunlar

- Çok sayıda pigmente nevüs ortalama %27 oranında TS'lı bireylerde görülür.
- Immun kökenli dermatolojik sorunlar, örneğin psöriyaz, alopesi, vitiligo görülme riski TS'lı bireylerde artar.
- TS'da psöriyaz normal topluma göre 2 kat daha fazla görülür.
- Alopesi areata TS'lı bireylerde 3 kat fazla görülür.





Turner Sendromu

İşitme

- Konjenital kraniyofasiyal anomaliler ve östaki tüplerinde sorunlar...orta kulağın yetersiz ventilasyonu.....orta kulak iltihabına yatkınlık
- Kronik süperatif otitis media
- Sensorinöral ve iletim tipi işitme kaybı





Turner Sendromu

Oftalmolojik Sorunlar

- TS'lı hastaların % 63'ünde görülür.
- Strabismus en sık görülen anomalidir. 6 ay–7 yaş arası TS'lı hastaların yaklaşık 1/3'ünde görülür.
- Ptozis hastaların % 16-29'da görülür.
- Hipertelorizm % 10, epikantus % 10–46, renk körlüğü % 2.7–10, mavi sklera % 29 ve konjenital katarakt % 4.2–8.1 oranında görülür.
- Ön kamara anomalileri TS'lı hastalarda daha siktir ve kongenital glokom olarak kendini gösterebilir.





Turner Sendromu

Ortopedik Problemler



- TS'lı bireylerde konjenital kalça gelişim problemleri normal popülasyona göre daha sık görülür.
- Bu bulgu bireylerin ilerleyen yaşlarda kalça artriti gelişme riskini artırır.
- TS'lı kızlarda skolyoz, kifoz ve lordoz
- gelişme riski de artar.



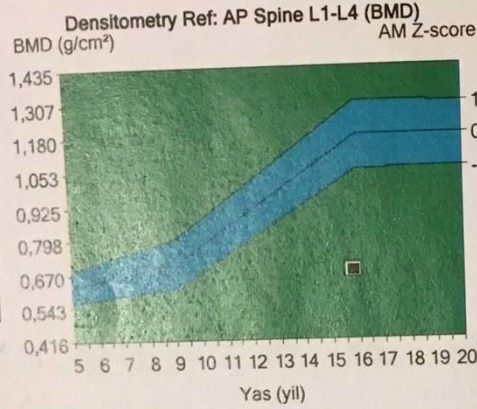
Kadın Beyaz

Analiz:

29.08.2018

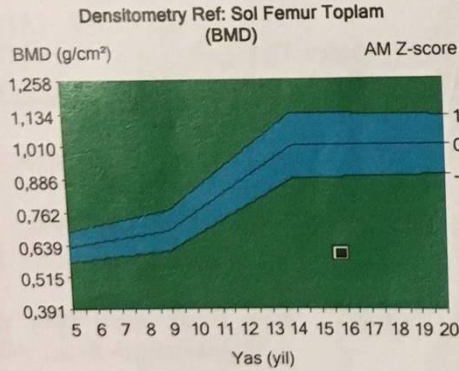
09:40:14

(13,40)



Bölge	BMD (g/cm ²)	Yaş-Grubu Z-skoru
L1	0,692	-3,4
L2	0,681	-4,0
L3	0,689	-3,9
L4	0,638	-4,3
L1-L4	0,673	-3,9

Yaşa, Etniğe ayarlanmıştır
USA (Combined NHANES/Lunar) AP Spine Reference Population (v112)
Tekrarlanan ölçümlerin 68% istatistiksel olarak 1 SD içinde bulunmaktadır ($\pm 0,014$ g/cm², AP Spine L1-L4 için)



Bölge	BMD (g/cm ²)	Yaş-Grubu Z-skoru
Boyun	0,574	-3,1
Wards	0,494	-3,0
Trokanter	0,546	-2,0
Toplam	0,601	-3,1

Yaşa, Etniğe ayarlanmıştır
USA (Combined NHANES/Lunar) Femur Reference Population (v112)
Tekrarlanan ölçümlerin 68% istatistiksel olarak 1 SD içinde bulunmaktadır ($\pm 0,012$ g/cm², Sol Femur)

dir.



Turner Sendromu

Tiroid Fonksiyon Bozuklukları ve Otoimmün Hastalıklar

- TS'lı bireylerde otoimmün hastalıkların sıklığı normal populusyona göre daha fazladır.
- Hashimoto tiroiditi,
- Çölyak hastalığı,
- Crohn hastalığı gibi enflamatuar barsak hastalıkları,
- Jüvenil romatoid artrit daha sık görülür.





Turner Sendromu

Glukoz İntoleransı

- TS'lı bireylerde, glukoz intoleransı normal bireylere göre daha sık görülür
- TS'lı bireylerin yaklaşık %10-34'ünü etkiler.
- Tip 2 diabetes mellitus, normal popülasyona göre 2-4 kat daha fazla görülür ve daha genç yaşta görülme eğilimi vardır.





Turner Sendromu

Sosyal Gelişim - Zeka

- Arkadaş ilişkilerinde ve konsantrasyonda güçlükler
- Düşük özbenlik algısı
- Hiperaktif, depresif, insan ilişkilerinde başarısız olabilirler.
- Full skala IQ normal olsa da, performans IQ düşük
- Kognitif, davranış ve sosyal alanlarda gerilik
- Öğrenme güçlükleri, uzaysal algılamada problem, matematikte zorlanma,
- Bellek sorunları ve dikkat eksikliği





Turner Sendromu

Büyüme

4 büyüme fazı:

- İntrauterin büyüme geriliği.....normal yenidoğandan yaklaşık 3 cm daha kısa (ortalama 48 cm.) ve 500 g daha düşük tartılıdırlar.
- Sütlü çocukluğu ve erken çocuklukta büyüme yavaş seyreder.
- 10-12 yaşları arasında Turner sendromlu kızlar yaklaşık 15 cm boy kaybına uğrar.
- Pubertede büyüme hızlanması olmaz. Bu evre uzun sürer. Bu dönemde de boy kaybı oluşur.





Turner Sendromu

Büyüme

- Literatürde **boy kısalığı TS için tek sabit bulgu olarak kabul edilmektedir.**
- Tedavi edilmeyen TS'lu çocukların erişkin boyları normal yaşlılarına göre 15-20 cm kısa kalmaktadır.
- TS'de kemik maturasyonları normal ile karşılaştırıldığında genellikle yavaş olup çoğunlukla 1.5-2 yaş gecikme vardır.
- Hormon tedavisi almamış TS'li kadınların epifizleri 20 yaştan sonra bile kapanmamaktadır.





Turner Sendromu

Boy Kısalığında Etkili Etmenler

- SHOX geninin haplo-yetersizliđi
- BH eksikliği veya direnci
- Over disgenezine ikincil seks steroidi yetersizliđi
- Hedef boyun kısa olması (özellikle anne boyu)
- İskelet displazisi

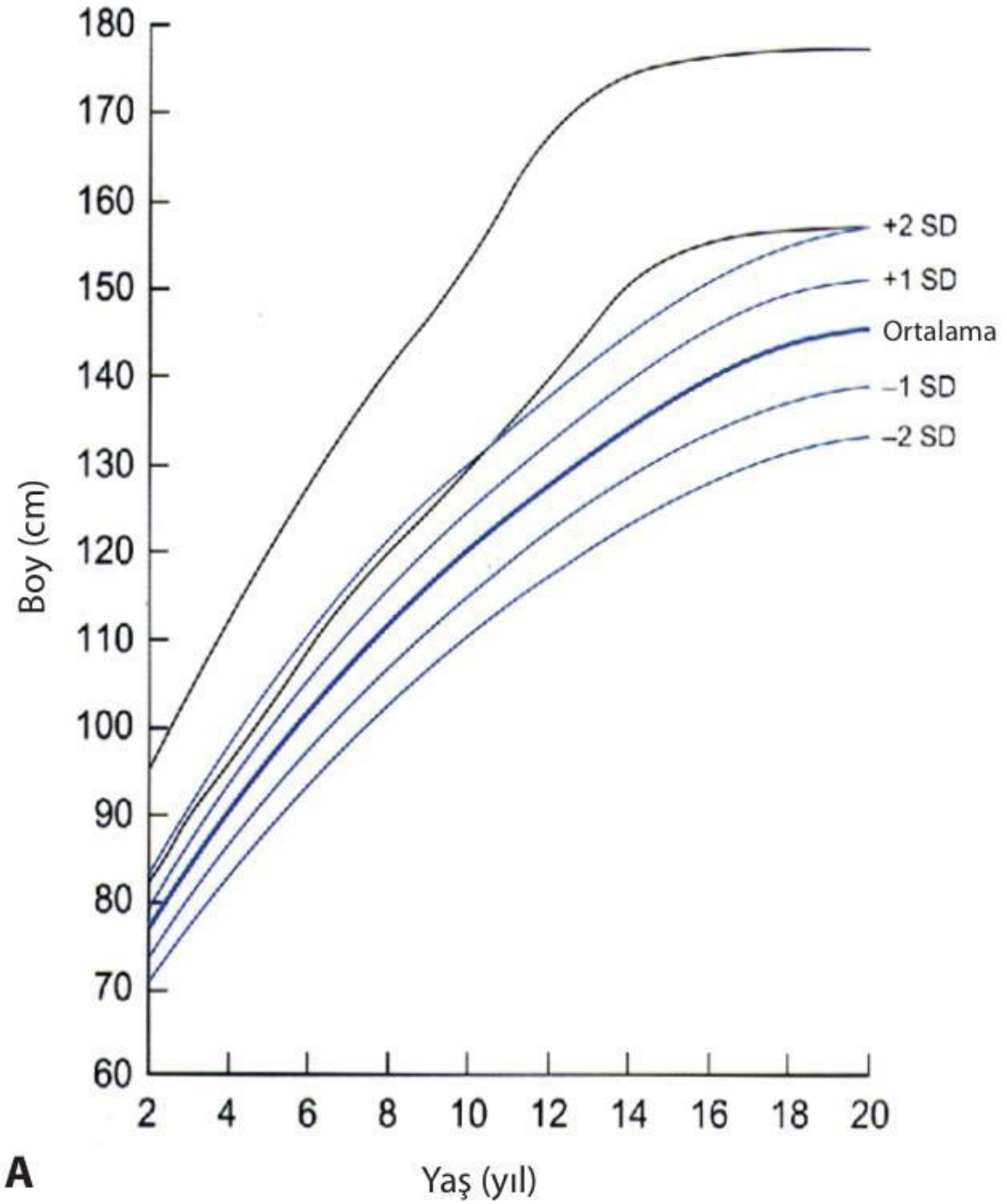


+ Turner Sendromu

Büyüme

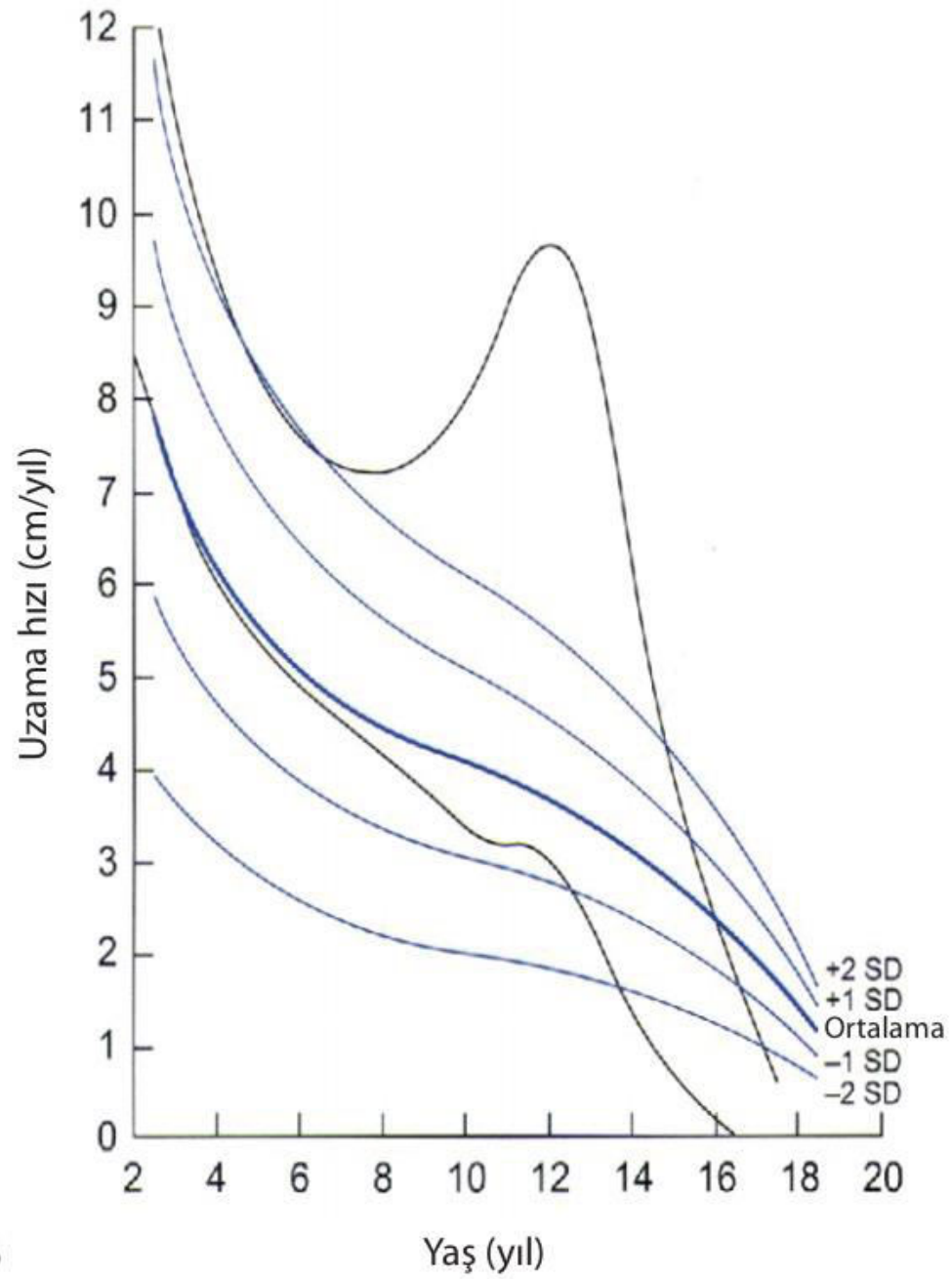
- Beklenen erişkin boyu yaklaşık olarak 143 cm'dir ve nadiren 150 cm'i geçmektedir.
- Ülkemizde Turner sendromu olgularının son boyu 141,6 cm olarak bulunmuştur.





A

Yaş (yıl)



B

Yaş (yıl)



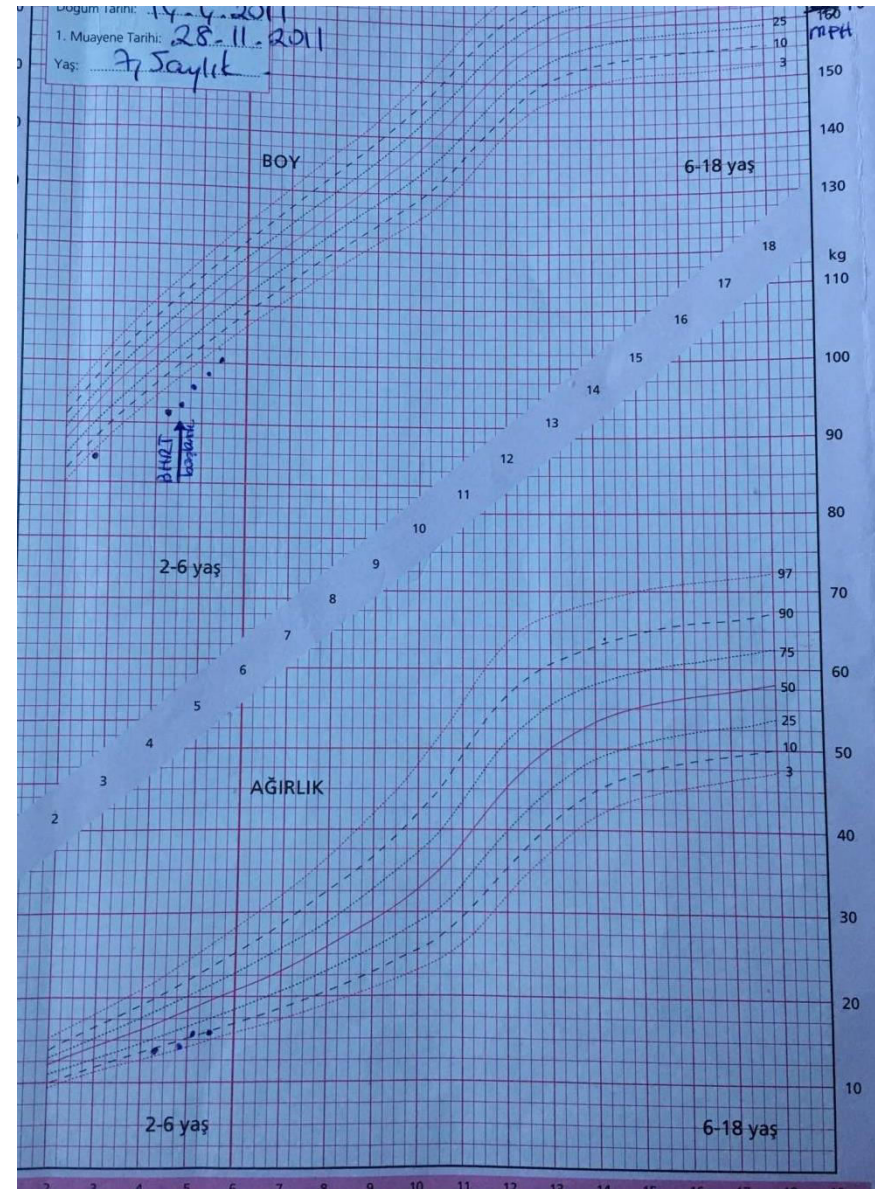
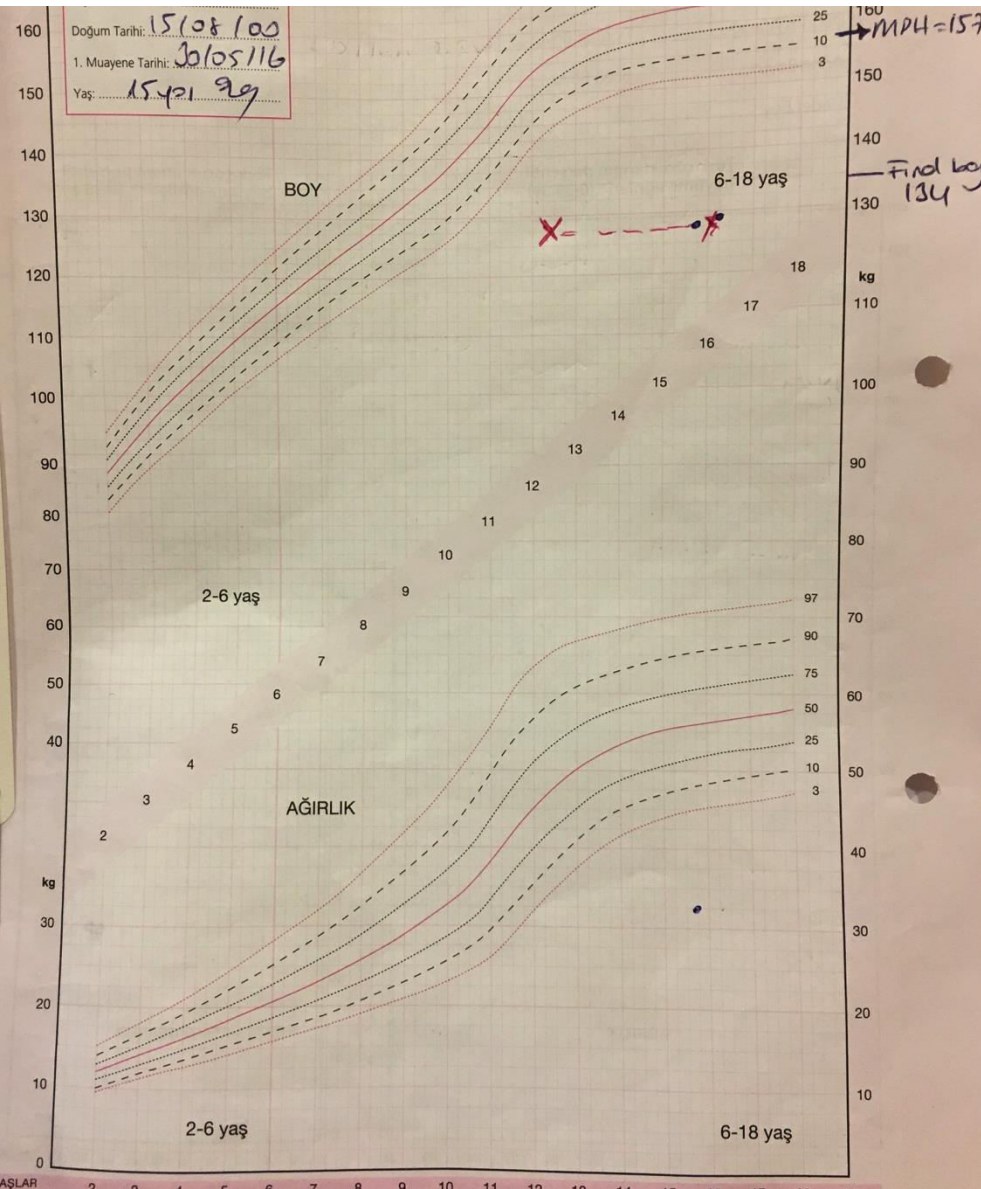


Turner Sendromu

Büyüme Hormonu Tedavisi



- **Büyüme hormonu mümkün olduğunca erken yaşta başlanmalıdır (en ideal 3 yaş)**
- Büyüme hormonu tedavisi ve cinsiyet steroidleri yerine konulması ile puberte uyarılması
- Erişkin boyda 5-16 cm'lik kazanımlar
- Turner sendromlu hastaların boyları normal değerlere önemli ölçüde yaklaşmaktadır.





Turner Sendromu

Büyüme Hormonu Tedavisi



- Lipid profilinde HDL'de artış LDL'de azalma (aterojenik indekste azalma) gibi olumlu değişimler gözlenmiştir.
- Adolesan TS'lularda sosyal problem skorunda iki yıllık GH tedavisinden sonra olumlu gelişme olduğu gösterilmiştir.
- Bu sonuçlar TS'daki davranışsal problemlerde boy kısalığının ciddi rol oynadığını göstermektedir.

Tablo 2. Turner sendromunda izlem önerileri (3-7)

	Başlangıç	Çocukluk dönemi	Adolesan dönemi	Erişkin
Fizik Muayene*	Evet	Yıllık	Yıllık	Yıllık
Ekokardiyografi**	Evet	3-5 yıl	3-5 yıl	3-5 yıl
Renal ve pelvik ultrasonografi	Evet	-	-	-
Tiroid fonksiyon testleri	Evet	Klinik bulgular destekliyor ise	Yıllık	Yıllık
İşitme testi	Evet	3-5 yıl	3-5 yıl	3-5 yıl
Göz muayenesi	Evet (2 yaş)	-	-	-
Lipid taraması	-	-	Opsiyonel	Opsiyonel
Karaciğer fonksiyon testleri	-	-	Evet	Opsiyonel
Diyabet taraması	Klinik bulgular destekliyor ise	Klinik bulgular destekliyor ise	Klinik bulgular destekliyor ise	Opsiyonel
Over yetmezliğinin değerlendirilmesi	Evet	-	Evet	Evet
Büyümenin değerlendirilmesi +	Evet	6 ay-1 yıl	6 ay- 1 yıl	-
Psikososyal değerlendirme	Evet	Evet	Evet	Evet
Çölyak değerlendirmesi	Evet (>1yaş)	3-5 yıl	3-5 yıl	3-5 yıl
Kemik dansitesi	Evet	-	3-5 yıl	3-5 yıl
Skolyoz	Evet (>4 yaş)	Yıllık	Yıllık	Yıllık

*Her kontrolde kan basıncı, boy, vücut ağırlığı, skolyoz muayenesi mutlaka yapılmalıdır

**Eğer kardiyak bir patoloji saptanmışsa takipte kardiyoloğun önerisi dikkate alınmalıdır.

+ Büyüme hormonu tedavisi aile ile tartışılmalıdır.

+ Kız Hasta + Boy kısalığı ==> TURNER SENDROMU'na dikkat!

- Turner sendromdaki en tutarlı ve bazen tek klinik bulgu olabilen bu bulgunun dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir.
- Boy uzunluğunun, takvim yaşına göre ortalama değerin 2 SD fazla altında olduğu,
- Boy kısalığının normal baş çevresi ölçümleri ile beraber olduğu kız olgularda TS yönünden kromozom incelemesi yapılmalıdır.







KEEP CALM
I'M A
TURNER'S SYNDROME
PRINCESS

