

99

TURNEROV SINDROM (BONNEVIE–ULLRICHOV SINDROM)

Turnerov sindrom nastaje uslijed potpunog ili djelomičnog nedostatka jednog od dva spolna kromosoma, pri čemu fenotipski nastaje žena. Dijagnoza počiva na kliničkim nalazima a potvrđuje se analizom kariotipa. Liječenje ovisi o simptomima i može uključivati operaciju zbog srčanih grešaka te, često, liječenje hormonom rasta zbog niskog rasta i nadoknadu estrogena zbog izostajanja puberteta.

Turnerov sindrom se javlja u oko 1/4000 živorođene ženske djece i najčešći je poremećaj spolnih kromosoma u žena. Međutim, 99% zametaka s 45,X se spontano pobaćuje.

Oko 50% pogođenih djevojčica ima kariotip 45,X; oko 80% njih je izgubilo X kromosom porijekla oca. Većina od preostalih 50% su mozaici (npr. 45,X/46,XX ili 45,X/47,XXX). Među mozaičnim osobama, fenotip se može razlikovati od onoga tipičnog za Turnerov sindrom do normalnoga. Ponekad, zahvaćene djevojčice imaju jedan normalni X kromosom i jedan X kromosom koji je poprimio prstenast oblik; da bi do toga došlo, mora biti izgubljen komad i s kratkog i s dugog kraka poremećenog X kromosoma. Neke pogođene djevojčice imaju jedan normalni X kromosom i

jedan dugi krak izokromosoma oblikovan gubitkom kratkog kraka i nastankom kromosoma koji se sastoji od dva duga kraka X kromosoma. Te djevojčice često imaju mnoge fenotipske osobine Turnerova sindroma; stoga se čini kako u izazivanju fenotipa važnu ulogu ima delecija kratkog kraka kromosoma X.

Simptomi i znakovi
Mnoga novorođenčad je vrlo blago pogođena, međutim, kod nekih postoji jako izražen limfedem dorzuma šaka i stopala te limfedem ili labavi kožni nabori na stražnjoj strani vrata. Ostale, česte promjene, uključuju pterigij na vratu i širok prsni koš sa široko razmaknutim i uvučenim bradavicama. Pogođene djevojčice su, u usporedbi s drugim članovima obitelji, nižeg rasta. Rjeđe se nalazi niska linija kose na stražnjoj strani vrata, ptoza, brojni pigmentirani nevusi, kratke 4. metakarpalne i metatarzalne kosti, upadljive jagodice prstiju s petljama na dermatoglifima te hipoplazija noktiju. Dolazi do povećanja kuta između kostiju u laktu.

Česte srčane greške su koarktacija aorte i bikuspidni aortalni zalistak. Starenjem se često razvija hipertenzija, čak i bez koarktacije. Česte su malformacije bubrega i hemangiomi. Ponekad, do

teleangiektazije dolazi u GI sustavu, s posljedičnim GI krvarenjem ili gubitkom bjelančevina.

Disgeneza gonada (jajnici su zamijenjeni obostranim tračcima vezivne strome i ne sadrže jajne stanice u razvoju) se zbiva u 90% slučajeva, onemogućujući početak puberteta, razvoj tkiva dojki i početak menstruacije. Međutim, 5 do 10% pogođenih djevojčica spontano dobiva menarhu, a vrlo rijetko su te žene plodne i imaju djecu.

Umna zaostalost je rijetka, no mnoge osobe imaju izvjesno smanjenje nekih perceptivnih sposobnosti zbog čega postižu loš uspjeh na testovima iz matematike, premda prilikom verbalnog dijela testova inteligencije postižu prosječne ili iznadprosječne rezultate.

Dijagnoza

U novorođenčadi, na dijagnozu se može posumnjati na osnovi postojanja limfedema ili pterigija na vratu. Ako ovih osobina nema, kod neke djece se dijagnoza postavlja kasnije, na osnovi niskog rasta, izostanka pubertetskog razvoja i amenoreje. Dijagnoza se potvrđuje analizom kariotipa. Za otkrivanje srčanih grešaka su indicirani ehokardiografija ili MR.

Citogenetička analiza i istraživanja za Y kromosom specifičnim sondama se poduzima u svih osoba s disgenezom gonada kako bi se isključio mozaicizam s populacijom stanica koja sadrži Y kromosom (npr. 45,X/46,XY). Ti su ljudi obično fenotipski žene koje pokazuju različito izražene osobine Turnerova sindroma.

One su u velikoj opasnosti od razvoja zloćudnog tumora gonada, osobito gonadoblastoma, te bi im gonade trebalo profilaktički odstraniti čim se postavi dijagnoza.

Liječenje

Za osnovnu gensku anomaliju ne postoji specifično liječenje. Koarktacija aorte se obično otklanja kirurški. Ostale srčane greške se prate i otklanjaju prema potrebi. Limfedem se obično može ublažiti odgovarajućim podupirućim steznicima.

Ukoliko je rast <5. percentile, može se započeti s primjenom humanog rekombinantnog hormona rasta, s početnom dozom od 0,05 mg/ kg SC 1x/dan. Nadoknada estrogena je obično potrebna kako bi započeo pubertet, a tipično se primjenjuje

u dobi od 12 ili 13 god., u obliku konjugiranog estrogena u dozi od 0,3 mg PO ili mikroniziranog estradiola u dozi od 0,5 mg 1x/dan. Nakon toga se primjenjuju kontraceptivne pilule koje sadrže progestin, kako bi se održale sekundarne spolne osobine. Hormon rasta se može primjenjivati uz nadomještanje estrogena sve dok se epifize ne zatvore, kad se s njegovom primjenom prestaje. Nastavljanje primjene estrogena pomaže pri uspostavi optimalne gustoće kostiju i razvoja kosti.