

Turner sendromlu bir gebenin sağlıklı bir şekilde doğurtulması: Olgu Sunumu

Sadık Şahin¹, Mustafa Eroğlu¹, Kadir Güzin², Birsen Konukçu¹

¹Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları E.A.H. İstanbul, Türkiye

²Medeniyet Üniversitesi, Göztepe E.A.H. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Turner sendromu X kromozomunun kısmi veya tam yokluğuna bağlı olarak görülen boy kısalığı, gecikmiş puberte ve primer amenore ile karakterize bir sendromdur. Bu hastalarda ergenlik öncesi over yetmezliği gelişmesi infertiliteye neden olmaktadır. Yardımcı üreme teknikleri ile başarılı gebelik sonuçları bildirilmesine karşın bu kadınlarda gebeliğe bağlı gelişen ölümcül komplikasyonlar önem arz etmektedir. Turner sendromu gebelik için kısmi kontraendikasyon teşkil etmekle birlikte, mevcut kardiyovasküler anomaliler keskin kontraendikasyon olarak belirtilmektedir. Bu yazıda, gebeliği başarılı

Anahtar kelimeler: Turner sendromu, gebelik, infertilite, mortalite.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar : Uz. Dr. Sadık Şahin

Yazışma Adresi : Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları E.A.H. Opr. Dr. Burhanettin Üstünel Cd No:10, Üsküdar, İstanbul, Türkiye

Gsm : +90 (532) 518 15 95

Tel : +90 (216) 391 06 80

Fax : +90 (216) 391 06 90

E-mail : drsadiksahin@gmail.com

Makalenin geliş tarihi: 05.05.2013

Makalenin kabul tarihi: 20.06.2013

ABSTRACT

Successful delivery in a patient with Turner syndrome: Case Report

Turner syndrome, resulting from the partial or complete loss of an X chromosome, is characterized by short stature, delayed puberty and primary amenorrhea. Before puberty, infertility is caused by the development of premature ovarian failure in these patients. Although successful pregnancies have been reported with the aid of assisted reproduction, women with this syndrome have lethal complications relating to the pregnancy. Turner syndrome is a relative contraindication for pregnancy however; it is an absolute contraindication for pregnancy in a patient with a documented cardiac anomaly. In this article, 31-year-old pregnant patient with Turner syndrome who had undergone successful termination of pregnancy is presented.

Key words: Turner syndrome, pregnancy, infertility, mortality.

GİRİŞ

Turner sendromu, kız çocuklarında yaklaşık 2500 canlı doğumda bir görülen ve X kromozomunun kısmi veya tam eksikliğiyle karakterize genetik bir bozukluktur.^{1,2} Boy kısalığı, gecikmiş puberte ve primer amenore Turner sendromunun başlıca bulgularıdır. Turner sendromlu kadınların karyotip analizlerinde, %50 oranında mozaik olmayan genotip, geri kalan kısmında ise mozaik ve X kromozomu yapısal anomalileri gözlenmektedir.³ Bu hastalarda ergenlik öncesi over yetmezliği gelişmesi infertiliteye neden olmaktadır. Son yıllarda Turner sendromlu kadınlarda oosit krioprezervasyonu ve yardımcı üreme teknikleri ile başarılı gebelik sonuçları bildirilmesine karşın bu kadınlarda ge-

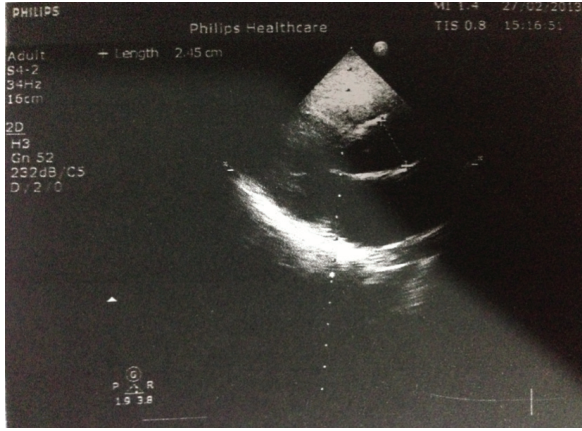
beliğe bağlı gelişen ölümcül komplikasyonlar önem arz etmektedir.⁴ Bu yazıda kliniğimize başvuran Turner sendromlu bir hastanın gebeliğinin sonlandırılması anlatılmış ve Turner sendromlu kadınlarda gebelik esnasındaki karşılaşılabilecek komplikasyonlar tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

31 yaşındaki bayan hasta gebe izlem polikliniğimize ağrı ve kaşıntı şikayetiyle başvurdu. Hastanın öyküsünde yurt dışında donasyon yöntemiyle gebe kaldığı öğrenildi ve embriyo transfer tarihine göre 35 haftalık gebe olduğu tespit edildi. Hastanın özgeçmişinde Turner sendromu tanısının bulunduğu, adet görmediği ve genetik olarak mozaik olmayan XO kromozom paternine sahip ol-

duğu öğrenildi. Gebelik öncesi dönemde bakılan Antimüllerian hormon (AMH) seviyesi 0.56 ng/ml idi. Hastanın 1. trimester tarama testinde ense kalınlığı (NT) ölçümü 1.4 mm ve biyokimyasal değerlerle (PAPP-a ve serbest β HCG) birlikte hesaplanan kombine riskinin 1:1359 olduğu görüldü. Hastanın gebeliğin 30. haftasında yapılmış olan transtorasik ekokardiyografide, kardiyak fonksiyonların normal olduğu ve asendan aorta çapının 25 mm ölçüldüğü tespit edildi (Şekil 1).

Şekil 1. Olgunun ekokardiyografisinde aort çapı ölçümü



Aort çapı indeksi 1.79 cm/m² olarak hesaplandı. Gebelik esnasında da tansiyon takiplerinde herhangi bir yükseklik olmadığı öğrenildi. Yapılan muayenesinde, boy 143 cm ve ağırlık 48 kg olarak saptandı. Kan basıncı 116/74 mmHg ve nabız 72 atım/dakika olarak ölçüldü. Tanner sınıflamasına göre meme gelişimi evre III, pubik kıllanma evre II ile uyumlu idi. Yapılan fetal ultrasonografide, fetusun 35. gebelik haftası ile uyumlu olduğu tespit edildi. İstenen tetkiklerinde; 50 mg oral glukoz tolerans testi (OGTT):101mg/dl, Aspartat transferaz (AST):109 U/L, Alanin transferaz (ALT):183 U/L, Laktat dehidrogenaz (LDH):343 U/L, Gama glutamin transferaz (GGT):61 U/L, Alkalen fosfat (ALP):352 U/L, Total Bilirubin:0.71 mg/dl, Direk Bilirubin:0.45 mg/dl, Tiroit stimulan hormon (TSH):3.1 mIU/ml serbest tiroksin (F.T4):11.7pmol/l idi. Hastanın laboratuvar bulgularının gebelik kolestazı ile uyumlu olması üzerine kliniğimize yatışı yapıldı. Üst batin ultrasonografi ve Doppler incelemede hepatik steatoz tespit edilirken portal hipertansiyon lehine bulgu saptanmamıştır. Non-

stres testte ağrılarının başlaması ve pelvik girim darlığı olması nedeniyle sectio kararı verilip genel anestezi altında 2230 gr ve 47 cm canlı kız bebek doğurtuldu. Apgar skoru 1.dakika 7-8, 5.dakika 9-10 idi. Operasyon sonrası 4.gün kontrolünde hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

Turner sendromlu hastalarda fetal hayatta normal sayıda yumurta gelişimi olmasına rağmen, bu yumurtaların çoğu prematür olarak ergenlik öncesi ortadan kaybolmaktadır. Sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte ikinci bir X kromozomunun tam veya kısmi eksikliği sonucunda oositlerin erken dönemde kaybedildiği düşünülmektedir. Bu hastalarda %30'lara varan oranlarda değişen derecelerde spontan ergenlik, %10 oranında menarş ve %4-5 oranında fertilite bildirilmektedir.5 Turner sendromlu hastalarda, prematür over yetmezliği gelişmeden önce yapılan oosit krioprezervasyonu ile başarılı gebelik sonuçları bildirilmektedir.6 Tedavisiz gebe kalan Turner sendromlu hastalar olduğu gibi, yardımcı üreme teknikleriyle hastanın kendi oositi ile gebe kaldığı vakalar bildirilmiştir.7 Bununla birlikte, fertilite koruyucu yaklaşımın mümkün olmadığı hastalarda oosit donasyonu ile yüksek gebelik oranları elde edilmektedir.8 Bu hastaların gebeliklerinde ölümcül seyreden riskler mevcuttur. Gebelik esnasında aort diseksiyonu ve rüptürü %2 oranında görülmekte olup ani ölümle sonuçlanmaktadır. Gebelik öncesi aort kökü genişlemesi, bikuspid aort kapağı, aort koarktasyonu ve hipertansiyon, aort diseksiyonu ve yırtılması için temel risk faktörleridir.9-11 Bu risk çoğul gebeliklerde 5 kat artmaktadır. Aynı zamanda bu hastalarda gebelik hipertansiyonu açısından artmış ciddi risk mevcuttur. Hagman ve arkadaşlarının 106 Turner sendromlu gebe kadını değerlendirildiği bir çalışmada, bu gebelerin %35'inde hipertansiyon geliştiği bildirilmiştir.12 Gebelik öncesi konjenital kalp hastalıkları alanında deneyimli bir kardiyolog tarafından bu hastaların değerlendirilmesi yapılmalıdır. Ekokardiyografi, kardiyak manyetik rezonans anjiyografi (MRI), elektrokardiyografi ve ambulatuvar tansiyon takibi yapılması gereken değerlendirmelerdir.13 Bu hastaların

boylarının kısa olması nedeniyle sadece aort çapı ölçümü riskin belirlenmesinde uygun olmayabilir. Bu nedenle ekokardiyografi veya MRI ile yapılan aort çapı ölçümü vücut yüzey alanına göre ayarlanmalı ve aort çapı indeksi (AI) olarak belirtilmelidir. Aort çapı indeksi, asendan aorta çapının (cm) vücut yüzey alanına bölünmesiyle (m^2) hesaplanır. Aort çapı indeksi $>2 \text{ cm}/m^2$ olan hastalarda yakın takip gerekmekte olup AI $>2.5 \text{ cm}/m^2$ olan hastalar aort diseksiyonu için yüksek risk grubundadır.14 Vakamızda AI değeri $1,79 \text{ cm}/m^2$ olarak hesaplanmış olup aort diseksiyonu açısından yüksek riskli gruba girmiyordu Amerikan Üreme Tıbbı Topluluğu (ASRM) uygulama komitesi, Turner sendromunu gebelik açısından ek risk faktörleri olup olmadığına bakılmaksızın, gebelik için kısmi kontraendikasyon olarak değerlendirilmesi gerektiği kanaatine varmıştır. Turner sendromlu hastalarda gebelik için kesin kontraendikasyon oluşturan durumlar; geçirilmiş aort cerrahisi, aort diseksiyon hikayesi, AI $> 2 \text{ cm}/m^2$, aort koarktasyonu, bazal veya genişleyen aort kökü dilatasyonu, bikuspid aort kapağı ve medikal tedaviyle kontrol edilemeyen hipertansiyondur.15 Bu nedenlerle bu hastalara evlat edinmenin daha iyi bir alternatif olacağı mutlaka anlatılmalıdır.

Hipotiroidi, gestasyonel diyabet bu hastaların gebeliklerinde sık görülen endokrin bozukluklardır. Turner sendromlu hastalarda %36 oranında tiroit antikor pozitifliği ve %31 oranında hipotiroidi gözlenmektedir. Tiroit stimulan hormon (TSH), serbest tiroksin, anti tiroit antikor (anti-TPO) testleri bu hastalardan mutlaka istenmelidir.16 Vakamızın tiroit fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Ayrıca açlık kan şekeri, HbA1c, kan lipid profili bu hastaların takiplerinde rutin olarak istenmesi gereken diğer testlerdir.

Turner sendromlu kadınlarda karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluklar sık olarak gözlenmektedir. Steatoz, steatofibroz ve steatohepatit en sık gözlenen patolojilerdir. Bu hastalarda karaciğere bağlı gelişen hastalıkların sık olması nedeniyle rutin kontrollerde karaciğer fonksiyon testleri mutlaka istenmelidir. Vakamızda karaciğer fonksiyon testle-

rindeki yükselme ve kaşıntı nedeniyle gebelik kolestazi tanısı konmuştur. Karaciğer ultrasonografik değerlendirilmesinde gebeliğe bağlı steatoz saptanmış portal hipertansiyon bulgularına rastlanmamıştır. Karaciğer testlerinde anormallik tespit edilen hastalarda abdominal ultrason ve Doppler incelemesi ile geçici elastografi kullanılarak karaciğer sertlik değerlendirmesi (liver stiffness) önerilmektedir. Karaciğer sertlik değerlendirmesi hepatik fibroz hakkında bilgi vermekte ve karaciğer fonksiyon testleriyle paralellik göstermektedir. Karaciğer ultrasonografi ile hepatik nodüller, portal hipertansiyon ve steatoz tespit edilebilmektedir.17

Sonuç olarak, Turner sendromu gebelik için kısmi kontraendikasyon olmakla birlikte eşlik eden kardiyovasküler ek risk faktörlerinin bulunması gebelik için kesin kontraendikasyon oluşturmaktadır. Hipotiroidi, gestasyonel diyabet, preeklampsi ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme bu hastaların gebeliğinde daha sık görülmektedir. Bu nedenle bu hastalarda gebelik öncesinde ve gebelik sırasında bu risk faktörlerine karşı detaylı tetkikleri istenmelidir. Ayrıca, bu hastalara gebe kaldıklarında karşılaşılabilecekleri riskler anlatılmalı ve evlat edinme açısından teşvik edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Sybert VP, McCauley E. Turner's syndrome. *N Engl J Med*. 2004; 351 (12):1227-1238.
2. Hassa H, Aydın Y. [Premature ovarian failure and fertility: Review] *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics* 2012;5(2):57-64
3. Hovatta O. Pregnancies in women with Turner's syndrome. *Ann Med* 1999; 31(2):106-10.
4. Practice Committee of American Society For Reproductive Medicine. Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome. *Fertil Steril* 2005;83(4):1074-5.
5. Pasquino AM, Passeri F, Pucarelli I, Segni M, Municchi G. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. Italian Study Group

- for Turner's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(6):1810-3.
6. Birkebaek N, Crüger D, Hansen J, Nielsen J, Bruun-Petersen G. Fertility and pregnancy outcome in Danish women with Turner syndrome. *Clinical Genetics.* 2002;61(1):35-9.
 7. Borgstrom B, Hreinsson J, Rasmussen C, Sheikhi M, Fried G, Fridstrom M. Fertility preservation in girls with Turner syndrome: prognostic signs of the presence of ovarian follicles. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(1):74-80.
 8. Alves C, Silva SF. Spontaneous procreation in Turner syndrome: report of two pregnancies in the same patient. *Syst Biol Reprod Med.* 2012;58(2):113-5.
 9. Gotzsche CO, Krag-Olsen B, Nielsen J, Sorensen KE, Kristensen BO. Prevalence of cardiovascular malformations and association with karyotypes in Turner's syndrome. *Arch Dis Child* 1994; 71(5):433-6.
 10. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Higgins CD, Wright AF, Jacobs PA, United Kingdom Clinical Cytogenetics Group. Mortality in women with Turner syndrome in Great Britain: a national cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(12):4735-42.
 11. Bondy CA. Aortic dissection in Turner syndrome. *Curr Opin Cardiol* 2008; 23(6): 519-26.
 12. Hagman A, Loft A, Wennerholm UB, Pinborg A, Bergh C, Aittomäki K, Nygren KG, Bente Romundstad L, Hazekamp J, Söderström-Anttila V. Obstetric and neonatal outcome after oocyte donation in 106 women with Turner syndrome: a Nordic cohort study. *Hum Reprod.* 2013;28(6):1598-609
 13. Boissonnas CC, Davy C, Bornes M, Arnaout L, Meune C, Tsatsatris V, et al. Careful cardiovascular screening and follow-up of women with Turner syndrome before and during pregnancy is necessary to prevent maternal mortality. *Fertil Steril* 2009; 91(3):929.e5-7.
 14. Matura L, Ho V, Rosing D, Bondy C. Aortic Dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007; 116(15):1663-70.
 15. Practice Committee of American Society For Reproductive Medicine. Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome. *Fertil Steril* 2012; 97(2):282-4.
 16. Gawlik A, Gawlik T, Januszek-Trzciakowska A, Patel H, Malecka-Tendera E. Incidence and dynamics of thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in girls with Turner's syndrome: a long-term follow-up study. *Horm Res Paediatr.* 2011; 76(5): 314-20.
 17. Roulot D. Liver involvement in Turner syndrome. *Liver Int.* 2013; 33(1): 24-30.