SANDOZ
Biopharmaceuticals

a Novartis company

Ullrich-Turner Sendromu

Hastalar ve hasta yakınları için kılavuz

Dr. med. Roland Schweizer

Çeviren: Serkan Taylan
www.tuerkische-medizinische-uebersetzungen.de

İçindekiler

Önsöz	5
Gelişme geriliği ile kastedilen nedir?	6
Ullrich-Turner Sendromu nedir?	8
Teşhis nasıl konur?	9
UTS'de ne türden yapısal bozukluklar ve kusurlu oluşumlar ile karşılaşılır?	12
Özbağışıklık hastalıkları	24
Gelişme geriliğinin tedavisi	25
Cinsiyet hormonları ile tedavi	32
Düzenli kontroller ve tedaviler	35
Yetişkinlikte durum	38
Büyüme hormonu tedavisi – Bir deneyim	40
Büyüme hormonu tedavisiyle boy kazanımı	44
Sözlük/Tanımlar	46
Kaynakça	49
Faydalı Adresler	50

Önsöz

Değerli hastalar ve hasta yakınları,
Ullrich-Turner Sendromu (UTS) teşhisiyle birlikte zihninizde mutlaka çok sayıda soru işareti oluştu. Bu broşür, UTS'nin ana hatlarına genel bir bakış sunma amacını güdüyor. Bu doğrultuda, gerek UTS hastalarının kişisel hastane deneyimleri, gerekse bu alandaki en son bilimsel bulgular ele alınıyor. Bu genel bakış yardımıyla gösterilmek istenen, bu tip bir teşhisin haliyle barındırdığı zorluklarla başa çıkarak büyük ölçüde normal bir yaşam sürdürmenin pekâlâ mümkün olduğu. Bu broşür, UTS hastalarının tedavisinde uzman bir çocuk endokrinoloğuyla görüşmenin yerini kesinlikle tutmasa da, umarım yine de size bir şeyler katar.

Broşürde yer alan öneriler, L. Graul-Neumann ve D. Schnabel'ın Aralık 2010 tarihli A23 Ullrich-Turner Sendromu (UTS, bir diğer adıyla Turner Sendromu) kılavuzuna ve buna ek olarak güncel bilimsel bulgulara dayandırılmaktadır.

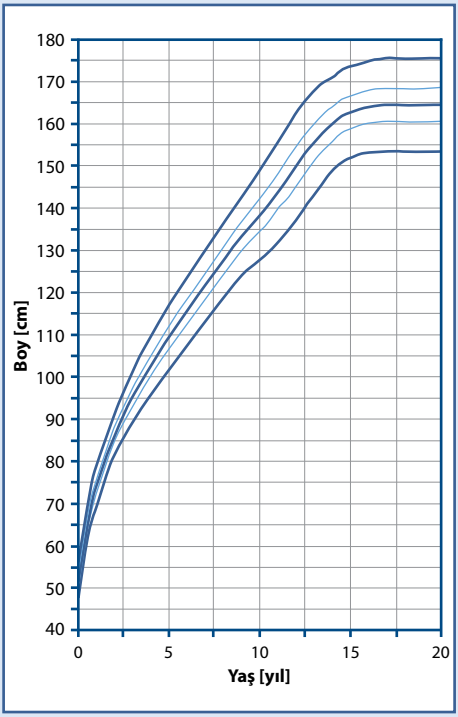
Dr. med. Roland Schweizer

Tübingen Üniversite Hastanesi
Çocuk ve Genç Sağlığı Kliniği

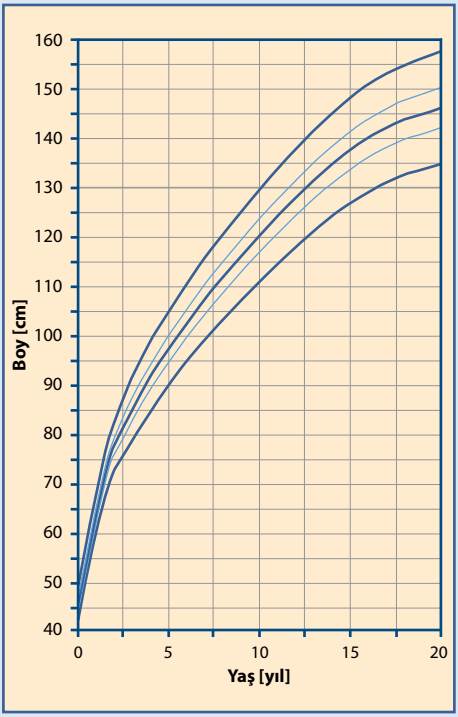
Gelişme geriliği ile kastedilen nedir?

UTS'nin başlıca belirtilerinden biri gelişme geriliğidir. Gelişme geriliği kavramından, normal boyun altında kalan boy anlaşılır. Boy çocuklukta sürekli değiştiği ve belirli bir yaşa kadar da çocuklar arasında geniş bir dağılım sergilediği için, büyümeyi biz, persentil denen değerleri içeren, yaşa bağlı büyüme eğrileriyle değerlendiriyoruz. Persentiller, yaşa göre boy değerlerinin dağılımını ortaya koyan sınıflama yüzdeleri. Buna göre örneğin boyuyla 10. persentilde yer alan bir çocuk, yaşıtlarının %90'ından daha kısa, ancak %10'undan daha uzun demektir.

Gelişme geriliği kapsamına 3. persentilin altına düşen boylar girer. Bu tanımla, aynı zamanda, toplumun %3'üne gelişme geriliği teşhisi konmuş olur. Sınırın bu noktada çizilmesinin nedeni, ilave muayene ve inceleme gerektiren, duruma göre tedavi de edilebilen büyüme bozukluklarıyla daha ziyade 3. persentilin altında kalan boylarda karşılaşılmasıdır. Almanya'da, Reinken et al. 1980 (15) ile güneyde de Prader et al. 1989 (12) yaygın olarak kullanılan büyüme eğrileridir. UTS hastalarının büyümesi çok tipik olup, büyüme eğrileri Ranke et al. 1983 (13) tarafından ortaya konmuştur.



Kız çocuklarının büyüme eğrisi (Prader et. al.)



UTS'li kız çocuklarının büyüme eğrisi (Ranke et. al.)

Ullrich-Turner Sendromu nedir?

UTS terimi, hastalığı ilk keşfeden (hastalığın tipik belirtilerini 1930'da bir hastada tespit eden Münihli çocuk doktoru) Otto Ullrich ile (söz konusu belirtileri 1938'de yedi kadında gözlemleyen) Henry H. Turner adlı doktorların soyadları ve sendrom kelimesinin kısaltmasıyla elde ediliyor. Sendrom (Yunanca σύνδρομος, açılımı συν~, sen~: birlikte ve δρόμος, drómos: yol, koşu) ile tıpta, nedensellik ilişkisi ve oluşumu üç aşağı beş yukarı bilinen veya öngörülen birtakım hastalık belirtilerinin eş zamanlı ortaya çıkışı ifade edilir. Bu bağlamda UTS'nin de bir X kromozomunun kısmen veya bütünüyle eksik olması nedeniyle ortaya çıktığı artık biliniyor. Bir cinsiyet hormonu olan X kromozomu aynı zamanda yumurtalığın gelişimine, boyun uzamasına ve diğer birtakım bedensel özelliklere dair kalıtsal bilgiler içerir.

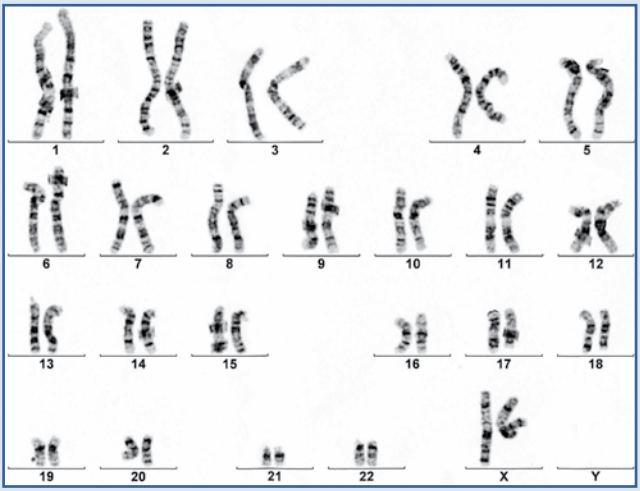
UTS ne sıklıkta görülür?

Yeni doğan yaklaşık 2.300 kızdan 1'inde UTS görülmektedir (17).

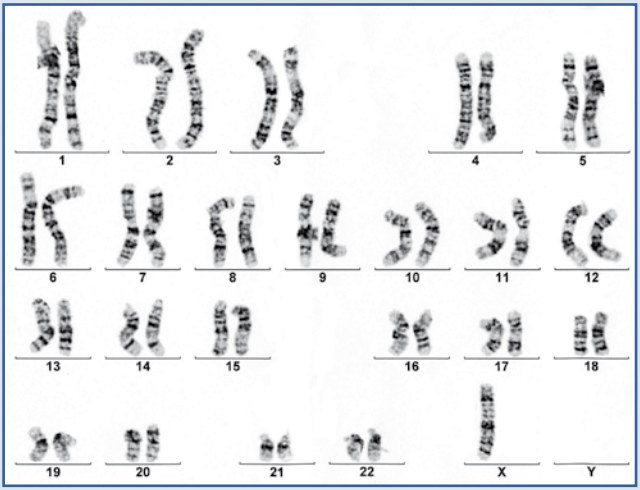
Teşhis nasıl konur?

Teşhis, kromozom analizi yardımıyla konur. Bu analiz akyuvarlar üzerinden yapıldığı için kan örneği alınması gerekir. Kültürler halinde üretilebilen akyuvarlarda hücre bölünmesi tetiklenir. Hücre bölünmesi sırasında (DNA şeklinde kalıtsal bilgi içeren) kromozomlar mikroskopla görülmek üzere düzenlenir. Renklendirilen kromozomlar mikroskopla incelenir, sayılır, farklı ebatta oldukları ve renklendirme sonucu farklı görünüm sergiledikleri için tam olarak tespit edilebilirler. Normalde hücrede 23 çift kromozom olur. Sadece erkeklerde cinsiyet kromozomu çifti birbirinden farklıdır.

Kadınlar cinsiyet kromozomu olarak 2 X kromozomuna sahipken erkeklerde bir X bir de Y kromozomu bulunur. Kadınlarla erkeklerin ayrıldığı noktadır bu. Kromozomlar 1'den 22 artı 2 cinsiyet kromozomuna numaralanır. Normal durumda aynı numaraya denk gelen kromozomlar tüm hücrelerde aynı görünümü sergileyecektir. Bu sayede, eksik bir kromozom olup olmadığı, varsa hangisinin eksik olduğu mikroskopla kesin olarak tespit edilebilir. UTS'de, vücut hücrelerinin bir bölümünde (ör. 46,XX/45,X) veya hepsinde (45,X) bir X veya Y kromozomu kısmen (z. B. 46,X,Xp- veya 46,X,Xq-) ya da bütünüyle eksik olur. Normal olarak kromozom takımı 46,XX (dişi) ya da 46,XY (erkek) olur. Sayfa 11'deki tablo UTS'ye uyan başlıca kromozom sapmalarının sıklığı hakkında bir fikir vermektedir.



Sağlıklı bir kız çocuğunun 1'den 22'ye kromozomları ile 2 X kromozomundan oluşan kromozom takımı (46,XX)



UTS'li bir kız çocuğunun 1'den 22'ye kromozomları ile tek X kromozomundan oluşan kromozom takımı (45,X)

Karyotip	Adet	%
45,X	175	46,41
45,X / 46,XX	50	13,26
45,X / 46,X,i(Xq)	47	12,46
46,X,i(Xq)	15	3,97
45,X/46,XX/47,XXX	26	6,89
mos 45,X/46,X,r(X)	5	1,32
46,delX	4	1,06
45,X/46,X,r(X)	4	1,06
45,X/46,X,delX	3	0,79
45,X/45,X,i(X)(q10)	2	0,53
45,X,t(15,22)(15,13)	2	0,53
45,X/46,X+f	1	0,26
45,X/45,X+marX	1	0,26
45,X,var(15),p(11)	1	0,26
45,X/46,X+mar/47,X+2mar	1	0,26
45,X/46XY	1	0,26
Diğer	39	10,34
Toplam	**377**	**100**

Schweizer et al. 2010 (17)

UTS'de ne türden yapısal bozukluklar ve kusurlu oluşumlar ile karşılaşılır?

Kromozom analiziyle teşhis koyma işlemine normalde klinik bulguların UTS'yi işaret etmesi üzerine başvurulur. Bu bağlamda aşağıda açıklanan klinik belirtilerin ortaya çıkışı epey bir değişkenlik sergilemektedir. Bazen bir hastada birçok belirti birlikte ortaya çıkarken, bazen de belirtiler öylesine belli belirsiz olur ki, UTS şüphesi ancak ör. gelişme geriliği ya da ilerde ergenliğe girememe veya çocuk sahibi olamama gibi hallerde oluşur.

Gelişme geriliği

UTS'li kızların hemen hepsinde gelişme geriliği görülür (%80-100). X kromozomunda bir SHOX geni eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkar. Hastalar ortalamada doğuştan kısadırlar. Belirli yaş gruplarındaki boy farklılıkları kısmen anne babanın boylarına bağlı olup Ranke et al. (13) tarafından büyüme eğrilerinde gayet iyi gösterilir (bkz. sayfa 7).

Kusurlu eşey bezi gelişimi (gonat disgenezisi)

Burada yumurtalıkların gelişimine yönelik bir bozukluk söz konusudur. Yumurtalıklar bu durumda henüz anne karnındaki gelişim sırasında bir dönüşüm geçirirler. Öyle ki, doğumda normalde yumurtalıkların olması gereken yerde çoğu zaman yalnız bir bağ doku (çizgi gonatlar) tespit edilir. Bu süreç 1. yaşın sonuna kadar uzayabilir, hatta ender vakalarda yetişkinliğe dahi sarkabilir, ama sonra genelde dönüşüm bütünüyle tamamlanmış olur. İdrar torbası iyice dolu iken ultrason yardımıyla vücutta normal yumurtalıklar mı yoksa bunların yerine bir bağ doku mu bulunduğu belirlenebilir. Bu yumurtalık oluşumu bozukluğu UTS hastalarının %90–95'inde yaşanır. Kalan %5–10'da yumurtalıklar sınırlı

işlevselliğe sahip olurken çok az sayıda hastada işlev tam olarak muhafaza edilir. Kusurlu yumurtalık gelişimi bir işlev bozukluğuna daha neden olur: UTS'li kızların çoğunda cinsel olgunlaşma (ergenlik) meydana gelmez. Bazı kızlarda ergenlik başlasa da bunların ancak azı âdet kanamasına varacak boyutlarda ergenlik gelişmesini tamamlar. Mevcut yumurta hücresi rezervlerinin daha hızlı tükenmesine bağlı olarak gonatların işlevi zayıfladığından dolayı çoğu durumda âdet kanaması da kısa sürer. Mozaik kromozom yapısına sahip az sayıda hasta ise çocuk sahibi olabilir.

Çoğu hasta için bunun manası, ergenleşmenin östrojen hormonuyla takviye edilmesi zorunluluğudur.

Klitoris, vajina, rahim ve meme bezi gibi dış cinsel organlar normal gelişim sergiler.

İç organlarda yapısal bozukluklar

UTS hastalarında sağlıklı insanlara kıyasla kalpte ve böbreklerde yapısal bozukluklar daha sık görülür.

Kalp

Kalpte görülen en sık yapısal bozukluk olan aortik istmus darlığı, ilerlemiş vakalarda doğumdan kısa bir süre sonra fark edilir. Burada söz konusu olan, ana atardamarın kalpten hemen ayrıldığı bölümünde meydana gelen daralma, özellikle vücudun alt taraflarına yeterli kan tedarik edilememesine yol açar. Kasıktan

ölçülen zayıf nabız ilk klinik belirti olarak göze çarpar. Aortik istmus darlığı, dar alanın alındığı bir cerrahi müdahale ile tedavi edilir. Bir diğer ana atardamar (aort) yapısal bozukluğu olan iki yapraklı ana atardamar kapağı ilkin klinik bir vaka oluşturmamakla birlikte gelecekte yüksek tansiyonu tetikleyebilir. Bir başka yapısal bozukluk olan bölgesel ana atardamar duvarı genişlemesi (aort anevrizması) ise vaktinde teşhis edilmediği durumda damarın yarılıp açılmasına, dolayısıyla iç kanamaya neden olur. Kulakçıkta veya karıncıkta septum kusurları (kalpte delik) ve büyük damarların yanlış konumu gibi başka kalp rahatsızlıkları da UTS'de görülür, ancak diğer insanlara nazaran çok daha sık değil. Tüm bu başkalaşımlar bir kalp ultrason muayenesi (ekokardiyografi) ile tespit edilebilir. Bütün kız çocuklarına teşhisin hemen ardından ekokardiyografi önerilir. Tedavi seçeneklerini daha kesin bir biçimde değerlendirmeye yarayabilen müteakip muayeneler kapsamında kalp sondası – belki anjiyografi (damar filmi) ile – ve elektrokardiyografi (EKG) de daima önerilir.

Böbrek

UTS vakalarında böbrekte en sık karşılaşılan yapısal bozukluk, at nalı böbrektir. Bu yapısal bozuklukta, normalde birbirinden ayrı iki parça halinde olan böbrekler, alt kutuplardan (alt uçlarından) birbirine yapışık olur. Ayrıca, çifter böbrek havuzcuğu olabilir, böbrekten çıkan idrar borularına dair yapısal bozukluklar olabilir, ikili idrar borusu veya akış bozuklukları gibi. Böbrekleri besleyen damarlarda yapısal bozukluk söz konusu olabilir. Bu tür başkalaşımlar ancak, söz konusu yapısal bozukluğun, söz gelimi sıklaşan idrar yolu enfeksiyonları veya yüksek tansiyon gibi klinik belirtilere yol açıyor olması durumunda önemlidir.

Yüksek tansiyon bağlamında UTS'li yetişkinlere düzenli kardiyolog muayenesi önerilir.

KBB bölgesinde yapısal bozukluklar

Ağız-boğaz bölgesindeki yapısal bozukluklar da uzun vadede önemlidir. Yutağın arka bölümünde anatomik bir daralmayla östatik borunun tıkanması, orta kulağa yetersiz hava tedarikine ve buna bağlı olarak da çok küçük yaştan itibaren sık sık orta kulak iltihabına maruziyete yol açar. Orta kulakta çoğunlukla kalıcı olarak karşılaşılan sıvı birikimi, iletim tipi işitme kaybına neden olabilir. Solunum yolları enfeksiyonlarına bu nedenle burun damlasıyla vaktinde müdahale edilmeli ve kulaklara sıçramaları önlenmelidir. Ayrıca düzenli işitme yetisi muayeneleri (işitme testleri) de şarttır.

İşlevsel etkisi olmayan, hatta genelde estetik açıdan dahi pek önem içermeyen bir bozukluk olan, kısmen kusurlu gelişmiş (displastik) kulak kepçesi eşliğindeki düşük kulak çizgisi ise estetik ameliyatıyla düzeltilebilir.

Yüksek (gotik) damak çoğu zaman, yanlış çıkan dişlere neden olur ki bu da sadece estetik değil, işlevsel sıkıntılar da yaratabilir. Alt çene de fazla küçük (mikrognati) ya da geride (retrognati) olabilir. Bu gibi yapısal bozukluklar ortodontik tedbirlerle düzeltilir.

Gözlerde yapısal bozukluklar

Göz bölgesindeki yapısal bozukluklar genelde belli belirsiz olup estetik açıdan dahi bir önem taşımazlar. Epikantus adı verilen, gözün iç köşesinde göz kapağının orak şeklinde katlanmış olması durumu, badem göz ya da çekik göz görünümü verebiliyor da olsa, görüşü herhangi bir biçimde etkilemez.

Göz kapağının kaldırıcı kasında doğumsal bir aksaklık sonucu görülen ptozis (üst göz kapağı düşüklüğü) adı verilen bozukluk genellikle görüşü kısıtlamasa dahi estetik bir rahatsızlık verebilir. Burada da yine küçük bir estetik müdahale düşünülebilir.
UTS'li kız çocuklarında uzağı görme zorluğuyla sık karşılaşılırken, yakını görememe vakaları da çok nadir değildir. Her ikisi gözlükle giderilebilir.

Zaman zaman karşılaşılabilen şaşılık, bir görme bozukluğuna meydan vermemek için vakitlice düzeltilmelidir.

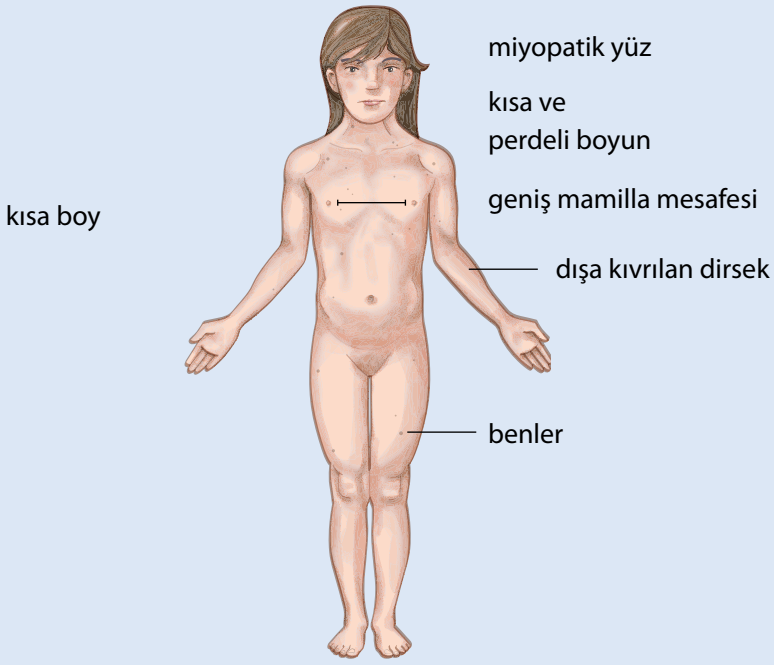
Bazen de (%10) kırmızı-yeşil renk körlüğü ile karşılaşılır.

Deri organında yapısal bozukluklar

Lenf ödemleri

UTS'li kız çocuklarında daha doğumda el ve ayak sırtlarında sık görülen, lenf ödemi denen şişlikler lenf sıvısının akışında yaşanan bozukluktan kaynaklanır. Bu durumda genellikle bir geçici tanı konur. Akış bozukluğu muhtemelen, üst ana toplardamarla ana lenf kanalı arasındaki bağlantıda meydana gelen bir gelişim

bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Neyse ki çoğu kız çocuğunda lenf ödemleri kendiliğinden gerileme eğilimi sergiler. Hastaların pek azı yaşam boyu bu ödemlere maruz kalarak lenf drenajı ve destek çorabı gibi tedbirlere başvurur.



Ullrich-Turner Sendromu belirtileri

Perdeli boyun

Perdeli boyun hastaların %20 kadarında tipik olarak görülen bir yapısal bozukluktur. Burada, boynun yan tarafından omuza kadar inen deri kıvrımları, boyna perdeliymiş görünümü kazandırır. Vakadan vakaya farklı görünümler söz konusu olabilir. Cerrahi bir düzeltme mümkün olmakla birlikte, bazı kız çocuklarında keloid adı verilen aşırı doku üremesine bağlı yara izi oluşması riskini de içerir.
Biraz geniş, kısa ve dolayısıyla tıkız görünümlü boyunla, klasik perdeli boyuna göre daha sık karşılaşılır.

Benler

Benler (nevüsler) nispeten sık görülür. Bunlar genelde iyi huylu olmakla birlikte bazı durumlarda ergenlikte büyüme eğilimi sergileyebilen, bir araya gelmiş pigment hücrelerinden meydana gelir. Kötü huyluya dönme riski ışığında düzenli cilt doktoru muayeneleri, vaktinde teşhis için büyük önem taşır.

Düşük saç bitişi

UTS'li kız çocuklarında sıklıkla ensede iyice aşağı inen düşük saç bitişi görülür. Çoğu durumda ayrıca saçlar ters yönde, yani yukarıya doğru çıkar.

El ve ayak tırnakları

El ve ayak tırnakları bazı durumlarda epey bir eğri çıkar. Tırnakların yanlış uzaması da tırnak batması ve dolama gibi tırnak iltihaplarına neden olur. Bunlar, tırnakların fazla uzamadan kesilmesi ve diğer birtakım tırnak bakımı tedbirleriyle önlenebilir.

Göğüs

Kızlarda sık sık, geniş göğüs kafesi nedeniyle meme uçları arasında daha yüksek bir mesafe (mamilla mesafesi) izlenir. Meme uçları ayrıca içe dönük de olabilir (çökük mamilla), ancak meme büyümeye başladığında bu görünüm ortadan kalkar.

Göğüs kafesi kalkan şekilli ya da kama şekilli (öne doğru sivrilmiş, çıkık) bir yapısal bozukluk sergileyebilir. Bu bozukluklara sırasıyla kalkan göğüs ve güvercin göğüs adı verilir. Daha nadir görülen kunduracı göğsü adlı bozuklukta, göğüs kemiği (sternum) arkaya, omurgaya doğru kaymış olur ve böylece üzerine bastırılmışçasına içe çökük bir görünüm sergiler. Bu tür yapısal bozukluklar normalde işlevsel önem taşımaz.

Kemiklerde yapısal bozukluklar

Yukarda değinilen göğüs kafesi bozuklukları kemiklerdeki yapısal bozukluklara girer. Bu kapsamdaki diğer oluşumlar aşağıda kısaca açıklanmaktadır.

Dışa kıvrılan dirsek de sık görülen bir oluşumdur. Burada, dirsek kemiklerindeki bir yapısal bozukluk nedeniyle, kollar tam anlamıyla düz bir biçimde ileri uzatılamaz, yanlardan dışa doğru bükülürler. Bu bozukluk işlevsel bir anlam taşımaz.

Madelung deformitesi denen oluşum, önkolun çevrilmesini ve el bileğinin hareketini kısıtlar. İlerlemiş düzeyi UTS'li kız çocuklarının sadece %7'sinde görülmekle birlikte başlangıç belirtileri hemen hemen her hastanın röntgen filminde gözlenir (3). SHOX geninin eksikliğine bağlı olarak oluşan bir kemikleşme bozukluğudur

(dizostoz). Elin bilekte süngü takılı tüfek ucu gibi çıkıntılı durmasına yol açar. Madelung deformitesinde el bileğinin hareket kabiliyeti kısıtlanır. Bilekten el sırtına doğru hareket (arkaya bükme) ve önkolu dirsekten açma (abdüksiyon)

kemiklerce engellenir. Genelde ağrısızdır. Bir el bileği artrozu oluşabilir. Madelung deformitesi UTS'siz de ortaya çıkabilir, ör. Bir mutasyon veya SHOX geninin silinmesi söz konusu ise Léri-Weill sendromundan da söz edilebilir.

Yine SHOX geni eksikliğinden kaynaklanan kısa el tarak kemikleri, hastalar ellerini yumruk yaptığında fark edilir. Genelde yüzük parmağı tarak kemiği (4. Metakarpal) daha kısa olur. Bu bozukluk da işlevsel bir mana taşımaz.

Genel olarak el ve parmak kemiklerinin daha kısa ve parmak ucu kemiklerinin daha geniş oluşu elleri bir miktar tombul gösterir.

Kaval kemiğinin sıklıkla üst taraftan eğri oluşu parantez bacak duruşuna yol açar.

Ullrich-Turner Sendromu'nda, kemiklerin röntgen filminde büyüme kıkırdağının da bulunduğu epifizlerde (uzun kemiklerin uç bölgeleri) bir değişiklik göze çarpar. Bu değişiklik de SHOX geni eksikliğinden kaynaklanır ve gelişme geriliğine, kemiklerde yukarıda değinilen daha küçük çaplı yapısal bozukluklara, işlevsel anlam taşımayan atlas kemiği (üstten ilk boyun omuru) küçüklüğüne ve kısmen de diğer omurlardaki biçim değişikliğine yol açan muhtemelen budur.

Kemik yapısındaki bu değişiklikler sonucu UTS'li kız çocuklarının kol ve bacaklarının gövdelerine oranla daha kısa oluşu, bir orantısızlık olarak nitelendirilir.

UTS'li kız çocuklarında nispeten yeni yöntemlerle (pKBT) ölçülen kemik yoğunluğu ve sertliği normal çıkmakla beraber, ergenleşmenin normalde başladığı yaşa gelince östrojen etkisinin eksikliğine bağlı olarak azalır. Ancak östrojen replasman tedavisi ile kemik yapısının ve sertliğinin yetişkinlikte de normal olması sağlanabilir (7).

Yapısal bozukluk	UTS'de görülme oranı (yaklaşık)
Kalp	
İkili ana atardamar kapağı	% 55
Aortik istmus darlığı	% 30
Ana atardamar darlığı	% 15
Aort anevrizması	% 5
Böbrek	
At nalı böbrek	% 10
Çift böbrek havuzcuğu	% 6
Konum hataları	% 6
Böbrek kistleri	% 3
Böbrek eksikliği, tek tarafta	% 3
Böbrek atardamarları başkalaşımları	% 37
Göz	
Antimongoloid göz kapağı aksı	% 51
Epikantus	% 32
Ptozis	% 46
Şaşılık	% 11
Hipertelorizm	% 10
Kırmızı-yeşil renk körlüğü	% 10
KBB bölgesi	
Gözle görülebilen perdeli boyun	% 30
Dokunarak anlaşılan perdeli boyun	% 52
Düşük saç bitişi	% 59
Ters yönde çıkan saç	% 83
Kısa boyun	% 64

Yapısal bozukluk	UTS'de görülme oranı (yaklaşık)
KBB bölgesi	
Kulak kepçesi displazisi	% 56
Düşük kulak çizgisi	% 36
Yüksek damak	% 71
Mikrognati	% 45
Retrognati	% 32
Deri	
Doğum dönemi el sırtı ödemi	% 56
Doğum dönemi ayak sırtı ödemi	% 76
Kalıcı el sırtı ödemi	% 17
Kalıcı ayak sırtı ödemi	% 32
Ben	% 72
Keloid yara izi	% 75
Tırnak bozuklukları	% 35 – 57
Kemikler	
Dışa kıvrılan dirsek	% 63
Madelung deformitesi	% 14
Kısa bilek kemikleri	% 30
Kısa yüzük parmağı tarak kemiği	% 45
Çarpık bacak	% 30
Kalkan göğüs	% 85
Kunduracı göğsü	% 43
Geniş mamilla mesafesi	% 84
Skolyoz/Kamburluk	% 8 – 13
Gelişme geriliği	% 80 – 100

Tablo Brämswig (Ed.) 2002 (5) doğrultusunda

Özbağışıklık hastalıkları

UTS'li kız ve kadınlarda sıklıkla özbağışıklık hastalıkları görülür.

Tiroitte görülen, Hashimoto tiroiditi olarak adlandırılan hastalıkta bağışıklık sistemi (vücudun enfeksiyonlara karşı savunmasından sorumlu sistem) tiroite savaş açıp onu imha ediyor. Bunun sonucunda tiroit işlevi kaybı söz konusu olabiliyor. Bu hastalığın teşhisi için kan tahliline ek olarak, tiroidin yapısı ve büyüklüğünü ölçmeye yardımcı olan bir tiroit sonografisine gereksinim duyulur. Hastalığın tedavisi ancak tiroit işlev kaybı söz konusu olduğunda uygulanır. Bunun için de bir kan tahlili gerekir. Tedavi, günde bir kez sabahları kahvaltıdan yarım saat önce alınacak L-Tiroksin hapı (tiroit hormonu) ile gerçekleştirilir.

Bağışıklık sisteminin kontrolden çıktığı bir başka hastalık olan çölyaktaysa vücudun buğday glutenine hassasiyeti söz konusudur. Teşhis koyabilmek için kan tahliline ve bağırsak mukozası biyopsisine gereksinim duyulur. Tedavi, gluten içeren gıdalardan uzak durmayı kapsar. Çölyak belirtileri ishal, karında gaz, demir eksikliği ve benzeri diğer eksikliklerdir, zira alınan gıdalar bağırsakta artık doğru düzgün sindirilemez.

Bu hastalıkların zamanında teşhis ve tedavi edilebilmesi için 1–2 yılda bir kan tahlili yaptırmakta fayda vardır.

Gelişme geriliğinin tedavisi

Gelişme geriliği sebebiyle doktora götürülen kız çocuklarının birçoğuna UTS teşhisi konmaktadır. Bu manada gelişme geriliği hastalığın değişmez belirtilerinden biridir.

Gelişme geriliği nasıl tedavi edilir?

Almanya'da UTS'de gelişme geriliğinin tedavisinde rekombinant (gen teknolojisiyle üretilen) büyüme hormonu kullanımına ilk kez 1991 yılında resmi olarak izin verildi. Aşağıda ana hatlarıyla bu tedavinin nasıl uygulandığı, boya ne gibi etkilerinin olması beklenebileceği ve ne tür yan etkilerin söz konusu olabileceği özetlenmiştir.

Büyüme hormonu nasıl verilir?

Büyüme hormonu protein temelli olduğu için hap olarak verilemez, zira proteinler daha kana karışma olanağı bulamadan midede ve bağırsakta çözünürler. Bu yüzden büyüme hormonu deri altından (subkutan) enjekte edilmelidir. Oradan kana karışıp etki etmesi istenen yerlere ulaşır, yani karaciğer ve kemiklere. Günümüzde büyüme hormonu enjekte etmek için başvurulan kalem adlı şırınga araçları, hastanın kendisi ya da anne baba tarafından kolaylıkla kullanılabilecek niteliktedir. Vücudun kendisi de normalde büyüme hormonunu geceleyin salgıladığı için enjeksiyon akşam yapılır. Burada kesin saat önemli değildir. UTS'de esasen bir büyüme hormonu eksikliği söz konusu olmadığından, tedavisi de dengeleyici bir dozdan (günde vücut kilosu başına 25 ila 35 µg) daha yüksek bir dozla uygulanır ki ilave bir büyüme etkisi elde edilsin. Günde vücut kilosu başına 45 ila 50 µg yasal olarak izin verilen dozdur.

Tedavi hedefleri nelerdir?

Boyu çocuk yaşlarda normal düzeye getirmek

Boyu ergenleşme yaşlarında normal düzeye getirerek ergenleşmenin vaktinde başlamasına olanak tanımak

Normal yetişkin boyuna ulaşmak

Boyu çocuk yaşlarda normal düzeye getirmek

Çok sayıda araştırma büyümeyi hızlandırmanın mümkün olduğunu ortaya koymakla birlikte bunlardan sadece 4 tanesi kontrollü ve rastgele nitelikte olup (2) sadece 1 tanesinde hastalar nihai boya kadar gözlemlenmiştir (6). Buna göre günde vücut kilosu başına 40 ila 45 µg'lık bir doz boyu çocukluk yaşlarında uzatabilmekle birlikte her zaman normal düzeye getiremeyebilmektedir. Kendi yaptığımız bir araştırmaya göre, 4 yıllık büyüme hormonu tedavisi sonucunda hastaların ortalama boyu hala 3. persentilin altında seyretmiştir (16).

Boyu ergenleşme yaşlarında normal düzeye getirerek ergenleşmenin vaktinde başlamasına olanak tanımak

Tedaviye erken başlamak mümkünse, 11 ila 13 yaşları arasında referans alanının alt kısımlarında bir boya ulaşılabilir. Ancak çoğu araştırmada tedaviye başlama yaşı 8 ila 12 arasında olup, güncel durumda ergenleşmenin uyarılmasına başlama yaşı sıklıkla ertelenmektedir. Bizim araştırmamızda ergenlik hormonu tedavisinin başlangıcında ortalama yaş 14 olup, hiçbir hastaya 13 yaşından evvel ergenlik hormonu takviyesi yapılmamıştır ve en geç ergenlik hormonu takviyesi-

ne başlama yaşı da 16,9 olarak kaydedilmiştir. Ergenlik hormonu takviyesinin ya da kendiliğinden ergenleşmenin başlamasının ardından hastalar ortalama 10,8 cm (2,2 ila 25,8 cm arasında değişen miktarlarda) uzamışlardır. Bu, ergenliğin uyarılmasında dikkate alınmalıdır.

Normal yetişkin boyuna ulaşmak

Nihai boyun daha uzun olmasını sağlamak da mümkündür. Nihai boy ortalamada 7 cm kadar geliştirilebilmektedir: kontrollü, rastgele nitelikteki bir araştırmaya göre 142,2'den 149,0 cm'e (6). Ulaşılan nihai boy çeşitli araştırmalarda ortalama 145 ila 155 cm arasında olmuştur (bkz. sayfa 44 – 45'teki tablo). Kendi araştırmamızdaki boy kazanımının, tahmin edilen (öngörülen) nihai boyun ortalama 4,8 cm (–5,1 ila 13,9 cm arasında değişen miktarlarda) üzerinde olduğu izlenmiştir. Nihai boy ortalamada 152,2 cm olup 142 ila 160,3 cm arasında değişmiştir. Ancak şunu da belirtmeliyiz ki burada verilen doz günde vücut kilosu başına ortalama 35 µg'dır (16). Hollanda'da yapılan, 3 farklı dozaj grubunu içeren bir araştırma, boy kazanımının dozajla ilintili olduğunu göstermiştir, yani daha yüksek dozlar daha yüksek nihai boylara ulaşmayı mümkün kılmaktadır. Bu kapsamda günde vücut kilosu başına 45 ila 90 µg'lık dozlar uygulanmıştır (18). Öte yandan Fransa'dan güncel bir araştırmaya göre günde vücut kilosu başına 50 µg'ın üzerinde bir büyüme hormonu dozu, UTS ve başka vakalarda uzun vadede yan etki riskini ve uzun vade etkilerini arttırıcı nitelik taşımaktadır ve bu nedenle resmi makamlar günde vücut kilosu başına 50 µg'ın üzerindeki dozajdan kaçınılmasını önermektedir (10). Nihai boy ve boy kazanımı gibi detayların içerildiği çeşitli araştırmalara yönelik verileri sayfa 44 – 45'teki tabloda bulabilirsiniz.

Büyüme hormonu ile büyümeye dair prognostik faktörler nelerdir?

Boy kazanımını etkileyen faktörlerin başında, tedaviye başlama yaşı ve boyu gelir: Hasta ne kadar genç ve kısa boylu olursa boy kazanımı da o kadar fazla olur. Şu da var ki, büyüme hormonu tedavisinden önce normal boya yakın olan hastalar bu farkı büyüme hormonu tedavisiyle daha çabuk kapatabiliyor ve normal düzeyde bir nihai boya ulaşma şansları tedaviyle daha yüksek oluyor. Dozaj da aynı şekilde önemlidir ve resmi makamlarca izin verilen ölçüde olabildiğince yüksek düzenlenmelidir (14). Büyüme hormonuna cevap vermeyi etkileyen bir diğer faktör, d3-büyüme hormonu reseptör polimorfizmidir (büyüme hormonu reseptörünün genetik çeşitlemesi). Belli bir büyüme hormonu reseptörü değişkesine (d3/d3) sahip hastalar, başka değişkeye (fl/fl ya da d3/fl) sahip hastalara kıyasla daha iyi cevap vermekte, böylece büyüme farkını daha iyi kapamakta ve daha iyi bir nihai boya ulaşabilmektedir (4).

Tedaviye ilk yıllarda verilecek cevap, bir tahmin modeli yardımıyla hesaplanabilir. Bu model, tedavi başlangıcındaki yaş, kilo ve boy ile büyüme hormonu dozajı ve anne baba boy ortalaması gibi öngörücü faktörleri dikkate almaktadır. Bu faktörler büyüme hormonu tedavisine verilen farklı cevapların %46'sını öngörmektedir (14).

Büyüme hormonu tedavisinin ne gibi yan etkileri vardır?

UTS hastalarında, zaman zaman (1/100–1/1.000), ör. bacaklarda yahut el ve ayak sırtlarında dokuda su toplanması görülebilir, çünkü büyüme hormonu, suyu vücutta tutma özelliğine sahiptir. Genellikle büyüme hormonu alımının

ilk aylarında görülen el ve ayak sırtlarındaki şişikler çoğu zaman hafif nitelikte olup kendiliğinden geçer. Nadiren (1/1.000–1/10.000) kafada da su toplanabilir ve bunun sonucunda sürekli baş ağrılarına yol açan, iyi huylu kafa içi basıncı diye de anılan psödotümör serebri görülür. Teşhisi, göz dibi görüntülemesiyle ve duruma göre emar ve beyin-omurilik sıvısı ponksiyonu (lombar ponksiyon - LP) yardımıyla yapılan bu semptom, büyüme hormonunun kesilmesiyle birlikte ortadan kalkar. Biz büyüme hormonunu 4 haftalık bir süreçte 3 adımda azar azar dozlayarak ödem oluşumunu önleme yönünde gayet başarılı olduk.

UTS'li hastalarda büyüme hormonu zaman zaman (1/100–1/1.000) uyluk başındaki büyüme kıkırdağının gevşemesine yol açabilir. Büyümenin hızlandırılması nedeniyle yaşanan bu gelişme kendisini bacak ağrılarıyla belli eder ve röntgen filmiyle teşhis edilir. Tedavisi, ortopedist gözetiminde, uyluk başının sabitlenmesiyle gerçekleşir.

UTS'li çocuklarda büyüme hormonu tedavisi sürecinde el ve ayaklarda fazla büyüme gözlemlenmiştir. Ancak şunu da eklemeliyiz ki UTS'li hastalarda ellerin ve ayakların büyüme hormonu tedavisi olmaksızın da nispeten büyük olduğu gözlenmektedir.

Nadiren (1/1.000–1/10.000) alerjik temelli döküntü (egzantem) görülür. Çoğu kez, alerji büyüme hormonunun kendisine değil, belli bir çözücü veya koruyucu maddeye karşıdır. Bu durumda, söz konusu maddeyi içermeyen bir preparat temin edilir. İğne yerinde oluşan lokal kızarıklık önemsizdir, genelde birkaç güne kay-

bolur. Yine nadir olmakla beraber, bozuk glikoz toleranslı hastalarda tip 2 diyabet gündeme gelebilir, zira büyüme hormonu kan şekeri düzeyini arttırma özelliğine sahiptir. Ancak, tedavi öncesinde bozuk glikoz toleransı olasılığı sıfırsa, tedaviyle diyabetin tetiklenmesi de çok zayıf bir olasılıktır. Büyüme hormonu tedavisi süresince yılda ortalama bir defa kan şekeri seviyesi ve insülin ölçtürülmesi önerilir.

İğne yerinde meydana gelebilen morlukların önlenemediği olabilir. UTS'li hastaların büyüme hormonu aldığı 2 araştırmada en sık bildirilen şikâyetler gribal enfeksiyon, bademcik iltihabı, orta kulak iltihabı ve sinüzit gibi solunum yolları enfeksiyonlarına ilaveten eklem ağrıları ve idrar yolu enfeksiyonları olmuştur. Bu şikâyetlerin kökeni büyüme hormonu tedavisinden ziyade UTS'nin kendisindedir. Hastaların tedaviyle gerçekten ilgi kurulabilecek tek şikâyeti eklem ağrıları olabilir.

Dolayısıyla hastaların büyüme hormonu tedavisini gayet iyi kaldırdığı söylenebilir.

Özet

Büyüme hormonu tedavisi deri altından kalem adı verilen bir cihazla tercihan gece yatmadan hemen önce uygulanır. Günde vücut kilosu başına 45 ila 50 µg önerilen dozdur. Bu tedaviyle ağır yan etkilere maruz kalmaksızın ortalama 7 cm kadar boy kazanımı mümkündür, hatta hastaların bir kısmı normal boya kavuşmaktadır. Doğru zamanda başlanan bir tedavi ile ergenleşme de vaktinde uyarılabilir.

Oksandrolonla tedavi

UTS'li hastalarda büyümeye ivme kazandırmak için başvurulan bir başka madde de oksandrolondur. Burada, büyümeyi hızlandırıcı bir etkisi olan, ancak erkekleşmeyi tetikleyici yan etkisi de olan yapay bir erkeklik hormonu (androjen) söz konusudur. Bunun manası, ses kalınlaşır, sivilceler çıkar ve karaciğer değerleri yükselebilir. Bu yüzden biz artık büyümeyi destekleyici bir tedavide bu maddeyi tercih etmiyoruz.

Cinsiyet hormonları ile tedavi

UTS'li kız çocukları neden bir östrojen (kadın cinsiyet hormonu) tedavisine ihtiyaç duyuyor?

UTS'li kız çocuklarının çoğunun gelişim sürecinde, yumurta hücrelerinin dejenere olması (körelmesi) ve bu yüzden birçok hastada daha doğumdan itibaren yumurtalık bulunmaması ışığında, UTS'li hastaların yaklaşık %90'ında ergenleşme (kadın olma) yapay kadın cinsiyet hormonlarıyla tetiklenir. Östrojen hap şeklinde, artan dozajla, 2 yıllık bir süre boyunca verilir. Bu sayede göğsün ve rahmin büyüyerek nihayetinde yetişkin bir kadınınki gibi olması sağlanır. Bundan sonra bir başka hapla östrojen ve gestajen (bir steroit hormonu) beraber verilebilir, öyle ki, hapların bir kısmı yalnız östrojen, diğer kısmı ise hem östrojen hem de gestajen içerir. Gestajenler rahimde oluşturulup daha sonra atılarak adet kanamasına olanak tanıyan bir sümük dokunun üretimini üstlenirler. Haplar 4 haftalık ritimle periyodik olarak alındığı için düzenli bir adet kanaması mümkün olur. Östrojen ve gestajenle replasman tedavisi için izin verilen preparatlar genellikle gebelik önleyici ilaç lisansına sahip olmadıklarından, doğum kontrolü hedeflendiği durumda doktorun başka birtakım preparatlar yazması gerekecektir. Öte yandan, esasında UTS'li genç kızların çoğunda doğum kontrolüne gerek olmaz, zira ortada döllenebilecek yumurta da yoktur. Yine de gebelik önleyici etkisi olan bir preparat mantıklı olacaktır.

Östrojen tedavisi göğüs gelişimi için gerekli olmakla beraber, fazla yüksek bir dozla başlanmamalıdır. Aksi takdirde fazla hızlı meme büyümesi sonucu borumsu (tübüler) meme oluşabilir. Östrojeni gerekli kılan bir başka neden kemik gelişimidir. Östrojen eksikliğinde kemiklere yeterince mineral yerleştirilemez. Bu da osteoporoza (kemik erimesi) neden olur (9).

Son olarak östrojenler, büyüme kıkırdaklarının kapanmasına ve böylece büyümenin tamamlanmasına etki eder. Bu yüzden de östrojenle replasman (ikame) tedavisine ne zaman başlanacağını iyi tartmakta fayda vardır. Östrojen tedavisine başlanması ile birlikte yaklaşık 10 cm'lik bir büyüme beklenebileceği ispat edilmiştir (16). Buna göre östrojen tedavisinden önce uygulanan bir büyüme hormonu tedavisinin hedefi, makul bir yaşta makul bir boya ulaşmak olmalıdır ki östrojen tedavisine de vaktinde başlanabilsin. Kız çocuklarında ergenlik ortalama 11 ila 12 yaşlarında başlar. Benim deneyimime göre, östrojen ikamesi için 14 yaş sonrasını beklemenin pek bir anlamı yok, zira hastalar ergenleşememekten de muzdarip olmaktalar, üstelik de gelişme geriliğinden daha fazla. Tabii bu konu, doktorla hasta ve anne babası arasında özel olarak görüşülebilir.

Östrojenle ikame şeması

Preparat Estradiolvalerat 0,25 ila 1,5 mg (Estradiol'dan üretilen kapsül 2 mg fem JENAPHARM hapı)	**Alma düzeni**	**Süre**
0,25 mg	her gün	1. aydan 6. aya
0,5 mg	her gün	7. aydan 12. aya
1 mg	her gün	13. aydan 18. aya
1,5 mg	3 hafta her gün, sonra 1 hafta ara	19. aydan 24. aya
Femoston 2/10 mg (2 mg Estradiolvalerat ve 10 mg Didrogesteron içerir)	14 gün, günde 1 kez kiremit rengi bir hap (Estradiol), sonra 14 gün, günde 1 kez sarı bir hap (Estradiol ve Didrogesteron)	25. aydan itibaren sürekli

Deppe 2008 (8), uyarlanmış.

Düzenli kontroller ve tedaviler

Hangi düzenli kontroller ve başka hangi tedaviler gerekli?

Büyüme hormonu tedavisi sırasında ve östrojen tedavisi başladıktan sonra da çocuk endokrinoloğuna yılda iki kez kontrole gidilmelidir. Orada yapılacak kan tahlilinde ölçülen, büyüme hormonuna bağımlı faktörler normal seviyeyi aşmamalıdır. Ayrıca düzenli (yılda bir) tiroit hormonu kontrolleri de gerekli-dir. Eğer Hashimoto tiroiditi söz konusu olursa bir tiroit hormonu (L-Tiroksin) tedavisi de gerekecektir. Burada dikkat edilmesi gereken hususlar, L-Tiroksin haplarının sabahları kahvaltıdan yarım saat önce alınması ve hep aynı üreticinin preparatlarının kullanılmasıdır. Zira farklı preparatlar farklı etkinlikte olacaktır. Östrojenle ikame tedavisi söz konusu olursa karaciğer değerleri düzenli olarak kontrol ettirilmelidir. İkame tedavisi nedeniyle karaciğer değerlerinin yüksek çıkması durumunda, karaciğerde östrojen derişiminin daha az olmasına olanak tanıyan östrojen bandı tedavisine geçilmesi önerilir.
Çölyakı zamanında teşhis edebilmek için, kan daha uzun aralıklarla (yaklaşık 2 yılda bir) çölyaka özgü antikorlara karşı kontrol edilmelidir.

Kardiyolog

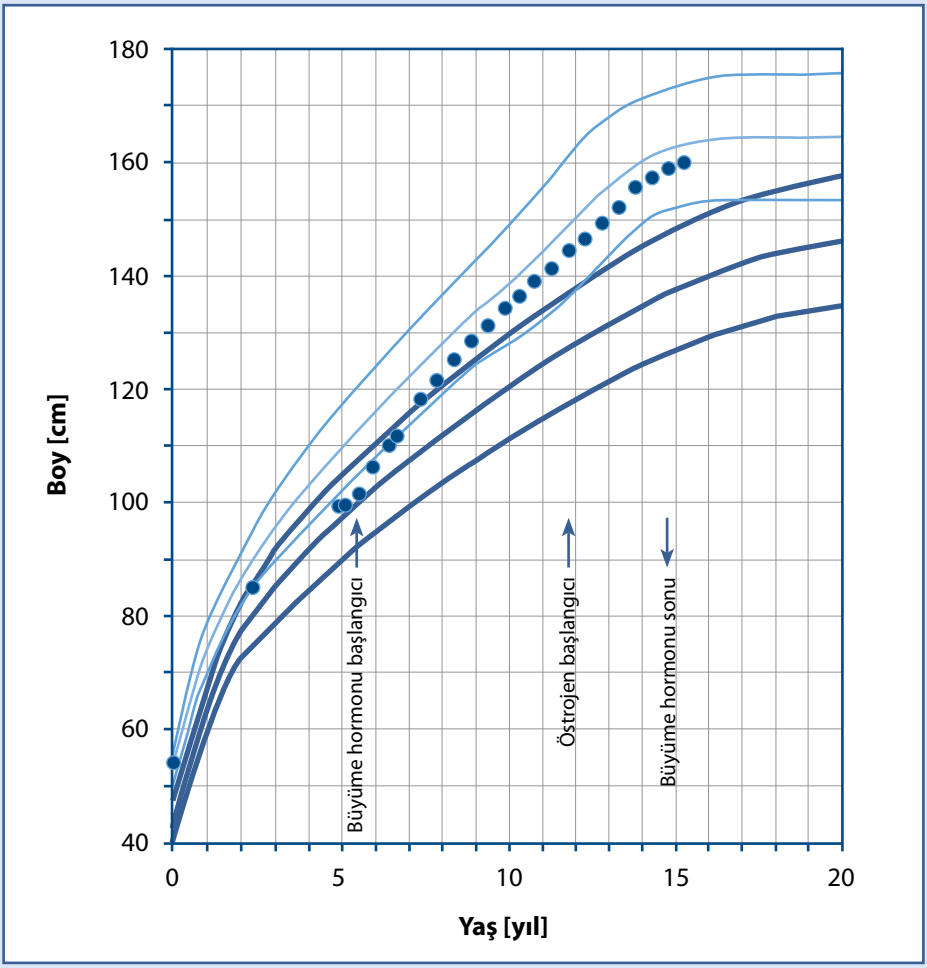
Kalbinden ameliyat olmuş hastaların ne sıklıkta kardiyolojik kontrolden geçeceğini kardiyolog belirler. Genelde yılda bir kontrol yeterli olur. Tüm UTS hastaları, daha yüksek ana atardamar yırtılması riski ve daha yüksek tansiyon ışığında yetişkinlikte düzenli olarak, 2 yılda bir kardiyoloğa görünmelidir.

KBB doktoru

UTS'li hastalarda orta kulakta sıvı birikimine ve orta kulak iltihabına dayalı solunum yolları enfeksiyonlarının daha sık oluşması işitme bozukluklarına yol açabileceği için yaklaşık 2-3 yılda bir, işitme testi içeren düzenli KBB muayeneleri önerilir.

Tablo: Düzenli Kontroller

Kontrol	sıklığı (doktor tarafından aksi önerilmediği sürece)
Çocuk endokrinoloğu muayenesi	Büyüme hormonu ya da östrojen tedavisinde yılda 1–2 kez
Kan tahlili: IGF-1, karaciğer değerleri, tiroit değerleri, tiroit antikorları	Büyüme hormonu ya da östrojen tedavisinde yılda 1–2 kez
Kan tahlili: çölyaka özgü antikorlar	2 yılda bir
KBB doktoru	2–3 yılda bir
Kardiyolog	2–3 yılda bir



UTS'li bir hastanın büyüme hormonu tedavisi ve östrojen ikamesi ile büyümesi

Yetişkinlikte durum

Kadınlar Ullrich-Turner Sendromu ile nasıl yaşıyor?

Japonya'da Okada et al. 1994 (11) tarafından yapılan bir araştırmaya göre UTS'li yetişkin Japon kadınlar içinde üniversiteye gitme oranı, diğer kadınlardan yüksek. İşe girme oranlarındaysa toplumun geri kalanından farklılık gözlenmemekte. UTS'li 12 hastanın sadece 7'sinin işinden memnun olduğu tespit edilmiş. UTS'li kadınların yarısı omuz gerginliğinden şikâyet ederken, 20 hastanın 7'si bedenine yönelik, 6'sı ise evliliğe yönelik endişeler taşıyor. UTS'li 20 hastanın sadece 4'ünün evli olması, evlilik oranının toplumun geri kalanından düşük olduğunu işaret ediyor. UTS'li bekâr kadınların yarısı anne babalarıyla yaşarken yine hastaların yarısı gelişme geriliğine bağlı olarak uygun ayakkabı ve kıyafet bulmakta zorlanıyor. Araştırmacılar bulguları şöyle özetliyor: UTS'li hastalar iyi eğitimli, ayrıca UTS'siz kadınlar gibi çalışıyorlar, ancak bedenleri ve evlilik konusunda endişelere sahipler.

Amundson et al. 2010 (1) hastaların büyüme hormonu tedavisi sonrasındaki yaşam kalitesini inceledi. Buna göre UTS hastalarında sosyal tecrit toplumun geri kalanına kıyasla

daha sık görülmekte. Öte yandan, 5,1 cm boy kazanımı sağlayan bir büyüme hormonu tedavisine rağmen UTS hastaları daha az acı ve ağrı şikâyetinde bulunuyor (her gün iğne oldukları halde). Bunların dışında, endişeler, depresif ruh hali, huzur, otokontrol, genel sağlık durumu ve zindelik bakımından yaşam kalitesinde toplumun geri kalanına kıyasla pek bir farklılık gözlenmemekte.

Dolayısıyla, UTS'le yaşamanın pekâlâ mümkün olduğu söylenebilir. Yıllar süren bir büyüme hormonu tedavisiyle gelen boy kazanımının yaşam kalitesine bir etkisi olup olmadığı ise kişiden kişiye epey değişmektedir ve ayrıca araştırılması gerekmektedir. Ancak her halükarda büyüme hormonu tedavisi kız çocukların bir bölümünün normal boya ulaşmasına olanak tanımaktadır. Bugüne dek kalıcı yan etkiler gözlenmeksizin.

Büyüme hormonu tedavisi – Bir deneyim

Büyüme hormonu tedavisi – bu konu hala kafamı kurcalıyor mu? Neticede benim için 10 yıl geride kalmış bir konu. Tamam, artık sık sık düşünmüyorum tabii, ama iğneler olmasaydı herhalde bugünkü ben olamazdım, bugün gittiğim yoldan da gidemezdim. 1,58'lik boyumla hala kısa boylu insanlar arasında sayılırım, ama işte hepsi o kadar. Annem veya babam kısa boylu olmadığı için (1,65; 1,85) tedavi etkisini gösterebildi. Ablamla abimin yanında kısa boylu kalıyorum tabii. Ablam 1,75, abim 1,89 boyunda. Ama ulaştığım boy bana yetiyor.

Öyküyü başından alayım. Bana UTS teşhisi konduğunda henüz 8 yaşındaydım. Annem ve babam kararını derhal büyüme hormonu tedavisinden yana kullandı. Dokuzuncu yaş günümden iki ay sonra ilk iğnemi çocuk kliniğinde yaptırdım, yapılışını öğrenmek amacıyla. Beni neyin beklediğini çok merak ettiğimi hatırlıyorum. Korku duyduğumu söyleyemem. Nihayet boyum daha da uzayacaktı. Bir çocuk olarak bundan hiç kuşku duymuyordum. Evdeki ilk iğnemi babam yaptı. Biraz canım acıdı orada, o yüzden de daha sonraki iğnelerimi hep kendim yaptım. Bu sayede kontrol elimde oluyordu ve iğne yerini daha iyi belirleme şansım oluyordu. Ayrıca başkalarına bağımlı olmamak da özgüvenimi pekiştirdi. Bu „cesaret"im için aldığım övgü gururumu okşuyordu.

İlk yıllarda daha çok bacağımın üst kısmından iğne yapıyordum. Bir süre sonra karnı tercih etmeye başladım çünkü cildim hep aynı yerden iğne olmaktan hassaslaşmıştı. Bu şekilde o bölge biraz nefes aldı ve artık acımaz hale geldi.

İğne gündelik yaşantımı nasıl etkiledi? Bence pek etkilemedi. O birkaç dakika, aynı diş fırçalama gibi, rutinleşti. Benimle aynı şehirde yaşayan bir arkadaşımda kalmak istediğimde ya evden gitmeden iğnemi yapıyor, ya da sonra iğne için tekrardan eve uğruyordum. Başka bir şehirde yaşayan yakın bir arkadaşımda aklıma esince kalmak ise ancak annem veya babamın beni arabayla götürebilecek durumda olması halinde mümkün oluyordu. Bunu günlüğüme şöyle düştüm: „İğnenin beni rahatsız eden yanı, Ulrike'de kalmak istediğimde zorluk yaratması, çünkü annem her zaman buna vakit ayıramayabiliyor." Bunlar biraz da hayal kırıklığına uğrayan bir çocuğun sözcükleri, öyle değil mi?

Evden uzun süre uzak kalma durumu ise önceden planlanmak zorundaydı, zira ilacın buzdolabında muhafaza edilmesi gerekiyordu. 1996'da ailecek arabayla İspanya'ya giderken yanımıza, arabanın çakmak gözüne takılabilen bir soğutucu almıştık. Kamp yerinde de, tanıdıklarımızın karavanında buzdolabı bulunuyordu.

Tabii, sınıf gezilerinde de iğneyi yanıma almak zorundaydım. Dördüncü sınıftayken sınıf öğretmenim iğnenin nasıl yapıldığına bakmıştı. Zaten iğneyi kendime hep ben kendim yapıyordum. Altıncı sınıftan itibaren sınıf gezilerinde merak edip de bakan kalmadı.

Yıllar bu şekilde akıp geçti. 2000 yılına gelince büyüme kıkırdaklarım hemen hemen kapandığı için tedavinin bir manası kalmamıştı artık. Aralık'ta son iğnemi oldum. O dönemde üniversitede olan ablama bir SMS gelmişti o ara. Ablamın cevabı da aşağı yukarı şöyle olmuştu: „İtalya'ya yolculuk ne zaman?" Interrail ile bir tren seyahati yapmak istiyorduk. Artık buzdolabına bağımlı da değildik. Planlamaya koyulduk ve 2001 yazına trenle iki hafta İtalya'yı gezdik (Venedik, Floransa, Roma, Siena, Pisa). O tatilin bende ayrı bir yeri vardır.

Başka türlü bir şeydi. Doğruya doğru: „İğnenin bitişini" kutlamanın heyecanı olmasa o seyahat gerçekleşmezdi. Ben daha on altı yaşındaydım ve bu özel vesile olmasaydı belki de annemlerden bu seyahatin iznini koparamazdık.

Şimdi artık yirmi altı yaşındayım ve boyumu birkaç santimetre daha uzatma fırsatını bulduğum için mutluyum, çünkü ikinci sınıflardan kısa boylu olmak henüz kariyerinin başındaki bir öğretmen için pek de kolay olmayacaktı herhalde.

Tedavi bende yan etkisiz ve sorunsuz gerçekleşti. Bir çocuk iğneden çok korkuyorsa tabii psikolojik yükün fazla olmamasını ve azaltılmasını gözetmek gerekli olacaktır. Şu var ki, büyüme hormonu tedavisi lehine veya aleyhine verilen karardan bağımsız olarak, bir çocuğun özgüvenini pekiştirmenin, teşhisi hazmetmesine her halükarda katkısı olacaktır. Çünkü o birkaç santim artış teşhisi ortadan kaldırmıyor. Zamanla hasta için başka konular ön plana çıkmaya başlıyor, çocuk sahibi olamama gibi. Ama o başka bir konu. Tüm anne babalara ve hastalara karar sürecinde başarılar dilerim.

Jessica, yaş 27

Büyüme hormonu tedavisiyle boy kazanımı

Araştıran	Hasta sayısı	Ülke	Tedaviye başlama yaşı	Büyüme hormonu dozu (µg/kg/gün)	Boy kazanımı cm	Nihai boy cm
Massa 1995	45	Hollandalı	12	57	2,6 (5,3*)	152,3
Rochiccioli et al. 1995	117	Fransız	12,75	35	~8	147,7
van den Broeck et al. 1995	56	Çeşitli	11,7	57	2,9	150,7
van den Broeck 1995	22	Çeşitli	11,7	57	3	148,5
Pasquin et al. 1996	18	İtalyan	13	47	0	147,6
Taback et al. 1996	17	Kanadalı	10,2	50	0	148
Chu 1997	26	İskoç	11,6	36,5	0,68	142,6
Carel et al. 1998	17	Fransız	11	43	5,2	148,3
Carel et al. 1998	12	Fransız	10,2	100	10,6	155,3
Dacou-Voutetakis et al. 1998	35	Yunan	11,5	36	2,1*	146,1
Plotnick 1998	622	Amerikalı	12,9	47	6,4	148,3
Rosenfeld et al. 1998	17	Amerikalı	9,1	53,5	8,4	150,4
Sas et al. 1998	9	Hollandalı	13,3	67	7,6	154,3
Sas et al. 1998	10	Hollandalı	13,8	67	5,1	156,5
Betts et al. 1999	52	İngiliz	10,7	37	4,15	
Cacciari et al. 1999	47	İtalyan	12,6	4 yıl boyunca 47,5	5,6	148,5
Cacciari et al. 1999	17	İtalyan	11	47,5	3,4	146,1
Cacciari et al. 1999	51	İtalyan	12,4	önce 24 sonra 47,5	1,4	145,6
Cacciari et al. 1999	10	İtalyan	10,8	47,5	1,4	143
Cacciari et al. 1999	47	İtalyan	12,6	47,5	5,6	148,5
Hochberg et al. 1999	25	İsrailli	10,7	39	4,7	147,3
Sas et al. 1999	10	Hollandalı	7,9	45	12,5	158,8
Sas et al. 1999	10	Hollandalı	8,6	67,5	14,5	161

Araştıran	Hasta sayısı	Ülke	Tedaviye başlama yaşı	Büyüme hormonu dozu (µg/kg/gün)	Boy kazanımı cm	Nihai boy cm
Sas et al. 1999	12	Hollandalı	8,1	90	16	162,3
van den Broeck et al. 1999	136	Çeşitli	12,9	57	3,7–4,7	
Chernausek et al. 2000	26	Amerikalı	9,6	53,5	5,1	147
Chernausek et al. 2000	29	Amerikalı	9,4	53,5	8,4	150,4
Chernausek et al. 2000	51	Amerikalı	12,7	53,5	4,7	148,5
Schweizer et al. 2000	33	Alman	11,8	35,7	4,8	152,2
Reiter et al. 2001	344	Amerikalı	11,7	47	6,4	149,9
Reiter et al. 2001	127	Amerikalı	11	47	4,6	148,9
Quigley et al. 2002	99	Amerikalı	10,9	38,5 ila 51	yaklaşık 7	148,7
Ranke et al. 2002	188	Alman	11,7	42	6	152,2
Stahnke et al. 2002	7	Alman	11,5	44	3,6	151,7
Gault et al. 2003	29	İskoç	10,1		5,7	151,1
Gault et al. 2003	26	İskoç	12,1		0,6	142,6
Massa 2003	148	Belçikalı	11,6	48,5		151,8
Massa 2003	38	Belçikalı	11,5	48,5		151,3
van Pareren et al. 2003	19	Hollandalı	6,5	45	11,9	157,6
van Pareren et al. 2003	20	Hollandalı	6,9	67,5	15,7	162,9
van Pareren et al. 2003	21	Hollandalı	6,5	90	16,9	163,6
Canadien GH advisory comittee	61	Kanadalı	10,3	43	7,3*	149
Soriano-Guillen et al. 2005	704	Fransız	11,9	37	8,5	149,9
Bechtold et al. 2007	65	Alman			3,3*	150,6
Blum et al. 2009	158	Çeşitli	10,9	44	yaklaşık 7	151,4
Gault et al. 2011	99	İngiliz	6,6	48		151,4

* Tedavi görmeyen bir kontrol grubuna kıyasla boy kazanımı

Sözlük/ Tanımlar

Androjen	Erkeklik hormonu
Anevrizma	Kan damarlarının genişlemesi
Aort	Ana atardamar
Aortik istmus darlığı	Ana atardamarda daralma
Atlas	Üstten ilk boyun omuru
Bağışıklık sistemi	Savunmadan sorumlu sistem
Çizgi gonatlar	Bağ dokuya dönüşmüş eşey bezleri
Dışa kıvrılan dirsek	Kolların düz değil, çapraz açılması
Displastik	Bozuk şekilli
Dizostoz	Kemikleşme bozukluğu
DNA	Deoksiribonükleik asit
Egzantem	Döküntü
Ekokardiyografi	Kalp ultrason muayenesi
Elektrokardiyografi, EKG	Kalp dalgalarının iletimi
Epifizler	Uzun kemiklerin uç bölgeleri
Epikantus	Göz kapağının orak şeklinde katlanmış olması durumu
Ergenlik	Cinsel olgunlaşma

Gestajen	Bir steroit hormonu
Glikoz toleransı	Vücudun, karbonhidrat yüklemesine kan şekeri yükselmeksizin tepki verme kapasitesi
Gluten	Yapıştırıcı buğday proteini
Gonat disgenezisi	Eşey bezlerinin kusurlu gelişimi
Gonatlar	Eşey bezleri
İkame tedavisi	Replasman tedavisi, yerine koyma
Kardiyolog	Kalp uzmanı
KBB doktoru	Kulak-burun-boğaz doktoru
Klitoris	Bızır
Kromozomlar	Kalıtsal bilgi taşıyıcıları
Orantısızlık	Gövde ile kol ve bacaklarının orantısız oluşu
Özbağışıklık hastalıkları	Bağışıklık sisteminin aşırı tepki vermesinden kaynaklanan hastalıklar
Lombar ponksiyon	İğneyle beyin-omurilik sıvısı alma
L-Tiroksin	Tiroit hormonu
Mamilla	Meme ucu
Mikrognati	Fazla küçük alt çene

Ödem	Dokuda su toplanması
Östrojen	Kadınlık hormonu
Persentiller	Sınıflama yüzdeleri
pKBT	Periferik kantitatif bilgisayarlı tomografi
Ptozis	Üst göz kapağı düşüklüğü
Rekombinant	Gen teknolojisiyle üretilen
Retrognati	Fazla geride alt çene
Septumda kusurlu oluşum	Kalbin sağ ve sol tarafını ayıran duvarda kusurlu oluşum, kalpte delik
SHOX geni	X veya Y kromozomunda büyüme için önemli gen
Subkutan	Deri altından
Tiroidit	Tiroit iltihabı
UTS	Ullrich-Turner Sendromu
Uyarılma	Tetiklenme, başlatılma

Kaynakça

(1) Amundson et al. 2010, J Clin Endocrinol Metab 95: 1355 –1359
(2) Baxter et al. 2007, Cochrane Database Syst Rev, 24; CD003887
(3) Binder et al. 2003, Horm Res 55: 71–76
(4) Binder et al. 2008, Clinical Endocrinology 68: 567–572
(5) Brämswig (Ed.) 2002, UNI- MED Verlag AG, 1–100
(6) Canadian GH advisory board, 2004, J Clin Endocrinol Metab 90: 3360 –3366
(7) Cleemann et al. 2009, European Journal of Endocrinology 161: 251–257
(8) Deppe 2008, in Hypogonadismus in der Adoleszenz, Ranke und Dörr (Ed.), Verlag Wissenschalftliche Scripten, Auerbach
(9) Högler et al. 2004, J Clin Endocrinol Metab 89: 193 –199
(10) Mitteilung Deutsches Ärzteblatt Donnerstag, 23. Dezember 2010
(11) Okada et al. 1994, Endocrine Journal 41: 345–354
(12) Prader et al. 1989, Helv Paediatr Acta Suppl. 52: 1–125
(13) Ranke et al. 1983, Eur J Paediatr 141: 81–88
(14) Ranke et al. 2000, J Clin Endocrinol Metab 85: 4212–4218
(15) Reinken et al. 1980, Klin Pädiatr 192: 25–33
(16) Schweizer et al. 2000, Horm Res 53: 228–238
(17) Schweizer et al. 2010, Klin Pädiatr 222: 67–72
(18) Van Pareren et al. 2003, J Clin Endocrinol Metab 88: 1119 –1125

Faydalı Adresler

Turner-Syndrom-Vereinigung Deutschland e.V.
(Alman Turner Sendromu Derneği)
Geschäftsstellenleitung Sandra Reiß
Schumannstrasse 38
60325 Frankfurt
Telefon: 0 69 /27 24 58 2
E-posta: geschaeftsstelle@turner-syndrom.de

Danışma ve Bilgi Servisi
Uzman Psikolog Angelika Bock
Telefon: 56 52 /9184 485
E-posta: beratung@turner-syndrom.de

BKMF e.V.
(Alman Büyüme Engelliler ve Aileleri Derneği)
Beratungs- und Geschäftsstelle im
Deutschen Zentrum für Kleinwuchsfragen
Leinestraße 2
28199 Bremen
Telefon: 04 21 /33 61 69 –0
Faks: 04 21 /33 61 69 –18
E-posta: info@bkmf.de

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Germany

49027660