

FMH-Quiz / Quiz FMH: Turner Syndrom / Syndrome de Turner (ST)

Tiziana Gozzi, Christa E. Flück

Traduction: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Fallvorstellung

Laura ist ein gesundes, schweizerisches, 14 Jahre altes Mädchen. Ihre Länge ist seit Geburt leicht unterhalb der 3. Perzentile. Jetzige Grösse: 1.371 m = 137.1 cm (= -3.1 SDS), jetziges Gewicht: 38.1 kg (Perzentile 3-10). Laura hat noch keine Monatsblutung gehabt. Die Länge der Mutter beträgt 1.645 m (= 164.5 cm), die Länge des Vaters 1.831 m (= 183.1 cm).

Frage 1 und 2

Schätzen Sie bitte die sogenannte genetische Zielgrösse (1) und den entsprechenden Streubereich (2) von Laura.

Frage 3

Ein Turner Syndrom kommt selbstverständlich bei Laura in Frage. Welche sind die typischen Turner-Stigmata, die Sie bei Laura im «Status» suchen (erwähnen Sie deren 3)? N. B.: Erwähnen Sie bitte die somatische

Retardation (bzw. die Amenorrhö) und die Kardiopathie nicht.

Frage 4

Welche zwei typischen Befunde fallen bei Kindern mit Turner Syndrom gelegentlich bereits neonatal auf? N. B.: Erwähnen Sie bitte die typischen Befunde eines Vitium cordis congenitum (siehe nächste Frage) nicht.

Frage 5

Welches angeborene Herzvitium kommt bei Kindern mit Turner Syndrom relativ häufig vor?

Frage 6

Die von Ihnen vermutete Diagnose von Turner Syndrom wird im Karyogramm bestätigt: 45, XO (= Monosomie X). Stammt das X-Chromosom der Patientin mit Turner Syndrom mehrheitlich von der Mutter oder vom Vater?

Présentation du cas

Laura est une jeune fille suisse, en bonne santé, âgée de 14 ans. Sa taille se situe depuis sa naissance légèrement en dessous du percentile 3. La taille actuelle est de 137.1 cm (= -3.1 DS), le poids actuel est de 38,1 kg (percentile 3-10). Laura n'a pas encore eu de règles. La taille de sa mère est de 164.5cm, la taille du père 183.1cm.

Question 1 et 2

Estimez la taille cible génétique (1) et les écarts correspondants (2) de Laura.

Question 3

Un syndrome de Turner doit évidemment être envisagé chez Laura. Quels sont les signes typiques du syndrome de Turner que vous cherchez en faisant le status de Laura (mentionnez-en 3)? N.B.: Ne mentionnez pas le retard de développement somatique (p.ex. l'aménorrhée) et la cardiopathie.

Question 4

Quels signes typiques pouvons-nous occasionnellement constater, chez les enfants avec un syndrome de Turner, déjà à la naissance? N.B.: Ne mentionnez pas les signes typiques d'une malformation cardiaque (voir prochaine question).

Question 5

Quelle malformation cardiaque est relativement fréquente chez les enfants avec un syndrome de Turner?

Question 6

Le diagnostic de syndrome de Turner que vous suspectiez, est confirmé par le caryotype 45,XO (= monosomie X). Le chromosome X de la patiente avec un syndrome de Turner est-il plus souvent d'origine maternelle ou paternelle?



Lösungen

Antwort 1 und 2

167,6 cm ± 8.5 cm

Antwort 3

- Mamillarabstand weit
- Tiefe Nackenhaargrenze
- Hals ist breit (gelegentlich Pterygium colli)
- Cubitus valgus
- Metacarpale IV und V kurz
- Nägel an Finger und Zehen hypo/dysplastisch

Antwort 4

- Periphere Lymphödeme
- «Pterygium colli» (= überschüssige Nackenhaut)

Antwort 5

- Aortenisthmusstenose

Antwort 6

- Mutter (75% der Fälle)

Réponses

Réponse 1 et 2

167.6 cm ± 8.5 cm

Réponse 3

- Mamelons très écartés
- Implantation des cheveux basse
- Nuque large (occasionnellement pterygium colli)
- Cubitus valgus
- IV^{ème} et V^{ème} métacarpiens courts
- Hypo-dysplasie des ongles des mains et des pieds

Réponse 4

- Lymphoedèmes périphériques
- «Pterygium colli» (= excès de peau au niveau de la nuque)

Réponse 5

- Coartaction de l'aorte

Réponse 6

- Mère (75% des cas)

Kommentar

Zur Antwort 1 und 2

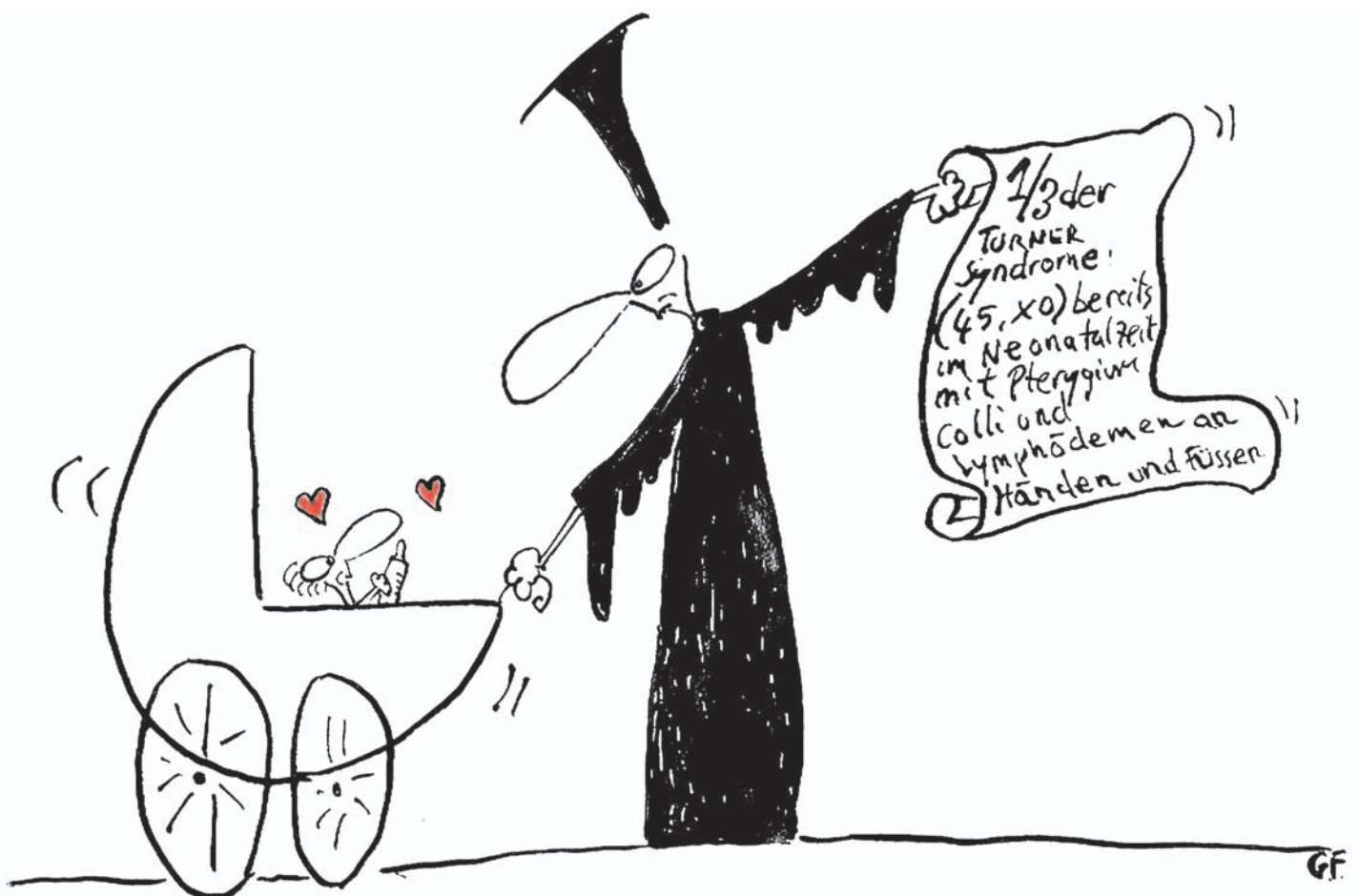
Die genetische Zielgrösse errechnet sich aus den beiden Elterngrossen und widerspiegelt approximativ das genetische Wachstumspotential eines gesunden Kindes.

Die Formel zur Berechnung der elterlichen Zielgrösse lautet:

- für Mädchen: $[(\text{Grösse Mutter in cm} + \text{Grösse Vater in cm} - 13) / 2] \pm 8.5\text{cm}$
- für Knaben: $[(\text{Grösse Mutter in cm} + \text{Grösse Vater in cm} + 13) / 2] \pm 8.5\text{cm}$

Weicht die Grösse eines Kindes von der Längenperzentile $\pm 8.5\text{cm}$ der errechneten elterlichen Zielgrösse ab, muss nach zu Grunde liegenden Ursachen gesucht werden.

Mädchen mit einem Turner Syndrom (TS) weisen bereits intrauterin eine milde Wachstumsretardierung auf¹. Aus Longitudinalstu-



dien ist bekannt, dass die mittlere Grösse von -0.5 SDS bei Geburt auf -1.8 SDS im Alter von 18 Monaten abfällt, dann aber parallel zur normalen Längenperzentilenkurve verläuft¹. Erst ab dem 9. Lebensjahr, wegen fehlendem puberalem Wachstumsspur bei fehlender Pubertät, zeichnet sich bei TS-Patientinnen eine weitere Abflachung der Wachstumskurve im Vergleich zur Normalbevölkerung ab. Der Nadir des Wachstums zeigt sich im 14. Lebensjahr². Im Durchschnitt werden XO TS Mädchen 142 bis 147cm gross, wobei jedoch die individuelle Endgrösse auch beim TS durch die Ethnizität, sowie die elterliche Zielgrösse mitbeeinflusst wird². Als Faustregel gilt, dass die Endlänge von unbehandelten XO TS Patientinnen im Durchschnitt 20 cm unter der errechneten genetischen Zielgrösse liegt³. Mädchen mit einem chromosomalen Mosaik für Ring X und isoXq sind in der Regel gleich klein wie bei einer 45,XO Konstellation. Mädchen mit einem 46,XX und 46,XO Mosaik werden im Durchschnitt leicht grösser².

Ergänzungen

95% aller TS-Patientinnen zeigen einen Kleinwuchs⁶. Die Ursache der Wachstumsstörung beim TS ist unklar. Vermutet wird eine Kombination von Aneuploidie, primärer Skelettdysplasie, milder Wachstumshormonsekretionsstörung und Oestrogenmangel⁶. Obwohl beim TS kein absoluter Wachstumshormon-Mangel vorliegt, haben zahlreiche Studien gezeigt, dass TS-Patienten von einer hochdosierten WH-Therapie profitieren; insbesondere wird ein Gewinn an Endlänge von bis zu 11.9 cm erreicht⁴. Deshalb ist heute die WH-Therapie beim TS internationaler Standard⁶. Die Kosten werden in der CH von der IV übernommen. Um den Verlauf des Wachstums bei TS-Patientinnen zu dokumentieren, sollten Turner-spezifische Wachstumskurven (sogenannte Lyon-Kurven) verwendet werden⁷.

45,XO TS-Patientinnen leiden (meist) unter einem *hypergonadotropen Hypogonadismus*¹⁰. Anstelle von Ovarien finden sich bindegewebige Stränge («streak gonads»), die histologisch aus fibrösem Ovarialstroma ohne differenzierte gonadale Strukturen bestehen. Die Hormonproduktion in den Ovarien wird durch die Gonadotropine LH und FSH aus der Hypophyse gesteuert. Bei fehlendem hormonellem Feedback aus den Ovarien steigen die Gonadotropine an¹⁰. Gemäss Studien zeigen 14% der TS-

Patientinnen mit 45,XO Monosomien eine spontane Pubertät, bei Patientinnen mit TS-Mosaik sind es gar 32%⁸. 2–5% zeigen eine spontane Menarche und können entsprechend auch schwanger werden⁸.

Die *Therapie* der Patientin mit TS richtet sich nach der Klinik¹. Bei fehlendem spontanen Pubertätseintritt im Alter von 12 Jahren, sollte das Knochenalter bestimmt und die Gonadotropine (FSH, LH) sowie das Oestradiol gemessen werden, um den möglichen hypergonadotropen Hypogonadismus zu erfassen. Eine Abdomensonographie kann helfen Ovarien, Uterus und Endometrium strukturell zu beschreiben¹. Bei nicht spontan eintretender Pubertät wird eine stufenweise Substitutionstherapie mit initial Oestrogenen später in Kombination mit Gestagenen empfohlen. Dies einerseits, um den fehlenden puberalen Wachstumsspur zu ermöglichen und das Osteoporose-Risiko zu reduzieren, andererseits aber auch, um der TS-Patientin ein normales Heranwachsen vom Mädchen zur jungen Frau zu ermöglichen¹.

Zur Antwort 3

Bei der Abklärung eines kleinwüchsigen Mädchens (Länge $<P3$; $<<$ elterlichen Zielbereich) sollen Turner-spezifische Zeichen gesucht werden. Mädchen mit einem Turner Mosaik haben oft keine oder nur wenige, diskrete klinische Zeichen eines TS, sodass sie klinisch nicht diagnostiziert werden können. Typische klinische Zeichen des TS und ihre Häufigkeit sind wie folgt²:

- **Länge:** *IUWR, postnatale Wachstumsverzögerung*; 80–100%
- **Mund, Kiefer:** *Palatus arcuatus, Mikrognathie, Zahnfehlstellungen*; 60–79%
- **Integument:** *Lymphoedeme Hände/Füsse, vermehrte Anzahl Naevi pigmentosi, Hypertrichose, Finger/Fussnägel Dysplasien, vermehrte Dermatoglyphen, Alopezie, Vitiligo*; 60–79%
- **Hals:** *kurzer, dicker Hals, tiefer Haarsatz, Pterygium colli*; 60–79%
- **Thorax:** *Schildthorax; weit auseinanderstehende oder invertierte Mamillen*; 60–79%
- **Skelett:** *Cubitus valgus, kurze Metacarpalia, spongiöse Knochenstruktur; Skoliose*; 40–50%
- **Ohren:** *deformierte Auriculae, Otitis media, Hörprobleme*; 40–59%
- **Augen:** *Ptose, Epicanthus, Myopie, Strabismus*; 20–39%

Zur Antwort 4

$\frac{1}{3}$ der TS-Patientinnen werden wegen eines Pterygium colli und Lymphödem an Händen und Füssen bereits in der Neonatalzeit diagnostiziert. Meist handelt es sich dabei um Mädchen mit einer kompletten 45, XO Monosomie⁴.

Zur Antwort 5

Das typische Herzvitium beim TS ist die Aortenisthmusstenose. Da Herzvitien beim TS gehäuft vorkommen, gehört nach Diagnosestellung eines TS – unabhängig ob XO oder Mosaik – eine Herzchographie zur erweiterten Abklärung. Kongenitale kardiale Erkrankungen treten in ca. 17–45% der TS-Mädchen auf⁴. In 30% der linksseitigen Kardiopathien wird eine Aortenisthmusstenose nachgewiesen. Es können aber auch andere Kardiopathien inkl. Aorteninsuffizienz und abnormaler pulmonal-venöser Rückfluss auftreten. Eine bikuspidale Aortenklappe ist die wohl häufigste Klappenanomalie beim TS (30–50%)¹. Studien an TS Feten lassen eine kausale Verbindung zwischen den kardialen Missbildungen und dem Auftreten von lymphatischen Abfluss-Störungen (Ödeme, nuchale zystische Hygrome) vermuten. TS-Patienten sollten in regelmässigen Abständen kardiologisch untersucht werden, weil sie einem erhöhten Risiko für Aortenaneurysmata sowie –dissektionen (meist thorakal) unterliegen. Thoraxschmerzen bzw. Atemnot beim TS-Patienten sind deshalb immer als dringender Notfall zu betrachten.

Weitere empfohlene Abklärungen bei Diagnose TS

Neben der kardiologischen Abklärung gehört eine Abdomensonographie zur initialen Untersuchung, da 40–59% der TS-Patienten Missbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege aufweisen (2). Hufeisennieren, unilaterale Agenesie, ektopisch fusionierte Nieren mit Hydronephrose, inkomplette Rotationen und Duplikationen des Nierenbeckens und der Ureteren werden beschrieben. Diese Nierenmissbildungen führen selten zu klinisch manifesten Symptomen, können jedoch eine arterielle Hypertonie verursachen. Eine arterielle Hypertonie wird aber auch bei TS-Patientinnen ohne Herz- bzw. Nierenmissbildungen gehäuft nachgewiesen, weshalb regelmässiges BD Monitoring für TS-Patientinnen zwingend ist.

TS-Patientinnen haben eine Prädisposition zu Übergewicht, daher sind regelmässige

Gewichtskontrollen wichtig. Obwohl Übergewicht das Risiko für Glukosetoleranzstörungen erhöht, leiden TS-Patientinnen nicht wesentlich häufiger an einem Diabetes mellitus. Entsprechend sind Routine Glukose-Toleranztests nicht notwendig⁶⁾.

Eine primäre Hypothyreose entwickeln 10–30% der TS-Patientinnen; häufig sind dabei Schilddrüsen Antikörper nachweisbar. Bei Verdacht resp. 1–2-mal jährlich empfiehlt sich eine Kontrolle der Schilddrüsenfunktion (TSH, fT4)⁶⁾.

Jedes Mädchen, das neu mit einem TS diagnostiziert wird, sollte von einem HNO-Spezialisten untersucht werden. 50–90% aller TS-Patientinnen leiden an einer Schalleitungs- und sensoneuronalen Schwerhörigkeit, begleitet von einem Hörverlust im Bereich von 1.5–2 kHz⁶⁾. Mädchen mit TS leiden häufiger an Mittelohrentzündungen. Die Ursache für das gehäufte Auftreten von Otitis media liegt wahrscheinlich in der veränderten Anatomie im HNO-Bereich begründet. Aufgrund des Risikos zur Bildung von Mastoiditis und/oder Cholesteatomen ist die Indikation zur antibiotischen Behandlung bzw. Paukenröhreneinlage grosszügig zu stellen⁶⁾.

Häufig ist zusätzlich eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Ophthalmologen (Strabismus, Amblyopie, Ptose), Orthopäden (kongenitale Hüftdyslokation, Skoliose, v.a. im Adoleszentenalter), Logopäden (Sprachprobleme) und Zahnmedizinern (Retrognathie, Malocclusion) notwendig. Bei einem störenden Pterygium colli ist von einer (frühzeitigen) plastischen Korrektur abzuraten, da das kosmetische Resultat meist wegen starker Keloidbildung unbefriedigend ist. Die meisten TS-Patientinnen können ihre Halsfalte durch lang getragenes Haar kaschieren⁶⁾.

Zur Antwort 6

Das X-Chromosom der TS-Patienten stammt in 70–80% der Fälle von der Mutter (X_m = maternal origin). Im Gegensatz zum Klinefelter Syndrom stellt ein hohes maternelles Alter aber kein Risiko für TS dar. Studien zeigen, dass der Phänotyp des TS nicht in Abhängigkeit davon variiert, von welchem Elternteil das X-Chromosom weitervererbt wurde (d. h. kein Genomic Imprinting)⁵⁾.

Chromosomenabklärungen werden meist an Leukozyten isoliert aus Vollblut vorgenommen, können jedoch auch an anderen Zellen

(z. B. Fibroblasten) durchgeführt werden. Die Ursache des TS liegt im totalen bzw. partiellen Verlust eines der beiden X-Chromosomen in einigen oder allen Körperzellen. Bei ca. 60% liegt ein 45,XO Karyotyp vor. Hierbei entsteht der Verlust des X-Chromosomes entweder während der Formation der Oozyten oder Spermien bzw. während der 1. Zellteilung nach der Befruchtung des Ovums (Zygote), sogenannte Non-Disjunction²⁾.

Andere Chromosomenaberrationen als Ursache des TS sind Mosaik, bei denen man 45,XO Zellen neben normalen 46,XX Zelllinien findet. Strukturelle Anomalien des zweiten X-Chromosoms kommen ebenfalls vor, am häufigsten finden sich Isochromosomen des langen Chromosomenarmes (Duplikation), aber auch Ringchromosomen (46,X,r(X))²⁾.

Liste der Verteilung der möglichen Chromosomenanomalien bei TS²⁾:

- 45,X 60.9%
- 46,X,Xp- 0.9%
- 46,X,Xq- 0.8%
- 45,X,i(Xq) 5.9%
- 45,X = 46,XX 13.3%
- 45,X = 46,X,i(Xq) 6.3%
- 45,X = 46,X,r(X) 4.6%
- Komplette Mosaik 6.5%

Die Inzidenz des Turner Syndroms beträgt 1:2000 – 1:2500 Lebendgeburten, wobei 90% der TS-Schwangerschaften durch Spontanaborte beendet werden²⁾.

Commentaire

Ad réponse 1+2

La taille cible génétique se calcule à partir de la taille des deux parents et reflète approximativement le potentiel de croissance d'un enfant en bonne santé. La formule pour calculer la taille cible parentale est la suivante:

- pour les filles: [(taille de la mère en cm + taille du père en cm - 13) / 2] +/- 8.5cm
- pour les garçons: [(taille de la mère en cm + taille du père en cm + 13) / 2] +/- 8.5cm

Si la taille d'un enfant s'écarte du percentile +/- 8.5cm de la taille cible parentale calculée, il faut en rechercher la cause.

Les filles avec un syndrome de Turner (ST) présentent un léger retard de croissance

déjà in utero¹⁾. D'après des études longitudinales, nous savons que la taille moyenne de -0.5 DS s'abaisse à l'âge de 18 mois à -1.8 DS, pour continuer ensuite parallèlement à la courbe du percentile pour la taille¹⁾. Ce n'est qu'à partir de l'âge de 9 ans, la poussée pubertaire faisant défaut en l'absence de puberté chez les patientes avec un ST, que la courbe de croissance s'aplatit ultérieurement par rapport à la population normale. Le nadir de la croissance se situe à 14 ans²⁾. Les filles ST XO atteignent en moyenne une taille de 142 à 147 cm, la taille adulte individuelle étant influencée, également lors de ST, par l'origine ethnique et par la taille parentale²⁾. On peut appliquer la règle approximative selon laquelle la taille adulte des patientes ST XO non traitées se situe en moyenne 20 cm en dessous de la taille cible génétique calculée³⁾. Les filles avec un mosaïcisme chromosomique pour X en anneau et isoX sont en règle générale aussi petites qu'avec la constellation 45,XO. Les filles avec un mosaïcisme 46,XX et 46,XO atteignent en moyenne une taille légèrement plus grande²⁾.

Remarques complémentaires

95% de toutes les patientes avec un ST ont une petite taille⁶⁾. La cause du retard de croissance en cas de ST n'est pas claire. On évoque une combinaison d'aneuploïdie, de dysplasie squelettique primaire, d'une discrète diminution de la sécrétion d'hormone de croissance et d'une insuffisance oestrogénique⁶⁾. Bien que chez le ST il n'y ait pas d'insuffisance absolue en hormone de croissance, de nombreuses études ont démontré que les patientes avec un ST profitent d'un traitement avec de l'hormone de croissance hautement dosée; on peut obtenir un gain en taille adulte jusqu'à 11.9 cm⁴⁾. Le traitement du ST par hormone de croissance correspond aujourd'hui au standard international⁶⁾. En Suisse, les frais de traitement sont pris en charge par l'AI. Pour documenter l'évolution de la croissance des patientes avec un ST, on devrait utiliser des courbes de croissance spécifiques (courbes de Lyon)⁷⁾.

Les patientes avec 45,XO souffrent (le plus souvent) d'un *hypogonadisme hypergonadotrope* (10). À la place des ovaires se trouvent des cordons fibreux («streak gonads»), formés histologiquement par du tissu ovarien conjonctival sans différenciation gonadique. La production hormonale dans les ovaires

est contrôlée par les gonadotropines hypophysaires LH et FSH. En absence de feedback de la part des ovaires, les gonadotropines plasmatiques augmentent¹⁰. D'après les études, 14% des patientes avec un ST avec monosomie 45,XO développent une puberté spontanée, jusqu'à 32% en cas d'un ST avec mosaïcisme⁹. 2-5% ont une ménarqué spontanée et peuvent donc tomber enceinte⁹.

Le *traitement* des patientes avec un ST est dicté par la clinique¹. En l'absence d'un début de puberté spontanée à l'âge de 12 ans, on devrait déterminer l'âge osseux et mesurer les gonadotropines FSH et LH ainsi que l'oestradiol à la recherche d'un éventuel hypogonadisme hypergonadotrope. L'échographie abdominale peut aider à apprécier la structure des ovaires, de l'utérus et de l'endomètre¹. Lorsque la puberté ne débute pas spontanément, on recommande un traitement de substitution progressif par oestrogènes d'abord, en combinaison avec des gestagènes ensuite. Ceci d'une part pour permettre la poussée de croissance pubertaire et réduire le risque d'ostéoporose, d'autre part pour permettre à la patiente avec un ST un développement normal de fille à jeune femme¹.

Ad réponse 3

Lors de l'évaluation d'une fillette avec un retard de croissance (taille <p3; << taille cible parentale) doivent être cherchés les signes spécifiques du ST. Les filles avec un mosaïcisme Turner ne présentent souvent pas ou que quelques signes discrets du ST, rendant un diagnostic clinique impossible. Ci-après les signes cliniques typiques du ST et leur fréquence²:

- **Taille:** RCIU, retard de croissance post-natal; 80-100%
- **Bouche, mâchoire:** palais ogival, micrognathie, malposition des dents; 60-79%
- **Téguments:** lymphoedème des mains et des pieds, naevi pigmentaires multiples, hypertrichose, dysplasie des ongles des mains et des pieds, augmentation des dermatoglyphes, alopecie, vitiligo; 60-79%
- **Cou:** court, épais, insertion basse des cheveux, ptérygium colli; 60-79%
- **Thorax:** thorax élargi en bouclier; augmentation de la distance intermamellaire; 60-79%
- **Squelette:** cubitus valgus, raccourcissement des métacarpiens, structure osseuse spongieuse, scoliose; 40-50%

- **Oreilles:** malformations du pavillon, otite moyenne, problèmes d'ouïe; 40-59%
- **Yeux:** ptose, épicanthus, myopie, strabisme; 20-39%

Ad réponse 4

Un tiers des patientes avec un ST est diagnostiqué déjà durant la période néonatale à cause d'un pterygium colli et d'un lymphoedème des mains et des pieds. Il s'agit généralement de filles avec une monosomie complète 45,XO⁴.

Ad réponse 5

La malformation cardiaque typique du ST est la coarctation de l'aorte. Les malformations cardiaques étant fréquentes lors de ST, après le diagnostic d'un ST – indépendamment du fait qu'il s'agisse d'un XO ou d'un mosaïcisme – l'échographie cardiaque fait partie des investigations élargies à effectuer. 17 à 45% des filles avec un ST ont une malformation cardiaque⁴. Lors de malformations du cœur gauche on met en évidence dans 30 % des cas une coarctation de l'aorte. D'autres malformations du cœur peuvent également être constatées, comme une insuffisance aortique et un retour veineux pulmonaire anormal. Une bicuspidie aortique est probablement la malformation valvulaire la plus fréquente du ST (30-50%)¹. Les études effectuées sur des fœtus avec ST laissent supposer une relation causale entre malformations cardiaques et les troubles du flux lymphatique (oedèmes, hygromes cystiques de la nuque).

Les patientes avec un ST ont un risque élevé d'anévrisme ou de dissection de l'aorte (généralement thoracique) et devraient donc bénéficier de contrôles cardiologiques à intervalles réguliers. Douleurs thoraciques resp. détresse respiratoire chez une patiente avec un ST sont par conséquent toujours à investiguer une urgence.

Investigations complémentaires conseillées lors du diagnostic de ST

Outre les investigations cardiologiques, l'échographie abdominale fait partie du bilan initial, 40-59% des patientes avec un ST présentant une malformation des reins et des voies urinaires². Ont été décrits: reins en fer de cheval, agénésies unilatérales, reins ectopiques fusionnés avec hydronéphrose, rotations incomplètes et duplicatures du bassin et des uretères. Ces malformations ne se manifestent que rarement par des symptômes cliniques, mais peuvent être à l'origine d'une hypertension artérielle.

D'autre part, l'hypertension artérielle étant plus fréquente aussi chez les patientes avec un ST sans malformation cardiaque ou rénale, la surveillance de la TA est obligatoire chez toutes les patientes avec un ST.

Les patientes avec un ST ont une prédisposition au surpoids, des contrôles réguliers du poids sont donc importants. Bien que le surpoids augmente le risque d'une intolérance au glucose, les patientes avec un ST ne souffrent pas significativement plus souvent d'un diabète sucré. Des tests de tolérance au glucose de routine ne sont donc pas nécessaires⁶.

10-30% des patientes avec un ST développent une hypothyroïdie primaire; souvent on peut mettre en évidence des anticorps antithyroïdiens. Il est conseillé de vérifier la fonction de la thyroïde (TSH, T4 libre) toutes les 1-2 années et dans des situations suspectes⁶.

Toute fille, chez qui vient d'être diagnostiqué un ST, doit être examinée par un spécialiste ORL. 50-90% des patientes avec un ST souffrent d'une surdité de transmission et neuro-sensorielle, accompagnée d'une perte auditive dans les fréquences 1,5-2 kHz⁶. Les filles avec un ST souffrent plus souvent d'otite moyenne, la cause étant probablement à rechercher dans des particularités anatomiques de la sphère ORL. Le risque de mastoïdite et/ou de cholestéatome étant relativement important, l'indication au traitement antibiotique resp. à la pose de drains trans-tympaniques est à poser généreusement⁶.

Souvent est nécessaire une collaboration interdisciplinaire avec des ophtalmologues (strabisme, amblyopie, ptose), des orthopédistes (dysplasie congénitale de la hanche, scoliose surtout à l'adolescence), des logopédistes (problèmes de langage) et orthodontistes (rétrognathie, malocclusion). Il est déconseillé de procéder à la correction chirurgicale (précoce) d'un pterygium colli dérangeant, le résultat cosmétique étant souvent décevant en raison de la formation de kéloïdes. La majorité des patientes avec un ST peuvent cacher le pli cutané du cou par une longue chevelure⁶.

Ad réponse 6

Le chromosome X de la patiente avec un ST est dans 70-80% des cas d'origine mater-

nelle (Xm = maternal origin). Contrairement au syndrome de Klinefelter, l'âge maternel élevé ne représente pas un risque pour le ST. Les études montrent que le phénotype du ST ne dépend pas de quel parent provient le chromosome X (donc pas de genomic imprinting)⁵⁾.

Les analyses chromosomiques sont faites le plus souvent à partir de leucocytes sanguins, mais sont aussi possibles à partir d'autres cellules (p.ex. fibroblastes). La cause du ST est une perte totale ou partielle d'un des deux chromosomes X dans certaines ou dans toutes les cellules du corps. Dans 60% des cas, le caryotype est 45,XO. La perte du chromosome X se fait alors soit pendant la formation de l'oocyte ou du spermatoocyte soit pendant la première division cellulaire après la fécondation de l'ovule (non-disjonction)²⁾.

D'autres anomalies chromosomiques à l'origine d'un ST sont les mosaïcismes où l'on trouve des cellules 45,XO à côté de lignées 45,XX normales. Il existe aussi des anomalies structurelles du deuxième chromosome X, le plus souvent des isochromosomes du long bras chromosomique (duplication), mais aussi des chromosomes en anneau (46,X,r(X)²⁾.

Liste et fréquence des anomalies chromosomiques possibles du ST²⁾:

- 45,X 60.9%
- 46,X,Xp- 0.9%
- 46X,Xq- 0.8%
- 45,X,i(Xq) 5.9%
- 45,X = 46,XX 13.3%
- 45,X = 46,X,i(Xq) 6.3%
- 45,X = 46,X,r(X) 4.6%
- mosaïcisme complet 6.5%

L'incidence du ST est de 1:2000 – 1:2500 naissances vivantes, 90% des grossesses ST se terminant par un avortement spontané²⁾.

Korrespondenzadresse/ Correspondance:

Tiziana Gozzi
Christa E. Flück
Pädiatrische Endokrinologie
und Diabetologie
Medizinische Universitäts-Kinderklinik Bern
Freiburgstrasse 15
3010 Bern
christa.flueck@insel.ch

Referenzen/Références:

- 1) Batch J. Turner syndrome in childhood and adolescence. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002; 16: 465–82.
- 2) Ranke MB. Turner Syndrome – A clinical Overview, by: Pharmacia & Upjohn, OCC Ltd, Oxford 1997; (ISBN 1 85403 119 8).
- 3) Wasniewska M et al. Early treatment with GH alone in Turner syndrome: prepubertal catch-up growth and waning effect. *Eur J of Endocrinol* 2004; 151: 567–57.
- 4) Sybert VP, McCauley E. Turner's Syndrome. *N Engl J Med*. 2004; 351(12): 1227–38.
- 5) Hassold T et al. Determination of the parental origin of sex chromosome of monosomy using restriction fragment length polymorphisms. *Am J Hum Genet* 1985; 37: 965–972.
- 6) Saenger P et al. Recommendations for the Diagnosis and Management of Turner Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86 (7): 3061–9.
- 7) Lyon AJ et al. Growth curve for girls with Turner Syndrome. *Arch Dis Child* 1985; 60: 932–935.
- 8) Pasquino AM et al. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. Italian Study Group for Turner's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82 (6): 1810–3.