

Turner Sendromunun Nörogelişimsel ve Psikososyal Sorunlarında Olgu Yönetim Rehberi

Case Management Guidelines on Neurodevelopmental and Psychosocial Problems of Turner Syndrome

Siddika Songül YALÇIN¹, Tuba ÇELEN YOLDAŞ², G. Eda ÜTİNE³

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Sosyal Pediatri Ünitesi, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Gelişimsel Pediatri Ünitesi, Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Genetik Bilim Dalı, Ankara, Türkiye



ÖZ

Turner sendromu olguları ortaöğretim ve lise döneminde dikkat eksikliği, hiperaktivite, alana özel öğrenme bozukluğu, yaşlarına göre çocuksu olma, akran problemleri ve sosyal uyum güçlüğü gibi nörogelişimsel ve davranışsal sorunlarla doktora getirilmektedir. Buna rağmen, bu konularda kısıtlı sayıda literatür vardır. Hastanın boy kısalığı, pubertal sorunlar gibi diğer problemlerine öncelik verilmesi, ekip anlayışı içeren izlem protokollerinin olmaması nörogelişimsel-davranışsal sorunların ihmal edilmesine yol açmaktadır. Multidisipliner erken tanı-önleme-müdahale programları geliştirilerek bu sorunların Turner sendromu olgularının ve ailelerinin hayatlarını olumsuz etkilemesi önlenmiş olur.

Anahtar Sözcükler: Nörogelişim, Turner, Olgu yönetimi

ABSTRACT

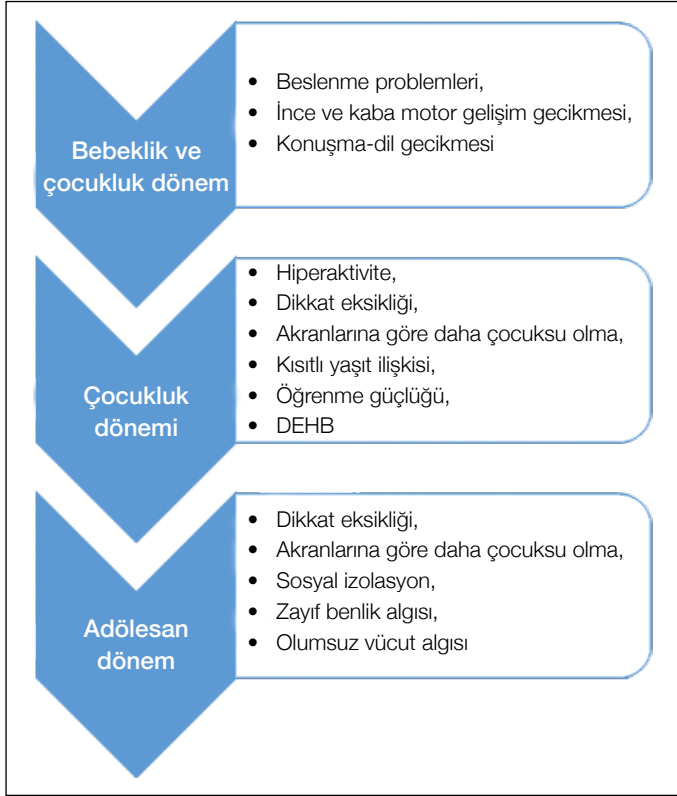
Patients with Turner syndrome are referred to doctors because of neurodevelopmental and behavioural problems such as attention deficiency, hyperactivity, special learning disorders, immaturity, peer problems and social adaptation difficulties during their high school period. However the number of references about these issues is limited. Giving priority to the patients' other problems like short stature, pubertal problems and absence of follow-up procedures providing multidisciplinary team comprehension can lead to the undermining of such neurodevelopmental and behavioural problems. Such negative effects on the lives of patients with Turner syndrome, as well as on those of family members, may be prevented by providing multidisciplinary yearly diagnosis-prevention-intervention programmes.

Key Words: Neurodevelopment, Turner, Case management

GİRİŞ

Turner sendromu (TS) 2000-2500 kız doğumda bir görülen, parsiyel ya da tam olarak X kromozomunun yokluğu ile tanımlanmıştır. Turner Sendromu, sıklıkla kısa boy, kardiyak ve renal mal formasyonlar ile gonadal yetmezlik içeren endokrin anormalliklerle karakterizedir (1). Bebeklik döneminde TS'da lenfödem (%97) en sık bulgu iken çocukluk çağı ve adölesan döneminde boy kısalığı (%82) tanıya yönlendiren bulgudur (2). Bununla birlikte, TS'da nörogelişimsel ve davranışsal problemler de sık görülmektedir (Şekil 1). Nörogelişimsel ve davranışsal sorunların yaşa göre değiştiği görülmektedir (3,4). Bebeklik-çocukluk döneminde beslenme problemleri (%71), motor gelişim (ince motor %59, kaba motor %39) ve dil gecikmesi (%37) bildirilmektedir (4). Erken okul yıllarında hiperaktivite, dikkat eksikliği, akranlarına göre çocuksu olma, sınırlı akran

ilişkisi ön plana çıkar. Adölesan dönemde dikkat eksikliği, akranlarına göre çocuksu olma, kaygı, düşük benlik saygısı, olumsuz vücut algısı ve sosyal izolasyon en yaygın problemler olarak görülür (5). Erişkin dönemde ise sosyal ve duygusal gelişimde gecikmeler olmasına rağmen çoğu kadının duygusal olarak stabil ve bağımsız erişkinler olarak kendine yeter şekilde yaşadığı bildirilmiştir (4,6). Hastaların çoğu orta-yüksek eğitim seviyesini başarmasına rağmen eğitim düzeylerine göre çok daha düşük işlerde çalıştıkları görülmektedir (3). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada TS olgularının %39.1'inde öğrenme ya da psikososyal problemler bildirilmiştir (7). Bu çalışmada, %16.1'inde öğrenme sorunları, %13.7'sinde mental problemler, %6.9'unda duygusal sorunlar saptanmıştır. Duygusal ve öğrenme sorunlarının yaş ile birlikte arttığı görülmüştür (3). Duygusal sorunlar en fazla 46 X ve mozaik genotip de bildirilirken



Şekil 1: Turner sendromunda dönemsel olarak görülen nörogelişimsel ve psikososyal sorunlar.

öğrenme ve mental sorunlar en fazla yapısal Turner olgularında görülmüştür. Buna rağmen, TS olgularında nörogelişimsel ve davranış sorunlarının takibi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır (3,7-9).

Turner sendromu görsel uzaysal beceri, yönetici fonksiyon ve sosyal kognisyon alanlarına özel eksiklikler içeren normale yakın zeka katsayısı ile karakteristik nörobilişsel fenotip göstermektedir (1). Bu alanlarda güçlükler olguların akademik ve sosyal uyum fonksiyonlarını etkilemektedir. Turner Sendromu olgularında matematik alanında başarı yaşıtlarından daha geridedir, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) sıklığı ve sözel olmayan öğrenme güçlüğü tanısı daha fazladır. Sosyal yeterlilik ve uyumsal yaşam becerileri ile ilgili sorunlar özellikle çocukluk çağında belirginken yetişkin dönemde devam etmektedir. Bu yüzden, TS izlemi yapan kliniklerin TS'da okul, kişisel ve iş çevresindeki becerilerine yön veren nörobilişsel ve davranış bozuklukları da tanımlamaları gerekmektedir. Bunun için, TS olgularının nörogelişimsel-davranış durumlarının çok disiplinli bir izlem protokolü ile izlenmesi ve aileye rehberlik yapılarak olguya özgü sorunlara yönelik müdahale önerilmelidir (10,11). Bu makale de TS'da nörogelişimsel ve psikososyal fonksiyonlar ile mekanizmaları incelenecek ve çok disiplinli bir olgu yönetim protokolü oluşturulacaktır.

NÖROGELİŞİMSEL PROFİL

Nörobilişsel Fonksiyonlar

Turner Sendrom'lu bireyler kendilerine özgü nörobilişsel fonksiyon gösterirler (10,12). Turner Sendromlu bireylerde zeka bölümü katsayısı ring kromozomlu ya da muhtemelen zihinsel yetersizliğe sahip diğer nadir karyotipler nedeniyle ortalamadan düşüğe kadar değişebilir. Bilişsel alanın alt alanlarına bakıldığında fonolojik işleme, alıcı dil ve okuma kavraması gibi sözel beceriler genellikle korunmuş ya da yaşıtlarına göre görece artmıştır. Bunun tersi olarak vizyomotor, mental rotasyon görevleri ve hız işleme içeren sözel olmayan becerilerde bozulmuş performans görülmüştür (12). Kısaca nörobilişsel profil sözel alanda görece güçlü, görsel uzaysal ve yönetici fonksiyonlarda görece zayıflık ile karakterizedir. Bu bozuklukların östrojen ya da androjen tedavilerine rağmen devam etme eğiliminde olduğu bilinmekte, bu da primer olarak hormonal olmayan diğer faktörlerden köken aldığını düşündürmektedir. Ek olarak, nörogörüntüleme çalışmaları görsel uzaysal ve yönetici fonksiyonların yapı, fonksiyon ve biyokimyasal anormalliklerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu durum, birkaç inaktivasyon geninin haplo yetersizliğinin diğer genetik ve çevresel faktörlerle etkileşimi ile nörogelişimsel sorunlar ve görsel uzaysal, yönetici fonksiyonları kapsayan bilişsel bozukluklar riskini artırması ile açıklanabilir. Bu özgül faktörler günümüzde tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, TS bilişsel fonksiyonlarında hem X monozomisi hem diğer genetik durumlar ve çevresel faktörler nedeniyle önemli bireysel varyasyonlar vardır. Turner Sendrom'lu kızların ayrıca sosyal bilişsel ve duygusal işleme güçlükleri yaşadığı da bildirilmiştir (13).

Sözel becerilerin sözel-olmayan becerilerden daha iyi olma eğilimi bilişsel becerileri karakterize etmek için göz önünde bulundurulması gereken başka bir konudur (10,14). Çalışmalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında TS'lu bireylerin okuma, okumada doğruluk ve okuduğunu kavrama düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca TS'lu bireylerin kontrol gruplarına göre alıcı kelime dağarcığının daha fazla olduğu ve nadir kullanılan kelimeleri anlamada daha iyi oldukları bulunmuştur (14,15).

Matematik öğrenme güçlüğü (diskalkuli) günlük hayatta önemli eğitim ve sosyal etkileri olan evrimsel bir uyum becerisi zorluğu olup TS olgularında çocukluktan erişkinliğe kadar uzanan bir sorun olarak görülmektedir. Bunun belki de yönetici fonksiyonla ilişkili yüksek düzeyde bilişsel fonksiyonlardan köken aldığı düşünülmektedir. Turner Sendromu olgularında bozulmamış sözel beceriler olduğu için soruları yanıtlamak için yeterli zaman sağlayan matematik yönergelerinin verilmesi yararlı olabilir (16).

Görsel-Uzaysal Beceriler

Turner Sendromu olguları görsel-uzaysal, görsel-algısal ve görsel-yapısal becerilerdeki gecikme açısından oldukça risklidir. Mental rotasyon testlerinde, obje montaj ve yüz tanımda

önemli bozukluklar görülürken görsel diziliş hafızası ve blok-span testinde kontrol grubu ile benzer sonuçlar bildirilmiştir. Görsel uzaysal fonksiyonlardaki yetersizlikler sıklıkla yönetici fonksiyonların içerdiği kötü planlama ve organizasyon becerisi ile ilgili sağ-sol yönlendirme bozukluğu ve kopya tasarım zorluğu ile görülür. Turner Sendromu'nda genel görsel uzaysal yetersizlikler olmakla birlikte özgül performans şekillerinde bireysel farklılıkların var olabileceği de öne sürülmüştür. Görsel uzaysal bozukluklar östrojen ve androjen replasman tedavilerine yanıtızdır. Bu da bu özelliğin hormon etkisinden bağımsız olduğunu ve ek bir müdahale gerektirdiğini göstermektedir. Görsel uzaysal becerilerin temel olarak parieto-okspital yol ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Nörogörüntüleme yöntemleri ile parieto-okspital metabolizma ve morfolojisinin TS'li bireylerde sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında anormal bulgular saptanmıştır. Bu volumetrik farklılıklar görsel uzaysal fonksiyon, vizyomotor öğrenme ve uzaysal çalışan bellek ile ilişkili superiorparietal lob ve postsentral girus alanlarına özgüdür (14,15).

Yönetici Fonksiyonlar

Turner Sendromlu bireylerde ayrıca bozulmuş yönetici fonksiyonlar gözlenmiştir. Turner Sendromu'nda yönetici fonksiyonlarla ilişkili problemler; bozulmuş dikkat ve konsantrasyon, problem çözme becerisi, organizasyon, çalışan bellek, davranışsal kontrol ve amaca yönelik stratejilerin kullanımı kadar artmış impulsivite ve daha yavaş hız işlemlemeyi içermektedir. Turner Sendromu olgularında DEHB riskinin 18 kat arttığı bildirilmiştir (17). Birkaç çalışma TS olgularında yönetici fonksiyonlarla ilişkili prefrontal-striatal yollarda anormal beyin aktivasyon paterni göstermişlerdir (15).

Yönetici fonksiyonlar sözel alanla ilgili temel becerileri negatif olarak etkileyebilir. Okuma, fonolojik farkındalık ve hızlı isimlendirmenin yanı sıra işleyen bellek ve dikkati içeren yönetici fonksiyonlara gereksinim duyulan karmaşık bir beceridir. Turner Sendromu'nda okuma defisitleri gösteren bütün çalışmalar aynı zamanda işleyen bellek, dikkat ve hızı işleme gibi yönetici fonksiyonlarda eş zamanlı bozukluklar göstermiştir (13).

Nöroanatomi ve Görüntüleme Bulguları

X kromozom monozomisi olan olgularda yapısal beyin farklılıklarında büyük oranda benzerlik vardır. Normal gelişim gösteren kontrollerle karşılaştırıldığında en tutarlı bulgu parieto-okspital alan ve prefrontal kortekste azalmış gri madde ve insula, amigdala, hipokampus ve süperiotemporal girusu içeren temporal lob alanlarında volüm artışıdır (12,18). Nöroanatomik farklılık erken çocukluk çağında oluşan özgül yapısal değişiklikler ile meydana gelmekte ve hayat boyu devam etmektedir. Bununla birlikte, puberte öncesi ile erişkin olguların görüntüleme bulguları arasında alansal farklılıklar vardır. Bu durum, beyin gelişiminin bazı alanlarının değiştirilebileceği ve çocukluk çağı ya da puberte boyunca hormonal değişikliklerden etkilenebileceğini düşündürmektedir.

Fonksiyonel MRG çalışmaları TS'da etkilenen bilişsel alanlar konusunda bilgi sağlamıştır. Görsel uzaysal, aritmetik, yönetici

fonksiyon ve sosyal bilişsel görevlerin incelendiği çalışmalarda frontoparietal "network"te anormal aktivasyon paternleri görülmüştür, bu da TS'da pek çok bilişsel farklılıkta nörofonksiyonel temel düşündürmektedir. Aynı zamanda X kromozomu imprinting etkisi (maternal ya da paternal kazanılmış X kromozomu) ile ilgili nöroanatomik farklılıklar kortikal kalınlığa ve temporal ve süperiorfrontal alanlarda beyin hacmi farklılıkları ile ilişkili bulunmuştur (12). MR görüntüleme kontrollerle karşılaştırıldığında TS'da parietal ve oksipital alanlarda belirgin derecede artmış kortikal kalınlık ve azalmış yüzey alanı bildirilmiştir (19). Serebral glikoz metabolizması çalışmalarında bilateral oksipital ve parietal kortekste alansal metabolizmada azalma bulunmuştur. Ayrıca TS'da amigdala boyutunda farklılıklar görülmüş ve sosyal-duygusal bozukluğa katkıda bulunduğu öne sürülmüştür. Erken adölesan dönemde normalde kortikal gri madde artar ve adölesan döneminden sonra azalmaya başlar. Bu nedenle, müdahale için erken adölesan dönem önemli olabilir (20,21).

Nörogörüntüleme ek bir X kromozomu varlığı (Klinefelter sendromu, KS, 47 XXY) parieto-okspital alanlarda artmış gri madde volümü ile bir X kromozomu eksikliği (Turner, 45 X) temporal alanlarda artmış gri madde volümü ile ilişkilidir. Hem TS hem KS' de normal karyotipe göre daha fazla oranda dikkat sorunu olmakla birlikte, TS olgularının %79'unda matematik öğrenme bozukluğu, KS olgularının %75'inde okuma zorluğu bildirilmiştir. Bu seks kromozomu ilişkili nöroanatomik profil seks kromozomu anöploidisi ile çocukluk çağı nörogelişimsel sorunları arasında patofizyolojik bağlantı olduğunu düşündürür (1).

Seks steroidleri ve bilişsel fonksiyonlar

Seks steroidlerinin beyin gelişimindeki etkileri genetik anormallikler, hormon eksiklikleri ve diğer özgül olmayan belirleyicilerin karmaşık bir etkileşimi sonucu olabilir. Örneğin östrojenin kadınlarda bilişsel fonksiyonunun bazı yönlerini ve duygu-durumunu pozitif yönde etkilediğine dair bulgular vardır. Genç TS'li kızlarda östrojen replasman tedavisinin sözel hafızayı artırdığına ancak görsel uzaysal defisitlerde etkisi olmadığına dair bulgular mevcuttur. Erkekler genellikle mental rotasyon, uzaysal algı, matematik ve problem çözme kapsayan görsel uzaysal görevlerde kadınlardan daha iyi performans gösterirler ve konjenital adrenal hiperplazi gibi androjen fazlalığı ile doğan kızlar yaşlılarına göre daha fazla uzaysal becerilere sahiptirler. Ek olarak, yüksek testesteron seviyesinin normal kadınlarda üstün uzaysal becerilerle ilişkili olduğu söylenebilir. Turner Sendromu olgularında preadolesan dönem boyunca düşük doz östrojen tedavisinin hız işleme, hafıza görevleri ve motor fonksiyona, androjen tedavisinin ise işleyen bellek ve matematik öğrenme bozukluğuna pozitif bir etkisi olabileceğini bildirmişlerdir (21). Matematik öğrenme stratejileri gibi bilişsel öğrenme müdahalelerin ayrıca nörofonksiyonel ve davranışsal performansı iyileştirebileceği yani nonfarmakolojik tedavilerin klinikte ayrıca önemli olduğu gösterilmiştir (12). Bilişsel sorunlar ve altta yatan etiyolojiyi aydınlatmak için yapılacak çalışmalar uygun müdahalelerin gerçekleştirilmesini sağlayacaktır.

PSİKOSOSYAL PROFİL

Psikososyal Fonksiyonlar

Sosyal fonksiyonlardaki bozukluklar özellikle ergenlik dönemi TS olgularında bildirilmiştir. Turner Sendromu olgularında daha sık kaygı, depresyon, zayıf vücut imajı, düşük benlik algısı ve bozulmuş sosyal yeterlilik algısı görülmektedir (8,22). DEHB'ninde yaşlıları ile karşılaştırıldığında daha fazla olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda, düşük sosyal aktivite, yetersiz sosyal baş etme becerileri ve akranlarına göre daha çocuksu olma ve dürtüsellik ile ilgili sorunların görülme oranı yaşlılarına göre daha fazladır. Adölesan kızların kontrollere göre ilişkileri sürdürmede daha fazla güçlüğe, daha az arkadaşına sahip oldukları ve sosyal olarak daha izole oldukları belirlenmiştir. Bazı araştırmalarda, bağımsız yaşam ve romantik ilişki yönlerinden de daha fazla sosyal fonksiyon bozukluğu yaşadıkları gösterilmiştir. Kısıtlı sayıda çalışmada da otizm gibi sosyal yetersizlikle karakterize nörogelişimsel bozukluk sıklığının daha yaygın olduğu öne sürülmüştür (15,22-24). Erişkin TS olgularının daha fazla aileleri ile birlikte yaşadıkları, eğitim seviyelerine göre daha düşük oranda iş sahibi oldukları ve partnerli bir ilişkiye daha az girdikleri bulunmuştur (6). Bununla birlikte, erişkin TS olgularında hayat boyu duygu-durum bozukluklarının sıklığı tıbbi poliklinik ve jinekoloji kliniklerindeki hastalardan daha yüksek olmadığı belirlenmiştir (14,15).

Ergenlik döneminde sosyal yeterlilik alanında genel bir güçlük ve sosyal biliş alanında klinik olarak hafiften-orta dereceye farklılık varken, sosyal motivasyon alanı kontrol grubuna benzer bulunmuştur (23).

Turner Sendromlu kızlardaki bu sosyal güçlükler kısmen bakışları yorumlama gibi yüz ve duygu işleme bozukluklarından kaynaklanabilir. Yüz tanıma sosyal biliş alanında sıklıkla bahsedilen bir sorun olup, tipik konfigürasyonel işleme defisitinden ziyade yüzleri şifreleme ve ezberleme için olan sistemde disfonksiyonun farklı bir yolunu içermektedir. Yüz tanıma defisitleri duygusal affektlerin yüz ifadesini tanımda seçici bozukluklara yol açmaktadır (13). Amigdalanın yüz ifadesini tanımlamak ve sosyal yargı ile ilgili olduğu bilinmektedir ve nörogörüntüleme çalışmalarında TS'da genişlemiş amigdala volümlerinin arttığı gösterilmiştir (14,25). Ayrıca çalışmalarda orbitofrontal korteks ve süperior temporal sulkusta anormal nörogelişim gösterilmiştir. Bazı araştırmacılar TS'daki bu sosyal beceri defisitlerin sözel olmayan öğrenme bozukluğu ile ilişkili bilişsel davranışsal profile benzer olarak çoğunlukla görsel uzaysal bozukluklardan kaynaklandığını öne sürmektedir (14,15). Mozaik karyotipin en düşük sosyal ve davranışsal problemlere sahip olduğu bildirilmiştir. İzokromozom ve maternal kazanımlı X kromozomunda daha fazla sosyal problemlerin olduğu bulunmuştur (4).

Prematür ovaryen yetmezlik ve fertilité sorunları ile psikososyal sorunların ilişkisi henüz tam olarak bilinmemektedir (13). Östrojen replasman tedavisi görsel uzaysal performansı etkilemediği, büyüme hormonu tedavisinin benlik saygısı ve

sosyalizasyonda iyileştirici etkisi olduğu düşünülmektedir (4). Prematür işitme kaybı sosyoekonomik durum ve kardiyak problemlerin de ayrıca bozulmuş sosyal fonksiyona katkıda bulunabileceğini belirtmişlerdir (12,14). Turner Sendromu olgularının bilişsel öğrenme güçlükleri de sosyal davranışsal gelişimi etkiler. Turner Sendromu'nda gözlenen davranışsal paternle ilgili biyolojik açıklamalar olmakla birlikte, çevresel etkiler yeteri kadar önemsenmemiştir. Turner Sendromlu bireyler okul ve sosyal alanlardaki ilerlemesini etkileyen pek çok zorlukla yüzleşmektedir. Büyüme gecikmesi, puberte başlangıcı için hormon replasman tedavisi, infertilite, bazı olgularda diğer fiziksel problemlerin varlığı bunların hepsi sosyal uyum ile ilgili güçlükler ve öz farkındalığın artmış riskine katkıda bulunur. Ayrıca TS'lu bayanlarda önemli derecede bireysel farklılıkların bulunduğu da göz önünde bulundurulmalıdır (21,26). Sonuç olarak, etkilenmiş sosyal fonksiyonun görsel uzaysal becerileri (sözel olmayan işaretleri yorumlayabilme, yüzsel ve duygusal işleme) ve yürütücü fonksiyonları (dürtüsellik, mental esneklik, başkasının bakış açısını anlamak) kapsayan bilişsel sorunların yanı sıra boy kısalığı gibi hastalığın damgalarını taşıyan bireylerde "hormonal, çevresel ve genetik" faktörlerin karmaşık bir bileşkesi sonucu olduğu düşünülmektedir (23,24).

Psikososyal sorunlarda önleme ve tedavi

Turner Sendromu olgularında kullanılan tedavilerden östrojen replasman tedavisinin görsel algı, motor planlama, motor hız ve bilişsel işleme ve hafıza fonksiyonunda iyileşmeye neden olduğu, görsel uzaysal performansı etkilemediği, androjen desteğinin ise çalışan bellekte olumlu etki sağladığı saptanmıştır (4). Ancak, seks hormon replasman tedavisinden sonra da sosyal yeterlilik güçlüklerinin devam ettiği görülmektedir (23). Bu nedenle, hormon tedavileri tek başına psikososyal fonksiyonları düzenlemede yeterli değildir (4).

Turner Sendromlu kızlarda DEHB ve matematik öğrenme bozukluğu sıklığı fazladır. Turner Sendromunun sosyal yönleri klinikte daha az incelenmektedir. Erişkin kadınlardaki çalışmalarda sosyoekonomik ve eğitim durumları, partnerlik ve ebeveynlik oranları düşük olmakla birlikte, TS'lu çoğu kadın benzer total eğitim yıllarını tamamlamayı başarır, ortalama geliri vardır ve hayatın çeşitli alanlarında kendilerinin belirttiği tatmin duyguları mevcuttur. Çocukluk çağı ve adölesan dönem boyunca yaşanan psikolojik stresin yaşlıları ile karşılaştırıldığında erişkinlikte de devam ettiği bulunmuştur. Bu da bize TS'un klinik ve sosyal yönlerinin özgül gelişimsel yansımaları olduğunu göstermektedir. Çalışmalarda tedavilerin artmış nöronal plastisite için önemli gelişimsel dönemleri hedeflemesi gerekliliği ayrıca gösterilmiştir. Gerek hormon replasman gerek bilişsel davranışsal tedavi çalışmalarında erken müdahalenin önemli olduğu vurgulanmaktadır (12).

Bu zorlukları başarmak için eğitim-öğretim döneminde bireysel değerlendirmeler ile desteğe ihtiyaç duyulan alanları belirlemek ve desteklemek gereklidir. Bu değerlendirmeler dört ana alanda olmalıdır (Şekil 2);

1. Özgül öğrenme güçlüklerini tanımlamayı içeren bilişsel değerlendirmeler,
2. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite değerlendirmeleri,
3. Aksiyete ve duygu-durum değerlendirmeleri,
4. Sosyal ve iletişim becerileri değerlendirmeleri.

Olgulara saptanan sorunlara yönelik destek eğitimleri ve yönlendirilmeleri önerilmelidir. Bunların dışında, tüm olgulara okul çağında aşağıda belirtilen psikososyal destek programları başlanmalıdır;

1. Yüz afekti ile vücut dilini tanıma ve yorumlama eğitimi,
2. Yaşa ve yeteneklerine uygun sosyal aktivitelere katılım sağlamak için danışmanlık yapmak,
3. Stres yönetimi, genel baş etme ve uyum becerileri.

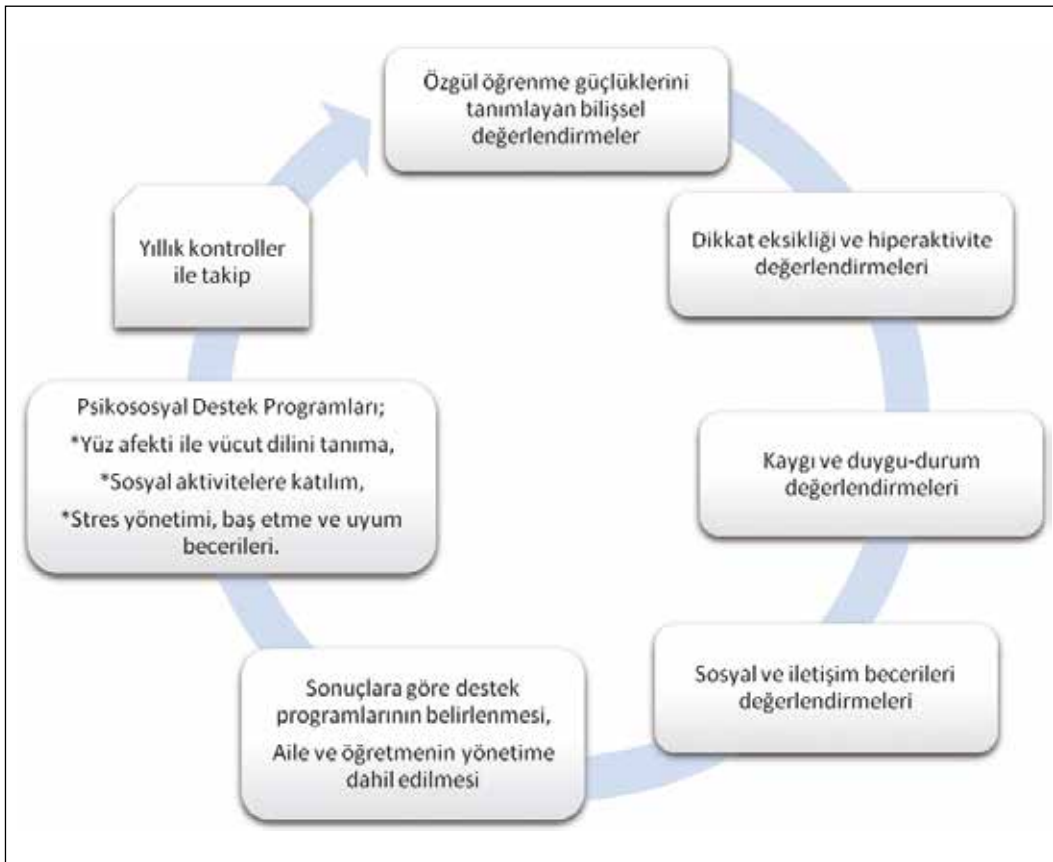
Bireyde sorun saptanan alanlarda ebeveyn ve öğretmen bilgilendirilmesi yapılarak destek alınmalıdır. İlgili ve yeteneklerinin belirlenmesi ve desteklenmesi önerilmelidir. Bu izlemin eğitim döneminde yıllık olarak yapılması risklerin erken saptanmasını ve yönetimini sağlayacaktır.

Müdahaleler ideal olarak bireysel güçler ve yetersizlikler üzerine temellendirilmelidir. Tedavi planları bireyin bilişsel yapısı göz önüne alınarak yapılmalıdır. Örneğin, yönetici fonksiyonlarda sorunu olan TS'li bir kız somut davranışsal terapiler ve psikoanalitik terapilerden daha fazla yararlanır (14,15).

Sonuç ve beklentiler

Turner Sendromu olgularında nörogelişimsel ve psikososyal sorunlar ile ilgili sınırlı çalışma vardır. Turner sendromu ile ilgili var olan çalışmalar az örneklem sayısı, geniş yaş aralıkları ve karışık genotiplerle yapılmıştır (14,15). Turner Sendromu olgularında görülen akranlarına göre daha çocuksu olmaları, dikkat ve öğrenme bozuklukları, bireyin kişilik yansımaları ancak çocukluk çağından başlayıp erişkin dönemi içeren müdahale ve kohort çalışmaları ile incelenebilir (6,12,27,28). Bu konuda yapılacak çalışmalar ile sendrom spesifik nörogelişimsel ve psikososyal sorunlar ve müdahaleler tanımlanabilir ve bireylerin işlevselliği ve hayat kalitesinin iyileştirilmesi sağlanabilir.

Turner Sendromlu bireylerin takibi özgülleşmiş bir mutidisipliner ekip ile yapılabilir. Ekip genetik uzmanı, endokrinoloji uzmanı, çocuk ergen ruh sağlığı uzmanı, gelişimsel pediatri uzmanı, psikolog, konuşma ve dil uzmanı, ergoterapist, diyetisyen ve sosyal çalışma uzmanını içermelidir. Ekip her hasta için bireyselleştirilmiş değerlendirme yapan ve tedavi planı geliştiren, nörogelişimsel ve psikososyal hizmeti koordine eden kapsamlı bir yaklaşım ve bakım sağlayacaktır (20,28). Geliştirilen olgu yönetim protokolünün hayata geçirilmesi ile TS olgularının kapsamlı sağlık hizmetine ulaşımında artma, morbidite ve mortalite oranlarında belirgin düşme olacaktır.



Şekil 2: Olgu yönetim protokolü.

KAYNAKLAR

1. Hong DS, Hoelt F, Marzelli MJ, Lepage JF, Roeltgen D, Ross J, et al. Influence of the X-chromosome on neuroanatomy: Evidence from Turner and Klinefelter syndromes. *J Neurosci* 2014;34:3509-16.
2. Pinsker JE. Clinical review: Turner syndrome: Updating the paradigm of clinical care. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:E994-1003.
3. Dołęga Z, Jeż W, Irzyniec T. The cohort effect in studies related to differences in psychosocial functioning of women with Turner syndrome. *Endokrynologia Polska* 2014;65:287-94.
4. McCauley E, Sybert V. Social and behavioral development of girls and women with Turner syndrome. *International Congress Series; Elsevier*; 2006:93-9.
5. Orbañanos IR, Desojo AV, Martinez-Indart L, Bolado GG, Estevez AR, Echevarria IR. Turner syndrome: From birth to adulthood. *Endocrinol Nutr* 2015;62:499-506.
6. Fjermestad KW, Naess EE, Bahr D, Gravholt CH. A 6-year Follow-up survey of health status in middle-aged women with Turner syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2016;85:423-9.
7. Yesilkaya E, Bereket A, Darendeliler F, Baş F, Poyrazoğlu Ş, Küçükemre Aydın B, et al. Turner syndrome and associated problems in Turkish children: A multicenter study. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2015;7:27-36.
8. Kilic BG, Ergur AT, Ocal G. Depression, levels of anxiety and self-concept in girls with Turner's syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005;18:1111-7.
9. Christopoulos P, Deligeoroglou E, Laggari V, Christogiorgos S, Creatsas G. Psychological and behavioural aspects of patients with Turner syndrome from childhood to adulthood: A review of the clinical literature. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2008;29:45-51.
10. Messina M, Zirilli G, Civa R, Rulli I, Salzano G, Aversa T, et al. Neurocognitive profile in Turner's syndrome is not affected by growth impairment. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007;20:677-84.
11. Hong DS, Reiss AL. Cognition and behavior in Turner syndrome: A brief review. *Pediatr Endocrinol Rev* 2012;(9 Suppl 2): 710-2.
12. Hong DS, Reiss AL. Cognitive and neurological aspects of sex chromosome aneuploidies. *Lancet Neurol* 2014;13:306-18.
13. Hong D, Scaletta Kent J, Kesler S. Cognitive profile of Turner syndrome. *Dev Disabil Res Rev* 2009;15:270-8.
14. Kesler SR. Turner syndrome. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2007;16:709-22.
15. Morgan T. Turner syndrome: Diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2007;76:405-10.
16. Baker JM, Reiss AL. A meta-analysis of math performance in Turner syndrome. *Dev Med Child Neurol* 2016;58:123-30.
17. Russell HF, Wallis D, Mazzocco MM, Moshang T, Zackai E, Zinn AR, et al. Increased prevalence of ADHD in Turner syndrome with no evidence of imprinting effects. *J Pediatr Psychol* 2006;31:945-55.
18. Lepage J-F, Hong DS, Mazaika PK, Raman M, Sheau K, Marzelli MJ, et al. Genomic imprinting effects of the X chromosome on brain morphology. *J Neurosci* 2013;33:8567-74.
19. Raznahan A, Cutter W, Lalonde F, Robertson D, Daly E, Conway GS, et al. Cortical anatomy in human X monosomy. *Neuroimage* 2010;49:2915-23.
20. Tartaglia N, Howell S, Wilson R, Janusz J, Boada R, Martin S, et al. The eXtraordinary Kids Clinic: An interdisciplinary model of care for children and adolescents with sex chromosome aneuploidy. *J Multidiscip Healthc* 2015;8:323-34.
21. Ross J, Roeltgen D, Zinn A. Cognition and the sex chromosomes: Studies in Turner syndrome. *Horm Res* 2006;65:47-56.
22. Suzigan LZ, de Paiva e Silva RB, Guerra-Junior G, Marini SH, Maciel-Guerra AT. Social skills in women with Turner Syndrome. *Scand J Psychol* 2011;52:440-7.
23. Hong DS, Dunkin B, Reiss AL. Psychosocial functioning and social cognitive processing in girls with Turner syndrome. *J Dev Behav Pediatr* 2011;32:512-20.
24. Lepage JF, Dunkin B, Hong DS, Reiss AL. Impact of cognitive profile on social functioning in prepubescent females with Turner syndrome. *Child Neuropsychol* 2013;19:161-72.
25. Green T, Fierro KC, Raman MM, Foland-Ross L, Hong DS, Reiss AL. Sex differences in amygdala shape: Insights from Turner syndrome. *Hum Brain Mapp* 2016;37:1593-601.
26. Ross J, Zinn A, Mc Cauley E. Neurodevelopmental and psychosocial aspects of Turner syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2000;6:135-41.
27. Chadwick PM, Smyth A, Liao LM. Improving self-esteem in women diagnosed with Turner syndrome: Results of a pilot intervention. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2014;27:129-32.
28. Backeljauw PF, Bondy C, Chernausek SD, Cernich JT, Cole DA, Fasciano LP, et al. Proceedings from the Turner Resource Network symposium: The crossroads of health care research and health care delivery. *Am J Med Genet A* 2015;167A:1962-71.

