

Turner Sendromlu 40 Vakanın Klinik Özellikleri

İhsan ESEN *, Mehmet Sadi VİDİNLİSAN **, Fatma DEMİREL ***, Halil İbrahim YAKUT ****

Turner Sendromlu 40 Vakanın Klinik Özellikleri

Amaç: Turner sendromlu hastaların fiziksel özellikleri, sitogenetik bulguları ve otoimmün hastalıklardan Hashimoto tiroiditi ve çölyak hastalığının sıklığını araştırmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Turner sendromu tanılı 40 hastanın (yaş ortalaması 13.9±3.9 yıl (5.2-20.2)) dosyası geriye dönük olarak tarandı. Hastalar klinik ve sitogenetik özellikleri yönünden değerlendirildi. Ayrıca otoimmün hastalıklardan Hashimoto tiroiditi ve çölyak hastalığı araştırıldı. Final boyuna ulaşmış hastaların boylarının ebeveyn boyları ile olan ilişkisi irdelendi.

Bulgular: Yirmi bir hastanın 45,X (% 52.5), 8 hastanın mozaik tipte (% 20.0) olduğu geriye kalan 11 hastanın (% 27.5) ise X kromozomuna ait değişik anomaliler taşıdığı görüldü. Vakaların boy standart sapmalarının ortalaması -4.41±1.10 idi. Final boyuna ulaşmış dokuz hastanın boy ortalaması 141.7±5.8 cm (133.5-151.6), boy SDS ortalaması -3.61±1.00 [(-5.04)-(-1.93)] olarak saptandı. Bu hastaların boyları ile hedef boyları ve anne boyları arasında korelasyon saptanmadı [Sırası ile $r = 0.486$ ($p=0.129$) ve $r=0.461$ ($p=0.153$)]. Dört hastada anti TPO, üç hastada anti Tg pozitifliği saptandı. Subklinik hipotiroidisi olan bir hasta dışında tüm hastaların tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Hem anti Tg hem anti TPO pozitifliği olan bir hastanın subklinik hipotiroidisi olduğu gözlemlendi. On iki hastada (% 30) anti gliadin IgA veya anti endomisyum antikor pozitifliği saptandı ve çölyak hastalığı yönünden biyopsi ile değerlendirildi. Hastalarımızın biyopsi örneklerinde patoloji bulgu saptanmadı.

Sonuç: Vakaların fenotipik bulguları, taşıdıkları sitogenetik anomaliler ile korele bulundu. 45,X karyotipine sahip hastalarda klinik bulguların daha belirgin olduğu saptandı. Otoimmün hastalık sıklığının yaşla arttığı göz önünde bulundurularak Turner sendromlu hastaların otoimmün hastalıklar açısından periyodik aralıklarla taranmasının uygun olacağı düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Çölyak hastalığı, Hashimoto tiroiditi, Turner sendromu

Çocuk Dergisi 2010; 10(1):29-32

Clinical Features of 40 Cases With Turner Syndrome

Objectives: The aim of this study is to investigate cytogenetic and physical findings, and to determine frequency of Hashimoto's thyroiditis and celiac disease in patients with Turner syndrome (TS).

Material and Method: The medical records of 40 patients with TS whose mean age was 13.9±3.9 year, were retrospectively reviewed. The diagnosis of TS was based on cytogenetic findings. Each patient was screened for thyroid abnormalities and celiac disease. The heights of patients who reached final height were evaluated according to their mother's heights and mid-parental heights.

Results: The karyotype was 45,X in 21 patients (52.5 %), mosaic in 8 patients (20.0 %) and structural disturbances in 10 patients (27.5 %). The average of SD scores of patient's heights was -4.41±1.10. The average of heights of eleven patients who reached final height was 141.7±5.8 cm. No significant correlation was found between heights of patients with their mother's heights and mid-parental heights. Patients who have karyotype 45,X presents with severe clinical manifestations. Four patients were anti TPO positive and three patients were anti Tg positive. All patients had normal thyroid function except one who has subclinical hypothyroidism. Twelve patients who were either anti gliadin IgA or anti endomisyum positive, subsequently were investigated with intestinal biopsy, none of them manifested histological findings of celiac disease.

Conclusion: The severity of physical features of patients with TS was associated with cytogenetic findings. Because of the prevalence of autoimmune diseases increases with advancing age, patients with TS must screen for Hashimoto's thyroiditis and celiac disease periodically.

Key words: Celiac disease, Hashimoto's thyroiditis, Turner syndrome

J Child 2010; 10(1):29-32

Alındığı tarih: 12.02.10

Kabul tarihi: 26.04.10

* Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Uzm. Dr.

** Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Doç. Dr.

*** Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Doç. Dr.

**** Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Uzm. Dr.

GİRİŞ

Kızlarda X kromozomlarından birinin tamamen veya bir kısmının kaybı sonucu meydana gelen, boy kısalığı ve hipogonadizm ile karakterize hastalık tablosu Turner sendromu (TS) olarak adlandırılmaktadır^(1,2). Turner sendromu en yaygın kromozomal anomaliler-

den biridir. Hastalarda yele boyun, düşük ense saç çizgisi, ayrık meme başları gibi klinik bulguların yanı sıra çok değişik somatik bulgular da görülebilir. Otoimmün hastalıkların sağlıklı bireylere nazaran TS'lu hastalarda daha sık ortaya çıktığı bilinmektedir⁽³⁾. Hastaların % 10-30'unda yaşamlarının bir döneminde hipotiroidi geliştiği ve hastaların yarısına varan sıklıkta antitiroid antikor pozitifliği gözlemlendiği bildirilmiştir⁽⁴⁻⁶⁾. Benzer şekilde TS'lu hastalarda çölyak hastalığı da daha sık görülmektedir. Bu çalışmamızda TS'lu 40 hastamızın klinik bulgularının yanı sıra otoimmün hastalıklardan Hashimoto tiroiditi ve çölyak hastalığının sıklığını değerlendirdik. Ayrıca final boyuna ulaşmış hastalarımızın anne boyu ve hedef boyları arasındaki ilişkiyi araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde takip edilmekte olan TS tanılı 40 hastanın (yaş ortalaması \pm SD 13.9 \pm 3.9 yıl (5.2-20.2)) dosyası geriye dönük olarak tarandı. Hastalar sitogenetik analiz sonuçlarına göre bir X kromozomunun tam kaybı olanlar, kısmi genetik materyal kaybı olanlar ve sitogenetik anomaliyi mozaik şeklinde taşıyanlar olarak sınıflandırıldı (Tablo 1). Hastaların oksolojik verileri, ebeveyn boyları ve kemik yaşları kaydedildi. Ayrıca hastalarda yüksek damak, ayrık meme başları, düşük ense saç çizgisi, kubitus valgus gibi klinik bulguların varlığı araştırıldı. Büyüme hormonu tedavisi almamış ve final boylarına ulaşmış (kemik yaşı \geq 15 yaş) hastaların boy ortalaması, TS'lu hastaların erişkin boy ortalaması olarak değerlendirildi. Final boyuna ulaşmış hastaların boyları ile hedef boyları ve anne boyları arasında korelasyon değerlendirildi. Hastalar otoimmün hastalıklardan Hashimoto tiroiditi ve çölyak hastalığı yönünden değerlendirildi. Hashimoto tiroiditi açısından tiroid fonksiyon testleri ve serolojik olarak anti tiroglobulin (anti Tg) ve anti tiroid peroksidaz (anti TPO) varlığı araştırıldı. Çölyak hastalığını tanısı için serolojik olarak anti endomisyum antikor, anti gliadin IgA antikor varlığı ile biyopsi yapılmış hastaların histolojik verileri göz önünde bulunduruldu.

Hastalara ait verilerin istatistiksel analizleri için Windows için SPSS 16.0 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, U.S.A.) programı kullanıldı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tanımlayıcı ve sıklık istatistikleri kullanılarak

değerlendirildi. Hastaların final boylarının hedef boyları ve anne boyları arasındaki korelasyon Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Kırk hastanın yaş ortalaması 13.8 \pm 3.9 yıl (5.2-20.2) olarak saptandı. Hastaların sitogenetik incelemesinde 21 hastanın 45,X (% 52.5), 8 hastanın mozaik tipte (% 20.0) olduğu geriye kalan 11 hastanın (% 27.5) ise X kromozomuna ait değişik anomaliler taşıdığı görüldü (Tablo 1). Vakaların boy standart deviasyon sapmalarının ortalaması (SDS) -4.41 \pm 1.10 idi. Final

Tablo 1. Hastaların sitogenetik bulguları.

	n	%
Grup 1 45,X	21	52.5
Grup 2 46,X, i(Xq) n:6 46,X, del(Xp11.4-q13) 46,X, del(X pter-q11) 46,X, del(Xq12-qter) 46,X, del(Xq10) 46 X, del(Xp22)	11	27.5
Grup 3 45,X/46,XX n:2 46,XX/45,X inv(9)(p11q13) 45,X/46,X,i(q10) 45,X/46,X,i(Xq) 45,X/46,X,i(p10) 45,X/46,X,der(X) 45,X/46,X+mar	8	20.0

Tablo 2. Hastaların klinik özellikleri.

	Grup 1 n:21	Grup 2 n:11	Grup 3 n:8	Tüm hastalar n:40
Kısa boy n (%)	21 (100)	11 (100)	8 (100)	40 (100)
Ayrık meme başı n (%)	18 (86)	10 (91)	8 (100)	36 (90)
Düşük ense saç çizgisi n (%)	18 (86)	9 (82)	5 (63)	33 (83)
Yüksek damak n (%)	16 (76)	7 (64)	6 (86)	28 (70)
Küçük mandibula n (%)	14 (67)	6 (60)	4 (57)	24 (60)
Kısa boyun n (%)	11 (53)	6 (60)	2 (29)	19 (48)
Pigmente nevüs n (%)	8 (38)	5 (50)	5 (71)	18 (45)
Üçgen yüz n (%)	6 (29)	3 (30)	2 (29)	11 (28)
Kısa metakarpal kemik n (%)	6 (29)	2 (20)	2 (29)	10 (25)
Yele boyun n (%)	5 (24)	2 (20)	2 (29)	9 (23)
Kubitus valgus n (%)	5 (24)	2 (20)	0 (0)	7 (18)
El ayak ödemi n (%)	4 (19)	1 (10)	0 (0)	5 (13)
Hiperkonveks toraks n (%)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	2 (5)
Pitozis n (%)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	2 (5)
Kıllanma artışı n (%)	0 (0)	2 (20)	0 (0)	2 (5)
Strabismus n (%)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)
Dışa dönük kulaklar n (%)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)

boyuna ulaşmış on bir hastanın yaş ortalaması 17.8 ± 1.3 yıl (16.3-20.2), final boy ortalaması 141.7 ± 5.8 cm (133.5-151.6), boy SDS ortalaması -3.61 ± 1.00 [(-5.04)-(-1.93)] olarak saptandı. Final boyuna ulaşmış hastaların boyları ile hedef boyları ve anne boyları arasında korelasyon saptanmadı [sırası ile $r=0.486$ ($p=0.129$) ve $r=0.461$ ($p=0.153$)]. Boy kısalığının yanı sıra en sık rastlanılan klinik bulgular ayrıntı meme başları ve düşük ense saç çizgisi idi. Strabismus ve dışa dönük kulaklar yalnızca birer hastada gözlemlendi. Hastaların klinik özellikleri Tablo 2’de özetlenmiştir. Hastaların dördünde anti TPO, üçünde anti Tg pozitif bulundu. Subklinik hipotiroidi olan bir hasta dışında tüm hastaların tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. On iki hastada (% 30) anti gliadin IgA ve/veya anti endomisyum antikor pozitifliği saptandı ve çölyak hastalığı yönünden biyopsi ile değerlendirildi. Hiçbir hastamızın biyopsi örneğinde patolojik bulgu saptanmadı.

TARTIŞMA

İlk kez 1938 yılında Henry Turner tarafından tanımlanmış olan TS en yaygın kromozomal anormalliklerden biridir ⁽⁷⁾. Turner sendromu, kadınlarda bir X kromozomunun bir parçasının veya tümünün kaybı sonucu boy kısalığına eşlik eden özgün fenotipik özellikler, primer amenore, östrojen eksikliği ve iç organ anomalileri gibi tipik bulgular ile karakterize bir hastalık tablosudur ^(1,2,8). Görülme sıklığı canlı doğan kız çocuklarında yaklaşık 1/1500-2500 olarak bildirilmektedir ⁽¹⁾. Turner sendromunda sitogenetik anormallikler başlıca üç grupta sınıflandırılabilir. Klasik TS, bir X kromozomunun tüm hücrelerde tamamen kaybı sonucu meydana gelir ve 45,X karyotipine sahiptir. Turner sendromlu bireylerin yaklaşık yarısını oluştururlar. İkinci grup bir X kromozomunda yapısal anormallikleri içerir. 46,X,i (Xq), en sık görülen yapısal X kromozomu anomalisidir. Bu anomalinin yanı sıra bir X kromozomunun değişik oranlarda delesyonları da bu grupta yer almaktadır. Üçüncü grup ise mozaizm olarak tanımlanır. Mozaik TS’lu bireylerde normal karyotipe sahip hücre serisi yanında, patolojik sitogenetik yapıya sahip hücre serisi birlikte görülmektedir. Turner sendromunda sık görülen mozaizm formu 45,X/46,XX olup, hastaların yaklaşık % 15’inde saptanmaktadır ⁽¹⁾. Hasta serimizde saptadığımız sitogenetik anormallikler literatür verileri ile uyumlu bulundu (Tablo 1).

Turner sendromlu hastalar geniş bir spektrumda değişik fenotipik özellikler gösterebilmektedir. 45,X karyotipini taşıyan hastalarda fenotipik bulgular daha belirgin olmaktadır. Kısa boy TS’nun en sık rastlanan bulgusudur ve hemen hemen tüm hastalarda saptanmaktadır ^(1,2). Bizim çalışmamızda da TS’nun diğer bulgularının değişken birlikteliği ile beraber tüm hastalarda belirgin boy kısalığı saptandı. Turner sendromlu hastaların erişkin boy ortalamaları genellikle buldukları toplumdaki kadınların boy ortalamasından 20-21 cm daha kısa olmaktadır. Tedavi almamış hastaların erişkin boy ortalamaları İskandinavya ülkelerinde 147 cm iken, Arjantin’de 140 cm olarak bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri ve birçok Avrupa ülkesinde ise tedavisiz TS’lu hastaların erişkin boyları 143-144 cm arasında değişmektedir ⁽¹⁾. Ülkemizde yakın zamanda yapılmış çok merkezli bir çalışmada, A. Bereket ve ark. ⁽⁹⁾ büyüme hormonu tedavisi almamış TS olan 110 hastanın erişkin boy ortalamasını 141.6 ± 7.0 cm olarak bildirmiştir. Final boyuna ulaşmış hastalarımızın boy ortalaması 141.7 ± 5.8 cm idi. Bu değer Bereket ve ark.’nın çalışmalarındaki boy ortalaması ile uyumlu bulundu. Neyzi ve ark. ⁽¹⁰⁾ tarafından yakın zamanda yapılmış olan çalışmada, Türk toplumunun ortalama kadın boyu 163.1 cm olduğu bildirilmiştir. Hastalarımızın boy ortalamasının Türk toplumunun ortalama kadın boyundan 21.4 cm daha kısa olduğu gözlemlendi. Bu sonuç da literatür verileri ile yakınlık göstermektedir. Ebeveyn boy uzunluğunun TS’lu hastaların final boyu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir ⁽¹¹⁾. Çalışmamızda final boy uzunluğu ile hastaların hedef boyları ve anne boyları arasında korelasyon saptanmadı. Bu durum final boya ulaşan hastalarımızın sayısının azlığı ile bağlantılı olabilir.

Otoimmün hastalıkların TS’lu hastalarda daha sık ortaya çıktığı bildirilmektedir ⁽²⁾. Bu sıklığın nedeni bilinmemekle beraber çeşitli teoriler ileri sürülmüştür. Otoimmün hastalık sıklığı fazla olduğu ailelerin “nondisjunktional” olaylara eğilimli olabileceği belirtilmiştir. Bu teori Down sendromu ve TS’lu hastaların aileleri araştırıldığında otoimmün hastalıkların daha sık saptanmasına dayandırılmaktadır. Bununla birlikte ileriye dönük olarak yapılmış bir çalışmada tiroid antikor pozitifliği ile “nondisjunction” arasında ilişki gösterilememiştir ⁽¹²⁾. Diğer bir teori ise otoimmün hastalıkların X kromozomundaki genler ile ilişkili olabileceğidir. Üçüncü bir teori ise annedeki

otoimmünitenin, normalde düşük ile sonuçlanacak gebeliklerin kromozomal anomaliye rağmen devam etmesine ve canlı doğum ile sonuçlanmasına neden olabileceğidir ⁽¹³⁾.

Turner sendromlu hastalarda en sık gözlenen otoimmün hastalık Hashimoto lenfositik tiroitididir ⁽²⁾. Çeşitli Avrupa ülkelerinden TS'lu hastalarda bildirilen tiroid antikor pozitifliği % 10 ile 24 arasında değişmektedir ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Hastalarımızda anti Tg ve Anti TPO antikorları araştırıldı. Dört hastamızda (% 10) antikor pozitifliği saptandı. Sublinik hipotiroidisi olan bir hasta dışında hastalarımızda tiroid fonksiyon bozukluğu saptanmadı. Tiroid hastalıklarının sıklığı TS'lu hastalarda da genel popülasyonda olduğu gibi yaşla birlikte artış göstermektedir ⁽¹⁷⁾. Erişkin TS'lu hastalarda Hashimoto tiroitidine bağlı hipotiroidi insidansı % 16-31 olarak bildirilmektedir ^(6,18,19).

Çölyak hastalığının TS'lu hastalarda görülme sıklığı % 6'ya varan oranlarda bildirilmektedir ⁽²⁰⁻²²⁾. Anti gliadin IgA ve/veya anti endomisyum antikor pozitifliği saptanan on iki hastamıza endoskopik biyopsi yapıldı. Fakat biyopsi yapılan hiçbir hastamızda histolojik olarak çölyak hastalığı ile uyumlu bulgu saptanmadı. Çölyak hastalığı bilindiği gibi gastrointestinal kanalda genellikle yamalı bir tutulum sergilemektedir ⁽³⁾. Bu nedenle özellikle histolojik tutulum gösterilememiş antikor pozitifliği olan bu hastaların çölyak hastalığının klinik bulguları açısından yakın izlemi gereklidir. İmmünglobülin A eksikliğinin çölyak hastalığının gelişimi açısından bir risk faktörü olduğu bilinmektedir ⁽³⁾. Hastalarımızda İmmünglobülin A eksikliği saptanmadı. Turner sendromlu hastaların periyodik olarak 4 yaşından itibaren 2-5 yıl aralar ile çölyak hastalığı açısından değerlendirilmesi önerilmektedir ⁽³⁾.

Sonuç olarak, hastalarda fenotipik bulguların yoğunluğu taşıdıkları sitogenetik anomaliler ile korele bulundu. Özellikler 45,X karyotipine sahip hastalarda klinik bulguların daha belirgin olduğu saptandı. Otoimmün hastalık sıklığının yaşla arttığı göz önünde bulundurularak TS'lu vakaların otoimmün hastalıklar açısından periyodik aralıklarla taranmasının uygun olacağı düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. **Rapaport R.** Hypofunction of the Ovaries. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders 2008; 2316-40.
2. **Saenger P.** Turner Syndrome. In: Sperling MA. Eds. Pediatric Endocrinology 3rd ed. Philadelphia: Saunders 2008; 610-61.
3. **Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al.** Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40:1-19.
4. **Pai GS, Leach DC, Weiss L, Wolf C, Van Dyke DL.** Thyroid abnormalities in 20 children with Turner syndrome. J Pediatr 1977; 91:267-9.
5. **Ivarsson SA, Ericsson UB, Nilsson KO, et al.** Thyroid autoantibodies, Turner's syndrome and growth hormone therapy. Acta Paediatr 1995; 84:63-5.
6. **Fukuda I, Hizuka N, Kurimoto M, et al.** Autoimmune thyroid diseases in 65 Japanese women with Turner syndrome. Endocr J 2009; 56:983-6.
7. **Turner HH.** A syndrome of infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. Endocrinology 1938; 23:566-74.
8. **Stochholm K, Juul S, Juel K, Naeraa RW, Gravholt CH.** Prevalence, incidence, diagnostic delay, and mortality in Turner syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91:3897-902.
9. **Bereket A, Turan S, Elçioğlu N, et al.** Adult height in Turkish patients with Turner syndrome without growth hormone treatment. Turk J Pediatr 2008; 50:415-7.
10. **Neyzi O, Furman A, Bundak R, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F.** Growth references for Turkish children aged 6 to 18 years. Acta Paediatr 2006; 95:1635-41.
11. **Rochiccioli P, David M, Malpuech G, et al.** Study of final height in Turner's syndrome: ethnic and genetic influences. Acta Paediatr 1994; 83:305-8.
12. **Torfs CP, van den Berg BJ, Oechsli FW, Christianson RE.** Thyroid antibodies as a risk factor for Down syndrome and other trisomies. Am J Hum Genet 1990; 47:727-34.
13. **Stagnaro-Green A, Roman SH, Cobin RH, el-Harazy E, Alvarez-Marfany M, Davies TF.** Detection of at-risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid autoantibodies. JAMA 1990; 264:1422-5.
14. **Livadas S, Xekouki P, Fouka F, et al.** Prevalence of thyroid dysfunction in Turner's syndrome: a long-term follow-up study and brief literature review. Thyroid 2005; 15:1061-6.
15. **Chiovato L, Larizza D, Bendinelli G, et al.** Autoimmune hypothyroidism and hyperthyroidism in patients with Turner's syndrome. Eur J Endocrinol 1996; 134:568-75.
16. **Radetti G, Mazzanti L, Paganini C, et al.** Frequency, clinical and laboratory features of thyroiditis in girls with Turner's syndrome. The Italian Study Group for Turner's Syndrome. Acta Paediatr 1995; 84:909-12.
17. **Chiovato L, Larizza D, Bendinelli G, et al.** Autoimmune hypothyroidism and hyperthyroidism in patients with Turner's syndrome. Eur J Endocrinol 1996; 134:568-75.
18. **Sylvén L, Hagenfeldt K, Bröndum-Nielsen K, von Schoultz B.** Middle-aged women with Turner's syndrome. Medical status, hormonal treatment and social life. Acta Endocrinol (Copenh) 1991; 125:359-65.
19. **El-Mansoury M, Bryman I, Berntorp K, Hanson C, Wilhelmsen L, Landin-Wilhelmsen K.** Hypothyroidism is common in Turner syndrome: results of a five-year follow-up. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90:2131-5.
20. **Ivarsson SA, Carlsson A, Bredberg A, et al.** Prevalence of coeliac disease in Turner syndrome. Acta Paediatr 1999; 88:933-6.
21. **Schewior S, Brand M, Santer R.** Celiac disease and selective IgA deficiency in a girl with atypical Turner syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 28:353-4.
22. **Bonamico M, Pasquino AM, Mariani P, et al.** Prevalence and clinical picture of celiac disease in Turner syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:5495-8.