

TURNER-SZINDRÓMÁSOK MORFOLÓGIAI JELLEGEI, KARIOTÍPUSA ÉS KEZELÉSÜK TÍPUSA KÖZÖTTI KAPCSOLAT ELEMZÉSE

Annár Dorina¹, Fehér V. Piroška¹, Zsákai Annamária¹, Muzsnai Ágota² és Bodzsár Éva¹

¹Eötvös Loránd Tudományegyetem, Embertani Tanszék, Budapest; ²Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak, Gyermekendokrinológiai Szakrendelés, Budapest

Annár D., Fehér V. P., Zsákai A., Muzsnai Á., Bodzsár É.: *Analysis of the relationship between the morphological characteristics, the karyotype and the type of treatment of patients with Turner's syndrome. Turner-syndrome is a genetic disorder that involves X-chromosome, and affects about 2500–3000 newborn girls around the world. The disease is accompanied by numerous clinical and morphological characteristics, therefore it is very important to study Turner-syndrome patients' developmental pattern. The main aim of the study was to examine the relationship between the morphological characteristics, the karyotype and the type of treatment of patients with Turner's syndrome.*

Twenty girls and women with Turner-syndrome were studied. The presence or the absence of the morphological characteristics (cubitus valgus, webbed neck, low hairline, four finger crease, short metacarpals and -tarsals, vision problems, low-set ears, spinal malformations, dental malformations) was recorded. The strength of the relationship between the frequency of the examined morphological features and the type of karyotype or treatment was analysed by Fisher's exact test.

Cubitus valgus, low-set ears, and dental malformations were the most common morphological abnormalities. Webbed neck, four finger crease and short metacarpals and -tarsals showed significant correlation with the karyotype. We didn't find any correlation of morphological characteristics with the hormone treatment.

Keywords: *Turner-syndrome; Morphological characteristics; Karyotype.*

Bevezetés

A Turner-szindrómát az egyik X ivari kromoszóma teljes vagy részleges hiánya, ill. szerkezeti rendellenessége okozza (pl. deléció, duplikáció, izokromoszóma, gyűrűkromoszóma). A nemi kromoszóma ilyen típusú rendellenessége 2500–3000 újszülött leányból egyet érint átlagosan (Sybert és McCauley 2004, Gonzalez és mtsai 2012). A szindrómát kiváltó, X kromoszómát érintő rendellenességek az ún. tisztán Turneres forma esetében minden sejtben jelen vannak, míg az ún. mozaikos formában csak bizonyos sejtvonalakban találhatók meg, azaz a testi sejtek egy részében mindkét ivari kromoszóma ép állapotban megtalálható, míg a sejtek egy másik részében hiányzik vagy rendellenes formában van jelen (Fernandez-Garcia és mtsai 2000, Falus és mtsai 2014).

A Turner-szindróma oka a módosult géndózisviszonyokban rejlik. Míg a nők esetében az X ivari kromoszóma nagyszámú gént tartalmaz (>1000), addig a férfiak esetében az Y kromoszóma csak néhány százat (~200). Emiatt a nőknél az egyik X kromoszóma inaktívulódik a szomatikus sejtekben, mégis az inaktív X kromoszóma génjeinek közel

20%-a átíródik (az Y kromoszómával homológ szakaszokon, az úgynevezett pszeudoautoszómális régiókon található gének). Így az egyik X kromoszómát érintő veszteségek az aktív régiók esetében csökkent géndózist eredményeznek az inaktiváció ellenére (Carrel és Willard 2005, Bondy és mtsai 2007).

A szindróma leggyakoribb morfológiai tünet-csoportja (a tünetek, rendellenességek gyakorisága és mértéke függ az érintett sejtvonalak arányától, a tisztán Turneres páciensek körében általában jóval gyakoribbak és súlyosabbak a tünetek, mint a mozaikos Turner-szindrómások körében) az alacsony termet, rövid alsó végtagok, nagy törzsszélességi mutatók és a csöves csontok epifiziseinek rendellenes szerkezete (a SHOX gén egyik kópiájának hiánya miatt; Eiben és mtsai 1974, Higurashi és mtsai 1982, Dávid és mtsai 2017). Emellett a Turner-szindrómát jellemzi még az ún. gonadális diszgenezis, azaz a petefészkek helyében csak olyan kötőszövetes állomány (csikgonád) fejlődik ki, amely nem tartalmaz tüszőket, ennek következtében nemi hormonok sem termelődnek (Reynaud és mtsai 2004, Chacko és mtsai 2012). Az ösztrogén hormon termelésének zavarára visszavezethetően a csontátépülés egyensúlya a csontbontás irányába tolódik el, amely hatás csökkenti a csontok tömegét és ásványianyag sűrűségét (BMD), ezáltal fokozva az oszteoporózis és az oszteoporotikus eredetű törések kialakulásának kockázatát (Lerner 2006, Trolle és mtsai 2012). Mindezeket a rendellenességeket, zavarokat gyakran kísérik még további endokrin zavarok (pl. inzulinrezisztencia), autoimmun betegségek (pl. Hashimoto-tireoiditisz – pajzsmirigy krónikus gyulladása miatt kialakuló alulműködés), szívfejlődési (pl. aortaszűkület), vese és húgyúti (pl. patkóvese), vázrendszeri és fogazatot érintő (pl. laza könyökízület, tölcsérmell, gerincferdülés, fogak rendellenességei), látó-, illetve hallószervi rendellenességek (pl. kancsalság, gyakori középfülgyulladás; Caprio és mtsai 1991, Lleo és mtsai 2012, Khalid és Krum 2016).

A betegek rekombináns humán növekedési hormonnal (GH) történő kezelésével a végleges testmagasság jelentős mértékű növekedése érhető el. A kezelés a Turneres leányok 2–3 éves korában már elkezdődhet, majd 8–12 éves koruk között anabolikus szteroiddal, ill. 11 éves csontkor elérése után 17 β -ösztadiollal (E2) egészíthető ki (Ságodi 1999, György és mtsai 2007).

A szindróma jellegzetességeit már 1930-ban ismertette Otto Ullrich esetleírások kapcsán (Ranke 1992), azonban a tünetegyüttest teljes részletességében elsőként Henry H. Turner írta le 1938-ban (Turner 1938). A szindróma pre- és posztnatális testfejlődési mintázatának jellemzőit, legfontosabb testszerkezeti jellegzetességeit és morfológiai jellegeit a betegség leírása óta számos vizsgálat eredményei alapján megismerhettük. A szindróma jellegzetességeit hazai vizsgálatokban is elemezték már, Eiben és munkatársai (1974) 16 Turner-szindrómás magyar nő, Bösze és munkatársai (1980) 32 Turner-szindrómás magyar nő antropometriai vizsgálatát elvégezve igazolta a betegcsoportra jellemző korábban leírt testalkati mutatók speciális mintázatát és a tisztán Turneres és a mozaikos Turneres páciensek testszerkezeti különbségeit. Dávid és munkatársai (2017) az alacsonynövés mértéke, testarányai és a SHOX gén eltérési típusa közötti kapcsolatot elemezték Turner-szindrómásokat (n: 144 fő) is magába foglaló, idiopátiás alacsonynövésben szenvedő betegcsoport körében.

2017-ben Turner-szindrómás leányok és nők körében indított vizsgálatunkkal célunk, hogy a betegek test- és csontszerkezeti mutatóit, valamint morfológiai jellegeit értékeljük kariotípusuk és kezelésük tükrében. A Turner-szindrómások körében végzett testszerkezeti vizsgálatunk előzetes eredményei is igazolták, hogy a kariotípusbeli és kezelések típusában meglévő különbségek miatt a Turner-szindrómás betegcsoport a

testszerkezeti mutatók alapján nagyon heterogén. A vizsgált 20 Turner-szindrómás leány és nő test- és csontszerkezeti mutatói alapján a (i.) 45,X0 kariotípusú hormonkezeltek, (ii.) 45,X0/46,XX mozaikos kariotípusú betegek és (iii.) az izokromoszómával rendelkező betegek alcsoportjait tudtuk elkülöníteni (Annár 2018, Annár és mtsai 2018).

Jelen tanulmány célja, hogy a Turner-szindrómás betegek morfológiai jellegei, kariotípusa, illetve kezelésük típusa közötti kapcsolatrendszer elemzése során kapott eredményeinket bemutassuk. Elemzésünk kezdetén kiindulási feltételezésünk volt, hogy a tisztán Turner-es betegek körében a vizsgált morfológiai jellegek gyakrabban fordulnak elő, mint a mozaikos (hiányzó, sérült, ill. izokromoszómát hordozó sejtvonalak a 46,XX sejtvonalak mellett) kariotípusúak alcsoportjában. Feltételeztük továbbá, hogy bizonyos morfológiai jellegek előfordulási gyakoriságai esetében a hormonkezelést kaptak és nem kaptak alcsoportjai között is különbség mutatható ki.

Vizsgált személyek és alkalmazott módszerek

Célkitűzésünk megvalósítása érdekében összesen 20 Turner-szindrómás leány és nő testszerkezeti és morfológiai vizsgálatát végeztük el a Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak Gyermekendokrinológiai szakrendelésén 2017–2018-ban (Annár és mtsai 2018). A vizsgálatunkban a szakrendelésen kezelt páciensek, illetve a Magyarországi Turner-szindróma Csoport Turner-szindrómás tagjai vettek részt. A vizsgálatunkban részt vett páciensek életkorát, kariotípusát, illetve kezelésük típusát az 1. táblázat mutatja.

A vizsgálatban résztvevő leányokat és nőket a kutatás célkitűzéseiről előzetesen tájékoztattuk, a felnőttektől saját, míg a gyermekeknél a szülők írásos hozzájárulását kértük a vizsgálatok elvégzéséhez. A vizsgálatban résztvevők adatait titkosan kezeltük és csak kutatási célra használtuk fel, az adatok feldolgozását a személyiségi jogok figyelembe vételével végeztük el, a vizsgálati eredmények anonimek voltak.

A Turner-szindrómára jellemző gyakori morfológiai jellegek (Oláh 2003) közül a következők meglétét vagy hiányát vizsgáltuk: cubitus valgus (laza könyökízület miatt kifelé fordított könyök), széles nyaki redő, lenőtt hajvonal, négyujjas redő, aránytalanul rövid kéz-, lábközépcsontok és alacsonyan ülő fülek. A szemek, a gerinc rendellenességei és a fogak rendellenességei esetében az életük során bármikor is kialakult rendellenességekre kérdeztünk rá a személyes interjúk során, és rögzítettük a rendellenességeket vagy azok hiányát a vizsgálati lapokon.

A vizsgálatba bevont Turner-szindrómás leányokat és nőket a kariotípusuk, valamint kezelésük alapján alcsoportokba soroltuk: (1a) tisztán Turner-es kariotípus (45,X0), illetve (1b) ettől eltérő (mozaikos, izokromoszómás, sérült X kromoszómás) kariotípus, (2a) kaptak vagy éppen kapnak növekedési (GH) és 17 β -ösztradiol (E2) hormont, illetve (2b) hormonkezelést nem kaptak egyáltalán vagy csak az egyik típusú kezelésben részesülnek/tek.

A vizsgált morfológiai jellegek meglétének gyakorisága és a kariotípus, illetve kezelés típusa közötti kapcsolat erősségét az alcsoportok kis elemszáma miatt Fisher-féle egzakt teszttel elemeztük. A leányok testméreteinek, testösszetevő komponenseinek és csontszerkezeti mutatóinak értékelésekor a Második Országos Növekedésvizsgálat (Bodzsár és Zsákai 2012) eredményei alapján szerkesztett hazai növekedési standard-sorozatokat (centilis-mintázatokat), míg a felnőttek test- és csontszerkezeti mutatóinak értékeléséhez – hazai referencia-sorozatok hiányában – az ELTE Embertani Tanszékén

végzett antropometriai vizsgálatok eredményei alapján általunk szerkesztett standard-sorozatokat (több, mint 2000 egészséges, felnőtt nő test- és csontszerkezeti mutatóit) használtuk. Elemeztük, hogy a Turner-szindrómás betegek vizsgált test- és csontszerkezeti mutatói a standard-sorozatok hányadik centilis-értékének felelnek meg, és az elemzéseink során ezekkel az értékekkel dolgoztunk. A nem-parametrikus Wilcoxon-féle teszt segítségével elemeztük, hogy a Turner-szindrómások vizsgált csoportjának centilis-értékei eltérnek-e a referencia-sorozatoktól. Hipotéziseinket 5%-os szinten teszteltük.

1. táblázat. A vizsgálat Turner-szindrómások életkora, kariotípusa és kezelésének típusa (+: kaptak vagy éppen kapnak hormonkezelést, -: nem kaptak hormonkezelést, GH: növekedési hormon, E2: 17 β -ösztradiol hormon; *: 45,X0, ill. sérült X kromoszómát hordozó sejtvonalak aránya nem ismert, i: izokromoszóma)

Table 1. The age, karyotype and treatment type of the studied Turner syndrome patients (+: get/got hormone treatment, -: do/did not get hormone treatment, GH: growth hormone, E2: 17 β -estradiol hormone; *: the ratio of 45,X0 cells or cells with damaged X chromosome is not known)

Sorszám ID code	Életkor (év) Age (years)	Kariotípus Karyotype	Kezelés típusa Treatment type
T1	27,01	45,X0	+GH, +E2
T2	30,42	45,X/46,Xi(xq)*	+GH, +E2
T3	13,76	45,X/47,XXX *	+GH, +E2
T4	13,22	46,X,i(X)(q10)	+GH, -E2
T5	24,77	46,XX(75%)/45,X0(25%)	+GH, +E2
T7	21,99	46,XX(22%)/45,X0(78%)	+GH, +E2
T8	17,07	45,X0	+GH, +E2
T9	25,11	45,X0	+GH, +E2
T10	38,09	mozaikos kariotípus – mosaic karyotype*	+GH, +E2
T11	27,83	45,X0/46,Xdel Xq*	+GH, +E2
T12	25,94	45,X0	-GH, -E2
T13	41,25	45,X0, 46Xxi*	-GH, +E2
T14	22,33	45,X0	+GH, +E2
T15	42,53	45,X0	+GH, +E2
T16	42,62	45,X0	-GH, +E2
T17	48,94	sérült X kromoszóma – damaged chromosome X*	-GH, +E2
T18	32,88	46,XX(85%)/45,X0(15%)	-GH, -E2
T19	16,27	45,X0	+GH, +E2
T20	13,90	45X.ish(CEPX+)[12] / 46XX.ish(CEPX+)[188]*	+GH, +E2

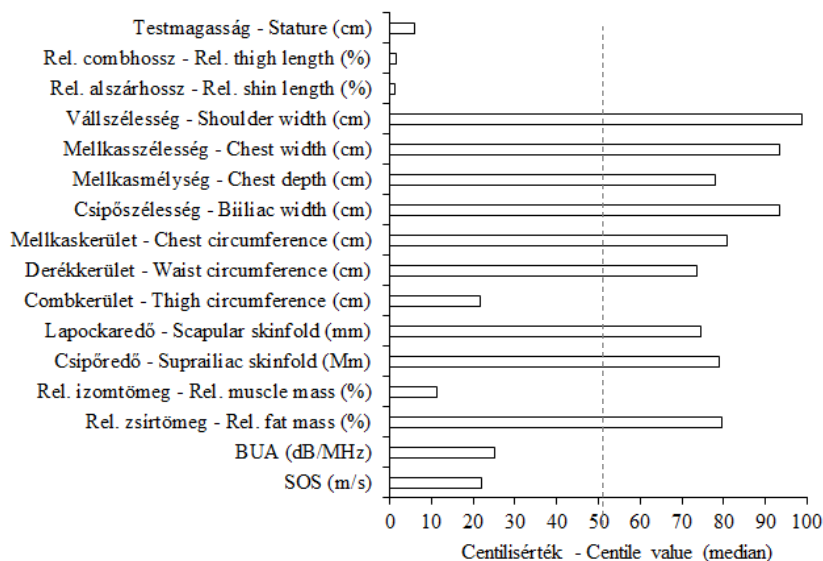
Vizsgálati eredmények és értékelésük

A vizsgált minta morfológiai jellemzése

A vizsgált Turner-szindrómás betegek testszerkezeti mutatói közül az abszolút és relatív testméretek, testösszetevő komponensek és csontszerkezeti mutatók is jelentős eltérést mutattak a hazai referencia-sorozatokhoz képest: a vizsgált Turner-szindrómások jelentősen alacsonyabbak, végtagszegmenseik közül az alsóvégtag szegmensei jelentősen

rövidebbek, a törzs szélességi és kerületi méretei jelentősen nagyobbak, bőralatti zsírrétegük a törzsön jelentősen nagyobb, izomtömegük kisebb, zsírtömegük nagyobb, míg csontszerkezeti mutatóik rosszabbak (kisebb értékűek) voltak, mint a referencia-sorozatok medián-értékei (1. ábra).

A vizsgált 20 Turner-szindrómások körében a leggyakoribb, a szindrómát jellemzően kísérő morfológiai jelek voltak a cubitus valgus (18/20), az alacsonyan ülő fülek (11/20) és a fogak rendellenességei (10/20; 2–3. táblázat). A többi vizsgált morfológiai jelleg, amelyeket az alapján választottunk ki vizsgálatunkban, hogy a Turner-szindrómások korábbi vizsgálatainak eredményei alapján gyakran fordulnak elő a szindróma tüneteként, elmondhatjuk, hogy a szemek rendellenességei 8, a széles nyak, a lenőtt hajvonal, a gerincet érintő rendellenességek 7, a négyujjas redő 6, míg az aránytalanul rövid kéz-, ill. lábközépcsontok 5 beteg esetében jelentek meg a 20 beteg közül.



1. ábra: A vizsgált Turner-szindrómás nők hazai referencia-sorozatoktól jelentősen eltérő testszerkezeti mutatói (abszolút és relatív testméretek, testösszetevő komponensek és csontszerkezeti mutatók) centilis-értékeinek mediánjai (Wilcoxon teszt, $p < 0,05$)

Fig. 1: The median of individual centile values of body structural parameters (absolute and relative body measurements, body mass components and bone structural parameters) in Turner syndrome patients – only those parameters are presented when the Turner syndrome group significantly differed from the national reference values (Wilcoxon test, $p < 0.05$)

A vizsgált morfológiai jelek gyakorisági mintázatai a Turner-szindrómások alcsoportjaiban

A morfológiai jelek meglétének gyakoriságát a kariotípus alapján kialakított alcsoportokban a 2. táblázat mutatja. A széles nyaki redő, a négyujjas redő, valamint az aránytalanul rövid kéz- és lábközépcsontok előfordulása esetén tapasztaltunk szignifikáns eltérést az alcsoportok között. Mindhárom morfológiai jelleg gyakrabban fordult elő a 45,X0 kariotípusú Turner-szindrómás betegek körében (2. táblázat).

A morfológiai jellegek meglétének gyakoriságát a kezelés alapján kialakított alcsoportokban a 3. táblázat mutatja. Egyik morfológiai jelleg esetében sem tapasztaltunk szignifikáns eltérést az alcsoportok között (3. táblázat).

2. táblázat: A vizsgált morfológiai jellegek előfordulásának gyakorisága a Turner-szindrómások kariotípus alapján kialakított alcsoportjaiban (1a alcsoport: 45,X0 kariotípus, 1b alcsoport: 45,X0-tól eltérő kariotípus; Fisher-féle próba – vastagon szedett szignifikancia szintek: szignifikáns kapcsolat)

Table 2. The distribution of morphological features by karyotype in Turner syndrome patients (1a subgroup: 45,X0 karyotype, 1b subgroup: not 45,X0 karyotype; Fisher test – significance level in bold: significant relationship)

Morfológiai jellegek Morphological features	1a alcsoport 1a subgroup (n=9)		1b alcsoport 1b subgroup (n=11)		Fisher-próba Fisher test
	n	%	n	%	p
Cubitus valgus	7	77,8%	11	100,0%	0,189
Széles nyaki redő – Webbed neck	5	55,6%	2	18,2%	0,050
Lenőtt hajvonal – Low hairline	4	44,4%	3	27,3%	0,370
Négyujjas redő – Four finger crease	5	55,6%	1	9,1%	0,038
Rövid kéz-, lábközépcsontok – Short metacarpals and -tarsals	4	44,4%	1	9,1%	0,048
Szemek rendellenességei – Vision problems	3	33,3%	5	45,4%	0,465
Alacsonyan ülő fülek – Low-set ears	6	66,7%	5	45,4%	0,311
Gerinc rendellenességei – Spinal malformations	3	33,3%	4	36,4%	0,630
Fogak rendellenességei – Dental malformations	5	55,6%	5	45,4%	0,500

Következtetések

Az általunk vizsgált Turner-szindrómás leányok és nők körében a cubitus valgus, az alacsonyan ülő fülek és a fogak rendellenességei voltak a leggyakrabban előforduló morfológiai rendellenességek. A kariotípussal a széles nyaki redő, a négyujjas redő, valamint az aránytalanul rövid kéz- és lábközépcsontok előfordulásának gyakorisága mutatott szignifikáns kapcsolatot, gyakrabban fordultak elő a 45,X0 kariotípussal rendelkező betegek körében. Kiindulási feltételezésünk a hormonkezelés és a morfológiai jellegek gyakorisága közötti kapcsolatok elemzése során nem igazolódott, ugyanis a kezelés típusával egyik morfológiai jelleg gyakorisága sem mutatott kapcsolatot.

Célunk, hogy a jelen tanulmányban bemutatott elővizsgálatra alapozott, 2018 őszén induló, Turner-szindrómások nagyobb mintájára kiterjedő testszerkezeti és morfológiai jellegeinek vizsgálatát magában foglaló vizsgálat-sorozatot indítsunk a Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak Gyermekendokrinológiai Szakrendelése és az Eötvös Loránd Tudományegyetem Embertani Tanszéke közös szervezésében. Célkitűzéseink között szerepel, hogy Turner-szindrómások morfológiai jellegeinek vizsgálatait folytassuk, a vizsgált jellegek csoportját kibővítsük, valamint a vizsgálatba további Turner-szindrómásokat vonjuk be.

3. táblázat: A vizsgált morfológiai jelek előfordulásának gyakorisága a kezelés típusa alapján kialakított alcsoportokban (2a alcsoport: kaptak/kapnak GH és E2 hormon kezelést is, 2b alcsoport: legalább a GH, ill. E2 kezelés egyikét nem kapták/kapják; Fisher-féle próba, egyik jelleg sem mutatott szignifikáns különbséget az alcsoportok között)

Table 3. The distribution of morphological features by treatment type in Turner syndrome patients (2a subgroup: treated patients with both GH and E2 hormones, 2b subgroup: not treated patients or treated with only one hormone of GH and E2, Fisher test – there was not any significant difference between the subgroups)

Morfológiai jelek Morphological features	2a alcsoport 2a subgroup (n=13)		2b alcsoport 2b subgroup (n=7)		Fisher-próba Fisher test p
	n	%	n	%	
Cubitus valgus	11	84,6%	7	100,0%	0,411
Széles nyaki redő – Webbed neck	5	38,5%	2	28,6%	0,526
Lenőtt hajvonal – Low hairline	5	38,5%	2	28,6%	0,525
Négyujjas redő – Four finger crease	3	23,1%	3	42,9%	0,336
Rövid kéz-, lábközépcsontok – Short metacarpals and -tarsals	2	15,4%	3	42,9%	0,207
Szemek rendellenességei – Vision problems	6	46,1%	2	28,6%	0,392
Alacsonyan ülő fülek – Low-set ears	7	53,8%	4	57,1%	0,630
Gerinc rendellenességei – Spinal malformations	5	38,5%	2	28,6%	0,521
Fogak rendellenességei – Dental malformations	8	61,5%	2	28,6%	0,175

Irodalom

- Annár, D. (2018): *Turner-szindrómások testfejllettségi mintázata és testszerkezeti jellegzetességei*. MSc szakdolgozat. ELTE Embertani Tanszék, Budapest.
- Annár, D., Fehér, V.P., Zsákai, A., Muzsnai, Á., Bodzsár, É. (2018): Turner-szindrómások testfejllettségi mintázata és a testszerkezeti mutatóik alapján elkülönülő alcsoportjaik. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle*, 23(4): 165–170.
- Bondy, C.A., Turner Syndrome Consensus Study Group (2007): Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(1): 10–25. DOI: [10.1210/jc.2006-1374](https://doi.org/10.1210/jc.2006-1374)
- Bösze, P., Eiben O.G., Gaál, M., László, J. (1980): Body measurements of patients with streak gonads and their bearing upon the karyotype. *Human Genetics*, 54: 355–360. DOI: [10.1007/BF00291582](https://doi.org/10.1007/BF00291582)
- Caprio, S., Boulware, S., Diamond, M., Sherwin, R.S., Carpenter, T.O., Rubin, K., Amiel, S., Press, M., Tamborlane, W.V. (1991): Insulin resistance: An early metabolic defect of turner's syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 72(4): 832–836. DOI: [10.1210/jcem-72-4-832](https://doi.org/10.1210/jcem-72-4-832)
- Carrel, L., Willard, H.F. (2005): X-inactivation profile reveals extensive variability in X-linked gene expression in females. *Nature*, 434(7031): 400–404. DOI: [10.1038/nature03479](https://doi.org/10.1038/nature03479)
- Chacko, E., Graber, E., Regelman, M.O., Wallach, E., Costin, G., Rapaport, R. (2012): Update on Turner and Noonan Syndromes. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 41(4): 713–734. DOI: [10.1016/j.ecl.2012.08.007](https://doi.org/10.1016/j.ecl.2012.08.007)

- Dávid, A., Butz, H., Halász, Z., Török, D., Nyíró, G., Muzsnai, Á., Csákváry V., Luczay A., Sallai Á., Hosszú, É., Felszeghy E., Tar, A., Szántó, Zs., Fekete, Gy.L., Kun, I., Patócs, A., Bertalan, R. (2017): A SHOX géndeletio előfordulása idiopathiás alacsony-növésben. *Orvosi Hetilap*, 158(34): 1351–1356. DOI: [10.1556/650.2017.30829](https://doi.org/10.1556/650.2017.30829)
- Eiben, O., Sándor, Gy., László, J. (1974): Turner-syndomások testalkata. *Anthropologiai Közlemények*, 18: 41–48.
- Falus, A., László, V., Tóth, S., Oberfrank, F., Pap, E., Szalai, Cs. (2014): *Genetika és genomika*. Egyetemi tankönyv. Medicina, Budapest.
- Fernandez-Garcia, R., Garcia-Doval, S., Costoya, S., Pasaro, E. (2000): Analysis of sex chromosome aneuploidy in 41 patients with Turner syndrome: a study of 'hidden' mosaicism. *Clinical Genetics*, 58(3): 201–208. DOI: [10.1034/j.1399-0004.2000.580307.x](https://doi.org/10.1034/j.1399-0004.2000.580307.x)
- Gonzalez, L., Witchel, S.F. (2012): The patient with Turner syndrome: Puberty and medical management concerns. *Fertility and Sterility*, 98(4): 780–786. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2012.07.1104](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.07.1104)
- György, I., Muzsnai, Á., Péter, F. (2007): A Turner-szindróma hormonpótló kezeléséről. *Gyermekgyógyászat*, 58(2): 89–93.
- Higurashi, M., Iijima, K., Ikeda, Y., Egi, S., Ohzeki, T. (1982): An anthropometric study of cases with Turner syndrome and XYY. *Birth Defects*, 18(4): 155–167.
- Khalid, A.B., Krum, S.A. (2016): Estrogen receptors alpha and beta in bone. *Bone*, 87: 130–135. DOI: [10.1016/j.bone.2016.03.016](https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.03.016)
- Lerner, U.H. (2006): Bone remodeling in post-menopausal osteoporosis. *Journal of Dental Research*, 85(7): 584–595. DOI: [10.1177/154405910608500703](https://doi.org/10.1177/154405910608500703)
- Lleo, A., Moroni, L., Caliarì, L., Invernizzi, P. (2012): Autoimmunity and Turner's syndrome. *Autoimmunity Reviews*, 11(6–7): A538–A543. DOI: [10.1016/j.autrev.2011.11.015](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2011.11.015)
- Oláh, É. (2003): *A klinikai genetika alapjai*. Medicina, Budapest
- Ranke, M.B., Saenger, P. (2001): Turner's syndrome. *Lancet*, 358(9278): 309–314. DOI: [10.1016/S0140-6736\(01\)05487-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)05487-3)
- Reynaud, K., Cortvrint, R., Verlinde, F., De Schepper, J., Bourgain, C., Smits, J. (2004): Number of ovarian follicles in human fetuses with the 45,X karyotype. *Fertility and Sterility*, 81(4): 1112–1119. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2003.12.011](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.12.011)
- Ságodi, L. (1999): *Turner-szindróma. Diganózis-kezelés-gondozás*. Medworld, Budapest.
- Sybert, V.P., McCauley, E. (2004): Turner's Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 351(12): 1227–1238. DOI: [10.1056/NEJMra030360](https://doi.org/10.1056/NEJMra030360)
- Trolle, C., Hjerrild, B., Cleman, L., Mortensen, K., Gravholt, C. (2012): Sex hormone replacement in Turner syndrome. *Endocrine*, 41(2): 200–219. DOI: [10.1007/s12020-011-9569-8](https://doi.org/10.1007/s12020-011-9569-8)
- Turner, H.H. (1938): A syndrome of infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. *Endocrinology*, 23(5): 566–574.

Levelezési cím: Annár Dorina
 Mailing address: Embertani Tanszék
 Eötvös Loránd Tudományegyetem
 Pázmány P. s. 1/c.
 H-1117 Budapest
 Hungary
 annar.dorina@gmail.com