LAPORAN KASUS

SINDROMA TURNER (SINDROMA BONNEVIE-URLICH)

TURNER SYNDROME (BONNEVIE-URLICH SYNDROME)

Arsana Wiyasa IW, Retno Pudjiastuti

Laboratorium/ SMF Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr Saiful Anwar-Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang

ABSTRACT

It was reported a case of Turner syndrome of fifteen years old girl who complain have not started menses. Physical examination included short stature, shield chest with wide spaced nipples and secondary sex was absent. External genitalia was normally, internal genitalia was found hipoplasia of uterine. Laboratory examination showed low estrogen, high FSH and LH and normothyroid. Karyotype was 45, X, USG examination showed there was no development of uterine. X-ray of extremity showed that epiphiseal line has not closed, bone age used of method of Todd (manus), linear growth (femur, tibia, fibula), quantity of growth (femur, tibia) accordingly 11-12 years. Expectant to increase her height was low because growth hormon preparation was difficult to find and the price was not attainable by the pasien. Just low dose ethinil estradiol have been given for pasien until bone age more than 12 years when epiphiseal line have been closed and will continue with full dose ethinil estradiol until post menopause.

Key words: Turner syndrome, growth hormon, ethinil estradiol, epiphiseal line

ABSTRAK

Dilaporkan satu kasus penderita Sindroma Turner pada seorang perempuan usia 15 tahun yang datang pertama kali dengan keluhan belum pernah haid. Pada pemeriksaan fisik didapatkan postur pendek, bentuk dada perisai dengan jarak yang lebar antara kedua puting susu dan kelamin sekunder tak tumbuh. Genitalia eksterna dalam batas normal, genitalia interna didapatkan uterus hipoplasia. Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan hormon estrogen rendah, kadar FSH dan LH tinggi, dan normo tiroid. Pemeriksaan karyotipe adalah 45,X. Pemeriksaan USG menunjukkan agenesis uteri. Foto polos ekstremitas menunjukkan epiphiseal line belum menutup, usia tulang menurut metoda Todd untuk manus, linear growth (femur, tibia, fibula), quantity of growth (femur, tibia) sesuai usia 11-12 tahun. Harapan untuk meningkatkan tinggi badan menjadi kecil karena preparat growth hormon sulit didapatkan dan harganya tak terjangkau oleh pasien. Terapi yang bisa diberikan hanya ethinil estradiol oral dosis rendah sampai usia tulang mencapai usia 12 tahun atau lebih yaitu saat epiphiseal line menutup, dilanjutkan dengan ethinil estradiol oral dosis penuh diberikan sampai usia pascamenopause.

Kata kunci: Sindroma Turner, growth hormon, ethinil estradiol, epiphiseal line

PENDAHULUAN

Sindroma Turner adalah suatu sindroma pada perempuan yang terdiri dari postur pendek, 'disgenesis gonad' dan anomali kongenital mayor dan minor yang disebabkan kelainan pada kromosom seks. Keluhan utama yang menyebabkan penderita datang berobat ke poliklinik kandungan adalah amenore dan infertilitas (1,2,3,4,5,6,7).

Di seluruh dunia diperkirakan satu di antara 2000-2500 kelahiran hidup bayi perempuan menderita Sindroma Turner. Sebanyak 15 % penyebab dari abortus spontan setelah diperiksa kromosomnya mempunyai karyotype 45, X. Lebih dari separuh Sindroma Turner tidak terdiagnosa sampai usia 12-14 tahun, oleh karena tidak berkembangnya tanda kelamin sekunder (1,2,3,4).

Memastikan diagnosa Sindroma Turner dapat dilakukan dengan pemeriksaan material genetik menggunakan teknik sitogenetik pada darahnya (1,8).

Studi terakhir mengindikasikan bahwa kekurangan pertumbuhan pada Sindroma Turner bisa diperbaiki dengan suntikan 'human growth hormon' sebelum pertumbuhan

sempurna. Pemberian secara oral hormon seks pengganti akan meningkatkan perkembangan pubertas. Konseling genetik dan reproduksi diperlukan untuk efek psikologi pada penderita ini. Kadang-kadang terapi pembedahan diperlukan untuk memperbaiki kecacatan pada organ-organ yang mengalami kelainan (1,2,3,4).

LAPORAN KASUS

Seorang perempuan usia 15 tahun, pendidikan setingkat SMU, datang di poli FER RSUD Dr. Saiful Anwar pertama kali pada tanggal 15 -11-2002 dengan keluhan belum pernah haid dan payudara tidak tumbuh. Rambut kemaluan tidak tumbuh dan rambut ketiak tidak tumbuh seperti teman sebayanya. Pada anamnesa keluarga saudara kandungnya tidak ada yang mengalami seperti penderita. Demikian pula saudara dari ayah dan ibu.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan postur pendek (TB: 130 cm), bentuk dada perisai (*shield like chest*) dengan jarak yang lebar antara kedua puting susu. Payudara: tidak

berkembang (Tanner tingkat 1/1), rambut ketiak tidak tumbuh, rambut pubis tidak tumbuh (Tanner tingkat 1) dan didapatkan lengan cubitus vagus. Status ginekologi: labia mayora dalam batas normal, labia minor dalam batas normal, hymen intact, klitoris dalam batas normal, sondase vagina 6 cm. Colok vagina tidak dilakukan. Colok dubur tonus spingter ani normal, mukosa ani licin, korpus uteri kesan hipoplasia, parametrium kanan dan kiri massa tidak ada, nyeri tidak ada.

Hasil pemeriksaan laboratorium kadar hormon estrogen rendah (<20 pg/ ml), sedangkan hormon FSH dan LH tinggi (FSH: 103 mIU/ ml, LH: 25,3 mIU/ ml). Kadar hormon tiroid dalam batas normal (TSH 2,73 μ IU/ ml, T3 1,23 ng/ ml, T4 9,4 μ g/ dl). Pemeriksaan penunjang lain: pemeriksaan karyotiping 45,X. pemeriksaan USG kesan agenesis uteri. Kemudian dilakukan tes penunjang yaitu: progesteron tes (hasil negatif), estrogen-progesteron tes (hasil negatif).

Berdasarkan data-data di atas penderita didiagnosa sebagai Sindroma Turner (Sindroma Bonnevie-Urlich).

Selanjutnya dilakukan pemeriksaan penunjang untuk menentukan adanya komplikasi pada penderita ini dan untuk menentukan terapi yang bisa dilakukan pada penderita ini. Foto polos ekstremitas menunjukkan bahwa *epiphiseal line* belum menutup, usia tulang menurut method of Todd untuk manus, linear growth (femur, tibia, fibula), quantity of growth (femur, tibia) adalah sesuai usia 11-12 tahun perempuan. Pemeriksaan echocardiografi disimpulkan normal echo.

Masih ada harapan bagi penderita untuk meningkatkan tinggi badan dengan growth hormon, tetapi karena terbentur masalah ekonomi maka pilihan terapi hanya pemberian hormon estrogen dosis rendah (estrogen conjugat 0,3 mg/ hari) selama 21 hari, diminum mulai hari pertama bulan tersebut. Setelah pertumbuhan maksimal (sampai *bone age* mencapai usia 12 tahun atau lebih yaitu saat *epiphiseal line* menutup) diberikan estrogen dosis penuh untuk menumbuhkan tanda kelamin sekunder. Setelah terapi estrogen selama 12 bulan perlu ditambahkan progesteron untuk memicu siklus haid normal. Terapi sulih hormon diberikan seumur hidup sampai usia menopause atau pascamenopause.

Penanganan sindroma ini perlu terapi terpadu antara bagian obstetri ginekologi, penyakit dalam dan psikiatri, mengingat kasus seperti ini menyangkut masalah endokrin dan konseling psikososial dan reproduksi.

PEMBAHASAN

Diagnosa Sindroma Turner (Sindrome Bonnevie-Urlich) ini ditegakkan atas dasar pemeriksaan klinis adanya stigmata Turner antara lain postur pendek (TB: 130 cm), bentuk dada perisai (*shield like chest*) dengan jarak yang lebar antara kedua puting susu, kegagalan pertumbuhan kelamin sekunder, lengan cubitus vagus dan diperkuat dengan pemeriksaan *karyotiping* (45,X). Penegakan diagnosis dini pada kasus ini tak dapat dilakukan karena penderita datang agak terlambat yaitu saat usia pubertas. Memang pada sindroma ini pada umumnya diagnosis baru ditegakkan setelah usia 12-14 tahun, saat gagal perkembangan kelamin sekundernya (3).

Postur tubuh pendek merupakan salah satu masalah pada Sindroma Turner. Dikatakan bahwa sebaiknya terapi GH

diberikan saat tinggi badannya jatuh di bawah 5 percentil di bawah curva pertumbuhan normal, biasanya antara usia 2-5 tahun. Steroid anabolik bisa diberikan pada usia 9-12 tahun. Pada kasus ini penderita datang saat usia 15 tahun dengan hasil pemeriksaan garis epifisis masih terbuka dan usia tulang sesuai 11-12 tahun. Masih ada harapan pada penderita ini untuk meningkatkan tinggi badan, walaupun hasil yang maksimal tidak akan didapatkan. Rata-rata pemberian GH pada penelitian di United State adalah 0,3 mg/ kg/ minggu dibagi dalam dosis harian atau 28-30 IU/ m² / minggu dibagi dalam dosis harian injeksi subcutan. Bisa dikombinasi dengan estrogen dosis rendah 2,0 μ g/ hari untuk usia > 10 tahun (tepatnya 50-75 ng/ kg BB sehari). Terapi diberikan sampai usia tulang 15 tahun dan kecepatan pertumbuhan < 1-2 cm / tahun (3,9, 10).

Terapi sulih hormon diberikan setelah terapi GH selesai, dengan pemberian ethinil estradiol oral dosis 0,025 mg/ hr selama 21 hari, diminum mulai hari pertama bulan tersebut. Setelah 12 bulan, terapi dikombinasi dengan medroxy progesteron acetat dalam dosis 5 mg / hari selama 10 hari. Terapi diulang dari hari pertama pada bulan berikutnya dan seterusnya sampai masa menopause atau pascamenopause (1,3,6,11).

Permasalahan timbul karena preparat obat GH sulit didapatkan dan harganya tak terjangkau oleh status ekonomi pasien. Jadi kemungkinan terapi yang bisa diberikan hanya terapi hormon seks saja dengan harapan perkembangan pubertasnya meningkat. Pada penderita ini tinggi badannya 130 cm, sedangkan tinggi rata-rata penderita Sindroma Turner dewasa yang tidak diterapi dengan GH $\pm$ 143 cm. Jadi masih ada harapan pada penderita walaupun sangat kecil untuk bertambah tingginya, mengingat *epiphiseal line*-nya belum menutup. Oleh karena itu untuk mencegah menutupnya *epiphiseal line* sebelum mencapai tinggi maksimal, dipertimbangkan pemberian estrogen dosis rendah terlebih dahulu sampai *bone age* mencapai usia 12 tahun atau lebih yaitu saat *epiphiseal line* menutup (3,4,11,12).

Untuk mengatasi osteoporosis dini, selain diberikan terapi estrogen perlu diberikan asupan kalsium dengan dosis 400-1000 IU/ hari/ oral (3,4).

Mengingat kompleksnya masalah pada sindroma ini karena menyangkut masalah endokrinologi, maka perlu penanganan secara terpadu antara bagian obstetri ginekologi dan bagian penyakit dalam.

Prognosa penderita dengan Sindroma Turner sangat tergantung dari usia saat pertama kali diketahui. Penderita ini baru mencari pertolongan pada masa pubertas yaitu setelah mencapai usia 15 tahun. Karena terlambat diketahui, maka kita tidak dapat berharap terlalu banyak.

Dalam hubungannya dengan fisik tubuhnya, diharapkan bisa diperbaiki dengan pemberian GH. Tetapi harapan tercapainya tinggi maksimal sangat sulit didapatkan, karena kemampuan ekonomi penderita yang terbatas tidak bisa menjangkau harga preparat GH. Tetapi dengan pemberian estrogen dosis rendah sebelum *bone age* usia 12 tahun masih ada harapan walaupun sangat kecil untuk mencapai tinggi $\pm$ 143 cm. Pertumbuhan seks sekunder masih ada harapan karena terapi sulih hormon memang diberikan saat usia pubertas. Dari penelitian didapatkan hasil yang bermakna setelah terapi 12 bulan (4,9,11,13).

Dalam hubungan dengan fungsi seksual, dengan berkembangnya genitalia eksterna yang normal dan adanya vagina, maka fungsi seksual diharapkan seperti wanita normal lainnya.

Dari segi reproduksi penderita ini hanya memiliki parut jaringan mesenkim (streak gonad), sehingga dari aspek reproduksi penderita mempunyai prognosa jelek. Suatu harapan bagi perempuan Sindroma Turner yang infertil, in vivo fertilization dengan donor telur adalah suatu pilihan. Beberapa senter bisa mencapai angka kehamilan 50-60 % dengan teknik ini. Tetapi

mengingat ekonomi penderita tampaknya hal ini sulit terlaksana. Meskipun demikian masih ada harapan bagi penderita ini karena lebih dari 50 kehamilan alami dilaporkan pada wanita dengan Sindroma Turner (3).

Satu harapan yang terpenting pada penderita ini adalah menimbulkan rasa percaya diri dan harga diri sebagai seorang perempuan yang tinggal di lingkungan sosial. Harapan yang tipis untuk mengembalikan postur fisik dan fungsi reproduksinya perlu dijelaskan dengan konseling reproduksi.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Maryland. The endocrine Society Endocrinology and Turner's Syndrome, 2001. www.endo-society.org/pubaffai/factshee/turner.htm
2. Hodson, J., Turner's Syndrome. <http://www.mssc.edu/biology/B305/GTS/fs98/turner/turner.htm>
3. Pearson, P., Turner Syndrome. Management of Common Genetic Disorders 1998: 16. <http://www.mostgene.org/ad/advol16g.htm>
4. Postellon, D., Turner Syndrome. Krantz, I., Konop, R., Saul, R.A., Petri, P.D., Buehler, B., ed. eMedicine.com, Inc, 2002 : 1-11
5. Rebar, R.W., Puberty. In: Berek, J.S., Adashi, E.Y., Hillard, P.A., eds. Novak's Gynecology. 12th ed. Baltimore-Maryland : Williams & Wilkins. 1996: 771-807
6. Wiknjosastro, H., Saifuddin, A.B., Rachimhadhi, T., Gangguan Haid Dan Siklusnya. Dalam: Ilmu Kandungan. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. 1999: 203-204.
7. Sperof, L., Glass, R.H., Kase, N.G., Mitchell, C., eds., Clinical Gynecologic Endocrinology And Infertility. 6th edition. USA: Williams & Wilkins. 1999: 321-360, 401-456
8. Simpson, J.L., Golbus, M.S., Disorders Of Sex Chromosomes And Sexual Differentiation. In: Simpson, J.L., Golbus, M.S., ed. Genetic In Obstetrics And Gynecology. 2th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1992: 133-163.
9. Johnston, D.I., Betts, P.R., Dunger, D., et al. A Multicentre Trial Of Recombinant Growth Hormone And Low Dose Oestrogen in Turner Syndrome: Near Final Height Analysis. Arch.Dis. Child. 2001: 84: 76-81.
10. Sehgal, R., Singh, A.. Management of Turner Syndrome. In India Using Anthropometric Assesment Of Response To Hormone Replacement Therapy. J.Anat. Soc. 2000: 49(2): 142-148.
11. Vance, M.L., Mauras, N., Growth Hormon Therapy In Adults And Children. The New England Journal of Medicine. 1999: 341(16): 1206-1216. www.nejm.org (27-5-2003).
12. Rosenfield, R.L., Cara, J.F., Somatic Growth and Maturation. In: DeGroot, L.J., Besser, M., Burger, H.G., eds. Endocrinology. 3th ed. USA: W.B. Saunders Company. 1995: 2549-2589.
13. Betts, P.R., Butler, G.E., Donaldson, Md, et al. A Decade of Growth Hormone Treatment In Girls With Turner Syndrome in the UK. Arch.Dis. Child. 1999: 80: 221-225.
14. Thomson, M.W., McInnes, R.R., Willard, H.F., The Sex Chromosomes And Their Abnormalities. In: Wonsiewicz MJ, eds. Thomson and Thomson: Genetics in medicine. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1991: 231-246.
15. Anderson, J.R., Genadry, R., Anatomy and Endocrinology. In: Berek, J.S., Adashi, E.Y., Hillard, P.A., eds. Novak's Gynecology. 12th ed. Baltimore-Maryland: Williams & Wilkins. 1996: 71-122.
16. Larsen, W.J., Human Embriology. Sherman, L.S., Potter, S.S., Scott, W.J., eds. 3th ed. Livingstone: Churchill Livingstone A Houcourt Health Sciences Co. 2001: 266-313.
17. Harper, P.S., Chromosomal Abnormality. In: Harper, P.S., eds. Practical Genetic Conselling. 4th ed. Cambridge: Butterworth-Heinemann Ltd. 1994: 55-68.
18. Telvi, L., Lebbar, A., Del Pino, O., et al. 45, X/ 46,XY mosaicism: repert of 27 cases. Pediatrics. 1999: 104: 304-308.
19. Emery, A.E., Mueller, R.F., Chromosomes and Chromosomal Abnormalities. In: Edwards, Bouchler, Emslie, et al, eds. Elements of medical genetics. 9th ed. Singapore: Longman Singapore Publishers Pte Ltd. 1992: 101-155.
20. Kingston, H.M., Chromosomal Analysis. In: Kingston, H.M., eds. ABCof Clinical Genetics. 2002: 14-24.
21. Scherzer, W.J., McClamrock, H., Amenorrhea. In: Berek, J.S., Adashi, E.Y., Hillard, P.A., eds. Novak's Gynecology. 12th ed. Baltimore-Maryland: Williams & Wilkins. 1996: 809-832.
22. Wilson, J.D., Griffin, J.E., Disorders of Sexual Differentiation. In: Fauci, A.S., Braunwald, E., Kasper, et al, eds. Harrison's: Principles of Internal Medicine. 15th ed. USA: McGraw-Hill Co, Inc. 2001: 2172-2184.