

# Turner Sendromunda Fertilite, Gestasyonel ve Sistemik Sorunlar: İki Olgu Sunumu

## Fertility, Gestational and Systemic Problems in Turner's Syndrome: Two Case Reports

Nazan USAL TARHAN,<sup>a,b</sup>  
Lütfiye UYGUR,<sup>a</sup>  
Gürcan TÜRKYLMAZ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
<sup>b</sup>Perinatoloji Kliniği  
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 25.06.2012  
Kabul Tarihi/Accepted: 07.05.2013

*Bu çalışma, 10. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik  
Kongresi (9-13 Mayıs 2012, Antalya)'nde  
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:

Nazan USAL TARHAN  
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
Perinatoloji Kliniği, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
nazantarhan@gmail.com

**ÖZET** Tekrarlayan gebelik kaybı tanısız araştırmalarında genetik, anatomik, trombofilik, endokrin, immünojenik ve sistemik faktörler yer alır. Ebeveynlerden birinde kromozom anomalisi görülme oranı yaklaşık %5 ve en sık neden, dengeli translokasyonlardır. Kromozom dizilimindeki mosaisizm %0,04-0,06 oranı ile nadirdir. Turner sendromunda, çoğunlukla mozaik formlarda olmak üzere %30 olguda pubertal gelişim, %2-5 olguda fertilite gözlenebilmekte, ayrıca daha yüksek gonadal yetmezlik, infertilite, spontan abortus, renal, kardiyovasküler, otoimmün ve metabolik hastalık olasılığı vardır. Bu olguların spontan gebelik şansının düşük olması nedeni ile çiftlere gebelik şansının artırılması amacıyla yardımcı üreme teknikleri ve preimplantasyon genetik tanı seçeneğinin sunulması; gelecekteki fertilitenin korunması amacıyla oosit saklama yöntemleri hakkında bilgi verilmesi; gebelik oluşması durumunda fetal ve maternal olası kötü sonuçların yüksek olasılığı nedeni ile multidisipliner gebelik takibinin önemi diğer ve sistemik hastalıklar ve hormonal problemler açısından da özenli tıbbi bakım almaları gerekliliğinin önemi vurgulanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Turner sendromu; doğurganlık

**ABSTRACT** Investigation of genetic, anatomic, thrombophilic, endocrine, immunologic and systemic factors are offered for diagnostic procedures of recurrent pregnancy loss. Chromosomal abnormality in one of parents is 5% and most frequently reported are balanced translocations. Mosaicism for chromosome rearrangements is rare and estimated to be 0.04% and 0.06%. About 30% of cases with Turner syndrome, mostly those have mosaic forms, have some pubertal development and 2-5% are estimated to be fertile; additionally, they have a greater possibility of gonadal failure, infertility, spontaneous abortion, multiple system anomalies such as renal, cardiovascular, autoimmune and metabolic disorders. As these cases have low pregnancy rates, it must be emphasized that, counseling about assisted reproductive techniques, pre-implantation genetic diagnosis for enhance the fertility chance, oocyte preservation for future fertility; the importance of multidisciplinary medical care for high rate of possible fetal-maternal adverse outcomes in pregnancy and the other systemic diseases and hormonal problems.

**Key Words:** Turner syndrome; fertility

**Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2013;23(3):193-7**

**S**ponstan gebelik kaybı, gebeliğin en sık görülen komplikasyonudur. Klinik olarak fark edilen tüm gebeliklerin yaklaşık %15-20'si abortus ile sonuçlanır.<sup>1</sup> Tekrarlayan gebelik kaybı, ardışık üç veya daha fazla, 20 haftadan küçük gebelik kaybı olarak tanımlanır ve çiftlerin %3-5'ini etkiler.<sup>2</sup> Etiyolojide genetik, anatomik, trombofilik, endokrin, immünojenik nedenler ve sistemik hastalıklar rol alır. Parental kromozom anomalileri ve

antifosfolipid sendromu tekrarlayan gebelik kaybının kesinliği ortaya konmuş iki nedenidir.<sup>3</sup> Ebeveynlerin periferik kandan yapılan karyotip incelemesi, günümüzde habituel abortus araştırmasının vazgeçilmez bir parçasını oluşturmaktadır. Ebeveynlerden birinde kromozom anomalisi görülme oranı yaklaşık %5 ve en sık saptanan neden dengeli translokasyonlardır. Kromozom dizilimindeki mosaisizm ise %0,04-0,06 oranı ile nadirdir.<sup>4</sup>

Bu çalışmada tekrarlayan gebelik kaybı nedeni ile Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekoloji Polikliniğine başvuran ve etiyolojide yer alabilecek nedenlerin araştırılması sonucunda, parental karyotip incelemesinde kadında Mozaik Turner karyotipi saptanan iki olgu sunulmuştur. İki nadir mozaik Turner sendromu olgusunun sunulmasının temel amacı, infertil çiftlerde tanısız araştırmalarda parental karyotip analizinin önemini vurgulamaktır. Buna ek olarak, Mozaik Turner sendromu karyotipine sahip bireylerde seksüel gelişim defektlerinin yanında, normal gelişim ve hatta spontan gebelik olasılığının varlığı; spontan gebelik şansının düşük olması nedeni ile çiftlere gebelik şansının artırılması amacıyla yardımla üreme teknikleri ve preimplantasyon genetik tanı seçeneğinin sunulması; gelecekteki fertilitenin korunması amacıyla oosit saklama yöntemleri hakkında bilgi verilmesi; gebelik oluşması durumunda fetal ve maternal olası kötü sonuçların yüksek olasılığı nedeni ile multidisipliner gebelik takibinin önemi ve gebelik dışında da hormonal problemler ve sistemik hastalıklar açısından özenli tıbbi bakım almaları gerekliliğinin önemini vurgulamaktır.

## OLGU SUNUMLARI

### OLGU 1

Kırk dört yaşında, gravida 2, para 0, abortus 2 olan olgunun anamnezinde, 6 ve 8. gebelik haftalarında gerçekleşen iki 1. trimester abortusu ve normal menstrüel öykü mevcuttu. Fizik muayenede kısa boy dışında özellik saptanmadı. Anatomik incelemede, pelvik ultrasonografi, histerosalpingografi ve diagnostik histeroskopi normal olarak rapor edildi. Endokrin incelemelerde, serum folikül stimülan hormon, lüteinizan hormon, prolaktin, tiroid sti-

mülân hormon değerleri normal sınırlarda saptandı. İmmünolojik faktörlerden antinükleer antikor, antikardiyolipin antikorları, “anti-double stranded” DNA negatif, protein C, protein S, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, “international normalization ratio (INR)” değerleri normal düzeylerde idi. Trombofilik faktörlerden protrombin 20210A gen mutasyonu ve Faktör V Leiden mutasyonu saptanmadı, heterozigot metillen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) gen mutasyonu saptandı. Genetik değerlendirmede, kadının periferik kandan yapılan karyotip incelemesinde X kromozomu mosaisizmi (karyotip 45X0/47XXX/46XX) saptandı. Erkeğin karyotipi normal olarak rapor edildi.

### OLGU 2

Kırk yaşında, gravida 4, para 1, abortus 3 olan olgunun anamnezinde, üç 1. trimester abortusu ve bir 20. gebelik haftasından sonra gerçekleşen intrauterin fetal kayıp ve normal menstrüel öykü mevcuttu. Karyotip incelemesinde X kromozomu mozaisizmi (45X0/46XX) ve heterozigot MTHFR gen mutasyonu mevcuttu. Fizik muayene ve Olgu 1’de belirtilen diğer tanısız testler açısından benzer özelliklere sahipti. Erkeğin karyotip incelemesi normaldi.

## TARTIŞMA

Spontan gebelik kaybı, gebeliğin en sık görülen komplikasyonudur. Klinik olarak fark edilen tüm gebeliklerin yaklaşık %15-20’si abortus ile sonuçlanır.<sup>1</sup>

Tekrarlayan gebelik kaybı, ardışık üç veya daha fazla, 20 haftadan küçük gebelik kaybı olarak tanımlanır ve çiftlerin %3-5’ini etkiler.<sup>2</sup> Etiyolojide genetik, anatomik, trombofilik, endokrin, immünolojik nedenler ve sistemik hastalıklar rol alır. Parental kromozom anomalileri ve antifosfolipid sendromu, tekrarlayan gebelik kaybının kesinliği ortaya konmuş iki nedenidir.<sup>4</sup> Mevcut diagnostik çalışmalarla, tekrarlayan gebelik kayıplarının sadece %50’sinin etiyolojisi aydınlatılabilmektedir.<sup>5</sup> “American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)” ve “Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)” önerilerine göre, tek-

rarlayan gebelik kaybı araştırmaları, uterin anomali araştırılması amacıyla pelvik ultrasonografi ve görüntüleme yöntemleri, antifosfolipid sendromu araştırması, çiftin periferik kandan karyotip incelemesi ve konsepsiyon ürünlerinin sitogenetik araştırmasını içermelidir.<sup>6,7</sup>

Ebeveynlerin periferik kandan karyotiplendirilmesi günümüzde habituel abortus araştırmasının vazgeçilmez bir parçasını oluşturmaktadır. Ebeveynlerden birinde kromozom anomalisi görülme oranı yaklaşık %5 ve en sık saptanan neden dengeli translokasyonlardır. Kromozom dizilimindeki mosaisizm ise %0,04-0,06 oranı ile nadirdir.<sup>4</sup> Birçok çalışmada tekrarlayan gebelik kaybı şikâyeti olan çiftlerde anne veya babadan birinde kromozom anomalisi görülme oranı yaklaşık %5 bulunmuştur. De Braekeleer ve ark. literatürdeki 22,199 çifti değerlendirmiş, iki veya daha fazla abortus öyküsü olan çiftlerde yapılan çalışmalarda %4,7 oranında yapısal kromozom anomalisi saptamışlardır.<sup>8</sup> Suguiura-Ogasawara ve ark.nın yürüttüğü çok-merkezli bir çalışmada iki veya daha fazla ardışık gebelik kaybı olan 2.382 çift incelenmiş, %5,4'ünde partnerlerden birinde anormal karyotip saptanmış ve bunların %3,6'sının translokasyonlar olduğu ortaya konmuştur.<sup>9</sup>

Turner sendromu (XO sendromu), 1938'de Dr. Henry Turner tarafından tanımlanmış ve prevalansı yaklaşık 2000 canlı kız doğumunda 1 olarak bildirilmiştir.<sup>10</sup> Olguların %50'sinde monozomi X (45 XO ve mozaik), geri kalan %50'sinde de X kromozomunun kısa kolunda değişikliklerle birlikte olan genetik bir durumdur. Turner sendromunun nedeni, vücut hücrelerinde sadece bir adet tam fonksiyonlu X kromozomunun oluşmasına neden olan, embriyonik dönemdeki bir hücre bölünme hatasıdır. Mozaik Turner sendromunda ise bazı hücreler monozomi X, diğerleri normal kromozom yapısına sahiptir. Anormallik sperm veya ovundan kaynaklanır ve genellikle fertilizasyon sırasında mevcuttur. Tüm gebeliklerin %1,5'inde Turner sendromu oluşur, fakat bu bebeklerin sadece %2-3'ü terme ulaşır. Kısa boy ve primer amenore kardinal bulgulardır, entelektüel gelişim ise normaldir. Turner sendromlu bireylerde seksüel gelişim defektleri izlenebildiği gibi, normal gelişim, spon-

tan puberte (%10-20) ve fertilitate (%2-5) görülebilmektedir. Bu fonksiyonların varlığı 46 XX'i de barındıran mozaik bileşene bağlıdır.<sup>11</sup> Spontan gebelik %2 oranıyla oldukça nadirdir ve sendrom sayısal veya yapısal X anomalisi veya mozaisizm ile birlikte olduğunda oluşur.<sup>12</sup> Olgularımızda kısa boy dışında Turner sendromuna özgü bulguya rastlanmamıştı ve menstrüel öyküleri normaldi. Serum hormon profili hastaların ileri yaşlarına rağmen azalmış over rezervine işaret etmiyordu, her ikisinde de pelvik ultrasonografi, histerosalpingografi ve diagnostik histeroskopi değerlendirmeleri normal, otoimmün antikorlar negatif idi. Bu olgularda sitogenetik çalışmalar öncesinde hiçbir risk faktörü bulunamaması, karyotip analizinin önemini vurgulamaktadır.

Azalmış over rezervi, başarılı bir gebelik elde etmede yaştan bağımsız bir risk faktörüdür.<sup>13</sup> İncelemelerin devamında fertilitate için zaman kaybını önlemek amacıyla, preimplantasyon genetik tarama (PGT) sonrasında yardımla üreme teknikleri (YÜT) uygulanması önerilebilir. Fischer ve ark.nın, tekrarlayan gebelik kaybı olan translokasyon taşıyıcılarında PGT'nin başarısını inceleyen çalışmasında, gebelik kaybı oranının PGT ile %88,5'tan %13'e indirildiği bildirilmiştir.<sup>14</sup> Önal ve ark.nın, bir mozaik Turner olgusunda in vitro fertilizasyon (IVF) programı öncesinde embriyoların preimplantasyon genetik analizinin etkinliğini belirledikleri olgu sunumunda, dört embriyodan alınan blastomerlerde "fluorescence in situ hybridization (FISH)" yöntemi ile X,Y,13,18, 21. kromozomlarda preimplantasyon genetik tanı uygulanmış ve normal olduğu belirlenen iki blastomer transfer edilerek başarılı gebelik elde edilmiştir. Sonuç olarak, belli bir nedenle, kendi olgularında erkek faktörüne bağlı infertilite, izlenen infertil bir çiftte, kadında sitogenetik bir anormallik saptanması nedeni ile, karyotip incelemesini de içeren tüm tanısal araştırmaların ve takibinin yapılması gerektiği bildirilmiştir.<sup>15</sup> Bu çalışmaların aksine, Mastenbroek ve ark.nın yürüttüğü çok-merkezli çift-kör randomize çalışmada, 35-41 yaş arası IVF adayları olan kadınlar yöntem öncesi PGT uygulananlar ve uygulanmayanlar olarak iki gruba ayrılmış ve PGT uygulananlarda canlı doğum oranlarının ve IVF ba-

şarısının uygulanmayanlarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük olduğu ortaya çıkmıştır. Ancak çalışma daha önce başarısız IVF denemesi olmayan, tekrarlayan gebelik kaybı öyküsü ve sitogenetik çalışmalarla belirlenmiş bir kromozom anomalisi sorulanmamış kadınlar arasında yapılmıştır.<sup>16</sup> Yine Platteau ve ark.nın çalışmasında PGT yapılan veya yapılmayan IVF denemelerinin terapötik bir faydası olmadığı gösterilmiş, ancak bu çalışma da nedeni belirlenemeyen tekrarlayan gebelik kaybı olguları arasında yürütülmüştür.<sup>17</sup> “American Society of Reproductive Medicine (ASRM)” guideline ve ACOG bülteni, PGT’nin canlı doğum oranlarını artırmak için nedeni açıklanamayan tekrarlayan gebelik kayıplarında uygulanmasını, uygun randomize kontrollü çalışma sonuçları olmadığından desteklememektedir.

Huang ve ark.nın yaptığı bir olgu sunumunda, menstrüal düzensizlikler nedeni ile araştırılan 16 yaşındaki olguda mozaik Turner sendromu saptanmış ve fertilitenin korunması amacıyla laparoskopik ovaryen wedge rezeksiyonu ile elde edilen immatur oositlere in vitro matürasyon (IVM), ardından vitrifikasyon ile kriyoprezervasyon uygulanmıştır. Pubertal mozaik Turner olguları, bu tür uygulama seçenekleri hakkında bilgilendirilmelidir.<sup>18</sup>

Mozaik Turner olgularında gebelik kaybı %44,1-%68,6 arasında değişmektedir. Bu oran, bu olgularda görülebilen azalmış over rezervi, uterin anomaliler ve otoimmün disfonksiyon gibi faktörlere de bağlıdır. Abortus (%29), ölü doğum (%7) ve fetüste kromozomal anomaliler (%20) gibi olumsuz gebelik sonuçları da daha sık izlenmektedir. Bu gebelikler, Turner sendromlu bireylerde %5-50 oranında bir kardiyovasküler malformasyon olasılığı nedeni ile de özel riskler içermektedir. Bu malformasyonlar %10 olguda görülen aort koarktasyonu, %25 olguda görülen biküspid aort kapağıdır. Bu nedenle en ciddi maternal komplikasyonlar, var olan hipertansiyonun kötüleşmesi ve hayatı tehdit edebilen aort diseksiyonu olabilir. Turner sendromlu bir kadında, gebelik sırasında aort diseksiyonu veya rüptürü nedeni ile ölüm riski %2 olabilir ve bu risk, gebeliğe bağlı değişiklikler nedeni ile postpartum dönemde de devam edebilir.

Turner sendromu gebelik için rölaf bir kontrendikasyondur; bununla birlikte dokümanite edilmiş bir kardiyak anomalisi olan bir hastada gebelik için mutlak bir kontrendikasyondur.<sup>19</sup> Oosit donasyonu ile gebelik elde edilmiş Turner sendromlu hastaların incelendiği bir çalışmada, %40’ında komplikasyon olmadığı, %40’ında gebelik ile ilişkili hipertansiyon olduğu ve geri kalanlarda aort rüptürü, gestasyonel diyabet, eklampsi ve akut karaciğer yetmezliği gibi önemli morbiditelerin geliştiği bildirilmiştir. Bu çalışmada, hastaların %37.6’sı ekokardiyografi ve toraks manyetik rezonans görüntüleme ile önceden araştırılmıştır. Hastaların %80’inde gebelik sezaryen operasyonu ile sonlanmış, 1:12 oranında postpartum hemoraji gelişmiştir. Yenidoğanların %40’ı prematür ve ortalama doğum ağırlığı 2599 g olarak saptanmıştır.<sup>20</sup> Mercadall ve ark., 20 yıllık sürede mozaik olguları da içeren, Turner sendromu tanısı almış ve oosit donasyonu uygulanan 23 hastada oluşan gebeliklerdeki sonuçları değerlendirdikleri retrospektif çalışmada, önceki çalışmalara göre daha yüksek gebelik oranının yanında, daha yüksek gebeliğe bağlı hipertansif hastalık ve düşük doğum ağırlığı oranı saptamışlardır. Bu grupta, gebelik komplikasyonlarının en az indirgenmesi için katı kriterler uygulanması ve tek embriyo transferi önerilmesi gerektiğini bildirmişlerdir.<sup>21</sup>

Bu çalışmada sunulan iki nadir mozaik Turner sendromu olgusu, temel olarak infertil çiftlerde tanısal araştırmalarda parental karyotip analizinin önemini vurgulamaktadır. Ayrıca, mozaik Turner sendromlu bireylerde seksüel gelişim defektleri izlenebildiği gibi, normal gelişim, spontan puberte ve gebelik görülebildiği için, düşük de olsa fertilité şanslarının olduğunun belirtilmesi ve bu amaçla izlenebilecek yol hakkında yeterli bilgilendirme yapılması medikal ve etik açıdan önemlidir. İnfertilité etiolojisinin aydınlatılmasının ötesinde, fertilité şansının artırılması için tedavi planlanmasında YÜT’ye başvurulabileceği ve Turner sendromunun anneden bebeğe geçebilmesi nedeni ile fetüste oluşabilecek kromozomal anomalilerin önceden saptanabilmesi ve normal embriyoların transferinin yapılabilmesi için PGT’nin de tedavide uygulanması önerilebilir. Fertilité danışmanlığı önemlidir

ve oosit donasyonu ve ovaryan doku kriyoprezervasyonu seçenekleri sunulabilir. Ayrıca bu kadınlarda gelişebilecek daha yüksek oranda gonadal yetmezlik ve fertilité sorunlarına dikkat çekilmelidir. Bu olguların gebeliklerinde, prenatal tarama-invaziv tanı testlerinin uygulanması ve olası kötü obstetrik sonuçlar açısından dikkatli izlem gereklidir.

Bu bireylerde normal dişi seksüel karakteristiklerinin gelişimi ve oluşabilecek kardiyovasküler komplikasyonlar, osteoporoz gibi sorunların önlenmesi için hormon replasman tedavisi gereklidir. Seksüel aktif genç kadınlarda kontrasepsiyon uygulanmalıdır, bu amaçla oral kontraseptifler önerilebilir.

## KAYNAKLAR

- Exalto N. Recurrent miscarriage. *Int Congress Series* 2005;1279:247-50.
- Celep F, Karagüzel A, Ozeren M, Bozkaya H. The frequency of chromosomal abnormalities in patients with reproductive failure. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;127(1):106-9.
- Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Sato T, Suzumori N, Suzumori K. Poor prognosis of recurrent aborters with either maternal or reciprocal translocation. *Fertil Steril* 2004;81(2):367-73.
- Opheim KE, Brittingham A, Chapman D, Norwood TH. Balanced reciprocal translocation mosaicism: how frequent? *Am J Med Genet* 1995;57(4):601-4.
- Rai R, Regan L. Recurrent miscarriage. *Lancet* 2006;368(9535):601-11.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Management of recurrent pregnancy loss. Number 24, February 2001. (Replaces Technical Bulletin Number 212, September 1995). American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;78(2):179-90.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second-trimester miscarriage. (Green-top guideline; no. 17). London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2011. p.1-18.
- De Braekeleer M, Dao TN. Cytogenetic studies in couples experiencing repeated pregnancy losses. *Hum Reprod* 1990;5(5):519-28.
- Sugiura-Ogasawara M, Aoki K, Fujii T, Fujita T, Kawaguchi R, Maruyama T, et al. Subsequent pregnancy outcomes in recurrent miscarriage patients with a paternal or maternal carrier of a structural chromosome rearrangement. *J Hum Genet* 2008;53(7):622-8.
- Nielsen J, Wohler M. Sex chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1990;26(4):209-23.
- Pasquino AM, Passeri F, Pucarelli I, Segni M, Mucicchi G. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. Italian Study Group for Turner's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(6):1810-3.
- Hovatta O. Pregnancies in women with Turner's syndrome. *Ann Med* 1999;31(2):106-10.
- Saenger P. Clinical review 48: the current status of diagnosis and therapeutic intervention in Turner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77(2):297-301.
- Fischer J, Colls P, Escudero T, Munné S. Preimplantation genetic diagnosis (PGD) improves pregnancy outcome for translocation carriers with a history of recurrent losses. *Fertil Steril* 2010;94(1):283-9.
- Onalan G, Yilmaz Z, Durak T, Sahin FI, Zeyneloglu HB. Successful pregnancy with preimplantation genetic diagnosis in a woman with mosaic Turner syndrome. *Fertil Steril* 2011;95(5):1788.e1-3.
- Mastenbroek S, Twisk M, van Echten-Arends J, Sikkema-Raddatz B, Korevaar JC, Verhoeve HR, et al. In vitro fertilization with preimplantation genetic screening. *N Engl J Med* 2007;357(1):9-17.
- Platteau P, Staessen C, Michiels A, Van Steirteghem L, Liebaers I, Devroey P. Preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in patients with unexplained recurrent miscarriages. *Fertil Steril* 2005;83(2):393-7.
- Huang JY, Tulandi T, Holzer H, Lau NM, Macdonald S, Tan SL, et al. Cryopreservation of ovarian tissue and in vitro matured oocytes in a female with mosaic Turner syndrome: case report. *Hum Reprod* 2008;23(2):336-9.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Increased maternal cardiovascular mortality associated with in woman with Turner syndrome. *Fertil Steril* 2012;97(2):282-4.
- Chevalier N, Letur H, Lelannou D, Ohl J, Cornet D, Chalas-Boissonnas C, et al; French Study Group for Oocyte Donation. Materno-fetal cardiovascular complications in Turner syndrome after oocyte donation: insufficient prepregnancy screening and pregnancy follow-up are associated with poor outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(2):e260-7.
- Alvaro Mercadal B, Imbert R, Demeestere I, Englert Y, Delbaere A. Pregnancy outcome after oocyte donation patients with Turner's syndrome and partial X monosomy. *Hum Reprod* 2011;26(8):2061-8.