



Medische begeleiding van mensen met het Turner syndroom

Informatie en advies voor (huis)arts en tandarts

Opgesteld in oktober 2013 door Evelien van der Zon-van Welzenis, aios arts voor verstandelijk gehandicapten (AVG). Op basis van de Klinische Richtlijn Turner Syndroom uit 2012.

www.erasmusmc.nl/avgopleiding > een leven lang leren > lunchreferaten

www.nvavg.nl > diverse publicaties > Publicaties afkomstig van de AVG opleiding (syndromen)

Algemeen

Turner syndroom (TS) is een syndroom dat enkel bij meisjes/vrouwen voorkomt en veroorzaakt wordt door het (gedeeltelijk) ontbreken van één X chromosoom.

Belangrijke kenmerken

De belangrijkste kenmerken zijn; een korte lichaamslengte, het ontbreken van secundaire geslachtskenmerken en infertiliteit. In sterk wisselende mate zijn aanwezig; webbing van de nek, lymfoedeem, brede thorax en cubitus valgus.¹ Faciale dysmorphieën kunnen zijn; epicantusplooiën, strabismus, ptosis, hoog palatum, retrognathie, laagstaande oren en een lage achterste haargrens.² Cardiovasculaire- en nierafwijkingen komen vaak voor.

Oorzaak en vóórkomen

De kenmerken van TS worden veroorzaakt door een (gedeeltelijk) ontbrekend X chromosoom. Het karyotype is bij 40% 45,X en bij de overige 50% is er sprake van een mozaïek 45X met 46,XX/46,XY of een structurele chromosoomafwijking.¹

De geboorteprevalentie is 1:2000 bij meisjes.² Een deel wordt als baby wordt gediagnosticeerd (perifeer oedeem), een deel in de kinderjaren (achterblijvende groei), anderen tijdens de puberteit (onderontwikkeling secundaire geslachtskenmerken) of tijdens de volwassenheid (infertiliteit). De diagnose wordt gesteld door middel van genetisch onderzoek. In verband met het opsporen van co-morbiditeit en eventuele behandeling met groeihormoon is een vroegtijdige diagnose belangrijk.

Erfelijkheid

Voor ouders van een meisje met TS is er een (laag) herhalingsrisico. Vrouwen met TS zijn meestal infertiel.

Gezondheid

Prenataal

Een aanzienlijk deel van de 45,X concepties eindigt in een miskraam. Op een prenatale echo kunnen afwijkingen gezien worden zoals poly- of oligohydramnion, een verdikte nekplooi, groeivertraging, cardiovasculaire- en nierafwijkingen.

Groei

Vanaf de geboorte zijn meisjes met TS vaak klein (lengte < P3 bij geboorte) en in de puberteit vindt meestal geen groeispuurt plaats. Vaak worden meisjes vanaf de kinderleeftijd met groeihormoon behandeld vanaf 4-6 jaar. Onbehandeld is de volwassen lichaamslengte is 20 cm korter dan die van hun leeftijdgenoten. Scoliose en kyfose komen vaker voor.

Cognitieve en psychosociale ontwikkeling

Meisjes en vrouwen met het TS hebben in het algemeen een gemiddeld IQ, slechts een klein percentage heeft een verstandelijke beperking. Toch komen motorische, cognitieve en psychosociale ontwikkelingsproblemen bovengemiddeld vaak voor, met een grote individuele spreiding. Vroegtijdige interventies, zoals begeleiding door een kinderfysiotherapeut, kunnen de gevolgen van deze achterstanden beperken. Kenmerkend zijn moeite met visueel-motorische vaardigheden (zoals schrijven), ruimtelijk inzicht, visuele geheugen en executieve functies (zoals plannen en problemen oplossen). Ook kan er sprake zijn van aandachtstekort en moeite om verschillende taken tegelijk uit te voeren. Bij peuters komen meer taal- en spraakproblemen voor.

Vanwege de motorische achterstand kunnen meisjes/vrouwen met TS minder gemotiveerd zijn om te bewegen en sporten, terwijl een actieve leefstijl juist belangrijk is met het oog op de verhoogde risico's op o.a. overgewicht.

Vanaf de puberteit blijkt dat meisjes vaker moeite hebben om sociale aansluiting te vinden en tot in de volwassenheid komen depressieve klachten vaker voor. Uiterlijke kenmerken (zoals een kleine gestalte) en infertiliteit kunnen hierbij een rol spelen.

Endocrinologie en infertiliteit

Bij 90% van de meisjes met TS is sprake van gonodale insufficiëntie en komt de pubertijd niet spontaan op gang. Geadviseerd wordt om in dergelijke situaties vanaf de leeftijd van 11-12 jaar oestrogeen substitutie te starten. 95-98% van de vrouwen is onvruchtbaar. Er zijn de afgelopen jaren steeds meer behandel mogelijkheden voor vrouwen met TS en een kinderwens gekomen. Premature Ovarian Failure (POF) komt vaker voor. Deels als gevolg van de oestrogeendeficiëntie ontwikkelt 50-80% van de volwassen osteopenie of osteoporose.

Cardiovasculair risico

Ongeveer de helft van de levengeboren meisjes met TS heeft een cardiovasculaire afwijking, waaronder bicuspide aortaklep 14-34%, coarctatio aortae 7-14% en vele andere afwijkingen. Met het stijgen van de leeftijd neemt de kans op aortaverwijding toe (8-18%) met een verhoogd risico op aortadissectie tot gevolg (incidentie 1-2%, gemiddelde leeftijd 35 jaar).

Reeds vanaf de kinderleeftijd is het risico op hypertensie verhoogd (7-17% van de meisjes) en de helft van de jongvolwassenen heeft hypertensie (meestal primair). Vrouwen met TS hebben vaker last van overgewicht, de helft ontwikkelt dyslipidemie en diabetes 1 en 2 komen ook vaker voor (respectievelijk 11 en 3-4x vaker dan algemene bevolking). Al met al is het risico op het ontwikkelen van metabool syndroom fors verhoogd.

Nierafwijkingen

Bij 23-40% van de vrouwen zijn er aangeboren nierafwijkingen, zoals misvormingen verzamelbuis systeem, hoefijzernier, malrotatie en andere positionele afwijkingen. Het risico op cystitis is daardoor verhoogd.

Medische begeleiding van mensen met het Turner syndroom

E. van der Zon-van Welzenis, AVG-opleiding 2013

Immunologie

Door een onbekend mechanisme is de kans op auto-immuunziekten bij vrouwen met TS verhoogd. Zo komen auto-immuun hypothyreoïdie (58% van volwassenen heeft anti-TPO¹), coeliakie (6%²) en diabetes type 1 vaker voor.

Zintuigen

Otitiden komen vaak voor bij meisjes met TS. Mede daardoor is de kans op gehoorverlies vergroot en ongeveer een kwart van de volwassenen heeft een hoortoestel nodig. De kans op strabismus en hypermetropie (25-35%) is verhoogd.¹ Rood-groen kleurenblindheid komt voor bij 10%.²

Maligniteiten

Bij mozaïek 45,X/46,XY is er een sterk verhoogd risico op het ontwikkelen van een gonadoblastoom en wordt electieve gonadectomie op kinderleeftijd geadviseerd.

Gastrointestinaal

Leverfunctiestoornissen komen vaker voor, meestal zonder klinische consequentie.

Tandheelkunde

Door cardiovasculaire afwijkingen kan endocarditisprofylaxe aangewezen zijn. Vroegtijdige controle door een orthodontist wordt aanbevolen vanwege vaakvoorkomende ruimtegebrek in de kaken, vroegtijdige tanderuptie, dunner enamel en kortere tandwortels.

Follow up

Vanwege de verhoogde prevalentie van bovengenoemde ziekten, is levenslange follow up belangrijk. In Nederland zijn er gespecialiseerde centra voor de zorg voor meisjes en vrouwen met Turner syndroom, zoals aan het UMC St Radboud en het Erasmus MC.

In de bijlage staat in een tabel de aanbevolen monitoring samengevat, zoals onderbouwd in de Klinische Richtlijn Turner Syndroom.

Meer informatie

- Klinische Richtlijn Turner Syndroom. Nederlands-Vlaams Multidisciplinair Netwerk Turner Syndroom, okt 2012. Te vinden via http://www.umcn.nl/Zorg/Afdelingen/EndocrieneZiekten/Turnerpolikliniek/Documents/Richtlijn_Turner_NedVlaams.pdf
- <http://www.erasmusmc.nl/turnerpoli>

Medische begeleiding van mensen met het Turner syndroom
E. van der Zon-van Welzenis, AVG-opleiding 2013

- Patiëntenvereniging: www.turnercontact.nl
- Goede informatieve folders over Turner Syndroom voor verschillende leeftijdsgroepen: <http://www.turnercontact.nl/web/informatie/op-de-boekenplank/leven-met-turner>

Literatuurverwijzing

1. Klinische Richtlijn Turner Syndroom. Nederlands-Vlaams Multidisciplinair Netwerk Turner Syndroom, okt 2012. Davenport ML (2010) Turner Syndrome. In: Cassidy SB, Allanson JE (redacteuren) Management of Genetic Syndromes. 3de druk, Wiley & Sons Inc. pp 847-869.

Bijlage:

Samenvatting aanbevolen monitoring patiënten met Turner Syndroom uit Klinische Richtlijn Turner Syndroom, 2012.

Tabel 1. Overzicht diagnostiek en follow up

	Bij diagnose	tot 18 jaar	Volwassenen baseline	Volwassenen Follow-up
Kennis bij ouders/patiënt evalueren	X	regelmatig evalueren	X	
➤ fenotype+follow-up	X			
➤ chromosomen+screening Y-chrom	X			
➤ puberteit	X			
➤ Fertiliteit/ anticonceptie/ vroege menopauze	X			
Psychosociale ontwikkeling / educatie	X	1x/ jaar	X	X
Motorische evaluatie	X	Bij 6 en 12 jaar	X	X
Patientenvereniging en informatieklapper	X	x	X	x
groeï en puberteit evalueren	X	1-4x/jaar	X	
bloeddruk	X (L+Rarm)	1x/jaar (R arm) Vanaf 6 jaar	X	1x/1-2 jaar
BMI / middel-/heup omtrek	X	1x/jaar	X	1x/1-2 jaar
scoliose / kyfose evaluatie	X	1x/jaar tijdens puberteit		
dysplastische heupontwikkeling	Bij 3mnd oud			
schilddklierfunctie (TSH)	x (>4 jaar)	1x/ jaar	X	1x/1-2 jaar
coeliakie screening (tissue TG IgA Ab+ IgA)	x	1x/ 3-5 jaar	X	1x/ 3-5 jaar
Bij HLA-DQ2 of DQ8 negatief: geen serologie				
leverfunctie (ASAT)	x (>10 jaar)	1x/ 3-5jaar	X	1x/1-2 jaar
glucose, HbA1c	x (>10 jaar)	1x/ 3-5 jaar vanaf puberteit	X	1x/1-2 jaar
lipiden (TG, chol, HDL, LDL)	x (>10 jaar)	1x/3-5 jaar vanaf puberteit	x	1x/1-2 jaar
ovarium functie (FSH; AMH)	x (>10 jaar)	1x per jaar bij laag FSH	x	op indicatie
echo nieren	x		x	indien congenitale afwijkingen nieren: 1x/jaar sediment
botdichtheidsmeting (DEXA-scan)	alleen op indicatie wel anamnese: vitD en Ca		x	<ul style="list-style-type: none"> ➤ indien geen suppletie: FU afhankelijk van uitgangswaarde ➤ herhalen bij 40-50 jaar of bij plan stop HRT ➤ indien uitgangswaarde verlaagd; 1x/3-5 jaar
Consult ervaren klinisch geneticus / kinderendocrinoloog	x			op indicatie
consult orthodontist	x (>4 jaar)	op indicatie	op indicatie	1x/3-5 jaar
consult oogarts	bij 12-18mnd			
consult KNO+ audiologisch onderzoek	x	1x/ 1-5 jaar	x	1x/3-5 jaar
consult logopedist		op indicatie		
consult fysiotherapeut		op indicatie/ bij 6 en 12 jaar		op indicatie
consult psycholoog		op indicatie		op indicatie
consult orthopedisch chirurg		op indicatie		op indicatie
consult cardioloog:	X	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 1x/1-5 jaar Indien geen hartafwijking ➤ Indien hartafwijking/ hypertensie: op advies cardioloog 	x	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 1x/ 1-5 jaar ➤ Bij zwangerschapswens ➤ Tijdens zwangerschap ➤ Indien hartafwijking of hypertensie: op advies cardioloog.
groeihormoon behandeling		>4 jaar bij <-2,5 SD		