



A. Verdonck
R. van Erum

Syndromen 12

Het Turner-syndroom

Samenvatting

Trefwoorden:

- Syndroom
- Turner-syndroom
- Craniofaciaal

Uit de afdeling Orthodontie van de School voor Tandheelkunde, Mondziekten en Kaakchirurgie van de Katholieke Universiteit te Leuven in België.

Datum acceptatie:
16 december 1998.

Adres:
Mw. A. Verdonck
K U Leuven
Kapucijnenvoer 7
3000 Leuven
België

Afb. 1. Karakteristiek klinisch beeld van een patiënt met het Turner-syndroom. De profielopname toont de terugliggende kin (a). De en face-opname toont het driehoekvormig gelaat (b).

Het Turner-syndroom is een chromosomale afwijking ter hoogte van het X-chromosoom met een incidentie van 1 op 2.500 tot 1 op 10.000 levend pasgeboren meisjes. Het syndroom kan zich op uiteenlopende wijzen presenteren. Naast de typische kleine gestalte en gonadale dysgenese vertonen deze patiënten ook specifieke craniofaciale en klinische kenmerken. Een stoornis in de enchondrale ossificatie resulteert in een afwijking van de craniofaciale morfologie. Zowel oestrogenetherapie om de puberteit te induceren als een behandeling met recombinant humaan groeihormoon voor de behandeling van de kleine gestalte behoren tot de mogelijke behandelingsstrategieën.

Het doel van deze bijdrage is een zodanig overzicht te geven aan de tandarts/orthodontist dat hij dit syndroom kan onderkennen zodat deze patiënt op een deskundige wijze behandeld kan worden of doorverwezen worden.

VERDONCK A, ERUM R VAN. Ned Tijdschr Tandheelkd 1999; 106: 264-266.

Inleiding

In 1938 beschreef Henry Turner bij zeven vrouwelijke patiënten een zelfde klinisch beeld: seksueel infantilisme, webbing van de nek, cubitus valgus en een kleine gestalte: het Turner-syndroom (TS)(Turner, 1938). Het diagnostisch criterium voor dit syndroom is een abnormaal karyotype waarbij een deel van of het volledig tweede X-chromosoom afwezig is in ten minste één weefsel. Met een incidentie van 1 op 2.500 tot 1 op 10.000 levend geboren vrouwelijke zuigelingen, is het Turner-syndroom een veel voorkomende chromosomale afwijking. In 60% van de TS-patiënten wordt een 45,X-karyotype gevonden, in 20% een structurele afwijking en in 20% een mozaïek patroon. Van alle concepties heeft 1,5% een 45,X-karyotype, waarvan echter 99% eindigt in een vroege abortus. In 66 tot 91% van de patiënten met een 45,X-karyotype is het vaderlijke X-chromosoom verloren gegaan (Hook en Warburton, 1983).



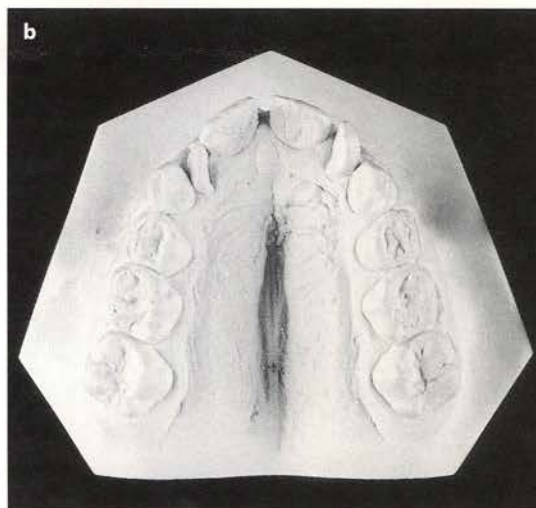
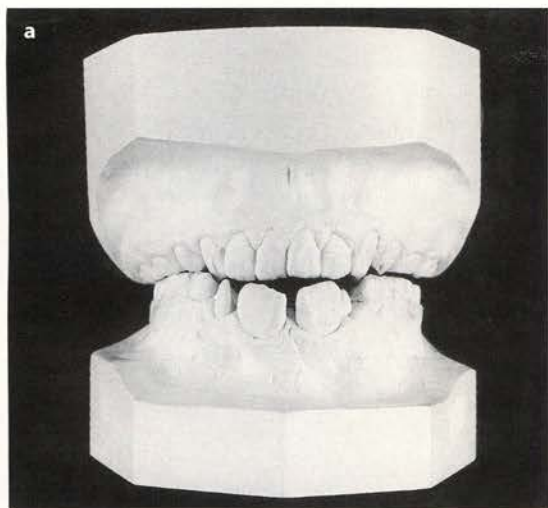
Klinische kenmerken

Het belangrijkste klinische kenmerk bij TS-patiënten is een kleine gestalte (Park *et al.*, 1983). Het groeipatroon kan opgesplitst worden in vier fases (Ranke *et al.*, 1988):

- Matige intra-uteriene groeiretardatie resulterend in een gemiddeld geboortegewicht van 2800 g en een lengte van 48,3 cm.
- Postnataal een normale groeisnelheid tot 3 jaar.
- Na de leeftijd van 3 jaar een gradueel dalende groeisnelheid.
- Na de leeftijd van 12 jaar een voortdurende (tot 20-25 jaar) maar trage groei door een vertraagde epifysaire sluiting.

Daarbij hebben kinderen met TS - en in mindere mate volwassenen - een disproportioneel kleine gestalte met relatief korte onderste ledematen. Daartegenover zijn de lichaamsproporties bij adolescenten met TS ongeveer normaal (Rongen-Westerlaken, 1993). De gemiddelde volwassen lichaamslengte, zonder medicamenteuze behandeling, ligt tussen de 142 en 147 cm (Naeraa en Nielsen, 1990).

Verder zijn bij het syndroom van Turner verschillende dysmorphe kenmerken en een gonadale dysgenese aanwezig. Deze bestaat uit een snel tenietgaan van de oöcyten vanaf de derde intra-uteriene maand. Bij 5 tot 10% van de patiënten gebeurt dit verlies van oöcyten meer gradueel en de ovariële functie kan dan voldoende zijn om puberteit te induceren; bij het merendeel van de meisjes met het Turner



Afb. 2. a. Gebitsmodellen in occlusie van een patiënt met het Turner-syndroom: de typische smalle bovenkaak uit zich in de laterale kruisbeet.
b. Bovenzicht van de bovenkaak: het hoge en smalle verhemelte is zeer karakteristiek.

syndroom is oestrogenensubstitutie echter noodzakelijk voor puberteitsinductie (Rosenfield, 1990).

Bij het syndroom van Turner komen vaak andere afwijkingen voor zoals lymfe-oedeem, congenitale hartafwijkingen, nierafwijkingen, en bot- en kraakbeenafwijkingen. De meeste patiënten met het Turner-syndroom zijn sociaal immatuur en teruggetrokken; gedragsproblemen komen frequent voor. De belangrijkste klinische kenmerken en hun incidentie staan weergegeven in tabel 1.

Craniofaciale en dentale kenmerken

Bij het Turner-syndroom komen verschillende afwijkingen ter hoogte van de craniofaciale regio voor, zoals multipiele gepigmenteerde naevi, een driehoekig gelaat, een terugliggende kin, laagstaande en misvormde oren (afb. 1), een 'webbed' en brede nek, een lage haarlijn en een hoog en smal verhemelte (afb. 2)(Lippe *et al*, 1990).

De dentale kenmerken zijn een abnormaal eruptiepatroon (er wordt een versnelde doorbraak van blijvende gebitselementen gerapporteerd), kleine blijvende gebitselementen en korte wortels (Filipson *et al*, 1965).

In cefalometrisch onderzoek werd een korte posterieure craniale basislengte (S-Ba), een grote craniale basishoek (N-S-Ba) aangetoond, een korte bovenkaakslengte (ANS-PNS), en een kleine anteriore en posterieure bovenste gelaatshoogte (N-ANS en S-PNS); verder is de mandibulaire lengte klein (Go-Gn en Gn-Ar) en de hoek tussen de schedelbasis en het mandibulair vlak is groot (S-N-Go-Me) (afb. 3)(Rongen-Westerlaeken *et al*, 1992). Hieruit kan geconcludeerd worden dat kinderen met het Turner-syndroom een stoornis hebben in de endochondrale ossificatie, hetgeen resulteert in afwijkingen van de craniofaciale morfologie.

Differentiële diagnose

Bij het stellen van de diagnose moeten andere syndromen en ziektes uitgesloten worden. Gezien hun korte lichaamslengte moet men bij het stellen van de diagnose het Noonan-syndroom, het multipel pterygium-syndroom, Klippel-Feil-anomalie en korte lichaamslengte

ten gevolge van een chronische ziekte uitsluiten. Het niet optreden van de puberteit komt ook voor bij de zuivere vorm van gonadale dysgenese en het Stein-Leventhal-syndroom. Lymfe-oedeem kan ook voorkomen bij onder andere de ziekte van Milray en het Hennekam-syndroom.

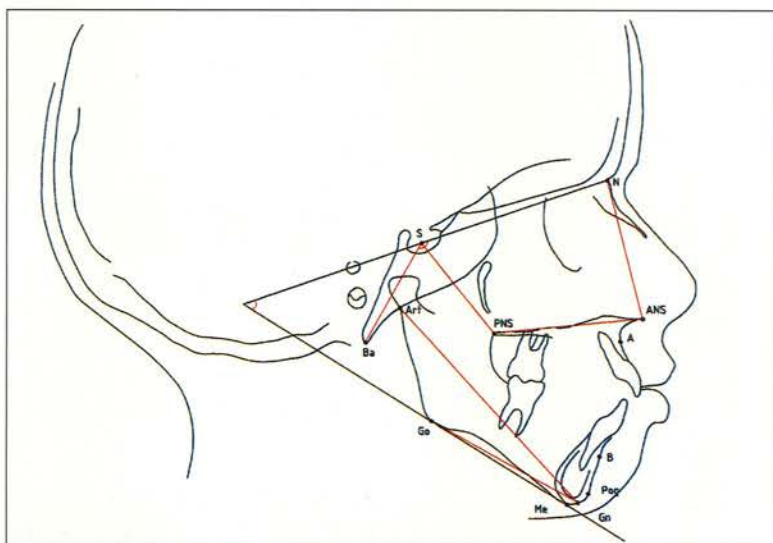
Behandelingsstrategieën

Een substitutiebehandeling met oestrogenen om de puberteit te induceren is bij de meeste patiënten met TS geïndiceerd. Vanuit psychologisch oogpunt is het zeer belangrijk dat de puberteitsontwikkeling van patiënten met TS gelijke tred houdt met die van leeftijdsgenoten. Een algemene aanbeveling is de therapie te starten tussen 10 en 14 jaar (Kastrup, 1989). Oestrogenensubstitutie therapie heeft geen invloed op de eindlengte, maar deze wordt wel eerder bereikt.

Turner-syndroom is tevens een erkende indicatie tot behandeling met hoge dosis recombinant humaan groeihormoon (rhGH) voor de behandeling van de kleine gestalte. Behandeling met rhGH geeft een toename van de groeisnelheid; ondanks de versnelde botrijping onder invloed van deze therapie zou door de meeste meisjes met TS een gemiddelde volwassen lichaamslengte van meer dan 150 cm bereikt worden (Rongen-Westerlaeken *et al*, 1993; Thompson, 1993). Verder onderzoek is

Afb. 3. Tracing van een laterale schedelopname van een patiënt van 8 jaar oud met het Turner-syndroom met de cefalometrische punten.

- S-Ba: posterieure craniale basislengte
- N-S-Ba: craniale basishoek
- ANS-PNS: bovenkaakslengte
- N-ANS: anteriore bovenste gelaatshoogte
- S-PNS: posterieure bovenste gelaatshoogte
- Go-Gn: corpuslengte van de onderkaak
- Gn-Ar: ramuslengte van de onderkaak
- Go-Gn-Ar: mandibulaire lengte
- S-N/GO-me: hoek tussen schedelbasis en mandibulair vlak.



Tabel 1. Fysische kenmerken en hun voorkomen in het Turner-syndroom (Bron: Ranke, 1989).

Kenmerk	Voorkomen
Ogen	20-39%
Ptosis	
Epicanthus	
Myopie	
Strabismus	
Nystagmus	
Oren	40-59%
Misvormde oren	
Otitis media	
Verminderd gehoor	
Mond, kaken	60-79%
Hoog, smal verhemelte	
Micrognathie	
Afwijkende dentale ontwikkeling	
Huid	60-79%
Korte, dikke nek	
Lage haarlijn	
Haarplantingslijn in v-vorm, wijzend naar boven	
Pterygium colli	
Borst	60-79%
Scutiforme thorax	
Tepels schijnbaar ver uitelkaar (door scutiforme thorax)	
Geïnveteerde tepels	
Skelet	40-59%
Cubitus valgus	
Korte metacarpale botstukjes	
Spongieuze botstructuur	
Scoliosis	
Hart, bloedvaten	40-59%
Coarctatio aortae	
Bicuspide aortaklep	
Dilatatie van de aorta/aneurysma	
Nieren	40-59%
Niermalformaties (bijv. hoefijzervormig)	
Renale aplasie	
Bloedvatafwijkingen	
Ovaria	80-100%
Gonadale dysgenese	
Groei	80-100%
Kleine lichaamslengte/ zwangerschapsduur bij geboorte	
Groeiretardatie na de geboorte	

de vaak korte en smalle radices van de blijvende gebits-elementen.

echter noodzakelijk voor het vastleggen van concrete behandelingsstrategieën.

Het effect van de hoge dosis rhGH-therapie op de craniofaciale groei bestaat uit een toename van de mandibulaire lengte, voornamelijk door verticale groei van de ramus en door een anteriore rotatie van de mandibula (Rongen-Westerlaken, 1993). Langetermijnresultaten zijn hier echter ook nog niet bekend.

Gezien het craniofaciale groeipatroon van patiënten met TS, is een orthopedische behandeling met functionele apparatuur ter correctie van de disto-relatie/occlusie dikwijls aangewezen vanwege de smalle bovenkaak. Een laterale kruisbeet en/of dwangbeet komt ook vaak voor bij deze patiënten. Een al dan niet interceptieve orthodontische behandeling ter verbreding van de bovenkaak is dan ook dikwijls noodzakelijk. Voorzichtigheid is geboden bij behandeling met vaste apparatuur met betrekking tot wortelresorptie, gezien

Conclusie

Veel patiënten met het Turner-syndroom lijden aan de gevolgen van hun abnormaal karyotype. De kwaliteit van hun leven wordt hierdoor negatief beïnvloed. De patiënten hebben een typisch voorkomen met een specifieke craniofaciale opbouw en zij vertonen ook typische fysische kenmerken. Een adequate behandeling kan hun kwaliteit van leven verbeteren. Hierbij moet het belang van de oestrogenensubstitutie therapie en de rhGH-behandeling genoemd worden.

Literatuur

- FILIPSON R, LINDSTEN J, ALMQUIST S. Time of eruption of the permanent teeth, cephalometric and tooth measurements and sulphation factor activity in 45 patients with Turner's syndrome with different types of X chromosome aberrations. *Acta Endocrinol* 1965; 48: 91-115.
- HOOK EB, WARBURTON D. The distribution of chromosomal genotypes associated with Turner's syndrome: Livebirth prevalence rates and evidence for diminished fetal mortality and severity in genotypes associated with structural X abnormalities or mosaicism. *Hum Genet* 1983; 64: 24-27.
- KASTRUP KW. Estrogen treatment in Turner syndrome. In: Rosenfeld RG, Grumbach MM (red). *Turner syndrome*. New York: Marcel Dekker inc., 1990.
- LIPPE BM. Physical and anatomical abnormalities in Turner syndrome. In: Rosenfeld RG, Grumbach MM (red). *Turner syndrome*. New York: Marcel Dekker inc., 1990.
- NAERAA RW, NIELSEN J. Standards for growth and final height in Turner's syndrome. *Acta Paediatr* 1990; 79: 182-190.
- PARK E, BIALEY JD, COWELL CA. Growth and maturation of patients with Turner's syndrome. *Pediatric Research* 1983; 17: 1-7.
- RANKE MB, STUBBE P, MAJEWSKI F, BIERICH JR. Spontaneous growth in Turner's syndrome. *Acta Paediatr Suppl* 343 (1988): 22-30.
- RANKE MB. An introduction to Turner's syndrome. *Oxford Clinical Communications*, 1989.
- RONGEN-WESTERLAKEN C, RIKKEN B, VASTRICK P, ET AL. Body proportions in individuals with Turner syndrome. The Dutch Growth Hormone Working Group. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 813-817.
- RONGEN-WESTERLAKEN C, VAN DE BORN E, PRAHL-ANDERSEN B, ET AL. Shape of the craniofacial complex in children with Turner syndrome. *Journal de biologie buccale* 1992; 20: 185-190.
- RONGEN-WESTERLAKEN C, VAN DE BORN E, PRAHL-ANDERSEN B, ET AL. Effect of growth hormone treatment on craniofacial growth in Turner's syndrome. *Acta Paediatr* 1993; 82: 364-368.
- ROSENFELD RL. Spontaneous puberty and fertility in Turner syndrome. In: *Turner Syndrome*. Rosenfeld RG, Grumbach MM (red.). New York: Marcel Dekker Inc., 1990.
- THOMPSON RG. Hormone research 1993; 39 (suppl. 2): 1-2.
- TURNER HH. Syndrome of infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. *Endocrinology* 1938; 23: 566-574

Summary

Key words:

- Syndrome
- Craniofacial

Syndromes 12. Turner syndrome

Turner syndrome is one of the most common chromosomal disorders. The incidence is about 1 on 2,500 till 1 on 10,000 living female young births. Short stature is the most common finding in patients with Turner syndrome. Besides short stature and gonadal dysgenesis, typical craniofacial and dental features are also present. Disturbance of the enchondral ossification results in abnormal craniofacial morphology. Oestrogen medication, to induce their puberty, and recombinant human growth therapy, to improve final height of these patients, are the most common treatment possibilities.

It is the intention of this short paper to inform the dentist/orthodontist about the general aspects of the Turner syndrome. This information can be used in their treatment plan.