



MULTIDISCIPLINAIRE ZORG BIJ SYNDROOM VAN TURNER:

Richtlijnen voor meisjes, vrouwen, ouders en verzorgers

Een samenvatting van de richtlijn voor
de klinische praktijk uit 2024

1. Inleiding

Dit document geeft een samenvatting van de “Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome” van 2024. Gebaseerd op de klinische richtlijnen van 2017, zijn deze nieuwe richtlijnen bijgewerkt en uitgebreid met onderwerpen die eerder niet aan bod zijn gekomen. Deze samenvatting is opgesteld voor meisjes en vrouwen met het syndroom van Turner (SvT) en hun verzorgers. De bedoeling is om de patiëntenzorg te verbeteren door communicatie tussen de persoon met SvT/ouders/verzorgers en hun zorgverleners aan te moedigen. De onderstaande informatie kan worden gebruikt als leidraad voor bezoeken aan zorgverleners die gespecialiseerd zijn in SvT. Mocht u na het lezen van dit document vragen of zorgen hebben neem dan contact op met uw arts.

2. Diagnose en Genetica

2.1 Definitie, genetische analyse en indicaties voor onderzoek

- SvT komt voor bij 25–50 op de 100.000 vrouwen en wordt vastgesteld als vrouwen één intact X-chromosoom hebben en een volledige of gedeeltelijke afwezigheid van het tweede geslachtschromosoom, in combinatie met één of meer klinische kenmerken (Tabel 1).
- De meest voorkomende chromosomale veranderingen bij SvT zijn: 45,X (monosomie X); 45,X/46,XX (SvT met mozaïcisme) en structurele veranderingen aan het X chromosoom (bijvoorbeeld een stukje ontbreekt of het chromosoom heeft een andere vorm). Andere chromosomale combinaties zijn ook mogelijk.
- De specifieke genetische samenstelling van de chromosomen (*karyotype*) voorspelt niet altijd de gezondheidsproblemen die iemand zal hebben. Echter, iemand met 45,X/46,XX mozaïcisme heeft doorgaans mildere tekenen en symptomen.
- SvT wordt meestal gediagnosticeerd tijdens de zwangerschap, in de babyperiode, gedurende de lagere schoolleeftijd (6–12 jaar) of in de late adolescentie/vroege volwassenheid.

Tabel 1. Indicaties voor genetisch (erfelijkheids) onderzoek om SvT vast te stellen

Bij één van deze klinische eigenschappen:

- Vochtophopingen in weefsels en organen bij de foetus (hydrops)
- Kleine lengte van onbekende oorsprong
- Linkszijdige hartaandoening¹
- Onverklaarde vertraagde puberteit/menstruatie
- Onvruchtbaarheid
- Typische uiterlijke kenmerken²

Bij ten minste twee van deze klinische eigenschappen:

- Nieraandoening (vormverandering)
- Vervormde onderarm (cubitus valgus)
- Neuropsychologische problemen en/of psychiatrische aandoeningen
- Meerdere gepigmenteerde moedervlekken
- Ongewone vorm van de nagels (omhoog gebogen)
- Bepaalde andere hartafwijkingen
- Gehoorverlies < 40 jaar samen met kleine lengte

¹ Vernauwing van de aorta (coarctatio aortae), vernauwing van de aortaklep, andere afwijkingen van de linker hartkleppen, onderontwikkeld linker hart.

² Onder andere: ogen met naar beneden gedraaide oogleden, laag geplaatste en prominente oren, kleine kaak, smal gehemelte, korte brede/gevleugelde nek.

2.2 Diagnose voor de geboorte

- Abnormale prenatale echografie-resultaten zoals een afwijkende nekplooiemeting, of een abnormale bloedscreening ('triple test'), kunnen wijzen op een verhoogde kans op SvT.
- SvT kan prenataal worden bevestigd door een invasieve test zoals een vlokcentest, vruchtwaterpunctie of navelstrengpunctie. Vóórdat dit soort invasieve test worden aangeboden is altijd genetische advisering (*counseling*) noodzakelijk.
- Als SvT prenataal wordt vastgesteld moet er tijdens de zwangerschap en na de geboorte een echo van het hart worden gemaakt.
- Genetisch onderzoek (*karyotype*) ter bevestiging van SvT na de geboorte van de baby is in alle gevallen essentieel.

2.3 Diagnose na de geboorte

- Bij alle meisjes of vrouwen met het vermoeden van SvT moet een genetische test worden gedaan om SvT te bevestigen of uit te sluiten.

2.4 Verbeteren van de Vroege Diagnose

- Gemiste en vertraagde diagnoses van SvT blijven een groot probleem.
- Vroege diagnose maakt tijdige screening en interventie mogelijk voor problemen zoals scheelzien, slechte groei, gehoorverlies, hart- en nieraandoeningen, een traag werkende schildklier, glutenintolerantie en leerproblemen, wat de kwaliteit van leven verbetert. Vruchtbaarheid kan mogelijk ook verbeteren bij bepaalde personen door eicellen op jonge leeftijd te oogsten.

3. Groei

3.1 Groei

- De afname van de groei bij SvT begint voor de geboorte en verergert in de eerste levensjaren. Vroegtijdige behandeling met groeihormoon (GH) kan verder verlies van lengtepotentieel voorkomen.
- Doel van groeihormoon is om een volwassen lengte te bereiken die dichtbij of binnen de normale variatie voor de algemene vrouwelijke bevolking ligt en daarmee mogelijke fysieke en psychosociale beperkingen verminderen.
- De uitkomst van groeihormoonbehandeling kan variëren en is onder andere afhankelijk van groei in de eerste levensjaren, lengte van ouders, de leeftijd waarop groeihormoonbehandeling gestart is, hoe lang groeihormoon gebruikt kan worden tot de puberteit en hoe hoog de gebruikte dosis groeihormoon is.

3.2 Effectiviteit en Veiligheid van Groeihormoon (GH)-behandeling

- GH-behandeling wordt geassocieerd met typische lengtewinst van 5 tot 8 cm op volwassen leeftijd. Ongeveer 1 cm winst per jaar wordt verwacht, maar de individuele verschillen kunnen groot zijn.
- Als kinderen binnen de eerste 2 jaar van de behandeling 'inhaal'groei naar het normale bereik laten zien en een goede groeiselheid behouden, is een volwassen lengte van boven de 150 cm mogelijk.
- Het wordt aanbevolen GH-behandeling op jonge leeftijd te starten om de resultaten te verbeteren. Het kan al worden aangeboden vanaf 4 jaar als er sprake is van slechte groei (onder alle lijntjes van de groeicurve). GH-behandeling kan ook op latere leeftijd worden gestart zolang de groeischijven nog open zijn. De behandeling wordt voortgezet totdat de groei is voltooid.
- Een startdosis van GH van 1,4 mg/m²/dag wordt aanbevolen en kan soms worden verhoogd tot 2 mg/m²/dag

als de reactie slecht is. GH-injecties worden elke dag in het vetweefsel onder de huid gegeven. De reactie wordt gemonitord door de lengte elke 3 maanden te vervolgen.

- Onderzoek naar de veiligheid van GH-behandeling bij SvT levert geruststellende resultaten op. Studies wijzen op een verhoogd risico op *intracraniele hypertensie* (verhoogde hersendruk) en *epifysiolyse* (heuppijn en mank lopen) tijdens GH-behandeling bij SvT in vergelijking met andere kinderen die GH-behandeling ondergaan. Deze complicaties zijn zeer zeldzaam maar ernstig. *Scoliose* (abnormale kromming van de rug) komt vaak voor bij SvT; er is geen bewijs dat GH hier invloed op heeft.

3.3 Andere groei-bevorderende therapie

- Op het moment van deze publicatie bestaat nog geen goedkeuring voor langwerkende (wekelijks) GH-injecties bij SvT.
- Oxandrolon (zwak mannelijk hormoon) wordt niet aanbevolen en is ook niet beschikbaar in de Nederland.

3.4 Geslachtshormoontherapie

- De meeste personen met SvT hebben hormonale substitutie therapie (HST) nodig om de puberteit te laten beginnen, borstontwikkeling op gang te brengen, menstruaties te hebben, sterke botten te ontwikkelen en te onderhouden, en de grootte en conditie van de baarmoeder te optimaliseren.
- *Oestrogenen* (vrouwelijk hormoon) wordt meestal toegediend via de huid (*transdermaal*) of via de mond (*oraal*). Bij toediening via de huid, hoeft het niet verwerkt te worden door het maag-darmstelsel, daarom is hierbij een lagere dosering hormonen nodig. Transdermale toediening lijkt daarmee voordelen te hebben boven orale toediening, maar bewijs hiervoor ontbreekt vooralsnog. Beide methoden zijn effectief voor groei en puberteitsontwikkeling.
- Vaginale toediening van oestrogenen wordt niet aanbevolen voor jonge meisjes, maar kan bij volwassenen worden gebruikt.
- De doelen van oestrogenenbehandeling zijn de voortgang van de puberteit na te bootsen, de baarmoeder goed te laten ontwikkelen, de lengtegroei te bevorderen en de botdichtheid goed te houden. Daarnaast weten we dat het op tijd op gang brengen van de puberteit bij meisjes met SvT belangrijk is voor het zelfvertrouwen en de sociale aansluiting.
- De functie van de eierstokken moet worden gecontroleerd door het meten van het *luteïniserend hormoon (LH)*, *follikelstimulerend hormoon (FSH)* en *anti-Mülleriaans hormoon (AMH)* op de leeftijd van 8-9 jaar en daarna jaarlijks zolang er sprake is van spontane eierstokfunctie.
- Indien de diagnose SvT rondom de geboorte al gesteld is, kunnen hormoonbepalingen (LH, FSH en AMH) in het eerste levensjaar (de ‘minipuberteit’) ook inzicht geven in de eierstokfunctie.
- De behandeling met vrouwelijke hormonen moet beginnen op de leeftijd van 11–12 jaar als de laboratoriumresultaten laten zien dat de puberteit niet vanzelf zal beginnen (het FSH is dan bij herhaling verhoogd en het AMH is laag). Meisjes met mozaïcisme hebben meer kans om spontaan in de puberteit te komen, maar soms zet de puberteit niet goed door. De borstontwikkeling stopt dan en ongesteldheid blijft uit.
- Als de hormoonwaarden in de puberteit normaal zijn voor de leeftijd, kan spontane puberteit afgewacht worden. Wanneer de eierstokken niet meer goed functioneren kan gestart worden met HST.
- Het gebruik van lage dosis oestrogenen is belangrijk voor het ondersteunen van de groei in de puberjaren, ongeacht GH-behandeling.
- Stapsgewijze verhoging van de oestrogeendosis kan elke 6 - 12 maanden plaatsvinden om de normale puberteit na te bootsen totdat de volwassen dosis na een periode van 2–4 jaar is bereikt.

- Beoordelingen van borstgrootte, groei van de baarmoeder, tevredenheid van de jongere, leeftijd van de jongere en groeipotentieel zijn de belangrijkste bepalende factoren voor de snelheid en de hoeveelheid van een verhoging van de oestrogeendosis.
- Als meisjes zeer klein zijn en nog steeds groeien, kunnen ze langer op lagere oestrogeendoses blijven om op die manier zo lang mogelijk door te kunnen groeien. Als meisjes zijn gestopt met groeien bij de start van de puberteit, kunnen de doses sneller worden verhoogd.
- Meisjes met SvT hebben een normale baarmoeder, dus *progesteron* moet worden toegevoegd om de baarmoeder gezond te houden. Een arts zal progesteron toevoegen als er menstruatiesbloedingen of *spotting* (kleine beetjes vaginaal bloedverlies) optreedt, na 2 jaar oestrogeenbehandeling en/of als de baarmoeder volgroeid is. Als er spotting optreedt vóór 18 maanden oestrogeenbehandeling, kan de dosis worden verhoogd of kan progesteron worden toegevoegd, afhankelijk van de grootte van de baarmoeder op basis van een echografie.
 - Progesteron wordt gedurende 10-12 dagen per maand toegevoegd om menstruatiesbloedingen op gang te brengen. Oestrogeen wordt gedurende deze dagen voortgezet. Bij jonge meisjes wordt maandelijks dosering aanbevolen om abnormale baarmoederbloedingen te voorkomen. Bij oudere vrouwen kan het progesteronregime worden aangepast om de frequentie van menstruatiesperiodes te verminderen.
 - Intra-uteriene progesteron (een IUD, een intra-uterine device) kan ook worden gebruikt in de vorm van een hormoonbevattende spiraal.
- Zodra de groei is voltooid, gaan vrouwen over op een volwassen dosering HST. Hoewel transdermaal oestrogeen het beste lijkt, is het belangrijk om een behandeling te gebruiken die het beste past bij de individuele vrouw. Bij vrouwen die nog eigen eierstokactiviteit hebben wordt soms de pil (*orale anticonceptie therapie*) gebruikt bij onregelmatig of veelvuldig bloedverlies.
- De behandeling met oestrogenen wordt voortgezet tot de gemiddelde leeftijd van de menopauze (gemiddeld tot de leeftijd van 50 jaar).
- Screen op bloedstollingsrisico (*trombose*) bij meisjes die beginnen met oraal oestrogeen als er een voorgeschiedenis van bloedstolsels is of dit in de familie voorkomt.
- Een oestrogeenpleister kan in kleinere delen worden geknipt om lagere doses te geven. Hoewel apothekers dit niet aanbevelen, doen endocrinologen dat wel. Dit is succesvol gebleken en toegestaan.
- Een test voor de gezondheid van de botten (*DXA-scan*) wordt aanbevolen zodra een vrouw de volwassen dosis oestrogeen bereikt, als de oestrogeenbehandeling wordt uitgesteld of bij de overgang naar volwassenenzorg.

4. Vruchtbaarheid bij vrouwen

- Vanwege vervroegde overgang (*premature ovariële insufficiëntie*) kunnen de meeste vrouwen met SvT niet spontaan zwanger worden.
- Ongeveer 40% van de meisjes met SvT krijgen spontane borstontwikkeling. Bij een deel van deze meisjes stopt de puberteit kort hierna.
- Spontane menstruaties komen voor bij ongeveer 15% van de meisjes met SvT. Dit komt vaker voor bij mozaïek SvT, maar kan ook optreden bij degenen met de klassieke 45,X.
- Het is belangrijk om bij de diagnose te bespreken dat veel vrouwen met het SvT niet op een natuurlijke wijze zwanger kunnen worden. Daaropvolgend is het essentieel om met de behandelend arts of gynaecoloog te spreken over verschillende manieren van gezinsvorming (voortplantingstechnieken, draagmoederschap, adoptie, eiceldonatie, keuze om geen kinderen te krijgen).

- Problemen met vruchtbaarheid kunnen mentale gezondheids- en relatie-uitdagingen veroorzaken. Psychologische ondersteuning wordt aanbevolen.

4.1 Natuurlijke zwangerschap (in staat om zwanger te worden zonder medische hulp)

- Natuurlijke zwangerschappen worden vaker gezien bij vrouwen met mozaïek SvT (45,X/46,XX), maar zijn nog steeds zeldzaam en komen voor bij minder dan 10% van de vrouwen met SvT. Het risico op het verliezen van de baby voor de geboorte (*miskraam*) of het krijgen van een baby met een aangeboren aandoening is hoger dan bij vrouwen zonder SvT.
- Vrouwen met SvT en bepaalde hartaandoeningen hebben een hoger risico op ernstige hartproblemen tijdens de zwangerschap en kunnen geadviseerd worden om niet zwanger te worden (zie 5.9). Vrouwen met SvT die zwanger worden, hebben een hoger risico op bloeddrukproblemen (*pre-eclampsie*) en de noodzaak voor een *keizersnede* (bevalling door een operatie in plaats van natuurlijke bevalling).

4.2 Vruchtbaarheidssparende behandeling met behulp van het invriezen van eicellen en eierstokweefsel.

- Het bespreken van vruchtbaarheid en de mogelijkheid tot eventuele vruchtbaarheidssparende behandelingen dient besproken te worden indien de diagnose SvT gesteld wordt. Dit moet plaatsvinden in een centrum met expertise en mogelijkheden van psychologische ondersteuning.
- *Cryopreservatie* (bevriezen in een laboratorium) van eicellen is een optie voor vrouwen die spontaan in de puberteit zijn gekomen en nog steeds op natuurlijke wijze menstrueren. Het is een belastende procedure die hormonale behandeling, herhaaldelijke inwendige (vaginale) echo's en puncties omvatten. In Nederland wordt deze behandeling aangeboden bij vrouwen > 18 jaar, met gunstige hormonale waarden, spontane menstruaties en voldoende emotionele belastbaarheid om de procedure te ondergaan. De bevroren eicellen kunnen in een laboratorium worden bevrucht met sperma, ook wel bekend als *in-vitrofertilisatie (IVF)*.
- De kans op een succesvolle zwangerschap met behulp van deze techniek is onbekend. Het optimale aantal eicellen dat nodig is voor een succesvolle voldragen zwangerschap bij SvT is ook onbekend. De eigen eicellen van een vrouw met SvT hebben een verhoogd risico op afwijkingen van het X-chromosoom.
- Het invriezen van eierstokweefsel is experimenteel bij meisjes met SvT en er zijn tot nu toe geen vrouwen beschreven waarbij deze procedure tot een levend geboren kind heeft geleid. Daarom wordt deze behandeling op dit moment in Nederland niet aangeboden.

4.3 Zwanger worden met behulp van eicellen van een andere vrouw (eiceldonatie)

- Voor de meeste vrouwen met SvT is eiceldonatie de enige manier om zwanger te worden.
- Vrouwen met SvT die zwanger worden, lopen een hoger risico op complicaties tijdens de zwangerschap (bloeddrukproblemen, keizersnede, vroegtijdig bevallen) en op het krijgen van kleinere baby's dan de algemene bevolking.
- Voor de veiligheid moeten vrouwen met SvT die IVF ondergaan, slechts één embryo tegelijk laten terugplaatsen.

4.4 Aanbevelingen voor follow-up rondom de zwangerschap

- Vrouwen met SvT moeten *altijd* een onderzoek van het hart krijgen voor de zwangerschap om ernstige complicaties in de zwangerschap te voorkomen.
- Veilige begeleiding van de zwangerschap bij vrouwen met SvT moet worden uitgevoerd door een team van specialisten, waaronder specialisten in *perinatologie* (medische zorg voor moeder en kind in de periode voor én na de geboorte) en cardiologen met expertise in SvT.

5. Cardiovasculaire gezondheidsproblemen

5.1 Achtergrond en Monitoring

- Meisjes en vrouwen met SvT hebben naast een verhoogd risico op aangeboren (aanwezig bij de geboorte) hart- en vaatziekten ook een levenslang verhoogd risico op verworven (ontstaan na de geboorte) hart- en vaatziekten.
- Aangeboren hartafwijkingen komen voor bij ongeveer 50% van de meisjes met SvT; meestal betreft dit een abnormaal gevormde (*bicuspide*) aortaklep, een vernauwing van de lichaamsslagader (*coarctatio aortae*) of een verwijde aorta (*aorta dilatatie*) die sporadisch kan leiden tot scheuren, met potentieel catastrofale gevolgen.
- Sommige van deze vaatproblemen zijn moeilijk te zien met echografie, dus zijn andere beeldvormingstechnieken, zoals MRI (*magnetic resonance imaging*), vereist.
- Vaatproblemen zoals hoge bloeddruk, vernauwing van de kransslagaders en een beroerte (*cerebrovasculaire aandoeningen (cva)*) zijn andere mogelijke problemen.
- Een echo van het hart moet altijd worden gemaakt als de diagnose SvT gesteld wordt, ook als de echo tijdens de zwangerschap normaal was.
- Een MRI van het hart wordt nog steeds aanbevolen, maar als de echografie normaal is, kan de MRI wachten totdat de jongere uit zichzelf stil kan liggen voor de scan (zonder daarvoor narcose te moeten krijgen), meestal in de vroege tienerjaren.

5.2 Medische en operatieve behandeling van aorta-verwijding (dilatatie) en vaatwandsplijting (dissectie)

- Verwijding (*dilatatie/ aneurysma*) en scheuring (*dissectie*) van de aorta komen vaker voor bij SvT dan in de algemene bevolking. Meisjes en vrouwen met een bicuspide aortaklep, coarctatie van de aorta of hoge bloeddruk lopen een groter risico op dissectie van de aorta en moeten mogelijk vaker naar de cardioloog.
- Dissectie van de aorta kan eerder optreden (op jongere leeftijd en bij minder ernstige aortaveranderingen) bij SvT in vergelijking met de algemene bevolking.
- Bij het meten van de aortagrootte bij meisjes of vrouwen met SvT, moet dit niet vergeleken worden met anderen van dezelfde leeftijd, maar met de lichaamsgrootte van de persoon zelf.
- Het vroegtijdig behandelen van hoge bloeddruk kan helpen om aortadissectie te voorkomen.
- Chirurgie aan de aorta om dissectie te voorkomen moet besproken worden als er sprake is van een snelle toename van de aortagrootte, een ongecontroleerde hoge bloeddruk, een voorgeschiedenis van andere hartproblemen, of als de aorta al matig vergroot is.

5.3 Aangeboren hartafwijkingen

- Meisjes met een 45,X-karyotype of een webbed neck/ geplooid nek hebben een grotere kans op aangeboren hartaandoeningen of aandoeningen van de bloedvaten.
- Als SvT voor de geboorte wordt vastgesteld, moet er een echo van het hart van de foetus worden gemaakt en, als er bijzonderheden worden gevonden, moeten de ouders vóór de geboorte een afspraak krijgen met een kindercardioloog.
- Er moet altijd een echo van het hart worden gedaan op het moment van de diagnose SvT. Ook bij babies waarbij de hartecho in de zwangerschap normaal was.
- 25% van de personen met SvT heeft een afwijkende hartklep (bicuspide (tweeslippige)hartklep). De behandeling is hetzelfde als voor andere individuen met dit probleem die geen SvT hebben.
- Hartproblemen kunnen pijn op de borst, pijn bij het ademen of flauwvallen veroorzaken. Een arts moet worden geraadpleegd, ongeacht eerdere evaluaties, als deze symptomen zich voordoen.

5.4 Electrocardiogram (ECG)

- Een ECG is een registratie van de elektrische activiteit van het hart. Elektroden worden op de huid van de borst geplaatst en verbonden met een apparaat dat de elektrische activiteit van het hart meet.
- Een ECG moet worden uitgevoerd op het moment van de diagnose SvT om eventuele afwijkingen van het hart te vinden die niet op echografie zichtbaar zijn.
- Eerder werd gedacht dat personen met SvT een hoger risico op QTc-verlenging hadden (een van de zaken die op een ECG wordt bekeken). Dit blijkt niet zo te zijn.

5.5 Deelname aan sport en lichaamsbeweging

- Meisjes en vrouwen met SvT die geen bloedvat- of hartafwijkingen hebben, worden in staat geacht om aan alle sporten deel te nemen.
- De richtlijnen bevatten specifieke aanbevelingen met betrekking tot sportdeelname voor meisjes en vrouwen met een verwijde aorta, in deze gevallen dient gewichtheffen sowieso te worden vermeden.

5.6 Hypertensie of hoge bloeddruk

- Hoge bloeddruk komt voor bij 20-40% van de meisjes en tot 60% van de volwassenen met SvT.
- Laagdrempelig 24 uren bloeddrukmonitoring wordt geadviseerd, zeker omdat er sprake kan zijn van een hoge bloeddruk in de nacht.
- Als iemand met SvT hoge bloeddruk heeft, moeten ook andere oorzaken van verhoogde bloeddruk, zoals hart-, nier- en bloedvatproblemen, worden gecontroleerd.
- De behandeling van hoge bloeddruk bij SvT is vergelijkbaar met die van de algemene bevolking en omvat gezonde levensstijlkeuzes, gewichtsbeheersing en/of medicatie.

5.7 Bloedstolsels en bloedingen

- SvT verhoogt het risico op bloedstolsels of bloedingen *niet*. Er is wat dat betreft geen aanvullend onderzoek nodig vóór het starten van oestrogeentherapie, tenzij dat om een andere reden wel nodig is zoals een verhoogd risico op trombose in de familie.

5.8 Hoog cholesterol

- Als een te hoog cholesterol wordt vastgesteld, is het belangrijk om andere oorzaken te controleren, zoals een traag werkende schildklier of familiale vormen van verhoogd cholesterol, en te werken aan gezonde voeding en regelmatige lichaamsbeweging.

5.9 Mogelijke hart- en vaatproblemen tijdens de zwangerschap

- Vrouwen met SvT lopen een verhoogd risico op complicaties aan het hart en aan de bloedvaten door de zwangerschap, waaronder aortadissectie en problemen die samenhangen met hoge bloeddruk.
- Vóór een geplande zwangerschap moet er een MRI van het hart worden uitgevoerd, en een cardioloog en een perinatoloog moeten vrouwen adviseren over de veiligheid van de zwangerschap in hun specifieke situatie. Behandeling van hoge bloeddruk omvat bloeddrukverlagende medicatie om verdere verwijding van de aorta te voorkomen en om de bloeddruk onder de 130/80 mmHg te houden.
- Aspirine kan worden overwogen om hoge bloeddruk tijdens de zwangerschap te voorkomen, te beginnen rond de twaalfde week van de zwangerschap.
- Zelfs als er minimaal risico is, moet er rond de 20 weken zwangerschap een echo van het hart van de aanstaande

moeder met SvT worden gedaan en moeten verdere testen worden uitgevoerd als er een verwijding van de aorta wordt gevonden.

- Een team dat bestaat uit ten minste een gynaecoloog gespecialiseerd in zwangerschap (obstetricus), een cardioloog en een gespecialiseerde anesthesioloog moet een bevallingsplan opstellen. Dit dient te gebeuren in een centrum met expertise met SvT.
- Het wordt aanbevolen om iemand met SvT te adviseren niet zwanger te worden als ze symptomen vertoont van ernstige obstructieve hartziekte (*aortastenose*) of asymptomatisch is met verminderde hartfunctie (*linker ventrikel functie*) of een abnormale inspanningstest heeft.

5.10 Transitie en volwassenheid

- Volwassenen met SvT die geen hartproblemen hebben, moeten elke 5-10 jaar een cardioloog blijven zien.

6. Bijkomende aandachtspunten: monitoring van gerelateerde gezondheidsproblemen

- **Pasgeborenen en zuigelingen:** verhoogd risico op laag geboortegewicht, aangeboren hartafwijkingen, voedingsmoeilijkheden en lage bloedsuikerspiegel.
- **Ogen:** Er is een verhoogd risico op oogproblemen zoals *refractieafwijkingen* (zoals bijziendheid), *strabismus* (scheelzien), *amblyopie* (lui oog), *ptosis* (hangend ooglid), *cataract* (vertroebeling van de ooglens), *glaucoom* (verhoogde druk in het oog) en ongebruikelijke ooglidplooiën.
- **Oor- en gehoor:** Gehoorverlies en frequente oorinfecties komen vaak voor bij SvT. Regelmatige gehoortesten worden aanbevolen (zie tabellen 3, 4, 5).
- **Tanden:** meisjes en vrouwen met SvT kunnen een breed scala aan tandheelkundige problemen hebben. Behandeling van slecht uitgelijnde tanden wordt aanbevolen om tandafwijkingen, tanden die op elkaar drukken, trismus (spierspasmen van de kaak), kauwproblemen, ademhalingsobstructie en voedingsproblemen te voorkomen.
- **Huid- en lymfesysteem:** Ophoping van vocht onder de huid (lymfoedeem) komt vaak voor bij SvT, variërend van ernstige zwelling bij de foetus tot zwelling van handen en voeten of webbing van de nek. Hand- en voetzwellings kan verbeteren tegen de leeftijd van 2 jaar zonder therapie, maar professionele oedeem-therapie kan noodzakelijk zijn als de vingernagels, teennagels en/of huid ernstig zijn aangetast. Meisjes en vrouwen met SvT hebben vaker huiduitslag en vlekkerigheid van de huid, harde en dikke littekens (*keloïde littekens*) en meer gepigmenteerde moedervlekken.
- **Stofwisseling:** Het risico op type 1 en type 2 suikerziekte (*diabetes*) is verhoogd bij meisjes en vrouwen met SvT, samen met het vaker voorkomen van overgewicht en *obesitas* (ernstig overgewicht). Een gezond dieet en regelmatige lichaamsbeweging worden aanbevolen.
- **Nieren:** Aangeboren nieraandoeningen komen voor bij 18-60% van de meisjes met SvT. Een echo-onderzoek van de nieren wordt aanbevolen bij de diagnose SvT om bijzonderheden op te sporen. Urineweginfecties komen frequenter voor bij sommige meisjes en vrouwen met SvT. De functie van de nieren is over het algemeen normaal.
- **Darm- en lever:** *Inflammatoire* darmziekten (Chronische ontstekingsziekten van de darm, zoals bijvoorbeeld de ziekte van Crohn), *coeliakie* (glutenovergevoeligheid) en afwijkingen in de leverwaarden komen vaker voor bij meisjes en vrouwen met SvT. Diegenen met abnormale leverfunctietests hebben een grotere kans op leverproblemen.

- **Botten:** Er is een verhoogd risico op *fracturen* (gebroken botten) en een *lage botdichtheid* (zwakke botten) bij SvT. Oestrogeentherapie helpt de botsterkte te verbeteren en een optimale inname van calcium en vitamine D wordt aanbevolen om de botgezondheid te verbeteren. Problemen aan het skelet komen vaker voor bij SvT. Meisjes en vrouwen met SvT moeten worden onderzocht als ze rug-, pols-, elleboog-, knie- of enkel/voetpijn hebben.
- **Auto-immuunziekten:** Personen met SvT hebben een verhoogd risico op auto-immuunziekten, waaronder een traag werkende schildklier (*hypothyreoïdie*) en glutenovergevoeligheid (*coeliakie*).

7. Vervolgen (mogelijke) gerelateerde gezondheidsproblemen gedurende het leven

7.1 Zorg in multidisciplinair team

Het wordt aanbevolen dat meisjes en vrouwen met SvT op regelmatige basis specialistische interdisciplinaire of multidisciplinaire klinieken bezoeken. In Nederland hebben de meeste universitaire ziekenhuizen een multidisciplinair team voor meisjes en vrouwen met SvT. Daarnaast is bij kinderen vaak de algemeen kinderarts betrokken.

De huisarts heeft een signaleringsfunctie, hij kijkt bij klachten van meisjes en vrouwen met SvT of hij de klachten kan plaatsen in het kader van het SvT. Hij realiseert zich ook dat niet alle klachten in dit kader geplaatst moeten/kunnen worden. De huisarts is zich ook bewust van de SvT-specifieke aanpak van sommige problemen, zoals bijvoorbeeld bij KNO-infecties sneller antibiotica geven. De huisarts herkent en erkent het specifieke SvT-psychofenotype, de problemen met sociale redzaamheid en ruimtelijke oriëntatie. Verder is hij ondersteuner van het meisje/de vrouw met SvT en haar gezin.

Er is een huisartenbrochure beschikbaar op www.NHG.nl www.zichtopzeldzaam.nl en www.erfelijkheid.nl

7.2 Seksuele functie bij volwassenen

- Het is belangrijk dat vrouwen met SvT een gynaecoloog bezoeken die ervaring heeft met vrouwen met een vervroegde overgang. Soms is er behoefte aan een gesprek met een seksuoloog bij onzekerheid of problemen in het seksuele functioneren.

7.3 Screening op kanker

- Het risico op borstkanker bij vrouwen met SvT is lager dan in de algemene bevolking. Het volgen van het nationale screeningsprogramma is raadzaam.
- Meisjes en vrouwen met Y-chromosoommateriaal hebben een groter risico op gezwellen in hun eierstokken. Daarom is het belangrijk om te bepalen of/wanneer chirurgische verwijdering van de eierstokken moet plaatsvinden, rekening houdend met de impact van de operatie op de mogelijke vruchtbaarheid.

Tabel 3. Aanbevelingen voor screening voor zuigelingen tot 9 jaar

Screening bij Diagnose	Verdere screening
Gewicht, lengte, body mass index	Bij elk bezoek
Bloeddruk	Jaarlijks
Ooronderzoek en gehoorevaluatie	Elke 2-3 jaar
Oogonderzoek (6-12 maanden of ouder)	Een keer, daarna indien nodig
Tandheelkundige evaluatie	Elke 6-12 maanden
Schildklierfunctie	Jaarlijks
Leverfunctie	Een keer
Vruchtbaarheidsevaluatie (Anti-Mülleriaans hormoon)	Overweeg jaarlijks zolang er eierstokfunctie is.
Puberteitshormonen (Follikelstimulerend hormoon, oestradiol)	In het eerste levensjaar en op 9-jarige leeftijd
Coeliakiescreening (glutenovergevoeligheid)	Elke 2-5 jaar
Echocardiogram (een echo van het hart)	Bij diagnose en follow-up zoals aanbevolen
Nier-echografie	Bij diagnose, daarna indien nodig
Rugonderzoek - scoliose-evaluatie (afwijking van de wervelkolom)	Elke 1-2 jaar
Evaluatie van heupdysplasie (jonger dan 6 maanden)	Bij elk bezoek aan de kinderarts in de zuigelingentijd
Huidonderzoek	Jaarlijks
Ontwikkelingsscreening door kinderarts	Elke 3 maanden in de zuigelingentijd, daarna jaarlijks
Neuropsychologische evaluatie (vanaf 5-11 jaar)	Minimaal één keer
Genetisch advies	Indien nodig
Vruchtbaarheidsadvies (met familie)	Bij diagnose

Tabel 4. Aanbevelingen voor screening van 10-17 jaar

Screening bij Diagnose	Verdere screening
Gewicht, lengte, body mass index	Bij elk bezoek
Bloeddruk	Jaarlijks
Ooronderzoek en gehoorevaluatie	Jaarlijks
Oogonderzoek	Indien nodig
Tandheelkundige evaluatie	Elke 6-12 maanden
Schildklierfunctie	Elke 1-2 jaar
Leverfunctie	Elke 1-2 jaar
Coeliakie (glutenovergevoeligheid)	Elke 2-5 jaar
Diabetesscreening	Op indicatie
Bloedonderzoek (naar bloedarmoede)	Op indicatie
Vitamine D-niveaus	Elke 2-3 jaar
Vruchtbaarheidsevaluatie (Anti-Mülleriaans hormoon)	Jaarlijks zolang er nog sprake is van eierstokfunctie
Puberteitshormonen (Follikelstimulerend hormoon, estradiol)	Jaarlijks zolang er nog sprake is van spontane eierstokfunctie.
Echocardiogram (een echo van het hart)	Een keer, herhaling bepaald door een cardioloog; indien er sprake is van een aangeboren hartafwijking zal er vaker een echo gemaakt worden dan wanneer dit niet het geval is.
Nier-echografie	Bij diagnose, daarna indien nodig
Borstonderzoek voor ontwikkeling	Elke 6-12 maanden
Rugonderzoek - scoliose-evaluatie	Jaarlijks, zolang er sprake is van groei
Huidonderzoek	Jaarlijks
Schoolprestaties	Jaarlijks
Neuropsychologische evaluatie	Een keer
Genetisch advies	Indien gewenst
Vruchtbaarheidsadvies	Indien gewenst
Preconceptie/ anticonceptie advies	Indien nodig

Tabel 5. Aanbevelingen voor screening voor volwassenen

Screening bij Diagnose	Verdere screening
Gewicht, lengte, body mass index	Jaarlijks
Bloeddruk	Jaarlijks
Ooronderzoek en gehoorevaluatie	Indien nodig
Oogonderzoek	Indien nodig
Tandheelkundige evaluatie	Elke 6-12 maanden
Schildklierfunctie	Elke 1-2 jaar / bij nieuwe symptomen
Leverfunctie	Elke 1-2 jaar
Coeliakie (glutenovergevoeligheid)	Elke 2-5 jaar / bij nieuwe symptomen
Diabetesscreening	Elke 1-2 jaar / bij nieuwe symptomen
Bloedonderzoek (naar bloedarmoede)	Elke 1-2 jaar
Vitamine D-niveaus	Elke 2-3 jaar
Lipide (cholesterol) niveaus	Elke 3 jaar
Electrocardiogram (hartritme)	Elke 5-10 jaar
Echocardiogram (een echo van het hart)	Elke 5-10 jaar
Nier-echografie	Indien nodig
Huidonderzoek	Jaarlijks
Botdichtheidsscan	Elke 5-10 jaar
Monitoring van de sociale situatie en mentale welzijn	Jaarlijks
Genetisch advies	Indien gewenst
Vruchtbaarheidsadvies	Indien gewenst
Preconceptie/ anticonceptie advies	Indien nodig

8. Overgang van kinder- naar volwassenenzorg

- Ieder kind moet een geïndividualiseerd pad hebben voor de overgang van kinder- naar volwassenenzorg. Gesprekken met de jongere met SvT en de zorgverlener moeten beginnen in de tienerjaren.
- Zorgverleners moeten ervoor zorgen dat alle screenings up-to-date zijn vóór de overgang naar volwassenenzorg.
- Er zijn middelen en handvatten beschikbaar die ingaan op zelfstandigheid, overdracht van dossiers/informatie, kennis en vaardigheden voor zelfzorg, en SvT-specifieke aandachtsgebieden.
- SvT-specifieke onderwerpen die in ieder geval moeten worden behandeld in het overgangstraject naar volwassenenzorg zijn het belang van het voortzetten van oestrogentherapie, voortplantingskwesties, SvT-gerelateerde behoeften en leefstijlaanpassingen, cardiologische zorg gedurende het leven, en psychosociale, opleidings- en beroep gerelateerde kwesties.

9. Neurocognitie en gedrag

9.1 Achtergrond

- De meeste meisjes en vrouwen met SvT hebben een gemiddelde intelligentie.
- Leerproblemen komen vaker voor bij meisjes met SvT. Personen met SvT kunnen verschillende leerproblemen hebben, waaronder niet-verbale leerproblemen, en hebben zo nodig evaluatie nodig om te bepalen waar dit uit bestaat.
- Andere aandachtspunten bij meisjes en vrouwen met SvT kunnen zijn problemen met aandacht, geheugen, planning en organisatie, emotionele en sociale moeilijkheden, visueel-ruimtelijke vaardigheden (ruimtelijke oriëntatie en het inschatten van afstanden), visueel geheugen (het onthouden van gezichten), taal, motorische functie, sociale cognitie en academische prestaties.

9.2 Vroeg in de kindertijd

- Kinderen met SvT die motorische achterstand, voedingsproblemen of sociale/gedragsproblemen hebben, profiteren van vroege interventie. Naast fijne motoriek en visueel-ruimtelijke moeilijkheden, lopen personen met SvT een verhoogd risico op specifieke leerproblemen in rekenen (dyscalculie).
- Jonge kinderen met SvT kunnen profiteren van gedragstherapie. Terwijl kinderen opgroeien, kunnen aanvullende neuropsychologische kenmerken van SvT naar voren komen; daarom is regelmatige monitoring belangrijk.

9.3 Schoolgaande leeftijd

- Verbale redeneervaardigheden zijn sterker dan niet-verbale/visueel-ruimtelijke redeneervaardigheden.
- Specifieke gebieden van zorg zijn moeite met fijne motoriek die het handschrift en de tekenvaardigheid beïnvloedt, een verhoogd risico op een aandachtsstoornis met hyperactiviteit (ADHD) en moeilijkheden specifiek voor wiskunde. School gebaseerde aanpassingen of uitgebreidere interventies kunnen nodig zijn.
- Er kunnen aanhoudende moeilijkheden zijn bij het bepalen van afstanden, met wiskunde, redeneervermogen en planning/organisatie. Moeilijkheden met sociale vaardigheden, worden meer merkbaar in de adolescentie. Angst en depressie kunnen voorkomen.

9.4 Volwassenheid

- Deze neurocognitieve kenmerken kunnen onafhankelijkheid uitdagender maken.
- Psychiatrische stoornissen, waaronder depressie en aandachtsstoornissen komen bij volwassenen met SvT vaker voor dan in de algemene bevolking.
- Personen met SvT geven aan zich vaker sociaal geïsoleerd te voelen dan hun leeftijdsgenoten en hebben minder hechte relaties. Vrouwen met SvT kunnen profiteren van programma's die hun sociale vaardigheden versterken.

10. Optimalisatie van zorg gedurende het leven

10.1 De rol van patiëntenverenigingen

- Meisjes en vrouwen met SvT en hun familie kunnen profiteren van deelname aan een SvT-patiëntenvereniging.

10.2 Onderzoeksregisters

- Om kennis rondom SvT te vergroten zijn (inter)nationale registers van groot belang zodat informatie gebundeld wordt met als doel de zorg voor meisjes en vrouwen met SvT te verbeteren.

SvT Organisaties die Informatie en Ondersteuning Bieden

- Turner Contact Nederland (TCN) - <https://turnercontact.nl>
- Turner Syndrome Society of the United States – <http://www.turnersyndrome.org>
- Turner Syndrome Support Society (UK) – <https://tss.org.uk>

Weblinks voor andere SvT-organisaties over de hele wereld zijn beschikbaar op de website van de Turner Syndrome International Group (<https://tsint.org/index.php/web-links>).

De oorspronkelijke patiëntgerichte versie van de SvT-richtlijnen is ontwikkeld door Philippe Backeljauw en Claus H. Gravholt met input van personen met SvT en pleitbezorgers. Deze is geactualiseerd volgens de nieuwe richtlijnen door de Turner Syndrome Special Interest Group van de Pediatric Endocrine Society, inclusief Elizabeth Dabrowski, MD, Giovanna Beauchamp, MD, Melizza Carlucci, MD, Carolina DiBlasi, MD, Victoria Elliott, MD, Doris Fadoju, MD, Karen Klein, MD, Jennifer Law, MD, Roopa Kanakatti Shankar, MD en Nandini Vijayakanthi, MBBS.

Dit document is vertaald naar het Nederlands en aangepast aan de omstandigheden en organisatie van de Nederlandse gezondheidszorg door:

Esmée van der Hucht, coassistent kindergeneeskunde

Jouke Landman, medisch contactpersoon Turner Contact Nederland, info@turnercontact.nl

Janiëlle van der Velden, kinderendocrinoloog, Janielle.vanderVelden@radboudumc.nl

Referentie: Claus H Gravholt, Niels H Andersen, Sophie Christin-Maitre, Shanlee M Davis, Anthonie Duijnhouwer, Aneta Gawlik, Andrea T Maciel-Guerra, Iris Gutmark-Little, Kathrin Fleischer, David Hong, Karen O Klein, Siddharth K Prakash, Roopa Kanakatti Shankar, David E Sandberg, Theo C J Sas, Anne Skakkebaek, Kirstine Stochholm, Janiëlle A van der Velden, The International Turner Syndrome Consensus Group, Philippe F Backeljauw. Klinische richtlijnen voor de zorg van meisjes en vrouwen met Turner syndroom: Verslag van de 2023 Aarhus International Turner Syndrome Meeting, *European Journal of Endocrinology*, Volume 190, Issue 6, juni 2024, Pagina's G53–G151, <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvae050>.

**MULTIDISCIPLINAIRE ZORG BIJ
SYNDROOM VAN TURNER**



Turner
Contact Nederland

MEER INFO?

TURNERCONTACT.NL