

NEDSATT HÖRSEL VID TURNERS SYNDROM

Cirka en av 2 000 nyfödda flickor har Turners syndrom, som orsakas av att en X-kromosom saknas helt, delvis eller är förändrad. Det medför vanligen kortvuxenhet och utebliven pubertet. Ett problem, som tidigare noterats men ej klarlagts, är upprepade öroninfektioner under barndomen och senare en fortskridande hörselnedsättning, som i många fall gör det nödvändigt med hörapparat i relativt unga år.

Kortvuxenhet, halsvinge och avsaknad av pubertetstecken ger den klassiska bilden vid Turners syndrom. Sedan början av 1960-talet har diagnosen kunnat fastställas genom kromosomanalys. Man räknar med att 1:2 000 nyfödda flickor har Turners syndrom [1]. Den vanligaste kromosomavvikelsen där en X-kromosom saknas helt (45,X) finner man i ungefär hälften av fallen. Övriga saknar en X-kromosom helt i en del celler (45,X) men har en normal kromosomuppsättning (46,XX) i andra celler (cirka 15 procent). Vidare förekommer olika strukturella avvikelser på X-kromosomen i en del eller alla celler (till exempel 45,X/46,X,i(Xq), 45,X/46,XX/47,XXX, 45,X/46,XY).

Gemensamt för nästan alla kvinnor med Turners syndrom är kortvuxenhet, de blir sällan över 150 cm, samt avsaknad av spontan pubertet. Idag behandlas dessa flickor med tillväxthormon och puberteten induceras med östrogener. Många associerade avvikelser har be-

skrivits, men dessa är vanligen av mindre betydelse, förutom hörselnedsättningen som utgör ett stort problem för kvinnorna.

Otiter vanligt hos yngre Turnerflickor

Lindsten beskrev redan 1963 en koppling mellan Turners syndrom, upprepade öroninfektioner och hörselnedsättning [2] vilket även har bekräftats i senare undersökningar. Man har försökt förklara orsaken till otiterna med olika anatomiska variationer i örats uppbyggnad, men datortomografi har ej kunnat påvisa några sådana avvikelser [3, 4, 5].

De audiologiska resultaten i litteraturen har ej varit entydiga. Man har beskrivit förekomst av både sjukdom i mellanörat (50–80 procent) och sjukdom i innerörat på grund av neurogen skada (42 procent).

Upprepade otiter kan leda till kronisk sjukdom, som i sin tur kan ge hörselnedsättning i form av ett ledningshinder. Operativa ingrepp kan i vissa fall lindra dessa skador i mellanörat. Recidiverande otiter är vanligast hos de yngsta Turnerflickorna och kan med adekvat behandling och kontroll läka ut i skolåldern eller under tidiga tonåren. Vanligen sker detta något senare än hos vanliga så kallade öronbarn.

Nervskador, sensorineural hörselnedsättning, lokaliserade till innerörat, visar sig som en så kallad dip eller hängmatta i mellanfrekvenserna och liknar de nedsättningar man kan finna vid ärftliga hörselskador [6]. Denna hörselnedsättning är irreversibel, kan således ej avhjälpas operativt utan måste behandlas med hörhjälpmiddel.

I en nyligen publicerad undersökning har vi kunnat visa att den sensorineurala dippen förefaller korrelerad till typen av kromosomförändring. Mest frekvent ses denna koppling vid karyotypen 45,X och 45,X/46,X,i(Xq). Dessa två karyotyper har avsaknad av respektive mest förlust av X-kromosomen, vilket kan tala för ett genetiskt locus för sensorineural hörselnedsättning på just X-kromosomen. Dippen ger sällan tidigt upphov till sociala hörselproblem på grund av hjärnans förmåga att kompensera för bortfallet. Dippen progredi-

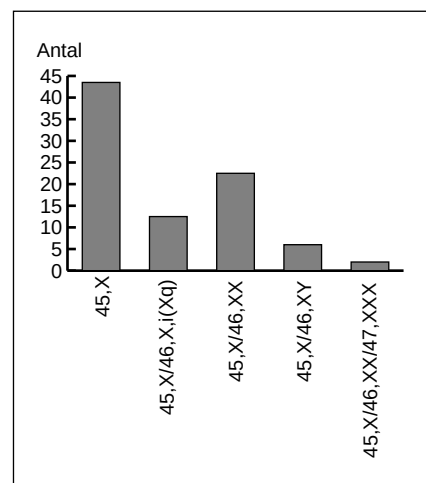
erar dock med åldern och leder till hörselnedsättning hos de medelålders kvinnorna, framför allt då en tidig ålderskomponent i diskanten adderas [7]. Detta kan innebära en förhållandevis snabbt progredierande hörselnedsättning som endast kan avhjälpas med hörapparat.

Öronproblem hos 85 procent av barnen

För att närmare belysa och försöka förklara när och hur Turnerkvinnan drabbas av hörselnedsättningar har vi undersökt 89 flickor och kvinnor. Figur 1 visar fördelningen av de olika karyotyperna hos 87 av deltagarna. Deltagarna delades in i tre åldersgrupper: barn < 15 år (grupp I, N=6), kvinnor i åldern 16–34 år (grupp II, N=34) och kvinnor ≥34 år (grupp III, N=46). Detaljerad åldersfördelningen visas i Figur 2.

Anamnes, klinisk undersökning och hörseltest utfördes av samma öronläkare vid öronkliniken, Karolinska sjukhuset. Hörseln mättes enligt standardiserade hörseltest [8] med hörtrösklar för rena toner, mätt i dB HL (Hearing Level), i följande 10 frekvenser: 125, 250, 500 Hz samt 1, 1,5, 2, 3, 4, 6 och 8 kHz. Luft- och benledning samt diskrimination testades. Webers och Rinnes tester utfördes. För att ange hörselnedsättningen beräknades medelvärdet för 0,5, 1 och 2 kHz.

Öronproblem rapporterades för 85



Figur 1. Karyotypernas fördelning hos 87 kvinnor med Turners syndrom.

Författare

MALOU HULTCRANTZ

docent, biträdande överläkare, öron-, näs- och halskliniken

LISSKULLA SYLVÉN

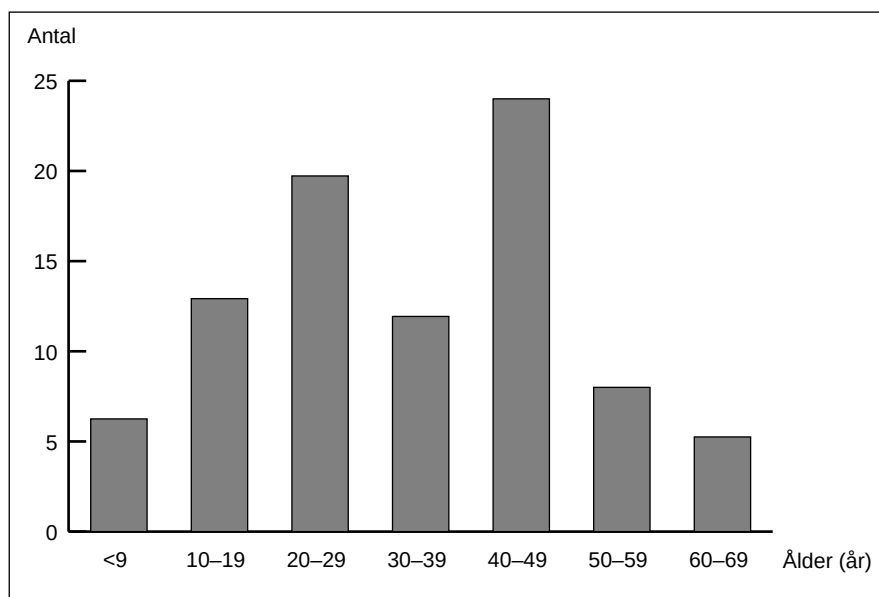
med dr, avdelningsläkare, kvinno-kliniken; båda Karolinska sjukhuset, Stockholm.

ANNONS

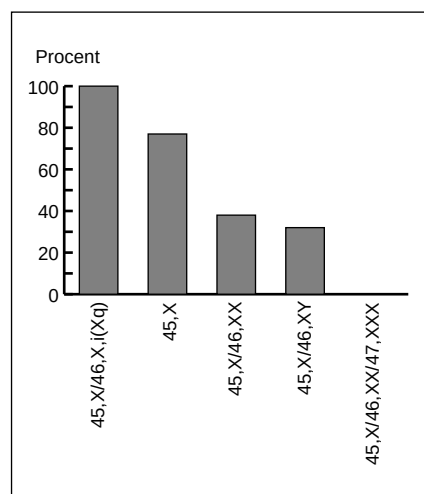
ANNONS

ANNONS

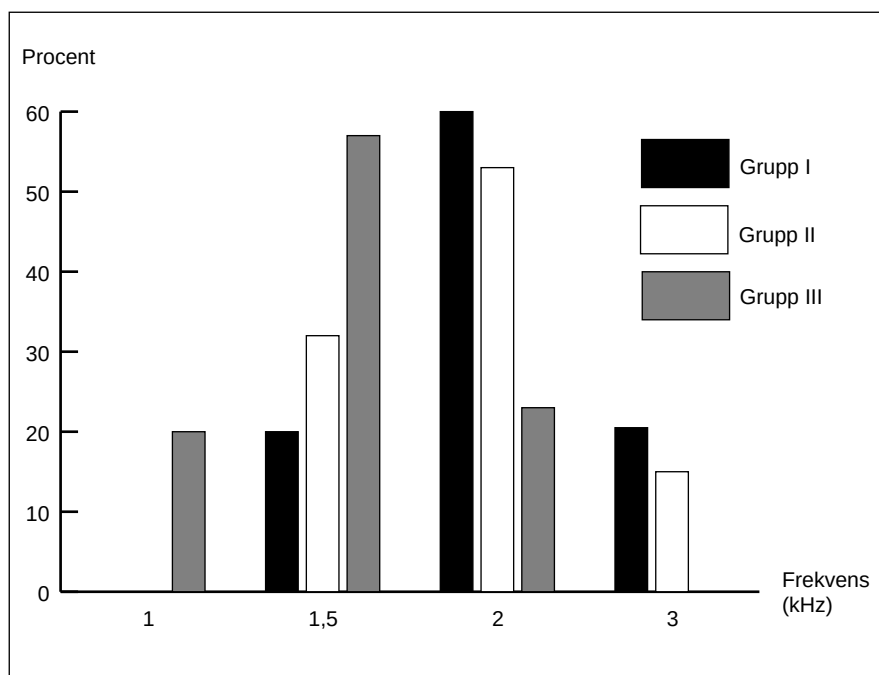
ANNONS



Figur 2. Antal deltagare fördelade efter åldersgrupp.



Figur 3. Procentuell förekomst av dip i audiogrammet hos de olika karyotyperna.



Figur 4. Procentuell förekomst av dip i de olika åldersgrupperna.

procent i grupp I, 55 procent i grupp II och 52 procent i grupp III. Flera av barnen hade pågående otit/otosalpingit. Med stigande ålder minskade eller upphörde problemen i mellanörat. Vissa spontanläkte utan sequele. Hos andra uppvisade audiogrammet ett ledningshinder orsakat av mellanöreproblemen. Rena ledningshinder var vanligast i barngruppen medan så kallade blandade hörselnedsättningar (ledningshinder i kombination med sensorineural skada) endast förekom hos 12 procent i alla åldersgrupper. Med stigande ålder blev hörselskadan rent sensorineural hos de flesta.

När dip förekom låg den i mellanfrekvenserna (0,5–3 kHz) och ökade med

åldern. Medelvärden för dippens djup var i grupp I 15 dB, i grupp II 43,3 dB och i grupp III 50,6 dB talande för en progress med stigande ålder. Ett samband sågs också mellan förekomst av dip och karyotyp, där 45,X och 45,X/46,X,i(Xq) visade en hög förekomst av dippar, medan 45,X/46,XX uppvisade en lägre frekvens och hos övriga karyotyper sågs detta endast i enstaka eller inga fall (Figur 3). Dessa resultat överensstämmer med tidigare publicerade [7].

Hos barnen såg man i 100 procent av fallen mycket tidigt en tendens till dip, men då denna låg inom området för normal hörsel (≤ 20 dB) räknades den ej som hörselnedsättning. Vanligen sågs

dippen i 2–3 kHz-regionen. I grupp II förekom dippen mer frekvent, vanligast i 2 kHz-regionen, och de flesta hade då fallit utanför det normala hörområdet. I grupp III var dippen som djupast och låg ibland delvis gömd i den åldersbetingade diskantnedsättningen. I denna grupp var dippar mest förekommande i 1,5 kHz-regionen (Figur 4).

Hörselnedsättningen, beräknad som medelvärdet för benledning i frekvenserna 0,5, 1 och 2 kHz och jämfört med svenska åldersmatchade kontroller (Databas A och B) visas i Figur 5.

Den åldersbetingade hörselnedsättningen beroende på innerörrepåverkan inträdde tidigare hos Turnerkvinnor än hos åldersmatchade kontroller [7]. En Turnerkvinna i åldern 40–49 år har samma hörsel som en normal svensk kvinna i åldern 60–69 år.

Hörapparat vanligt bland de undersökta kvinnorna

Inget av de yngre barnen hade hörapparat, men flera hade vid tillfället för undersökningen transmyringeala rör inopererade för dränage i mellanörat. I grupp II hade 10 procent hörapparat och bland kvinnor ≥ 34 år 27 procent, vilket är en hög siffra då man räknar med att cirka 3 procent av befolkningen har hörapparat i Sverige.

Inget samband kunde återfinnas mellan hormonell behandling, rökning, hereditet, buller eller ototoxiska medel och den uppmätta hörselnedsättningen.

För att illustrera de olika typerna av hörselnedsättning som förekommer vid Turners syndrom visas i Figur 6 fyra representativa audiogram. Audiogram A är ett helt normalt audiogram. Audiogram B visar vid test av benledningen en dip i 2 kHz-regionen hos en 14-årig flicka, med karyotyp 45,X. Luftledningen visar bilateralt en uttalad nedsättning. Denna flicka har blivit hjälpt av en plaströrsoperation, och har nu en

betydligt förbättrad hörsel. Prognostiskt sett kommer denna flicka förhoppningsvis att klara av sina problem med mellanörat, men troligen kommer dippen att progrediera och leda till tidig hörselnedsättning av sensorineural typ. Audiogram C visar en sensorineural dip på cirka 40 dB, mest uttalad i 2 kHz-regionen hos en 37-årig kvinna med karyotyp 45,X/46,X,i(Xq). Denna kvinna har ej uttalade hörselproblem eftersom hon centralt kan kompensera tämligen väl för dippen då hon har en bevarad hörsel i bas och diskant. Audiogram D visar en sensorineural nedsättning i mellanregistret med pålagring av åldersnedsättningen i diskanten hos en 45-årig kvinna med karyotypen 45,X. Denna kvinna fick relativt hastigt påkommande progredierande problem med sin hörsel i arbetssituationen, blev mycket trött och hade svårt att hänga med. Det tog flera år innan hon sökte läkarhjälp och besvären kunde lokaliseras till en dålig hörsel.

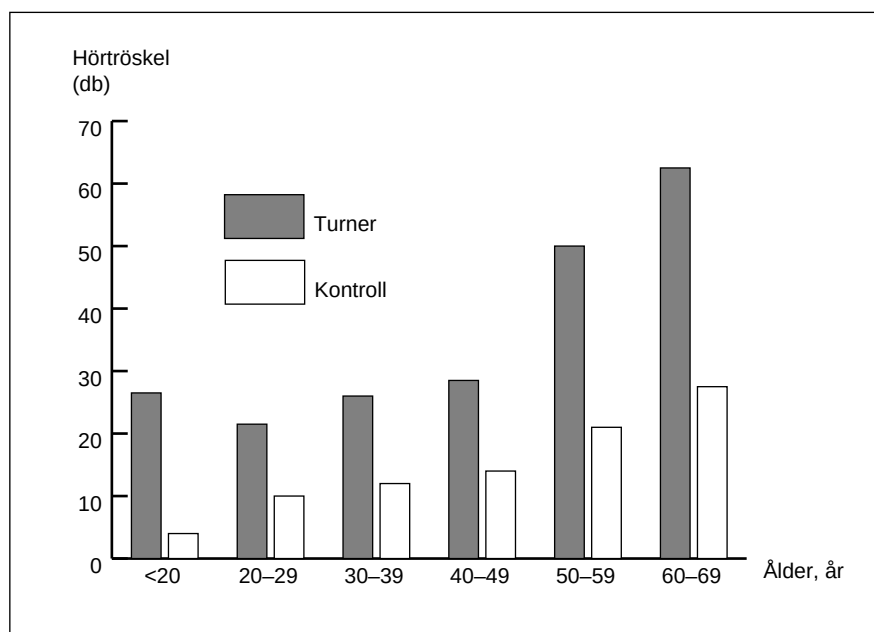
Tidig sensorineural skada som blir större med åren

Undersökningen visar att hörselnedsättning är vanlig vid Turners syndrom. Tidigare antaganden om att frekventa otiter under barnaåren skulle vara huvudsaklig orsak till hörselnedsättningen bör omprövas. Hörselnedsättningen i mellanregistret (dippen) talar för en tidig sensorineural skada som progredierar med ålder. I en tidigare studie av Turnerkvinnor ≥ 34 år [7] fann vi att 90 procent hade en hörselnedsättning och inte i något fall var orsaken ett ledningshinder. Endast 12 procent uppvisade en kombinerad skada med ledningshinder och sensorineural hörselnedsättning.

I den aktuella studien av 89 flickor och kvinnor ser man ett samband mellan hörselnedsättning, ålder och karyotyp. I den yngsta åldersgruppen sågs en ökad frekvens av otit och otosalingit med ledningshinder, där man också hos vissa karyotyper fann tendens till dip, dock inom normalområdet. Kvarstående problem med mellanörat och en progressiv sensorineural dip sågs i den mellersta åldersgruppen. De äldre kvinnorna uppvisade i många fall en grav sensorineural hörselnedsättning som var hörapparatskrävande.

För att samla information och arbeta fram vårdprogram för flickor och kvinnor med Turners syndrom har man på landets samtliga universitetssjukhus bildat team bestående av barn- och vuxenendokrinologer, gynekologer, genetiker samt otologer/audiologer.

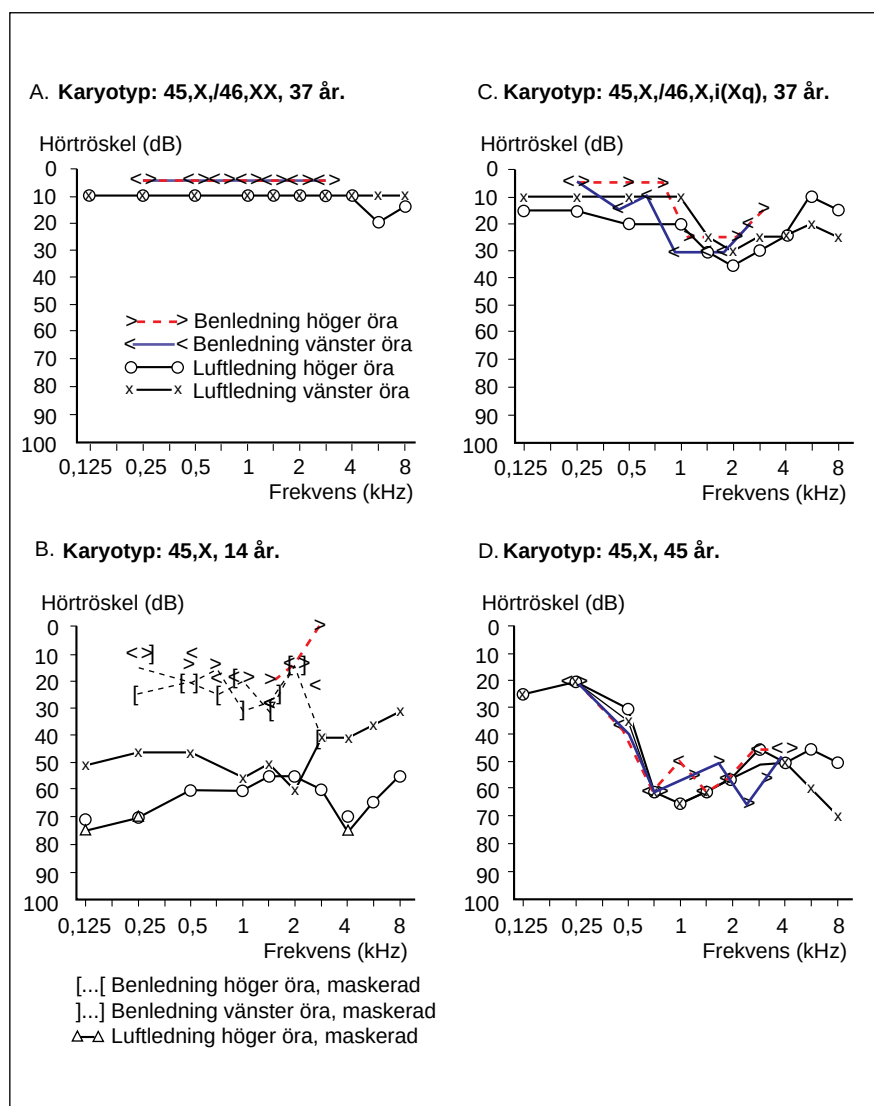
En erfaren öronläkare bör kontrollera barnen vid otit/otosalingitbesvär. Man bör vara generös med operationer i form av transmyringeala mellanöron-dränage och klinisk uppföljning för att



Figur 5. Hörtröskel hos Turnerkvinnor jämfört med åldersmatchade kontroller i olika åldersgrupper.

tidigt upptäcka besvär i mellanörat och kanske förhindra utveckling av kroniska sådana till bland annat kolesteatom. Information bör ges om förekomst av

Figur 6. Representativa audiogram i olika åldrar hos fyra Turnerkvinnor med olika kromosomuppsättning.



eventuell dip, dess korrelation till karyotypen samt prognos.

Kvinnor i åldrarna 15–34 år skall kontrolleras som patienter med kroniska besvär med mellanörat om de har fortsatta besvär av otiter. Om endast en mindre sensorineural dip ses i audiogrammet utan subjektiva hörselproblem rekommenderas kontroller vart annat till vart femte år.

De äldre Turnerkvinnorna behöver råd och information om prognos och örats tidiga åldrande, samt vilken audiologisk hjälp som kan erbjudas i form av tekniska hjälpmedel och hörapparater. De barn och kvinnor som inte uppvisar någon dip eller tillhör en karyotyp där dippen är ovanlig (45,X/46,XY, 45,X/46,XX/47,XXX) behöver ej kontrolleras regelbundet men informeras och följas vid subjektiva besvär.

Viktigt är att de läkare som kommer i kontakt med Turnerkvinnor blir medvetna om sambandet mellan hörselnedsättning och Turners syndrom. Sannolikt kommer vi att kunna förutsäga om risk föreligger för utveckling av allvarlig hörselnedsättning genom att följa audiogrammen (dippens utveckling) och korrelera till karyotyp.

Samtliga kvinnor och flickor med Turners syndrom skall vid diagnos remitteras till närmaste öronklinik vid universitetssjukhus för undersökning och hörseltest. Varje enskild kvinna kan då få information om just sin hörsel, trolig prognos och möjliga hjälpmedel för att slippa en lång och besvärlig social period med odiagnostiserad hörselnedsättning.

Litteratur

1. Nielsen J, Wohler M. Chromosome abnormalities found among 34 910 newborn children: Results from a 13-year study in Århus, Denmark. *Hum Genet* 1991; 87: 81-3.
2. Lindsten J. The nature and origin of X chromosome aberrations in Turner's syndrome. Stockholm: Almqvist och Wiksell, 1963. Thesis.
3. Anderson H, Filipsson R, Fluor E, Koch B, Lindsten J, Wedenberg E. Hearing impairment in Turner's syndrome. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 1969; suppl 247.
4. Watkin P. Otologic disease in Turner's syndrome. *J Laryngol Otol* 1989; 103: 731-8.
5. Sculerati N, Ledesma-Medina J, Finegold D, Stool S. Otitis media and hearing loss in Turner's syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116: 704-7.
6. Anderson H, Wedenberg E. Audiometric identification of normal hearing carriers of genes for deafness. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 1968; 65: 535-44.
7. Hultcrantz M, Sylvén, Borg E. Ear and hearing problems in 44 middle-aged women with Turner's syndrome. *Hear Res* 1994; 76: 127-32.
8. SAME. Handbok i hörselmätning. Lise-Lott Berthrand, ed. SAME and LIC Förlag, 1990.

HJÄRNSJUKA BARN UTAN FASTSTÄLLD DIAGNOS

"Anonymous" – nätverk för stöd och information

Projektet Anonymous startades under 1995 och riktar sig till familjer med ett svårt hjärnsjukt barn utan känd diagnos, trots omfattande utredningar. Syftet är att bygga upp ett gemenskapens familjestöd då den medicinska expertisen står rådlös och då definierad sjukdomstilhörighet saknas.

Att ha ett barn med svårt handikappande hjärnsjukdom, där trots otaliga omfattande utredningar ingen diagnos kunnat ställas, innebär för den drabbade familjen en oerhörd påfrestning och frustration. Inga andra familjer med samma sjukdom går att hänvisa till, gemensamt forum saknas. Dessa föräldrar står helt ensamma. Förståeligt nog griper de kanske på egen hand halmstrån utomlands, stundom helt meningslösa och ibland ekonomiskt förödande. Diagnos eller ej spelar stor roll även när det rör sig om en sällsynt och obönhörligt fortskridande sjukdom. Diagnos ger ett klarläggande av fakta. Det kan innebära terapi, preciserad information och handledning, familjerådgivning samt möjligheter till kontakt i föräldragrupp.

Projekt som nätverk

I Socialstyrelsens stimulansprogram för »Små och mindre kända handikappgrupper» har vi vid barnkliniken på Östra sjukhuset i Göteborg startat aktiviteten »Anonymous» [1]. De drabbade familjerna får där en chans att i nätverk möta andra i samma situation, att nalkas

Författare

BENGT HAGBERG
professor emeritus, barnneurolog-konsult

SUSANNA DANIELSSON
underläkare; båda vid barnkliniken, Östra sjukhuset, Göteborg.

sina problem med stöd av varandra och att genom anknuten barnneurologisk expertis erhålla den aktuella information som ändå kan ges.

Projektet, som nu går in på sitt andra år, inleddes 1995 med en uppsökande verksamhet först i västsvenska sjukvårdsregionen och efter hand med landsomfattande men ännu långt ifrån helt utbyggda kontakter [1]. Av sekretesskäl är identifieringen respektive tillståndsgivningen för att få fram basdata och intresseanmälan stundom något omständlig men nödvändig. Uppspårningen av aktuella, intresserade familjer har skett dels genom de regionala barnneurologiska enheterna, dels via personliga kontakter med många av landstingens barnhabiliteringar. I vårt land underlättas uppsökandet av att kontaktnätet beträffande barnneurologiska handikapp är så välfungerande, långt bättre än annorstädes i västvärlden.

Stort behov att träffas

På Ågrenska utanför Göteborg, som är ett unikt center för familjer med barn och ungdomar med handikapp och annan kronisk sjukdomsproblematisering, samlades i april 1995 ett 60-tal Anony-

Tabell 1. Sjukdomspanoramats fördelning inom Anonymous-gruppen, januari 1996. Barnen och ungdomarna är utredda vid barnklinik. Bland de medfödda stationära encefalopatierna märks bl a sju barn med vid magnetisk resonanstomografi av hjärnan påvisad defekt i myelinutvecklingen (kongenital hypomyelinisering/dysmyelinisering), därav tre syskonpar. Samtliga är utvecklingsstörda.

	Antal familjer	Därav med två eller fler barn	Antal barn/ungdomar
Fortsikrings- och CNS-processer	32	7	40
Stationära encefalopatier	29	7	36
Övriga tillstånd (post/parainfektösa)	3	0	3
Totalt	64	14	79