

Hoorcollegeaantekeningen blok 1.3 Hormonale Stoornissen & Farmacologie

Week 6

Patiëntdemonstratie: hypofyse-insufficiëntie

Patiënt: jongen, 12 jaar

Op al op jonge leeftijd bleek hij een achterblijvende groei te hebben (afbuigende groeicurve). Dat is eerst een tijdje aangekeken. Ook zag de patiënt erg bleek en was hij vaak grieperig. Op een leeftijd van 5,5 jaar is de patiënt doorgestuurd naar een kinderarts en werden zijn hormonen getest.

Oorzaken van een **achterblijvende groei** zijn heel divers en kunnen zijn:

Energie/bouwstof tekort:

- I. **Slecht eten.** Dit was bij de patiënt niet waarschijnlijk, hij at goed. Ook had de patiënt geen te laag gewicht.
- II. Een **opname probleem.** De patiënt had echter geen diarree of veel buikkrampen, dus dit was ook onwaarschijnlijk.
- III. **Cushing syndroom.** De patiënt had geen overgewicht en geen andere symptomen die hierbij passen, dus ook dit kon uitgesloten worden.
- IV. **Skeletstoornis.** Hierbij zouden de lichaamsverhoudingen verkeerd moeten zijn, namelijk extra korte armen en benen in vergelijking met de romp. De verhoudingen van deze patiënt waren echter normaal.

Ook stoornissen in andere orgaansystemen kunnen een groeiachterstand veroorzaken. Er waren geen erfelijke hartziekten in de familie. Ook was de patiënt niet snel moe of buiten adem bij inspanning. Long- of hartproblemen waren dus niet waarschijnlijk. Ook plaste de patiënt niet heel veel of weinig, dus een nierprobleem zou het waarschijnlijk ook niet zijn. Zijn geboortegewicht was normaal (hij is alleen wat vroeg geboren) en tijdens en net na de zwangerschap waren er geen abnormaliteiten.

Er is toen bloed afgenomen en onderzocht. Ook is er een **groeihormoon-stimulatietest** gedaan. Er wordt dan een stofje toegediend, waarna het groeihormoon wordt gemeten. Dit zou dan gestegen moeten zijn.

Ook is er een **foto van de hand** en pols van de patiënt gemaakt. Omdat hier veel botjes inzitten zijn er dus ook veel groeischijven aanwezig. Aan de mate van de openheid van de groeischijven kan je de botleeftijd bepalen. Deze was bij de patiënt 2 jaar jonger dan zijn werkelijke leeftijd, vandaar dat hij zo klein was. De reden voor zijn jonge botleeftijd was een groeihormoon tekort.

De patiënt had dus een te lage groeihormoonproductie. Dit zou kunnen komen door een aanlegstoornis, maar ook door een tumor. Er is toen een MRI-scan gemaakt.

Daarop leek de hypofysevoorkwab heel klein, oftewel een **hypoplastische adeno**hypofyse, en de steel was dun. De hypofysekwabben leken gescheiden te liggen, er was dus een **fusieprobleem**. De hypofyseachterkwab lag te hoog. Dit heet een **ectopische neurohypofyse**.

De differentiaal diagnose bij een te kleine gestalte zonder een duidelijke pathologische oorzaak bestaat uit een **familiair kleine gestalte** (wat niet het geval is bij de patiënt, omdat hij lange ouders had), een (zeer) **trage rijping** (dit komt vaak voor als (één van de) ouders laat in de puberteit is gekomen of **idiopathisch** (waarbij geen duidelijke oorzaak is).

Gaat het wel om een pathologie, dan zijn er **primaire** en **secundaire groeistoornissen**. Bij een primaire stoornis zijn er vaak verdere klachten. Deze waren er niet bij de patiënt dus dit was onwaarschijnlijk. Verschillende oorzaken kunnen aan een secundaire groeistoornis ten grondslag liggen, waaronder een endocriene oorzaak.

De patiënt had dus **groeihormoondeficiëntie**. De rijping van zijn botten liep 2 jaar achter. Deze groei kan worden ingehaald.

Uit het labonderzoek bleek dat het **IGF-I** veel te laag was. IGF-I zorgt samen met groeihormoon voor groei. Ook het FT4 was iets te laag. Dit kon een aanwijzing zijn voor een hypofyse-afwijking waardoor centrale hypothyreoïdie. Het TSH was wel normaal. Er is toen een **TRH-test** gedaan. Men spoot TRH in en keek naar de respons in de vorm van TSH secretie. Normaal ontstaat daarin een piek na ongeveer een half uur. Bij een afwijking, bijvoorbeeld een slecht aangelegde hypofysesteel, komt de piek pas na ongeveer een uur .

In 2007 is gestart met **behandeling met groeihormoon**. Door toegenomen metabolisme zou er nu ook meer vraag naar schildklierhormoon kunnen zijn. Sinds de start van de behandeling heeft de patiënt heel veel groei ingehaald.

Na start van de behandeling is opnieuw bloedonderzoek gedaan. Het IGF-I was toen gestegen, maar het FT4 was duidelijk te laag. De diagnose die gesteld werd was centrale hypothyreoïdie. De patiënt wordt nu ook behandeld met **thyroxine** (schildklierhormoon) .

's Avonds prikt de patiënt groeihormoon en neemt hij schildklierhormoon-pilletjes. Verder ontstonden er bijnierproblemen door de hypofyse-insufficiëntie. Er zouden dan Addison-klachten of een Addison-crise (dit is heel gevaarlijk) kunnen ontstaan door een gebrek aan cortisol. Daarom krijgt de patiënt ook een cortisol-analoog. Door de hypofyse-aanlegstoornis zouden eventueel ook problemen met de gonaden kunnen ontstaan. Dit is tot nog toe niet het geval, maar zal dan waarschijnlijk aan het licht komen bij het begin van de puberteit.

De patiënt had dus last van 3 dingen; groeihormoon deficiëntie, centrale bijnierschors insufficiëntie en centrale hypothyreoïdie. Deze 3 dingen zijn het gevolg van zijn **MPHD** (multiple pituitary hormone deficiency).

De hypofyse

Er is een functioneel-anatomische samenhang tussen de hypothalamus en de hypofyse.

De hypothalamus bevat (bijna) alle primaire centra voor regulering van de vegetatieve functies. Het is de oorsprong van het sympathische en parasympathische deel van het zenuwstelsel en staat in nauw contact met de hypofyse.

In de linkerzijde van de schedelbasis zit de **sella turcica** (Turks zadel). Dit is een uitholling waar de hypofyse in ligt. De hypofyse ontstaat uit de neuronale buis en uit het epitheel van het monddak. Het monddakepitheel vormt het **zakje van Rathke**, wat zich helemaal van het epitheel afscheidt en de adeno-hypofyse oftewel voorkwab wordt.. Het **infundibulum** is een instulping in de neuronale buis, dit wordt de neurohypofyse, ook wel achterkwab.

Er is een directe neuronale verbinding tussen de hypothalamus en de neurohypofyse. Je hoeft daardoor niet via het bloed te transporteren, en informatie kan dus sneller overgedragen worden. Ook is dit dus hele specifieke stimulatie. Tussen de hypothalamus en de hypofysevoorkwab zit een **poortadersysteem**. Dit werkt wat trager en minder specifiek (door het humorale transport). Het portale systeem is een aderlijke verbinding tussen twee capillaire vaatbedden.

De adeno-hypofyse produceert o.a. TSH, ACTH, LH en FSH. Dit zijn allemaal **hormone releasing hormones**, oftewel tussenhormonen; ze stimuleren secretie van andere hormonen. De andere hypofysaire hormonen hebben een direct effect. De releasing hormones werken bijvoorbeeld zo; Bij stress stimuleert de cerebrale cortex de hypothalamus. Deze produceert dan CRH, waarmee het de hypofyse stimuleert om ACTH te maken. Deze stimuleert dan weer de bijniercortex tot het maken van cortisol. Cortisol beïnvloedt uiteindelijk het doelweefsel.

ADH is antidiuretisch hormoon, ook wel **vasopressine** genoemd. Het wordt uitgescheiden door de neurohypofyse, en is een voorbeeld van een direct hormoon.

XTC zorgt voor het vasthouden van vocht. Er ontstaat hierdoor hyponatriëmie en een **lage osmolariteit** van het bloed. Hierdoor kan **hersenoedeem** ontstaan. Wanneer de osmolariteit buiten het bloed namelijk hoger is, zal er water uit het bloed naar de weefsel treden. Er ontstaan dus vochtophopingen in de weefsels.

De **osmotische kracht** die in cellen kan ontstaan is heel groot. Een cel die in puur water wordt gedaan zou een druk van 7 atmosfeer ondervinden als hij niet kapot zou gaan. Een heel kleine verandering in osmolariteit geeft dus al een heel grote druk op cellen. De regulering hierbij gaat op twee niveaus. Het eerst niveau is cellulair. De cel kan zouten naar buiten transporteren, waardoor de cel minder zal zwellen. Dit **zouttransport** is ook een manier om juist meer water naar binnen te halen. Het tweede niveau is een **hormonale regulering**. Hierbij speelt ADH een rol. De eerste reactie van je lichaam op het lessen van dorst begint al wanneer je vocht alleen al in de mondholte hebt. Dit is zo om een vochtoverschot te voorkomen.

Osmoreceptoren in de hypothalamus meten de osmolariteit. Deze ligt normaal tussen de 290 en 300 mosmol/kg. Dit wordt dus continue gemeten en de ADH-secretie wordt erop aangepast.

Ook de bloeddruk wordt continu in de gaten gehouden. Daarvoor zijn **druksensoren** in de aortaboog en de carotis belangrijk. De bloeddruk is negatief gekoppeld aan de ADH-secretie. Ook hogere bloeddruk (dus een hoger bloedvolume) zorgt dus voor

minder hormoonsecretie.

De ADH-secretie wordt dus gereguleerd door de bloeddruk en de osmolariteit van het bloed. ADH zorgt voor een afname van wateruitscheiding door de nier (water reabsorptie). De ADH uitscheiding is 's nachts dus ook hoger, want je wil dan natuurlijk niet hoeven plassen. Ook neem je geen vocht tot je, zodat je lichaam het vocht dat het heeft moet bewaren.

XTC zorgt voor een toename van de ADH secretie. Dus door het gebruik van XTC houd je vocht vast. Het kan voorkomen dat je niet meer kan plassen, terwijl je heel veel hebt gedronken. Niet teveel (water) drinken en genoeg bewegen (zweeten) werkt dus positief bij gebruik van XTC. Door XTC krijg je echter ook heel veel dorst. Het is dan beter om dranken als cola of sportdrankjes te drinken. Hierbij krijg je wel vocht binnen, maar het verhoogt ook de osmolariteit van je bloed een beetje (wat water natuurlijk niet doet, water verdunt juist).

Bij iemand die in een coma is door gebruik van XTC kun je het beste een suikeroplossing geven. Een zoutoplossing geven zorgt niet voor het gewenste effect, omdat de zouten ook de cel in zullen gaan, terwijl je dat eigenlijk niet wil. De suikers zullen meer buiten de cellen blijven. Een kleine Na⁺-concentratie verandering kan al grote gevolgen hebben.

Oxytocine komt ook uit de neurohypofyse. Het zet de **lactatie** aan en wordt vrijgegeven door een zuigreflex of het geluid van huilende baby's. Oxytocine zet niet de bevalling in gang, maar is er wel bij betrokken. **Prostaglandines** uitgescheiden door de moeder en wellicht door het kind zelf zorgen bij de bevalling voor spiercontracties (weeënactie). Dit gaat met positieve feedback en er is dus geen regulatie. Er is positieve terugkoppeling via oxytocine, welke de productie van prostaglandines stimuleert.

Prolactine (PRL) komt uit de adenohipofyse. Het heeft een direct effect en speelt een rol bij de melkexcretie. De release van prolactine releasing hormone uit de hypothalamus hangt af van omgevingsfactoren als licht, geur enzovoort. Ook sabbelen aan de tepel is een trigger voor prolactine-afgifte.

Normale en afwijkende groei

Bij **MPHD** (congenitale hypofyse insufficiëntie) zijn er minstens 2 assen van de hypofyse aangedaan.

Vroeger dacht men dat centrale congenitale hypothyreoïdie heel zeldzaam was (een incidentie van 1:100.000). Door de betere testen van nu weten we dat het eigenlijk veel vaker voorkomt. Bij 80% hiervan zijn er meerdere aangedane assen, bij 50% zijn er afwijkingen te zien op de MRI.

Bij de meerderheid van de patiënten met MPHD is het idiopathisch. Het heeft een heterogene presentatie en beloop. Er zijn hypofyse afwijkingen zonder en met structurele afwijkingen van de hypofyse en de hypothalamus. Er zijn verschillende genen die bij mutatie tot hypofyseafwijkingen kunnen leiden.

De presentatie is vaak aspecifiek. Patiënten zijn vaak sloom, drinken weinig, hebben gewichtstoename, hypoglycemie, hyperbilirubinemie, een kleine penis en/of niet ingedaalde testis. De kinderen liggen vaak in **stuitligging**, ze komen dus met de billen

eerst de baarmoeder uit bij de geboorte. Ook komt **diabetes insipidus** (ADH tekort) veel voor. Meestal zijn er alleen problemen met de hypofyse voorkwab, soms zijn er ook afwijkingen in de achterkwab.

Voor de diagnostiek doe je een glucosemeting, je meet het FT4, TSH, cortisol, GnRH, LH en FSH (deze twee zijn neonataal hoog), testosteron, oestradiol en prolactine. Als het FT4 laag is doe je een TRH test. Als het cortisol laag is doe je een CRH-test en een ACTH-test. Beeldvorming kan je doen met MRI. Ook kun je bij afwijkende testen DNA-onderzoek doen.

Behandeling bestaat uit suppletie van de hormonen waar een tekort van is, zoals thyroxine, cortisol, GH en testosteron. Deze behandeling is dan **levenslang**.

Voor de geboorte en in de eerste levensmaanden is de groei nog niet groeihormoon- en **thyroxine-afhankelijk**. De groeisnelheid tot 3 jaar ligt op zo'n 25 cm. per jaar. Voor de puberale groeisput is de groeisnelheid zo'n 5 à 5,5 cm. per jaar. Bij meisjes wordt de groeisnelheid in de puberteit 8,3 cm/jaar, bij jongens 9,4 cm/jaar. Deze laatste groeisput bepaalt vooral het lengteverschil tussen jongens en meisjes. Jongens in Nederland zijn namelijk gemiddeld 10 tot 14 cm langer dan meisjes.

Voor groei moeten groeischijven aanwezig zijn, genoeg bouwstoffen/energie, zuurstof, weinige toxische stoffen en een goede, gezonde omgeving. Chronische stress heeft ook een negatieve invloed op (lengte-) groei. Endocriene factoren die invloed hebben zijn **insuline** (dit is belangrijk in de foetale periode en de eerste levensmaanden, maar ook daarna), **thyroxine**, **androgeen** en **oestrogeen**.

Androgeen is de grondstof voor oestrogeen. Oestrogeen stimuleert groeihormoonaanmaak. Androgeen werkt direct op de groeischijfjes en zorgt voor groei. Oestrogeen zorgt voor het sluiten van de groeischijfjes.

Groeihormoon (**GH**) heeft een direct effect (ongeveer 30% van de groei) en een indirect effect via stimulatie van **IGF-I** (60-70%). Vooral de lever kan IGF-I maken. Het werkt op **chondrocyten** en zorgt voor terugkoppeling op groeihormoonregulerende cellen. IGF-I werkt zowel endocrien als lokaal. **GnRH** uit de hypothalamus stimuleert GH-synthese. **Somatostatine** remt de GH-synthese juist. De hypothalamus kan beïnvloed worden door omgevingsfactoren. Stress bijvoorbeeld is een gevolg van omgevingsfactoren, en heeft invloed op de hypothalamus.

Oorzaken van afwijkende groei kunnen liggen bij groeischijfjes, endocriene deficiënties, metabole stoornissen, een tekort aan bouwstoffen, een tekort aan O₂ en een teveel aan toxische stoffen. De laatste drie zijn **secundaire oorzaken**.

Bij adoptie hebben kinderen vaak een achtergebleven groei door ondervoeding. Eenmaal geadopteerd krijgen ze vaak een betere voeding aangeboden en kunnen ze de groei weer inhalen.

Er zijn **primaire, secundaire en idiopathische groeistoornissen**. Onder de idiopathische stoornissen (dus zonder bekende oorzaak) wordt ook de categorie '**familiair**' gerekend.

Bij een primaire stoornis is er bijvoorbeeld een **botafwijking** of een **chromosoomafwijking** met of zonder bekende gendefecten.



Regel alles met JoHo korting!

- Baangarantie programma's
- Au pair
- Work & travel australië
- Werken in horeca spanje
- Cursus werken in horeca Curaçao & bonaire
- Teaching English as a Foreign Language (TEFL)
- Taalkursussen
- Vrijwilligerswerk
- Vliegtickets
- en meer!

Met de verdiensten van WereldActief worden JoHo ontwikkelingsprojecten in het buitenland mogelijk gemaakt



JOHO SPECIAL ISIS

De meest afgesloten verzekering voor lange reizen, wereldreizen, vrijwilligerswerk, tijdelijk werk, stage en studie in het buitenland

- ✓ Dekking bij negatief reisadvies
- ✓ Geen eigen risico voor medische kosten
- ✓ Ingeschreven staan bij bevolkingsregister niet nodig
- ✓ Geen zorgverzekering in Nederland nodig
- ✓ Tot 4 jaar af te sluiten
- ✓ Meermaals verlengen en per verlenging betalen
- ✓ Bij verlengingen geen nieuwe uitsluitingen
- ✓ Avontuurlijke sporten meeverzekerd
- ✓ Rechtsbijstand mee te verzekeren
- ✓ Claims in buitenland direct uitbetaald

Met de verdiensten van deze verzekering worden JoHo ontwikkelingsprojecten in het buitenland mogelijk gemaakt



Global Medicine

Official IFMSA-NL magazine on Global Health

www.globalmedicine.nl



Ben jij geïnteresseerd in:



gezondheidszorg wereldwijd



ontwikkelingssamenwerking



reizen & buitenland?

Neem dan nu een abonnement op Global Medicine.
Voor maar € 10,- per jaar (€ 15 voor niet-studenten) krijg je 3x per jaar Global Medicine thuisgestuurd.

Ga naar www.globalmedicine.nl voor meer informatie of het afsluiten van een abonnement

Bij **placenta-insufficiëntie** is het kind te klein bij de geboorte. Dit is ook een primaire groeistoornis en de groeiachterstand die hierbij opgelopen wordt kan meestal niet helemaal ingehaald worden.

Een groeistoornis kan ook komen door een slechte leefomgeving. De idiopathische kleine gestalte omvat niet alleen een familiale late gestalte maar ook een **constitutioneel late rijping** en groei.

Met de lengte van de ouders kan je de target height van het kind berekenen. Je moet dus zowel het kind als de ouders meten. Ook kan je de puberteitsstadia van het kind inschatten met de **Tanner stadia**. De lengte meet je in SDS, waarmee je kijkt hoeveel de lengte van het kind afwijkt. De **target height** bereken je bij jongens door: (moederlengte + vaderlengte – man/vrouw-verschil)/SD.

Karakteristieke groeipatronen zijn; een familiale kleine gestalte (de ouders zijn dan ook klein, het kind groeit wel volgens een goed lopende groeilijn), een constitutionele late groei en rijping (het kind komt later in de puberteit), een primaire groeistoornis (groei onder de -2,5 SD lijn, eventueel zijn er morfologische kenmerken) en secundaire groeistoornis (bijvoorbeeld afgenomen voedselabsorptie, vaak zie je dan een relatief afgenomen lengte en gewicht).

Met de anamnese kun je veel aandoeningen al heel makkelijk meer of minder waarschijnlijk maken.

Bij beeldvormend onderzoek maak je een hand-polsfoto. De skeletleeftijd kan laag zijn, dan is er een probleem met het groeihormoon. Ook kan men kiezen voor screening of chromosomenonderzoek.

Niet zelden worden er afwijkingen in de calcium huishouding gevonden.

Vroeger dacht men dat GH hét groeihormoon is dat alle groei regelt. Echter, GH werkt meer regulerend voor IGF-I.

Bij diagnostiek naar **GH-deficiëntie** ga je eerst het IGF-I meten. Als die lager is dan gemiddeld, ga je ook het GH meten.

Bij een GH deficiëntie is er een laag IGF-I. Dit kan ook laag zijn door ondervoeding of een niet goed functionerende lever. GH kan ook wel meetbaar zijn, maar inactief. Ook is **GH-resistentie** mogelijk. Bij een **GH-tekort** is GH-suppletie zinvol.

Hypofyse insufficiëntie

Patiënt; man

Op zijn 10^e werd hij opgenomen in het ziekenhuis met een Addisonse crise met hoge koorts, dit kan levensgevaarlijk zijn. Het ontstaat wanneer je ziek wordt, en je lichaam door een gebrek aan cortisol hier niet goed op kan reageren.

De lengte en het gewicht van de patiënt waren altijd al laag geweest. Ook was hij snel moe en had hij concentratieproblemen. Hierdoor ging het erg slecht op school, en deed hij niet veel aan sport.

Vanaf dit moment is de patiënt behandeld met hydrocortison (een cortisol-analoog) voor zijn **bijnierschorsinsufficiëntie**. Hij bleek ook een hypothyreoïdie te hebben. Daarvoor kreeg hij schildklierhormoon (Thyroxine) toegediend.

Door deze behandeling ging het een stuk beter, maar hij had nog steeds veel last van moeheid en stemmingswisselingen (zo nu en dan depressief voelen).

Op zijn 16^e bleek dat hij echt veel te weinig groeide, en vanaf dat moment is hij dan ook behandeld met groeihormoon. Dit gebeurt door middel van intramusculaire GH-injecties 1 keer in een aantal weken.

Toen het begin van de puberteit moest optreden, zo rond de leeftijd van 17/18 jaar, kreeg hij ook androgenen toegediend.

Echter, hij bleef altijd klachten van snel moe worden en stressgevoeligheid houden. Op zijn 44^e is er een MRI van zijn hersenen gemaakt. Daaruit bleek dat er sprake was van een ectopische neurohypofyse. Uit DNA-onderzoek kwam dat hij geen mutatie van het PROP-1 gen had.

Oorzaken van hypofyse-insufficiëntie kunnen zijn **tumoren** (tumoren kunnen de hypofyse verdrücken) en **craniospinale bestraling**.

Bij tumoren van de hypofyse zelf kun je een overproductie van hypofysehormonen krijgen. Bij een tumor van een ander weefsel wordt de hypofyse verdrückt. Bij hypofysetumoren is de meest voorkomende klacht (ernstige) hoofdpijn.

Bij **hypopituitarisme** is er corticotrope deficiëntie, deficiënte van LH en FSH (wat leidt tot een verlate puberteit en onvruchtbaarheid), androgeen deficiëntie en groeihormoondeficiëntie (dit werkt in volwassenen metabool en zorgt voor spierbehoud).

Groeihormoon valt vaak als eerste uit, daarna vallen de andere assen ook uit. Het is niet bekend hoe dat komt. Groeihormoon wordt **pulsatief** afgegeven (met name 's nachts zijn er een aantal pieken) en stimuleert de doelcel en levercellen. De levercellen produceren dan **IGF-I**, wat niet pulsatief wordt afgegeven. Omdat de IGF-I-secretie niet pulsatief is, is de spiegel hiervan meer gelijk en is deze stof beter geschikt voor screening dan groeihormoon.

Een betrouwbare test voor het meten van groeihormonen is door het inspuiten van insuline. Dan komt er een hypoglycaemie, waardoor stresshormonen hoog worden. Groeihormoon is een **stresshormoon** en wordt dan dus ook verhoogd, als het goed is. Je kan dan ook meteen het cortisol meten als je ook denkt aan een eventuele bijnierschorsinsufficiëntie. Dit heet de **insuline tolerantie test**. De insuline tolerantie wordt hier echter niet onderzocht, maar wel de **stressrespons**. Deze test is echter verboden bij jonge kinderen, omdat de hypoglycaemie mogelijk gevaarlijk zou kunnen zijn.

Dus labonderzoek naar GH-deficiëntie bestaat uit IGF-I-screening en de **ITT** (insuline tolerantie test). Bij onderzoek naar bijnierschorsinsufficiëntie kun je ook een ITT doen en een **metyrapontest**.

Bij een centrale hypothyreoïdie meet je niet het TSH, maar het FT4. Het TSH kan namelijk wel aantoonbaar zijn, maar niet effectief. Bij een verdenking op primaire hypothyreoïdie moet je wel het TSH meten.

Bij **centraal hypogonadisme** bij de vrouw zal de cyclus stoppen. Bij de vrouw moet je in dit geval het **LH** en **FSH**, **E2** en **progesteron** meten. Bij de man moet je het LH meten.

ADH-deficiëntie kan je onderzoeken door een **dorstproef**. Patiënten met zo'n deficiëntie moeten dan alsnog veel plassen, ondanks dat ze niks meer drinken. Bijnierinsufficiëntie behandel je met hydrocortison, centrale hypothyreoïdie met thyroxine. Centraal hypogonadisme wordt behandeld met testosteron bij mannen en met oestrogeen (eventueel in combinatie met progesteron) bij vrouwen.

Groeihormoondeficiëntie behandel je met **GH-injecties** (door de toedieningsvorm,

intramusculair, is dit wel belastend voor de patiënt).
Een ADH-deficiëntie kan je behandelen met **DDAVP** tabletten.

Pubertas praecox

Patiënte; meisje 6 jaar

Sinds een leeftijd van zo'n 7 maanden heeft de patiënte borstontwikkeling. Met 16 maanden zijn haar ouders met haar naar de huisarts gegaan, waarna ze is doorverwezen.

Ze had wel vaginale afscheiding maar geen bloedverlies. Ze groeide hard maar had geen acne, pubisbehaar, okselbehaar of volwassen okselgeur. Deze symptomen wijzen op **oestrogeen effecten** zonder androgenisatie.

De voorgeschiedenis van de patiënte was blanco en ook in de rest van de familie kwamen geen afwijkingen voor die hier iets mee te maken zouden kunnen hebben. De lengte van het meisje was +2SD. Haar target height (gebaseerd op de lengte van haar ouders) was echter -0,7 SD. Ze was niet ziek en had Tanner stadia M3, P1 en A1. Er was dus duidelijke borstontwikkeling.

Haar **skeletleeftijd** werd onderzocht en bleek op een leeftijd van 2 jaar al even ver te zijn als normaal op een leeftijd van 6 à 7 jaar. Oestrogeen zorgt voor botgroei en het sluiten van de epifysaire schijven. Dit was dus nog een aanwijzing voor een te hoog oestrogeengehalte.

Een te hoog oestrogeengehalte kan komen door medicatie (langdurige toediening van oestrogenen), de 'rem' van de puberteit die eraf is gegaan (**pubertas praecox**) of dat de 'rem' er nooit op is gegaan. Ook kan er een tumor ergens in het lichaam zijn die deze hormonen aanmaakt. Verder kunnen de ovaria aangestuurd worden door **HCG**. HCG lijkt op LH en sommige kiemceltumoren kunnen dit produceren. Autonome oestrogeenproductie van de ovaria of een hormoon-producerende bijniertumor komen ook voor.

Er is normaal **pulsatieve LHRH-secretie**. Daardoor is er een pulsatieve secretie van LH en FSH. Er is actieve remming van de hypothalamus door andere hersengebieden. Deze remming verdwijnt in de puberteit. Er vindt dan hernieuwde activatie van de hypothalamus-hypofyse-as plaats, waardoor de hormonen vrijkomen.

Bij de vrouw zorgt **oestrogeen** voor borstontwikkeling, verandering in de vetverdeling en verandering van de uterus, het endometrium, vagina en vulva. **Androgeen** wordt voor 50% geproduceerd door de bijnier en zorgt voor groei van de clitoris, de labia minora, pubis- en okselbehaar en ontwikkeling van talg- en zweetkliertjes.

Bij jongens zorgt **FSH** voor groei van de testes. **Androgeen** zorgt voor veranderingen in de prostaat en vesicula seminalis, groei van de penis, verandering van het scrotum, haargroei bij pubis, oksel, gezicht en borst en ontwikkeling van de talg- en zweetkliertjes.

Bij meisjes kan een pubertas praecox komen door **oestrogenisatie** en/of **androgenisatie** voor het 8^e jaar. Bij jongens door androgenisatie voor het 9^e jaar.

Er is **centrale** en **niet-centrale (pseudo-) pubertas praecox**. Bij een centrale pubertas praecox is er een te vroege puberteitsstart door geslachtshormonen, vrijgegeven door de gonaden onder invloed van gonadotrofines. De **hypothalamus-hypofyse-gonade-as** is dan dus actief. Bij meisjes is er vooral sprake van oestrogeeneffect met een beetje androgeeneffect. Bij jongens is er een androgeeneffect, wat resulteert in o.a. bilaterale toename van het testisvolume

Bij de vrouw gaat bij productie van **GnRH** de pulsatiele secretie van LH en FSH omhoog. Hierdoor wordt oestrogeen en wat androgeen geproduceerd. Oorzaak van pubertas praecox kan zijn een te vroeg weggevallen inhibitie, idiopathische oorzaak, een tumor of bestraling (waardoor de remming is weggevallen). Een **hamartoom** bestaat uit GnRH-producerende cellen, welke niet reageren op inhibitie.

Ook zijn er niet centrale oorzaken van pubertas praecox. Dit noem je dan pseudo-pubertas praecox. Zo kunnen geslachtshormonen **autonoom** door de **bijnier** geproduceerd worden, zonder controle door **gonadotropines**. Er ontstaan dan lichamelijke puberteitskenmerken. Bij meisjes zie je dan androgenisatie, zonder oestrogenisatie. Je ziet dus geen borstontwikkeling. Bij jongens waarvan de bijnier overmatig androgeen maken, zal het testisvolume niet toenemen. Buiten tumoren is ook een late onset **21-hydroxylasedeficiëntie** mogelijk als oorzaak van niet-centrale pubertas praecox.

Er is echter nog een tweede variant van pseudo-pubertas praecox, welke veel moeilijker van de echte vorm te onderscheiden is. Dit ontstaat door **autonome** productie van de **gonaden**, dus zonder stimulatie door gonadotropines. Hierbij is bij meisjes wel borstontwikkeling en bij jongens is er ook een toename van het testisvolume. Het kan veroorzaakt worden bij de vrouw door het **syndroom van McCune-Allbright** of door een tumor van de **granulosacellen**. Bij mannen kan het veroorzaakt worden door testotoxicose of door een tumor van de **Leydigcellen**.

Een centrale en niet-centrale pubertas praecox kan je onderscheiden door het LH en FSH te meten. Bij een centrale pubertas praecox zijn ze aantoonbaar, bij een niet-centrale pubertas praecox niet. Deze stoffen zijn echter lastig te meten, omdat ze pulsatief worden afgegeven. Je moet ze dus langere tijd meten of (en dit wordt het meest gedaan) meten na een **stimulatietest met GnRH**. LH en FSH zijn dan dus hoog bij centrale pubertas praecox en niet aantoonbaar bij een pseudo-pubertas praecox. Als ze niet aantoonbaar zijn na toediening van GnRH, dan betekend dit namelijk dat de as nog niet actief was (en de hypofyse nog niet gestimuleerd).

Behandeling bestaat bij centrale pubertas praecox uit vierwekelijkse toediening van GnRH. Doordat het nu niet meer pulsatief is, heeft het nu niet meer het effect dat GnRH normaal zou hebben. De continue hormoontoevoer zorgt ervoor dat de hypofyse minder gestimuleerd wordt.

Bij niet-centrale pubertas praecox hangt de behandeling af van de oorzaak. Er kan bijv. cortisol toegediend worden of hormoon remmers (bij het syndroom van McCune-Allbright). Een eventuele tumor moet chirurgisch verwijderd worden.

Pubertas praecox komt vaker voor bij meisjes dan bij jongens, zo'n 5 keer vaker. Vaak is de oorzaak idiopathisch. Er is bij meisjes dan bijna altijd sprake van een te vroege reactivatie van de pulsgenerator. Bij jongens is de oorzaak vaker pathologisch.

Bij het syndroom van McCune-Allbright zit er een activerende mutatie in het G-proteïne complex. Symptomen zijn overproductie van hormonen, bot- en huidafwijkingen (**café au lait-vlekken**).

Bij testotoxicose zit er een activerende mutatie in het gen voor de LH-receptor, waardoor ook hormoonoverproductie tot stand komt. De hormoonproducerende cellen staan continue 'aan'.

Bij de patiënte werd de diagnose centrale pubertas praecox gesteld. Het LH en FSH liepen hoog op na stimulatie. Ze werd behandeld met GnRH, eens per vier weken. Op de MRI werden geen afwijkingen gezien, waardoor de diagnose idiopathische centrale pubertas praecox kon worden gesteld.

Meestal bij het afnemen van de oestrogeenstimulatie, dus bij behandeling, slinkt het borstweefsel een beetje, al gaat het nooit helemaal weg.

Hypofysetumor

Patiënt; vrouw, 1952

Eind jaren 80 ongeveer zijn de klachten begonnen. Maar de verslechtering ging heel geleidelijk, dus de patiënte had aanvankelijk niet zo veel door. De patiënte was veel moe en kreeg een steeds groter, **mannelijk uiterlijk**. Haar voeten werden groter, ze begon veel te transpireren (ook 's nachts), ze kreeg een grote tong en een zware stem, ging snurken, had last van hoofdpijn en stemmingsstoornissen, een vette huid, een grote neus, slaapproblemen en tintelende en verdikte vingers. Ook had ze last van **hirsutisme**, dit is veel gezichtsbeharing met een typisch mannelijk beharingspatroon. De patiënte heeft de **ziekte van Crohn**, waarvoor ze al veel operaties heeft moeten ondergaan. Heel lang heeft ze haar klachten in verband gebracht met deze ziekte. Ook had de patiënte een struma. Ze had geen last van gezichtsuitval.

Vanaf ongeveer 2000 werden de klachten steeds opvallender. Ze werd op straat zelfs uitgescholden voor travestiet. Mensen dachten dus dat ze een man was.

In 2003 kwam de patiënte in gesprek met haar oude huisarts. Deze dacht dat ze **acromegalie** had door een **hypofysetumor**. Er wordt dan teveel groeihormoon aangemaakt.

In 1978 had de patiënte een **multinodulair struma**. Dit is een kenmerk van acromegalie. Struma kwam echter ook veel voor bij de patiënt in de familie, waardoor je als arts al snel aan een familiale schildklierandoening denkt. Ook slaapproblemen wijzen op een hypofysetumor.

Het is lastig een moment vast te stellen waarop de ziekte is begonnen. Het uiterlijk van de patiënt is heel geleidelijk aan veranderd. Bij het lichamenlijk onderzoek werd **hirsutisme** vastgesteld, een verhoogde bloeddruk, multinodulair struma graad 2 en acromegale kenmerken.

Het GH is gemeten, maar dit is niet van grote diagnostische waarde door de schommelende concentraties. Het IGF-I is geprikt, en dit bleek sterk verhoogd te zijn. Ook is er een glucose belastingstest gedaan. Na toediening van glucose (100 gram.) moet het GH dalen. Bij de patiënte bleek onvoldoende GH-suppressie, oftewel autonome GH-productie.

Bij klieren komen heel vaak adenoompjes voor, zonder dat mensen er last van hebben. Je moet dan ook eigenlijk alleen een foto maken om bijvoorbeeld de grootte van een tumor te achterhalen, als je een adenoom verwacht.

Uit aanvullend onderzoek (MRI) bleek dat er bij de patiënte een **microadenoom** zat, welke voor acromegalie zorgde. Er is een **transfenoïdale hypofyse operatie** gedaan. Hierbij wordt er geopereerd via de neus. De tumor is verwijderd maar dit is echter niet helemaal goed gebeurd, want de operatie heeft maar minimaal geholpen.

Na de operatie wordt het adenoom altijd naar de patholoog gestuurd. Deze heeft ook een differentiaal diagnose bij het onderzoeken van weefsels. Hierin staan trauma, ontsteking, tumor, genetische afwijkingen als **hamartomen**, bloeding en iatrogeen.

Omdat de operatie niet voldoende was, is de patiënte daarna behandeld met **somatostatine** (-analoog), wat GH-remmend werkt. Elke 4 weken krijgt ze een injectie. Deze behandeling helpt wel. Sindsdien is haar uiterlijk minder mannelijk geworden. Wel heeft ze nog steeds psychologische klachten.

Bij patiënten waarbij de somatostatine niet werkt, kan er ook nog behandeld worden met GH-receptor antagonisten. Deze behandeling is nieuw en ontzettend duur. Daarom wordt hij alleen gebruikt als de andere behandel-opties niet voldoende werken. Eventueel, indien nodig, kan er ook nog radiotherapie toegediend worden in het hypofyse-gebied.

Diagnostiek en behandeling hypofysetumor

Er komen een aantal tumoren voor in de hypofyse-regio, zoals adenomen (deze worden regelmatig gezien), carcinomen (deze zijn juist zeldzaam), **craniofaryngiomen**, **meningeomen** en metastasen. **Prolactinomen** (produceren PRL) zijn de meest voorkomende hypofyse adenomen.

Hypofyseadenomen kunnen heel groot worden, maar zelfs dan zijn ze nog te verwijderen via de neus. Ze produceren geen hormoon. De hypofyseadenomen kunnen ingedeeld worden in micro- en **macro-adenomen**. Micro-adenomen zijn kleiner dan 1 cm., macro-adenomen groter dan 1 cm. **Acidofiele** adenomen produceren groeihormoon, **basofiele** produceren ACTH en **chromofobe** produceren geen hormonen.

Normaal zijn de cellen van de hypofyse gerangschikt in hofjes. Bij het adenoom zijn er geen hofjes meer. Er is een lage proliferatie. Hypofyseadenomen zijn te kleuren op groeihormoon.

Toen bij de patiënt van het vorige college het IGF-I hoog bleef na de operatie, kreeg ze eens per vier weken octreotide, een sandostatine, toegediend. In 2006 werd centrale hypothyreoïdie vastgesteld, waarvoor de patiënte werd behandeld met thyroxine. Het struma is een kenmerk van acromegalie.

Wanneer je het IGF-I te hoog meet, doe je een **GH suppressie test**. Als deze afwijkend is maak je een MRI. Behandeling kan dan operatief of medicamenteus. Twintig jaar geleden kon een teveel aan GH nog niet behandeld worden. Bij medicamenteuze behandeling wordt meestal een **somatostatinerceptor agonist** toegediend. **GH-receptor antagonisten** kunnen ook gegeven worden. Indien nodig kan radiotherapie gegeven worden.

De somatostatine receptor agonisten remmen de hypofyse. De GH-receptor antagonisten binden aan GH-receptoren, maar werken niet als GH, waardoor de hormoonsecretie geremd wordt. GH-receptoren zitten op hepatocyten en zorgen voor IGF-I productie. De GH-antagonist zorgt niet voor een cascade door binding aan deze receptor, in tegenstelling tot GH zelf. Zo wordt de IGF-I-aanmaak geblokkeerd. Er is maar één middel dat op deze manier werkt. Het is een duur middel, want het is ontwikkeld m.b.v. de computer, op basis van 3D-vormen van eiwitten en moleculen.

Hypofyse-adenomen komen in de sella-regio het meeste voor. Ze zijn benigne. De classificatie van de adenomen kan **histologisch**, **immunohistologisch**, in **grootte** of in **activiteit**. De grootte kan je onderscheiden in **micro** en **macro**. De adenomen kunnen wel of niet hormoon producerend zijn.

Symptomen zijn specifieke symptomen door een overschot van een bepaald hormoon **visusstoornissen**, hoofdpijn en hersenzenuw-uitval. Tumoren kunnen druk uitoefenen op het **chiasma opticum**, waardoor de hypofyse verdrukt kan worden. Bij de **ziekte van Cushing** komen vaak micro-adenomen voor, welke soms lastig zijn te vinden.

Kandidaten voor chirurgie zijn patiënten met een gezichtsveldbeperking of hormonale stoornissen. Uitval van de productie van bepaalde hormonen is vaak geen reden voor een operatie, oversecretie van hormonen is dat zeker wel. Soms wordt ook **preventief** geopereerd, als er toevallig een tumor wordt gevonden. Men probeert dan visusstoornissen te voorkomen.

Operaties gaan endoscopisch met een kijkbuis door het neusgat. Aan de hand van micronavigatie wordt dan naar de hypofyse gestuurd. Je moet hierbij oppassen dat je niet de carotis raakt.

De patiënt ligt tijdens de operatie vast met zijn hoofd in een klem. Met een camera wordt een scan gemaakt van het hoofd. De instrumenten worden ook herkend door de camera's, wat het mogelijk maakt te navigeren.

Als je door de neus heen bent, kijk je tegen de **sinus sphenoidalis** aan.

Eventuele complicaties zijn **hypofysaire dysfunctie**, bijvoorbeeld een storing in de ADH-aanmaak, waardoor polyurie op kan treden. Ook **liquorlekkage** kan optreden. Er is dan een kleine kans op een **meningitis**, door contact met de buitenwereld. Ook kan dan **pneumencephalie** optreden, waarbij lucht in de hoofdholte komt.

Vaak verbetert het gezichtsveld. Bij 25% wordt het zelfs weer helemaal normaal. Er is 16% kans op een recidief in 10 jaar. Ook kunnen complicaties nieuwe endocriene stoornissen zijn.

Minisymposium: hormoongebruik zonder endocriene diagnose

Sommige hormonen worden zonder endocriene diagnose gebruikt. Voorbeelden hiervan zijn **melatonine** (tegen veroudering en slaap), **DHEA** (normaal geproduceerd in de bijnier, gebruikt voor energie en libido) en **GH** (als doping door sporters, voor groei en spierkracht).

Melatonine is gemaakt uit **tryptofaan** in de **glandula pinealis**. Het regelt het dag-nacht ritme en staat onder invloed van licht. De glandula pinealis staat in contact met het SCG, die via de PVN wordt aangestuurd door het **SCN**. Hoe meer licht, hoe meer melatonine onderdrukt wordt. Het SCN ontvangt de **lichtinformatie** van het oog.

Als je geen lichtinformatie meer binnen krijgt, bijvoorbeeld bij blinden, gaat je klok in een ritme van zo'n 25 uur lopen. Toedienen van hormonen, melatonine dus, zou kunnen helpen om de periode toch naar 24 uur te krijgen.

Bij een **jetlag** loopt je klok ook ineens verkeerd. Door melatonine te slikken voordat je gaat slapen kun je thuis nog je endogene klok een paar uur vervroegen of verlaten, zodat je daarna minder last hebt van een jetlag.

Er is onderzoek gedaan naar de werking van melatonine bij blinden. De klok gaat bij hen dan naar 24 uur, terwijl de placebo lang niet zo'n goede werking heeft. Ook nam de slaapefficiëntie toe en de totale slaaperiode af.

Alleen naar de werking van melatonine bij jetlags en blindheid is onderzoek gedaan. Op andere eventuele werkingen die melatonine volgens sommigen zou hebben, is dit middel niet getest. Bij de drogist is melatonine alleen in zulke lage doseringen te krijgen, dat het therapeutisch niet werkzaam is.

Oestradiol en testosteron komen uit de gonaden. DHEA is een androgeen uit de bijnieren. Het grootste deel van DHEA is **gesulfateerd**. Naarmate je ouder wordt gaat je DHEA-concentratie afnemen.

Bij bijnierschorsinsufficiëntie kan je DHEA toedienen. Dit heeft misschien werking op de stemming en/of seksualiteit. Dit is echter alleen het geval als je het toedient bij een tekort, niet als je een overschot geeft aan iemand die van zichzelf een normale DHEA-spiegel heeft. Het is verwerkt in veel anti-rimpelcrèmes, maar werkt eigenlijk helemaal niet tegen rimpels.

GH wordt veel gebruikt door sporters. Bij deze mensen zie je door de hoge GH-waardes vaak **acromegalie** optreden. In gezonde mensen geeft GH meer spierweefsel en (vooral in combinatie met testosteron) een afname van het vetweefsel. Er is dus meer maximale inspanning. Het is dus vooral werkzaam in combinatie met testosteron. De spierkracht wordt er echter niet groter door, het heeft in gezonde mensen dus niet echt een goede werking. Wel is het heel duur.

Hormoongebruik zonder ziekte komt veel voor. Leken zijn hierbij vaak overgeleverd aan de willekeur van fabrikanten, die de consument van alles wijs proberen te maken. De meeste middeltjes die op deze manier op de markt komen, werken helemaal niet.

Minisymposium: Kindergeneeskunde, indicaties GH-behandeling

Behalve natuurlijk bij een GH-deficiëntie, wordt GH ook bij een aantal andere aandoeningen voorgeschreven. Bijvoorbeeld bij een kleine lengte bij het **syndroom van Turner** en bij het **syndroom van Prader-Willi** kan het voorgeschreven worden. Net als bij kinderen met een **nierinsufficiëntie** en **te klein geboren (SGA = small for gestational age)** kinderen die te klein blijven. Kinderen kunnen bijvoorbeeld te klein geboren worden door slechte voeding in utero. Groeihormoon toedienen kan ervoor zorgen dat ze de verloren groei weer inhalen. In Amerika kunnen kinderen met een idiopathische kleine gestalte (ISS = Idiopathic Short Stature) ook met GH behandeld worden.

Bij een GH-deficiëntie is er een tekort aan IGF-I en worden de chondrocyten niet goed aangestuurd. Bij bijvoorbeeld het syndroom van Turner is er geen sprake van een groeihormoontekort. Toch kan GH-toediening zinvol zijn bij deze patiënten. Eerst was de beschikbaarheid van GH beperkt, omdat het uit de hypofyses van menselijke kadavers werd gehaald. Vanaf de jaren '80 bestaat er synthetisch GH.

Het bleek dat **Creutzfeldt-Jacob** overgedragen kon worden via GH uit menselijke hypofyses. Toen kwam er een ban op kadaver-GH en werd het synthetische GH extra snel ontwikkeld. Nog steeds wordt er goed gelet op of het wel veilig is GH toe te dienen.

Er zijn veel studies gedaan naar de werking van GH bij kleine kinderen, welke klein zijn om verschillende redenen.

Het bleek dat bij het syndroom van Turner zo'n 5 tot 10 cm winst kan worden behaald door behandeling met GH. Bij nierinsufficiëntie is dat zo'n 2,5-5 cm.

Bij het Prader-Willi-syndroom is er **centrale obesitas** door een te lage GH- en IGF-I-concentratie. Bij een trial met GH-toediening bleek dat bij deze kinderen 6-12 cm winst kan worden behaald, de spierkracht kan worden verbeterd en de vetverdeling verbeterd door suppletie van GH.

Wanneer de **inhaalgroei** uitblijft bij kinderen met een licht geboortegewicht, zullen deze kinderen vaak onder de groeicurve blijven groeien. Dit wordt veelal veroorzaakt door een voedingstekort in utero. Uit trials is gebleken dat er 4-12 cm winst kan worden behaald bij deze kinderen, al liggen precieze cijfers waarschijnlijk tussen de 5 en 7 cm.

Bij een idiopathische kleine gestalte is de vergroting van de eindlengte door toediening van GH zo'n 3-7 cm. Hierbij werkt GH echter lang niet altijd.

Het syndroom van Prader-Willi is de enige aandoening die hierboven genoemd staat waarin GH een rol speelt in de ziekte zelf.

Uiteraard kan je je afvragen of het goed is om iets te kleine kinderen zomaar met groeihormoon te behandelen.

Minisymposium: sociale geneeskunde

In de afgelopen 200 jaar is de gemiddelde lengte van de Nederlander heel erg toegenomen.

De lengte wordt afgezet in een **groeicurve**. In de eerste paar jaar van je leven groei je heel snel. Daarna neemt het iets af en in de puberteit komt er weer een groeisput.

Oorzaken van een te kleine lengte kunnen zijn:

- premature geboorte zonder inhaalgroei
- chronische ziekten
- medicijnen
- syndromen, zoals Turner, Prader-Willi, Down
- idiopathische kleine gestalte
- **failure to thrive**, bijvoorbeeld door kindermishandeling of ondervoeding

De **target height** kun je als volgt berekenen:

Voor jongens: $(\text{lengte vader} + \text{lengte moeder})/2 + 11$

voor meisjes: $(\text{lengte vader} + \text{lengte moeder})/2 - 2$

Tot een leeftijd van drie jaar zitten kinderen nog niet in hun definitieve groeispoor. Tot deze leeftijd moet je dus heel terughoudend zijn in het doorverwijzen voor een afwijkende groei.

De laatste 42 jaar zijn kinderen zo'n 8 cm langer geworden. Het verschil tussen jongens en meisjes is daarbij even groot gebleven.

BMI-curves worden momenteel aan groeicurves toegevoegd. Dit is handig, vooral omdat er steeds meer te dikke kinderen zijn.

De oorzaken van de gemiddelde lengtetoeename in de afgelopen jaren zijn waarschijnlijk een betere kwaliteit en beschikbaarheid van voedsel, betere gezondheid en hygiëne en betere zorg, preventie en toegankelijkheid van de zorg. Wat een aantal jaren geleden een normale lengte geweest zou zijn, zou nu een afwijkende lengte zijn.

De lengte van Nederlandse kinderen zal binnenkort afnemen, door de toename van allochtonen. Tot nu toe zijn groeicurves opgesteld aan de hand van puur Nederlandse kinderen, maar uiteindelijk zal dat niet meer mogelijk zijn. Er zijn etnisch specifieke groeicurves en groeicurves speciaal voor kinderen met bepaalde syndromen. Het behandelen van kinderen met GH heeft slechts een effect van een paar extra centimeter. Wel moet je elke dag een prikje geven en is het een dure behandeling. Je moet dus een afweging maken tussen de voordelen en nadelen voordat je voor deze behandeling kiest.

Het blijkt dat lange mensen meer gezag uitstralen, worden gezien als competenter, meer kans hebben op een partner en meer kans hebben een hoger salaris te krijgen. Kleine kinderen worden vaker gepest, vaak als jonger behandeld. Ook is het voor hen erg vervelend als ze jongere broers en/of zussen hebben die langer zijn. Ook komen kleine jongens later minder makkelijk aan een partner. Echter, deze dingen hoeven niet altijd door te spelen op latere leeftijd. Kleinere mensen leven gemiddeld langer dan lange mensen.

Minisymposium: ethiek

Men ziet steeds vaker dat kinderen eigenlijk gewoon gezond zijn, maar dat er toch medicijnen toegediend worden om de prestaties/ uiterlijk van het kind te verbeteren. Een voorbeeld zijn kindjes met het **syndroom van Down** met een mentaal hoog niveau. Ouders kunnen bij deze kinderen kiezen voor plastische chirurgie, zodat de kinderen er minder uit zullen zien als patiënten met het syndroom van Down, zodat ze meer gelijk zullen worden behandeld.

De doelen van geneeskunde zijn het **bevorderen en behouden van gezondheid**, het **verlichten van pijn en lijden**, het **verzorgen van zieken** en het **vermijden van een vroegtijdige dood**. Eventueel kan plastische chirurgie bij patiënten met het syndroom van Down onder het verlichten van lijden vallen (het lijden is dan psychisch) maar ook dat is maar de vraag.

Aan de andere kant mag je patiënten als arts geen schade aandoen, wat juist weer tegen het opereren van gezonde mensen zou pleiten. Wel moet je de toegankelijkheid van de zorg bevorderen.

Je kunt je afvragen waar de grens aan verbetering van de mens zit. On-maakbaarheid is in zeker zin toch essentieel voor het mens-zijn. De Westerse mens is de laatste tijd al sterk 'verbeterd' door de verbeterde leefomgeving.

Ook zijn er **risico's**, bijvoorbeeld operatierisico's of bijwerkingen. Bij kinderen is het zo dat zij zelf maar deels invloed kunnen uitoefenen. Ze kunnen lang niet altijd zelf beslissen of ze een behandeling zelf wel willen ondergaan. Ook heb je kans dat het kind er later spijt van heeft.

Ook zijn er **maatschappelijke gevolgen** van het perfectioneren van mensen. Als iedereen perfect is, wordt imperfectie dan nog wel geaccepteerd? Ook heb je kans dat vooral de rijkere mensen zich 'perfect' laten maken, terwijl de armere mensen zich dat niet kunnen veroorloven.

De pil is het meest gebruikte hormoon voor niet-medische reden. Ook bij dit middel is het eigenlijk maar de vraag of je het tot de geneeskunde moet rekenen.

Oestrogenen verminderen groei en kunnen dus toegediend worden bij te lange kinderen. De indicatie hiervoor verandert met de tijd, de lengte waarbij het wordt toegepast wordt steeds langer. Het wordt alleen gegeven als het meisje ongelukkig is met de verwachte eindlengte.

Er worden steeds minder van dit soort behandelingen met oestrogenen gegeven. Mogelijk heeft het gevolgen voor de **fertiliteit**. Ook zijn er minder **psychosociale** gevolgen van lang zijn, het wordt tegenwoordig veel meer door de maatschappij geaccepteerd.