

Een boekje open over groeihormoonbehandeling bij te klein geboren kinderen



Novo Nordisk Farma B.V.
Postbus 443
2400 AK Alphen aan den Rijn
Tel.: 0172 – 44 94 94
Fax: 0172 – 42 47 29
www.novonordisk.nl
www.heightmatters.nl



SGA

Inhoud

Voorwoord	5
1 SGA – wat is dat?	6
1.1 Wat betekent SGA?	6
1.2 Hoe weet je of een kind te klein is voor de zwangerschapsduur?	7
1.3 Wat is spontane inhaalgroei?	10
1.4 Diagnose	13
1.5 Groeihormoonafgifte	15
1.6 Wat zijn de oorzaken van SGA?	18
2 Gevolgen van SGA	21
2.1 Groei	22
2.2 Kwaliteit van leven	24
2.3 Stofwisseling	25
2.4 Hart en vaten	26
3 Groeihormoonbehandeling	27
3.1 De behandeling	27
3.2 Resultaten van de behandeling	30
3.3 Veiligheid van de behandeling	33
4 Begeleiding	35
5 Belangrijke adressen	36
6 Verklarende woordenlijst	38
Bijlage	43

Deze brochure is totstandgekomen in samenwerking met dr. A.C.S. Hokken-Koelega, kinderarts-endocrinoloog in het Erasmus Medisch Centrum – Locatie Sophia Kinderziekenhuis te Rotterdam en directeur van de Nederlandse Groeistichting te Rotterdam. De uitgave is mede mogelijk gemaakt door Novo Nordisk Farma B.V.

© 2005 Academic Pharmaceutical Productions bv te Utrecht. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag openbaar worden gemaakt door middel van druk, microfilm of op welke wijze ook, zonder schriftelijke toestemming van de uitgever.

Met deze brochure willen zowel de uitgever als Novo Nordisk Farma B.V. op geen enkele wijze de indruk wekken taken of verantwoordelijkheden van behandelaars (huisarts, specialist, verpleegkundige of apotheker) over te willen nemen.



Voorwoord

De geboorte van een kind is een blijde gebeurtenis. Naast blijdschap kan er bij u ook sprake zijn van bezorgdheid als uw baby veel te klein of te licht geboren wordt. U vraagt zich af hoe het komt dat uw zoon of dochter zo klein is. En u hoopt dat het goed zal groeien, zodat het snel een gewone lengte en/of een gewoon gewicht zal hebben. Bij het overgrote deel van de te klein geboren kinderen is dat ook het geval, maar helaas niet bij iedereen. Dan heeft uw kind misschien een groeihormoonbehandeling nodig.

Dit is een boekje met veel informatie voor ouders van kinderen die bij hun geboorte te klein waren voor de duur van de zwangerschap, ook wel SGA (*Small for Gestational Age*) genoemd. Er wordt uitgelegd wat SGA precies is, hoe het wordt vastgesteld, wat de oorzaken zijn en de gevolgen op de lange termijn. Ook kunt u heel veel te weten komen over de groeihormoonbehandeling bij deze kinderen, bijvoorbeeld wat de behandeling inhoudt en wat de resultaten ervan zijn.

Veel van de informatie heeft u waarschijnlijk al gehoord van uw arts of van de verpleegkundige. Het voordeel van dit boekje is, dat u alles thuis nog eens rustig kunt nalezen. Heeft u nog vragen, bespreekt u die dan met uw arts of verpleegkundige.

Wij hopen dat dit boekje een goede hulp voor u is.



1 SGA – wat is dat?

1.1 Wat betekent SGA?

SGA is de Engelse afkorting voor *'Small for Gestational Age'*. Deze term wordt gebruikt voor kinderen die bij de geboorte te klein waren voor de zwangerschapsduur. Er wordt dus gekeken na hoeveel weken zwangerschap het kind geboren wordt en hoe lang en hoe zwaar het bij de geboorte is. Hoe langer de zwangerschap heeft geduurd, hoe langer en hoe zwaarder het kind normaal gesproken zal zijn.

Misschien heeft u ook wel eens gehoord of gelezen over IUGR. Deze term werd tot voor kort ook wel gebruikt. Het is de afkorting van *'Intra-Uteriene GroeiRetardatie'*. Dit betekent dat er in de baarmoeder (intra-uterien) een groeivertraging (groeiretardatie) heeft plaatsgevonden. Om te weten of dit het geval is, moet het kind tijdens de zwangerschap minstens twee keer tijdens een echo heel precies worden gemeten. Dan kun je immers zien of het kind langzamer is gaan groeien. Bij de meeste kinderen gebeurt dit echter niet en dus weet je bij de geboorte niet zeker of er sprake was van een groeivertraging tijdens de zwangerschap of dat het gewoon een klein kind is. Daarom wordt tegenwoordig alleen gekeken naar de lengte en het gewicht van kinderen bij hun geboorte.

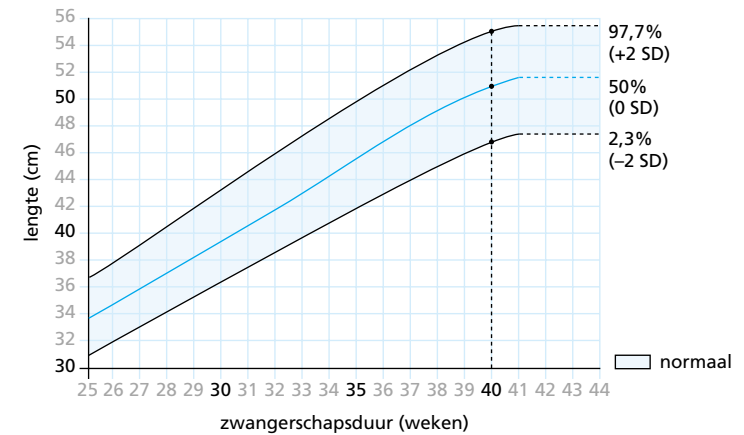
1.2 Hoe weet je of een kind te klein is voor de zwangerschapsduur?

U vraagt zich misschien af hoe je kunt weten of uw zoon of dochter bij de geboorte klein, gemiddeld of groot is voor de duur van de zwangerschap. Dat gaat als volgt.

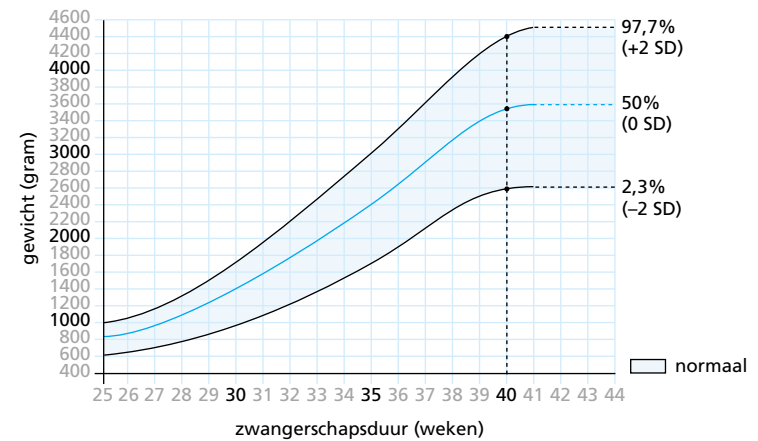
Bij de geboorte worden de kinderen altijd gewogen en soms gemeten. Op geboortekaartjes staat soms aangegeven hoe lang of hoe zwaar het kind bij de geboorte was. Door alle kinderen te meten en te wegen is ontdekt dat de meeste kinderen worden geboren na een zwangerschap van ongeveer 40 weken en dat zij dan meestal tussen de 47 en 55 centimeter lang zijn. Zo heeft men ook ontdekt dat de meeste kinderen, die bijvoorbeeld na een zwangerschap van 35 weken worden geboren, tussen de 42 en 49 centimeter lang zijn. Wordt een kind na een zwangerschap van 35 weken geboren en is het kleiner dan 42 centimeter, dan hoort het dus bij de kleine kinderen. Hetzelfde is het geval als een kind na een zwangerschap van 40 weken wordt geboren en kleiner is dan 47 centimeter.

En zo gaat het ook met het geboortegewicht. De meeste kinderen die na een zwangerschap van 40 weken worden geboren, wegen tussen de 2600 en 4400 gram. En de meeste kinderen die na een zwangerschap van 35 weken worden geboren wegen tussen de 1700 en 3000 gram. Wordt een kind na een zwangerschapsduur van 40 weken geboren en weegt het minder dan 2600 gram, of wordt een kind na een zwangerschapsduur van 35 weken geboren en weegt het minder dan 1700 gram, dan hoort het bij de kleine kinderen.

Op de volgende pagina staan twee groeidiagrammen afgebeeld voor de ontwikkeling van de lengte en het gewicht van de foetus tijdens de zwangerschap. De lange lijnen in het groeidiagram worden groeicurves genoemd. De middelste lijn wordt ook wel de nullijn of 0-standaarddeviatielijn (0 SD-lijn) genoemd. De helft van de kinderen heeft een lengte of gewicht onder de 0 SD-lijn en de andere helft heeft een lengte of gewicht boven de 0 SD-lijn. Niet iedereen is even lang of even zwaar bij de geboorte. Veel kinderen zijn langer of zwaarder dan de 0 SD-lijn aangeeft en volgen bijvoorbeeld een groeicurve tussen de 0 SD-lijn en de +2 SD-lijn. Andere kinderen zijn juist kleiner of lichter en volgen een groeicurve tussen de 0 SD-lijn en de -2 SD-lijn. Als de geboortelengte of het geboortegewicht onder de lijn komt van -2 SD, dan krijgt het kind de diagnose SGA. Dit is ook bij uw zoon of dochter het geval.



Figuur 1 Groeicurve van de gemiddelde lengte tijdens een zwangerschapsduur van 25-44 weken. (Bron: Usher R, McLean F.J. *Pediatr* 1969;74:901-10.)



Figuur 2 Groeicurve van het gemiddelde gewicht tijdens een zwangerschapsduur van 25-44 weken. (Bron: Usher R, McLean F.J. *Pediatr* 1969;74:901-10.)

1.3 Wat is spontane inhaalgroei?

In het eerste levensjaar groeien de meeste kinderen erg snel: zij worden 18-25 centimeter langer en verdubbelen hun geboortegewicht. Veel kinderen zijn op hun eerste verjaardag zelfs drie keer zo zwaar als bij hun geboorte. Baby's die bij hun geboorte te klein waren voor de duur van de zwangerschap groeien vaak sneller dan normaal, waardoor zij hun achterstand inhalen. Hun groeicurves lopen dan van onder de -2 SD-lijn naar de 0 SD-lijn toe. Dat noemen we 'spontane inhaalgroei': de groeiachterstand is ingehaald zonder dat een kind behandeld hoefde te worden.

Op hun tweede verjaardag heeft 85-90% van de kinderen met een te kleine geboortelengte en/of een te laag geboortegewicht voor de zwangerschapsduur hun groeiachterstand vanzelf ingehaald. Dit geldt zowel voor kinderen die op tijd werden geboren als voor te vroeg (prematuur) geboren kinderen. Tegenwoordig worden de meeste SGA-kinderen eerder dan 37 weken geboren. Als namelijk tijdens de zwangerschapscontrole blijkt dat een kind erg slecht groeit, wordt meestal besloten om op korte termijn een keizersnede te doen – ook al is de uiterekende datum nog niet bereikt.

Op de leeftijd van 2 jaar zijn de meeste kinderen 10-12 centimeter langer dan op hun eerste verjaardag en ongeveer vier keer zo zwaar. Te klein geboren kinderen groeien tot hun tweede verjaardag vaak sneller dan hun leeftijdgenootjes. Na hun tweede verjaardag groeien ze wat langzamer, maar de groei blijft in hetzelfde tempo doorgaan tot in de puberteit. Vanaf het derde levensjaar worden kinderen ieder jaar 6-9 centimeter langer en ongeveer 2270 gram zwaarder.

In Nederland worden per jaar ongeveer 200.000 kinderen geboren. Tussen de 1 en 3 procent van alle pasgeboren kinderen is te klein voor de duur van de zwangerschap. De meeste van deze kinderen hebben voor hun tweede verjaardag de achterstand in lengte en/of gewicht vanzelf weer ingehaald. Kinderen, die heel prematuur worden geboren en tevens te klein waren voor de duur van de zwangerschap, hebben inhaalgroei tot op de leeftijd van 5 jaar. Voor 10%-15% van de te klein geboren kinderen geldt echter dat zij tijdens hun kindertijd te klein blijven en ook later als volwassene te klein zijn.

Te klein geboren kinderen, die op hun tweede verjaardag hun groeiachterstand nog niet hebben ingehaald, hebben dan dus nog een lengte en/of gewicht onder de -2 SD-lijn in het groei-diagram. Zij hebben een verhoogd risico om een volwassen lengte te krijgen die ook onder de -2 SD-lijn in het groei-diagram ligt.

Kinderen met het Silver-Russell-syndroom hebben een zeer kleine lengte bij de geboorte, vertonen nauwelijks inhaalgroei na de geboorte en hebben een te kleine groeispurt tijdens de puberteit. Daardoor is de gemiddelde volwassen lengte voor vrouwen met het Silver-Russell-syndroom 142 centimeter en voor mannen met het Silver-Russell-syndroom 150,7 centimeter. Deze lengten liggen onder de $-3,6$ SD-lijn in het groeidiagram.

Het is nog niet helemaal bekend waarom bij sommige kinderen de spontane inhaalgroei niet op gang komt of doorzet. Wel is komen vast te staan dat door de behandeling met groeihormoon de groei wordt versneld.



1.4 Diagnose

Om de diagnose SGA goed te stellen is het dus heel belangrijk dat bij pasgeboren kinderen zowel het geboortegewicht als de geboortelengte en de hoofdmtrek worden gemeten. Helaas worden tegenwoordig de meeste baby's alleen nog standaard gewogen. Als de metingen niet direct na de geboorte kunnen worden gedaan, bijvoorbeeld omdat de baby veel te vroeg geboren is, beademd moet worden of ziek is, moeten de metingen gedaan worden zodra de toestand van het kind het toelaat.

Om onvoldoende inhaalgroei snel op te sporen, is het van groot belang dat te klein geboren kinderen regelmatig worden gemeten. Daarom zal uw kind bij elke controle nauwkeurig worden gemeten door de behandelend arts of de verpleegkundige. Steeds vaker wordt gekeken of de maten voor lengte, gewicht en hoofdmtrek in de richting van de 0 SD-lijn in het groeidiagram lopen. Ook worden ontwikkelingsmijlpalen bijgehouden, bijvoorbeeld op welke leeftijd uw kind zich kan omrollen, gaat lopen en praten. Als uw kind de groeiachterstand goed inhaalt en zich normaal ontwikkelt, is de kans groot dat hij of zij uiteindelijk een normale lengte bereikt.

Als uw te klein geboren kind op de leeftijd van twee jaar (gerekend vanaf 40 weken zwangerschapsduur) nog steeds een lengte heeft onder de -2 SD-lijn van het groeidiagram en er geen tekenen zijn van inhaalgroei, dan krijgt u het advies om

naar een kinderarts te gaan of naar een kinderarts-endocrinoloog (een kinderarts die gespecialiseerd is in groeihormoonbehandeling of endocriene ziekten). De arts zal onderzoeken wat de oorzaak van de groeistoornis is en de groei van het kind nauwkeurig volgen. Als op de leeftijd van vier jaar nog steeds geen sprake is van inhaalgroei en de lengte onder de $-2,5$ SD-lijn ligt, kan uw zoon of dochter mogelijk in aanmerking komen voor de groeihormoonbehandeling (zie de Bijlage).

lichamelijke kenmerken

- de gemiddelde lengte van de ouders ligt ongeveer -1 SD onder het gemiddelde
- de geboortelengte ligt onder de -2 SD-lijn
- de inhaalgroei is minder dan -1 SD
- de lengte ligt onder de -2 SD-lijn
- de *Body Mass Index* ($BMI=kg/m^2$) is laag
- het lichaamsgewicht is laag
- het gezicht is klein en rond
- de spiermassa is verminderd
- er is minder onderhuids vet
- de skeletleeftijd blijft achter bij de kalenderleeftijd

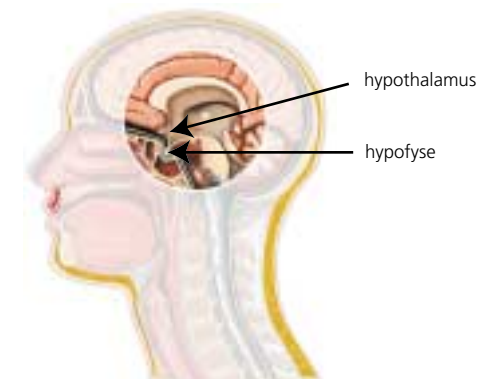
overige kenmerken

- de eetlust is verminderd
- het kind heeft weinig zelfvertrouwen en wordt door anderen niet altijd geaccepteerd
- de puberteit begint vroeg
- in de puberteit is sprake van slechts een kleine groeispuurt

Tabel 1 Kenmerken van SGA-kinderen die te klein zijn gebleven (< -2 SD).

1.5 Groeihormoonafgifte

Groeihormoon wordt geproduceerd in de hypofyse. De hypofyse is een belangrijke klier die zich in ons hoofd bevindt. Een andere klier in de hersenen, de hypothalamus, controleert de hypofyse en geeft aan wanneer de hypofyse groeihormoon aan de bloedbaan moet afgeven. De hypothalamus geeft eerst een hormoon af dat wij 'Growth Hormone Releasing Hormone' (GHRH) noemen. Dit stimulerende hormoon gaat via de kleine aders direct naar de hypofyse en zorgt ervoor dat er een dosis groeihormoon wordt afgegeven.



Figuur 3 De hypofyse is een klein bolletje aan een steeltje onderaan de hersenen, vlakbij de hypothalamus.

Het groeihormoon komt vervolgens door andere kleine aderen in de bloedbaan terecht en komt via de bloedbaan in alle delen van het lichaam, inclusief de lever. Het groeihormoon in de lever zorgt ervoor dat de lever het hormoon 'Insulin-like Growth Factor-1' (IGF-1) afgeeft. IGF-1 verlaat de lever en komt weer in de bloedbaan terecht.

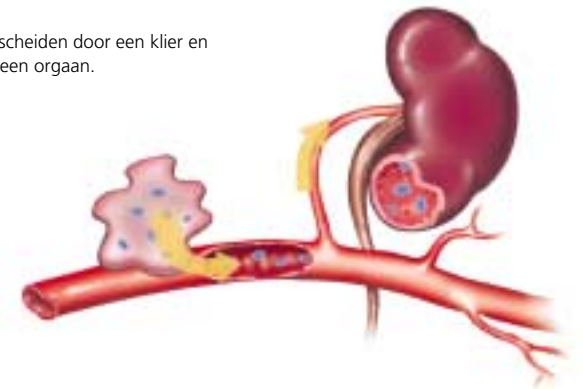
Het groeihormoon en IGF-1 worden via de bloedbaan naar alle delen van het lichaam getransporteerd. Zo komt het ook in de pijpbeenderen van de benen terecht die het grootste effect op de lengte hebben.

De pijpbeenderen bestaan uit een middenstuk (of diafyse), twee uiteinden (epifyse genoemd) en twee groeischijven (ook wel epifysairschijven genoemd). Groeihormoon en IGF-1 komen door een aantal haarvaatjes in het middenstuk van het bot de pijpbeenderen binnen.

De groei zelf vindt plaats in de groeischijf. De groeischijf bestaat uit een aantal lagen kraakbeencellen. Wanneer deze cellen zich vermeerderen, duwen de nieuwe cellen de uiteinden van het bot naar buiten. Intussen sterven de oudere cellen af en worden omgezet in bot, zodat het middenstuk van het bot wordt verlengd. Dit proces herhaalt zich continu. Op den duur zorgt het proces van het vernieuwen van de kraakbeencellen en de botontwikkeling ervoor dat de pijpbeenderen steeds langer worden zodat het kind zichtbaar groeit.

Aan het eind van de puberteit stagneert het proces in de groeischijf en uiteindelijk stopt de aanwas van nieuwe kraakbeencellen. De overgebleven kraakbeencellen worden volwassen, sterven af en worden omgezet in bot, totdat de gehele groeischijf uit bot bestaat. Op dit moment smelten de uiteinden van het bot en het middenstuk samen zodat verdere groei niet meer mogelijk is. Tot een aantal jaren geleden werd algemeen aangenomen dat te klein geboren kinderen en kinderen met het Silver-Russell-syndroom geen tekort aan groeihormoon hebben. Dit komt doordat deze kinderen op de basisschoollleeftijd niet de kenmerken hebben van de klassieke vorm van een groeihormoon-tekort, zoals een dikke buik en een rond gezicht (een poppengezicht). Ze zijn juist vaak tenger. Inmiddels weten wij dat een groot deel van de te klein geboren kinderen wel tekenen hebben van een groeihormoon-tekort. Bij 25% van de kinderen loopt het groeihormoongehalte in het bloed te weinig op tijdens stimulatietests. Bij 60% van de kinderen functioneert de stimulatie van de groeihormoonafgifte aan het bloed door de hypothalamus niet optimaal en zijn er te lage hoeveelheden IGF-1 in het bloed.

Figuur 4 Hormonen worden afgescheiden door een klier en verplaatsen zich via het bloed naar een orgaan.



1.6 Wat zijn de oorzaken van SGA?

Vaak is niet bekend waarom een kind te klein is bij de geboorte. Soms komt dat omdat er weinig gegevens zijn over het verloop van de zwangerschap, of over de groei van het kind tijdens de zwangerschap, of over de kwaliteit van de placenta (dit is de moederkoek in de baarmoeder waarlangs het kind tijdens de zwangerschap voedingsstoffen binnenkrijgt). In de tabel staat een overzicht van factoren die de oorzaak kunnen zijn van een te kleine geboortelengte en/of te laag geboortegewicht. Dit kunnen factoren zijn bij de *moeder* (maternaal), zoals een vaatziekte, een infectie of te weinig gezonde voeding. Ook kan roken, het drinken van alcohol en het verrichten van zwaar werk leiden tot een te kleine geboortelengte en/of te laag geboortegewicht van het kind. De te kleine groei van het kind kan ook komen door de *placenta* (placentaire oorzaak), bijvoorbeeld doordat de placenta onvoldoende voedingsstoffen doorgeeft, plotseling loslaat, afwijkende bloedvaten heeft of doordat de bloeddooier wordt belemmerd door een afsluiting (een infarct). Een andere mogelijke oorzaak is een probleem bij het ongeboren *kind* zelf (foetaal). Het kind kan een genetische of aangeboren afwijking hebben of problemen met de stofwisseling. De te kleine geboortelengte en/of het te lage geboortegewicht kan ook worden veroorzaakt doordat het kind de baarmoeder moet delen met één of meer andere kinderen, dus als er sprake is van een meerlingzwangerschap. Tot slot kunnen kenmerken van de *ouders* de oorzaak zijn van te kleine geboortelengte en/of -gewicht. Als één of beide

ouders klein van stuk is, is er een grotere kans dat ook hun kind kleiner zal zijn en te klein geboren wordt. Ook krijgen oudere moeders vaker een te klein kind dan jongere moeders. Als ouders al eerder een kind kregen dat bij de geboorte te klein was voor de zwangerschapsduur is er een grotere kans dat een volgend kind ook te klein geboren zal worden.

maternaal (bij de moeder)

- vaatziekte
- omgevingsfactoren
- infectie
- voeding

placentair

- insufficiëntie
- plotselinge loslating
- infarct
- vaatafwijkingen

foetaal

- genetische abnormaliteiten
- aangeboren afwijkingen
- stofwisselingsproblemen
- meerlingzwangerschap

kenmerken van de ouders

- leeftijd en lengte van de moeder
- lengte van de vader
- verloskundige (obstetrische) geschiedenis
- ras

Tabel 2 Oorzaken van SGA

Er zijn ook nog andere oorzaken waardoor kinderen te klein geboren kunnen worden, zoals het syndroom van Turner, een groeihormoontekort of een afwijkende ontwikkeling van het skelet. Om beter te weten waarom sommige kinderen met een te kleine lengte en/of te laag gewicht geboren worden en wat voor gevolgen dat heeft voor hun toekomst is het belangrijk meer te weten te komen over de oorzaken. Daarvoor zijn gegevens over het verloop van de zwangerschap, gegevens over de groei van het kind tijdens de zwangerschap en gegevens over de familieleden van het kind van groot belang. Ook onderzoek van de placenta door de patholoog-anatoom kan belangrijke informatie opleveren, omdat hij kan zien of de placenta normaal is of niet.



2 Gevolgen van SGA

Is het erg om klein geboren te worden? Nee en ja. Het kan zijn dat je klein geboren wordt omdat je vader of je moeder (of allebei) een kleine gestalte hebben. Deze groep kinderen heeft de kleine lengte en tengere bouw dus geërfd. Sommige kinderen vinden het handig om klein te zijn en andere vinden het vervelend. Maar echte problemen levert het klein-zijn meestal niet op.

Anders ligt het voor kinderen die om andere redenen SGA-geboren zijn. Uit langdurig onderzoek naar de ontwikkeling en gezondheid van te klein geboren kinderen is gebleken dat deze kinderen – als zij niet behandeld worden – een groter risico hebben om later bepaalde complicaties te krijgen dan kinderen met een gewoon geboortegewicht. Wij zullen de volgende complicaties wat uitgebreider bespreken: groei-stoornis, psychosociale problemen, stofwisselingsproblemen en hart- en vaatziekten.

2.1 Groei

In de paragraaf over spontane inhaalgroei heeft u kunnen lezen dat de meeste te klein geboren kinderen hun groeiachterstand binnen twee jaar vanzelf inhalen. Als lengte en/of gewicht op de tweede verjaardag van uw kind nog steeds onder de -2 SD-lijn ligt en er ook geen spontane inhaalgroei (meer) plaatsvindt, is er sprake van een groeistoornis. De oorzaak van de groeistoornis kan worden onderzocht door een kinderarts of kinderarts-endocrinoloog.

We spreken van een groeistoornis als:

- op de leeftijd van 2 jaar de lengte van een kind onder de -2 SD-lijn ligt;
- er geen tekenen van inhaalgroei (meer) zijn.

Een kind komt mogelijk in aanmerking voor groeihormoonbehandeling als:

- op de leeftijd van 4 jaar zijn of haar lengte onder de $-2,5$ SD-lijn ligt;
- er geen tekenen van inhaalgroei (meer) zijn.

Tabel 3 Groeistoornis

Als op de leeftijd van vier jaar de lengte van uw kind onder de $-2,5$ SD-lijn ligt en er geen tekenen van inhaalgroei zijn, kan uw zoon of dochter in aanmerking komen voor een behandeling met groeihormoon (voor referentiewaarden zie de Bijlage). De kans is dan immers groot dat ook de volwassen lengte van uw kind onder de -2 SD-lijn zal blijven. Met volwassen lengte bedoelen wij de maximale lengte die iemand uiteindelijk op volwassen leeftijd heeft bereikt. Het is dus de lengte die je hebt als je bent uitgegroeid. En je bent uitgegroeid als je in de afgelopen 6 maanden minder dan een halve centimeter langer bent geworden. De lengte die je dan hebt, is je eindlengte.



2.2 Kwaliteit van leven

Vergeleken met andere mensen zijn Nederlanders erg lang. Lang-zijn is in ons land dus gewoon en klein-zijn is bijzonder. Het is niet altijd gemakkelijk om bijzonder te zijn en anders benaderd te worden. Wanneer te klein geboren kinderen gedurende de eerste twee levensjaren hun groeiachterstand niet inhalen, zijn ze in meer of mindere mate gevoelig voor medische en psychosociale risico's. Ze hebben een grotere kans op een verstoorde ontwikkeling van de intelligentie en gedrags- en emotionele problemen. Kinderen mogen soms van leeftijdsgenootjes niet meedoen aan bijvoorbeeld een voetbalwedstrijd omdat zij te klein gevonden worden. Ook hebben te kleine kinderen, jongeren en volwassenen vaak last van allerlei praktische zaken die zijn afgestemd op mensen met een normale lengte, zoals te hoge stoelen, tafels, keukens en traptreden en is het voor hen onmogelijk een gewone auto te besturen. Daarom zijn vaak dure aanpassingen nodig van het meubilair, (huishoudelijke) apparatuur, de keuken, kleding en vervoermiddelen.

Het is niet verwonderlijk dat sommige kinderen, pubers en volwassenen problemen hebben met hun kleine lengte. Kleine mensen hebben vaak minder zelfvertrouwen, minder sociale contacten en een negatiever zelfbeeld dan leeftijdgenoten met een normale lengte. Ook hebben te klein geboren kinderen vaker concentratieproblemen en gedragsproblemen dan hun leeftijdsgenootjes.

2.3 Stofwisseling

Te klein geboren kinderen hebben vaak een lagere botmineraaldichtheid dan normaal. Ook hebben zij een slechter uithoudingsvermogen doordat zij minder spiermassa hebben. Bovendien kunnen er complicaties zijn op het gebied van de glucosetofwisseling. Kinderen van gemiddeld 8,5 jaar kunnen al te veel insuline in het bloed hebben en 8% van hen heeft dan al een verminderde glucosetolerantie.

Het kan zijn dat de ongunstige periode in de baarmoeder heeft geleid tot een verandering van de stofwisseling. Als kinderen daarnaast ook overgewicht ontwikkelen, kunnen deze stofwisselingsproblemen verergeren.

Te klein geboren kinderen hebben vaak weinig groeifactor (IGF-1) in hun bloed. Omdat er een verband is tussen weinig IGF-1 en het ontstaan van diabetes mellitus type 2 hebben te klein geboren kinderen een verhoogd risico om op latere leeftijd deze ziekte te krijgen. Of dit in de praktijk ook gebeurt, is nog niet bekend.

2.4 Hart en vaten

Er is bij ouderen een verband tussen enerzijds een laag geboortegewicht en anderzijds hart- en vaatziekten en risicofactoren voor hart- en vaatziekten zoals hoge bloeddruk, diabetes mellitus type 2 en dyslipidemie (bijvoorbeeld een te hoog cholesterol). Deze complicaties komen vooral voor bij mensen die in de loop van hun leven te zwaar geworden zijn. Hoeveel te klein geboren kinderen, die niet voor hun kleine lengte en/of gewicht zijn behandeld, op de lange termijn deze ziekten ontwikkelen is nog niet te zeggen.



3 Groeihormoonbehandeling

3.1 De behandeling

— Diagnose

Voordat met de groeihormoonbehandeling kan worden gestart, wordt het kind goed onderzocht. Het onderzoek bestaat meestal uit meten en wegen, een röntgenfoto van de hand om de botleeftijd te bepalen, het meten van de bloeddruk, het afnemen van bloed voor de bepaling van onder andere de lever- en nierfunctie en de aanwezigheid van glucose en insuline, een test om te kijken of er sprake is van te weinig groeihormoon en een algemeen urineonderzoek.

Als er geen medische redenen zijn, waardoor de behandeling niet geschikt is voor het kind, en de ouders en/of het kind instemmen met de behandeling kan daadwerkelijk begonnen worden met de toediening van groeihormoon.

— Biosynthetisch groeihormoon

In de paragraaf over groeihormoonafgifte hebben wij beschreven hoe groeihormoon in het lichaam werkt. Het groeihormoon, dat bij de behandeling van SGA-geboren kinderen wordt gebruikt, wordt via de DNA-techniek (biotechnologisch) geproduceerd. Dat gaat als volgt.

Het groeihormoon-gen uit het menselijk erfelijke materiaal (DNA) wordt in bacteriën gebracht. Deze bacteriën produceren vervolgens het menselijk groeihormoon, met precies dezelfde structuur en eigenschappen als het hormoon dat in het lichaam wordt aangemaakt. Met deze schone en veilige methode kan zuiver groeihormoon in voldoende hoeveelheden worden gemaakt.

— **Waarom injecteren?**

Hormonen worden door het lichaam vervoerd via de bloedbaan. Dit geldt ook voor het groeihormoon. Groeihormoon is een eiwit. Als je eiwitten via de mond inneemt, worden ze in de maag en darmen direct afgebroken door de maag- en darmsappen en ze verliezen daarbij hun werking. Daarom is het niet

mogelijk om groeihormoon in pilvorm toe te dienen: die pil is zijn werking al kwijt nog voor hij in de bloedbaan terecht is gekomen. Dus moet groeihormoon worden geïnjecteerd.

Bij een groeihormoonbehandeling wordt dagelijks een beetje groeihormoon onder de huid ingespoten. Dit wordt een subcutane (onder de huid) injectie genoemd. Het groeihormoon komt vlak onder de huid terecht en verspreidt zich via de bloedvaatjes naar de rest van het lichaam, waar het zijn werk kan doen.

Voor het toedienen van groeihormoon bestaan verschillende toedieningssystemen. Het is belangrijk dat u een eenvoudig en betrouwbaar systeem heeft, waarmee u het groeihormoon gemakkelijk en nauwkeurig kunt toedienen. Zorg er voor dat u een systeem kiest dat goed bij u past, want uw kind zal gedurende lange tijd groeihormoon gebruiken. Een goede voorlichting door uw arts of verpleegkundige over de beschikbare systemen is van groot belang voor het maken van de juiste keuze.

— **Wanneer eindigt de behandeling?**

De groeihormoonbehandeling wordt beëindigd als de volwassen lengte is bereikt. Dit is het geval als de groei jaarlijks minder is dan 1 centimeter en als op de röntgenfoto van de hand blijkt dat de groeischijven gesloten zijn.



3.2 Resultaten van de behandeling

Er is in veel landen al onderzoek gedaan naar de resultaten van de groeihormoonbehandeling bij kinderen met een groeistoornis. Daar waren ook kinderen bij die te klein geboren waren voor de duur van de zwangerschap. In de meeste onderzoeken waren kinderen betrokken die tussen 2 en 8 jaar oud waren.

— Lengtegroei

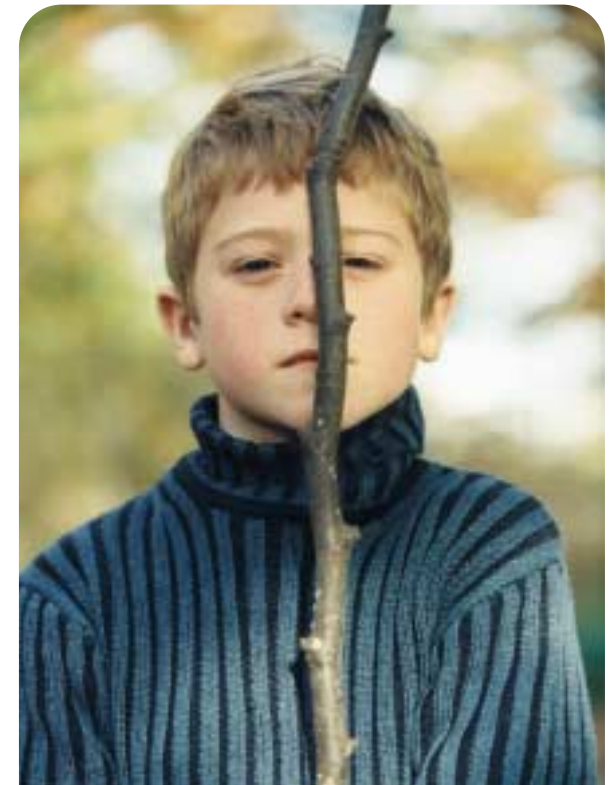
Binnen twee jaar groeihormoonbehandeling hebben de meeste SGA-geboren kinderen een normale lengte bereikt. Van de kinderen die met groeihormoon werden behandeld heeft 85% uiteindelijk een normale volwassen lengte bereikt. Een groter aantal kinderen, namelijk 98%, behaalde een volwassen lengte die ligt in het gebied tussen de +1 SD-lijn en de -1 SD-lijn van de streeflengte. De streeflengte (*target height range*) voor kinderen is het gemiddelde van de lengte van de ouders plus of min 13 cm, met daarbij opgeteld een generatiecorrectie van 4,5 cm omdat kinderen doorgaans langer worden dan hun ouders.

$$\text{streeflengte meisje} = \frac{\text{moederlengte} + (\text{vaderlengte} - 13 \text{ cm})}{2} + 4,5 \text{ cm}$$

$$\text{streeflengte jongen} = \frac{\text{vaderlengte} + (\text{moederlengte} + 13 \text{ cm})}{2} + 4,5 \text{ cm}$$

— Kwaliteit van leven

De concentratieproblemen veranderden tijdens de behandeling vrijwel niet, maar er was wel een duidelijke vermindering van de gedragsproblemen. De kinderen voelden zich meer geaccepteerd door anderen en ook hun zelfvertrouwen verbeterde tijdens behandeling met groeihormoon. Na twee jaar groeihormoonbehandeling werd enige stijging van de gemiddelde intelligentie gevonden, die los stond van de mate van behaalde inhaalgroei. Hierdoor worden psychosociale problemen op zowel de kinderleeftijd als bij volwassenen beperkt.



— Stofwisseling

Parallel aan de lengtetoeename tijdens de behandeling met groeihormoon treedt er een verbetering op in de voor de lengte gecorrigeerde botmineraaldichtheid. De betere botdichtheid leidt tot een kleiner risico op botontkalking (osteoporose) en dus mogelijk minder fractures op langere termijn. Ook vindt er normalisatie van de spiermassa plaats. Dit is duidelijk te zien in het leven van alledag: de kinderen hebben een beter uithoudingsvermogen, zodat zij normaal mee kunnen doen met activiteiten van leeftijdsgenoten (sporten, fietsen). De vetmassa verandert niet. Tijdens de groeihormoonbehandeling blijft het aantal kinderen met een verstoorde glucosestofwisseling gelijk of neemt iets af.

— Hart en vaten

Tijdens de groeihormoonbehandeling dalen de bloeddruk en het cholesterolgehalte in het bloed. Deze lagere waarden blijven ook na beëindiging van de behandeling bestaan.



3.3 Veiligheid van de behandeling

— Botrijping

Tijdens de inhaalgroei in de eerste twee jaar van de behandeling is er een versnelling van de botrijping, die gerelateerd is aan de groeisnelheid, maar daarna volgt de botrijping het gewone tempo.

— Lichaamsproporties

Te klein geboren kinderen blijken normale lichaamsproporties te hebben, waarbij wel de gemiddelde hoofdomtrek groot is voor de lengte, en de handen en voeten relatief klein zijn ten opzichte van de lengte. Er is een subgroep van kinderen die symmetrisch te klein zijn en bij wie dus de hoofdomtrek vergelijkbaar is met de lengte. Tijdens de behandeling met groeihormoon worden alle lichaamsdelen duidelijk groter, waarbij vooral de handen en voeten in een normale verhouding komen met de lengte. De lichaamsproporties blijven normaal.

— Puberteitsontwikkeling

Behandeling met groeihormoon heeft geen invloed op de start en de duur van de puberteit en de totale puberteitsgroeispuurt is voor deze kinderen vergelijkbaar met die van leeftijdgenoten.

— Bijwerkingen

In geen van de studies zijn nadelige bijwerkingen gevonden, ook niet op de lange termijn (tot 12 jaar na de start van de behandeling).



4 Begeleiding

Een groeihormoonbehandeling duurt meestal meerdere jaren. Voor de start van de behandeling wordt uw kind goed onderzocht, maar daarmee is de begeleiding niet afgelopen. Tijdens halfjaarlijkse en jaarlijkse controles op de polikliniek wordt goed bijgehouden wat het resultaat van de behandeling is.

U en uw kind worden dus een beetje 'kind aan huis' op de polikliniek. Het regelmatige contact met de arts en de verpleegkundige biedt u de mogelijkheid om met hen uw vragen of zorgen te bespreken. Aarzelt u niet om dat ook te doen.

Daarnaast kunt u op het internet informatie vinden over alles wat met groeien te maken heeft. Een heel informatieve website vindt u op het volgende adres: www.heightmatters.nl.

Tot slot staan op de volgende twee pagina's een aantal belangrijke adressen.

5 Belangrijke adressen

www.heightmatters.nl

Informatie en advies over groeistoornissen en groeihormoonbehandeling.

Nederlandse Vereniging voor Groeihormoondeficiëntie en Groeihormoonbehandeling (NVGG)

Lijsterbeshof 41

3355 CC Papendrecht

Tel. 0800-GROEILIJN (0800-476345456, gratis nummer)

voor informatie over o.a. gebruik van groeihormoon, groeihormoondeficiëntie en aanverwante vragen.

Website: www.nvvg.nl

E-mail: info@nvvg.nl voor lidmaatschap en vragen aangaande de vereniging.

E-mail: groeilijn@nvvg.nl voor informatie over gebruik van groeihormoon en groeihormoondeficiëntie.

De Nederlandse Vereniging voor Groeihormoondeficiëntie en Groeihormoonbehandeling (NVGG) is een landelijke patiëntenvereniging voor kinderen en volwassenen die worden behandeld met groeihormoon, hun familieleden en andere geïnteresseerden. De vereniging is opgericht in 1992 en telt inmiddels ruim driehonderd leden.

Nederlandse Groeistichting

Westzeedijk 106

3016 AH Rotterdam

Tel. 010-2251533

Fax 010-2250133

Website: www.groeistichting.nl

E-mail: info@groeistichting.nl

De Nederlandse Groeistichting werd in 1969 opgericht om onderzoek naar de oorzaak van groei- en ontwikkelingsstoornissen bij kinderen te bevorderen, bestaande en nieuwe behandelingsmethoden te evalueren en behandelend artsen en patiënten te adviseren.

Verpleegkundigen Werkgroep Groeihormoon

Website: www.vwgroeihormoon.nl

E-mail: info@vwgroeihormoon.nl

Eind jaren 90 ontstond tijdens een verpleegkundig congres behoefte aan contact tussen verpleegkundigen op het gebied van groeihormoon. Hieruit is de Verpleegkundigen Werkgroep Groeihormoon (VWG) ontstaan. Als u vragen heeft met betrekking tot de praktische en inhoudelijke verpleegkundige zorg bij groeihormoonbehandeling, dan kunt u terecht bij de VWG.

6 Verklarende woordenlijst

Biosynthetisch groeihormoon

Via biotechnologische processen verkregen groeihormoon met dezelfde kenmerken en dezelfde werkzaamheid als in het menselijk lichaam gemaakt groeihormoon.

Botleeftijd of skeletleeftijd

Geeft aan hoe volgroeid de botten zijn. Het is een maat voor de botrijping, uitgedrukt in jaren en maanden. De bot- of skeletleeftijd kan voor- of achterlopen t.o.v. de kalenderleeftijd.

Botmineraaldichtheid

Maat voor de soortelijke massa (en daarmee het calciumgehalte) van het skelet.

BMI

Afkorting van *Body-Mass Index*. Dit is een maat waarin de relatie tussen lengte en gewicht wordt uitgedrukt: gewicht gedeeld door het kwadraat van de lengte (kg/m^2). Een uitkomst tussen 20 en 25 duidt op een normaal lichaamsgewicht, lager dan 20 op ondergewicht en hoger dan 25 op overgewicht.

GHRH

Afkorting van *Growth Hormone Releasing Hormone*, een hormoon dat de hypofyse stimuleert om groeihormoon af te geven.

Glucosetolerantie

Het verdragen (tolereren) van de inname van druivensuiker, die voorkomt in bijvoorbeeld fruit en honing. Als de tolerantie goed is, heb je een normaal nuchter bloedsuikergehalte.

Groeidiagram of groeicurve

Wanneer op verschillende leeftijden metingen, zoals van de lichaamslengte, grafisch worden uitgezet, ontstaat een groeicurve. Dit is een grafiek waaruit kan worden afgelezen hoe snel of hoe langzaam iemand groeit ten opzichte van leeftijdgenoten.

Groeihormoon

Hormoon dat door de hypofyse wordt afgegeven en via de lever en de nieren de groei reguleert.

Hormoon

Een chemische verbinding die door een klier wordt gemaakt en wordt afgescheiden in de bloedbaan. Na vervoer via de bloedbaan heeft het elders in het lichaam op een orgaan een specifiek effect.

Hypofyse

Een belangrijke coördinerende klier – ook wel hersenaanhangsel genoemd – die zich aan de onder- en voorzijde van de grote hersenen bevindt. In de hypofyse worden vele hormonen geproduceerd die onder invloed van de hypothalamus worden afgegeven.

Hypothalamus

Een gedeelte van de grote hersenen dat onder meer de productie en afgifte van hormonen door de hypofyse reguleert.

IGF-1

Afkorting van *Insulin-like Growth Factor-1*. Het is een groeifactor, die gemaakt wordt onder invloed van groeihormoon. De productie vindt met name in de lever plaats. De moleculaire structuur van deze groeifactor heeft gelijkenis met insuline, maar qua functie zijn er nauwelijks overeenkomsten. Er bestaan verschillende soorten IGF. Zo worden onderscheiden type 1 en 2.

IUGR

Afkorting van Intra-Uteriene GroeiRetardatie: groeivertraging in de baarmoeder, dus tijdens de zwangerschap.

Kalenderleeftijd

De leeftijd vanaf de geboorte volgens de officiële kalender.

Kinderarts-endocrinoloog

Een kinderarts met specialistische kennis over klieren en de stoffen die zij afscheiden (zoals hormonen).

Klier

Orgaan dat na stimulatie specifieke stoffen (o.a. hormonen) aanmaakt en in het bloed brengt. Voorbeelden van hormoonproducerende klieren zijn: de hypofyse, de schildklier, de bijniere, de alveesklier, de eierstokken en de testikels.

Placenta

In de baarmoeder gelegen verbindingsorgaan tussen moeder en kind, ook wel moederkoek genoemd. De placenta bevat veel bloedvaten en zorgt voor de bloedverbinding – en daarmee voor de doorgifte van bijvoorbeeld voedingsstoffen – tussen de moeder en het ongeboren kind.

Prematuur

Voortijdige geboorte (voor de 37e week van de zwangerschap).

Puberteit

Levensfase van seksuele rijping, waardoor het kind lichamenlijk en geestelijk een volwassen vrouw of man wordt.

SD

Afkorting van standaarddeviatie. Dit is een statistische maat voor de afwijking van het gemiddelde.

SGA

Afkorting van *Small for Gestational Age*: bij de geboorte te klein voor de duur van de zwangerschap.

Spontane inhaalgroei

Het op eigen kracht (zonder behandeling) inhalen van de groeiachterstand.

Stimulatietest

Methode waarbij een stof wordt toegediend om te kijken of bepaalde organen (bijvoorbeeld de hypofyse of de hypothalamus) goed functioneren.

Streeflengte

De lengte van het kind waarnaar bij de behandeling met groeihormoon wordt gestreefd. Dit is het gemiddelde van de lengte van de ouders plus of min 13 cm, met daarbij opgeteld een generatiecorrectie van 4,5 cm omdat kinderen doorgaans langer worden dan hun ouders. Dus: streeflengte meisje = $[\text{moederlengte} + (\text{vaderlengte} - 13)]/2 + 4,5$ cm; streeflengte jongen = $[\text{vaderlengte} + (\text{moederlengte} + 13)]/2 + 4,5$ cm.

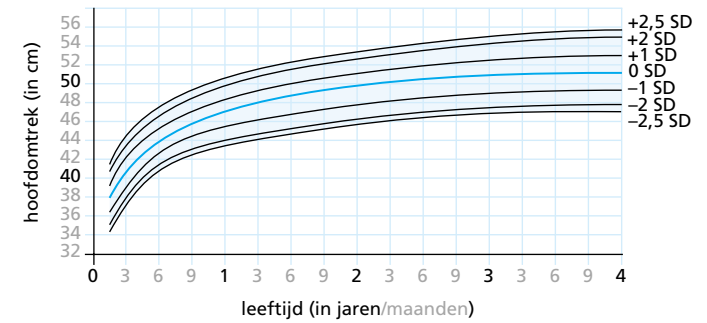
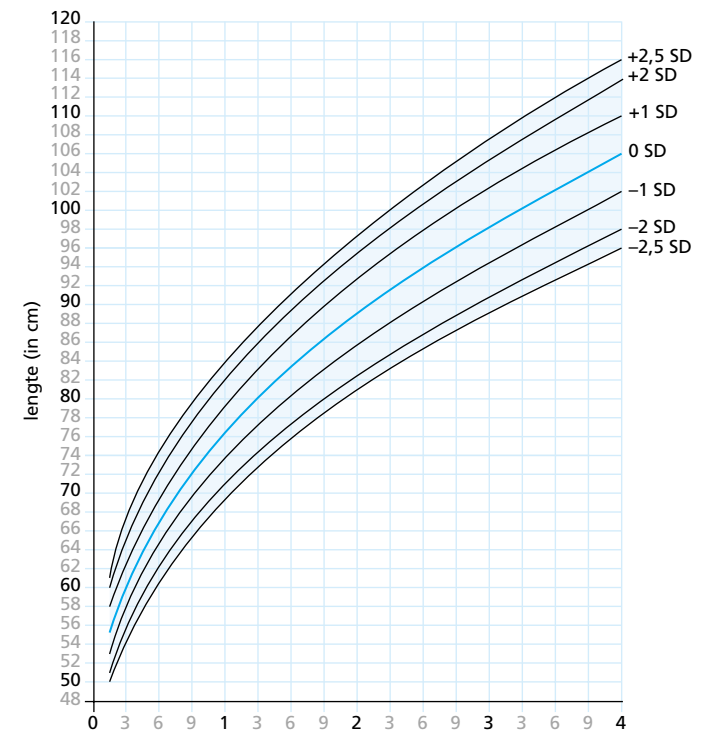
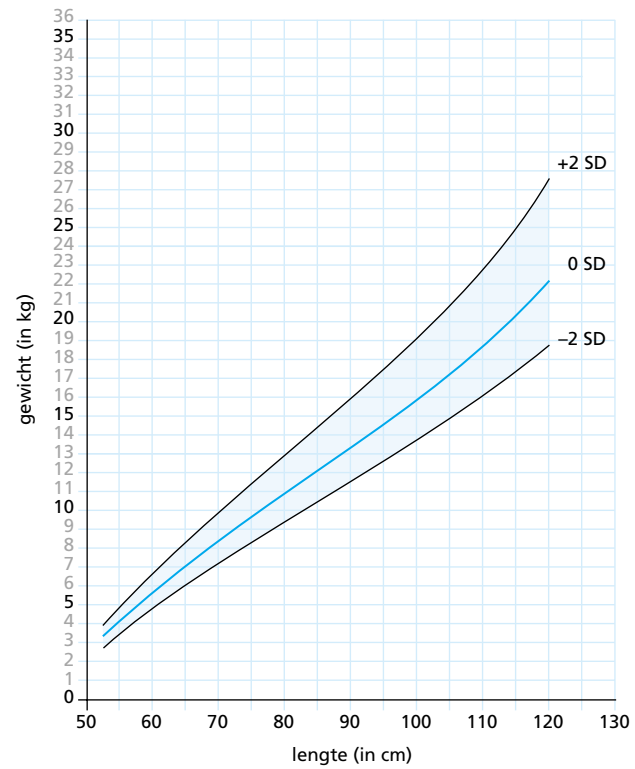
Zwangerschapsduur

De leeftijd van de foetus of pasgeborene, gerekend vanaf de bevruchting.

Bijlage 1

Groeidiagram voor jongens van 0-4 jaar.

(Bron: TNO/LUMC, groei-onderzoek 1997.)



Bijlage 2

Groeidiagram voor meisjes van 0-4 jaar.

(Bron: TNO/LUMC, groei-onderzoek 1997.)

