

## **Groeihormoontesten bij jongens met late rijping met of zonder overgewicht**

07-10-2015, Hetty van der Kamp

### **Inleiding**

Internationaal wordt bij jongens van late rijping gesproken bij een chronologische leeftijd > 14 jaar en bij meisjes > 13 jaar (Salehpour 2010, Palmert 2012). De leeftijd waarop puberteit start is multifactorieel, maar komt in ongeveer 60-80% familiair voor (Sedlmeyer 2002, Soliman 2012). Op populatie niveau is de frequentie 3% waarbij jongens 2 maal vaker een late puberteit hebben dan meisjes (Pozo 2003). Van de jongens met late puberteit blijkt 19 – 25 % obees (BMI > 1,8 sds) (Kaplowitz 1998, Sedlmeyer 2002).

De groei van late rijpers wordt gekenmerkt door een groep bij wie er op jonge leeftijd een vermindering is van lengte sds en een groep bij wie er alleen sprake is van een prepuberale groeivertraging (Soliman 2012). De laatste groep heeft de beste eindlengte prognose. De kans dat een prepuberale groeivertraging gepaard gaat met een groeihormoondeficiëntie (GHD) is klein. Bij een retrospectief onderzochte groep van 158 jongens met late rijping was er niemand bij wie de diagnose GHD na het 14<sup>de</sup> jaar gesteld werd. 4,4 % van de jongens had een GHD, maar die diagnose was ruim daarvoor gesteld (Sedlmeyer 2002).

Testosteron i.c.m. groeihormoon speelt een belangrijke rol bij de puberale groeispurt. Bij een groeihormoondeficiëntie wordt zelfs met een hoge dosis testosteron geen groeiversnelling waargenomen (Aynsley-Green 1976). Testosterondeficiëntie bij voldoende groeihormoon geeft ook onvoldoende groeiversnelling.

Voor eindlengte predictie kan het beste gebruik worden gemaakt van de “average” categorie volgens Bayley Pinneau waarbij de botleeftijd van G&P (+ 6 maanden daarbij optellen) genomen wordt (Cools 2008). Bij gezonde mannelijke late rijpers is de gemiddelde groeispurt ongeveer 22,5 cm.

### **Invloed BMI en late rijping op uitslag GH testen**

Lengtegroei in de puberteit is geassocieerd met een toename van de groeihormoon (GH) productie door stimulatie van het GHRH door aromatiseerbare androgenen (testosteron). Racine (2004) en Couta-Silvo (2005) tonen beide aan dat bij laat rijpende jongens met kleine lengte meerdere giften testosteron nodig zijn om bij GH testen een adequate afgifte van het groeihormoon te

bewerkstelligen. Racine heeft gedurende één maand 1 dd 5 mg testosteron met pleister gegeven, Couta-Silva, 2 wekelijks 100 mg testosteron i.m. gedurende 2 maanden.

De hoogte van de body mass index (BMI) heeft invloed op de uitslag van GH testen. BMI > 1 en < -1 zijn beide geassocieerd met een verminderde oploop van GH tijdens de testen. Er is wel een verschil in de IGF-I en IGFBP-3 concentratie die de groep BMI > 1 hoger is (Stanley 2009).

Het voorstel is om late rijpers met verdenking GHD gedurende 3 maanden met testosteron (50 mg elke 3 weken) te behandelen. Indien er dan een toename is van het IGF-I en een groeiversnelling lijkt GHD onwaarschijnlijk.

## **Doel**

Voorkomen van onjuist interpreteren van GH testen

## **Exclusie**

- Verdenking andere oorzaken van kleine lengte en / of hypogonadisme
- Medicatie met glucocorticoïde werking

## **Indicatie (voldoen aan alle criteria)**

- Jongens  $\geq 14$  jr
- Lengte sds < 1,6 sds onder THsds
- 1) Testesvolume < 6 ml
- of
- 2) Testesvolume 6-10 ml

## **Uitvoering**

**Ad1)** Sustanon 50 mg gedurende 12 weken 1/3wkn (=totaal 4 giften)

**Ad2)** Sustanon 100 mg gedurende 12 weken 1/3wkn (=totaal 4 giften)

## **T=0**

- Puberteitsstadia, lengte, zithoogte en gewicht,
- Afname van IGF-I, IGFBP-3, testosteron,
- X-hand, indien langer dan 1 jaar geleden

## **T=3 mnd (=4 giften)**

- Puberteitsstadia, lengte, zithoogte en gewicht
- Afname van IGF-I, IGFBP-3, testosteron,

## Respons

-IGF-I toename van 1 sds

-Groeiversnelling

## Interpretatie

Indien inadequate respons, dan alsnog GH stimulatie test met priming uitvoeren

Indien adequate respons stoppen of eventueel testosteron suppletie 3 mnd continueren in hogere dosis (100 mg) bij kinderen met testes volume < 6 ml bij start.

## Referenties

Aynsley-Green A, Zachmann M, Prader A. Interrelation of the therapeutic effects of growth hormone and testosterone on growth in hypopituitarism. J Pediatr. 1976 Dec;89(6):992-9

Albanese, A. Stanhope, R. Predictive factors in determination final height in boys with constitutional delay of growth and puberty. J Pediatr 1995;126(4):545-550

Pozo, J., Argente, J. Ascertainment and treatment of delayed puberty. Horm Res 2003;60(suppl):35-48

Cools, B.L.M., Rooman, R. Op De Beeck, L. et al. Boys with a Simple Delayed Puberty Reach Their Target Height. Horm Res 2008;70:209–214

Couto-Silva A.-C., Trivin C., Adan L. et al. Management of Boys with Short Stature and Delayed Puberty. J Pediatr Endocrinol Metab 2005; 18; 807-813

Harrington, J. Palmert, R. Distinguishing Constitutional Delay of Growth and Puberty from Isolated Hypogonadotropic Hypogonadism: Critical Appraisal of Available Diagnostic Tests  
J Clin Endocrinol Metab, September 2012, 97(9):3056–3067

Kaplowitz, P. Delayed puberty in obese boys: Comparison with constitutional delayed puberty and response to testosterone therapy. J Pediatr 1998;133:6:745

Palmert, M.R., Dunkel, L. Delayed Puberty. N Engl J Med 2012;366:443-53.

Racine, M.S., Symons, K.V. Foster, C.M. et al. Augmentation of growth hormone secretion after testosterone treatment in boys with constitutional delay of growth and adolescence: Evidence against an increase in hypothalamic secretion of growth hormone releasing hormone.  
J Clin Endocrinol Metab 2004;89(7):3326-3331

Sedlmeyer, I.L., Palmert, M.R. Delayed Puberty: Analysis of a Large Case Series from an Academic Center. J Clin Endocrinol Metab 2002;87(4):1613–1620

Soliman, A.T., De Sanctis, V. An approach to constitutional delay of growth and puberty.

Indian J Endocrinol Metab 2012;16(5): 698-705

Stanley, T.L. , Levitsky, S.K. , Grinspoon, S.K. et al. Effect of Body Mass Index on Peak growth Hormone Response to provocative Testing in children with short stature. J Clin Endocrinol Metab 2009, 94(12):4875–4881

Zucchini , S. Wasniewska, M. Cisternino , M. et al. Adult height in children with short stature and idiopathic delayed puberty after different management. Eur J Pediatr 2008;167:677–681