

HELP, is dit kind in de puberteit?

- Vera van Tellingen, kinderarts-endocrinoloog Catharina Ziekenhuis
 - Diana Visser, kinderarts Maxima Medisch Centrum
 - Josephine de Hartog-Keyzer, huisarts Schijndel

12-15 april 2023 Lille

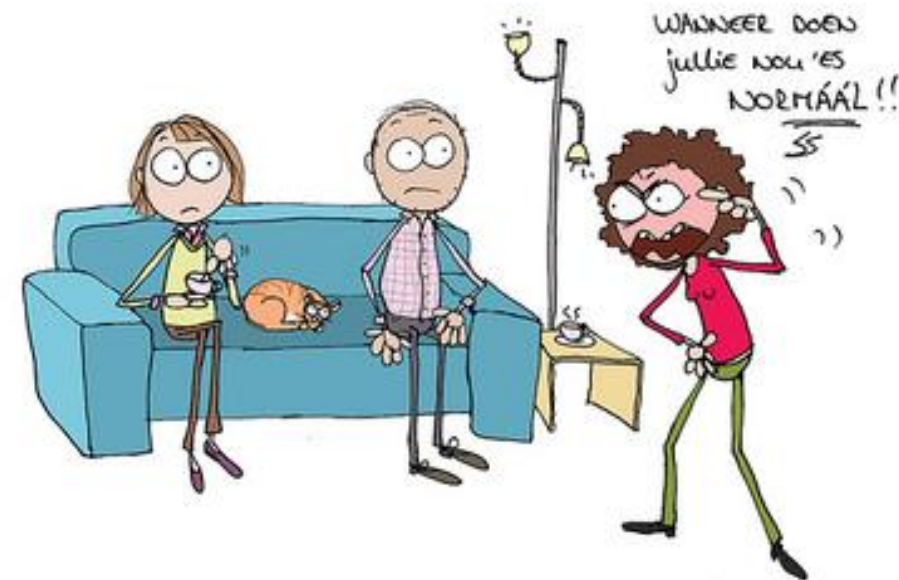
Disclosure belangen spreker

(Potentiële) belangenverstremgeling

Geen

Wat komt aan bod?

- Korte Quiz (tijdens de casussen); met voor de winnaar een prijsje
- Casussen met:
 - Definities normale puberteitsontwikkeling, pubertas praecox, pubertas tarda
 - meest voorkomende pathologie en wat je niet mag missen
 - Welk lichamelijk onderzoek en aanvullende diagnostiek moet/kan je doen
 - Wanneer te verwijzen en wanneer gerust te stellen/monitoren
- Take home message



Casus 1: meisje 7 jaar

Meisje net 7 jaar

- RvK: borstgroei en okselhaar
- Quizvragen

Quiz vraag 1

Bij anamnese m.b.t. puberteitsontwikkeling is de familie anamnese niet zo belangrijk

- A. Juist
- B. Onjuist

Quiz vraag 2

Wat mag je niet vergeten uit te vragen in de anamnese m.b.t. puberteitsontwikkeling?

- A. Gehoorsproblemen
- B. Visusklachten
- C. Reukvermogen

Quiz vraag 3

Tanner stadium M1 bij meisjes staat voor

- A. Alleen klierweefsel zonder welving
- B. Geen borstgroei
- C. Eenzijdig klierschijfje

Quiz vraag 4

Welke huidafwijkingen kunnen relevant zijn voor puberteitsontwikkeling problemen?

- A. Naevus flammeus
- B. Cafe au lait vlekken
- C. Hemangiomen

Casus 1: meisje 7 jaar

Meisje net 7 jaar

- RvK: borstgroei en okselhaar
- A/
 - VG/ a term geboren, verder geen bijzonderheden
 - Sinds enkele weken pijnlijk achter tepels en enkele haartjes onder oksels, volwassen okselgeur, geen pubisbeharing
 - Lijkt sneller te groeien
 - Sinds kort een bril, geen hoofdpijn
 - Zit in groep 3, gedrag geen bijzonderheden
 - FA/ moeder menarche 11 jaar, vader?

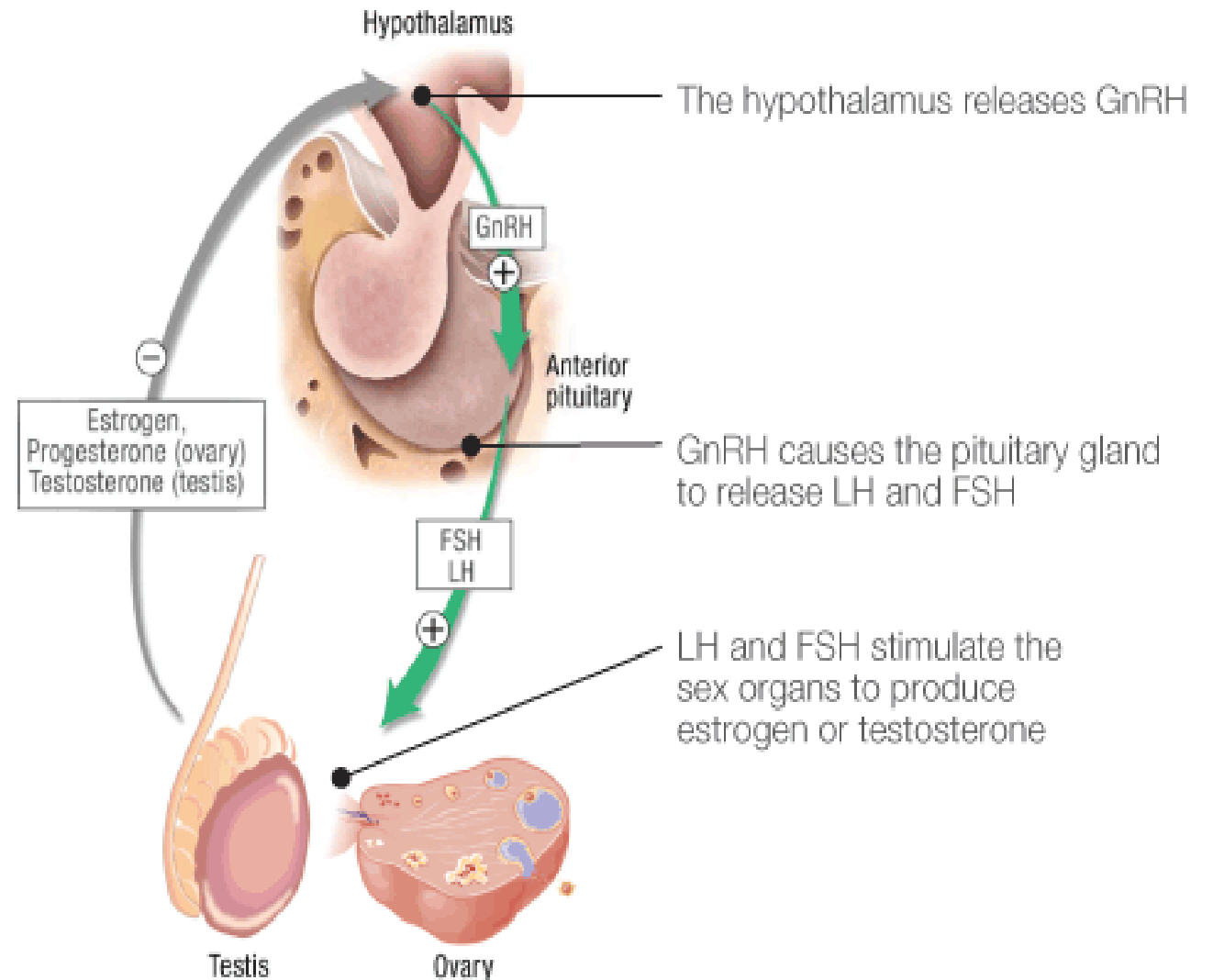
Vervolg casus 1

- LO/
 - Geen dysmorphieën
 - Huid geen bijzonderheden
 - Abdomen: geen weerstanden
 - Tanner: M2P1A1, donshaar oksels
 - Inspectie genitaal: roze slijmvlies, geen clitoromegalie
 - Neurologisch onderzoek inclusief gezichtsvelden geen bijzonderheden

Definitie puberteitsontwikkeling

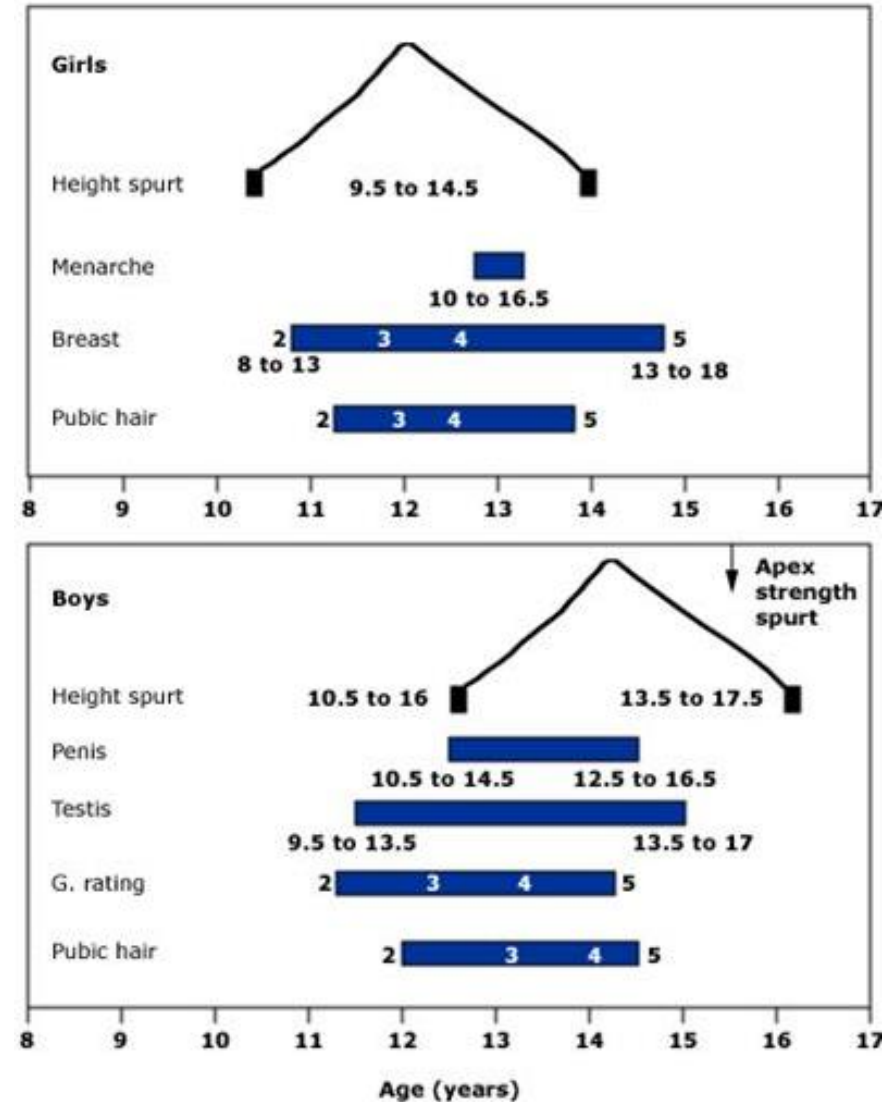
De start van de puberteit bij meisjes wordt gekenmerkt door borstontwikkeling.

De start van de puberteit bij jongens wordt gekenmerkt door toename van het testis volume.



Puberteit: wanneer?

- Meisjes:
 - Start = borstgroei
 - Gemiddeld: 10,5 jaar
 - Te vroeg: <8 jaar
 - Te laat: >13 jaar (of menarche >15 jaar)
- Jongens:
 - Start = testisvolume $\geq 4\text{ml}$
 - Gemiddeld: 11,5 jaar
 - Te vroeg: <9 jaar
 - Te laat: >14 jaar



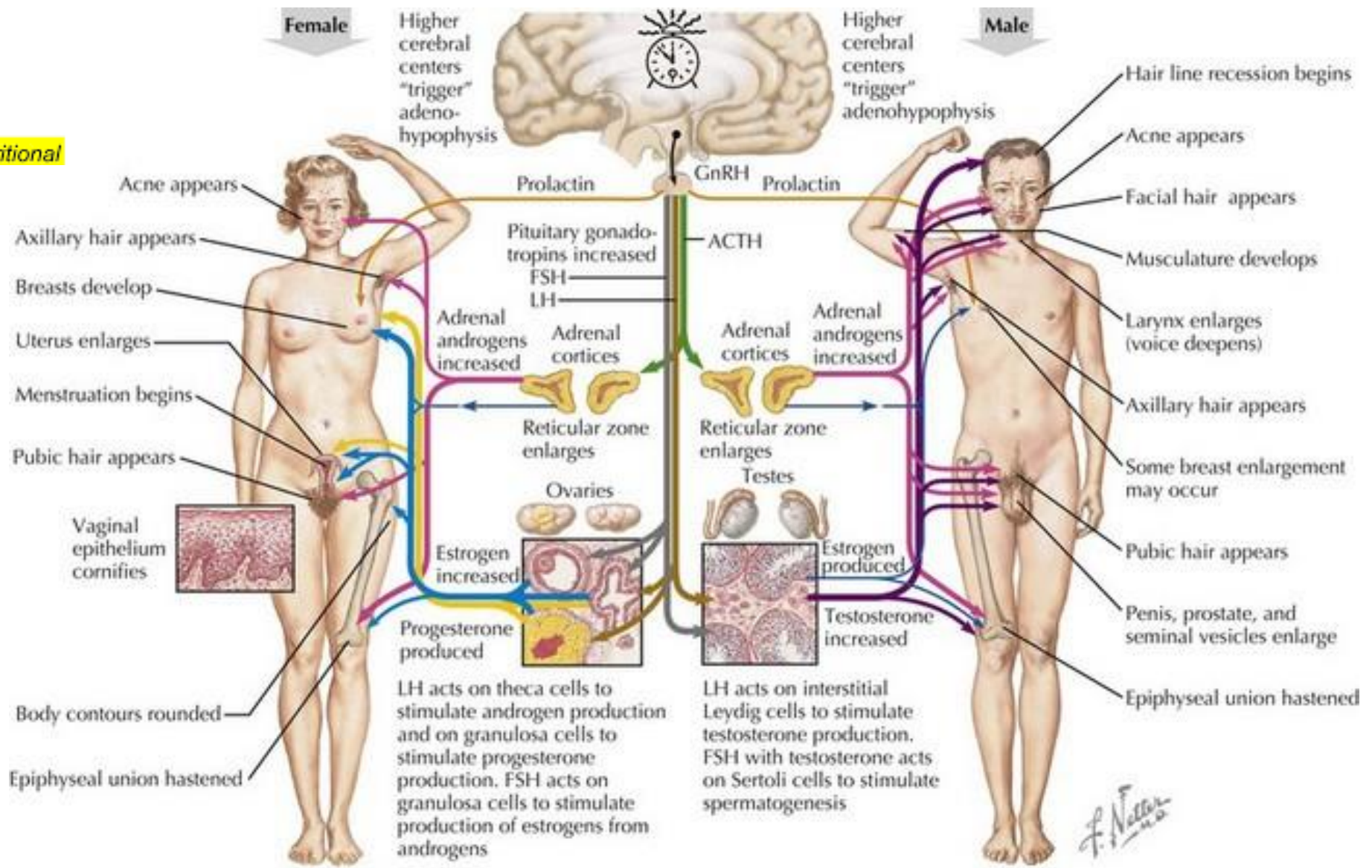
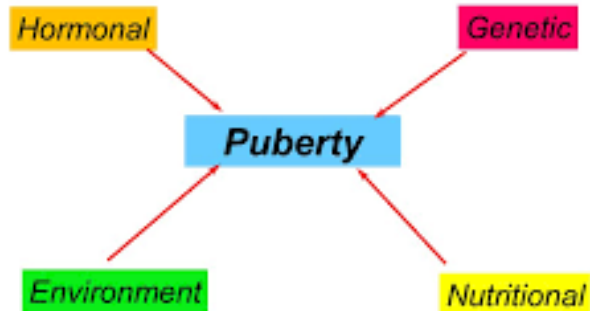
Hormonen en ontwikkeling

Oestrogenen

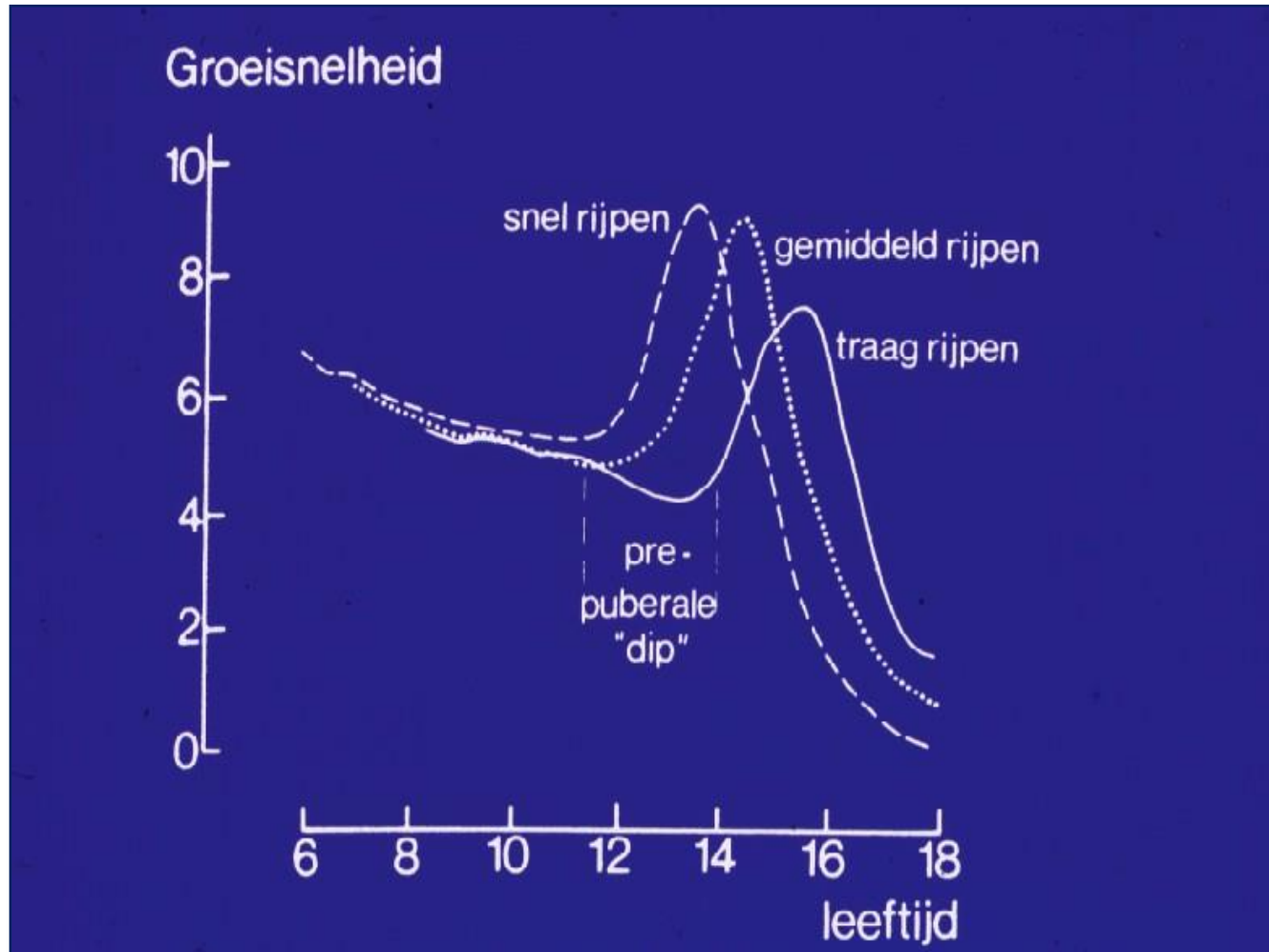
- Borstontwikkeling (V)
- Groeispurt (M+V)

Testosteron

- Groei penis (M) en beharing (M+V)
- Bij meisje wordt testosteron gevormd in de bijnier/ovarium
- Bij jongens wordt oestrogeen gevormd door omzetting van testosteron naar oestradiol



Groeispurt in de puberteit



Vervolg casus 1

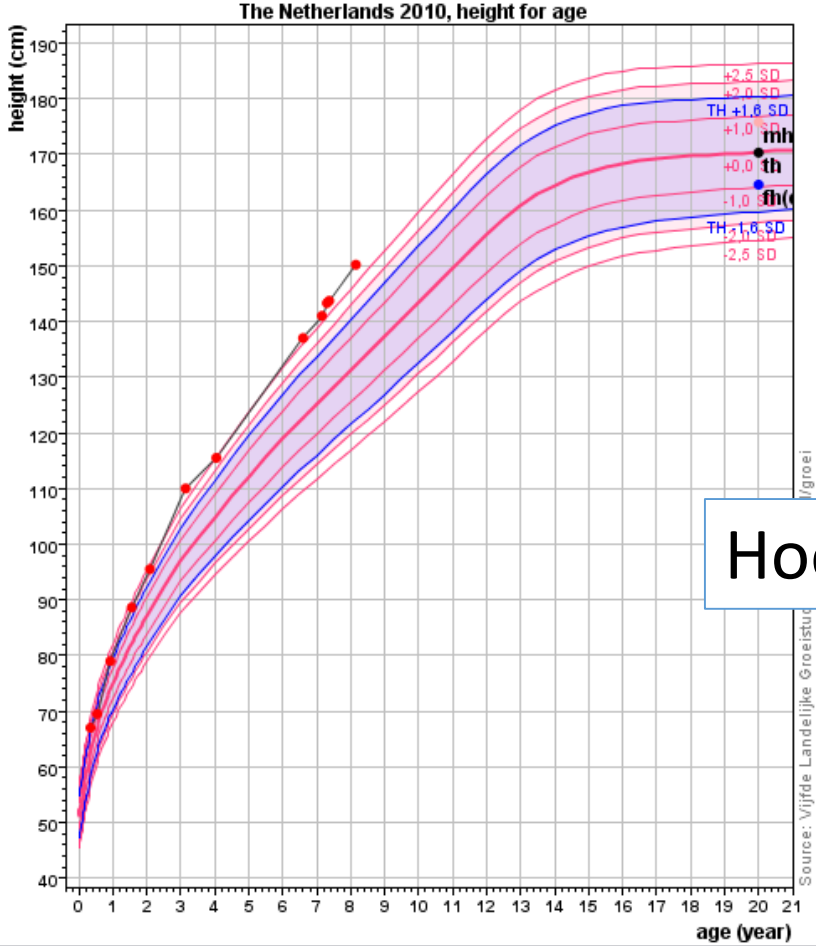
- Aanvullend onderzoek?

Quiz vraag 5

Bij aanvullend lab onderzoek vind je lage LH en FSH waarden. Te vroege puberteit is nu uitgesloten

- A. Juist
- B. Onjuist

Vervolg casus 1



Hoe nu verder?

Bepaling	Eenheid	Ref. waarde	
voortplantingsorganen			
FSH	U/L	zie internet	2.9
LH	U/L	zie internet	<0.10
prolactine	mU/L	98-780	190
oestradiol	nmol/L	<0.10	<0.04



Vervolg casus 1

Bepaling	Eenheid	Ref. waarde			
bloed algemeen maag-darm-lever-pancreas voortplantingsorganen					
FSH	U/L	zie internet	26	22	2.7
LH	U/L	zie internet	8.2	11	<0.10
prolactine	mU/L	98-780			
oestradiol	nmol/L	<0.10			<0.04
hCG (+ beta-subunits)	U/L	Afhankelijk zwa			<0.10
schilddklier					
ft4 (vrij T4)	pmol/L	12.5-21.5			19.2
TSH	mIU/L	0.60-4.8			4.3

MRI hypofyseprotocol:
geen afwijkingen in gebied hypofyse, hypothalamus en
n.opticus

puberteitsremming?

Te vroeg

- Meisjes borstgroei < 8 jaar
- Jongens testisvolume van $\geq 4\text{ml}$ < 9 jaar

Maak onderscheid tussen:

- pubertas praecox
 - Centraal
 - Perifeer
 - ('pseudopubertas praecox')
 - Premature thelarche
 - Premature pubarche

Meisjes: 80-90% idiopathisch

Jongens: 60-90% pathologie

Tabel 5-1. Differentiaaldiagnose van pubertas praecox

Centrale pubertas praecox

Idiopathisch	Familiair Sporadisch
Congenitale laesies	Hydrocefalie Arachnoïdale cyste
Verworven laesies	Tumor (hamartoom, astrocytoma, glioom) Hydrocefalie Infectie (abces, meningitis, encefalitis) Radiotherapie Trauma
Syndromen	Neurofibromatose type I
Invloed van geslachtshormonen	Adrenogenaal syndroom Perifere tumoren

Pseudo-pubertas praecox

Bijnierpathologie	Hyperplasie (adrenogenaal syndroom) Bijnertumoren
Ovariumpathologie	Ovariumtumor (granulosaceltumor) Ovariumcyste
Testispathologie	Leydigceltumor Testotoxicose
Gonadotrofineproducerende tumoren	Dysgerminoom, choriocarcinoom, hepatoblastoom
Syndromen	Mccune-albrightsyndroom
Passagère pathologie	Ovariumcyste Blootstelling aan exogene geslachtshormonen

Diversen

Premature thelarche
Premature adrenarche
Gynaecomastie

Indicaties behandeling met puberteitsremming

Alleen **Centrale** pubertas praecox kun je remmen!

- Meisjes < 8 jaar behandelen
- Jongens < 10 jaar behandelen
- Puberale LH respons in GnRH test (>6 IU/L)
- Puberteit moet progressief zijn

Meenemen in overweging wel/niet remmen:

- Psychosociale problemen
- Emotionele problemen
- Gedragsproblemen
- Speciale omstandigheden: mentale retardatie

Kenmerken premature adrenarche

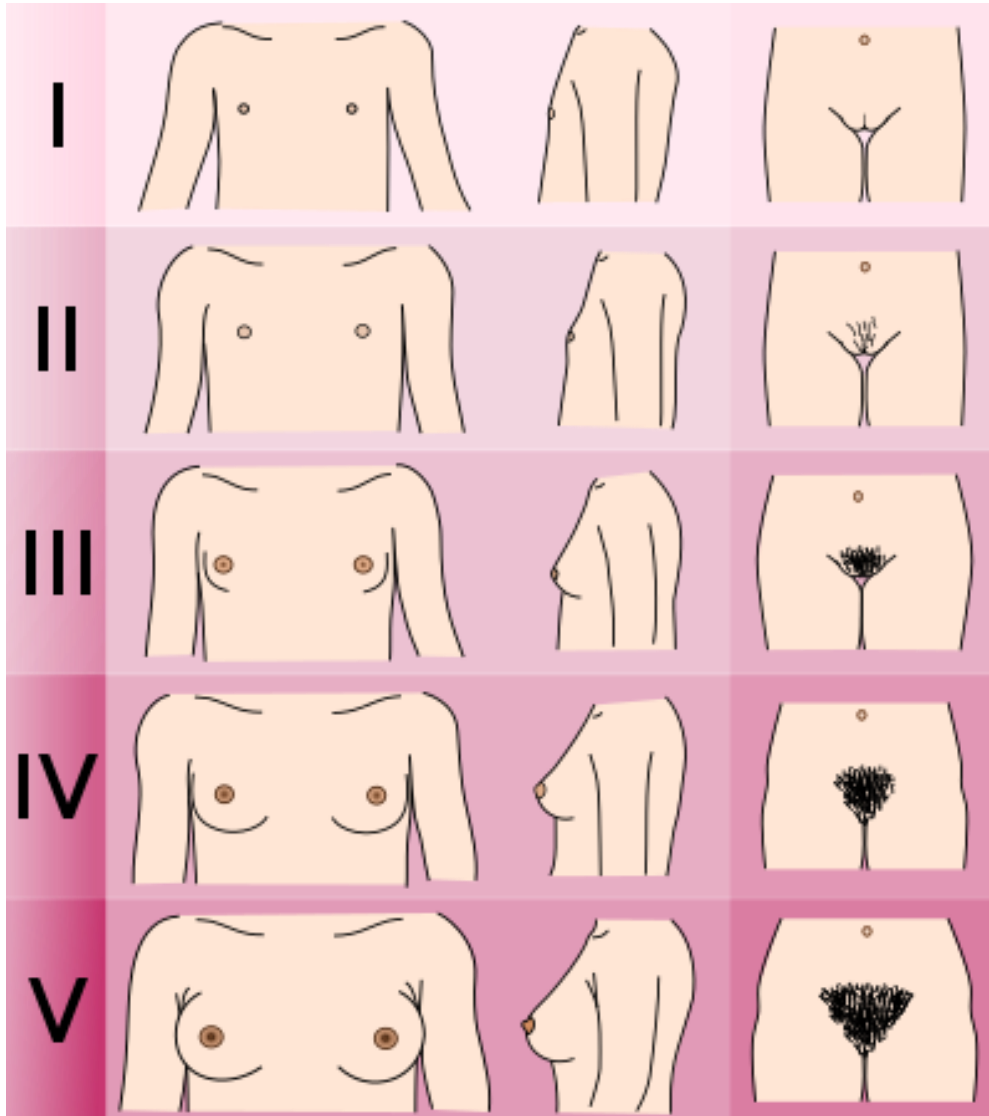
- Beharing op pubis en/of axillair
- Volwassen transpiratie geur
- Acne
- Kan fysiologisch verschijnsel vanaf 6 jaar, echter zonder de onderstaande punten

- Geen borstontwikkeling/testisgroei
- Geen acute groeiversnelling
- Geen acuut versnelde skeletrijping

Casus 2: meisje 15 jaar

- RvK/ stagnatie puberteit
- A/
 - Nog nauwelijks borstgroei
 - Wel pubis/oksel beharing
 - Geen menstruatie
 - Altijd klein van lengte, lijkt nu stil te staan
 - FA/ gb

Tanner stadia meisjes



Mammae

M1 Prepuberaal stadium: alleen de tepel is verheven boven het vlak van de borst

M2 'Budding-stadium (aanvankelijk soms eenzijdig): knopvormige verheffing en vergroting van de diameter van de areola. Bij palpatie is een vrij harde, schijf- of kersvormige zwelling voelbaar, met lichte welving van de omgeving

M3 De eerste duidelijke vrouwelijke borstvorm: verdere welving, de diameter van de areola neemt toe

M4 Toenemende vetafzetting; de areola vormt een secundaire verheffing boven het niveau van de borst. Deze verheffing komt bij rond 50% van de meisjes voorkomen en kan blijven bestaan

M5 Volwassen stadium: de areola valt terug in het niveau van de borst en is sterk gepigmenteerd

Pubisbehaarung

P1 Geen beharing

P2 Eerste, weinig gepigmenteerde haren, voornamelijk langs de labia

P3 Eerste donkere, duidelijk gepigmenteerde en gekrulde haren op de labia

P4 'Volwassen' type beharing, maar over kleiner oppervlak

P5 Spreiding in de breedte; type en oppervlak van de beharing zijn volwassen

P6 Verdere spreiding in de breedte of hoogte (bij rond 10% van de vrouwen)

Tanner stadia jongens

Genitaal

G1 Grootte en vorm van testes, scrotum en penis als bij het jonge kind

G2 Vergroting van scrotum en testes. De scrotumhuid wordt roder, dunner en gerimpeld, de penis is nog niet of slechts weinig vergroot

G3 Penisgrootte neemt toe, vooral in de lengte; verdere groei van de testes en uitzakken van het scrotum

G4 Het 'nog net niet volwassen'-stadium: de penisgrootte neemt verder toe, de glans krijgt zijn vorm; toenemende pigmentatie van het scrotum

G5 Volwassen stadium, met ruim scrotum en een penis die tot bijna de onderrand van het scrotum reikt

Pubisbehairing

P1 Beharing niet anders dan op de rest van de buikwand


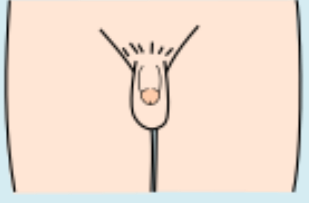


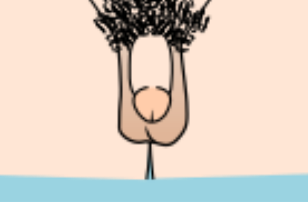
P2 Weinig gepigmenteerde, langere niet-gekrulde haren, vaak nog donzig, meestal aan de basis van de penis, soms op het scrotum

P3 Donkere, duidelijk gepigmenteerde en gekrulde haren rond de penisbasis

P4 Volwassen type beharing, maar over kleiner oppervlak; met name wordt de liesplooï nog niet overschreden

P5 Spreiding in de breedte tot op de dijen, maar geen spreiding naar boven in de mediaanlijn

P6 Beharing stijgt op langs de linea alba (bij rond 80% van de mannen)

I		3 ↕ <2,5
II		4 ↕ 2,5-3,2
III		10 ↕ 3,6
IV		16 ↕ 4,1-4,5
V		25 ↕ >4,5

Vervolg casus 2

- LO/
 - A3P4 M2-3, weinig gestimuleerd klierweefsel
 - Afbuigende groeicurve
 - Opvallend korte benen

'te laat'

Meisjes

Geen borstgroei > 13 jaar

Geen menarche >15 jaar

Jongens

Geen testisgroei > 14 jaar

'te laat'

Onderscheid maken tussen:

- Constitutioneel trage rijping (vaak i.c.m. kleine lengte). *vaker jongens*
- Hypogonadotroop hypogonadisme
- Hypergonadotroop hypogonadisme

Bij meisjes vaker pathologisch, bij jongens vaak fysiologisch

Tabel 8-1. Vertraagde puberteit: differentiaaldiagnose

Tabel 8-1. Vertraagde puberteit: differentiaaldiagnose

Constitutioneel vertraagde puberteit

Chronische aandoeningen	Nierziekten
	Leverziekten
	Chronische inflammatoire darmaandoeningen
	Ondervoeding
	Excessief sporten
	Hyperprolactinemie

Hypogonadotroop hypogonadisme

Aangeboren aandoeningen	(Pan)hypopituitarisme
	Geïsoleerde GnRH-deficiëntie
	Syndroom van Kallmann
	FSH- of LH- β -gedefect
	Hypothalamische disfunctie (prader-willisyndroom, laurence-moon-biedlsyndroom)
	Verworven aandoeningen
Trauma	
Tumor in hypofyse-hypothalamusgebied	
Hydrocefalie	
Infiltratieve ziekte (sarcoïdose, histiocytose)	
Infectie (meningitis)	
Schedelbestraling	

Hypergonadotroop hypogonadisme

Meisjes	Turnersyndroom
	Compleet androgeenon gevoeligheidsyndroom
	Ovariumdisfunctie (auto-immuun oöforitis, radiotherapie, chemotherapie)
	Galactosemie
Jongens	Klinefeltersyndroom
	Testisdisfunctie (anorchidie, infectie, torsio testis, trauma, orchidopexie, radiotherapie, chemotherapie)

Vervolg casus 2

- AO/
 - FSH 90, LH 23 mIU/L, laag oestradiol
 - X-hand: botleeftijd 12 jaar

- DD?

Quiz vraag 6

Welk syndroom zou dit meisje kunnen hebben?

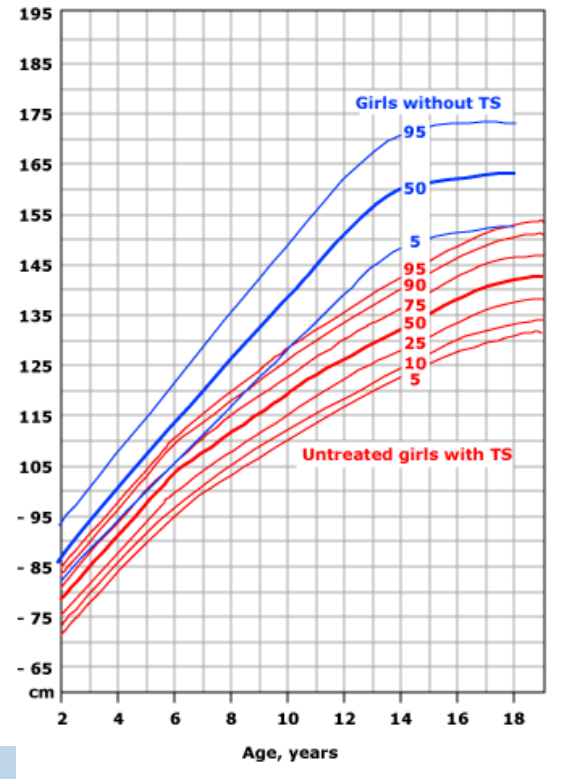
- A. Noonan
- B. Klinefelter
- C. Turner
- D. Prader Willi

Vervolg casus 2



*Turner syndrome affects
1 in 2000 females.*

www.TSGAlliance.org



Casus 3: jongen 14 jaar

- RvK/ kleine lengte
- A/
 - Als jong kind niet klein, laatste tijd pas afbuigen
 - Wordt gepest bij voetbal, durft niet te douchen
 - Geen lichamelijke klachten, goede conditie
 - Geen schaamhaar, penisgroei of stemverzwaring
 - Geen gewichtsverandering, geen tepeluitvloed
 - Reuk en visus geen bijzonderheden
 - FA/ vader ook pas laat gaan groeien

Vervolg casus 3

- LO/
 - Niet ziek, geen dysmorfieen, G naar L gb. ZH:L ratio gb
 - Cor/pulm/abd/neur: gb. GV intact
 - Tanner G2P2A1 testisvolume 4ml beiderzijds
 - Geen gynaecomastie

- Beleid?

Quiz vraag 7

Wat is nu het aangewezen beleid?

- A. Herbeoordeling over 3-6 maanden
- B. Zo snel mogelijke verwijzen naar kinderarts, er is een indicatie voor testosteron suppletie!
- C. Geruststelling en geen verdere controles noodzakelijk

Go to www.menti.com and use the code **66 12 22 9**

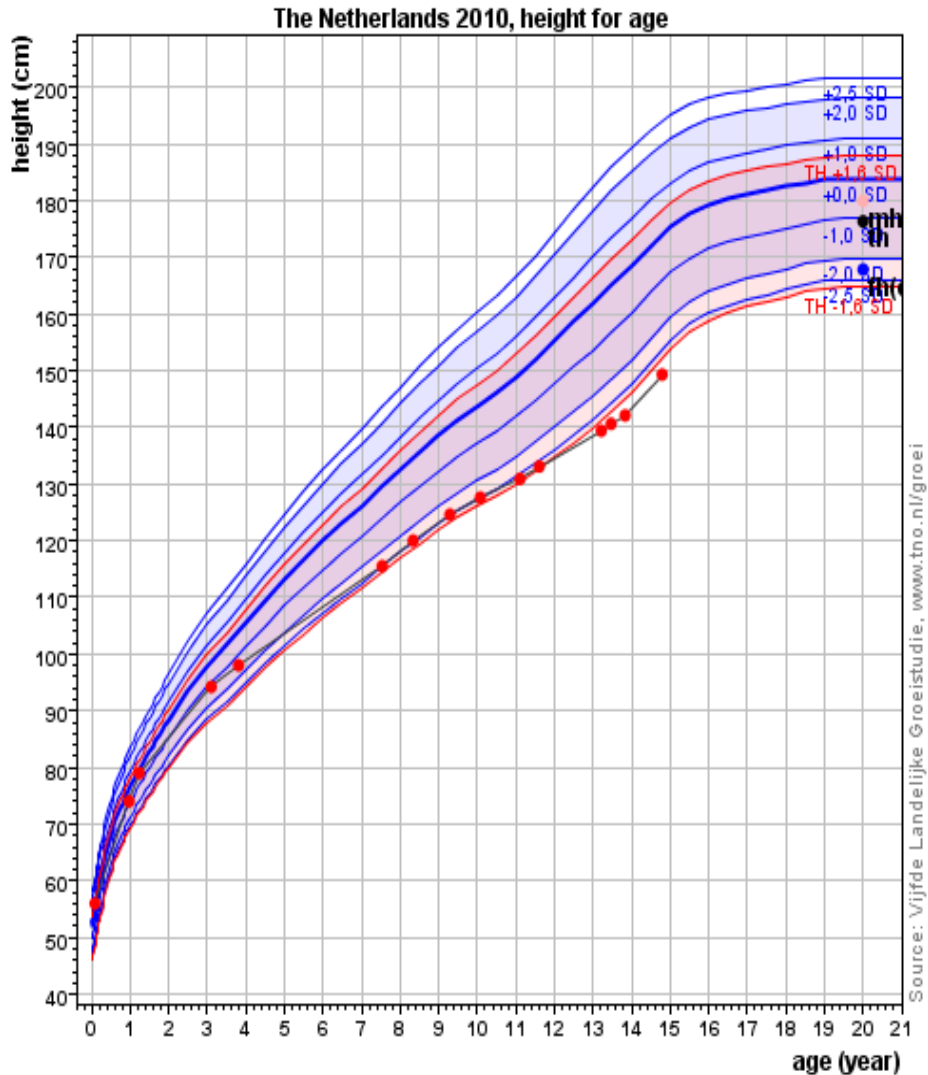
Lost contact

Press [Activate slide

It looks like you are trying to view this page in more than one window. Please close all other windows with the same quiz and refresh to proceed.

If the problem persists, please try reloading your browser or contact us at support@mentimeter.com.

Vervolg casus 3



maag-darm-lever-pancreas			
anti transglutaminase IgA (oud)	U/mL	<20	4
bot-gewrichten-spiere-groei			
groeihormoon	mU/L	<20	1.6
IGF-1 (oud)	µg/L	72-242	143
IGF-1 SD	SD	-2.0-2.0	-0.3
voortplantingsorganen			
prolactine	mU/L	55-520	170
schildklier			
ft4 (vrij T4)	pmol/L	12.5-21.5	17.1
TSH	mIU/L	0.60-4.8	1.9
immuunsysteem (humoraal)			
IgA	g/L	0.30-2.70	1.29

BA 11 jr en 6 mnd

Conclusie & behandeling?

Constitutioneel vertraagde groei en rijping in (=fysiologie)

Van alle jongens met pubertas tarda 60%

Van alle meisje met pubertas tarda 30%

- Sterke familiale invloed
- Specifiek groeipatroon
 - Jong beginnen met afbuigen
 - Komen onderaan groeicurve uit
 - Eindlengte in (laag) normale range
 - (sterk) achterlopende skeletleeftijd

Puberteitsinductie late rijping

Jongens:

- Sustanon IM injecties: 50-100 mg a 3-4 wkn; gedurende (1-2x) 3 mnd)
- Tostran cutaan: start om de dag 10 mg, uit te breiden naar 1 dd 10 mg; gedurende (1-2x) 3 mnd

Meisjes: altijd na overleg kinderendocrinoloog

Quiz vraag 8

Twee stellingen over het lichamelijk onderzoek m.b.t. puberteitsbepaling:

1. Beoordeling testesvolume door jongen zelf met behulp van orchidometer is net zo betrouwbaar als beoordeling door de arts
2. Beoordeling van testesvolume gaat het makkelijkst als de patiënt ligt

- A. 1= juist, 2= onjuist
- B. 1= onjuist, 2= juist
- C. Beide juist
- D. Beide onjuist

Tips voor lichamelijk onderzoek genitalia externa -1-

- Laat de (co-)assistent dit onderzoek niet (zonder begeleiding) doen en voorkom dat het onderzoek herhaald moet worden door iemand anders
- Leg, aangepast op leeftijd en niveau kind, uit wat je gaat doen en waarom en vraag om toestemming aan kind en ouders (ook voor het evt maken van foto's en vertel waar deze worden opgeslagen)
- Neem de tijd, gebruik nooit dwang
- Zorg voor voldoende licht, een warme kamer en bij voorkeur een gordijn of kamerscherm, doe nooit de deur op slot
- Maak eerst (luchtig) contact met het kind en ga niet rechtstreeks op je doel af
- Kleed het kind niet helemaal uit, maar onderzoek bovenlichaam en onderlichaam apart
- Probeer zelf niet ongemakkelijk te zijn en het onderzoek vlot uit te voeren

Tips voor lichamelijk onderzoek genitalia externa -2-

- Vertel dat het geen pijn doet en dat het kind ten alle tijden 'stop' mag zeggen
- Voer het onderzoek bij jonge kinderen uit met 1 ouder erbij. Overleg met pubers of zij ouders er wel/niet bij willen hebben
- Onderzoek alleen wat nodig is, gebruik bij palpatie van genitaal altijd handschoenen
- Geen het kind zo veel mogelijk zelf controle over het onderzoek
- Overweeg de aanwezigheid van een 2^e hulpverlener of het inschakelen van een collega van het andere geslacht
- Complimenteer na afloop van het onderzoek

Quiz vraag 9

Wat heb je geleerd?

- A. Bij te vroege puberteit (jongens/meisjes) is de kans op het vinden van pathologie groter dan bij te late puberteit
- B. Bij een te vroeg meisje en een te late jongen is de kans op het vinden van pathologie groter
- C. Bij een te vroege jongen en een te laat meisje is de kans op het vinden van pathologie groter

Quiz vraag 10, uitsmijter

Het turner syndroom is voor het eerst beschreven door Henry Turner in:

- A. 1918
- B. 1928
- C. 1938
- D. 1948



Take home message

Na deze sessie weet je als huisarts meer over:

- De definitie van (centrale) puberteit
- Wat is te vroeg en wat is te laat (pubertas praecox en pubertas tarda)
- Meest belangrijke en veel voorkomende pathologische oorzaken van afwijkende puberteitsontwikkeling
- Welk lichamelijk onderzoek hoort bij puberteitsbeoordeling en tips voor uitvoering daarvan
- Wanneer verwijzen naar wie (jeugdarts, kinderarts)

HELP, is dit kind in de puberteit?

Huisarts en kinderarts(Endocrinoloog)

Leveren samen zorg voor Pubers

En wie is de winnaar??

PUBERTEIT

ALS JE OUDERS

VERVELEND

BEGINNEN TE DOEN

Loesje

Bronnen

Voor meer informatie zie

- werkboek NVK kinderendocrinologie (nieuwe versie)
- artikel Pubertas praecox en pubertas tarda uit praktische pediatrie
- artikel premature pubarche en premature thelarche uit praktische pediatrie.
- Overzicht puberteitsstadia en Tannerstadia van NCJ uit JGZ richtlijn Seksuele ontwikkeling
- <https://www.nvk.nl/themas/kwaliteit/richtlijnen/richtlijn?componentid=251822080&tagtitles=>
(leidraad LO van puberteitsstadia en genitaliën)