

Vroege puberteit, Kleine of grote lengte?

ijssel land
ziekenhuis

Hier gaat het om u.

Duo Dagen 2024

Ruben Boogaard, kinderarts
Maxime Mol-Frank, huisarts

Disclosure sheet

Vereniging Medische Staf

Disclosure belangen spreker: Dr. R. Boogaard
Presentatie: Vroege puberteit, kleine of grote lengte

Geen potentiële belangenverstrengeling

Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties¹

Geen

- Sponsoring of onderzoeksgeld
- Honorarium of anderen (financiële) vergoeding
- Aandeelhouder
- Andere relatie, namelijk....

- N.v.t
- N.v.t
- N.v.t

<http://knmg.artsennet.nl/Opleiding-en-herregistratie/GAIA-accreditatie/Aanbieders-nascholing.htm>

Leerdoelen

- Herkennen van normale en afwijkende puberteitsontwikkeling
- Kunnen benoemen wat kenmerken zijn van premature adrenarche, thelarche en pubertas praecox
- Onderscheid kunnen maken tussen normale lengte groei, primaire en secundaire groeistoornissen obv groeicurve
- Beargumenteren bij welke kinderen afwachtend beleid of verwijzing zinvol is

Puberteit? Casus 1

2-jarig meisje

Sinds enige maanden zijn borstjes groter geworden. Verder geen klachten.

Lichamelijk onderzoek: beiderzijds klierweefsel in de borst met diameter van circa 1,5 cm. De areolae zijn wat vergroot.

Hoe noteert U dit puberteitsstadium in uw status?

1. M1
2. M2
3. M3
4. M4
5. M5



Puberteit? Casus 1

2-jarig meisje

Sinds enige maanden zijn borstjes groter geworden. Verder geen klachten.

Lichamelijk onderzoek: beiderzijds klierweefsel in de borst met diameter van circa 1,5 cm. De areolae zijn wat vergroot.

Borstklierweefsel komt buiten de tepelhof: M3

Hoe noteert U dit puberteitsstadium in uw status?

1. M1
2. M2
- 3. M3**
4. M4
5. M5

Begin puberteit, definitie

Meisjes: Start borstontwikkeling: Tanner stadium M2



Jongens: Testikel volume ≥ 4 ml; G2



Gemiddelde leeftijd waarop puberteitskenmerken zichtbaar worden

	Meisjes	Jongens
	P50 (P10 tot 90)*	P50 (P10 tot 90)*
Pubisbehaaring	11,0 (9,4 tot 12,5)	11,7 (9,2 tot 13,4)
Uitwendige genitale ontwikkeling	N.v.t	11,5 (geen data tot 13,0)
Borstontwikkeling	10,7 (9,0 tot 12,2)	N.v.t
Menarche	13,05 (11,5 tot 14,5)	N.v.t

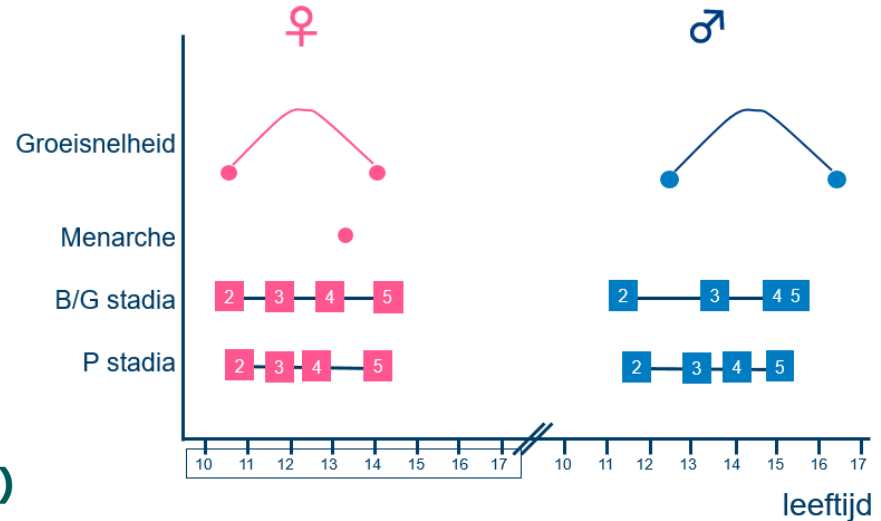
Effect van geslachtshormonen

Oestrogenen (oestradiol, oestron)

- Borstontwikkeling
- Versnelde lengte groei
- Versnelde skeletrijping

Androgenen (meest belangrijk: testosteron)

- Virilisatie
- Versnelde groei (door omzetting testosteron in oestrogenen)
- Versnelde skeletrijping (door omzetting testosteron in oestrogenen)



Puberteit? Casus 1, vervolg

2-jarig meisje

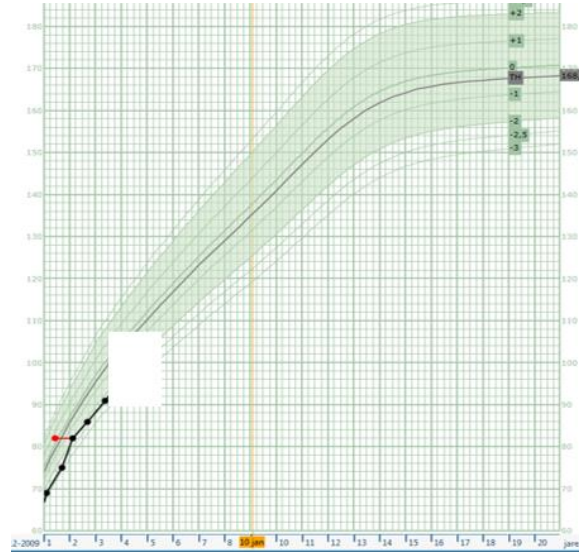
Sinds enige maanden zijn borstjes groter geworden. Verder geen klachten.

LO: beiderzijds klierweefsel in de borst met diameter van circa 1,5 cm. De areolae zijn wat vergroot.

Groecurve:

Wat is de werkhypothese?

1. Pubertas praecox
2. Premature thelarche
3. Premature adrenarche
4. Vetborstjes



Premature thelarche

- Geïsoleerde borstontwikkeling. Géén activatie hypothalamus-hypofyse-gonade as
- Normale groei, geen groeiversnelling
- Normale botrijping
- Geen invloed op eindlengte

Oorzaak:

- Kleuterleeftijd: nog aanwezige FSH activiteit: GnRH systeem nog niet volledig in rust; stimulatie van een ovarium follikel; meestal voorbijgaand
- Leeftijd 6-8 jaar: vroege activatie gonadale as met zeer langzame progressie borstontwikkeling

Behandeling:

- Geruststelling

Puberteit? Casus 2

6-jarig meisje, Nederlandse afkomst

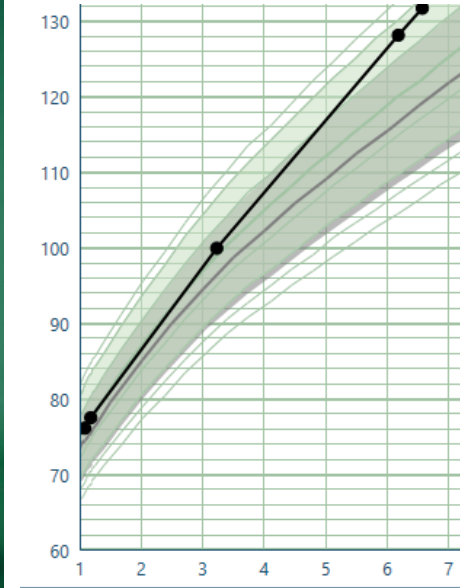
Sinds enige maanden borstjes zichtbaar.

Lijkt in lengte harder te groeien.

Enkele schaamharen. Verder geen klachten.

Wat is de meest voor de hand liggende werkhypothese?

1. Centrale pubertas praecox
2. Pseudopubertas praecox
3. Premature thelarche
4. Premature adrenarche



Puberteit? Casus 2

6-jarig meisje, Nederlandse afkomst

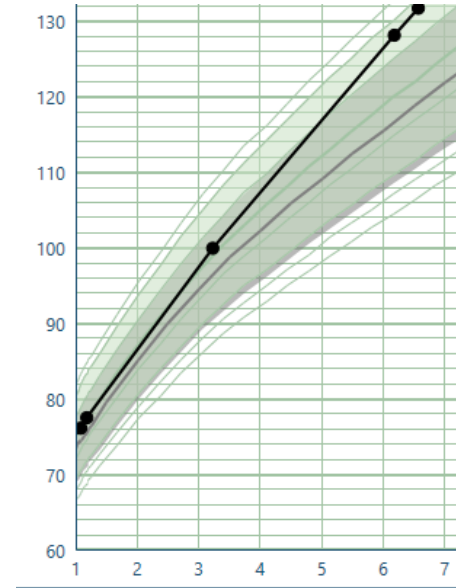
Sinds enige maanden borstjes zichtbaar.

Lijkt in lengte harder te groeien.

Enkele schaamharen. Verder geen klachten.

Wat is de meest voor de hand liggende werkhypothese?

- 1. Centrale pubertas praecox**
2. Pseudopubertas praecox
3. Premature thelarche
4. Premature adrenarche



Pubertas praecox

Centrale pubertas praecox ~ Hypothalamus-hypofyse-gonade-as is geactiveerd

- Meisjes: M2 stadium voor de leeftijd van 8 jaar
- Jongens: G2 stadium/ Testisvolume ≥ 4 ml voor de leeftijd van 9 jaar

Pseudopubertas praecox ~ Hypothalamus-hypofyse-gonaden-as **NIET** geactiveerd

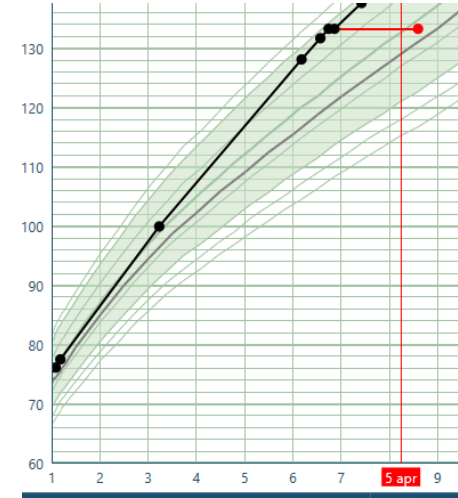
- Verhoogde oestrogeen/androgeen productie uit/tgv:
 - persisterende follikel ovarium
 - tumor ovarium / testis of bijnier
 - McCune Albright syndroom



Grillig gevormde cafe au lait vlek
bij Mc Cune Albright

Pubertas praecox, diagnostiek

- Groeicurve
- Handfoto: voorlopende skeletleeftijd?
- Bepaling van basaal LH, FSH, oestradiol:
 - Cave vals negatief
- Functietest: GnRH-test
 - Intraveneus GnRH
 - Bepaling LH, FSH bij 0, 30 en 60 minuten

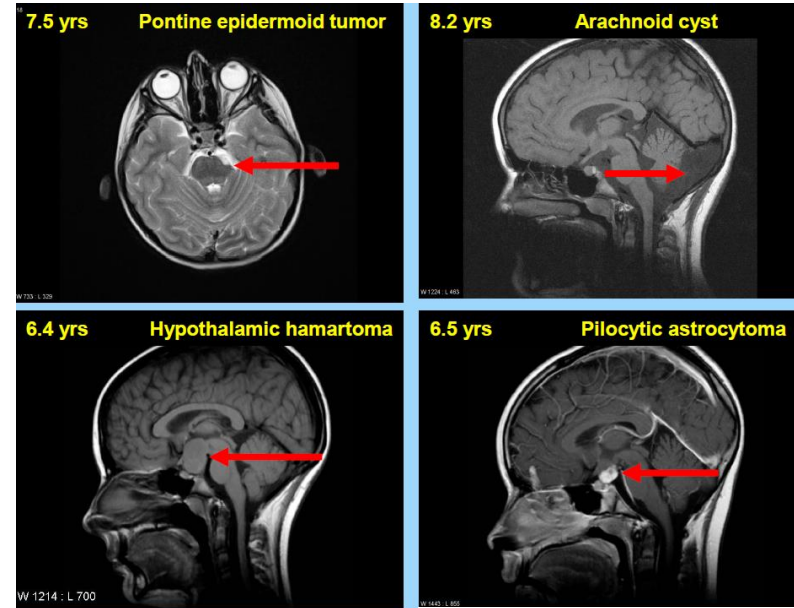


Uitslag functietest:

- Oploop LH, verhoogd oestrogeen: Centrale pubertas praecox
- Onderdrukt LH, verhoogd oestrogeen: Perifere pubertas praecox

Pubertas praecox, vervolg diagnostiek

- MRI cerebrum/hypofyse (met contrast)
 - jongens
 - meisjes < 7 jaar
 - en/of bij verdenking cerebrale oorzaak



Oorzaak CPP	Meisjes	Jongens
Idiopatisch	80 %	35 %
Neurogeen	20 %	65 %

Mogensen SS et al. PLoS ONE 2012

Pubertas praecox, behandeling

Hoe:

- Remming dmv GnRH agonist (Leuproreline, Triptoreline)
- Depot, subcutaan of intramusculair, iedere 4 of iedere 12 weken
- Tot leeftijd 10-12 jaar

Doel:

- Beperken lengteverlies
- Voorkomen progressie puberteitskenmerken en vroege menarche
- Voorkomen psycho-sociale mismatch met leeftijdgenoten

Bijwerkingen:

- Lokaal op injectieplaats
- Onttrekkingsbloeding na 1^e behandeling
- Lange termijn: Geen bewijs voor nadelige gevolgen op fertiliteit en botdichtheid

Puberteit? Casus 3

4-jarige jongen

Paar weken enkele schaamharen en een volwassen zweetlucht

Tanner stadium: A1P2G1, testes 2 ml

Groeigegevens: geen groeiversnelling

Handfoto: Skeletleeftijd 4 jaar



Wat is de meest voor de hand liggende werkhypothese?

1. Pubertas praecox
2. Premature thelarche
3. Premature adrenarche
4. Adrenogenitaal syndroom (late onset)

Puberteit? Casus 3

4-jarige jongen

Paar weken enkele schaamharen en een volwassen zweetlucht

Tanner stadium: A1P2G1, testes 2 ml

Groeigegevens: geen groeiversnelling

Handfoto: Skeletleeftijd 4 jaar

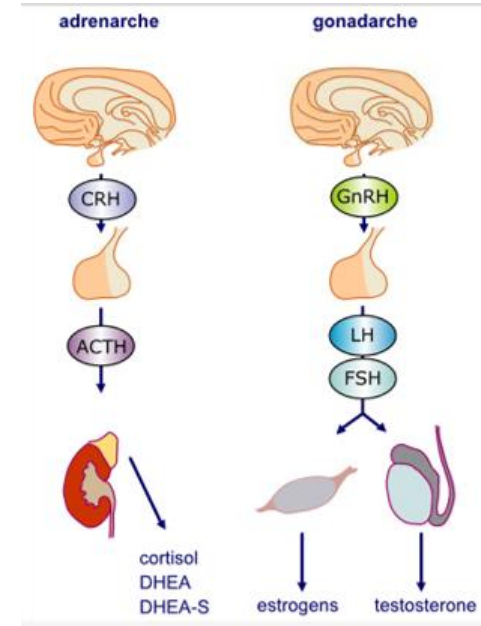


Wat is de meest voor de hand liggende werkhypothese?

1. Pubertas praecox
2. Premature thelarche
- 3. Premature adrenarche**
4. Adrenogenitaal syndroom (late onset)

Premature adrenarche

- Vroegtijdige "Puberteit vd Bijnieren": androgeenproductie
- Pubarche: pubis- en/of okselbehaaring; transpiratiegeur, soms acne
- Vóór 8^e jaar bij meisjes, vóór 9^e jaar bij jongens
- Geen groeiversnelling
- Geen voorlopende botleeftijd
- Langzame progressie
- Geen invloed op 'echte puberteit'



Take home messages, puberteit

- Groeicurve en tijdsbeloop is essentieel
- Secundaire geslachtskenmerken + groeiversnelling = pathologie
- Alleen schaambeharing vaak onschuldig
- Vroege borstontwikkeling berust niet altijd een pubertas praecox

PUBERTEIT

ALS JE OUDERS

VERVELEND

BEGINNEN TE DOEN

Loesje

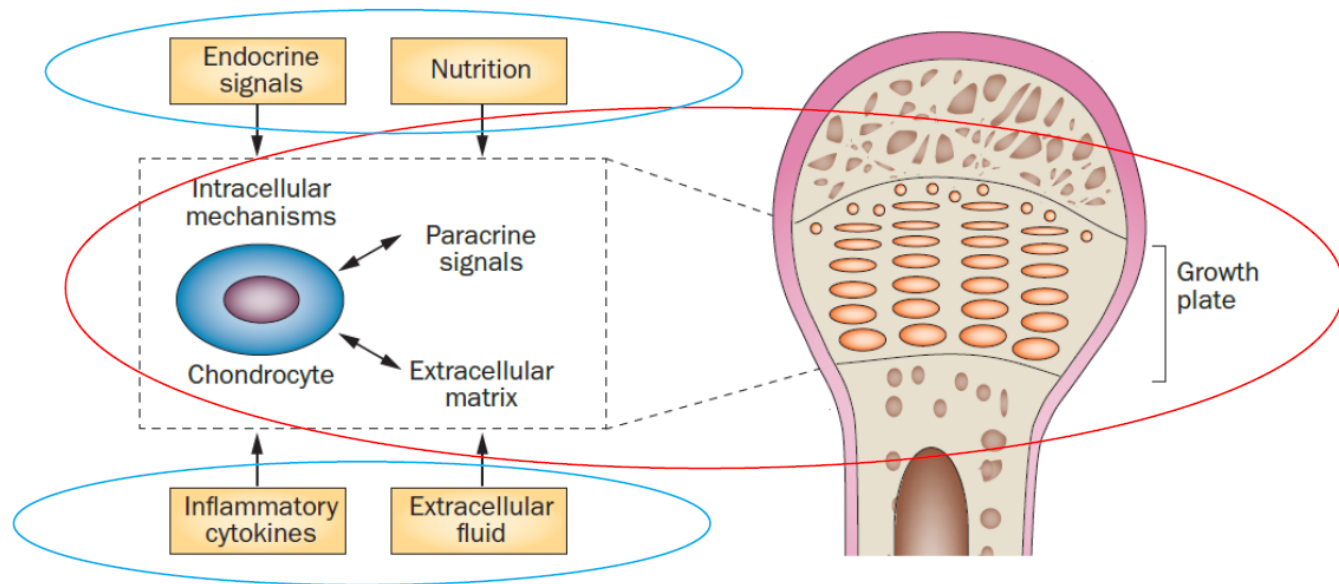
Kleine lengte

- Achtergrond
- Indeling hoofdgroepen
- Casuïstiek
- *Als tijd over: Lange lengte*



Indeling groeistoornissen

1. **Secundaire groeistoornis:**
oorzaak buiten de groeischijf
2. **Primaire groeistoornis:**
oorzaak in de groeischijf
3. **Idiopathisch groeistoornis**



Kleine lengte, evaluatie

Anamnese

Geboortegewicht/lengte/SO

Lengte ouders: **Target Height (TH)**

Leeftijd puberteit ouders

Ontwikkeling

Medische voorgeschiedenis

Medicatie

Familie anamnese

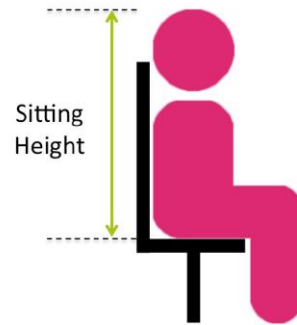
Lichamelijk onderzoek

Lengte, gewicht, hoofdomtrek

Zithoogte, spanwijdte

Puberteitsstadium, (testesvolume)

Dysmorfe kenmerken



Zithoogte/ Lengte (ZH/L)-ratio

Als ZH/L ratio hoog = Relatief korte benen;
Meer verdacht voor primaire groeistoornis

Casus 1, kleine lengte

Jongen 1,5 jaar

- Gezond
- Normale ontwikkeling
- Familie: gb

Lichamelijk onderzoek

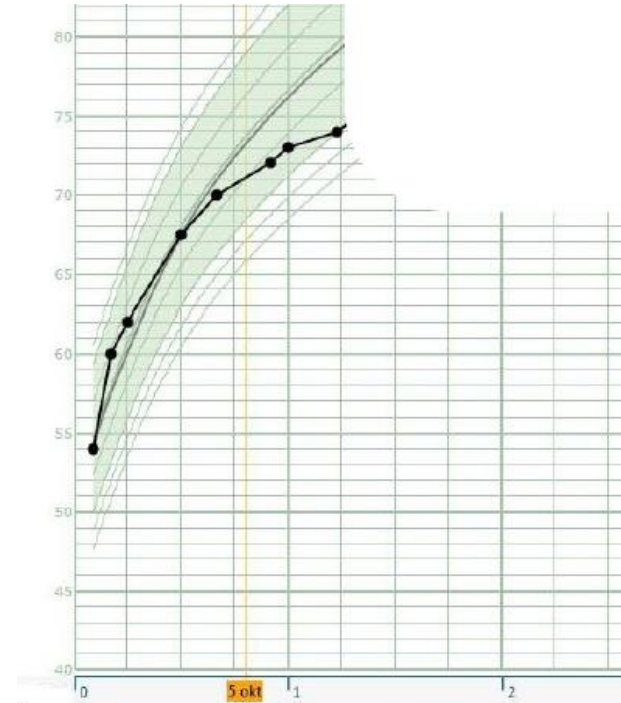
- Iets gedrongen postuur
- Overig gb

Hoofdgroep groeistoornissen?

- Primair
- Secundair
- Idiopatisch

Metingen:

Lengte -2,0 SDS
Target height: -0,7SD
Gew/L +0,3 SDS
ZH/L ratio: +1,1 SDS



Kleine lengte, aanvullend onderzoek

	Onderzoek	Rationale (op te sporen afwijking)
Allen	Hb, Ht, rode cellen indices	Hemoglobinopathie, coeliakie, IBD
	IGF-I	GHD (groeihormoondeficientie)
	FT4, TSH	Hypothyreoïdie
	Anti-TTG IgA, totaal IgA	Coeliakie
	Na, K, kreatinine	Nierafwijkingen
	Ca, P, alkalische fosfatase	Metabole botaandoeningen
	X-hand/pols (skeletlft + anatomische afwijking)	primaire vs secundaire vs ISS (CDGP), skelet dysplasie
<3 jr	Bloedgas	Renale tubulaire acidose
>10 jr + afnemend OF lage BMI SDS (<-1)	Leuko diff, CRP/BSE, faeces calprotectine	IBD (met name Crohn)
Meisjes + lengte SDS<-2 OF lengteSDS <1.6 onder TH-SDS	Array analyse (voorkeur boven karyotype)	Turner syndroom, copy number variants, uniparental disomie

Casus 1, kleine lengte, vervolg

Aanvullend onderzoek, consensus kleine lengte:

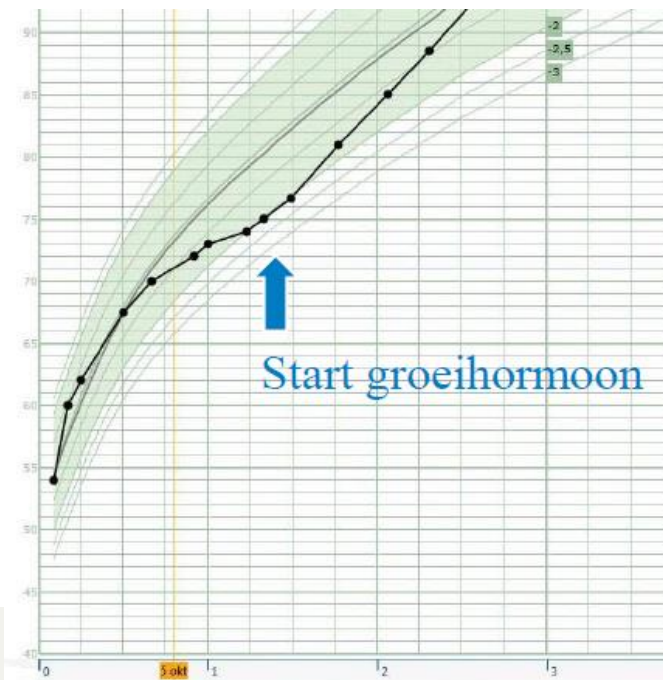
- Bloedbeeld, elektrolyten, leverenzymen, nierfunctie: normaal
- Schildklierfunctie, coeliakie screening en bloedgas: normaal
- IGF-I: -1.7 SDS; IGFBP-3: -3 SDS

Verdacht voor Groeihormoon-deficiëntie

Bevestiging nodig dmv Functietest:

- Clonidinetest, Argininetest

Behandeling: Groeihormoon



Casus 2, kleine lengte

Meisje 4 jaar

VG/ Voedingsproblemen als baby, verder blanco.

A/ Geen klachten.

Ontwikkeling: communicatie en fijne motoriek prima.

Grove motoriek moeizaam: kan nog niet fietsen op een driewieler.

Familie: Normale lengte en puberteitsontwikkeling

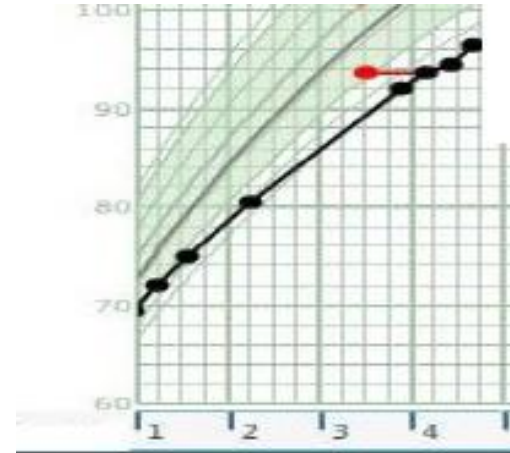
LO/ Lengte -3.1 SD (TH 0 SD), BMI 0.5 SD, ZH-L ratio +3.0 SD

Niet evident dysmorf, wat gedrongen, wijd uitstaande tepels,

10-tal naevi, geen verdere bijzonderheden.

Lab: Bloedbeeld, leverenzymen, nierfunctie, schildklierfunctie, coeliakie screening en bloedgas niet afwijkend; IGF-I: -0.3 SD

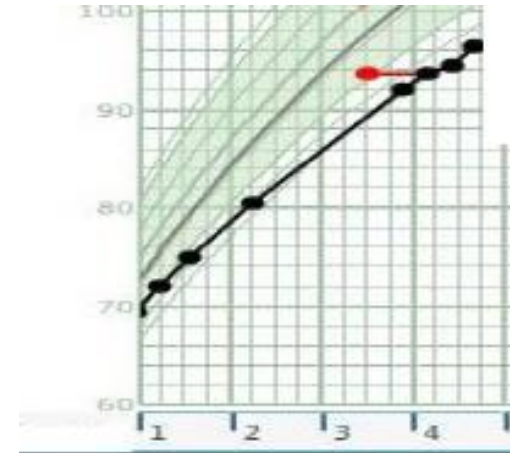
X-hand Skeletleeftijd 3.5 jaar



Casus 2, vervolg

Hoofdgroep groeistoornissen?

- Primair
- Secundair
- Idiopatisch



Casus 2, vervolg

Hoofdgroep groeistoornissen?

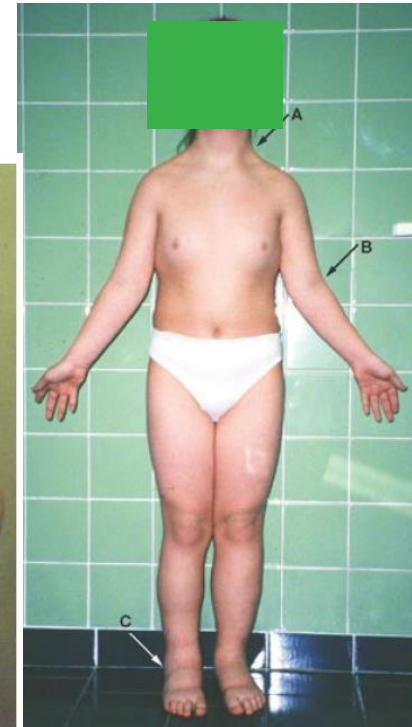
- Primair
- Secundair
- Idiopatisch



Primaire groeistoornis

Combinatie van:

- Voedingsprobleem
- Ontwikkelingsprobleem
- Dysmorfiën suggestief voor (Turner) syndroom



Casus 3, kleine lengte

Meisje 14,5 jaar

VG/ Blanco

A/ Kleine lengte, altijd kleinste van de klas.

Normale puberteitsontwikkeling. Menarche bij 13j8m.

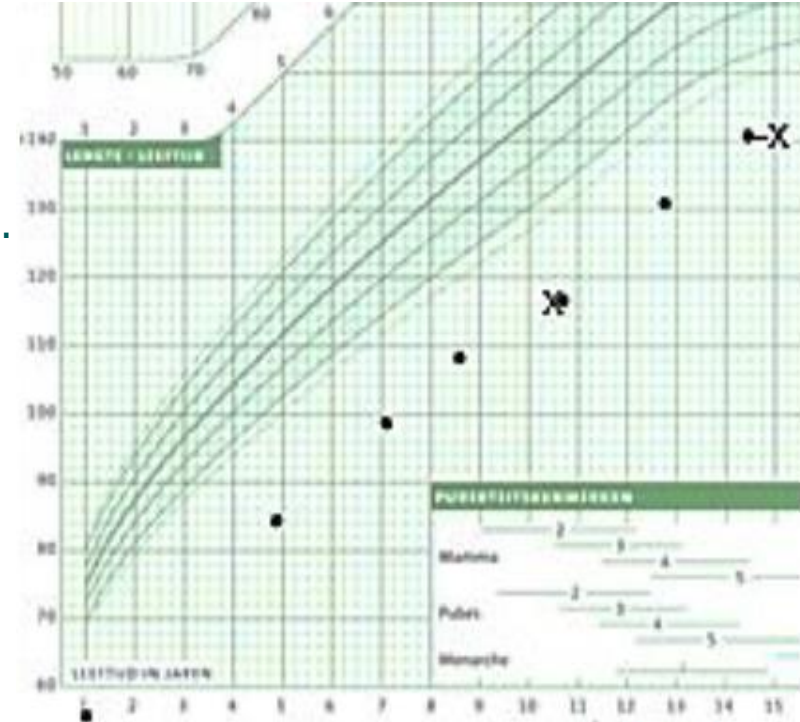
FA/ Moeder 148cm

LO/ Lengte -4 SD, BMI 1 SD, ZH/L ratio +2,5 SDS

Korte benen, kromming in de pols bdz,
verder niet dysmorf. Tanner A2M4P4

AO/ Lab niet afwijkend

Skeletleeftijd: 15 jaar



Casus 3, vervolg

Hoofdgroep groeistoornissen?

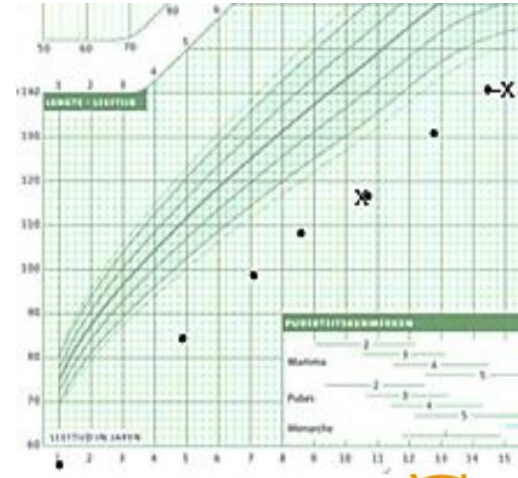
- Primair
- Secundair
- Idiopatisch

Combinatie van:

- zeer kleine lengte, dysproportie
- lab niet afwijkend
- Madelungse deformiteit

Is verdacht voor een genetische groeistoornis

Aanvullend onderzoek: Genpanel onderzoek (SHOX deletie)



Casus 3, kleine lengte

Shox-haploinsufficiëntie

- Kleine lengte (meestal tussen -2 en -3 SDS)
- Korte onderbenen en onderarmen
- X-hand: korte en gebogen ulna en radius,
- Madelungse deformiteit (bajonetstand)
- Spierhypertrofie

Behandeling

- Optie voor Groeihormoonbehandeling (als groeischijven nog open...)

NB. Groei binnen Target Height kan betekenen dat de ouder OOK een groeistoornis heeft!



Secundaire en primaire groeistoornissen, overzicht

Primaire groeistoornissen

Syndromaal

- O.a.: Turner, Noonan, Silver-Russell, Prader-Willi, 45,X/46,XY mosaïcisme

SGA zonder inhaalgroei

- O.a.: IGF-1 deficientie, IGF-1 resistentie, perinatale infectie, roken/drug/alcohol

Skeletdysplasie

- O.a.: Achondroplasie (FGFR3), collageenziekte (COL2A1), Osteogenesis imperfecta, SHOX, NPR2, ACAN, IHH, Copy number variants, UPD

Secundaire groeistoornissen

Chronische ziekte in een orgaansysteem

- O.a. hartafwijking, CF, Coeliakie, IBD, Chronisch nierfalen, Hemoglobinopathie

Groeihormoon (GH)-deficientie

Stoornissen in GH-IGF1 as

Andere endocriene stoornissen

- O.a. hypothyreoïdie, Cushing syndroom, pubertas praecox, adrenogenitaal syndroom

Iatrogene oorzaken

- o.a. corticosteroiden, cytostatica

Ondervoeding

Metabole stoornissen

Psychosociale oorzaken

Casus 4, kleine lengte

Jongen 15 jaar

- Gezond
- Voetbalt in de selectie
- Familie: Moeder menarche 14 jr

Lichamelijk onderzoek

- Mager. Geen dysmorfieën
- Tanner G2P1A1
- Testisvolume 6 ml bdz

Hoofdgroep groeistoornissen?

- Primair
- Secundair
- Idiopatisch

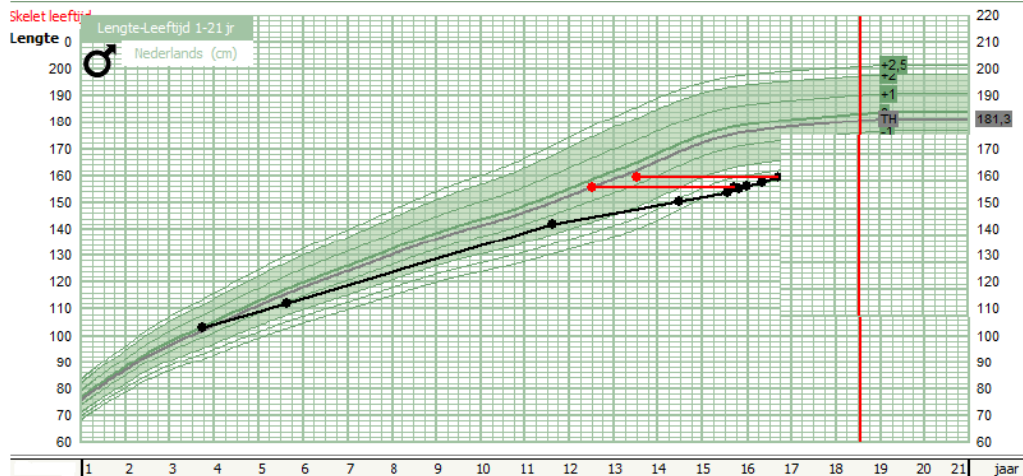
Metingen:

Lengte -3,0 SDS

Target height: -0,3 SDS

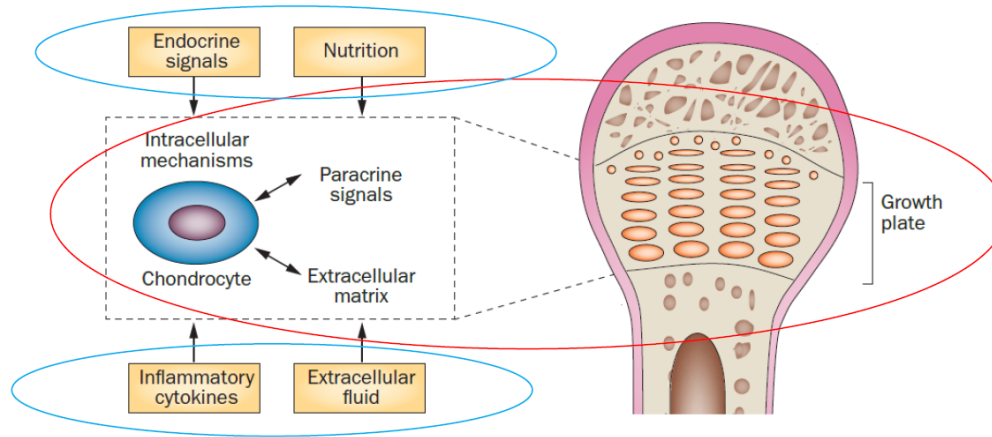
Gew/L -1,8 SDS

ZH/L ratio: -0,1 SDS



Indeling groeistoornissen

1. **Secundaire groeistoornis:**
oorzaak buiten de groeischijf
2. **Primaire groeistoornis:**
oorzaak in de groeischijf
3. Idiopathisch groeistoornis



3.1 idiopathic short stature (ISS) (≈80% van de verwezen kinderen)

Familiair kleine lengte

- met begin puberteit op normale leeftijd
- met laat begin van puberteit

Niet-familiair kleine lengte

- met begin puberteit op normale leeftijd
- **met laat begin van puberteit (Late Rijper)**
- ≡ constitutional delay of growth and puberty

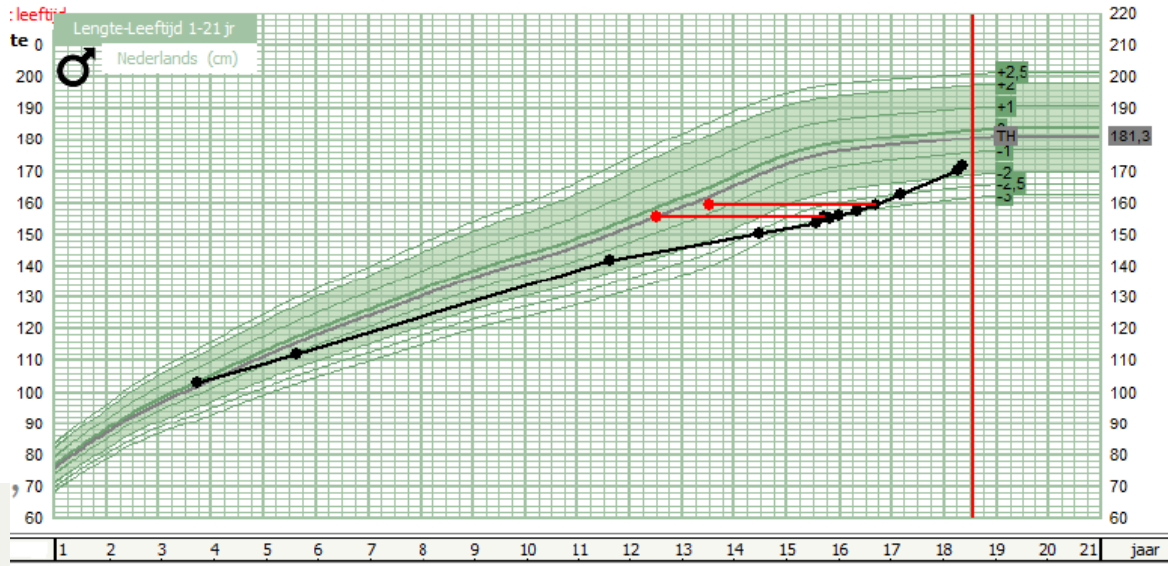
Late Rijper, constitutional delay of growth and puberty

Normale variatie

Wel grote lijdensdruk mogelijk

Soms overbrugging met Testosteron (mn tav puberteitskenmerken) mogelijk, als:

- Jongens 14 jaar en ouder
- Puberteit nog heel pril (Testisvolume 4-6 ml)



Wanneer verwijzen voor kleine lengte?

1. Kleine lengte (< -2.5 SDS)
2. Onverklaarde afbuiging groeicurve > 1 SDS
3. Groei buiten Target height-range (meer dan 1.6 SD buiten de TH)
4. Dysmorfieën/dysproporties (& lengte < -2.0 SDS)
5. IUGR/ dysmatuur met onvoldoende inhaalgroei na 3e jaar (< -2.0 SDS)

Aanbeveling:

Verwijzing naar kinderarts via de Jeugdarts: beoordeling groeicurve en verzamelen alle groeigegevens

Kleine lengte, take home

- Zeer veel factoren bepalen een goede functie van de groeischijf
- Reconstructie van groeigegevens is cruciaal
- Indeling in primaire en secundaire groeistoornissen geeft overzicht
- Verwachtingsmanagement (behandeling groeihormoon slechts bij minderheid mogelijk)
- Verwijzing naar kinderarts laagdrempelig via tussenstop JGZ

Lange lengte



Lange lengte, indeling oorzaken

Primaire groeistoornissen

Met geslachtchromosoom afwijkingen

O.a.: Klinefelter (XXY), Triple SHOX syndroom, Fragile X

Overige chromosoom afwijkingen

Zonder chromosoom afwijkingen

Metabool

- O.a.: homocysteinurie

Bindweefsel aandoening

- O.a.: Marfan, Ehlers Danlos

Symmetrisch overgroei syndroom

- O.a.: Sotos, Weaver, Stickler

Asymmetrisch overgroei syndroom

- O.a.: Beckwith-Wiedeman

Secundaire groeistoornissen

Overgroei met meer hormoonproductie

- O.a.: GH overproductie, IGF1R mutaties, hyperinsulinisme, hyperthyreoidie, overproductie geslachtshormonen

Overgroei met minder hormoonproductie

- O.a.: glucocorticosteroïde deficiëntie, gonadotropine deficiëntie, oestrogeen deficiëntie

Overig

- O.a.: obesitas

Lange lengte, casus 1

Jongen 7 jaar

VG/ Blanco

A/ Grote lengte, vanaf de leeftijd van 2 jaar duidelijker.

Ontwikkeling: Achterstand spraak-taal.

Moeizame interactie met leeftijdsgenoten.

FA/ Normale lengte en puberteitsontwikkeling

LO/ Lengte 2.9 SD (TH 0.9 SD), BMI 0.8 SD

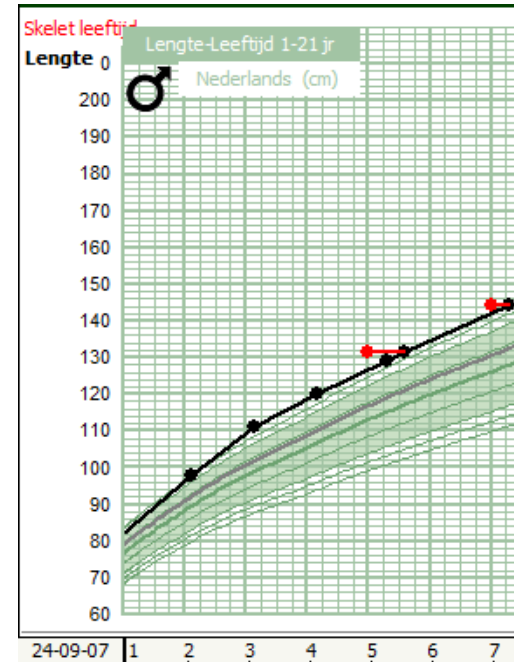
Prepubertair, kleine penis

AO/ Skeletleeftijd: conform 6.5 jaar

Lab: Schildklierfunctienormaal, IGF-1 +1 SD

Wat is de werkd diagnose?

1. Secundaire groeistoornis
2. Primaire groeistoornis
3. Idiopathische groeistoornis



Lange lengte, casus 1

Primaire groeistoornis:

- Combi grote lengte en problemen spraak-taal ontwikkeling
- verdacht voor Klinefelter syndroom (XXY-syndroom), of variant

Diagnostiek:

- Array

Behandeling

- lange lengte: Epifysiodese bij een voorspelde eindlengte van $>205\text{cm}$ (mannen)

Lange lengte, casus 2

Jongen 6 jaar

VG/ Afwezige testis links

A/ Acne bij 4 jaar. Schaambeharing bij 4 jr 9

Fam/ ouders niet consanguin

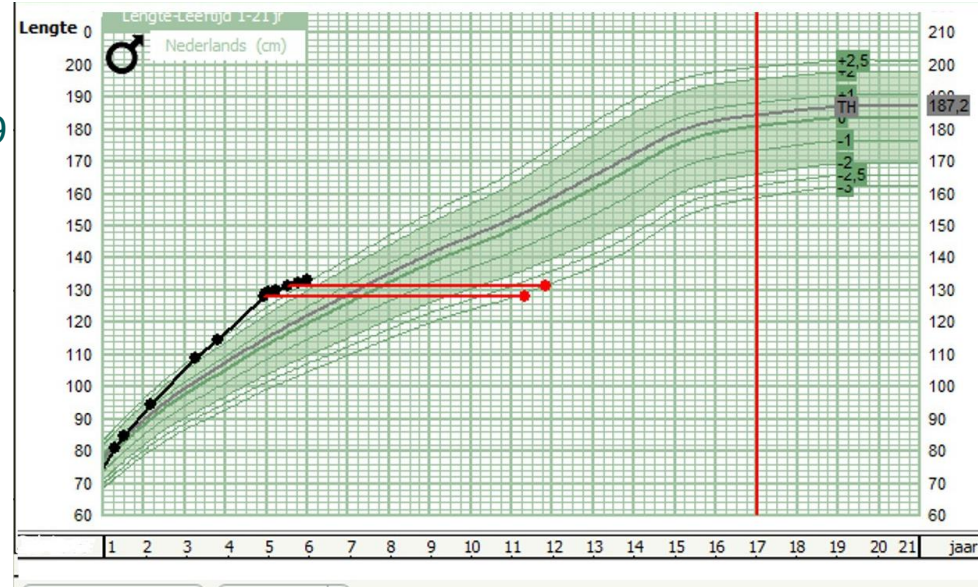
LO / Lengte +3.4 SDS; Gew/L -0,1 -SDS

ZH/L ratio -0.4 SDS

Geen dysmorphieën. Acne in gelaat

Tanner G4P2A1; Penis 7.5 cm

Re testis 5 ml



Wat is de werkdiagnose?

1. Secundaire groeistoornis
2. Primaire groeistoornis
3. Idiopathische groeistoornis

Casus 2, differentiaal diagnose

Combinatie van: groeiversnelling + sterk voorlopende botleeftijd = Endocriene oorzaak

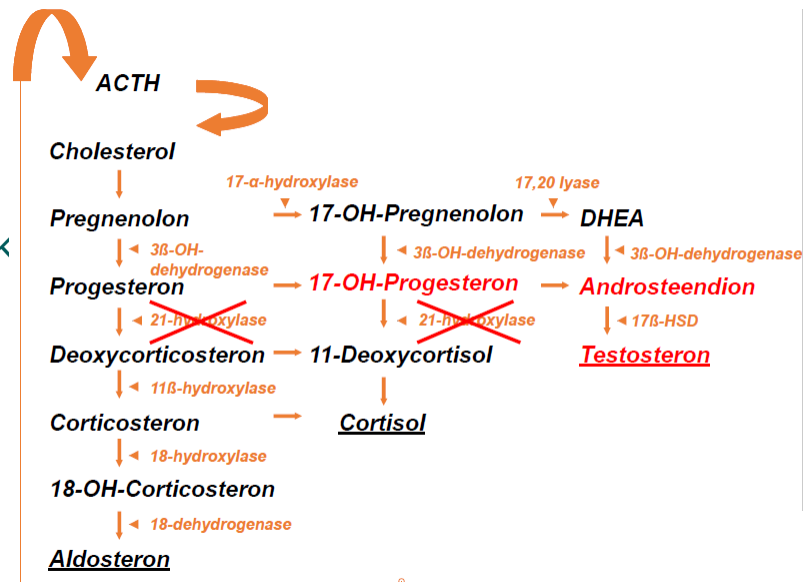
- (late onset) Adreno Genitaal Syndroom (AGS)
- Pubertas praecox
- Androgen-producerende tumor

Discrepant Tanner stadium G5 en testis volume 5 ml:

- Centrale pubertas praecox onwaarschijnlijk
- Bijnierprobleem (AGS) of tumor meer waarschijnlijk

Diagnostiek

- Steroidprofiel
- High dose ACTH test
- Genetisch onderzoek



Lange lengte, casus 3

Jongen 11 jaar

A/ Grote lengte, ook altijd erg dun geweest

FA/Grote lengte aan vaderskant. Normale puberteit.

Tevens myopie en scoliose.

LO/Lengte +4.8 SDS, BMI -1.5 SD

Prepubertair. Thumb sign & wrist sign positief.

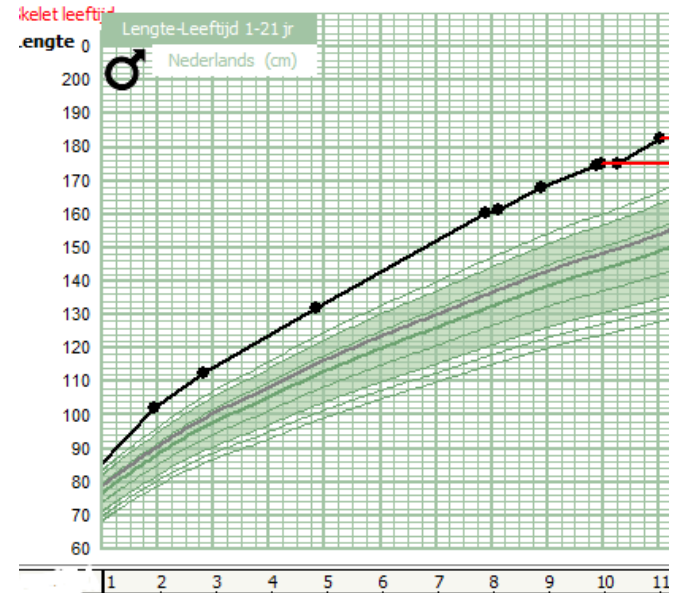
Valgus stand enkels. Pes planus.

AO/Skeletleeftijd: conform 11.5 jaar

Lab: Schildklierfunctie normaal, IGF-1 +0.5 SD

Wat is de werkdiagnose?

1. Secundaire groeistoornis
2. Primaire groeistoornis
3. Idiopathische groeistoornis



Casus 3, differentiaal diagnose

Combinatie van:

- grote lengte en laag BMI
- Familie anamnese
- wrist& thumb sign
- afwijkende stand voeten



Verdacht voor Marfan syndroom

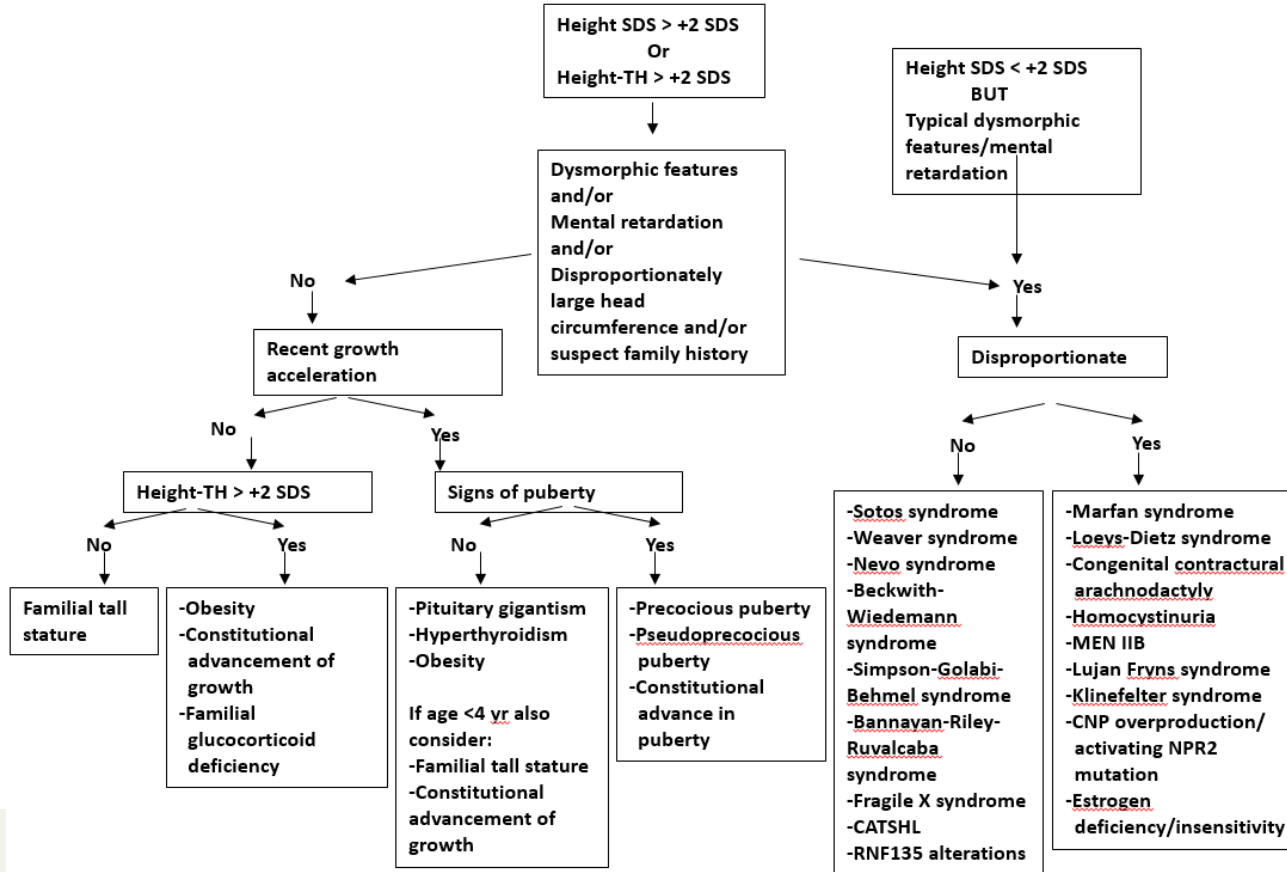
Diagnostiek:

Genetisch

Screening oogarts en cardioloog



Overzicht lange lengte, oorzaken



Grote lengte, Take home messages

- Groeiversnelling met voorlopende botleeftijd: verdacht voor endocriene oorzaak
- Familiair grote lengte kan een variant van normaal zijn, maar wees ook bedacht op onderliggende pathologie
- Controleer altijd puberteitsstadium - cave pubertas praecox of bijnierpathologie
- Bij ontwikkelingsachterstand/ dysmorphe kenmerken – cave syndroomaal/genetisch
- Verwijs extreem lange kinderen tijdig door (ivm eventuele behandelwens)

Literatuur suggesties

Borkus R, Neijens FS, Hendriks M-L. Wanneer zijn vroege puberteitskenmerken afwijkend? Huisarts Wet 2022;65:DOI:10.1007/s12445.2139-x.

Werkboek kinderendocrinologie, NVK: <https://nvk.medonline.nl/kinderendocrinologie/>

Informatie voor ouders / patiënten: <https://www.nve.nl/aandoening/pubertas-praecox>

<https://www.jgzrichtlijnen.nl/alle-richtlijnen/richtlijn/lengtegroei-2019>

NVK Richtlijn | laatst update: 11 mrt 2020

Groeistoornissen bij kinderen, triage en diagnostiek van

Signalen primaire groeistoornis:
 A/ alcohol of medicatie in zwangerschap, SGA, voedingsproblemen 1^{ste} jaar, ontwikkelings- of gedragsproblemen
Fam/ consanguiniteit, dominante overerving, vroege arthritits of discopathie, disproportie, dysmorphie
 LO/ asymmetrie, disproportie (Bijlagen III en IV), dysmorphie, korte boven- of onderarmen, microcefalie, relatieve macrocefalie, hartruis, cryptorchisme, spierhypertrofie kuiten
Groei/ extreem klein (HSDS <-3), lengte SDS ≈ gelijk aan lengte 1 ouder

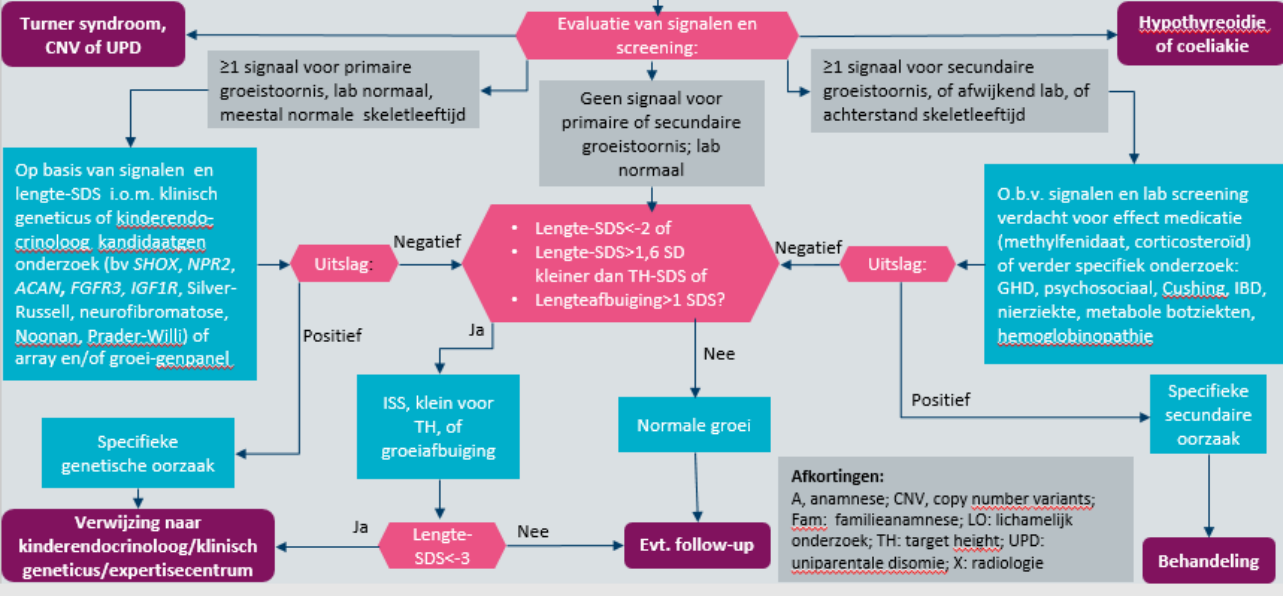
Verwijzing i.v.m. kleine lengte of groeiafbuiging

Let op signalen voor primaire of secundaire groeistoornis
 A/ Fam/ LO/ Groei
 (Bijlagen 1F, 1G, 1H)

Screenend onderzoek:

- Alle verwezen kinderen: Hb, Ht, Ery's, indices, IGF-1, FT4, TSH, Anti-TTG IgA, IgA, Na, K, creatinine, Ca, P, alkalische fosfatase, X-hand
- <3 jaar: ook bloedgas
- > 10 jaar: lengteaafbuiging + [BMI-aafbuiging of BMI-SDS <-1]: ook leuko diff, CRP/BSE, feces calprotectine
- Meisjes met lengte -SDS <-2 of lengte-SDS >1,6 SD kleiner dan TH-SDS: array (of karyogram)

Signalen secundaire groeistoornis:
 A/ gewichtsverlies of toename, anorexie, moeheid, buikklasten, verschijnselen van verhoogde intracraniale druk (hoofdpijn, braken, visusklachten), medicatie (corticosteroiden, methylfenidaat)
Fam/ kleine lengte, medicatie voor groei, psychosociaal, autoimmuunziekten
 LO/ afname of toename BMI SDS, Cushingoid, hypertensie, neurologische afwijkingen, huidafwijkingen, struma
Groei/ lengteaafbuiging >1 SDS



Afkortingen:
 A, anamnese; CNV, copy number variants;
 Fam: familieanamnese; LO: lichamenlijk onderzoek; TH: target height; UPD: uniparentale disomie; X: radiologie

