



# Wat is dat, **CHP?**

**Congenitaal HypoPituitarisme**

**Inhoud**

Wie zijn wij?	3	9. Lijst van afkortingen en begrippen	21
1. Congenitaal hypopituitarisme (CHP): Wat is dat?	4	10. Geraadpleegde literatuur	23
2. De normale ontwikkeling van hypofyse en hypothalamus	4		
3. Hoe ontstaat CHP?	6	<b>Colofon</b>	
4. Wat zijn de symptomen van CHP?	6	Oplage: 1000 exemplaren	
5. Hoe wordt CHP gediagnosticeerd?	7	Tekst: Dr. T. Vulsmas, D. Hageman - van Weerdenburg.	
6. Hoe werken hypothalamus en hypofyse samen?	8	© 2006, Niets van deze uitgave mag worden bewerkt zonder schriftelijke toestemming van de werkgroep van de CHP-oudercontactgroep van Stichting SCHILD.	
7. Wat houdt de aandoening CHP in de praktijk in?	15		
8. Tips en wetenswaardigheden	17	1e druk, januari 2006	

**Wie zijn wij?**

Dit informatieboekje is gemaakt door en voor ouders van kinderen met congenitaal hypopituitarisme (CHP). Wij hebben uit eigen ervaringen ondervonden dat er weinig tot geen specifieke informatie over deze aandoening op papier staat. Om ouders te helpen meer te weten te komen over deze aandoening is dit informatieboekje tot stand gekomen.

Ook hebben we in 2001 een oudercontactgroep opgericht. Om zo contact met elkaar te onderhouden en een aanspreekpunt te zijn voor ouders die pas met deze aandoening in aanraking komen. Deze oudercontactgroep valt onder de paraplu van Stichting SCHILD.

Stichting SCHILD is gespecialiseerd in aangeboren schildklierafwijkingen. Zij heeft nauw contact met het Emma Kinderziekenhuis (EKZ) in het Academisch Medisch Centrum (AMC) te Amsterdam en de daar werkzame kinderendocrinologen, o.a. om gezamenlijk informatiedagen voor ouders van kinderen met CHT en CHP te organiseren.

Werkgroep van de CHP-oudercontactgroep

Hierbij willen wij Tom Vulsmas, kinderarts-endocrinoloog in het EKZ-AMC en medisch adviseur van o.a. Stichting SCHILD, hartelijk bedanken voor zijn bijdrage aan het tot stand komen van dit boekje.

## 1. Congenitaal hypopituitarisme (CHP): Wat is dat?

De term hypopituitarisme is een afgeleide van de Engelse benaming voor de hypofyse: 'pituitary (gland)'. Het voorvoegsel 'hypo' in hypopituitarisme betekent hier 'te kort schietend in functie'; 'congenitaal' betekent 'aangeboren'.

CHP is een zeldzame aangeboren afwijking die in Nederland bij ongeveer 10 kinderen per jaar wordt vastgesteld. Meestal is bij deze kinderen tijdens de embryonale fase de hypofyse niet goed ontwikkeld. Vaak is het zo dat de voor-en achter-kwab van de hypofyse niet bij elkaar zijn gekomen. Daardoor is ook de hypofysesteel, de verbinding tussen hypofyse en hypothalamus niet goed ontwikkeld. Dit belemmert de samenwerking tussen beide orgaantjes, waardoor de hormoonhuishouding niet, of onvoldoende werkt. Hierover verder in dit boekje meer uitleg.

Uitval van de hypofyse kan ook het gevolg zijn van verworven aandoeningen zoals: een beschadiging of een tumor aan de hypofyse/hypothalamus, hersenletsel, chronische infecties en doorbloedingsstoornis na de

bevalling. Wij willen ons, als contactgroep, beperken tot de aangeboren vormen van hypopituitarisme (CHP).

## 2. De normale ontwikkeling van hypofyse en hypothalamus

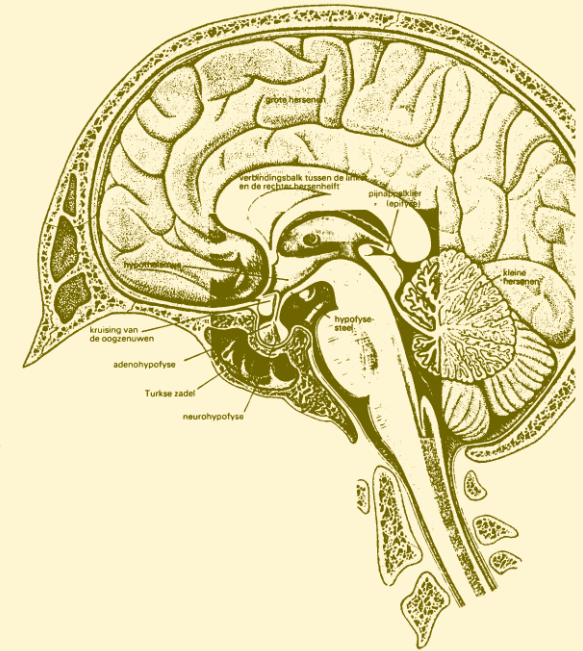
De hypothalamus is een onderdeel van de tussenhersenen en vormt de bodem van de derde hersenkamer (een met hersenvocht gevulde ruimte). Tijdens de ontwikkeling van het embryo ontstaat er een uitstulping onder aan deze hersenkamer. Uit het diepste gedeelte van die uitstulping wordt het achterste gedeelte van de hypofyse gevormd: de hypofyse-achterkwab. Dit deel van de hypofyse is van oorsprong zenuwweefsel en wordt daarom ook wel genoemd neurohypofyse ('neuron' = 'zenuwcel'). De achterkwab blijft met de hypothalamus verbonden door de zogenoemde hypofysesteel, waarin naast bloedvaten dus ook zenuwvezels lopen.

Gelijktijdig met het ontstaan van de uitstulping uit de hersenen, ontstaat er in het bovenste gedeelte van de primitieve mond-keelholte ook een uitstulping. Dit z.g. zakje van Rathke groeit uit in de richting van de hypothalamus. Op het punt waar de twee uitstulpingen elkaar

ontmoeten ontwikkelt zich uit het zakje van Rathke de hypofyse-voorkwab. Een andere benaming voor dit deel van de hypofyse is de adenohypofyse ('aden' = 'klier'). De voorkwab is via bloedvaten met de hypothalamus verbonden. Later in de embryonale ontwikkeling verdwijnt de verbinding met de neus/keelholte, omdat de benige schedelbasis zich dan vormt tussen de hersenen, inclusief de hypofyse, en de neus-keelholte.

Beide delen van de hypofyse (de neurohypofyse en de adenohypofyse) liggen nu in een uitsparing in het bot van de schedelbasis. Deze heeft de vorm van een Turks zadel en wordt daarnaar ook genoemd.

Tussen hypofyse-voorkwab en hypothalamus lopen geen zenuwvezels, maar is er een bijzonder netwerk van bloedvaatjes aanwezig (een zogenaamd poortadersysteem), wat het mogelijk maakt dat de hypothalamus dit deel van de hypofyse toch rechtstreeks kan beïnvloeden. De hormonen uit de hypothalamus die de werking van de voorkwab moeten regelen, worden via dit poortadersysteem vervoerd.



Een doorsnede van de schedel. In het midden is de hypothalamus te zien, die met een lange uitloper (de hypofysesteel) eindigt in de neurohypofyse. De adenohypofyse is verbonden met de neurohypofyse, maar bestaat uit ander weefsel. Duidelijk is zichtbaar hoe de hypofyse is ingebed in een holte van het schedelbot, namelijk het Turkse zadel. Boven de hypofyse en vóór de hypofysesteel bevindt zich de kruising van de oogzenuwen.

### 3. Hoe ontstaat CHP?

6 Congenitaal hypopituitarisme (CHP) berust doorgaans op een aanlegstoornis van hypofyse en/of hypothalamus. Vaak blijkt dan dat tijdens de embryonale fase de zich ontwikkelende adeno-hypofyse en neurohypofyse niet of niet volledig tezamenkomen. De voorkwab komt dan uiteindelijk wel in het Turkse zadel te liggen, maar de achterkwab blijft achter ter plaatse van de hypothalamus, in de bodem van de derde hersenkamer. Daardoor is ook de hypofysesteel afwezig of zo sterk onderontwikkeld, dat er geen sprake meer kan zijn van een hormonale verbinding tussen hypofyse-voorkwab en zijn aansturende kernen in de hypothalamus. Een dergelijk blijvend defect is goed zichtbaar te maken m.b.v. MRI; soms zijn er ook geringe vorm-abnormaliteiten elders in de hersenen te zien. Meest belangrijk is dat de hypothalamus niet de signalen kan afgeven, waarop de voorkwab dient te reageren met meer (of minder) hormoonproductie. Veelal vallen meerdere hormonale regelsystemen geheel of gedeeltelijk uit. De hypofyse-achterkwab functie blijft bij dergelijke ontwikkelingsdefecten in principe behouden, omdat de zenuwverbinding met de hypothalamus wel intact is. Diabetes insipidus is bij CHP betrekkelijk zeldzaam. Hierover verder in het boekje wat meer uitleg.

### 4. Wat zijn de symptomen van CHP?

Er zijn bepaalde kenmerken, waardoor vermoed kan worden dat er CHP in het spel is. Vaak is er een combinatie van dergelijke kenmerken. De kinderen kunnen relatief klein zijn bij de geboorte. Bij jongetjes kunnen ook de penis en testikels aan de kleine kant zijn. Er zijn ook CHP patiënten bekend met een aangeboren vernauwing in de neus-keel overgang, of een lip-, keel- en/of gehemeltepleet. Vaak wordt al kort na de geboorte de bloedsuiker te laag, wat zich kan uiten in “fladderen” en als het ernstiger wordt in stuipen of coma. Ook kan een CHP kind moeite hebben met zich op temperatuur te houden, langer geel zien na de geboorte en meer neigen tot spugen. In geval van stress, bijvoorbeeld bij de geboorte of bij ziekte, kunnen deze kinderen het extra moeilijk krijgen. Dit kan zich uiten in shock (o.a. vertraagde hartfrequentie of dalende bloeddruk). Indien CHP niet tijdig herkend wordt, is het risico van overlijden niet denkbeeldig.

Als het kind geen vroege symptomen heeft, of als die niet herkend worden, kan de aandoening CHP veelal alsnog door de neonatale screening (het hielprikje vier dagen na de geboorte) op congenitale hypothyroidie (CHT; Eng: CH)

ontdekt worden. Althans als tenminste ook de schildklier te traag werkt bij gebrek aan aansturing door de hypofyse. Als de hielprik afwijkend is wordt de baby direct verwezen naar een kinderarts. Soms is een tweede hielprik nodig als de eerste hielprik een dubieuze uitslag geeft. Als ook de tweede hielprik dubieus of afwijkend is, wordt de baby alsnog voor verder onderzoek naar een kinderarts verwezen.

### 5. Hoe wordt CHP gediagnosticeerd?

Zoals in het vorige hoofdstuk beschreven staat, kan de hielprik de eerste aanzet geven voor verder onderzoek. Hoewel er een ernstige verdenking op CHT gerezen is, is er nog geen echte diagnose gesteld. Daarom wordt eerst geverifieerd of er wel of niet een gebrek aan schildklierhormoon in het bloed is.

Schildklierhormoon bestaat in twee vormen: T3 en T4. Dit zijn afkortingen: de 3 en de 4 achter de T (van Thyroid, het Engelse woord voor schildklier) hebben betrekking op het aantal jodiumatomen in het molecuul. De wetenschappelijke naam voor T3 is tri-jodothyronine en voor T4 thyroxine (=tetra-jodothyronine). T4 is feitelijk zelf niet actief en moet eerst door de doel-organen zelf in T3 worden omgezet,

alvorens de lichaamscellen er iets mee kunnen doen. T4 zelf wordt uitsluitend in de schildklier geproduceerd naast een kleine hoeveelheid T3. De schildklier staat het geproduceerde T4 (en T3) gelijkmatig aan de bloedbaan af en via het bloed bereiken ze de diverse weefsels en organen. In de bloedbaan worden T4 en T3 grotendeels aan transporteiwitten gebonden. De vrije fracties (genaamd FT4 en FT3) bepalen feitelijk de hormonale actie.

De schildklier wordt in zijn werking “gestuurd” door het hypofysehormoon TSH (= schildklier-stimulerend hormoon, ook wel thyreotropine genoemd). TSH is dus onmisbaar voor een goede schildklierwerking. De TSH producerende cellen in de hypofyse ‘meten’ voortdurend de hoeveelheden FT4 en FT3 in het bloed en reageren daarop met het variëren van de aanmaak en afgifte van TSH aan de bloedbaan. Het gaat hier om een zogenaamd “negatief terugkoppelsysteem”: de hoeveelheid TSH neemt toe als de hoeveelheid FT4 afneemt (en andersom). Overigens wordt ook de productie van TSH weer “gestuurd” door het hormoon TRH (TSH-vrijmakend hormoon) uit de hypothalamus.

Het TSH gehalte in het bloed vertelt dus wat de hypofyse van de werking van de schildklier vindt. Een verlaagd FT4 tezamen met een verhoogd TSH wijst op een schildklier probleem (CH-T). Echter, als FT4 verlaagd is, maar TSH

niet verhoogd is, dan wijst dit op een vorm van centrale CH (CH-C) door een defect in hypofyse en/of hypothalamus.

Wanneer verdenking op een vorm van CH-C (en dus op CHP) gerezen is, zal er op de eerste plaats onderzoek naar de hypothalamus-hypofyse-schildklier-as gedaan moeten worden. Dit houdt doorgaans in dat het kind voor bepaalde testen in het ziekenhuis moet worden opgenomen (zie voor verdere uitleg het volgende hoofdstuk).

De kinderarts moet allereerst verifiëren of FT4 inderdaad verlaagd is. Dan is er nog geen 100% zekerheid dat de diagnose CHP is. Het definitieve bewijs moet komen van de zogenaamde TRH-test. De reactie van TSH op toediening van TRH moet aangeven of de verstoring van de schildklierfunctie aan de schildklier zelf ligt, of in de aansturing hiervan.

Vervolgens moeten ook alle andere hypofysaire hormoon-systemen worden onderzocht. Als eerste de bijnierschorsfunctie. Onderzoek naar de productie van de geslachtshormonen en groeihormoon moet pas worden gedaan als de schildklierfunctie middels behandeling met het medicament T4 (in tabletvorm) weer geheel genormaliseerd is.

Het is van belang dat er voor, tijdens en na deze onderzoeken een kinderarts- endocrinoloog (= expert waar het gaat om hormoonstoornissen bij kinderen) geraadpleegd wordt.

## 6. Hoe werken hypothalamus en hypofyse samen?

De hypothalamus bestaat uit een samenstel van “kernen”. Een kern is een groepje cellen met een specifieke taak. Bij de mens is de hypothalamus het belangrijkste regelcentrum voor de handhaving van een evenwichtig inwendig milieu. De hypothalamus doet dit als volgt:

- Een bepaalde omstandigheid (bijvoorbeeld de temperatuur, de bloeddruk of de hoeveelheid suiker in het bloed) wordt gemeten;
- De gemeten waarde wordt vergeleken met de waarde zoals deze behoort te zijn (het zogenaamde set-point);
- Als de waarden niet overeenkomen, zal de hypothalamus proberen deze evenwichtsverstoring te corrigeren.

Corrigeren kan op twee manieren:

1. Door beïnvloeding middels het zenuwstelsel dat allerlei het autonome ofwel het onwillekeurige zenuwstelsel.
2. Door de aanmaak van hormonen en de afgifte ervan aan het bloed te reguleren. Via de bloedbaan zoeken hormonen hun doelorgaan op om ze tot een bepaalde actie te brengen.



*De bijzondere bloedvoorziening van de adenohipofyse. In de hypothalamus worden hormonen gevormd door speciale zenuwcellen. Een deel van deze hormonen wordt door lange uitlopers van deze*

*cellen naar de neurohypofyse vervoerd en daar aan de haarvaatjes (de allerkleinste bloedvaatjes) afgegeven, waarna die hormonen in de rest van het lichaam terechtkomen.*

*Een ander deel van de hormonen van de hypothalamus wordt naar de hypofysesteel vervoerd, waar de hormonen aan de haarvaatjes afgegeven worden. Vervolgens stroomt het bloed naar een tweede netwerk van haarvaten in de adenohipofyse. De cellen in de adenohipofyse worden door deze hormonen meteen ertoe aanzet, zelf óók hormonen te gaan vormen. Deze hormonen van de hypofyse oefenen hun werking in het lichaam uit.*

De hypothalamus is de dirigent van de hypofyse. Dit orgaan maakt ‘releasing’ (vrijmakende) en ‘inhibiting’ (remmende) hormonen, die ervoor zorgen dat de hypofyse-voorkwab op zijn beurt meer, resp. minder hormonen aanmaakt. De hypothalamus produceert daarnaast een aantal hormonen die via zenuwbanen worden vervoerd naar de hypofyse-achterkwab en aldaar naar de bloedbaan worden afgescheiden:

- **ADH** (anti-diuretisch hormoon, ook wel vasopressine genoemd)

Dit hormoon houdt het volume van het lichaamswater in stand, evenals de hierin aanwezige hoeveelheden zouten. Als het lichaam extra water verliest, bijvoorbeeld door

veel transpiratie, en dit vochtverlies niet gelijktijdig wordt aangevuld door (voldoende) te drinken, dan wordt er door de hypofyse meer ADH afgegeven. ADH remt in de nieren de uitscheiding van water, waarmee de neiging tot uitdroging beperkt blijft. De uitscheiding van water in de vorm van urine wordt diurese genoemd (vandaar de benaming ADH). Ook zorgt dit hormoon ervoor (bij een tekort aan circulerend bloed) dat bloedvaten zich vernauwen om de bloeddruk op peil te houden (vandaar de tweede naam vasopressine).

#### • OXYTOCINE

Dit hormoon zorgt tijdens de bevalling voor de weeën (samentrekkingen van de baarmoeder) en zorgt er na de bevalling voor dat de melkklieren in de borsten van de jonge moeder zich samentrekken ('toeschieten'). Mede onder invloed van het hormoon prolactine (PRL, zie verder in dit hoofdstuk) uit de hypofyse-voorkwab wordt de melkproductie in de borsten gestimuleerd.

De 'releasing' en 'inhibiting' hormonen die door de hypothalamus gevormd worden, reguleren de hormoonproductie van de voorkwab van de hypofyse. De regulering is a.h.w. dubbel uitgevoerd. De voor de medische praktijk belangrijkste hypothalamus hormonen zijn:

#### • TRH (thyrotropin-releasing hormone)

Dit hormoon bevordert de afgifte door de hypofyse van TSH (thyreotropine), dat op zijn beurt de aanmaak van schildklierhormoon (voornamelijk T4) stimuleert. De schildklier reguleert daarmee talrijke lichaamsfuncties, zoals:

#### De stofwisseling:

Ten eerste heeft schildklierhormoon uitwerking op de zogeheten grond-stofwisseling (metabolisme). Hieronder verstaat men de snelheid waarmee allerlei lichaamsprocessen verlopen, zoals de werking van de darmen en de werking van het hart, terwijl men in volledige rusttoestand verkeert. Schildklierhormoon reguleert de grond-stofwisseling en varieert daardoor het zuurstofgebruik in het lichaam en de warmteproductie. Hiertoe beïnvloedt schildklierhormoon de stofwisseling van koolhydraten, vetten en eiwitten. Verder heeft schildklierhormoon een positieve invloed op de groei: alle weefsels hebben schildklierhormoon nodig om op een normale manier te kunnen groeien door de invloed van o.a. groeihormoon.

#### Organen of orgaanstelsels:

##### Het hart:

Schildklierhormoon bevordert de samentrekkingskracht

ofwel de pompkracht van het hart en doet ook het aantal hartslagen per tijdseenheid toenemen. Het resultaat van beide uitwerkingen is dat het hart per tijdseenheid meer bloed kan doorpompen.

#### De nieren:

Schildklierhormoon stimuleert de filtering van bloed in het nierweefsel.

#### Het zenuwstelsel:

Schildklierhormoon is nodig voor een normale ontwikkeling en werking van de hersenen. Omdat bij jonge kinderen juist de hersenen zich heel sterk moeten ontwikkelen, is een goed werkende schildklier voor hen extra belangrijk. Bij een niet goed werkende schildklier en zonder behandeling ontstaat in de eerste maanden na de geboorte schade aan het centrale zenuwstelsel, waarbij de ernst afhankelijk is van mate en duur van het hormoontekort. Sinds 1989 weten we dat een kind zonder schildklier of met een niet werkende schildklier doorgaans voldoende schildklierhormoon van de moeder krijgt om de hersenontwikkeling in de periode voor de geboorte veilig te stellen. Het is echter uiterst belangrijk dat bij een dergelijk kind zo spoedig mogelijk na de geboorte de diagnose gesteld wordt en ook direct behandeld wordt door

schildklierhormoon toe te dienen. Als dit gebeurt, zal de ontwikkeling van het kind doorgaans niet of nauwelijks afwijken van die van een kind dat zelf voldoende schildklierhormoon maakt.

#### De darmen:

Schildklierhormoon beïnvloedt de beweeglijkheid van de darmen. Daarmee zorgt het voor de voortbeweging van de voedingsmiddelen, als zijnde de (nog) niet verteerde reststoffen (feces; ontlasting)

#### • GnRH (gonadotropin-releasing hormone)

Door dit hormoon wordt de afscheiding bevordert van luteïniserend hormoon (LH) (lutropine) en in mindere mate ook de afscheiding van follikel-stimulerend hormoon (FSH) (follitropine). Deze hormonen bevorderen bij de man en vrouw de werking van de geslachtsklieren (=gonaden; resp. teelballen en eierstokken).

LH en FSH gezamenlijk veroorzaken bij de vrouw de rijping van de eiblaasjes (follikels) in de eierstokken, en het vrijkomen van het eitje (de eisprong ofwel ovulatie). Ook brengen deze hormonen bij de vrouw de aanmaak van vrouwelijke geslachtshormonen (oestrogeen en progesteron) teweeg.

Bij de man bevordert FSH de aanmaak van zaadcellen

(spermatozoën), en LH de productie van het mannelijke geslachtshormoon testosteron in de zaadballen.

- **GHRH** (growth hormone-releasing hormone)

Groeihormoon (**GH**) speelt een belangrijke rol bij de groei van tal van weefsels. Het bevordert de skeletgroei, en dan met name de lengtegroei, alsmede de opbouw van de spieren. Deze groei is onder andere het gevolg van de invloed van GH op de huishouding van koolhydraten, eiwitten en vetten. Overigens hebben ook de hormonen van de schildklier, de bijnieren en de alvleesklier hierop invloed. De uiteindelijke uitwerking van het groeihormoon is daardoor in hoge mate afhankelijk van de activiteit van deze andere hormonen.

- **CRH** (corticotropin-releasing hormone)

Onder invloed van dit hormoon geeft de hypofyse-voor-kwab adrenocorticotroop hormoon (**ACTH**) af, waardoor de bijnierschors (adrenocortex) op zijn beurt het hormoon cortisol gaat produceren. De bijnierschors ligt tegen de bovenkant van de nieren, maar werkt onafhankelijk van de nieren.

Het belangrijkste bijnierschorshormoon, cortisol, oefent zijn invloed uit op de stofwisseling van koolhydraten, eiwitten en vetten. Zo neemt de hoeveelheid glucose

(suikerspiegel) in het bloed toe door toedoen van dit z.g. glucocorticoïde hormoon.

Cortisol zorgt er ook voor dat rode bloedcellen en bloedplaatjes in aantal toenemen. Daarentegen verminderen de aantallen witte bloedcellen die betrokken zijn bij vorming van afweerstoffen. Cortisol biedt in sommige gevallen bescherming tegen de gevolgen van bepaalde soorten ontstekingen en schadelijke invloeden, zoals ernstige verwondingen, infectieziekten, vergiftigingen, zeer grote hitte en koude, angst of pijn.

Verder maakt de bijnierschors aldosteron aan. Dit is een z.g. mineralocorticoïd hormoon dat zorgt voor de water- en zouthuishouding in het lichaam. De aldosteron productie wordt niet gereguleerd door CRH en ACTH en daardoor hoeft dit hormoon bij CHP niet toegediend te worden.

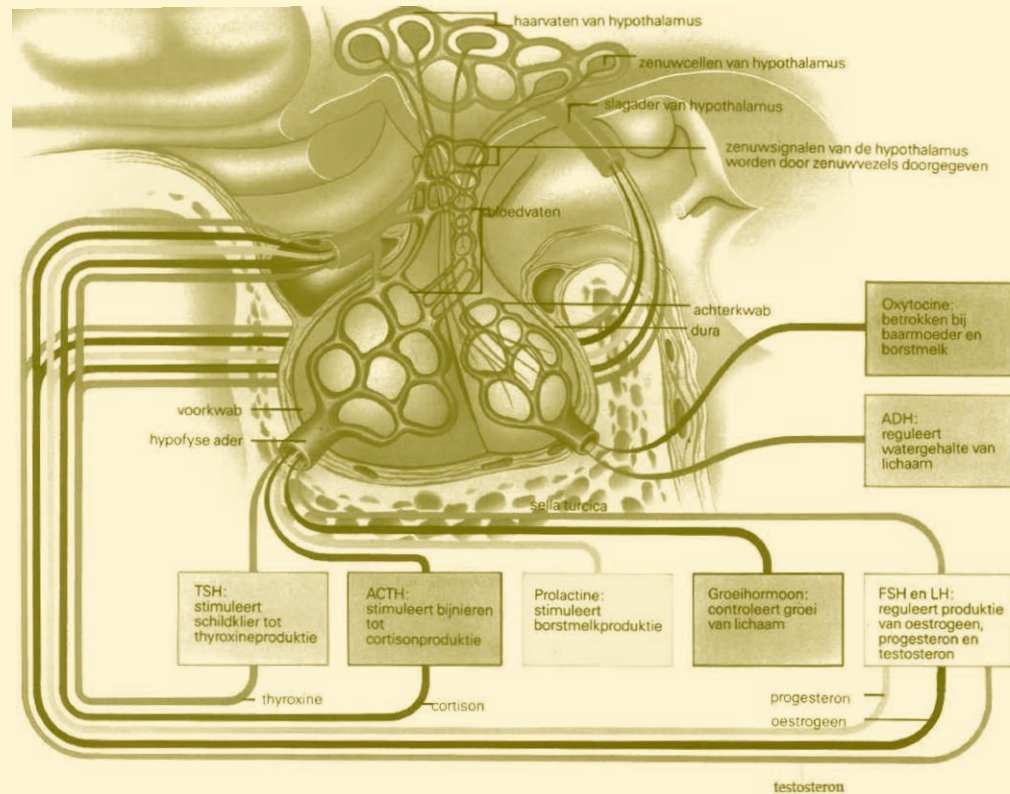
Tenslotte maakt de bijnierschors zowel bij jongens als meisjes mannelijke geslachtshormonen (androgenen, waarvan testosteron de belangrijkste is) aan.

- **PIH** (prolactin-inhibiting hormone)

Dit hormoon zorgt ervoor dat de hypofyse prolactine (**PRL**) gelimiteerd afgeeft. PRL neemt na de bevalling toe (minder remming door PIH) en zet de borsten van de vrouw aan tot het produceren van melk. Bij uitval van de hypothalamus blijkt dat de PRL spiegel in het bloed toeneemt.

## FYSIOLOGIE VAN DE HYPOTHALAMUS HORMONEN

Naam	Beïnvloeding in adeno-hypofyse	Eindorgaan	Doel	Uitwerking op
Thyreotropine-vrijmakend hormoon <b>TRH</b>	Thyreoid-stimulerend hormoon <b>TSH (thyreotropine)</b>	Schildklier	Bevordert de productie van schildklierhormoon	Groei en ontwikkeling van zenuwstelsel Stofwisseling van hart, nieren, darmen, etc.
Gonadotropine-vrijmakend hormoon <b>GnRH</b>	Luteïniserend hormoon <b>LH (lutropine)</b> Follikel-stimulerend hormoon <b>FSH (follitropine)</b>	Geslachtsklieren (gonaden: eierstokken en teelballen)	Bevordert de productie van geslachtshormonen	Groei uitwendige en inwendige geslachtsorganen Vruchtbaarheid Beleving van seksualiteit
Groeihormoon-vrijmakend hormoon <b>GHRH</b>	Groeihormoon <b>GH (somatropine)</b>	Botten en andere weefsels	Bevordert de productie van groeihormoon	Lengtegroei van pijpbeenderen Opbouw van spieren
Corticotropine-vrijmakend hormoon <b>CRH</b>	Adrenocorticotroop hormoon <b>ACTH (corticotropine)</b>	Bijnieren	Bevordert de productie van cortisol	Glucose-regulering Stofwisseling van koolhydraten, eiwitten en vetten Hartfrequentie
Prolactine-remmend hormoon <b>PIH</b>	Prolactine <b>PRL</b>	Borsten	Stimuleert de melkproductie na de bevalling	Borstvoeding
Anti-diuretisch hormoon <b>ADH</b>	Vrijkomen van anti-diuretisch hormoon <b>ADH (vasopressine)</b>	Bloedvaten	Lichaamswater en zoutgehaltes in stand houden	Water-huishouding Bloeddruk-regulering
Oxytoxine	Vrijkomen van oxytoxine	Baarmoeder en borsten	Opwekken van weeën in baarmoeder Samentrekken van	Baring (baarmoeder) Borstvoeding (borsten)



## 7. Wat houdt de aandoening CHP in de praktijk in?

Zoals je in het vorige hoofdstuk hebt kunnen lezen, worden bij CHP één of meer van de vier belangrijkste hormonen niet of te weinig aangemaakt. Daarom moeten de hormonen als medicament toegediend worden. Het gaat om de volgende hormonen:

- **Schildklierhormoon**

Door een aangeboren tekort aan schildklierhormoon kunnen o.a. de hersenen zich niet goed ontwikkelen. Door toediening van het medicament thyroxine (T4) zo snel mogelijk na de geboorte zijn deze problemen (vrijwel) geheel te ondervangen. Het kind krijgt de T4 in tabletvorm toegediend. In het begin zal het wekelijks naar het ziekenhuis moeten voor bloedonderzoek (bepaling van de FT4 concentratie in het bloed). De behandelend arts past aan de hand van de bloedsuitslagen en de klinische bevindingen de dosering zo aan dat het kind zich optimaal kan ontwikkelen. Meer informatie hierover kunt u in het boekje 'CHT wat is dat?' lezen.

- **Bijnierschorshormoon**

Bij een gebrek aan bijnierschorshormoon (cortisol) kun-

nen kinderen infecties/ontstekingen en andere vormen van stress niet aan. Ze kunnen dan b.v. stuipen krijgen doordat het glucose gehalte afneemt, en kan de bloeddruk en hartslag lager worden. Dit alles is te ondervangen door toediening van het medicament cortisol (ofwel in apothekersjargon: hydrocortison). Op bepaalde momenten van de dag krijgen de kinderen cortisol oraal toegediend, in de vorm van capsule, tablet, heldere drank of suspensie. In geval van ziekte of (in-)spanning heeft het lichaam veel meer cortisol nodig. Echter bij CHP kinderen met een aangeboren cortisol deficiëntie doet het lichaam dit niet zelf en moet ook de stress-adaptatie van buitenaf geregeld worden. Het is belangrijk dat je kind in stress-situaties zo snel mogelijk een verhoogde cortisol dosis toegediend krijgt.

De cortisol voorziening reguleren aan de hand van de cortisol concentratie in het bloed is minder gemakkelijk dan de regulering van de T4 concentratie. Je moet je kind leren kennen om te kunnen zeggen wanneer de tijd gekomen is dat het een aanpassing van de cortisol-dosis nodig heeft.

In de (academische) ziekenhuizen zijn speciale schema's ontwikkeld, waarin staat in welke situaties je kind extra cortisol nodig heeft, en wat voor een hoeveelheden je in welke situaties moet geven. Zo'n schema kan per ziekenhuis wel wat verschillen, maar ook hier geldt dat het schema moet



worden afgestemd op de individuele omstandigheden. Alle cortisol-afhankelijke patiënten moeten thuis de beschikking hebben over een injecteerbaar cortisol-preparaat (Solucortef Act-o-vial), en oudere patiënten, alsmede hun ouders en eventuele andere verzorgers moeten voorgelicht/getraind worden in het gebruik ervan.

#### • Groeihormoon

In het eerste levensjaar van een kind groeit het grotendeels op zijn voeding. Het is dan voor de groei groeihormoon-onafhankelijk. Na ongeveer een jaar oud te zijn zie je dat het kind met een groeihormoon deficiëntie in vergelijking met leeftijdsgenoten in lengte gaat achterblijven en kan het uiteindelijk dwerggroei krijgen als niet tijdig met toediening van groeihormoon wordt gestart. Door gebrek aan groeihormoon kunnen CHP kinderen ook wat “steviger” zijn dan hun leeftijdsgenoten. Eenmaal behandeld met groeihormoon zal het kind weer beter vet verbranden en slanker worden.

Voordat een kind met groeihormoon kan beginnen moet hij eerst een tweetal tests ondergaan. Voor zo'n test moet het kind 6-8 uur nuchter zijn (mag alleen water drinken), en wordt een infuusje ingebracht waardoor een stimulerende stof wordt toegediend. Vervolgens wordt om het half uur een bloedmonster via het infuus afgenomen

voor bepaling van de groeihormoon concentratie. De totale duur van het onderzoek duurt 2 tot 3 uur. Behalve het langdurig niet mogen eten heeft het kind verder niet of nauwelijks ongemakken.

Je kunt ervoor kiezen of je groeihormoon injecteert met een z.g. pensysteem (met naaldje), of met een spuit die het medicament onder hoge druk injecteert (zonder naald).

#### • Geslachtshormoon

Geslachtshormonen zorgen er voor dat men zich lichamelijk en geestelijk ontwikkelt tot volwassen/geslachtsrijpe man of vrouw. Gebrek eraan kan bij jongens al bij de geboorte tot uiting komen in de vorm van een (te) kleine penis. Ook blijft de puberteit dan uit en alle daarbij behorende z.g. secundaire geslachtskenmerken zoals oksel-, schaam- en baard-haargroei, en groei van testikels en penis. Ook zal de vruchtbaarheid uitblijven.

Meisjes met CHP kunnen vergelijkbare problemen hebben. De borstvorming kan achter blijven en ook de vruchtbaarheid en menstruatie zullen uitblijven.

Met de goede dosering geslachtshormonen zijn voor zowel de meisjes als jongens deze problemen op te lossen. Willen deze kinderen in de puberteit komen, moet er gestart worden met geslachtshormonen toe te dienen.

Testosteron wordt doorgaans met behulp van depot-

injecties in de spier toegediend, oestrogeen kan oraal (in capsules) worden ingenomen. Het tijdstip waarop hiermee begonnen wordt, is voor jongens en meisjes verschillend, en wordt zoveel mogelijk afgestemd op de individuele omstandigheden.

### 8. Tips en wetenswaardigheden

- De neonatale screening op congenitaal hypopituitarisme (CHP) bestaat in Nederland sinds 1981 (tot nu toe is Nederland het enige land met een dergelijke screening). Sindsdien worden CHP kinderen veelal vroegtijdig ontdekt; elk jaar weer een 10-tal patiënten. De eerste beschrijvingen van problemen met hypofyse/hypothalamus zijn al veel ouder (begin 20e eeuw).
- In de academische ziekenhuizen zijn verschillende z.g. stress-protocollen in omloop. Hierin staat vermeld wat de dosis cortisol moet zijn in stress gevallen. Ook wat het lichaam als een stress-situatie ervaart staat hierin beschreven. Je kunt kijken welk schema voor jouw kind het beste is. Dit is iets wat je samen met de kinderarts kunt onderzoeken. Je kunt door contact met de andere ouders aan diverse stress-protocollen komen.

- Cortisol (=hydrocortison) is in verschillende vormen verkrijgbaar. In heldere drank, suspensie (troebele drank), tabletten, capsules en ampullen. Het poeder uit de capsule is moeilijk op te lossen in water, waardoor er restanten kunnen achterblijven. Je kunt om hydrocortisondrank (heldere vorm) vragen, speciaal voor toediening aan kleinere kinderen. Je trekt het met een spuitje op uit de voorraadfles en spuit het zo in het mondje. De drank is gedurende 2 weken houdbaar. De suspensie is dikker, niet helder en 2 maanden houdbaar. Deze trek je ook op met een spuitje.

- In geval van ziekte heb je ook cortisol in zetpilvorm. Je kunt zetpillen door de apotheek in verschillende doseringen laten maken. Het gaat hier dan wel om een stressdosering (50 of 100 mg). Deze zetpil gebruik je als het kind ziek is en braakt. Bij overgeven met diarree erbij kun je beter Solucortef Act-o-vial (=steriele cortisol-oplossing) injecteren. Dit garandeert een betere en snellere opname van de cortisol. Een hydrocortison zetpil is ook prettig om achter de hand te hebben voor als er iets gebeurt en er niet direct een arts of ouder in de buurt is. Je kind heeft dan toch een flinke dosis cortisol waarop het terug kan vallen. Daarna kan er eventueel door medisch personeel of ouders adequaat

gehandeld worden.

Artsen zijn met cortisol in zetpilvorm niet zo bekend; ouders ervaren het in de praktijk als zeer prettig.

- Ook is er de mogelijkheid om Solucortef Act-o-vial rectaal toe te dienen. Deze cortisol-oplossing wordt dan met behulp van een spuitje met een plastic opzets-tukje of slangetje (canule) via de anus ingebracht. Tenslotte kun je Solucortef ook nog oraal toedienen. Je giet het dan in de mond in de wangzak zodat het wangslijmvlies al kan beginnen met het hormoon op te nemen. De snelheid van opname in het bloed is per toedieningsweg anders. Het snelste werkt de intrave-neuze injectie. Intramusculaire toediening is een goede tweede. Voor bijzondere stresssituaties heb je verschillende alternatieven voor injecteerbaar cortisol: naast Solucortef Act-o-vial zijn er o.a. Diadreson F, Oradexon en Dexamethason ampullen met injectie-vloeistof.
- Bij de apotheek kun je een pillenvermaler kopen om de T4 (o.a. Thyrox) tabletten te vermaleren. Je lost het poeder vervolgens op in water en geeft het met een spuitje in de mond van je kind. Sommige artsen zijn

hier geen voorstander van. Het kan zijn dat het kind niet alles binnen krijgt, omdat er nog wat Thyrox in de vermaler of het spuitje achterblijft. Zelfs de jongste kinderen blijken gevierendeelde tabletjes in de wang gestopt, of na wellen in een paar druppels water (of eventueel melk) op een lepeltje, gemakkelijk in te slikken. Oudere kinderen kunnen de betrekkelijk kleine en smaakloze tabletten naar believen heel doorslikken (eventueel met een slokje water), of eerst stukkauwen.

- Ook kun je de Thyrox tablet in een spuitje doen. Je haalt de achterkant van de spuit eruit en stopt het tabletje erin. Doe de achterkant er weer op en trek warm water op. Je kunt het spuitje met het tabletje erin even laten liggen zodat het tabletje oplost. Daarna kun je het je kind geven. Ook voor deze methode geldt het bezwaar (van sommige artsen), dat gevreesd moet worden dat een (niet te voorspellen) deel van de medicatie in of aan het plastic achterblijft (zie ook het vorige punt).
- IJzerpreparaten, Norit, bepaalde cholesterol-verlagende middelen, soja-producten en johannesbrood-boompitmeelpap (o.a. Nutriton) binden T4 dermate, dat de opname in de darm (sterk) verminderd is.

Daarom is het belangrijk deze medicamenten en voedingsmiddelen niet samen met Thyrox toe te dienen. Overleg bij gebruik van nieuwe medicijnen of onbekende voedingsmiddelen steeds met uw kinderarts en/of apotheker.

- Om de goede instelling op FT4 te bepalen moet je kind regelmatig geprikt worden. Per ziekenhuis verschillen de gehanteerde referentie-waarden (de norm verkregen door metingen bij gezonde personen). Om een goed beeld te krijgen bij welke FT4 bloedspiegel je kind lekker in zijn vel zit, is het aan te raden deze uitslagen ook voor uzelf te noteren. Als ouder kun je dan op den duur bepaalde klachten/gedragingen koppelen aan de gelijktijdige FT4 spiegels in het bloed. Wat niet wil zeggen dat je gedrag steeds aan de medicatie moet koppelen. Als ouder ervaar je in de praktijk zelf wanneer je kind lekker in zijn vel zit, en jouw kind functioneert misschien het beste bij FT4 spiegels die wat afwijken van de waarden welke het ziekenhuis als norm hanteert. Bespreek dit gewoon met je kinderarts. Ervaringen in de dagelijkse praktijk wegen zwaarder dan incidentele cijfers van hormoonspiegels.
- Als je naar het buitenland gaat en je kind krijgt groei-

hormoon, wordt er geadviseerd een grensbewijs mee te nemen. In de praktijk blijkt dat er bij de grens nooit moeilijk wordt gedaan.

- Bij de apotheek kun je ook een Europees medisch paspoort aanvragen. Deze wordt uitgegeven door SDU uitgevers. Hier kun je de medicatie en het ziektebeeld in laten vermelden door de arts of apotheker voor als je naar het buitenland gaat.
- Groeihormoon wordt door verschillende fabrikanten onder een reeks van productnamen op de markt gebracht, zoals:
  - Novo Nordisk: Norditropin met Nordipen, Nordipenmate, Nordiflex
  - Pfizer B.V.: Genotropin met pen, Genotropin met Ziptip
  - Eli Lilly Nederland B.V: Humatrope met Humatropen
  - Ferring B.V.: Zomacton met Zomajet Vision
 Iedere fabrikant heeft zijn eigen toedieningssysteem en eigen methode om de houdbaarheid van het groeihormoon te verzekeren. Waar het de werkzaamheid en de veiligheid betreft zijn er geen verschillen tussen de diverse geregistreerde producten.

- 20
- Een paar fabrikanten hebben zogenaamde naaldloze toedieningssystemen. Er wordt daarmee onder hoge druk druppeltjes groeihormoon door de opperhuid heen geschoten. Ook dit veroorzaakt wondjes en soms wordt er een bloedvaatje geraakt waardoor er kleine blauwe plekken ontstaan en soms wordt een huidzenuw getroffen waardoor de toediening even wat pijn kan geven. Een en ander kan verbeterd worden door de inspuitdruk aan te passen. Ook moet soms de druk aangepast worden met het ouder worden van de patiënt. Het pen-met-naald-systeem kun je vergelijken met de pennen die gebruikt worden voor insuline-toediening bij diabetes-patiënten. Men maakt gebruik van gladde, zeer scherpe, dunne en korte wegwerpnaaldjes. Soms worden bij de pen ook kapjes bijgeleverd, die je over de naald heen kunt zetten, zodat je kind de naald niet ziet tijdens het injecteren.
  - Heeft je kind problemen als het geprikt moet worden in het ziekenhuis? Om de prikplek te 'verdoven' kun je Emla-zalf gebruiken. Dit breng je minimaal een half uur van te voren aan op de beoogde prikplek(-ken).
  - Het is raadzaam om je kind een SOS-medaille of -plaatje te laten dragen. Hierin of hierop schrijf je het

ziektebeeld en de medicatie die je kind krijgt, incl. het handelen in noodgevallen. Je hebt verschillende vormen o.a. halsketting en armband. Je kunt ook het medaillon van de ketting afhalen en deze aan b.v. een sleutelhanger hangen. SOS-medailles zijn ondermeer te verkrijgen in de ANWB winkel of via [www.bureau-identificatie.nl](http://www.bureau-identificatie.nl).

## 9. Lijst van afkortingen en begrippen

CHP congenitaal hypopituitarisme  
= *aangeboren hypofyse probleem*

CHT(eng:CH) congenitale hypotheseoïdie  
= *aangeboren schildklierhormoongebrek*

T3 thijodothyronine  
= *schildklierhormoon (de actieve vorm)*

T4 thyroxine  
= *schildklierhormoon (de niet actieve vorm)*

FT4 free T4 (vrije T4 )  
= *de niet aan eiwit gebonden hoeveelheid T4 in de bloedbaan*

FT3 free T3 (vrije T3 )  
= *de niet aan eiwit gebonden hoeveelheid T3 in de bloedbaan*

Cortisol  
= *bijnierschors-hormoon*

ADH anti-diuretisch hormoon, ook wel vasopressine genoemd  
= *houdt het volume van het lichaamswater en de hierin aanwezige zouten in stand*

Oxytine  
= *hormoon dat zorgt samentrekkingen van de baarmoeder en het samentrekken van de melkklieren in de borsten*

TRH thyrotropin-releasing hormone  
= *TSH vrijmakend hormoon*

TSH (thyreotropine)  
= *Thyreoïd(schildklier)-stimulerend stimulerend hormoon*

GnRH (gonadotropin-releasing hormone)  
= *Gonadotropine-vrijmakend hormoon*

LH (lutropine)  
= *Luteïniserend hormoon*

FSH (follitropine)  
= *Follikel-stimulerend hormoon*

**Gonaden**

= *geslachtsklieren resp. teelballen en eierstokken*

**GHRH (growth hormone-releasing hormone)**

= *Groeihormoon-vrijmakend hormoon*

**GH (somatropine)**

= *Groeihormoon*

**CRH (corticotropin-releasing hormone)**

= *Corticotropine-vrijmakend hormoon*

**ACTH (corticotropine)**

= *bijnierschors (adrenocortex) stimulerend hormoon voor de productie van cortisol*

**Aldosteron**

= *mineralocorticoïd hormoon; zorgt voor de water- en zoutbalanshouding in het lichaam.*

**PIH (prolactin-inhibiting hormone)**

= *prolactine-remmend hormoon*

**PRL Prolactine**

= *zet de borsten aan tot de productie van melk*

**Endocrinoloog**

= *expert waar het gaat om hormoonstoornissen bij kinderen*

**10. Geraadpleegde literatuur**

Nieuwe medische encyclopedie:

‘alles over het bloed en de hormonen’

Ziekten van de schildklier. De feiten.

door R.I.S. Bayliss & W.M.G. Tunbridge

Sesam atlas van de anatomie

door F.J. van der Steen & dr. J.C. van der Steen

Via de Nederlandse Groeistichting verkregen brochures:

- Brochure ‘Groeihormoon tekort bij volwassenen’
- Brochure ‘Te klein of te groot’
- Brochure ‘Een boekje open over groei, groeistoornissen en groeihormoon’

Via de Nederlandse Hypofyse Stichting verkregen brochures:

- Hypofyse
- Hypofysaire substitutie therapie

Via Stichting Schild verkregen brochure:

- CHT- wat is dat?