



Wanneer volgroeid.... wat kan de endocrinoloog nog betekenen?

Dr Jesse Vanbesien
Kinderendocrinoloog
UZ Brussel



schildklier

groei

botkwaliteit

Down syndroom

diabetes

puberteit



schildklier

Voorkomen

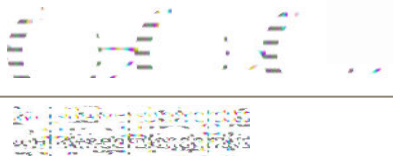
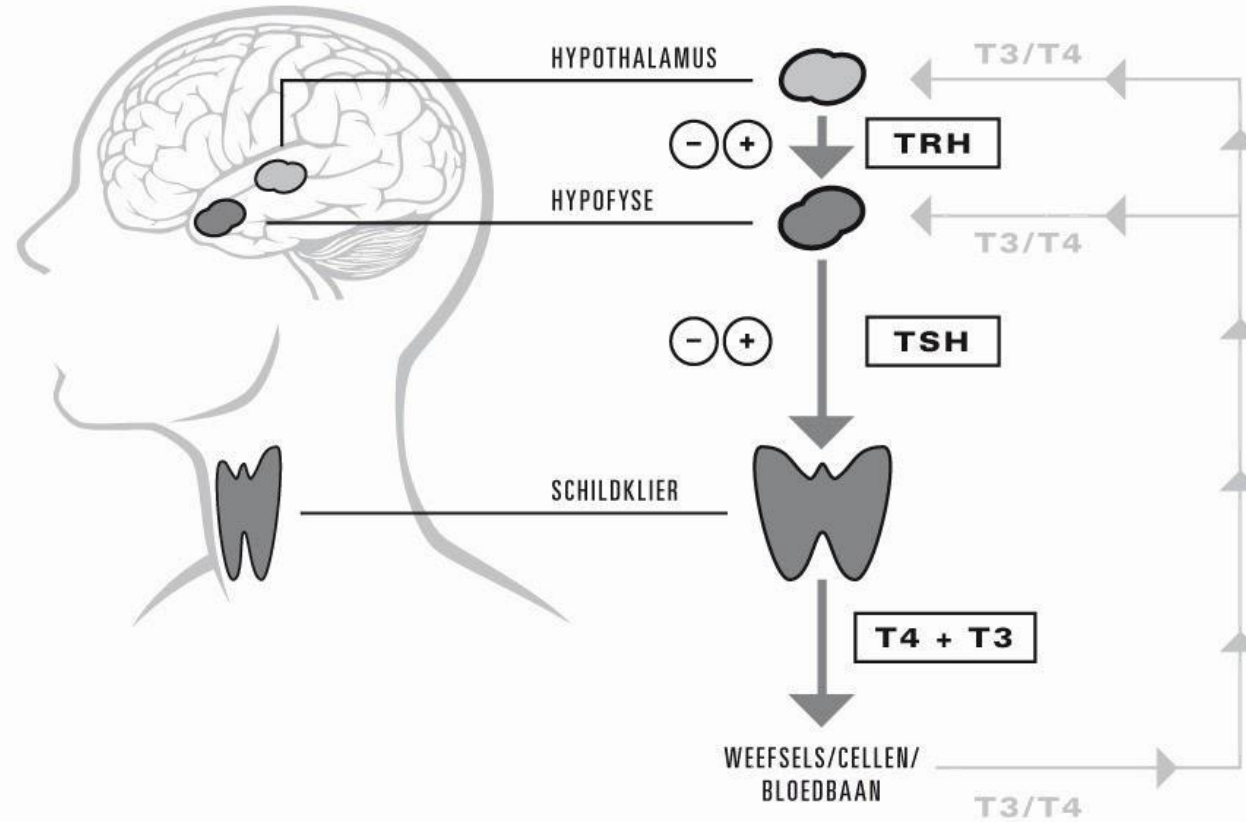
- 8% bij kinderen
- 54 % bij volwassenen

Vormen

- Zowel hypo- als hyperthyroïdie
- Aangeboren of verworven
- auto-immuun (syndroom gerelateerde dysregulatie immuun systeem en verminderde thymus functie).



regulatie schildklierwerking



congenitale hypothyroïdie

Ongeveer 1% van de pasgeborenen met down syndroom.

Screening met hielprik op D4, als normaal te controleren op leeftijd van 6 en 12 maanden.

Vooral door hypoplasie, ectopie of partiële agenesie van de schildklier.



congenitale hypothyroïdie

Fysiopathologie:
vertraagde maturatie
hypothalamus – hypofyse –
schildklier as, perifere
resistentie voor TSH,
verminderde bioactiviteit
van TSH.

Behandeling met
L-thyroxine (start dosis 10
– 15µg/kg/d).

In 30% transitoir.



auto-immune hypothyroïdie

Ziekte van Hashimoto.

Frequentie: 10%.

Diagnose door
jaarlijkse screening
schildkliertesten en
antistoffen tegen de
schildklier.



auto-immune hypothyroïdie

Auto-immune
vernietiging van
schildklierellen.

Meestal
asymptotisch,
sporadisch aspecifieke
symptomen van
hypotonie en
gewichtstoename.

Behandeling:
L-thyroxine (start dosis 1
– 2 $\mu\text{g/kg/d}$).



auto-immune hyperthyroïdie

Ziekte van Graves.

Weinig frequent, < 1 %.

Diagnose op basis van
typische klachten oa
palpaties, tremor,
verhoogde eetlust,
vermagering, onrust.



auto-immune hyperthyroïdie

Typische klinisch
tekenen:
tachycardie,
hypertensie.

Diagnose
bevestiging met
biologische
controle.

Behandeling:

Medicamenteuze
behandeling met
Strumazol.

Radioactief Iodium.

Schildkierresectie.



(Sub)klinische niet-autoimmune hypothyroïdie

Tot 40% van de patiënten met Down syndroom.

Diagnose obv biologische controle, geen klinische klachten, geen afwijkingen bij lichamelijk onderzoek.

Geïsoleerd verhoogd TSH, normaal schildklierhormoon, geen antistoffen.



(Sub)klinische niet-autoimmune hypothyroïdie

70% transitoir.

Apart ziektebeeld?
Of eigen aan T21?

Behandeling: geen
consensus of en
wanneer
behandeling te
starten.



schildklier bij transitie naar volwassenen

Meest frequente endocrinologische comorbiditeit, tot 50% van de patiënten met Down syndroom ouder dan 30 jaar.

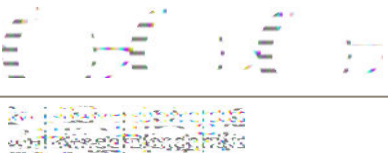
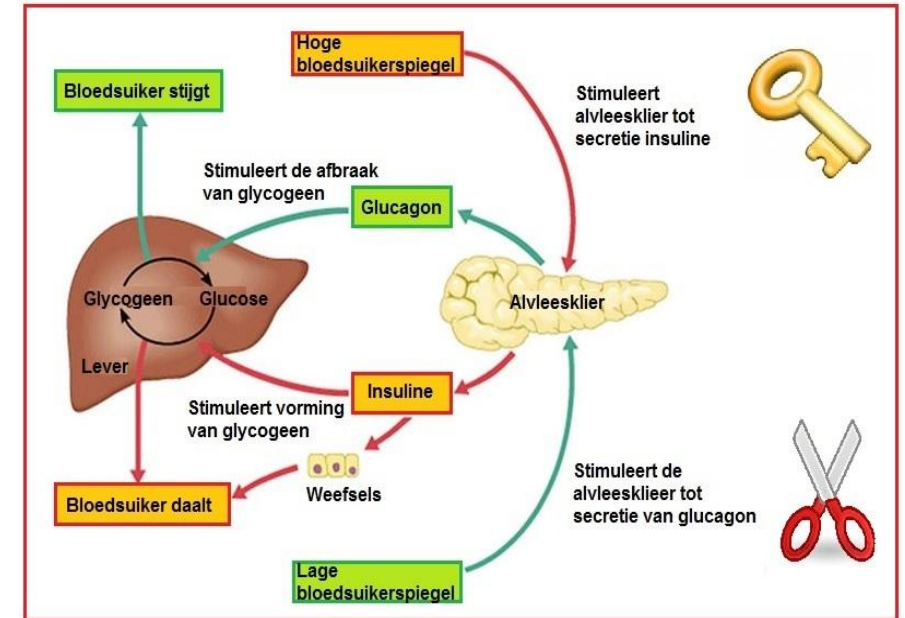
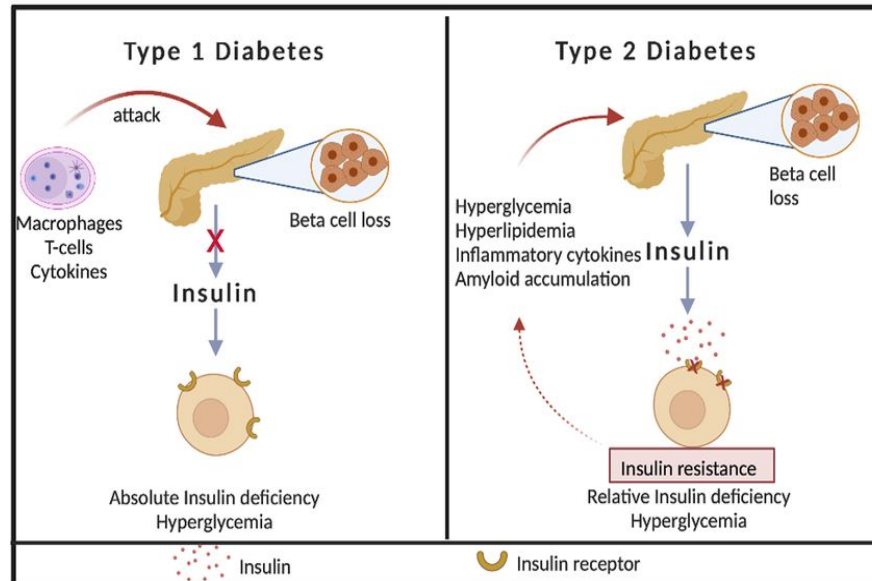
Schildklier aandoeningen ontstaan meestal op kinderleeftijd

Aanbeveling blijft om ook bij volwassenen met Down syndroom elke 1 à 2 jaar schildkliertesten te verrichten.



Glucose metabolisme

- Type 1 diabetes: auto-immune aandoening
- Type 2 diabetes: insuline resistentie
- Screening.



Type 1 diabetes: auto-immune aandoening

voorkomen: 2%

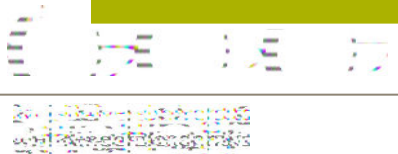
Ontstaat voor leeftijd
van 2 jaar of in
vroege adolescentie

Typische
symptomen bij
diagnose (polyurie,
polydipsie,
vermagering)

Behandeling:
insulinotherapie.
Opvallend lagere
dosis en betere
metabole controle

Continu glucose
monitoring met
sensor.

Lager risico op
complicaties als
retinopathie,
nefropathie,
neuropathie



Type 2 diabetes: insuline resistentie

Voorkomen: 3,6% van de patiënten met Down

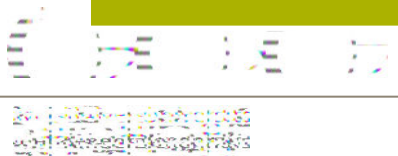
Kan op elke leeftijd ontstaan

Vaak asymptomatisch bij diagnose

Screening te doen

Risico factoren: obesitas, sedentarisme, FATCD type 2 diabetes, vrouwen

Behandeling:
levensstijlaanpassingen,
Metformine, GLP 1
agonisten, insuline



Diabetes risico bij transitie naar volwassenen

Ouders informeren over symptomen

Screening asymptomatische patiënten als

- Vanaf leeftijd van 14 jaar, zeker zodra einde puberteit
- Jaarlijks? om de drie jaar?
- BMI > P85 of > 25 kg/m²
- minstens 1 extra risico (sedentarisme, familiale antecedenten diabetes, vrouwen)
- Nuchtere glycemie, HbA1c en eventueel OGTT



lengtegroei

Specifieke groeicurven
voor kinderen met Down
syndroom

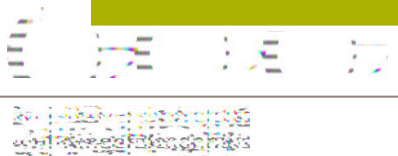
Lengte en hoofdomtrek bij
geboorte kleiner,
groeisnelheid vanaf
geboorte lager,
beperkte pubertaire
groeispuurt

153 cm voor jongen
143 cm voor meisje

Disproportioneel door
kortere ledematen

Mogelijks door verstoorde
secretie en werking van
groeihormoon

Behandeling met
biosynthetische
groeihormoon geen
duidelijk positief effect op
eindlengte



gewicht

Als baby en peuter ondergewicht en moeizame gewichttoename door voedingsproblemen bij hypotonie, macroglossie en geassocieerde hart – of gastro-intestinale afwijkingen

In adolescentie tot 70% obesitas, door verhoogde intake, weinig beweging, spierzwakte, hormonale afwijkingen

Verstoorde lichaamssamenstelling met toename viscerale vet en verlaagde lean body massa

Behandeling:
levensstijlaanpassingen

Complicaties: OSAS,
hyperinsulinemie, Type 2
diabetes, dyslipidemie



Groei bij transitie naar volwassenen

Obesitas bij 50% van de volwassenen met Down syndroom

Jaarlijks bepalen gewicht en BMI en vetmassa

Advies diëtiste

Bewegingsprogramma's



puberteit

- Weinig data, geen consensus
- Cryptorchidie bij 6,5%, retractiele testis bij 4 %. Vermoedelijk door abnormale groei van spermatocord, verhoogd risico op testis maligniteit. Heelkunde, orchidopexie
- Normale timing en evolutie van puberteit
- Gonadale dysfunctie, hypogonadisme
- In 70% post-pubertaire jongens met Down syndroom verhoogde waarden van gonadotrofines met normaal lager? testosteron. Dus 'gecompenseerd hypogonadisme' door zekere vermindering van Leydig cel functie.
- Duidelijk verminderde fertiliteit bij mannen met Down syndroom.
- Verminderde spermatogenese door Sertoli cell dysfunctie
- Niet sexueel actief
- Kleiner testisvolume
- Frequent verhoogde gonadotrofines
- Potentieel fertiel, met enkele zwangerschappen beschreven
- Kleinere en minder follikels in ovaria, vertraagde of afwezige uitrijping van follikels, beperktere follikel reserve (verlaagd AMH)
- Relatief vervroegde menopauze (rond 46 jaar)
- Versnelde veroudering?



botmineralisatie

- Op volwassen leeftijd bij patiënten met Down syndroom verlaagde botdensiteit (voornamelijk lumbaal) in vergelijking met algemene populatie
- 25% van de volwassenen met Down syndroom vertonen osteoporose
- 27 % fracturen
- Verminderde osteoblast activiteit, dus eerder verminderde botaanmaak en niet verhoogde botaafbraak
- Etiologie: genetisch imbalance, eenzijdige voeding met tekort aan calcium, weinig blootstelling aan zonlicht, sedentarisme, hypotonie, medicatie (oa anti-epileptica), coeliackie, hypogonadisme, hypothyroïdie
- Screening dmv DEXA
- preventie: verrijking voeding, vitamine D en/of calcium supplementen, beweging, behandeling van endocrinopathie
- Behandeling: bifosfonaten weinig nut gezien inwerken op verhoogde afbraak van bot, hier niet belangrijkste factor, anabole middelen als PTH? Gentherapie?



Conclusie

- Schildklier: frequent voorkomen hypo – en hyperthyroidie, aangeboren en verworven (auto-immuun), systematische screening levenslang
- 4 tot 10 voudig verhoogd risico op ontwikkeling van Type 1 en 2 diabetes, levenslange screening, zeker bij overgewicht/obesitas
- Kleine gestalte – aangepast curve, geen therapie
- Normale timing en progressie puberteit. Volwassen mannen met Down syndroom verminderde fertiliteit, bij volwassen vrouwen vervroegde menopauze
- Lagere botmineralisatie, verhoogd risico op botfracturen, voornamelijk door verstoorde osteoblast functie

