

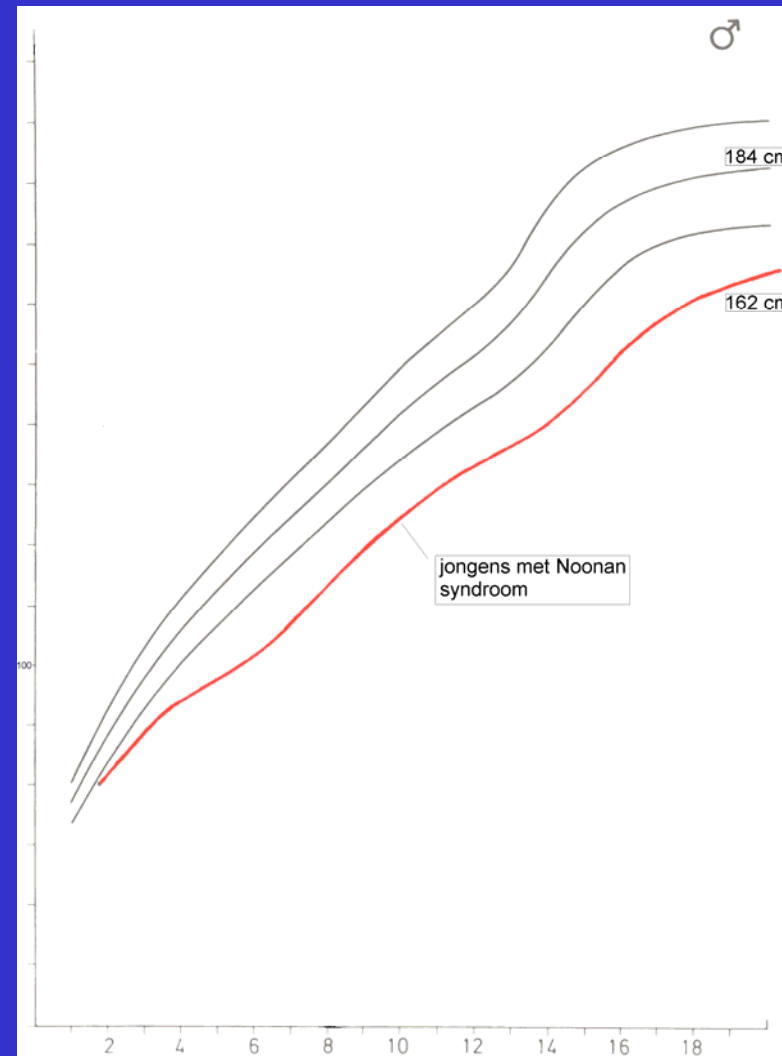
Volwassen lengte met en zonder groeihormoon bij het Noonan syndroom

Kees Noordam

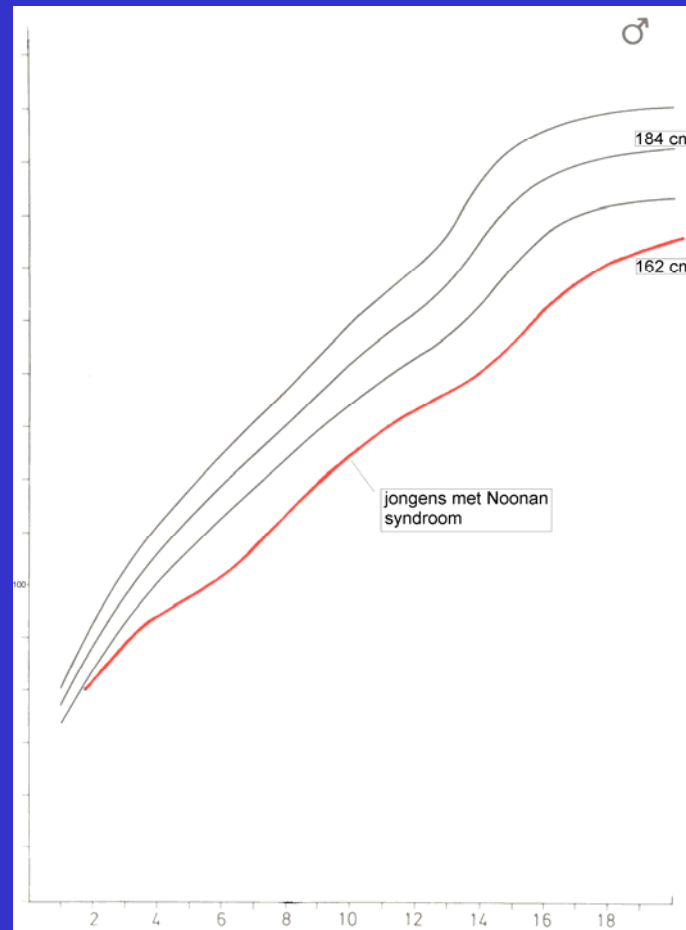
Kinderarts-endocrinoloog
UMC St Radboud
Nijmegen

Kleine lengte

- Normale geboortelengte
- Slechte groei eerste jaar
- Late puberteit



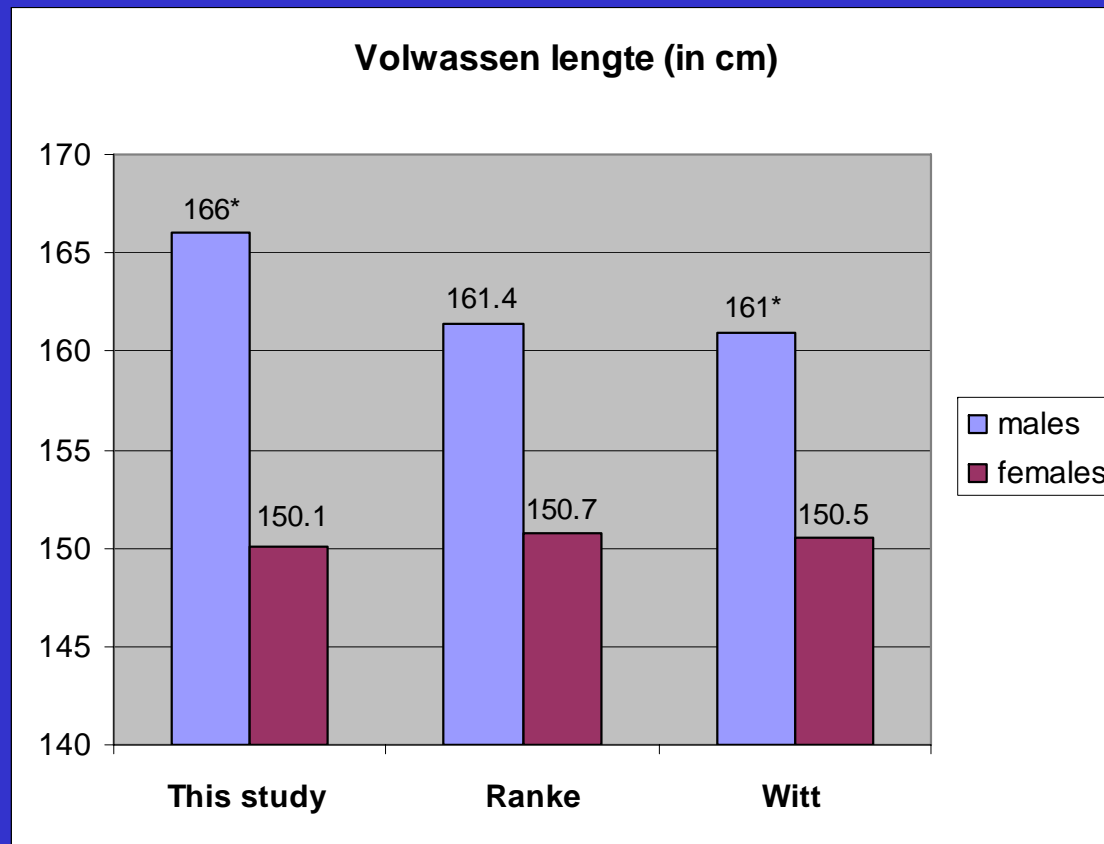
“Stopt ie nou nog een keer met
groeien ?”



Vragen

- Wat is de volwassen lengte van mensen met Noonan syndroom ?
- Worden kinderen met het Noonan syndroom uiteindelijk groter na behandeling met groeihormoon ?

Nieuwe gegevens (1)



Nieuwe gegevens (2)

- 71 mensen (33 mannen en 38 vrouwen)
- Allen ouder dan 21 jaar
- Deze groep gemiddeld 41 jaar
- Mannen gemiddeld 167,2 cm
- Vrouwen gemiddeld 155,2 cm

Nieuwe gegevens (3)

- Gemiddelde lengte rond -2 SD, minder dan 1 % van de bevolking is kleiner
- Mensen met NS worden steeds langer – net als de gemiddelde Nederlander
- Geboren na 1970: man 169 cm, vrouw 156,5 cm
- Mensen met mutatie iets kleiner ?

Groeihormoon

- “Regelt” de groei
- Het medicijn (per injectie) voor kinderen met een groeihormoontekort

De tussenstand was....

- Snellere groei bij gebruik van groeihormoon
- Botrijping verloopt versneld, eerder uitgegroeid ?
- Voorspelling: 5 cm langer ?



Recentste gegevens

Effecten van GH behandeling

- Eindlengte in 29 kinderen (21 jongens en 8 meisjes)
- 21/29 hartafwijking
 - 17 pulmonaal stenose, 3 ASD, 1 coarctatio aortae
- Start van behandeling: 11.0 jaar
- Duur van de behandeling: 5 jaar (3 - 10 jaar)
- GH dosis 0.35 mg/kg/week

Effect van GH behandeling

	bij start	eindlengte	verschil H-SDS
National standaard	-2.8 (-4.1 - -1.8)	-1.5 (-3.0 - -0.3)	+1.3 (-0.2 - +2.7)
Noonan standaard	0.0 (-1.4 - +1.2)	+1.2 (-1.1 - +2.9)	+1.3 (-0.6 - +2.4)

Effect van GH op volwassen lengte

- Jongens 171.3 cm (162.2 – 182.5), meisjes 157.3 cm (150.8-166)
- Jongens beter resultaat dan meisjes
- 22 van de 29 kinderen hadden een volwassen lengte in het “normale” bereik

Effect van GH op volwassen lengte

- Aantal jaren behandeling voor de puberteit is belangrijk
- Geen verschil in winst tussen kinderen met mutatie in PTPN11 of zonder mutatie in dit gen
 - 22 van de 27 geteste kinderen: PTPN11 mutatie +
 - 1 SOS1 mutatie, 1 BRAF mutatie
 - In 3 geen mutatie gevonden

Effect van GH – volwassen lengte resultaten uit Zweden

- 18 van de 25 kinderen volwassen lengte bereikt
- Leeftijd bij start 7.7 jaar
- GH dossis 33 vs 66 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dag}$
- Winst in height-SDS + 1.7
- Geen verschil tussen de 2 GH doses

Veiligheid

- Geen verandering in dikte van de hartwand tijdens de GH behandeling
- Glucose waarden bleven normaal
- Geen bijwerkingen

Conclusie

- Mensen met Noonan syndroom worden ook steeds langer
- Winst met groeihormoon rond 7-10 cm
- Behandelen ?

NOONAN POLI

UMCN RADBOUD

Dr. Kees Noordam en Dr Ineke van der Burgt



- Diagnostiek (heeft deze persoon Noonan syndroom??)
- Second Opinion
- Twijfel over groei/Gh therapie
- Genetisch onderzoek in lab DNA diagnostiek UMCN

Resultaten Nederland – België (1)

- Eindlengte bereikt bij 23 kinderen (16 jongens en 7 meisjes)
- Leeftijd bij stop: 17 jaar (12,6 tot 21 jaar)
- Duur behandeling: 5 jaar (3 tot 10 jaar)

Resultaten Nederland – België (2)

- Bij start lengte “gemiddeld” voor NS
- Bij start lengte duidelijk beneden “Nederlanders”
- Bij eindlengte gemiddeld bij langste 10 % van mensen met NS
- Bij eindlengte gemiddeld bij kleinste 10 % van “Nederlanders”

Resultaten Nederland – België (3)

- Eindlengte jongens: 170,3 cm (162,7 tot 182,5 cm)
- Eindlengte meisjes: 153,7 cm (150,8 tot 166,0 cm)
- 16 van de 23 kinderen hadden een “normale” eindlengte

Resultaten Nederland – België (4)

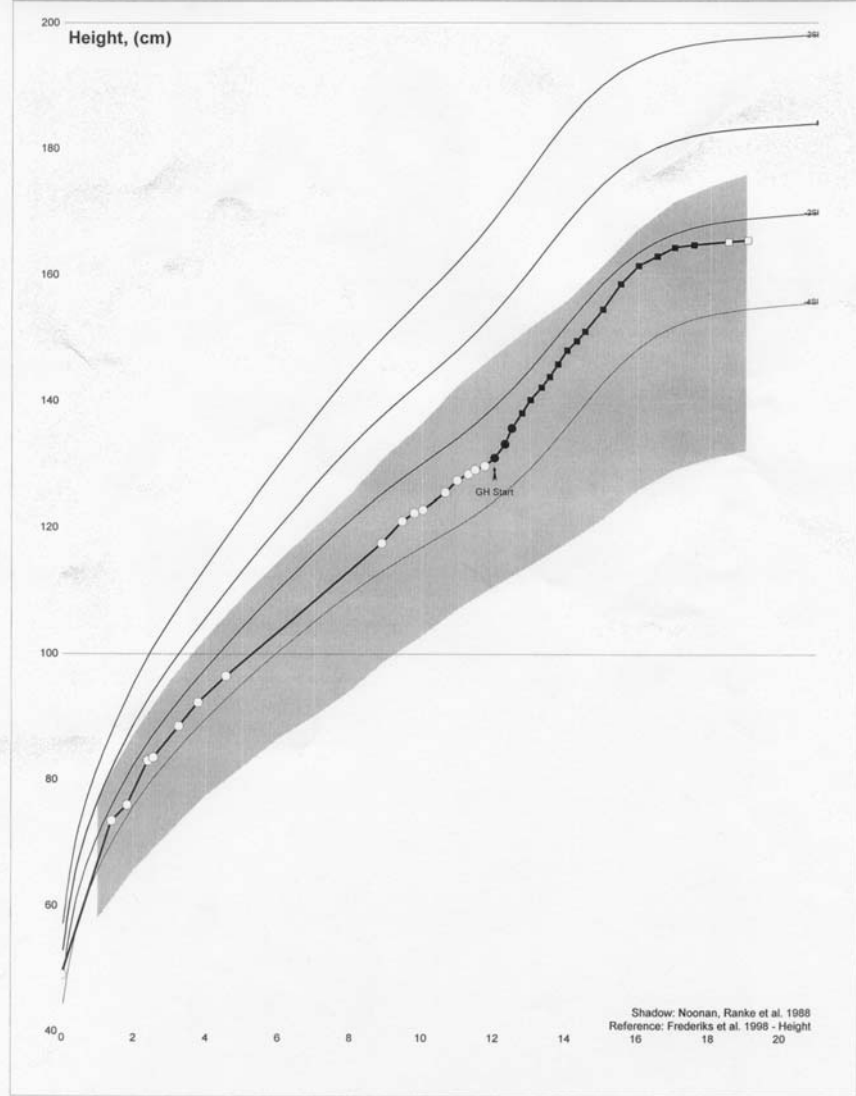
- Het maakte geen verschil of er een mutatie gevonden was in het NS-1 gen
- Maar anderen

KIGS[®]

advanced patient outcome

ID: [REDACTED] Name: [REDACTED]
Sex: Male Initials: [REDACTED]
Birth date: [REDACTED] KIGS no: [REDACTED]

Diagnosis: 3.3.2. Noonan syndrome



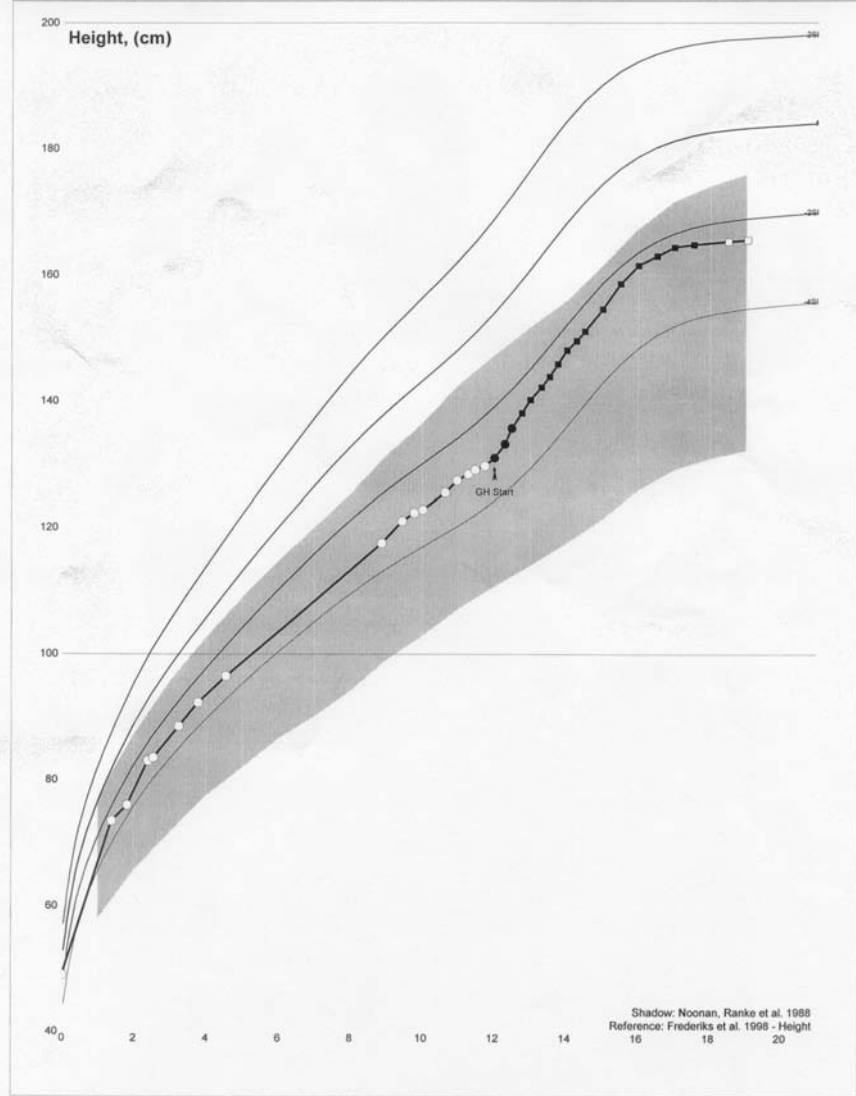
Shadow: Noonan, Ranke et al. 1988
Reference: Frederiks et al. 1998 - Height

KIGS[®]

advanced patient outcome

ID: [REDACTED] Name: [REDACTED]
Sex: Male Initials: [REDACTED]
Birth date: [REDACTED] KIGS no: [REDACTED]

Diagnosis: 3.3.2. Noonan syndrome



Shadow: Noonan, Ranke et al. 1988
Reference: Frederiks et al. 1998 - Height