



KU LEUVEN



UNIVERSITEIT GENT



UNIVERSITEIT ANTWERPEN



Vrije Universiteit Brussel

VU BRUSSEL

INTERUNIVERSITAIRE GGS-OPLEIDING JEUGDGEZONDHEIDSZORG

EVALUATIE VAN DE PRAKTISCHE TOEPASSING VAN DE STANDAARD GROEI EN PUBERTAIRE ONTWIKKELING IN DE CENTRA VOOR LEERLINGENBEGELEIDING

EVALUATIE VAN DE RICHTLIJN “LATE OF VERTRAAGDE PUBERTEIT”

Kristin Van de moortel

Promotor: Prof. K. Hoppenbrouwers

Co-promotor: Dr. K. Van Hoeck

**Verhandeling voorgedragen tot
het behalen van de graad van
Gediplomeerde in de Gespecialiseerde
Studies in de Jeugdgezondheidszorg**

28 juni 2006

Dankwoord

Ik kan Professor Karel Hoppenbrouwers en Dr. Katelijne Van Hoeck niet genoeg bedanken voor al hun attente hulp die ze mij geboden hebben bij de uitvoering van het onderzoek en bij het maken van deze eindverhandeling. Dankzij hun gedrevenheid en enthousiasme was deze beproeving zeer aangenaam!

Uiteraard wil ik ook Mathieu Roelants bedanken voor de statistische verwerking en eveneens Natalie Ceulemans, die alles mee in goede banen leidde.

Ook mijn collega-artsen Inge Geenen, Ludo Claessens, An Deleeck, Bea Coenen en Leen Verbeeck verdienen een applaus voor hun vrijwillige deelname aan dit onderzoek. Door hun bijdrage vergrootte niet alleen het leerlingenbestand, maar bekam ik ook zeer interessante onderzoeksresultaten.

Daarnaast wil ik ook onze secretariaatsmedewerkers Hilde, Marleen, Lut en May en de coördinator van het CLB, Erik Vanherck, bedanken. Zij hebben mij geholpen met het bedenken en uitvoeren van de praktische zaken omtrent de datacollectie uit NICO en de anonimisering. Zij waren ook steeds luisterd oor op moeilijke momenten.

Eveneens een woord van dank voor onze CLB-directeur, Jef Pauwels, die het onderzoek mogelijk maakte over de verschillende vestigingen.

Last but not least wil ik de mensen rondom mij bedanken. Mijn echtgenoot Sam die me onvoorwaardelijk gesteund en geholpen heeft. Hij hielp me met IT-problemen, maar vooral omdat hij zich met onze zoontjes Thijs en Jasper bezighield. Ook mijn ouders, schoonouders en zus wil ik ontzettend bedanken voor hun steun en oppas voor de kinderen.

Kristin Van de moortel

SAMENVATTING

“Groei en ontwikkeling” is een constante doorheen het werk van de CLB-arts, het is de rode draad. Daarom is het belangrijk dat de evaluatie ervan gebaseerd is op goede ‘evidence based’ richtlijnen.

Met dit onderzoek tracht ik de praktische toepassing van de richtlijn ‘late puberteit’, die recentelijk door de VWVJ werd ontworpen, te evalueren.

In eerste instantie wordt de richtlijn onderworpen aan een internationaal beoordelingsinstrument (AGREE) dat zich voornamelijk uitspreekt over de methodologische kwaliteit van de richtlijn. Daarnaast tracht ik aan de hand van een kwantitatief onderzoek en een ‘kwalitatieve’ gespreksronde met de deelnemende artsen een antwoord te vinden op volgende onderzoeksvragen: zijn de aanbevelingen praktisch bruikbaar? Is de richtlijn geschikt voor de te onderzoeken doelgroep? Wat zijn de knelpunten bij toepassing van de richtlijn? Wordt er vaak van afgeweken en waarom? Welke andere factoren spelen mee in het beleid van artsen? De onderzoeksresultaten worden eveneens getoetst aan de gegevens uit de Vlaamse groeistudie 2004.

Het onderzoek gebeurde tijdens het schooljaar 2005-2006 bij leerlingen van het 3^e jaar secundair onderwijs gespreid over 12 scholen die verbonden zijn aan het Vrij CLB Voor- en Noorderkempen.

In een literatuuroverzicht wordt enerzijds een search verricht rond het nut en de ontwikkeling van richtlijnen in het algemeen en van standaarden jeugdgezondheidszorg in het bijzonder, anderzijds worden de voornaamste aspecten van pubertaire ontwikkeling en laattijdige puberteit beschreven. Bijkomend werd een literatuurstudie verricht rond primaire amenorroe omdat dit thema aanspoorde tot verdere investigatie.

Uit het onderzoek blijkt dat de richtlijn ‘late puberteit’ een degelijk instrument is waar het beleid van schoolartsen kan op afgestemd worden. De richtlijn is meer geschikt voor toepassing op meisjes dan op jongens omwille van de specifieke leeftijden die als cutt-off waarden worden gebruikt. Een aantal aspecten die niet in de richtlijn vermeld zijn, kwamen tijdens deze studie aan het licht en vormen mogelijke thema’s waaromtrent de richtlijn eventueel kan worden bijgestuurd. Het betreft asymmetrische teelbalvolumes, discrepanties in de pubertaire scoring en psychologische nadelige effecten. Verder lijkt het wenselijk om de samenwerking met huisartsen omtrent puberteit te optimaliseren.

INLEIDING

Een kwaliteitsvolle uitvoering van preventieve gezondheidszorg voor jongeren vereist wetenschappelijke onderbouwing van het programma en richtlijnen voor correcte uitvoering.

In opdracht van de Vlaamse minister bevoegd voor het gezondheidsbeleid werden door de Vlaamse Wetenschappelijke Vereniging voor Jeugdgezondheidszorg (VWVJ) aanbevelingen voor goede medisch preventieve praktijkvoering, zogenaamde standaarden jeugdgezondheidszorg, ontwikkeld. Een van de standaarden die recent werden voorgesteld had betrekking op de evaluatie van groei en pubertaire ontwikkeling bij schoolgaande jongeren door de centra voor leerlingenbegeleiding (CLB) (1).

Deze standaard werd op 2 december 2005 aan alle CLB-medewerkers voorgesteld, waarna de implementatie ervan in de CLB praktijk startte (2).

De belangrijkste aanbevelingen in deze standaard worden samengevat in zes gebruiksvriendelijke stroomdiagrammen die CLB-artsen moeten ondersteunen bij hun evaluatie van de groei en pubertaire ontwikkeling.

Het onderzoek in deze eindverhandeling spitst zich toe op de praktische toepasbaarheid van het stroomdiagram dat betrekking heeft op laattijdige pubertaire ontwikkeling. De bevindingen van dit onderzoek moeten het implementatieproces van deze richtlijn helpen ondersteunen.

Het eerste deel van deze eindverhandeling bestaat uit een literatuurstudie, waarin in een eerste hoofdstuk dieper wordt ingegaan op de ontwikkeling en evaluatie van richtlijnen in het algemeen en die van standaarden jeugdgezondheidszorg in het bijzonder. In een tweede hoofdstuk komen de basisprincipes van pubertaire ontwikkeling aan bod en wordt achtereenvolgens een beschrijving gegeven van een normale en laattijdige pubertaire ontwikkeling, en van primaire amenorroe.

In het tweede deel wordt in een veldonderzoek getracht de richtlijn "late puberteit" te evalueren. Dit gebeurt door middel van een prospectief onderzoek in het kader van het medisch consult in het 3^e jaar secundair onderwijs, aangevuld met een kwalitatieve exploratie van de wijze waarop de betrokken CLB-artsen met de richtlijn "late puberteit" omgaan.

Tot slot worden in een discussie de bevindingen van het veldonderzoek met die van de literatuur geconfronteerd, en aanbevelingen voor het gebruik van de richtlijn "late puberteit" geformuleerd.

DEEL 1: LITERATUURSTUDIE

Inleiding

In deze literatuurstudie wordt in de eerste plaats (hoofdstuk 1) op basis van de meest relevante literatuur een overzicht gegeven van de basisprincipes voor de ontwikkeling van richtlijnen voor goede medische praktijkvoering. Meer specifiek wordt ingegaan op de methodiek die bij de ontwikkeling van standaarden jeugdgezondheidszorg wordt gebruikt, en wordt deze voor de standaard groei en pubertaire ontwikkeling getoetst aan een internationale referentie (AGREE).

In tweede orde (hoofdstuk 2) wordt op basis van een grondige literatuursearch dieper in gegaan op de normale en pathologische puberteit, met inbegrip van de primaire amenorroe.

1. RICHTLIJNEN VAN GOEDE MEDISCHE PRAKTIJK

Voor dit deel van de literatuurstudie ben ik uitgegaan van de website van de VVJ, waar de ontwikkeling van de standaard "Groei en pubertaire ontwikkeling" wordt beschreven en waar bovendien links te vinden zijn naar andere nuttige webadressen in verband met richtlijnen. Verder heb ik me gebaseerd op het document van de VVJ "Standaardontwikkeling in de jeugdgezondheidszorg" en de aanbevolen referenties. Op de website van CEBAM (Belgian Centre for Evidence-Based Medicine) tenslotte vond ik een groot aanbod m.b.t. de ontwikkeling en evaluatie van richtlijnen, o.a. een link naar het AGREE-instrument. Er werd geen systematische literatuursearch gedaan omdat ik deze gegevens voldoende relevant achtte.

A. Ontwikkeling van guidelines (3-5) (6-9)

De productie en publicatie van richtlijnen of standaarden voor kwaliteitsbevordering van geneeskundig handelen is in vele landen een gebruikelijke activiteit geworden. Klinische richtlijnen zijn 'systematisch ontwikkelde aanbevelingen om zorgverleners en patiënten te helpen bij beslissingen over passende zorg in specifieke situaties'. Het doel van een richtlijn kan als volgt worden omschreven: *het gaat om een geheel van aanbevelingen voor een onderdeel van het geneeskundig handelen of voor de organisatie daarvan, samengesteld door een officiële of officieuze groep van mensen. Idealiter zijn zij wetenschappelijk goed onderbouwd, te velde op haalbaarheid getoetst en geaccordeerd door een officieel orgaan dat de beroepsgroep in deze vertegenwoordigt. Van artsen wordt verwacht dat zij hun*

werkwijze spiegelen aan het geformuleerd advies en ermee in overeenstemming brengen, tenzij ze goede redenen menen te hebben om ervan af te wijken. (7)

Aanbevelingen kunnen de kwaliteit en de kosteneffectiviteit van de gezondheidszorg verhogen.

B. Standaarden jeugdgezondheidszorg (1;10)

De algemene doelstelling van jeugdgezondheidszorg is de gezondheid, groei en ontwikkeling van jeugdigen bevorderen, bewaken en behouden. Een standaard JGZ *“is een handleiding opgesteld door werkers in de jeugdgezondheidszorg die wetenschappelijk onderbouwde richtlijnen geeft voor de uitvoering van een preventieprogramma binnen de jeugdgezondheidszorg”* (1). De standaarden JGZ zijn geen wetten, ze dienen als maat en houvast in beslissingen omtrent aangepaste gezondheidszorg. De voorstellen dienen met de nodige flexibiliteit te worden gehanteerd: enerzijds mogen de noden en de specifieke situatie van de leerling en zijn ouders niet uit het oog worden verloren en anderzijds evolueert de wetenschappelijke kennis voortdurend waardoor een standaard regelmatig moet worden aangepast. Bovendien verhoogt een standaard de uniformiteit van zorgverlening en schept hij de mogelijkheid om de CLB-werking te evalueren en eventueel bij te sturen. Een belangrijk uitgangspunt van de ontwikkeling van een standaard is het nastreven van een zogenaamde “evidence based medicine”. Dit veronderstelt dat wetenschappelijk bewijs (evidentie) kan worden gevonden voor de handelwijzen die in een standaard zijn opgenomen.

Wat betreft de selectieprocedure van de onderwerpen worden volgende criteria gehanteerd:

- Vragen en behoeften komen van werkers in de jeugdgezondheidszorg of het navolgend traject (huisarts, specialist, psychologen, logopedist,...)
- Het betreft een activiteit die frequent wordt uitgeoefend, maar die nog onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd is.
- Het probleem moet maatschappelijk relevant zijn
- Enkele wetenschappelijke criteria: vroege opsporing van de aandoening leidt tot betere prognose, er moet een goede opsporingsmethode en een behandeling zijn, de aandoening moet ofwel zeer ernstig zijn zodat vroegtijdige detectie zinvol is ofwel moet ze voldoende vaak voorkomen.
- De ontwikkeling van een standaard over het gekozen onderwerp moet haalbaar zijn (beschikbare tijd en mensen, al dan niet bestaan van wetenschappelijke evidentie, professionele concensus)

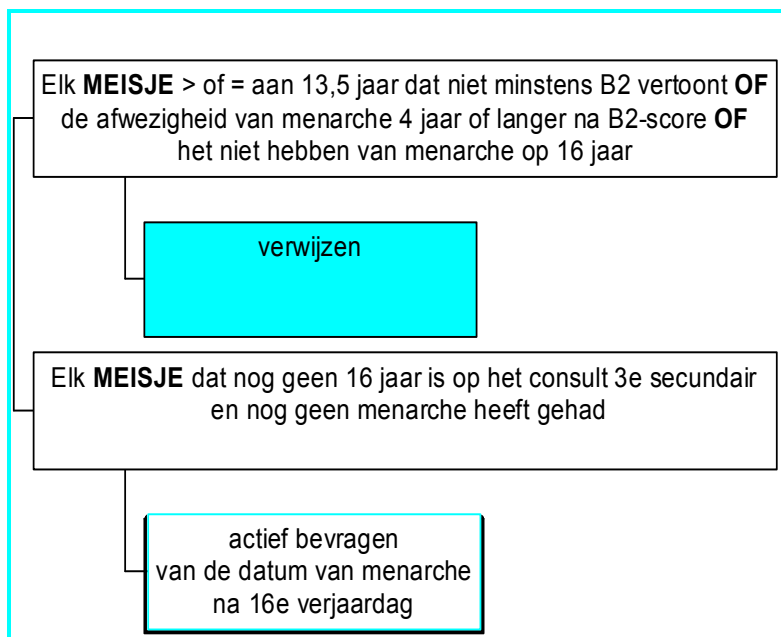
De Vlaamse overheid wenst niet enkel de preventieve gezondheidszorg voor jongeren te verbeteren, zij wil ook zicht krijgen op de gezondheidstoestand van de jongerenpopulatie in het algemeen (gezondheidsindicatoren). Daarom is het wenselijk dat de gezondheidsgegevens in alle CLB's volgens vergelijkbare procedures worden opgemeten en op een uniforme manier worden geregistreerd (cfr. de richtlijnen).

De standaard "Groei en pubertaire ontwikkeling" is een handleiding bij de opvolging van de groei en de pubertaire ontwikkeling van schoolgaande kinderen in het algemeen, en meer specifiek bij de vroegdetectie van een afwijkende gestalte, een afwijkend groeipatroon en een gestoorde pubertaire ontwikkeling (11). De zes stroomdiagrammen zijn hulpmiddelen om deze evaluatie zo volledig en gestroomlijnd mogelijk uit te voeren.

De VVVJ heeft een procedure ontwikkeld, gebaseerd op methoden uit de ons omringende landen, die moet garanderen dat de uiteindelijke standaard een wetenschappelijk fundament heeft, en ook door veldwerkers en specialisten als verantwoord en haalbaar wordt ervaren. Deze procedure omvat de volgende stappen:

- Een wetenschappelijk medewerker bereidt samen met een werkgroep van CLB-medewerkers een ontwerp van standaard voor. Dit ontwerp is gebaseerd op de wetenschappelijke literatuur en eventueel bestaande richtlijnen, en houdt rekening met de gangbare praktijk;
- Dit ontwerp wordt achterenvolgens voorgelegd aan een groep experts voor inhoudelijk-wetenschappelijke bijsturing, en aan een adviesraad voor beoordeling van de haalbaarheid van de voorgestelde richtlijnen;
- Na goedkeuring van de finale tekst door de Raad van Beheer van de VVVJ, wordt de standaard overhandigd aan de administratie gezondheidszorg, die na aanvaarding ervan haar akkoord geeft voor de implementatie.

Ter illustratie toon ik hieronder de werkkaart late of vertraagde puberteit waar dit onderzoek betrekking op heeft.



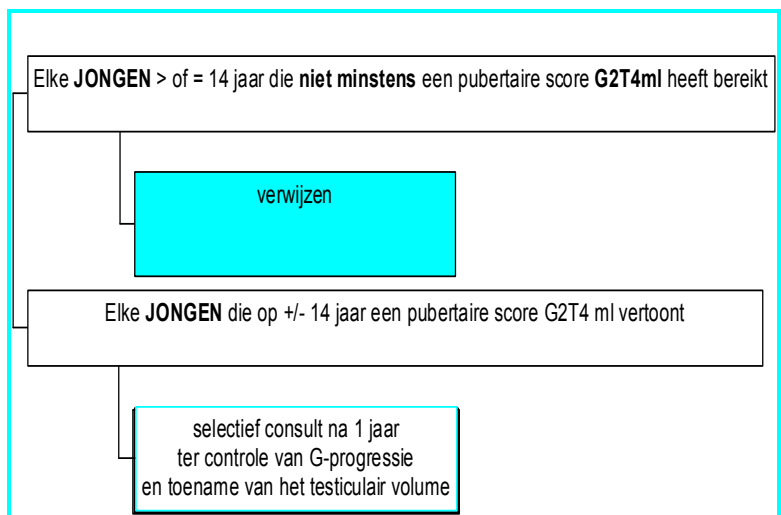
- Elk criterium geldt los van de andere criteria: indien er één criterium van toepassing is, geldt het absoluut:

Als er 4 jaar verlopen is na B₂ zonder dat menarche optrad, wordt het meisje verwezen ook al is ze nog geen 16 jaar.

Als een meisje 16 is zonder dat menarche optrad, wordt ze verwezen, ook al is er nog geen 4 jaar verlopen na B₂.

- Gemiddeld verloop tussen B₂ en menarche is 2,5 jaar.
- Jonge starters doen er langer over om van B₂ naar menarche te evolueren; late starters evolueren sneller.
- Let op! Een meisje met Turner-mozaïcisme kan tot menarche komen.

Pubisbehandling wordt door de bijnier gestuurd. Daarom is het geïsoleerd voorkomen van pubis- en okselbehandling een onvoldoende teken van gonadale activiteit en dus van puberteit. Bij syndromen met gonadale dysgenese (oa. Turner, Klinefelter) kan er normale beharing voorkomen.



- Op 14 jaar moeten minstens een pubertaire score **T₄mlG₂**. Scores als **T₄mlG₁** of **T₃mlG₂** zijn onvoldoende argument voor een beginnende puberteit. In deze gevallen moet er worden verwezen.

- Omdat bij jongens de groeispurt relatief later in de puberteit voorkomt dan bij meisjes, zal het achterblijven van de groei (neerwaarts overbruggen van interpercentielbreedten) in de context van een late puberteit een opvallend klinisch teken zijn.

- Het Klinefelter syndroom heeft een prevalentie van 1/500 à 1/1000. Let op morfologische kenmerken en bevrage het taalontwikkelingspatroon, de sociale interacties en de schoolse vorderingen, bij vermoedens.

- Ter gelegenheid van het selectieve consult zal het starten van de groeispurt met een toename van het testikelvolume naar 10 à 12 ml teken zijn van een verder ontrollen van de pubertaire ontwikkeling.

Hoe dan ook, richtlijnen zullen nooit alle onzekerheden uit de praktijk kunnen wegnemen. De evaluatie van groei en pubertaire ontwikkeling is niet te “vangen” in eenvoudige beslisbomen! Steeds is de integratie vereist van anamnestiche gegevens en klinische evaluatie (morfologie, etnische oorsprong,...) om een individuele inschatting voor elk kind te maken. Richtlijnen dienen dus beschouwd te worden als een hulpmiddel om de kwaliteit van de zorg te optimaliseren.

Om de validiteit van een richtlijn te verhogen dient deze te worden getest door de beoogde gebruikers. In dit onderzoek wordt de aanbeveling inzake de vroegtijdige detectie en opvolging van “het kind met een laattijdige pubertaire ontwikkeling” geëvalueerd, met de klemtoon op de praktische bruikbaarheid ervan. Indien blijkt dat de aanbevelingen niet praktisch bruikbaar zijn in de dagdagelijkse praktijk of er teveel van wordt afgeweken, dienen deze herzien te worden en eventueel worden bijgesteld. Dit past in het kader van evaluatie van een richtlijn zoals die door de AGREE collaboration wordt vooropgesteld (zie volgende paragraaf).

C. Toetsing van de standaard groei en pubertaire ontwikkeling aan de criteria van “AGREE”

Het AGREE instrument is een product van The AGREE Collaboration (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation). Dit is een international samenwerkingsverband van onderzoekers uit 13 landen met als doel de methodologie van richtlijnontwikkeling en –implementatie te onderzoeken en op elkaar af te stemmen. (3)

Het AGREE instrument is een algemeen hulpmiddel voor richtlijnmakers en –gebruikers om de methodologische kwaliteit van klinische richtlijnen te beoordelen. Onder kwaliteit van richtlijnen verstaan we het vertrouwen dat potentiële bronnen van vertekening bij het ontwikkelen van richtlijnen zo beperkt mogelijk zijn gebleven en dat de aanbevelingen zowel intern als extern valide zijn en haalbaar zijn in de praktijk. Dit houdt ook in dat rekening is gehouden met de voordelen, nadelen en de kosten van de toepassing van de aanbevelingen, evenals met de praktische mogelijkheden en beperkingen die hiermee samenhangen. De beoordeling van richtlijnen heeft betrekking op de methoden van richtlijnontwikkeling, de inhoud van de uiteindelijke aanbevelingen, maar ook op factoren die samenhangen met de acceptatie en invoering van de richtlijnen (3).

In bijlage bevindt zich een document waarin de standaard groei en pubertaire ontwikkeling getoetst wordt aan de criteria van AGREE.

D. Besluit

Richtlijnen zijn nuttige en noodzakelijke instrumenten die niet meer weg te denken zijn uit de preventieve gezondheidszorg. De *objectieve* evaluatie van de richtlijn a.d.h.v. het AGREE-instrument geeft reeds een idee over de validiteit ervan. In het verder verloop van deze eindverhandeling zal voornamelijk de *subjectieve* beoordeling van werken met de richtlijn aan bod komen.

2. PUBERTAIRE ONTWIKKELING

A. Inleiding tot de literatuurstudie

Voor de literatuurstudie werd gebruik gemaakt van Pubmed. Er werden overzichtsartikelen gezocht rond puberteit, de fysiologie en de mechanismen van puberteit, factoren die het tijdstip van ontstaan van puberteit beïnvloeden en stoornissen in de pubertaire ontwikkeling, voornamelijk laatijdige puberteit en zijn verwijscriteria en behandeling. Hiertoe werden volgende trefwoorden gebruikt: “puberty”, “pubertal development”, “disorders of puberty”, “delayed puberty”, “pubertas tarda”, “onset of puberty”, “physiology of puberty”. Voor deze search stelde ik een tijdslimiet op tot 1998 en beperkte ik me tot de Engelstalige literatuur. Bijkomend selecteerde ik uit de referentielijsten van deze artikels en van de standaard de meest relevante artikels waarbij ik geen tijdslimiet vooropstelde. Enkele ‘klassiekers’ uit de jaren 60 die aan de basis lagen van de beschrijving van pubertaire ontwikkeling beschouwde ik als noodzakelijke literatuur. Verder zocht ik ook op “auteursnaam”, namelijk die namen, die meermaals voorkwamen in de referentielijsten of op “tijdschrift”, omwille van dezelfde redenering. Daarnaast heb ik ook specifieke Nederlandstalige literatuur gezocht in het “Tijdschrift voor geneeskunde” en “Nederlands tijdschrift voor geneeskunde”. Ook heb ik enkele handboeken pediatrie en endocrinologie geraadpleegd.

Na het uitvoeren van de veldstudie, werd, ter ondersteuning van de discussie, bijkomend een specifieke search over primaire amenorroe verricht. Ook hier werd gezocht via pubmed met trefwoorden als “amenorrhoe”, “amenorrhoea”, “primary amenorrhoea”, “primaire amenorroe”, “delayed puberty and amenorrhoea”, “amenorrhoea and prevalence” en “menstrual disorders”. Daarnaast ben ik dit thema ook gaan opzoeken in handboeken gynaecology.

B. Fysiologie van de normale puberteit (12-17)

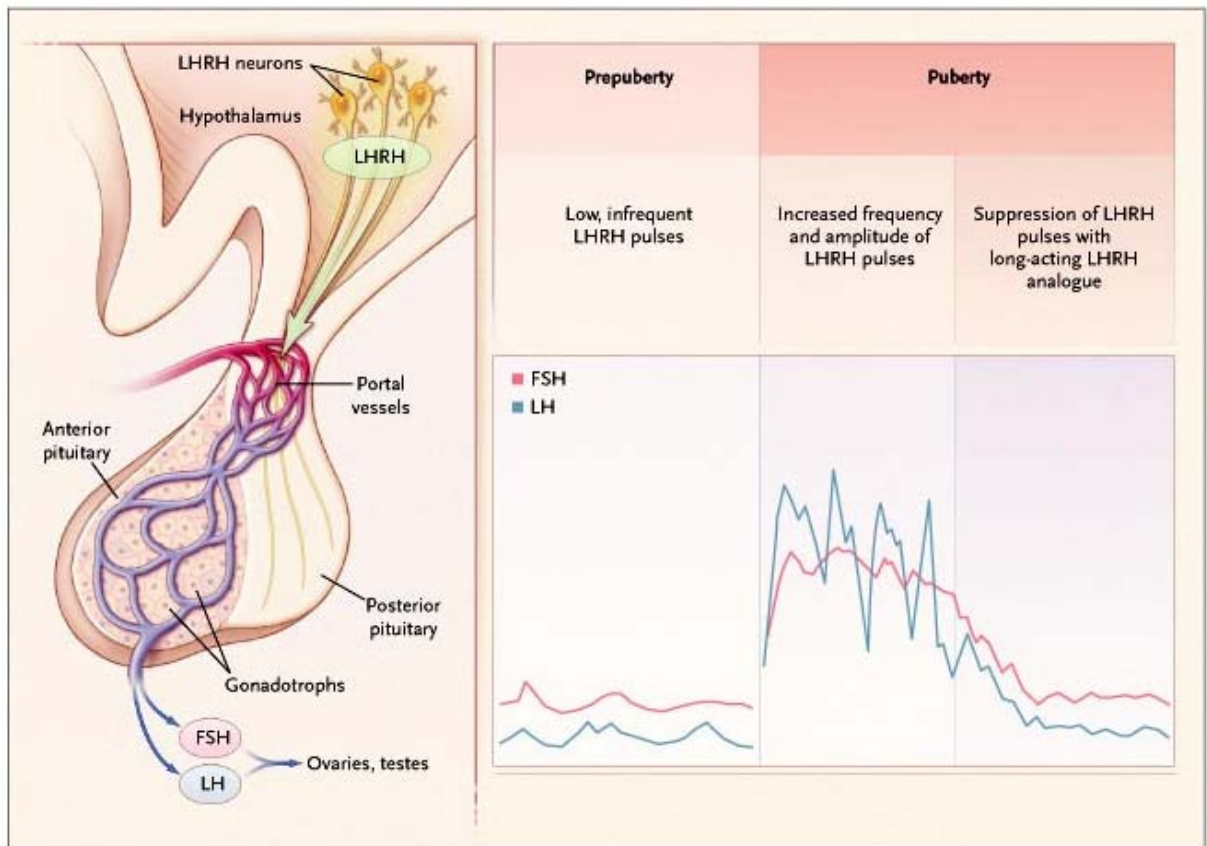
1) De Hypothalamo-Hypofysaire-Gonadale (HHG)-as als algemene basis van de hormonale en fysiologische processen

De puberteit wordt gekenmerkt door maturatie van de genitalia, de ontwikkeling van secundaire geslachtskenmerken, groeiversnelling, psychosociale veranderingen en bij meisjes ook het optreden van de menstruatie.

De puberteit start door verhoogde pulsatiele secretie van gonadotropin-releasing hormoon (GnRH, ook Luteïniserend Hormoon Releasing Hormoon of LHRH genoemd, zoals in figuur 1) door de hypothalamus. GnRH stimuleert in de hypofyse-voorkwab de synthese en secretie van de gonadotrofinen Luteïniserend Hormoon en Follikel Stimulerend Hormoon (LH en FSH) die de rijping van de gonaden stimuleren. FSH zorgt bij vrouwen voor de ontwikkeling van ovariële follikels en stimuleert de secretie van oestradiol en progesteron, bij mannen stimuleert het de spermatogenese in de Sertoli cellen. LH induceert bij vrouwen ovulatie van een follikel en zorgt voor het in stand houden van het corpus luteum, bij mannen stimuleert het de testosteron productie in de testikulaire Leydig cellen. De gonaden op hun beurt secreteren geslachtshormonen (in hoofdzaak oestradiol bij het meisje en testosteron bij de jongen) die verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van de secundaire geslachtskenmerken en uiteindelijk fertiliteit. De pubertaire groeisput is het resultaat van een toegenomen groeihormoonsecretie, bepaald door de geslachtshormonen.

Deze hormonale veranderingen gebeuren geleidelijk en komen aanvankelijk enkel tijdens de slaap voor. De amplitude van de pulsen neemt toe naarmate de pubertaire ontwikkeling vordert (18). Vóór de puberteit wordt LHRH onderdrukt door neuronale inhibitie, met slechts lage amplitude pulsen als gevolg. In de puberteit resulteert de opheffing van de neuronale inhibitie in LHRH pulsen met hogere frequentie en amplitude. Door wijzigingen in frequentie en amplitude van de GnRH pulsen verandert ook de LH- en FSH sekretie, wat een fijnregulatie mogelijk maakt. (13)

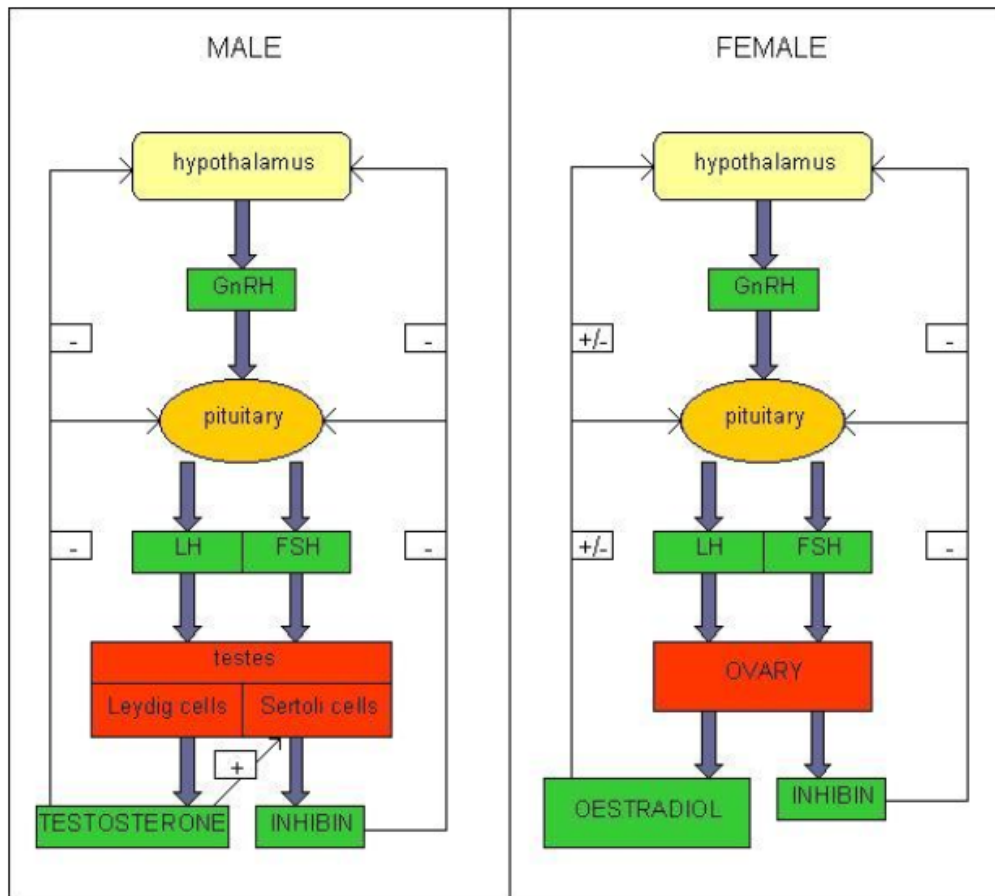
Figuur 1 illustreert de hypothalamo-hypofysaire-gonadale as en relateert de activiteit ervan met de pulsatiele vrijzetting van FSH en LH. Tegelijk toont deze figuur ook het uitdoven van de FSH- en LH-pulsen na toediening van LHRH-analogen, zoals gebruikelijk is bij de behandeling van een vroegtijdige pubertaire ontwikkeling. Deze analogen binden zich krachtiger en langduriger aan de receptoren van de hypofyse waardoor de natuurlijke LHRH-pulsen uit de hypothalamus geen invloed meer kunnen uitoefenen.



Figuur 1. De Hypothalamo–Hypofysaire–Gonadale As

Bron: New England Journal of Medicine (19)

Testosteron en oestradiol samen met inhibine, dat eveneens door de gonaden wordt gesecreteerd, regelen vervolgens de activiteit van de hypothalamus en hypofyse (feedbacksysteem). Niet alleen de hormonen uit de hypofyse-voorkwab hebben een remmend effect op de vrijzetting van 'releasing'-hormonen door de hypothalamus, maar ook de hormonen die geproduceerd worden in de doelorganen (gonaden, schildklier, bijnier). Aanhoudend hoge oestradiolwaarden daarentegen veroorzaken juist een plotse piek van LH sekretie, nodig voor ovulatie. Dit is een voorbeeld van positieve feedback. Figuur 2 geeft een schematisch overzicht van dit feedback systeem.



Figuur 2 : Feedback systeem van de Hypothalamo-Hypofysaire-Gonadale-as bij mannen en vrouwen

Bron: cal.man.ac.uk/.../2000/mnby6kas/FSH&LH.htm

2) Twee belangrijke fysiologische processen van pubertaire ontwikkeling

Globaal gezien kunnen we in de pubertaire ontwikkeling 2 onafhankelijke fysiologische processen onderscheiden: de gonadarche en de adrenarche. (12;18;20;21)

Gonadarche:

De gonadarche verwijst naar de activatie van de ovaria en testes waardoor de gonadale hormoonproductie (oestrogeen en testosteron) op gang komt.

Bij meisjes leidt dit tot:

- een geleidelijke borstontwikkeling (thelarche = de eerste areolaire knopvorming);
- veranderingen van de uitwendige genitaliën (verkleuring en verdikking van de vaginawand, vergroting van de schaamlippen en de hymenopening);

- veranderingen van de inwendige geslachtsorganen, gekenmerkt door een vergroting van de ovaria (van < 1 ml tot \pm 6,5 ml) en van de uterus (van 2 ml tot 20 ml), en een verschuiving van de verhouding corpus/hals (van 1/3 naar 2/3);
- een pH daling in de cervix waardoor minder infecties optreden;
- de toename van de groeisnelheid en toename van de botmaturatie;
- een opstapeling van lichaamsvet;
- en ten slotte, het optreden van de eerste maandstonden.

Bij jongens leidt dit tot:

- testikelvergroting (een volume vanaf 4 ml wordt als pubertair beschouwd);
- vergroting van de penis;
- toegenomen botdensiteit en spierkracht;
- een groeispuurt;
- vergroting van de larynx en verzwaring van de stem;
- toename van de rode bloedcellen;
- haargroei in de pubis- en okselregio, maar ook op de borst en in het gelaat;
- gedragsveranderingen (met onder meer een stimulatie van de libido en agressiviteit).

Adrenarche:

De adrenarche verwijst naar de maturatie van de zona reticularis van de bijniercortex met als gevolg een toegenomen secretie van bijnierandrogenen, nl. dehydroepiandrosteendion (DHEA), dehydroepiandrosteendion sulfaat (DHEAS) en androsteendion. In de perifere weefsels (huid, haarfollikels en lever) worden deze omgezet in de potente androgenen testosteron en dihydrotestosteron (DHT).

De adrenarche, die onafhankelijk van de gonadarche verloopt, speelt een rol in het verschijnen van oksel- en pubisbehaaring (pubarche), lichaamsgeur en acné, maar ook in de groei van de labia minora en de clitoris. Gewoonlijk start zij geleidelijk rond de leeftijd van 8 jaar, maar kan reeds vanaf 6 jaar. De adrenarche kan de gonadarche vooraf gaan met 1 of 2 jaar bij jongens en bij meisjes, maar de timing van klinische expressie kan sterk variëren.

Ofschoon de adrenarche in beide geslachten biochemisch rond hetzelfde tijdstip begint, treedt de pubarche 6-12 maanden later op bij jongens dan bij meisjes. Bij meisjes zien we de tekenen van adrenarche ongeveer 6-12 maanden na de aanvang van de gonadarche verschijnen, bij jongens is het moeilijker om de fysieke tekenen van

adrenarche en gonadarche te onderscheiden, enkel in het geval de pubarche de gonadarche voorafgaat, dient men bedachtzaam te zijn op pathologie (22). Androgenen uit de bijniere zorgen in beide geslachten voor de seksuele beharing, al is het aandeel bij jongens veel kleiner omdat het grootste androgeen-effect van de gonaden komt en dus verlopen veranderingen in oksel-en pubisbeharing bij jongens meer parallel met de toename van testikulaire volume. (18)

Hoewel beide processen elkaar vaak overlappen, zijn ze in principe gescheiden en onafhankelijk van elkaar gestuurd. De afwezigheid van adrenarche heeft geen invloed op de vruchtbaarheid, noch op het tempo en de timing van de gonadarche.

De hormonale veranderingen van de gonadarche en adrenarche hebben ook een invloed op de groei, de maturatie en mineralisatie van het skelet en op de lichaamssamenstelling en de vetdistributie van de opgroeiende adolescent.

3) Regulatie van de aanvang van de puberteit

De ontwikkeling van het reproductief stelsel begint reeds in de foetale periode en loopt door tot enkele maanden na de geboorte. Daarna bevindt het reproductief systeem zich in een soort slaaptoestand (de juveniele pauze) om opnieuw geactiveerd te worden aan het eind van de kindertijd en de pubertaire ontwikkeling in te zetten.

De spontane pulsatiele vrijzetting van GnRH door de hypothalamus wordt gestimuleerd door een difuus hypothalamisch netwerk van honderden neuronen. Het mechanisme verantwoordelijk voor de pulsatiele afscheiding, de zogenaamde GnRH pulse generator, is intrinsiek aan de GnRH neuronen zelf.

Opvallend is dat de onderdrukking van de pulsatiele vrijzetting gedurende de kinderjaren intenser is bij jongens dan bij meisjes, wellicht bepaald door de blootstelling aan testikulaire testosteron in utero. Dit is meteen een verklaring voor het feit dat premature gonadarche vaker gezien wordt bij meisjes en constitutionele vertraging van groei en puberteit meer voorkomt bij jongens.

Welke factoren bepalend zijn voor de aanvang van de pubertaire ontwikkeling (of met andere woorden het onderdrukken van de pulsatiele GnRH-sekretie), is nog onvoldoende gekend. Wat zeker een rol speelt zijn genetische factoren, omgevingsfactoren, algemene gezondheidstoestand en voedingstoestand. Identificatie van leptine, dat vnl in adipocyten wordt geproduceerd, trok de aandacht naar de invloed van nutritionele factoren op de reproductieve ontwikkeling, zoals de vaak voorkomende

associatie van verlate puberteit en een negatieve energiebalans bij anorectische jongeren illustreert (24). Het fijne samenspel van al deze factoren in combinatie met de neuro-endocriene invloed van neurotransmitters, neuropeptiden, leptine en insulin-like growth factors werd nog niet volledig opgehelderd. (12;18;20;21;23-26)

4) Normale pubertaire ontwikkeling

De puberteit start bij meisjes tussen 8 en 13 jaar, bij jongens tussen 9 en 14 jaar. Zowel het tempo als de tijdsduur nodig voor volledige ontwikkeling zijn individueel sterk verschillend. De ontwikkeling volgt een normale (Gaussiaanse) verdeling. (24)

Tabellen 1 en 2 vatten de verschijnselen van de puberteitsontwikkeling samen. De gemiddelde leeftijden voor de verschillende stadia van pubertaire ontwikkeling volgens Tanner, gebaseerd op zijn bevindingen van de jaren 60 (29), worden opgelijst naast deze van de Vlaamse groeistudie 2004 (30). In bijlage vindt u ook een fotografische weergave van de stadia van puberteitsontwikkeling. (31)

Zowel bij jongens als bij meisjes is er een aanzienlijke spreiding rond de gemiddelde leeftijd waarop de verschillende stadia van de pubertaire ontwikkeling voorkomen. Dit stemt overeen met een grote individuele variatie. Bij een individueel kind lopen de stadia volgens Tanner in werkelijkheid vloeiend in elkaar over.

De normale puberale ontwikkeling bij het meisje begint meestal met de borstontwikkeling (80 %), soms eerst met pubisbeharings (20 %). De borstontwikkeling kan aanvankelijk eenzijdig zijn en gepaard gaan met enige pijn; zij duurt gemiddeld 4,2 jaar. De menarche treedt gemiddeld ongeveer 2,5 jaar na het begin van de borstontwikkeling op.

Bij het meisje komt de periode van de snelste lengtegroei of peak height velocity (PHV) relatief vroeg en de menarche relatief laat voor in de puberteit. De PHV is reeds duidelijk voorbij wanneer de eerste menstruele bloeding optreedt. Aanvankelijk zijn de eerste menstruele cycli onregelmatig en anovulatoir.

Bij jongens stellen we de grootste groeisnelheid (PHV) gemiddeld 2 jaar na de duidelijke testisvergroting vast. Meestal is de jongen op dat ogenblik voorbij P3 .

Spermaproductie valt samen met de groei van testes en penis, gewoonlijk rond de leeftijd van 13.5-14 jaar (22). Gynaecomastie kan eveneens optreden bij pubertaire jongens.

Tabel 1.: Chronologische volgorde (volgens gemiddelde leeftijd van optreden) en beschrijving van de stadia van Tanner te onderscheiden in de fysieke pubertaire ontwikkeling bij meisjes: Borstontwikkeling (M); Pubisbeharng (P)(1969) en vergelijking met de gemiddelde leeftijden van de Vlaamse groeistudie 2004.

Stadium	Beschrijving	Leeftijd (gem.± 2SD)	Vlaamse groeistudie
M1, P1	Prepubertaire toestand		
M2	Knopvormige verheffing van de areola en vergroting diameter areola ("budding")	11.15 ± 2.10	10.65
P2	Nog weinig gepigmenteerde pubisbeharng, vnl. langs de labia majora	11.69 ± 2.42	10.94
PHV	"Peak height velocity" (x = 9 cm/j)(6.2 – 11 cm/j)	12.14 ± 1.60	10.9
M3	Verdere vergroting van de borst en vergroting van de areola in het vlak van de borstwelving; eerste duidelijke mamma-vorm	12.15 ± 2.18	11.78
P3	Eerste donkere, duidelijk gepigmenteerde en gekrulde pubisharen, op de labia majora en mons veneris; pubisbeharng is denser	12.36 ± 2.20	11.85
P4	Volwassen dichtheid van de pubisbeharng, maar nog beperkt qua oppervlakte	12.95 ± 2.12	12.74
M4	Vergroting borstklier; areola en tepel vormen een afzonderlijke verhevenheid boven het niveau van de rest van de borst (best zichtbaar in profiel)	13.11 ± 2.20	12.82
Menarche	Eerste menstruele bloeding	13.47 ± 2.04	13.04
P5	Volwassen patroon van de pubisbeharng; driehoekvormig; bovengrens aan craniale rand der pubisstreek; uitbreiding in de breedte, overschrijden van de liesplooien	14.41 ± 2.24	14.55
M5	Volwassen borstklier; enkel tepel nog verheven terwijl areola terug in borstwelving opgenomen	15.33 ± 3.48	14.80

NB: De chronologische volgorde hierboven aangegeven is de gemiddelde meest waargenomen volgorde.

Een kwart van de meisjes die zich in stadium B3 bevinden, zijn nog niet in stadium P2 en 10 % van de meisjes in M3 zijn reeds in stadium P5. De fenomenen borstklierontwikkeling en pubisbeharng verlopen dus niet steeds parallel met elkaar.

Gelaatsbeharng treedt op ongeveer 3 jaar na het verschijnen van pubisbeharng, eerst t.h.v. de zone boven de lippen, later op de zijanten van het gelaat en de kin. (22)De botdensiteit neemt toe parallel met het pubertair stadium in beide geslachten. Oestrogeen, gevormd door aromatisatie van testosteron in jongens en gesekreteerd door de ovaria bij meisjes, is de mediator van deze toenemende botdensiteit.

Tabel 2: Chronologische volgorde (volgens gemiddelde leeftijd van optreden) en beschrijving van de stadia van Tanner te onderscheiden in de fysieke pubertaire ontwikkeling bij jongens: Genitalia (G); Pubisbeharing (P)(1970) en vergelijking met de gemiddelde leeftijden van de Vlaamse groeistudie 2004

Stadium	Beschrijving	Leeftijd (gem.± 2SD)	Vlaamse groeistudie
G1, P1	Prepubertaire toestand (testisvolume < 4 ml)		
G2	Eerste testisvergroting; scrotale huid: dunner en gerimpeld, pigmentatie van het scrotum; nog geen of slechts geringe vergroting van de penis	11.64 ± 2.14	11.42
G3	Vergroting van de penis vnl. in de lengte en verdere groei van testiculair volume; meer pigmentatie en uitzakken van het scrotum	12.85 ± 2.07	12.91
P2	Enkele lange licht gepigmenteerde haren aan de basis van de penis	13.44 ± 2.18	11.95
G4	Verdere vergroting van de penis, nu ook in de breedte; ontwikkeling van de glans penis; verdere groei van de testes en het scrotum; meer pigmentatie van het scrotum	13.77 ± 2.04	13.86
P3	Densere en meer donkere, gekrulde pubisbeharing aan de basis van de penis en schaamdriehoek	13.90 ± 2.08	13.04
PHV	Peak height velocity (x = 10.3 cm/j (7.0– 15.5cm/j)	14.06 ± 1.84	13.5
P4	Sterke toename van de pubisbeharing naar boven en lateraal; geen overschrijding van de liesplooien	14.36 ± 2.16	13.92
G5	Volwassen grootte van de genitalia	14.92 ± 2.20	15.33
P5	Volwassen type pubisbeharing; met overschrijden van de liesplooien	15.18 ± 2.14	15.20

NB: De chronologische volgorde hierboven aangegeven is de gemiddelde meest waargenomen volgorde. (vb. G4 kan reeds worden genoteerd vóór P2)

5) Seculaire trend

De laatste honderd jaar is gekenmerkt door een duidelijke verschuiving van de start van de pubertaire ontwikkeling naar een jongere leeftijd met een geleidelijke afvlakking in de laatste 2 decennia. Deze stabilisatie toont dat door verbetering van de omgevingsfactoren kinderen hun genetisch potentieel tenvolle hebben kunnen benutten (32). Gekoppeld aan de seculaire trend naar een jongere aanvangsleeftijd zien we ook een verkorting van de duur van de puberteit.

Afgaande op recente data kan gesteld worden dat de gemiddelde menarcheleeftijd in Europa varieert van 12.0 jaar tot 13.5 jaar. In België is de mediane menarcheleeftijd gestagneerd op 13 jaar. (30) Voor het bereiken van een M2 stadium zien we een variatie van 10.6 tot 11.2 jaar als gemiddelden in Europa (23). In België ligt het

gemiddelde op 10.65 jaar (30). Europese jongens kennen een gemiddelde start van de testikelvergroting (G2) op 11.5 jaar (23) met een ruime spreiding van 9.5-13.5 jaar (22). Voor België ligt dit gemiddelde op 11.42 jaar (30). Dit stemt overeen met de cijfers van Tanner. In vergelijking met Tanner is de gemiddelde leeftijd voor pieksnelheid echter verschoven naar jongere leeftijd, met name 13.5 jaar voor jongens en 10.9 jaar voor meisjes. De gemiddelde chronologie waarmee de puberteitsstadia elkaar opvolgen in de Vlaamse groeistudie komt bij meisjes overeen met de bevindingen van Tanner. Bij jongens zien we een lichtjes andere chronologie (zie tabel 2): P2 treedt op voor G3, terwijl P3 en PHV optreden voor G4. De verschillen in pubisbehairing kunnen deels verklaard worden door de interpretatie op basis van foto's (P2-stadium moeilijker te herkennen) in het onderzoek van Tanner.

Daarnaast zijn er ook grote verschillen in de timing van puberteit tussen ontwikkelde en ontwikkelingslanden, wat de rol van socio-economische en nutritionele condities beklemt. (23)

C. Stoornissen van pubertaire ontwikkeling (12;14;21)

Deze stoornissen kunnen betrekking hebben zowel op het tijdstip van optreden (vervroegde of verlate puberteit) en het tempo (puberale stilstand), als op de chronologie (premature menarche, primaire amenorroe) van de puberale verschijnselen. Aangezien dit eindwerk handelt over late puberteit, beperk ik mij tot deze thematiek.

Pubertas tarda

Men spreekt van late puberteit wanneer er geen secundaire geslachtskenmerken zijn op een leeftijd van 13 jaar voor meisjes en 14 jaar voor jongens, zijnde 2 à 2,5 SD van het gemiddelde van de populatie, of wanneer het tijdsinterval tussen initiële borstontwikkeling (M2) en menarche langer is dan 5 jaar bij meisjes of het tijdsinterval tussen initiële (G2) en volledige ontwikkeling van de genitalia (G5) bij jongens 5 jaar overschrijdt. (33;34) (35) (36) Meisjes die op 16-jarige leeftijd nog geen menarche kregen, dienen eveneens verder onderzocht te worden.

Afgaande op deze criteria, kan ongeveer 2,5% van de adolescenten geïdentificeerd worden met een verlate puberteit. (22;34;37;38)

De prevalentie van late puberteit is veel hoger bij jongens en in de meerderheid van de gevallen gaat het om een goedaardige variant, *de constitutionele achterstand in groei en pubertaire ontwikkeling*. De jongens/meisjes verhouding is ongeveer 4 à 5 / 1 en meisjes hebben een groter risico op pathologie wanneer zij een late start van puberteit

kennen. Wanneer de pubertaire progressie stilvalt na een initiële normale start (>5 jaar durend), houdt dit meestal verband met een onderliggende pathologische conditie.

De pathologische oorzaken van verlate puberteit worden klassiek ingedeeld in 2 groepen, afhankelijk van welk deel van de HHG-as aangetast is. *Hypogonadotroop hypogonadisme* verwijst naar een toestand met lage gonadotrofines, waar er dus een hypothalaam en/of hypofysair probleem aan de basis ligt terwijl bij *hypergonadotroop hypogonadisme* LH en FSH verhoogd zijn door een gestoorde negatieve feedback regulatie, het probleem ligt t.h.v. de gonaden zelf.

Tabel 4 geeft een overzicht van de differentiaal diagnostiek van 'verlate puberteit'. In bijlage wordt nog een beknopte beschrijving gegeven van de belangrijkste ziektebeelden en de behandeling van late puberteit.

Tot slot geeft onderstaande tabel nog een idee van de distributie bij jongens en meisjes van de verschillende soorten pathologie in vergelijking met constitutionele achterstand. Deze gegevens zijn gebaseerd op een retrospectieve studie van 232 jongeren (158 jongens en 74 meisjes) met verlate puberteit in een endocrinologische setting. Vermoedelijk betreft het hier een onderschatting van het aantal gevallen met constitutionele vertraging omdat vele adolescenten met dit probleem in 1^e lijn opgevolgd werden. In totaal kwamen 50 verschillende oorzaken van verlate puberteit aan het licht.

Tabel 3: Distributie van de verschillende diagnoses bij jongens en meisjes met late puberteit (39)

	jongens	meisjes
Constitutionele achterstand in groei en ontwikkeling	63 %	30 %
Functioneel hypogonadotroop hypogonadisme	20 %	19 %
Hypogonadotroop hypogonadisme	9 %	20 %
Hypergonadotroop hypogonadisme	7 %	26 %
Andere	1 %	5 %

Tabel 4: Oorzaken van vertraagde puberteit (16;21;24;40)

Functioneel Hypogonadotroop hypogonadisme (reversibel, tijdelijk)
<p>Constitutionele achterstand in groei en pubertaire ontwikkeling</p> <p>Systemische ziekten (vb. Mucoviscidose, astma, chronisch inflammatoire darmziekten, coeliackie, juveniele reumatoïde arthritis, anorexia nervosa/boulemie, sikkelcelanemie, hemosiderose, thalassemie, chronisch nierlijden, AIDS)</p> <p>Endocrinopathieën (diabetes, hypothyroïdie, hyperprolactinemie, syndroom van Cushing, groeihormoondeficiëntie)</p> <p>Intensieve sportbeoefening</p> <p>Malnutritie</p>
Hypogonadotroop hypogonadisme (centrale pathologie)
<p>GnRH deficiëntie</p> <p>Tumoren en infiltrerende ziekten van het centraal zenuwstelsel (astrocytoom, geminoom, glioma, craniopharyngeoom, prolactinoom, histiocytosis X, sarcoïdose)</p> <p>Genetische defekten:</p> <ul style="list-style-type: none"> *KAL (syndroom van Kallmann) *GnRHR, GPR54, DAX1, PROP1 *Leptine/leptine receptor deficiëntie <p>Syndromen</p> <ul style="list-style-type: none"> *Prader-Willi *Lawrence-Moon-Bardet-Biedl *Ziekte van Gaucher <p>Post infectieus (CNS)</p> <p>Middellijn defekten</p> <ul style="list-style-type: none"> *Septo-optische dysplasie *Congenitaal hypopituitarisme (panhypopituitarisme, geïsoleerde gonadotrofindeficiëntie) <p>Chemotherapie/Bestraling</p> <p>Traumata</p>
Hypergonadotroop hypogonadisme (pathologie thv gonaden)
<p>Syndromen</p> <ul style="list-style-type: none"> *Klinefelter *Turner *Noonan <p>Cryptorchidie of anorchidie</p> <p>XY-Gonadale dysgenese</p> <p>Vanishing-testes syndroom</p> <p>Testiculair trauma (vb. Tosio testis)</p> <p>Chemotherapie / Radiotherapie</p> <p>Gonadale infectie (Bof, Coxsackie)</p> <p>Galactosemie</p> <p>Autoimmuun ovariaal falen</p> <p>Enzymdeficiënties (in de steroïd synthese)(5-α-Reductase deficiëntie; 17,20 lyase deficiëntie; 17α-hydroxylase-deficiëntie congenitale bijnierhyperplasie)</p> <p>Mutaties van de LH- of FSH-receptor</p> <p>Adrogen insensitivity syndroom</p>

D. Primaire amenorroe

Dit hoofdstuk werd in de loop van het onderzoek toegevoegd naar aanleiding van het veelvuldig afwijken van de richtlijn inzake amenorroe.

Er is sprake van primaire amenorroe wanneer de menarche op de leeftijd van 16 jaar nog niet is opgetreden of wanneer er meer dan 4 jaar na de aanvang van de borstontwikkeling nog geen menarche optrad. De menarche kan beschouwd worden als het bewijs van volledige ontplooiing van de pubertaire ontwikkeling. Een alternatieve definitie beschouwt niet enkel het ontbreken van menarche op 16 jaar bij een meisje met normale borstontwikkeling als primaire amenorroe, maar eveneens het ontbreken van menarche op 14 jaar indien er nog geen secundaire geslachtskenmerken zijn. (41)

Primaire amenorroe zal in de eerste plaats doen denken aan aangeboren afwijkingen van de genitale tractus, dysgenese van de ovaria of een maturatiestoornis van de hypothalamus (pubertas tarda). Anderzijds kunnen bijna alle oorzaken van secundaire amenorroe (wanneer de menses 6 maanden of langer uitblijven) ook aan de basis liggen van primaire amenorroe. (42) Secundaire amenorroe is in de regel onschuldig met een gunstige prognose, slechts bij uitzondering ligt er een ernstige oorzaak aan de amenorroe ten grondslag. In geval van primaire amenorroe is de kans op ernstige pathologie groter. (43)

Er zijn in de literatuur weinig betrouwbare prevalentiegegevens te vinden wat betreft primaire amenorroe. De incidentie voor amenorroe in de Nederlandse huisartsen praktijk loopt uiteen van 1 tot 6 per 1000 patiënten per jaar (dit omvat zowel primaire als secundaire amenorroe). Bij 5 % van de Nederlandse meisjes heeft de menarche op de leeftijd van 16 jaar nog niet plaatsgevonden. (44)

Uit de resultaten van de Vlaamse groeistudie (2004) blijkt dat 3 % van de Vlaamse meisjes ouder dan 15,69 jaar nog niet menstrueert. Als we extrapoleren naar 16 jaar, kunnen we ongeveer een percentage van 2,5% verwachten, wat overeen komt met de klassiek vooropgestelde 2,5% voor 16-plussers. (Zie tabel 5)

Tabel 5: Groeistudie: overzicht menarcheleeftijd

Stage	P3	P10	P25	P50	P75	P90	P97
leeftijd	10,84	11,55	12,26	13,04	13,85	14,67	15,69

In Amerika menstrueert ongeveer 98 % van de meisjes tegen de leeftijd van 16 jaar. (45)

Secundaire amenorroe komt veel frequenter voor dan primaire amenorroe en wordt het meest frequent gezien in tussen 15 en 25 jaar. De frequentste oorzaak van secundaire amenorroe is zwangerschap en dient altijd eerst te worden uitgesloten. (46)

Laat ons er nu van uitgaan dat 2,5 % van de 16-jarige meisjes nog niet menstrueert. Wat zijn hiervan dan de onderliggende oorzaken, hoe ernstig zijn deze en hoe vaak komen ze voor?

Ook hier levert de literatuur geen duidelijk cijfermateriaal en soms zelfs tegenstrijdige resultaten:

Gonadale dysgenese (o.a. Turner syndroom) is veruit de meest frequente oorzaak van primaire amenorroe (45%) (42;45;47;48). Op de 2^e plaats komt congenitale afwezigheid van uterus en vagina of het syndroom van Mayer-Rokitanski-Kuster-Hauser (MRKH, zie verder onder “hypogonadotroop hypogonadisme”) (42;48;49) (45) Volgens 1 auteur is het syndroom van MRKH de hoofdoorzaak van primaire amenorroe (41). Daarna volgen hymen imperforatus, transversaal vaginaal septum, fysiologische vertraging van de puberteit en GnRH deficiëntie (vb. syndroom van Kallmann). Volgens andere auteurs is de constitutionele vertraging van de puberteit, te wijten aan een reactivering van de GnRH-puls-generator die vertraging vertoont t.o.v.. de chronologische leeftijd, de meest frequente oorzaak van primaire amenorroe. (50-52). Zeldzamere oorzaken zijn anorexia nervosa, hypopituitarisme, hyperprolactinemie en testiculair feminisatiesyndroom of ongevoeligheid voor androgenen.

Tabel 6 geeft een overzicht van de meest frequente oorzaken van primaire amenorroe met prevalentiecijfers uit verschillende publicaties.

Tabel 6: Top 9 van oorzaken van primaire amenorroe

Gonadale dysgenese / primair ovariaal falen	45% (47) en 48.5 % (49)
Syndroom van Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH)	1 ^e oorzaak (41) 15% (47) en 16.2 % (49)
Fysiologische vertraging	1 ^e oorzaak (50;51), 20%(47) en 6% (49)
Hymen imperforatus en transversaal vaginaal septum	5 % (47)
GnRH-deficiëntie	5% (47) en 8.3 % (49)
Anorexia nervosa	2% (47)
Hypopituitarisme	2% (47)
Hyperprolactinemie	
Androgen insensitivity syndroom (testiculair feminisatiesyndroom)	

Hieronder volgt een toelichting bij de belangrijkste oorzaken van primaire amenorroe.

1) Hypergonadotroop hypogonadisme

Het grootste aandeel van de vrouwen met ovarieel falen zijn patiënten met het syndroom van Turner, gevolgd door 46,XX gonadale dysgenese en zeldzamer door 46,XY gonadale dysgenese. (49)

a) Syndroom van Turner

De afwezigheid van ovariële genen, aanwezig op beide armen van beide X-chromosomen, resulteert in het premature verlies van ovariale follikels. Gewoonlijk zijn alle follikels reeds verloren op het moment van de geboorte; slechts een minderheid (10-20%) bewaart nog follikels tot tijdens of na de puberteit. Stigmata van Turner syndroom omvatten cardiovasculaire afwijkingen, renale afwijkingen, hoog verhemelte, lage haargrens, webbed nek, laag ingeplant oren, uiteenstaande tepels, gepigmenteerde naevi, korte 4^e metacarpalen, cubitus valgus en lymfoedeem bij de geboorte. Kenmerkend is ook de kleine gestalte; een associatie met Hashimoto thyroïditis en diabetes wordt ook soms gezien. In de regel kunnen deze vrouwen zwanger worden mits eiceldonatie, doch wegens het grote risico op aortadissectie tijdens de zwangerschap is dit eerder af te raden.

b) 46,XX gonadale dysgenese

Gonadale dysgenese in de aanwezigheid van normale geslachtschromosomen kan aangeboren zijn of verworven, vaak van auto-immune aard. Naast primaire amenorroe hebben deze patiënten een verhoogd risico op de ontwikkeling van andere auto-immuun ziekten zoals Hashimoto thyroïditis, hypoparathyroïdie, bijnierinsufficiëntie en pernicioze anemie. Verworven vormen kunnen ook ontstaan na bestraling, chemotherapie en zelfs na bof-oophoritis. Patiënten vertonen een vrouwelijk fenotype met seksueel infantilisme, een normale tot grote gestalte met eunuchoïde lichaamsbouw (armspan > 5 cm groter dan gestalte). De ovaria zijn gereduceerd tot niet-functionele fibreuze strengen.

c) 46,XY gonadale dysgenese (Syndroom van Swyer)

Zoals de andere gonadale dysgenese patiënten, ontwikkelen Swyer syndroom patiënten eveneens 'streak' gonaden. Testes ontwikkelen zich niet door een afwijking in het normale ontwikkelingspatroon van de testes in utero (o.a. mutaties in het SRY, sex-

determining region of the Y-chromosoom, gen). Er wordt aldus geen MIF (Mullerian inhibiting factor) gesecreteerd en ze ontwikkelen een normale vagina, uterus en eileiders. De gonaden produceren geen androgenen ter masculinisatie van de externe genitaliën. De fibreuze gonaden kunnen best heelkundig verwijderd worden wegens een verhoogd risico op gonadoblastoom (25-50%). Deze tumoren kunnen hormonaal actief zijn en dus leiden tot oestrogeen of androgeenblootstelling, waardoor de fenotypische presentatie van het Swyer syndroom heterogeen is. (41;49) (53)

2) Hypogonadotroop hypogonadism

Vrouwen met primaire amenorroe en hypogonadotroop hypogonadisme vertonen in de regel ook een verlate puberteit. Er is een stoornis in de GnRH secretie van de hypothalamus of problemen met de FSH of LH secretie van de hypofyse.

a) Congenitale afwijkingen

Het betreft hier vnl. de idiopathische vorm van hypogonadotroop hypogonadisme en het syndroom van Kallmann. Andere congenitale defekten geassocieerd met primaire amenorroe zijn DAX1 genmutaties, FSH- β genmutaties, congenitale vormen van hypopituitarisme, Prader-willi syndroom en Laurence-Moon-Biedl syndroom.

b) Constitutionele vertraging

Bij deze meisjes kan geen pathologische conditie worden weerhouden; zij zullen spontaan menstrueren.

c) Verworven abnormaliteiten

Endocriene stoornissen zoals hypothyroïdie, congenitale bijnierhyperplasie en Syndroom van Cushing, die ontstaan voor of tijdens de puberteit interfereren met de gonadotrofine secretie en leiden zo tot primaire amenorroe. Ook hypofysaire tumoren (vb. craniofaryngioom) kunnen interfereren met de pubertaire ontwikkeling. Een prolactinoom ontwikkelt zich gewoonlijk na de start van de puberteit, maar kan ook verantwoordelijk zijn voor primaire amenorroe.

d) Systemische ziekten

Malabsorptiestoornissen, slecht gecontroleerde diabetes of juveniel reuma zijn slechts enkele voorbeelden van ziekten die een invloed uitoefenen op de gonadotrofinen secretie. Anorexia nervosa ontstaat gewoonlijk tijdens de puberteit en is geassocieerd met GnRH supressie, waardoor opnieuw een prepuberale status ontstaat.

3) Eugonadisme

Een aantal meisjes presenteren zich met uitblijven van de menarche ondanks normale oestrogenproductie en normale start van de puberteit.

a) Syndroom van Mayer-Rokitanski-Kuster-Hauser

Het betreft hier een intrauteriene fusiestoornis van de kanalen van Muller en de kanalisatie van de vaginale plaat en uterus, resulterend in vaginale agenesie. De incidentie is 1 op 5000 vrouwelijke pasgeborenen (41;44;48;54). Vrouwen met MRKH syndroom hebben een 46,XX genotype en een normaal vrouwelijk fenotype met spontane ontwikkeling van de secundaire geslachtskenmerken aangezien de ovaria normaal functioneren. Zij maken dus een normale puberteitsontwikkeling door, maar presenteren zich met primaire amenorroe, zonder andere klachten of kenmerken. Deze vrouwen hebben geen functioneel endometrium (wel normale FSH en oestradiolwaarden) en daardoor ook geen cyclische buikpijn doordat menstratiebloed zich niet kan ophopen. Het syndroom kan geassocieerd zijn met afwijkingen van de nieren en urinewegen (15-40%) of afwijkingen van het skelet (10-20%), van het gehoor of van het hart. De externe genitalia zien er normaal uit, maar de vagina is kort en blind-eindigend (48;54). In vitro fertilisatie met transfer van embryo's naar een draagmoeder is de enige optie voor deze vrouwen om biologische kinderen te krijgen.

b) Hymen imperforatus en transversaal vaginaal septum

Een anatomische obstructie belemmert de afvloeit van menstratiebloed ondanks het optreden van normale menstratiecycli. Het bloed hoopt zich op in het bovenste deel van de vagina (hematocolpos) en de uterus (hematometra) en veroorzaakt cyclische buikpijn. Therapie is heelkundig of incisie van het hymen.

c) Ongevoeligheid voor androgenen (53)

Patiënten met dit syndroom vertonen een normale borstontwikkeling, maar de menses blijven uit. In plaats van een 46,XX karyotype hebben zij een 46,XY karyotype. In plaats van oestrogeen producerende ovaria hebben zij testes die vnl. testosteron produceren. Omwille van mutaties in het androgeen receptor gen, vertonen ze geen antwoord op de testosteron stimuli ter masculinisatie van de externe genitaliën in utero en ook niet bij de puberteit. Reeds bij de geboorte hebben deze patiënten een normaal vrouwelijk fenotype, echter met een smalle blind-eindigende vagina. Tijdens de puberteit worden de toenemende androgenen omgezet tot oestrogenen resulterend in een normale borstontwikkeling, echter met weinig of geen pubisbehaarung. Omwille van de aanwezigheid van een Y-chromosoom en zijn geassocieerde 'gestalte'-genen zijn deze 'meisjes' gewoonlijk groot. De testes, die zich gewoonlijk inguinaal bevinden, hebben een verhoogd risico op ontarding, doch de kans is veel kleiner dan bij dysgenetische gonaden; ze worden gewoonlijk ter plaatse gelaten tot de borstontwikkeling voltooid is.

d) Polycystisch ovariumsyndroom

PCO-syndroom is een complexe multiforme aandoening met diverse klinische manifestaties, klassiek spreken we van obesitas, hirsutisme, amenorroe en infertiliteit. PCO-syndroom is gewoonlijk geassocieerd met secundaire amenorroe.

Amenorroe kan worden onderverdeeld in 3 diagnostische categorieën (zie tabel 7): in de context van dit onderzoek is voornamelijk de eerste categorie van belang.

Tabel 7.: Oorzaken van primaire amenorroe (15;40;49) (40) (12;50;52)

<p>Primaire amenorroe met voltooide borstontwikkeling</p> <p>Hymen imperforatus Dwars vaginaal septum Agenesie van de vagina en/of cervix, met een functionele uterus Agenesie van de vagina, zonder functionele uterus (Syndroom van Mayer- Rokitanski-Küster-Hauser) Ongevoeligheid voor androgenen (Testiculair feminisatiesyndroom) Resistant ovary syndrome (afwezigheid van FSH-receptoren) Constitutionele vertraging</p>
<p>Primaire amenorroe met sterk vertraagde of afwezige borstontwikkeling</p> <p><u>1. hypogonadotroop hypogonadisme</u></p> <p>Geïsoleerd GnRH tekort Syndroom van Kallmann Constitutionele vertraging Ernstig gewichtsverlies / anorexia Overmatige lichaamsinspanningen Majeure psychologische stress Hyperprolactinemie Gen mutaties (vb. FSH-receptor mutatie) Hydrocefalie Trauma, panhypopituitarisme Lege-sella-turcica-syndroom Intracranieële tumoren (vb. craniofaryngioom) Hypothyreoïdie</p> <p><u>2. hypergonadotroop hypogonadisme</u></p> <p>Syndroom van Turner (45 XO) Deleties X-chromosoom, mosaïcisme Gonadale dysgenese met normaal karyotype - Zuivere gonadale dysgenese - XY dysgenese (Syndroom van Swyer) Gonadale dysgenese met afwijkend karyotype: - Deletie lange arm X-chromosoom - Mosaïcisme (45,X/46,XX) Hypoplasie van de Leydigcellen (46 XY) Ovariële ongevoeligheid (resistant ovary syndrome)(na bestraling of chemo) Prematuur ovariaal falen (POF) Galactosemie</p>
<p>Primaire amenorroe met (partiële) virilisatie</p> <p>Congenitale bijnierhyperplasie Syndroom van Cushing Polycysteus ovariumsyndroom 5α-reductase deficiëntie Partiële ongevoeligheid voor androgenen</p>

Samenvatting:

Er is in de literatuur geen eensgezindheid over het voorkomen van de verscheidene afwijkingen die tot primaire amenorroe leiden. Zeker wat betreft de constitutionele vertraging van menarche is er veel onenigheid tussen de verschillende auteurs. Een grootschalig onderzoek met 266 meisjes met primaire amenorroe geeft slechts een prevalentie van 6% voor fysiologische vertraging (49). Met deze cijfers in het achterhoofd, lijkt het mij niet onverstandig om toch de menarche te bevragen in het kader van CLB-consulten. Aangezien veel van de voorkomende afwijkingen ook gepaard gaan met onvruchtbaarheid of verminderde fertiliteit, kan hier toch niet al te lichtzinnig over gegaan worden.

E. Besluit

Pubertaire ontwikkeling is een bijzonder complexe gebeurtenis in het leven van elke puber. Hoewel de onderliggende processen reeds voor een groot deel ontrafeld werden, blijven wetenschappers zoeken naar verklaringen voor onopgeloste mechanismen en hypothesen.

Onderzoekers als Marshall en Tanner kunnen beschouwd worden als de grondleggers van de huidige stadiumbepaling van pubertaire ontwikkeling. Wereldwijd zag men de laatste eeuw een verschuiving van pubertaire ontwikkeling naar een jongere leeftijd. In dit kader werd de Vlaamse groeistudie 2004 uitgevoerd die de actuele groei- en puberteitskenmerken van Vlaamse jongeren in beeld bracht.

Laattijdige pubertaire ontwikkeling kan vervelende complicaties met zich meebrengen, zoals de nefaste invloed op de groei en de botdensiteit en bovendien een hoop psychologische moeilijkheden. Bij pathologisch late puberteit kunnen de complicaties ernstig zijn. CLB hebben een belangrijke taak in de vroegtijdige detectie van deze problematiek. Niet louter omdat er, wat betreft CDGP, een effectieve en veilige behandeling bestaat, maar ook om de differentiaaldiagnose met pathologische oorzaken van late puberteit te kunnen maken. Hierbij mogen we zeker de Turner-meisjes niet vergeten, waarvan de diagnose vaak pas in de puberteit gesteld wordt. De relatieve prevalenties in tabel 3 wettigen eveneens de noodzaak van selectieve opvolging of doorverwijzing door Centra voor Leerlingenbegeleiding.

DEEL 2: EIGEN ONDERZOEK

1. INLEIDING

Uit de literatuur blijkt dat late puberteit een, weliswaar zeldzaam, maar toch belangrijk gezondheidsprobleem is dat vroegtijdige signalering verdient. De standaard tracht de “best practice” voor CLB op dit vlak te bundelen.

In dit eigen onderzoek wordt de praktische toepasbaarheid van deze aanbeveling getest.

2. ONDERZOEKSVRAGEN

De concrete onderzoeksvragen zijn:

- Zijn de aanbevelingen praktisch bruikbaar?
- Welke zijn de meest gehanteerde criteria voor doorverwijzing?
- Is de standaard geschikt voor de te onderzoeken doelgroep?
- Welke proportie van de onderzochte kinderen en jongeren voldoen aan de criteria voor “laattijdige puberteit”?
- Wordt er afgeweken van de aanbevelingen; zo ja, hoe vaak en waarom?
- Wat zijn de knelpunten bij de toepassing van richtlijnen?
- Wordt de toepassing van de richtlijnen beïnvloed/bemoeilijkt door psychologische factoren bij het kind/de jongere?

3. METHODEN

Dit onderzoek bestaat uit twee delen:

Enerzijds een prospectief veldonderzoek, en anderzijds een kwalitatieve exploratie van de wijze waarop de betrokken CLB-artsen met de richtlijn “late puberteit” omgaan.

A. Prospectief veldonderzoek

1) Deelnemende centra voor leerlingenbegeleiding en steekproeftrekking

Dit prospectief onderzoek werd uitgevoerd tijdens het schooljaar 2005-2006 met de medewerking van 6 schoolartsen in het Vrij CLB De Zwaan, met vestigingen in Essen, Brasschaat en Wijnegem. Alle onderzoeken hebben betrekking op leerlingen van het 3^e jaar secundair onderwijs uit 14 scholen, die tussen 19 september 2005 en 6 februari 2006 uitgenodigd werden voor een medisch consult (de steekproef). De gegevens werden verkregen door lichamelijk onderzoek (biometrie en pubertaire ontwikkeling).

2) Ethische commissie

Ter voorbereiding van de studie werd een dossier ingediend bij de Commissie voor Medische Ethiek van de Universitaire Ziekenhuizen van de K.U.Leuven (zie dossier in bijlage). De goedkeuring werd verkregen op 21/02/2006 (zie brief in bijlage)

3) Informatie en toestemming

Ouders van de leerlingen ontvingen samen met de uitnodiging voor het medisch consult met bijhorende medische vragenlijst een brief waarin de opzet van het onderzoek wordt uitgelegd. De directies van de deelnemende scholen werden eveneens ingelicht. De ouders kregen de mogelijkheid zich te verzetten tegen het gebruik van de gegevens van hun kinderen, door dit op de brief te vermelden of door mondeling (vb. telefonisch) de CLB-arts hiervan op de hoogte te brengen. (zie brief in bijlage). Geen enkele ouder heeft verzet aangetekend.

4) Inclusie en gegevensregistratie

Alle leerlingen van de deelnemende scholen (enkele artsen beperkten zich tot 1 of 2 scholen) die in het 3^e jaar secundair onderwijs zitten, en in de hoger vermelde periode op het medisch consult werden uitgenodigd, werden geïncludeerd in de studie. Er werd niet geselecteerd op nationaliteit of leeftijd.

Twee gegevensbronnen werden gebruikt voor het samenstellen van de onderzoeksdataset. Enerzijds werd een aantal in NICO geregistreerde gegevens uit de elektronische dossiers geëxtraheerd, en anderzijds werd een beperkte set van bijkomende gegevens door de arts genoteerd op een hiertoe speciaal ontwikkeld registratieformulier.

NICO

De deelnemende artsen vulden zoals gebruikelijk de onderzoeksgegevens van de leerlingen in in het onderzoeksblad van NICO, dit is het registratie- en softwareprogramma van de CLB. De onderzoeksgegevens konden anoniem maar gekoppeld aan een leerling-identificatienummer uit NICO worden geëxtraheerd.

De volgende items werden, ten behoeve van deze studie, per leerling uit NICO geëxtraheerd:

- Leerlingnummer
- Geboortedatum
- Leeftijd
- Geslacht
- Schoolvestiging
- Klas
- Datum van het onderzoek
- Gestalte
- Gewicht
- Pubertaire score
- Menarche
- Eventuele afwijkingen van de genitaliën

Registratieformulier

Het exacte teelbalvolume wordt niet via NICO geregistreerd en diende dus afzonderlijk te worden genoteerd op het registratieformulier. Op dit formulier diende ook het interval M2-menarche te worden aangevinkt. Bij verwijzing werd genoteerd naar wie dit gebeurde. Hiertoe werd een eenvoudig in te vullen registratieformulier ontworpen, waarop ook genoteerd werd welke beleidsopties de arts naar aanleiding van het onderzoek van een kind had genomen (zie registratieformulier in bijlage).

Het ging om de volgende items:

- Het beleid van de CLB-arts
- De mate waarin het gevoerde beleid al dan niet afwijkt van de aanbeveling
- Argumentatie voor afwijkingen van de standaard

Om een anonieme link tussen NICO-gegevens en het registratieformulier te kunnen leggen werden door de onderzoeker per leerling 2 etiketten uitgeprint met op het ene

etiket de naam van de leerling, op het 2^e etiket enkel het leerlingnummer. Het etiket met het leerlingnummer werd door de begeleidende arts op het registratieformulier gekleefd, het naametiket diende enkel ter controle voor de begeleidende arts en werd na de zitting vernietigd.

5) Voorbereiding van de deelnemende CLB-artsen

De deelnemende artsen werden vooraf uitgebreid geïnformeerd over de standaard groei en pubertaire ontwikkeling in het algemeen, en de aanbeveling over “late puberteit” in het bijzonder, en kregen toelichting over de wijze waarop het onderzoek zou worden uitgevoerd en welke hun rol hierin was (overleg met Dr. Katelijne Van Hoeck, op 9/09/2005 te Brasschaat).

6) Omschrijving van de belangrijkste parameters

Lengte:

De lengte wordt uitgedrukt in cm, nauwkeurig tot op 1 getal na de komma. De metingen gebeurden door ervaren verpleegkundigen.

Gewicht:

Het gewicht werd gewogen met een Seca elektronische weegschaal, die regelmatig geijkt wordt

BMI:

De Body Mass Index wordt berekend als het gewicht in kilogram gedeeld door het kwadraat van de lengte in meter (kg/m^2)

Puberteitsstadia:

De puberteit werd zowel bij jongens als bij meisjes gescoord volgens de criteria van Tanner (zie scoreplaten in bijlage). Dit omvat de borstontwikkeling bij meisjes, de genitale ontwikkeling bij jongens, het teelbalvolume (gemeten met de orchidometer van Prader) en de pubisbehaving bij jongens en meisjes. Pubisbehaving is de expressie van een actieve hypothalamus-bijnier-as terwijl borstontwikkeling en testikelgroei expressies zijn van een actieve hypothalamo-gonadale as. Daarom is pubisbehaving geen bewijs van een actieve hypothalamo-gonadale as en dus van ontwikkeling van de puberteit. Toch is het belangrijk de pubisbehaving eveneens te scoren omdat belangrijke discrepanties tussen genitale ontwikkeling en pubisbehaving op pathologie kunnen wijzen.

Menarche:

Menarche kan in NICO op verschillende manieren worden geregistreerd

1. Reeds menarche/nog geen menarche
2. Levensjaar waarin de menarche optrad
3. Datum van de menarche

Aan de meisjes werd gevraagd of en wanneer de menarche opgetreden is. Het werd eveneens bevraagd in de medische vragenlijst voor de ouders. De datum werd in het elektronisch dossier ingevuld (dag, maand en jaar). Indien de exacte dag niet gekend was, werd de 1^e of de 15^e van de maand ingevuld afhankelijk van de schoolarts (over de wijze van noteren werd vooraf geen afspraak gemaakt). Als de leerling zich de exacte datum niet kon herinneren, werd het levensjaar genoteerd.

Genitale afwijkingen:

Het betreft hier vnl. varicocele, retractiele teelballen, hydrocoele, gynaecomastie, fimosis en cryptorchidie. Omdat deze data door de deelnemende artsen niet systematisch in het elektronisch dossier werd geregistreerd, werd hiermee verder geen rekening gehouden, tenzij het relevant bleek voor de interpretatie van de pubertaire status..

7) Databeheer en –verwerking

De anonieme registratieformulieren en de bijkomende gegevens uit het elektronisch dossier (onderzoeksblad) werden per leerling aan elkaar gekoppeld via het leerlingnummer. Alle geregistreerde gegevens werden anoniem in een excelbestand opgeslagen. Het leerlingnummer werd vervangen door een nieuwe numerieke volgorde. Een lijst van de nummers gekoppeld aan leerlingnummers werd door de onderzoeker bewaard.

8) Statistische methode

De gegevens van het registratieformulier werden ingebracht in excel, en verwerkt in R, versie 2.1.0 (R Development Core Team (2005). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>. Gemiddelden worden steeds weergegeven met de standaardafwijking (gemiddelde \pm SD). Het vergelijken van biometrische gegevens gebeurde a.d.h.v. een t-test in het geval van twee groepen. Toetsing van de biometrische data aan de referentiegegevens voor Vlaanderen (Vlaamse Groeicurven

2004) gebeurde eveneens met een t-test. Als significantiedrempel werd gekozen voor een p-waarde van 0,05. Voor het beschrijven van de proportie jongens en meisjes die een bepaald pubertair ontwikkelingsstadium bereikten werd geen rekening gehouden met de leeftijd omdat het studieopzet dit niet toeliet. Voor de (binaire) variabele “menarche” werd dit wel gedaan en grafisch weergegeven. De curve die de cummulative proportie meisjes met menarche toont werd parametrisch berekend met een probit regressiemodel (status-quo methode). Omwille van de leeftijdsstructuur van de onderzochte groep meisjes, kon hieruit echter geen voldoende betrouwbare gemiddelde leeftijd van menarche worden afgeleid.

B. Evaluatiegesprek met de deelnemende CLB-artsen

Na het beëindigen van alle consulten was het de bedoeling een focusgroeptoverleg met de deelnemende CLB-artsen te organiseren om de geregistreerde informatie aan te vullen met subjectieve ervaringen van de artsen bij het werken met de nieuwe richtlijn. Omwille van praktische moeilijkheden werd dit uiteindelijk gereduceerd tot een afsluitend evaluerend individueel gesprek van de onderzoeker met de betrokken artsen.

Het doel was na te gaan welke de ervaring is van de CLB-artsen bij het toepassen van de richtlijnen. Aan de hand van enkele open vragen over vooraf bepaalde topics ontstond zo een boeiend gesprek dat verder keek dan alleen ‘de standaard’...

Het gesprek werd ingeleid aan de hand van de resultaten gepresenteerd in tabel 18. Vervolgens werden volgende thema’s besproken :

① Hoe percipiëren de artsen de verschillende delen van de standaard als geheel? Levert het voldoende achtergrondinfo, duiding...

② De beslisboom late puberteit zelf : de criteria, gebruiksvriendelijkheid, levert hij de nodige steun? Voor- en nadelen? Subjectieve indrukken?

③ Welke ervaring hebben artsen met het criterium ‘méér dan 4 jaar interval tussen M2 en menarche?

④ Welke verklaring geven artsen voor het diverse beleid dat werd gevoerd bij jongens met een pubertaire score $T_{4-6ml} G_2$?

⑤ Welke opvolging vinden de artsen opportuun voor meisjes zonder menarche?

⑥ Hoe verloopt het onderzoek van de teelballen? Hoe wordt de borstontwikkeling gescoord?

Hoe betrouwbaar schatten artsen hun pubertaire scoring? Is er nood aan training?

- ⑦ Wat vinden de artsen over de timing van het medisch consult (3^e SO) voor de opsporing van late pubertaire ontwikkeling?
- ⑧ Welke zijn de ervaringen van de CLB-artsen bij verwijzing naar de huisarts voor late pubertaire ontwikkeling?
- ⑨ In hoeverre hebben de artsen hun beleid aangepast omwille van de deelname aan de studie?

Vijf artsen werden voor een individueel gesprek uitgenodigd, 4 gingen op de uitnodiging in.

Twee gesprekken werden op audiotape opgenomen. Eén arts wilde geen opname omdat ze daar zenuwachtig van werd en bij 1 gesprek was ik mijn dictafoon vergeten. Van deze gesprekken werden nota's genomen. Voor de verwerking van de gesprekken, groepeerde ik in eerste instantie de uitspraken van de collega's per thema. Van de opgenomen gesprekken gaf dit een meer volledig beeld dan van de niet-opgenomen gesprekken, doch door deze onmiddellijk na de bevraging te verwerken, hoop ik dat er niet teveel verloren is gegaan. Vervolgens trachtte ik de interpretaties van deze citaten weer te geven. De bedoeling is ook om deze resultaten met de collega's te bespreken na het beëindigen van dit onderzoek.

4. RESULTATEN

A. Prospectief veldonderzoek

1) Biometrie

a) Populatie

1255 leerlingen van het 3^e jaar secundair onderwijs namen deel aan de studie, waarvan 612 in Essen (48.8 %), 272 in Brasschaat (21.7 %) en 371 in Wijnegem (29.5 %). Het betroffen 748 jongens (59.6%) en 507 meisjes (40.4%).

De artsen in Essen onderzochten respectievelijk 321 (25.6%) en 291 (23.2%) leerlingen; in Brasschaat waren er dat resp. 148 (11.8%) en 124 (9.9%) en in Wijnegem 252 (20.1%) en 119 (9.5%)

b) Leeftijd

De gemiddelde leeftijd is 14.54 jaar \pm 0.52, met een minimum van 13.14 jaar en een maximum van 17.66 jaar. Tabel 8 en en fig. 3 geven een overzicht van de leeftijdsverdeling totaal en tabel 9 bij jongens en meisjes apart.

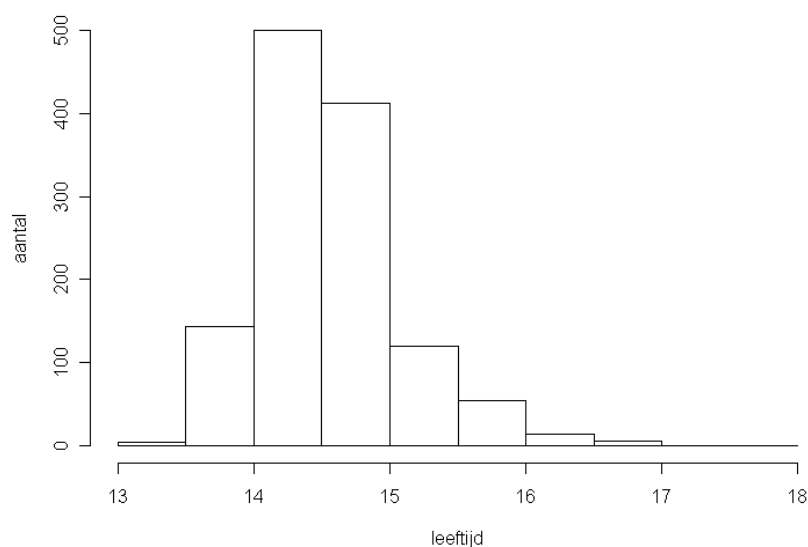
Tabel 8: Leeftijdsverdeling van de totale steekproef (uitgedrukt in jaren) (n = 1255)

Min.	P25	Mediaan	Gemid.	P75	Max.
13.14	14.16	14.49	14.54	14.78	17.66

De gemiddelde leeftijd van de jongens is 14.59 jaar \pm 0.55 en die van de meisjes is 14.47 jaar \pm 0.47. De jongens zijn gemiddeld 0.12 jaar ouder dan de meisjes, wat een significant verschil blijkt te zijn (t-test: $p < 0,001$).

Tabel 9: Leeftijdsverdeling van de steekproef volgens geslacht

	13	14	15	16	17	totaal
jongens	84 (11.2%)	522 (69.8%)	126 (16.8%)	15 (2.0%)	1 (0.13%)	748
meisjes	64 (12.6%)	390 (76.9%)	48 (9.5%)	5 (0.99%)	0 (0%)	507



Figuur 3: Frequentieverdeling van de leeftijd (in jaren) van de totale steekproef (n = 1255)

c) Gestalte

De gestalte van de jongens is in deze studie significant groter dan die van de meisjes (t-test: $p < 0.01$) (Tabel 10).

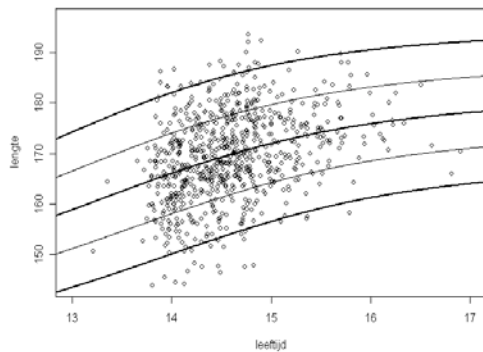
De kleinste jongen is 143.8 cm, het kleinste meisje meet 137.5 cm. De grootste jongen en meisje zijn respectievelijk 196.5 cm en 185.4 cm.

Tabel 10: Biometrie van de steekproef (gemiddelde lengte, gewicht, BMI) naargelang geslacht

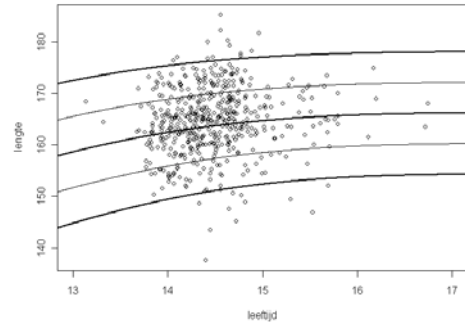
	Jongens	Meisjes
Lengte (cm)	169.4 ± 8.7	164.6 ± 6.5
Gewicht (kg)	56.5 ± 11.6	54.4 ± 9.6
BMI (kg/m ²)	19.6 ± 3.0	20.0 ± 3.1

Figuur 4 toont de spreiding van de gestalten bij jongens en bij meisjes. De percentiellijnen, die de standaarddeviaties van het gemiddelde weergeven zijn gebaseerd op data van de Vlaamse groeistudie.

lengte, jongens
(spreiding volgens leeftijd)



lengte meisjes
(spreiding volgens leeftijd)



Figuur 4: Gestalte van jongens en meisjes geplot op de referentiecuren van de Vlaamse groeistudie

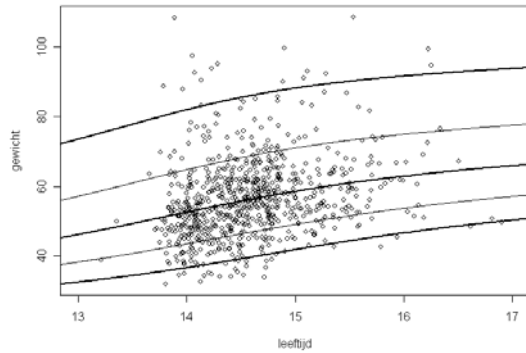
d) Gewicht en BMI

Het gewicht noch de Body mass Index van de leerlingen verschilden significant naargelang het geslacht (t-test: $p > 0.05$) (Tabel 10). Het kleinste gewicht bij de jongens bedraagt 31.9 kg, het hoogste 108.6 kg. Bij de meisjes is het laagste en hoogste gewicht respectievelijk 29.5 kg en 105.6 kg.

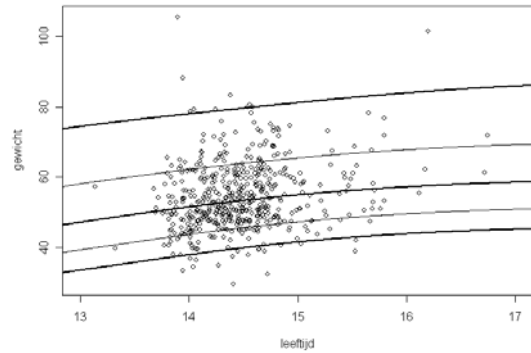
Als we lengte, gewicht en BMI vergelijken met populatiegegevens (groeistudie) merken we geen significante verschillen op.

Figuren 5 en 6 tonen de spreiding van gewicht en BMI bij jongens en meisjes. De percentiellijnen, die de standaarddeviaties van het gemiddelde weergeven zijn gebaseerd op data van de Vlaamse groeistudie.

Gewicht jongens
(spreiding volgens leeftijd)

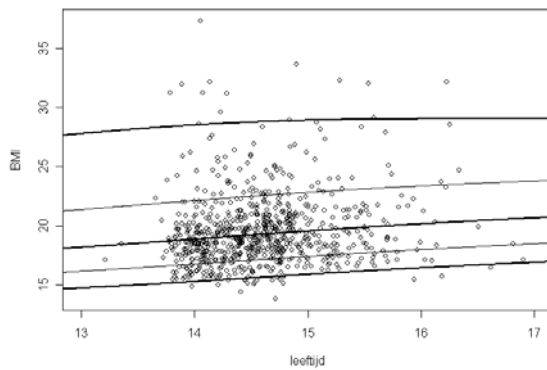


Gewicht meisjes
(spreiding volgens leeftijd)

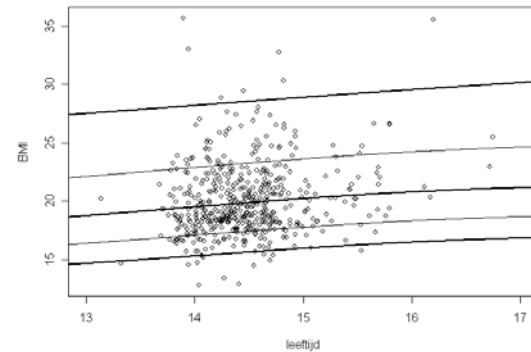


Figuur 5: Gewicht van jongens en meisjes geplot op de referentiecuren van de Vlaamse groeistudie

Body Mass Index jongens
(spreiding volgens leeftijd)



Body Mass Index meisjes
(spreiding volgens leeftijd)



Figuur 6: BMI van jongens en meisjes geplot op de referentievurven van de Vlaamse groeistudie

e) Puberteit

i. Jongens

Tabel 11 geeft een overzicht van de verdeling van de stadia van genitale ontwikkeling en pubisbehaving bij jongens. Alle pubertaire stadia zijn vertegenwoordigd en meer dan de helft van de jongens vertoont een G4-stadium. 98,9% heeft minstens een G2-score; 1,1% heeft nog geen zichtbare tekens van gonadale activiteit. Wat betreft pubisbehaving

zien we eveneens een grote variatie; 96,2% heeft minstens P2 stadium bereikt. Verder merken we dat een G1 en G2 stadia voorkomt samen met P1-2-3, een G3 en G4 stadium komt voor met alle stadia van pubisbeharing P1-5 en een G5 stadium wordt samen gezien met een P3-4-5 stadium, zie tabel 12.

In totaal zijn er 10 jongens (1.3%) die voldoen aan de criteria voor late puberteit (8 met een G1-score en 6 met een T3ml, waarvan er 4 met G1).

Tabel 11: Stadium van genitale ontwikkeling en pubisbeharing bij jongens (de cijfers 1 tot 5 geven het stadium weer volgens Tanner) (n = 745)

	1	2	3	4	5
Genitale ontwikkeling	8 (1.1%)	52 (7%)	132 (17.7%)	382 (51.3%)	171 (23,0%)
Pubisbeharing	28 (3.8%)	69 (9.3%)	139 (18.7%)	284 (38.1%)	225 (30.2%)

NB: van 3 jongens ontbreken de gegevens (1 jongen weigerde genitaal onderzoek, 1 jongen die het 3^e jaar bist werd vorig schooljaar reeds nagekeken en had G4P4 en van 1 jongen was het niet ingevuld)

Tabel 12: Distributie van G en P stadia bij jongens (n = 745)

Jongens	G1	G2	G3	G4	G5	Totaal
P1	5	14	6	2	—	27
P2	2	26	32	9	—	69
P3	1	12	56	69	2	140
P4	—	—	30	231	23	284
P5	—	—	8	71	146	225
Totaal	8	52	132	382	171	745

NB: van 3 jongens ontbreken de gegevens (1 jongen weigerde genitaal onderzoek, 1 jongen die het 3^e jaar bist werd vorig schooljaar reeds nagekeken en had G4P4 en van 1 jongen was het niet ingevuld)

ii. Meisjes

De meisjes staan iets verder in hun puberale ontwikkeling dan de jongens en vertonen minder variatie (Tabel 13): 99,8 % vertoont minstens een M2-score, waaronder 87 % die zich in stadium 4 of 5 van borstontwikkeling bevinden. Slechts 1 meisje bevindt zich in de prepubertaire fase (M1). Pubisbeharing werd bij alle meisjes gedocumenteerd, de overgrote meerderheid (84,8%) bevindt zich eveneens in de 2 laatste stadia van pubisbeharing. Zie overzicht in tabel 14.

Tabel 13: Stadium van borstontwikkeling en pubisbehairing bij meisjes (de cijfers 1 tot 5 geven het stadium weer volgens Tanner)(n = 506)

	1	2	3	4	5
Mammair stadium	1(0.2%)	4(0.8%)	61 (12.1%)	184 (36.4%)	256 (50.6%)
Pubisbehairing	0 (0.00%)	11 (2.2%)	66 (13.0%)	142(28.1%)	287 (56.7%)

NB: Van 1 meisje waren de pubertaire scores niet ingevuld.

Tabel 14: Distributie van M en P stadia bij meisjes (n = 506)

Meisjes	M1	M2	M3	M4	M5	Totaal
P1	—	—	—	—	—	0
P2	1	3	7	—	—	11
P3	—	1	42	22	1	66
P4	—	—	10	116	16	142
P5	—	—	2	46	239	287
Totaal	1	4	61	184	256	506

NB: Van 1 meisje waren de pubertaire scores niet ingevuld.

Menarche

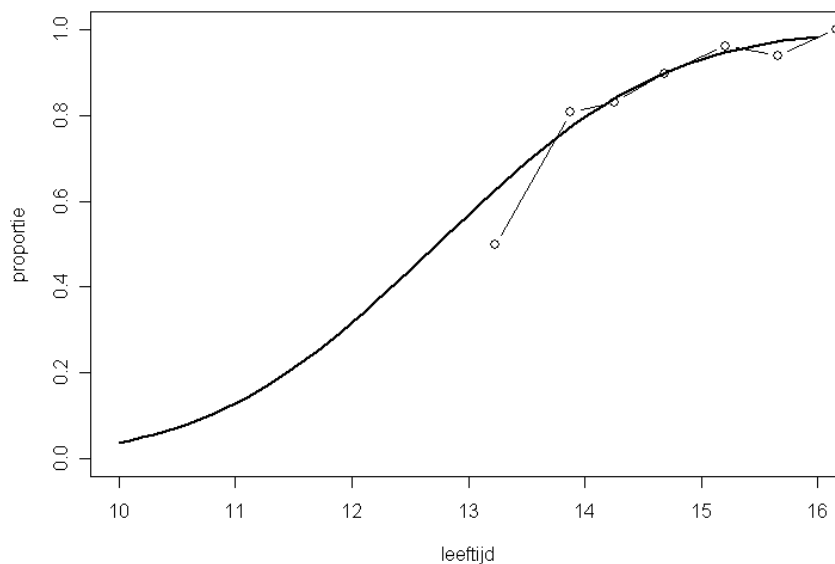
Van de 507 meisjes uit de onderzoekspopulatie zijn er 70 die nog niet menstrueren, dit is 13.8%. Hieronder zijn 2 meisjes van 15 jaar, 55 van 14 jaar en 13 van 13 jaar oud. Vijf van deze meisjes bevinden zich in M5-stadium van borstontwikkeling, 19 in M4, 41 in M3, 4 in M2 en 1 meisje in M1.

In figuur 7 wordt grafisch weergegeven welke proportie van de meisjes haar menarche heeft in halfjaarlijkse intervallen (tussen 13 en 13.5 jaar; tussen 13.5 en 14 jaar; tussen 14 en 14.5 jaar; tussen 14.5 en 15 jaar; tussen 15 en 15.5 jaar; tussen 15.5 en 16 jaar en tussen 16 en 16.5 jaar). Vervolgens wordt via een probit regressiemodel een symmetrische curve (menarche is normaal verdeeld) geëxtrapoleerd. De grootste stijging op de curve zien we in de leeftijdscategorie 13-14 jaar.

De gemiddelde leeftijd van menarche bij alle meisjes in dit onderzoek is 12.8 ± 0.9 (op basis van recall-methode). Dit is een onderschatting t.o.v. het populatiegemiddelde (13 jaar).

We zien ook de laagste gewichten en BMI's bij de meisjes die nog niet menstrueren, deze meisjes zijn ook jonger. Als we de leeftijd buiten beschouwing laten en we kijken

naar de standaard deviatiescores zien we dat de gemiddelde BMI significant lager is bij de meisjes die nog niet menstrueren (SDS van BMI zonder menarche = -0.85 ± 0.96 ; met menarche = 0.02 ± 0.93 ($p < 0.001$). Deze meisjes zijn ook relatief kleiner voor hun leeftijd (SDS lengte zonder menarche = -0.46 ± 1.08 ; met menarche = 0.26 ± 0.98 ($p < 0.001$))



Figuur 7: Frequentiecurve van de proportie meisjes met menarche volgens leeftijd

2) Beleid van CLB-artsen

a) Algemeen: beleid CLB-artsen versus standaard

Wanneer we het gevolgde beleid vergelijken met de richtlijnen in de standaard 'late puberteit', kunnen we het volgende vaststellen:

In het beleid dat de schoolartsen gevolgd hebben werd bij 1187 (94.6%) leerlingen geen verdere opvolging voorzien, 9 (0.72%) leerlingen werden verwezen en 59 (4.7%) leerlingen werden selectief gezet.

De standaard daarentegen oordeelt dat er voor 1162 (92.6%) in geen bijzonder beleid moet worden gevolgd, dat 9 (0.7%) in verwezen moeten worden en 84 (6.7%) leerlingen selectief moeten gezien worden.

Tabel 15 geeft een schematisch overzicht van het gevolgde beleid in vergelijking met het voorgestelde beleid.

Tabel 15: Gevolgde beleid in vergelijking met de aanbevelingen van de standaard (in absolute waarden)

Beleid van CLB-artsen \ Standaard	Geen bijzonder beleid	Verwijzen	Selectief	Totaal
Geen bijzonder beleid	1149	1	37	1187
Verwijzing	5	4	0	9
Selectief	8	4	47	59
Totaal	1162	9	84	1255

Hieronder volgt een beschrijving van de analyse van de verschillen:

b) Standaard stelt geen bijzonder beleid voor. Wat doen CLB-artsen?

Volgens de criteria van de standaard hebben 1162 (92.6 %) leerlingen een 'normale' pubertaire ontwikkeling. Nochtans worden door de schoolartsen toch nog 5 leerlingen verwezen en 8 leerlingen selectief gezet. (tabel 18-kolom 1). We gaan nu na waarom de artsen afwijken van het voorgestelde beleid. Zie tabel 16 voor een overzicht.

1. CLB-artsen verwijzen

Vier leerlingen worden doorverwezen owv. een asymmetrisch teelbalvolume (een verschil van 2 of meer volumes van de orchidometer). Van 2 van hen is bekend dat ze een cryptorchidie-operatie in het verleden hadden; de andere 2 hebben geen voorgeschiedenis van cryptorchidie en toch een manifeste asymmetrie (8 ml-15 ml en 5ml-15 ml resp.).

Eén leerling wordt ook doorverwezen owv. een trage progressie van de pubertaire ontwikkeling + een afbuigende groeicurve + hypertensie. Hij is 14.71 jaar en heeft een G2P2 T8ml score. Alle 5 worden ze doorverwezen naar de huisarts.

2. CLB-artsen plannen een selectief consult

8 jongens zullen worden uitgenodigd voor een selectief consult om verschillende redenen:

2 leerlingen owv een discrepatie tussen G-score en respectievelijk P-score en teelbalvolume, nl. G2P4 T5ml en G5P5 T10ml.

2 leerlingen die net boven de grenswaarden zitten (allebei G2 T 6ml) en waarvan de schoolarts, respectievelijk de leerling, niet overtuigd zijn van een normale pubertaire progressie. Het laatste geval betrof een jongen die zelf liever opvolging wilde omdat hij ongerust was en met veel vragen zat.

Eén leerling (ook een randgeval G2 T 6ml) die selectief gezet is owv.scoliose en beenlengteverschil zal eveneens gecontroleerd worden op pubertaire progressie alsook lengte en gewicht. Omdat de schoolarts hem toch al selectief moest zien voor scoliose, besloot hij/zij dan eveneens de pubertaire progressie te evalueren. 1 jongen met een afbuigende groeicurve en randgeval op vlak van pubertaire ontwikkeling (G2P1 T 5-6ml) zal tijdens het selectief consult hiervoor eveneens gecontroleerd worden op pubertaire progressie. De laatste 2 zijn jongens die zich onder de 3^e groeipercentiel bevinden (resp. G2 T6ml en G3 T5-6ml) en een trage pubertaire progressie vertonen.

Tabel 16: Samenvatting van het beleid van de schoolartsen in het geval de standaard geen bijzonder beleid voorstelt (n = 1162)

	Beleid CLB-artsen	Argumentatie
Niets	1149	
Verwijzen	5	4 wegens verschillend teelbalvolume: → 2 heekunde na cryptorchidie → 2 oorzaak onbekend 1 wegens trage pubertaire progressie met afbuigende groeicurve.
Selectief	8	2 wegens discrepantie G-T- en P-score →G2P4T5ml →G5P5T10ml 2 met G2T6ml: → voor arts niet duidelijk T 4ml of 6ml (13.8 jaar) → net boven de grenswaarde, normale evolutie? + ongerustheid leerling, veel vragen, liever opvolging. 1 met G2T6ml (net boven de grenswaarde) omdat hij reeds selectief gezet was voor scoliose en beenlengteverschil. 1 met G2P1T6ml op 14.5 jaar (randgeval) met afbuigende groeicurve: door de arts als selectief beschouwd 2 met trage pubertaire progressie en kleine gestalte (< P3) → G2P1T6ml (14.04 jaar) → G3P2T6ml (14.74 jaar)
	1162	

c) Standaard stelt voor te verwijzen. Wat doen CLB-artsen?

Negen jongeren (0,72 %) zou volgens de richtlijnen moeten doorverwezen worden (8 jongens en 1 meisje). Redenen tot doorverwijzing in deze onderzoekspopulatie waren voor meisjes het niet bereiken van een M2-score en voor jongens het niet bereiken van een G2T4ml-score. (NB: 1 leerling van deze 9 is nog geen 14 jaar (13.84 jaar), maar valt wel onder de verwijzingen o.w.v. G1T<4ml). We stellen echter vast dat slechts 4 leerlingen effectief werden doorverwezen, 4 leerlingen werden selectief gezet en 1 leerling werd niet verder opgevolgd. Tabel 15-kolom 2

1. CLB-artsen verwijzen

Vier leerlingen werden effectief doorverwezen o.w.v. laattijdige pubertaire ontwikkeling (3 jongens en 1 meisje). Deze 4 leerlingen behoren tot het groepje van 9 dat volgens de richtlijn moet worden doorverwezen. Onder de jongens merken we 1 op met een niet-palpabele teelbal rechts (14.06 jaar), 1 met een G1P3-4T3ml-score (14.54 jaar) in combinatie met hypospadie waarbij de verwijzende schoolarts een syndroom van Klinefelter in overweging neemt, de derde is 14.40 jaar met een G1T3ml-score. Het verwezen meisje is 13.95 jaar vertoont een pubertaire score M1P2 met bovendien ernstig ondergewicht. Alle 4 worden ze verwezen naar hun huisarts met de suggestie ook een pediatr of endocrinoloog te raadplegen.

2. CLB-artsen plannen een selectief consult

Vier leerlingen werden selectief gezet ipv. te verwijzen. Van 2 onder hen is bekend dat late puberteit familiaal voorkomt en bovendien ondervonden deze jongeren (nog) geen psychologische problemen o.w.v. hun late bloei. Ze zijn resp. 14.13 en 14.05 jaar en vertonen allebei een G1P1T3ml-score. Eén leerling was nog geen 14 jaar (13.84 jaar) en komt dus strikt genomen niet in aanmerking voor toepassing van de richtlijn. Deze jongen komt uit een zwak sociaal milieu; aan een doorverwijzing zou wellicht geen gevolg worden gegeven. Aangezien dit het laatste medische consult is, werd de optie selectief gekozen. De laatste jongen is 14.11 jaar en vertoont een pubertaire score G1P2T4ml en moet dus strikt genomen worden verwezen omdat én G2 én T4ml aanwezig moet zijn. De betreffende arts beschouwt het eerder als een randgeval wat betreft pubertaire ontwikkeling en opteert voor een selectief consult.

3. CLB-artsen bieden geen bijzonder beleid aan

Eén leerling met een pubertaire score G1P1T3ml wordt niet verwezen omdat hij reeds in behandeling is voor nefrotisch syndroom en reeds endocrinologisch wordt opgevolgd. Omdat het hier geen nieuwe verwijzing betreft voor laattijdige pubertaire ontwikkeling, werd het ook niet als 'verwijzing' beschouwd. De schoolarts onderneemt niets meer. Tabel 17 vat het beleid van de schoolartsen samen.

Tabel 17: Samenvatting van het beleid van de schoolartsen in het geval de standaard aanbeveelt te verwijzen (n= 8):

	Beleid CLB-artsen	Argumentatie
Verwijzen	4	→ 3 jongens (G1 T<4ml, waarvan 1 met niet palpabele retestikel en 1 met discrepantie G-P score) → 1 meisje (M1P2 en ondergewicht)
Niets	1	→ reeds in behandeling
Selectief	4	→ 2 met vermoeden van familiale late puberteit en geen emotionele nood, net 14 jaar → 1 jongen < 14 jaar (richtlijn niet van toepassing) → 1 jongen G1T4ml (randgeval)

d) Standaard stelt een selectief consult voor. Wat doen CLB-artsen?

De standaard beveelt aan om 84 (6.7 %) leerlingen selectief te onderzoeken.

Criteria om leerlingen opnieuw te zien ter gelegenheid van een selectief consult zijn:

- meisjes van nog geen 16 jaar die nog geen menarche hebben gehad.
- Jongens die op ± 14 jaar een pubertaire score G2T4ml vertonen

In praktijk werden er slechts 47 (55.95%) selectief gezet, de overige 37 leerlingen kregen geen verdere opvolging. Zie tabel 15-kolom 3

1. CLB-artsen verwijzen

Er werden geen jongeren verwezen.

2. CLB-artsen plannen een selectief consult

47 leerlingen werden effectief selectief gezet. Het betreft 28 meisjes en 19 jongens. Bij de meisjes zien we in alle gevallen dat de afwezigheid van menarche bij verder normale

pubertaire progressie de reden is tot selectief consult. 1 meisjes zou niet specifiek bevraagd worden naar de menarche, maar omdat ze reeds voor een ander probleem selectief werd gezet, zal de arts meteen ook de menarche bevragen. Tabel 18 geeft een beeld van de pubertaire stadia waarin deze meisjes zich bevinden. 1 meisje met M5P5 stadium vertoont reeds een afbuigende groeicurve (3.9 cm/2 jaar) en verdient mogelijk extra aandacht.

Tabel 18: Overzicht van de pubertaire stadia van meisjes die selectief zullen bevraagd worden naar menarche (n = 28)

M3P3	M3P4	M4P3	M4P4	M4P5	M5P4	M5P5
5	2	7	8	2	1	3

De jongens bevinden zich allen in een G2 stadium. Tabel 19 geeft een weergave van hun teelbalvolumes. Er zijn 5 jongens die nog geen 14 zijn op het moment van het onderzoek (de jongste is 13.84 jaar), maar ze benaderen wel de \pm 14 jaar nodig voor de beoordeling. Alle andere jongens zijn 14 jaar. 16 jongens werden 'echt' selectief gezet volgens de standaard. De overige 3 jongens werden enkel selectief gezet voor pubertaire ontwikkeling omdat ze reeds selectief gezet werden voor groei. Voor puberteit alleen zou de arts ze niet uitnodigen op een selectief consult. Samenvatting in tabel 20.

Tabel 19: Overzicht van de teelbalvolumes van jongens die selectief gezet werden. (n = 19)

4 ml	5 ml	6 ml
11	6	2

3. CLB-artsen bieden geen bijzonder beleid aan

Het betreft hier 36 meisjes die hun menarche nog niet kregen en 1 jongen van net geen 14 jaar met een G2T4ml score. De verschillen in beleid bij meisjes die nog niet menstrueren zijn artsgebonden. Eén arts is van mening dat het selectief oproepen van al deze meisjes teveel werk oplevert in verhouding tot de kans op het vinden van ernstige pathologie. Bovendien worden de leerlingen van 3 SO in het 1^e trimester onderzocht door deze arts en er kan dus verwacht worden dat veel van hen spontaan gaan menstrueren in de loop van dat schooljaar. Het gaat hier om 27 meisjes (waarvan 7 M3P2, 19 M3P3 en 1 M2P2). Een andere arts ziet ook af van het selectief consult op voorwaarde dat de pubertaire progressie en groei normaal verloopt, en geeft in plaats daarvan het schriftelijk advies aan de ouders hun huisarts te raadplegen indien op 16 jaar nog geen menarche opgetreden is. Het gaat hier om 7 meisjes. (2 bevinden zich in

een M2P2 stadium, van de andere 5 zijn er 2 met een M4P4-score, 2 met een M3P3-score en 1 met een M3P4-score, alle 5 vertonen ze bovendien een groeispuurt). Nog een andere arts plant systematisch een consult voor het 6^e jaar secundair onderwijs en maakt van die gelegenheid gebruik om de menarche te bevragen (deze meisjes werden geregistreerd onder de 47 selectieven). De andere artsen bevragen wel systematisch de menarche a.d.h.v.. een selectief consult.

Opmerkelijk is wel dat elke arts zijn gekozen strategie consequent volgt.

Verder zijn er nog 2 meisjes die nog niet menstrueren (resp. M3P3 en M5P3), maar niet selectief gezet werden omdat ze reeds endocrinologisch worden opgevolgd owv. kleine gestalte (<< P3). Dan is er nog de jongen van 13 j 11m die dus eigenlijk net te jong is om getoetst te kunnen worden aan de criteria. Het betreft een G2 P2 T 4ml stadium; doch de arts acht een selectief onderzoek niet noodzakelijk omdat het onderzoek in het eerste trimester plaatsvond en dan teveel selectieven gecreëerd worden, waar dan eigenlijk geen tijd voor is.

Tabel 20: Samenvatting van het beleid van de schoolartsen in het geval de standaard een selectief consult voorstelt (n = 85)

	Beleid CLB-artsen	Argumentatie
Geen bijzonder beleid	37	<ul style="list-style-type: none"> → 27 meisjes zonder menarche (1^e trimester, selectieven teveel werk in verhouding tot vinden van belangrijke pathologie) → 7 meisjes zonder menarche, verder normale pubertaire progressie (advies omtrent menarche) → 2 meisjes zonder menarche die reeds endocrinologisch opgevolgd worden owv gestalte <<< P3 → 1 jongen G2P2T4ml (13.89 jaar): richtlijn niet van toepassing wegens te jong
Selectief	47	<ul style="list-style-type: none"> → 27 meisjes bevraging menarche (waaronder 10 in het 6^e SO) → 1 meisje zonder menarche selectief voor beenlengteverschil, dan ook selectief bevragen menarche → 16 jongens van ± 14 jaar met G2-T4-6ml → 3 jongens G2T4-5ml reeds selectief voor groei, dan ook maar selectief voor puberteit

B. Evaluatiegesprekken

Hieronder som ik de belangrijkste resultaten op die uit de gesprekken aan het licht kwamen; de citaten van de artsen werden in de tekstvorm gegoten, gegroepeerd per thema. Er kwam eveneens een nieuw thema aan de orde, nl. 'haalbaarheid' omdat er 'slechts 9' verwijzingen waren.

1) Haalbaarheid

Het viel 2 artsen onmiddellijk op dat er 'slechts 9 verwijzingen' waren op een groep van 1255 leerlingen. Reacties als "is dat alles?" en "Moeten we dan nog wel puberteit onderzoeken?" volgden. Doch deze reacties werden niet door iedereen gedeeld, de meerderheid acht het zeker noodzakelijk.

2) De standaard als geheel

Het geheel werd (nog niet) door iedereen helemaal doorgenomen, maar de globale indrukken hierover zijn uitstekend ("goed", "prima", "niets op aan te merken"). Het is een mooi en volledig naslagwerk dat bij de hand ligt om te raadplegen indien nodig. Ook de werkkaart "kleine gestalte" wordt veel gebruikt.

3) Richtlijn late puberteit (werkkaart)

Deze werkkaart krijgt in het algemeen een zeer goede beoordeling: de cutt-off waarden worden heel belangrijk geacht en worden hier zeer duidelijk benoemd, dus niet voor interpretatie vatbaar. Ook de kadertjes naast de beslisbomen geven nog duidelijke en nuttige toelichting en informatie. "Als het een tijd geleden is, heb je aan 1 blz. genoeg om je kennis op te frissen". Bovendien overheerste ook het gevoel dat de richtlijn het 'juiste moment' van verwijzen of behandelen degelijk aangaf.

De werkkkaart vermeldt niets over discrepanties tussen genitale ontwikkeling, testisvolume, pubisbeharng en okselbeharng. Vooral wat betreft de G-T discrepanties wordt dit als een minpunt ervaren.

Axillabeharng wordt niet door elke arts systematisch geregistreerd, doch blijkbaar werden reeds gevallen beschreven met okselbeharng zonder pubisbeharng.

Ook de link met 'groei' wordt in de beslisboom niet vermeld en stuitte in den beginne op weerstand, doch het belang van deze associatie (groei en puberteit) komt in de hele

standaard dan wel overduidelijk naar voor. Psycho-sociale factoren worden ook niet in verband gebracht met late puberteit, nochtans bepalen zij in belangrijke mate het handelen van de arts. “Ik hou bij mijn verwijzingen of twijfelgevallen altijd rekening met de psychologische beleving van de jongere.”

Artsen vinden dat ze voldoende steun hebben aan de richtlijn, ze hebben het gevoel dat ze geen belangrijke zaken over het hoofd zien.

“De standaard is geen kookboek dat je strikt moet opvolgen !”

4) Interval M2-menarche

Dit criterium is niet praktisch in de systematische beoordeling en evaluatie van pubertaire ontwikkeling in een CLB. “Kan je niets mee doen !” Enkel in het kader van primaire amenorroe is het nuttig om a.d.h.v. dit criterium een onderscheid trachten te maken tussen fysiologische vertraging of echte pathologie. In de onderzochte populatie kwam het 1 x voor dat het interval langer was dan 4 jaar, nl. 4 j en 2 m; in de meerderheid was het interval onbekend.

5) Grijs zone + contextfactoren

Indien aan de criteria net wel of net niet voldaan werd, volgen artsen verschillende beleidsopties. Eenzelfde arts handelt zelfs niet steeds hetzelfde in een gelijkaardige situatie. Veel hangt af van de context, zowel deze van de arts als deze van de patiënt. Artsgebonden factoren zijn vnl. zijn/haar ervaringen; patiëntgebonden factoren zijn o.a. groei, psychosociale factoren, familiale factoren, bijkomende medische problemen of anorexia, sportbeoefening, vetdistributie, spiermassa en of ze reeds voor iets anders selectief moeten worden onderzocht. De arts baseert zijn/haar beleid (onbewust) op deze gegevens in combinatie met het klinisch onderzoek.

6) Menarche

Hier zijn voornamelijk de ervaringen verdeeld: de meeste artsen hebben geen of weinig ervaring met amenorroe en dat maakt dat de selectieve bevraging vaak als overbodig wordt beschouwd. Bovendien komt er extra administratief werk bij indien je ze selectief bevraagt. Slechts 1 arts heeft tijdens zijn carrière enkele gevallen van vaginale/uteriene atresie gezien.

Onduidelijkheid over definitie menarche komt eveneens ter sprake: “Wat is menarche?” “Is een klein beetje bloedverlies voldoende?” “Welke kleur moet het hebben?” “Is een beetje bloederig slijmverlies menarche?”

7) Scoren van borstontwikkeling, genitaal stadium en teelbalvolumes

“Uiterst belangrijk is dat je onderzoek voor elke leerling hetzelfde is ! Het komt slecht over als je bij het ene meisje de borsten palpeert en bij een ander niet, hetzelfde geldt voor de jongens. De enige veiligheid voor de arts is dat het onderzoek hetzelfde is bij iedereen ! Het onderzoek dient verder zo discreet mogelijk te worden uitgevoerd. Zo mag het meten van de teelballen niet te lang duren en niet té nadrukkelijk gebeuren (“want dan zijt ge aan ’t klooiën”, “er zitten nog volumes tússten de ballekes van de paternoster”) om te vermijden dat de jongens achteraf zullen gaan vergelijken.” “Hoeveel heb ik?” en onderling “Hoeveel heb jij?” “Heeft hij er bij jou ook aangezetten?” “De tamtam gaat toch rond”. Bijkomend argument voor systematiek in het onderzoek is om klachten van ouders te voorkomen.

Onderzoek van de borsten gebeurt zowel liggend als zittend, met of zonder BH, gewoonlijk zonder palpatie (“ik kom daar niet aan”).

Voor artsen is er weinig noodzaak aan een strikte scheiding in de verschillende stadia, of het nu een M4 of M5 stadium is maakt klinisch weinig uit, tenzij in een wetenschappelijk onderzoekskader. Een M2-stadium is wel belangrijk om te herkennen.

Palpatie van de teelballen gebeurt bij alle artsen, op 1 na, bilateraal; meten van het volume wordt ofwel met de orchidometer ernaast vergeleken (re teelbal) ofwel geschat mbv een orchidometer op het bureau. Alle artsen beamen dat het meten van teelbalvolumes moeilijk is, toch ervaren ze niet de nood aan training hierin. “Het is een kwestie van ervaring.” Moest er training komen, zouden sommigen ze wel volgen, maar het behoort niet tot de prioriteiten.

Wat betreft het scoren van genitaal stadium heerst er nog steeds enige vorm van verwarring: men weet wel dat men G stadium en Tvolume afzonderlijk moet scoren, toch is bij sommigen de verleiding groot om de G-scores aan te passen aan teelbalvolume. Het computerprogramma Nico, waarin dit zo wordt voorgesteld, komt dit niet ten goede.

Doelgroep en timing

8) Verwijzing naar de huisarts

Bij alle ondervraagde artsen heerst het gevoel dat de huisarts onvoldoende op de hoogte is van deze problematiek. “Huisarts weet niets van puberteit”, “Dat groeit er wel uit”, “ We wachten nog wat af”, “Het zit in de familie” enz. zijn vaak gehoorde uitspraken. “Logisch ook, de gemiddelde huisarts werkt meestal curatief en wordt niet dagelijks geconfronteerd met pubertaire ontwikkeling.”

“Huisartsen weten ook niet welke criteria schoolartsen gebruiken en waarop deze gebaseerd zijn.” CLB-artsen vrezen dat het allemaal een beetje ‘getemperd’ wordt en dat de ouders de geruststelling gegeven wordt dat het wel in orde zal komen.

Bovendien krijgen schoolartsen niet vaak een antwoord van huisartsen of specialisten. “Soms beoordelen huisartsen enkel de eindgestalte en als deze voor de persoon in kwestie bevredigend is, wordt de zaak geklasseerd, hoewel er soms een totaal atypische groeicurve of pubertaire ontwikkeling mee gepaard is.”

9) Aanpassing beleid o.w.v. studiedoeleinden

Hoewel dit niet gevraagd werd, hebben een aantal artsen hun beleid toch wat bijgestuurd omdat het kaderde in een onderzoek. Een arts die anders geen bevraging deed van de menarche (op voorwaarde dat de puberteit en de groei normaal verliep), heeft dit nu wel gedaan om er achter te komen of het haar een meerwaarde geeft, m.a.w. of het iets oplevert. Andere artsen geven ook toe in sommige gevallen iets meer het voorgestelde beleid te hebben gevolgd. Eén arts doet zelfs minder verwijzingen of selectieven nu ze deze richtlijn opvolgt.

5. BESPREKING

In deze bespreking wordt enerzijds ingegaan op de meest relevante kenmerken van de steekproef, gebaseerd op registratie- en meetgegevens van het medisch consult. Deze gegevens worden onder meer getoetst aan de cijfers van de Vlaamse Groeistudie voor dezelfde leeftijdsgroep en aan de subjectieve bevindingen van de deelnemende artsen.

In tweede orde wordt het beleid van de CLB-artsen getoetst aan de aanbevelingen van de standaard en aan gegevens uit de literatuur. Aanvullend hierbij worden de uitkomsten van de overlegondes met de deelnemende artsen besproken.

Tot slot bespreek ik nog enkele kritische opmerkingen die tijdens het werken met de standaard aan de orde waren.

A. Kenmerken van de steekproef

1. Omvang en representativiteit

De steekproef van leerlingen van het 3^e jaar secundair onderwijs in deze studie (n=1255) is groter dan het aantal jongeren van dezelfde leeftijdsgroep die ten tijde van de Vlaamse groeistudie in 2004 werden geïnccludeerd. Vermist de steekproef van de Vlaamse groeistudie met veel zorg voor representativiteit werd getrokken, terwijl de leerlingen in onze studie gerecrueteerd werden in enkele scholen van één CLB voor het vrij onderwijs, moet de vergelijking tussen beide datasets met de nodige voorzichtigheid gebeuren.

2. Leeftijd

Theoretisch zijn leerlingen bij de start van het 3^e jaar secundair 13 of 14 jaar en worden ze in dat schooljaar 14 of 15 jaar. Ondanks het feit dat het onderzoek in de eerste helft van het schooljaar plaatsvond, was zowel bij de jongens als bij de meisjes de overgrote meerderheid op het moment van het consult reeds 14 jaar of ouder. De jongens zijn significant ouder dan de meisjes (gemiddeld verschil van 0.12 jaar), wat mogelijk te verklaren is door het feit dat meer jongens dan meisjes één of meerdere jaren gedubbeld hebben.

Toch zijn er op het moment van het onderzoek nog 84 van de 748 jongens jonger dan 14 jaar (11.2%), waardoor in principe sommige aanbevelingen van de standaard niet op hen toepasbaar zijn. Slechts 2 meisjes zijn jonger dan 13.5 jaar, wat een belangrijke leeftijdsgrens is in het beleid zoals het door de standaard wordt aanbevolen. Aangezien

beide meisjes al minstens een B2-stadium vertoonden, stelde hun jonge leeftijd geen problemen bij het toepassen van de richtlijn.

Dus strikt op leeftijd gebaseerd zullen de richtlijnen altijd meer toepasbaar zijn op meisjes dan op jongens omdat de leeftijd van het verwijscriterium 'late puberteit' lager ligt.

Uit de gesprekken met de artsen blijkt dat er toch nog wat vragen leven omtrent deze doelgroep (3e SO). In tegenstelling tot de richtlijn 'vroeg puberteit', is er ten minste een doelgroep voor deze richtlijn. Geen van de artsen schijnt echt problemen te hebben met het 3^e jaar secundair onderwijs, zeker wat betreft de meisjes, toch gaan er stemmen op in de richting van een later consult, vb. het 4^e jaar secundair. Wat betreft de meisjes zou dit een hoop selectieven besparen, voor jongens minder grijze zone gebied (G2-T4-6 ml) en meer zekerheid dat de puberteit goed gestart is. Zodra een teelbalvolume van 6 ml bereikt is of wanneer een groeispuurt zichtbaar is bij jongens, voelen artsen zich veel geruster over het normale beloop van de pubertaire ontwikkeling. Ook de combinatie 2^e en 4^e jaar secundair blijkt een optie te zijn, met als extra voordeel dat de schoolarts over meer dossiers zal beschikken van 2^e jaars dan van 1^e jaars¹. Het tegenargument dat de late pubers nodeloos psychische last van hun kleine gestalte zouden kunnen ondervinden door uitstel van het onderzoek naar het 4^e jaar, zou kunnen opgevangen worden in het 2^e jaar, door middel van een verwijzing voor endocrinologische evaluatie o.w.v. kleine gestalte.

Een ander opmerkelijk feit is dat de meeste artsen het 3^e jaar niet geschikt vinden als afsluitend consult. Vanaf de geboorte worden kinderen medisch opgevolgd, beginnend bij Kind en Gezin. Het plotse einde van de onderzoeken in het 3^e jaar secundair komt op een moment dat de groei en ontwikkeling nog niet zijn afgerond. Het geeft niet de verwachte voldoening of de geruststelling aan de arts. Een afsluitend gesprek in het 6^e jaar kan het geheel beter afronden, het geeft de mogelijkheid om vroegere problemen te evalueren, om achterstallige vaccinaties in te halen en vooral ook om de huidige ontwikkeling, welbevinden en levenspatroon te bespreken. Adolescenten krijgen op die manier ook de mogelijkheid om eventuele twijfels of vragen omtrent seksuele ontwikkeling of anticonceptie te bespreken.

¹ Dossiers moeten worden overgedragen van één CLB naar een ander. Hier kunnen ettelijke maanden over gaan waardoor de schoolarts een medisch consult moet uitvoeren zonder te beschikken over voorgaande groeigegevens.

3. Biometrie

In overeenstemming met de gegevens van de Vlaamse Groeistudie zijn de jongens significant groter dan de meisjes (4.8 cm).

Op volwassen leeftijd loopt het gemiddeld verschil van de gestalte tussen mannen en vrouwen op tot 13 cm (2;55) (ref Tanner). Het relatief kleine verschil van ongeveer 5 cm in deze studie kan verklaard worden doordat de pubertaire ontwikkeling bij meisjes vroeger start met een vroegere timing van de pubertaire groeispuurt dan de jongens, die in veel gevallen nog een groeispuurt voor de boeg hebben.

De lichtste gewichten en laagste BMI's komen voor bij de meisjes die nog niet menstrueren. Deze groep meisjes is gemiddeld jonger en heeft daardoor ook een gemiddeld lagere BMI. Maar ook indien de leeftijd buiten beschouwing wordt gelaten, hebben deze meisjes een lagere BMI. Deze bevinding onderbouwt de stelling dat een minimaal gewicht noodzakelijk is voor het optreden van de menarche (21) (24)

4. Puberteit

a) Jongens

De pubertaire ontwikkeling van de jongens vertoont een grote variatie (zie tabel 12): alle stadia van genitale ontwikkeling en van pubisbeharng komen voor en de onderlinge associaties tussen G-en P-score is ook individueel zeer verscheiden. Zo komen alle stadia van pubisbeharng voor geassocieerd aan een G3 of G4 stadium. Wat eveneens opvalt is dat de gonadale ontwikkeling de pubisbeharng voorafgaat. Deze bevindingen komen overeen met de bevindingen van Marshall en Tanner in hun onderzoek in de jaren 60. (31)

b) Meisjes

Bij de meisjes (zie tabel 14) komen de stadia 1 en 2 zowel van borstontwikkeling als van pubisbeharng beduidend minder of helemaal niet (P1) voor, wat een bevestiging is van het feit dat meisjes over het algemeen eerder aan de puberteit beginnen dan jongens, zoals dat ook reeds eerder wetenschappelijk werd aangetoond. (28)

De lagere gemiddelde menarcheleeftijd van 12.8 jaar (t.o.v. 13 jaar populatie) kan eenvoudig verklaard worden doordat een aantal meisjes nog moet menstrueren waardoor de gemiddelde leeftijd in deze steekproef nog zal stijgen.

B.Beleid van de CLB-artsen

Alle artsen beamen dat ze hun beleid in het kader van deze onderzoeksopzet in min of meerdere mate hebben laten inspireren door de richtlijn. M.i. is dit een volstrekt normale en menselijke reactie; ze werden ook gevraagd om met deze richtlijn te werken.

Globaal gezien was het beleid van de CLB-artsen bij 1200 van de 1255 (95.6%) leerlingen in overeenstemming met de aanbevelingen van de standaard.

In de overige 4.4 % van de gevallen (55/1255) werd afgeweken van de standaard :

Eenzijds werd in 13 gevallen actie ondernomen terwijl de standaard geen bijzondere opvolging voorstelt. Van deze zogenaamde “vals positieven” werden er 5 verwezen en 8 gepland voor een selectief onderzoek.

Anderzijds, en dit is nog belangrijker, werden 5 leerlingen ten onrechte niet verwezen en 37 leerlingen ten onrechte niet selectief gepland (zogenaamde vals-negatieven). In nagenoeg alle gevallen hadden de artsen hier een “plausibele” reden voor.

De redenen waarom werd afgeweken zijn als volgt samen te vatten :

1. Asymmetrie, discrepanties en “grijze” zone

Vier van de 5 jongens die worden verwezen naar hun huisarts hebben asymmetrische teelballen. Een verschil van 1 volume van de Prader orchidometer tussen de 2 teelballen mag nog als normaal beschouwd worden. Een verschil van 2 of meer teelbalvolumes is veel opvallender en noodzaakt tot verdere investigatie. Bij 2 van deze jongens kon anamnestic geen oorzaak worden weerhouden voor de unilaterale hypotrofie en zal verder onderzoek moeten uitmaken of het gaat om een bijbal, een hydrocoele, een varicocoele, een scrotale liesbreuk, een epididymiscyste of een tumor,... (56)

In het kader van de groeistudie werd geadviseerd het volume van de rechter teelbal te bepalen. Dit advies werd in de standaard geadopteerd voor het scoren van de pubertaire status. Bij strikte toepassing van de richtlijn, bestaat het risico dat asymmetrische volumes worden gemist, alsook verschillen in consistentie, beiden met potentieel ernstige gevolgen. Het zou goed zijn indien schoolartsen expliciet wordt aangeraden beide teelballen te onderzoeken.

Redenen waarom schoolartsen verkiezen om jongens toch nog selectief te onderzoeken, hoewel de standaard het niet aanbeveelt, zijn enerzijds discrepanties in

de scoring van pubertaire ontwikkeling en anderzijds de onzekerheid omtrent de jongens met een teelbalvolume van 6 ml.

Discrepanties tussen G- en T-score en tussen G- en P-score, worden door de beslisboom niet herkend als “afwijkend”. Er wordt in de standaard minder expliciet over gesproken, toch is het verstandig om deze gevallen opnieuw te onderzoeken omdat pathologie niet uit te sluiten valt (vb. Klinefelter, bijnierprobleem...) Een schoolarts stelde voor om eens een registratie te doen van discrepanties: hoe vaak komt het voor en wat zit erachter? Voor zulk onderzoek is de schoolarts de best geplaatste persoon, beter dan kinderartsen of endocrinologen omdat zij vaak enkel de pathologie zien. Realiteit is dat in de praktijk de discrepanties er toch worden uitgehaald en verder worden opgevolgd of verwezen. De feedback blijft helaas laag. De vraag rijst dan ook of dit criterium niet dient opgenomen te worden in de beslisboom.

Uit de gesprekken blijkt ook dat artsen soms nog twijfel ervaren over de al dan niet normale progressie van de puberteit, zeker indien er ook een kleine gestalte of een groeivertraging te merken is. Eens een G3-score en een teelbalvolume van 6-8 ml en een normale groei kan genoteerd worden, verdwijnt de onzekerheid. Een bepalende factor is dat leerlingen voor het laatst onderzocht worden in het 3^e jaar secundair onderwijs. Artsen hebben op dat moment niet steeds de “bevestiging” dat de puberteit normaal zal verlopen en hebben geen systematisch consult meer ter beschikking voor controle.

In het geval een pubertaire score G2 en een testisvolume van 4-6 ml werd genoteerd, merken we de grootste verscheidenheid aan opvolgbeleid, gaande van niets doen, selectieve controle tot verwijzen. Deze jongeren bevinden zich als het ware in een grijze zone. Het valt ook op dat de beslisboom op dit gebied het meest divers wordt geïnterpreteerd: de jongens met G2T5ml werden wisselend beoordeeld: een deel werd beschouwd als “ik volg de standaard: niet verwijzen” en een deel als “ik volg de standaard: selectief”. Ook de jongens met een pubertaire score van G2T6ml werden door de verschillende artsen anders geïnterpreteerd: een deel werd geïnterpreteerd als “ik volg de standaard en bied geen bijzonder beleid aan” en een deel als “ik volg de standaard niet en opteer toch voor een selectief onderzoek”. Eens een G3-score en een teelbalvolume van 6-8 ml én een normale groei kan genoteerd worden, verdwijnt de verwarring.

Opmerkelijk is verder dat deze jongens niet louter voor controle van de pubertaire progressie zullen gezien worden, maar dat er steeds een bijkomende reden is, vb. een kleine gestalte of een groeivertraging. Soms werden leerlingen al selectief gezet voor

een andere reden en besliste de arts om dan maar meteen de puberteit mee te evalueren. Veel hangt af van de ervaringen van de arts zelf, van de voorgeschiedenis en context van de leerling, van de evolutie van de groei en eventueel bijkomende medische problemen. Dezelfde arts neemt in gelijkaardige omstandigheden niet steeds dezelfde beslissingen.

De bevroegde artsen zijn het erover eens dat scoring zeer moeilijk is, doch voelen niet echt de nood om hierin bijgeschoold te worden. Al bij al voelen zij zich hier erg vertrouwd mee. Het unanieme pleidooi om in NICO teelbalvolumes en genitaal stadium afzonderlijk te kunnen noteren komt sterk naar voren.

Bepaling van het testiculair volume bij adolescenten is belangrijk om de pubertaire ontwikkeling te evalueren, om afwijkingen van de pubertaire ontwikkeling op te sporen en om effecten van ziekten of therapie op de gonadale functie te beoordelen (57). Een onderzoek betreffende meettechnieken van testiculaire volumes vergelijkt 5 verschillende manieren om testiculaire volumes te bepalen (57):

- 1) echografie
- 2) grafische methode: testikelpalpatie met 1 hand en tegelijkertijd visuele vergelijking met een grafisch model bestaande uit 6 tekeningen van ellipsvormen (2, 5, 10, 15, 20 en 25 ml)
- 3) dimensionele meting: meting van lengte en breedte van de teelbal met een caliper en berekening van het volume met de formule: $V = \pi/6 \times L \times B^2$ (ellipsoïd)
- 4) prader orchidometer: vergelijken van de teelbal naast de modellen van Prader
- 5) ring orchidometer methode: passen van de teelbal in 1 van de 15 elliptische ringen die een volume representeren van 1 tot 6, 8, 10, 12, 14, 16, 20, 22, 26 en 30 ml.

Uit het onderzoek blijkt dat al deze methodes betrouwbaar zijn, ook al meten ze niet met dezelfde accuraatheid (57). Dit gegeven is zeker interessant voor schoolartsen, die dan de methode zouden kunnen gebruiken die hen het beste ligt.

Bepaling van het testiculair volumes zal altijd een benadering blijven: de vorm, de verhouding van de epididymis tot de testes, de dikte van de scrotale huid en ook de mogelijkheid van compressie van het testiculair weefsel kan de meting van de teelbal beïnvloeden (58). Belangrijker dan de bepaling van het exacte volume, is het herkennen van pathologie.

2. Contextfactoren

Er kwamen verschillende redenen aan het licht waarom artsen verkiezen de leerlingen niet te verwijzen, maar liever zelf op te volgen, o.a. het vermoeden van familiaal late puberteit, de afwezigheid van een nadelige psychologische impact op de jongere, de sociale context van leerlingen, de leeftijd. De rationale hierachter is vaak de veronderstelling van de schoolarts dat de leerling door de huisarts zal gerustgesteld worden en niet zal worden doorverwezen. Een nieuw onderzoek 1 jaar later zal inderdaad een aantal onnodige doorverwijzingen elimineren; diegenen die dan worden verwezen hebben een grotere kans op pathologie.

Ook hier geldt de stelling dat geneeskunde geen kookboek is ! De richtlijn formuleert nochtans een duidelijk standpunt inzake de cut-off waarden tussen wat als normaal of afwijkend moet worden beschouwd, maar in de praktijk ligt het anders. Elke arts bekijkt zijn/haar leerlingen volgens een andere invalshoek voornamelijk bepaald door zijn/haar eigen ervaring. Daarnaast integreert hij/zij voor elke leerling individueel andere aspecten van diens ontwikkeling, vnl. groei en psychologische aspecten en op die manier zoekt de arts zijn/haar best mogelijke beleid rekening houdend met al deze factoren.

Belangrijk is wel dat er geen jongeren zonder puberteitstekenen door de mazen van het net glipten: als ze niet werden doorverwezen, dan werden ze selectief gezet. Dit geldt voor alle jongens met een G1 stadium (onafhankelijk van Tvolume), ook voor alle jongens met T3ml (onafhankelijk van G-score) en eveneens voor bijna alle jongens met G2 T4ml (1 uitzondering)

3. Selectief consult: zin of onzin?

De jongens die in aanmerking komen voor een selectief consult worden op 1 na ook selectief gezet. Deze ene leerling glipt als het ware tussen de mazen van het net. Bij de meisjes wordt er veel vaker van de aanbeveling afgeweken. De extra literatuurstudie over primaire amenorroe toont aan dat deze optie niet kan worden aanbevolen. De reden waarom weinigen vertrouwd zijn met pathologische condities omtrent amenorroe is vermoedelijk dat vele meisjes na het 3^e jaar secundair niet meer gehoord of gezien worden. Naarmate men in de praktijk al kennis heeft gemaakt met bepaalde diagnoses, lijkt het méér zinvol om menarche te bevragen.

C.Kwalitatieve beschouwingen

1. Slechts 9 verwijzingen

“Moeten we ons dan niet afvragen of het wel zin heeft om puberteit te onderzoeken?”

Deze uitspraak getuigt van een kritische bevraging van de zinvolheid van het werk van de schoolarts. Alleen zo kan de kwaliteit van het onderzoek en van het aanbod tijdens de consulten in stand worden gehouden. Negen verwijzingen lijkt inderdaad niet veel te zijn, doch we mogen niet uit het oog verliezen dat dit onderzoek enkel focust op late puberteit. Andere stoornissen in de pubertaire ontwikkeling komen niet aan bod en ook onder de selectieven zitten er mogelijk nog leerlingen die nog verwezen zullen worden. Aan de andere kant kan de psychologische impact van late pubertaire ontwikkeling op de pubers, die toch al in een moeilijke fase van hun ontwikkeling zitten, zeer groot zijn, om nog maar te zwijgen van eventuele latere gevolgen, vb. infertiliteit. Dit zijn argumenten om de opsporing van een pathologisch late pubertaire ontwikkeling, niettegenstaande de lage prevalentie (0.1 % van de tieners (2)) toch verder te zetten. Omdat schoolartsen bijzondere ervaring hebben in het beoordelen van pubertaire ontwikkeling, zijn zij best geplaatst voor de screening ervan. Hoewel het voor de jongeren geen prettig onderzoek is, kan het drempelverlagend zijn voor de jongere om erover te praten.. Er heerst immers nog steeds schaamte op dit gebied, in het bijzonder bij adolescenten.

2. Richtlijn late puberteit (werkkaart)

De werkkaart is voor iedereen zeer duidelijk, overzichtelijk en eenvoudig. Een aantal zaken zouden volgens de onderzoekers eveneens mogen worden opgenomen in de werkkaart, o.a. groei, psychologische belevingen en G-T-P-discrepanties. De standaard komt hier enigszins aan tegemoet door duidelijk aan te geven hoe de standaarden tot stand zijn gekomen en te stellen dat groeigegevens eveneens moeten geïntegreerd worden (zie groeipakket, werkbladen) tijdens de interpretatie van de pubertaire ontwikkeling. Om de richtlijnen eenvoudig en gebruiksvriendelijk te maken werd geopteerd om alle onderdelen van de ontwikkeling apart te bespreken. Dit is trouwens in overeenstemming met de internationale literatuur, ook daarin wordt steeds “late puberteit” als een aparte entiteit besproken. Ook wat betreft de psychologische impact, vermeldt de standaard letterlijk dat dit een reden kan zijn voor verwijzing (deel 2, p 44).

In het algemeen interpreteren alle artsen de richtlijn ook als een “richt-lijn” en niet als een “kookboek”. De bedoeling is ook nooit geweest dat in alle gevallen de richtlijn wordt gevolgd zoals wordt voorgeschreven. Het is wel belangrijk dat artsen weten wat de cut-off waarden voor verwijzing zijn en vooral ook dat ze zelf weten waarom ze ervan afwijken.

3. Verwijzing naar de huisarts

De schoolarts beschouwt de huisarts niet steeds als een veilig ‘sas’ voor doorverwijzing voor nader specialistisch onderzoek. Daarom lijkt het aangewezen om de curatieve sector nauwer te betrekken bij het handelen van schoolartsen. Huisartsen moeten weten welke criteria CLB-artsen gebruiken en waarop de richtlijnen gebaseerd zijn. Een ideale ingangspoort om dit te bereiken is via Domus Medica (waarin de Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen (WVH) recent werd geïntegreerd) en via regionale contacten met de LOK-groepen. Dit laatste kan een bijkomend voordeel opleveren door het persoonlijk contact tussen de CLB-arts en huisartsen. Het is bekend dat dit de onderlinge communicatie bevordert.

4. Interval M2-menarche

Ondanks het feit dat de praktische bruikbaarheid in een CLB-context beperkt is, behoudt het criterium zijn waarde in de diagnostische evaluatie van late puberteit. Het is immers zo dat het moment van B2-stadium zelden exact gekend is. Zelfs als het genoteerd werd tijdens een vorig onderzoek, geeft het geen uitsluitsel over de aanvang van het B2-stadium. Een onderzoek is steeds een momentopname, soms ook uitgevoerd door een andere arts, wat het er niet eenvoudiger op maakt. Desondanks blijft het een waardevol criterium dat ook in de internationale literatuur deel uitmaakt van de definitie van late puberteit, maar dus minder accuraat te gebruiken in een CLB-context.

6. DISCUSSIE EN BESLUIT

Met dit onderzoek wilde ik de richtlijn omtrent laattijdige puberteit op een objectieve en subjectieve manier evalueren. Vanuit beide invalshoeken lijkt de standaard te voldoen. De richtlijn is enerzijds een goede houvast en anderzijds behoudt de arts nog een zekere vrijheid.

Bij de meisjes werd enkel verwezen omwille van afwezigheid van M2 op 13.5 jaar en dit slechts 1 maal. De andere criteria voor doorverwijzing (M2-menarche > 4 jaar en geen menarche op 16 jaar) waren niet van toepassing. Jongens werden doorverwezen a.d.h.v. het in de richtlijn vermelde criterium (geen G4 én T4ml op 14 jaar), maar evenzeer omwille van asymmetrische teelballen en discrepanties die niet in de richtlijn worden aangegeven. Omwille van de leeftijdsriteria is de richtlijn globaal meer van toepassing op meisjes dan op jongens. In deze context valt ook te begrijpen dat een verschuiving van het onderzoek naar een later tijdstip wordt vooropgesteld.

Suggesties om de aanbevelingen te optimaliseren hebben betrekking op een bilateraal onderzoek van de teelballen, op discrepanties tussen G- en T-score en tussen G- en P-score en op de interpretaties van de G2T4ml score. Een correcte scoring blijft erg moeilijk en artsen zoeken bijkomende argumenten (toename T-volume naar 6 en 8ml, duidelijke start van de groeispuurt) die expressie geven aan een correct evoluerende puberteit.

Een suggestie tot bijsturing van de richtlijn zou kunnen zijn dat “elke jongen die op \pm 14 jaar een pubertaire score vertoont van G2T4-6ml, na 1 jaar een selectief consult krijgt aangeboden ter controle van G- en T-progressie en aanvang van de groeispuurt”.

Ook de mate van nadelige psychologische invloed wordt beschouwd als een criterium voor doorverwijzing.

Omdat er wat betreft ‘menarche’ het vaakst werd afgeweken van de aanbeveling, werd dit thema verder onderzocht met het oog op een eventuele herziening van de aanbeveling. Er werden in de literatuur hieromtrent geen aanwijzingen gevonden die een aanpassing rechtvaardigen.

Een ander belangrijk besluit betreft de samenwerking met de huisartsen. Schoolartsen zijn vragende partij om de huisarts meer te betrekken in deze problematiek en vragen ook meer feedback van de huisartsen inzake de opvolging van deze leerlingen. Het zou interessant zijn de visie van de huisartsenvereniging hieromtrent te kennen.