Archief

Behandeling met groeihormoon

Behandeling met groeihormoon

Abstract

Bij het kind is de kosten-batenverhouding van een behandeling met groeihormoon gunstig bij tekort aan dit hormoon, bij het syndroom van Turner, bij chronische nierinsufficiëntie en bij het syndroom van Prader-Willi. Toepassing buiten deze indicaties zou enkel mogen gebeuren in het kader van klinische studies.

Bij de volwassene kan toediening van groeihormoon bepaalde klinische symptomen van groeihormoondeficiëntie verbeteren, maar de effecten op lange termijn op morbiditeit, mortaliteit en levenskwaliteit zijn niet gekend. Een dergelijke behandeling mag enkel overwogen worden bij ernstig tekort aan dit hormoon.

De behandeling met groeihormoon (somatropine) bij kinderen en volwassenen was onderwerp van meerdere recente artikels. Tekort aan groeihormoon is een aandoening die eerst beschreven werd bij het kind, en de substitutiebehandeling werd lang voorbehouden voor kinderen met groeivertraging door een tekort aan dit hormoon. Momenteel wordt groeihormoon bij het kind ook in andere indicaties toegepast, en wordt het ook bij de volwassene gebruikt [zie ook *Folia* van mei en november 1999].

De indicaties die een behandeling met groeihormoon bij het kind rechtvaardigen, zijn momenteel de volgende.

- *Tekort aan groeihormoon*. Het nut ervan is in meerdere gecontroleerde, gerandomiseerde studies aangetoond. Een behandeling met groeihormoon moet na de diagnose zo snel mogelijk worden ingesteld; ongeveer 90 % van de behandelde kinderen zullen de voorziene volwassen lengte bereiken. Eens de voorziene volwassen lengte is bereikt, wordt de behandeling gestopt.
- *Syndroom van Turner*. Het effect van groeihormoon op de toename van de uiteindelijke lengte is hier geringer dan bij een tekort aan groeihormoon, en hogere doses zijn noodzakelijk. [N.v.d.r.: in een cohortstudie uitgevoerd in België bij kinderen met het syndroom van Turner en behandeld met suprafysiologische doses groeihormoon, was de uiteindelijke lengte toegenomen met 7,9 cm meer dan deze verwacht bij het syndroom van Turner.]
- *Chronische nierinsufficiëntie*. Uit een meta-analyse blijkt dat een behandeling met groeihormoon de groei in de loop van het eerste jaar versnelt, maar de optimale duur van een dergelijke behandeling en het effect op de uiteindelijke lengte zijn niet bekend.
- *Syndroom van Prader-Willi* (combinatie van kleine gestalte, obesitas, hypotonie en leerstoornissen). In niet-gerandomiseerde studies is een gunstig effect op korte termijn gezien op de hypotonie, de lichaamssamenstelling en de groei, maar het effect op de lengte op volwassen leeftijd is niet bekend.

Bij idiopathische kleine gestalte, of bij kleine gestalte geassocieerd aan intra-uteriene groeivertraging of aan skeletdysplasie, is het effect op de uiteindelijke lengte op volwassen leeftijd niet of slecht gekend, en de psychologische voordelen en de voordelen op de levenskwaliteit zijn niet duidelijk. Een dergelijk gebruik zou enkel mogen overwogen worden in het kader van gecontroleerde klinische studies.

Sedert enkele jaren is vastgesteld dat een tekort aan groeihormoon bij de volwassene aan de oorsprong kan liggen van een reeks klinische symptomen, gegroepeerd onder de noemer "groeihormoondeficiëntiesyndroom&quot. Dit syndroom is gekarakteriseerd door abdominale en viscerale obesitas, verminderde spiermassa en spierkracht, osteopenie, glucose-intolerantie geassocieerd aan insulineresistentie, lipidenstoornissen, verminderde inspanningstolerantie, alsook een gedaalde levenskwaliteit. Substitutiebehandeling is dan ook voorgesteld bij de volwassene, aan doses groeihormoon die evenwel lager zijn dan deze bij het kind (van 200 tot 1.000 µg p.d.); de doeltreffendheid en veiligheid van een dergelijke behandeling worden echter betwist.

- De voorstanders van een behandeling met groeihormoon steunen zich op de gunstige resultaten die zijn gezien op de lichaamssamenstelling, de botmassa, de cardiovasculaire mortaliteit, de spierkracht en de levenskwaliteit, alsook op het geringe risico van ongewenste effecten met de lage doses die momenteel bij de volwassene worden gebruikt.
- De tegenstanders van een behandeling met groeihormoon menen dat het niet duidelijk is bewezen dat een tekort aan groeihormoon verantwoordelijk is voor een toename van de cardiovasculaire mortaliteit en de diverse hierboven vermelde symptomen. Hoewel gunstige effecten zijn gezien bij een behandeling met groeihormoon, zijn deze vaak matig, en er zijn geen studies naar de voordelen en risico's op lange termijn. Ze vestigen ook de aandacht op het feit dat andere geneesmiddelen, b.v. de bisfosfonaten of de statines, even doeltreffend kunnen zijn in de aanpak van bepaalde manifestaties van het syndroom van groeihormoondeficiëntie, en daarenboven gemakkelijker in gebruik, en goedkoper.

De auteur van een bijbehorend editoriaal benadrukt de complexiteit van zowel de diagnose als van de behandeling met groeihormoon bij de volwassene. Hij besluit dat, in afwachting van langetermijngegevens - in het bijzonder op de mortaliteit -, de behandeling met groeihormoon bij de volwassene voorbehouden zou moeten worden voor patiënten met een ernstig tekort aan dit hormoon. [N.v.d.r.: dit wordt gedefinieerd als een uitgesproken tekort aan groeihormoon geassocieerd aan een tekort van minstens één ander hypofysair hormoon (met uitzondering van prolactine) ten gevolge van een hypothalamo-hypofysaire aandoening, en bevestigd door minstens één stimulatietest.] In de andere gevallen kunnen de cardiovasculaire stoornissen en de osteopenie beter behandeld worden met andere geneesmiddelen.

De ongewenste effecten van het biosynthetisch groeihormoon bestaan meestal uit voorbijgaande lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats. Perifeer oedeem, gewrichtspijn en spierpijn zijn gerapporteerd. Hoewel zeldzaam, moet men denken aan benigne intracraniële hypertensie in geval van hoofdpijn, nausea, braken of troebel zicht [zie ook *Folia* mei 1998]. Groeihormoon kan insulineresistentie veroorzaken [zie ook *Folia* april 2001]. Groeihormoon - vooral in hoge dosis - zou op lange termijn het risico van kanker kunnen verhogen, maar follow-up studies zijn noodzakelijk.
Naar

- Why give a child growth hormone? *Drug Ther Bull* **40** : 17-20(2002)
- Why start an adult on growth hormone? *Drug Ther Bull* **40** : 75-78(2002)
- W. Isley: : Growth hormone therapy for adults: not ready for prime time? *Ann Intern Med* **137** : 190-196(2002)
- D. Cook: Shouldn't adults with growth hormone deficiency be offered growth hormone replacement therapy? *Ann Intern Med* **137** : 197-201(2002)
- Frohman L.(editorial): Controversy about treatment of growth hormone-deficient adults: a commentary. *Ann Intern Med* **137** : 202-203(2002)

Specialiteitsnamen

Biosynthetisch groeihormoon: Genotonorm Humatrope Norditropin Saizen Zomacton

- In een cohortstudie bij 1.848 patiënten in het Verenigd Koninkrijk werd na een behandeling met groeihormoon een statistisch significante verhoging van het risico van colorectaal kanker en van de ziekte van Hodgkin gezien [*Lancet* **360** : 273-277(2002)]. Deze resultaten zijn evenwel gebaseerd op een zeer klein aantal gevallen, en laten niet toe besluiten te trekken. Andere studies zijn noodzakelijk om het risico van kanker door groeihormoon te evalueren.
- De *Belgian Study Group for Pediatric Endocrinology* (BSGPE) heeft recent eveneens een overzichtsartikel gepubliceerd omtrent behandeling met groei-hormoon bij het kind [*Tijdschr voor Geneeskd* **58** : 1463-1469(2002)].

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.