

# Puberteitsontwikkeling van nederlandse kinderen

Dick Mul

Afdeling Kindergeneeskunde / Subafdeling Endocrinologie Erasmus Medisch Centrum / Sophia Kinderziekenhuis Rotterdam

---

## Samenvatting

De gedachte dat in Nederland de puberteit steeds vroeger optreedt is niet correct. Er is thans een stabilisatie zichtbaar in de leeftijd waarop de puberteit begint na een periode van vroeger intreden van de puberteit tot circa 1980. Ondanks deze stabilisatie is er sprake van steeds vroeger seksueel actieve tieners. Het aantal tienerzwangerschappen neemt niet af. Bij te vroeg intredende puberteit (pubertas praecox) kan er een indicatie zijn tot het medicamenteus remmen van de puberteitsontwikkeling. Hiervoor worden GnRH agonisten gebruikt. Er is sprake van pubertas praecox als de puberteitsontwikkeling voor het 8e jaar bij meisjes en voor het 9e jaar bij jongens begint. Onbehandelde pubertas praecox leidt tot een afname van volwassen lichaams lengte. Met GnRH-agonisten kan dit verlies worden beperkt. De psychologische effecten van pubertas praecox en de behandeling ervan zijn in de literatuur niet uitgebreid beschreven. Er is mogelijk een tendens tot een wat vroegere psychoseksuele ontwikkeling bij meisjes met pubertas praecox.

---

**R**ecent is breeduit gesproken over de jongere leeftijd waarop kinderen seksueel actief zijn en de gevolgen daarvan voor de volksgezondheid (Vogels, Buitendijk, Bruil, Dijkstra et al., 2002). In de discussie over dit onderwerp is een frequent voorkomende mening dat deze verandering in leeftijd te maken heeft met het steeds vroeger in de puberteit komen van kinderen. Dit is een misverstand. In dit artikel zal vanuit de kindergeneeskunde (specifiek de endocrinologie) een aantal gegevens belicht worden over puberteitsontwikkeling in Nederland. Tevens komt aan de orde de verschuiving in de leeftijd van puberteitsontwikkeling in Europa, en zal naar aanleiding van mijn proefschrift (Mul, 2000) een aantal aspecten van te vroege puberteit (pubertas praecox) de revue passeren.

## Puberteitsleeftijd in Nederland

In Nederland wordt gedurende decennia de groei en lichamelijke ontwikkeling van kinderen gevolgd. In 1955, 1965, 1980 en 1997 zijn landelijke studies verricht die cross-sectioneel het verloop van groei en puberteit in beeld brachten (De Wijn & De Haas, 1960;

Van Wieringen, Wafelbakker, Verbrugge & De Haas, 1968; Roede & Van Wieringen, 1985; Fredriks, Van Buuren, Burgmeijer, Meulmeester et al., 2000). Belangrijke conclusie is dat de volwassen lengte van nederlandse kinderen in de loop van de tijd duidelijk is toegenomen. Dit is een trend die in de meeste landen met een hoog of stijgend nivo van welvaart zichtbaar is. In deze studies werd ook de lichamelijke puberteitsontwikkeling onderzocht.

Ten aanzien van de puberteitsontwikkeling moet allereerst duidelijk zijn welke parameter het begin van de puberteit indiceert. In de groeistudies, en ook in de internationale literatuur zijn daarvoor de criteria vastgelegd. Bij jongens is een testikel (zaadbal) volume van 4 ml. of meer het teken van beginnende puberteit, bij meisjes is dat beginnende borstontwikkeling (het zogenaamde stadium B2 volgens de classificatie van Tanner, 1969).

Het toenemend vóórkomen van adipositas (overgewicht) op de kinderleeftijd maakt het zichtbaar worden van de eerste puberteitskenmerken bij meisjes niet makkelijker. Bij wat dikkere meisjes lijkt er soms al borstvorming te zijn, die echter blijkt te berusten op onderhuids vet. Voor het vaststellen van echte (d.w.z. bij puberteit passende) borstontwikkeling is de aanwezigheid van een borstklier nodig. Meestal kan dit bij lichamenlijk onderzoek worden vastgesteld, soms is echografie nodig om vast te stellen of er een borstklier aanwezig is.

Tabel 1: Puberteitsontwikkeling in Nederland: verloop van 1965-1997

	1965	1980	1997
Leeftijd start puberteit meisje (jr)	11.0	10.5	10.7
Leeftijd 1e menstruatie meisje (jr)	13.5	13.3	13.2
Leeftijd start puberteit jongen (jr)	12.0	*	11.5

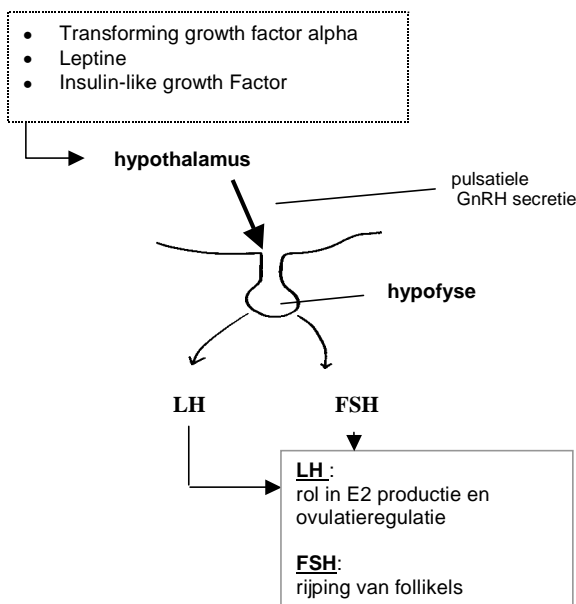
\* geen data

Het is niet exact bekend welk mechanisme de hormonale cascade in gang zet die tot de geslachtelijke ontwikkeling leidt. De aansturing vindt plaats vanuit de hypothalamus (figuur 1). Deze stimuleert de hypofyse tot de productie van de zogenaamde gonadotrofinen, het luteïniserend hormoon (LH) en follikel stimulerend hormoon (FSH). Dit zijn eiwitten die testikels en eierstokken stimuleren. Activatie van testikels en eierstokken leidt tot de productie van de geslachtshormonen, respectievelijk testosteron en oestrogeen, welke verantwoordelijk zijn voor de uiterlijke geslachtskenmerken. Bij de jongen zijn dat groei en ontwikkeling van de geslachtsorganen (groei van penis en testes), beharing, stemverlaging, zaadlozing en groeispurt. Bij het meisje ontwikkeling van uitwendige geslachtskenmerken (borstontwikkeling, verandering in verdeling van lichaamsvet), groeispurt en menstruatie.

In de afgelopen decennia, tussen 1955 en 1980 is in Nederland een verlaging opgetreden in de beginleeftijd van de puberteit. Het is echter opvallend dat zich sinds-

Figuur 1. Schematische weergave van gonadotrofine afgifte en activiteit in de regulatie van de puberteitsontwikkeling bij meisjes. Enkele voorbeelden van mogelijke mediators van de GnRH secretie staan weergegeven in het bovenste tekstvak.

GnRH = gonadotrofine-releasing hormoon; LH = luteïniserend hormoon; FSH = follikel stimulerend hormoon; E2 = oestradiol.



dien geen verdere daling heeft voorgedaan. De getallen uit 1997 (Mul, Fredriks, Van Buuren & Oostdijk, 2001) tonen aan dat er sprake is van een stabilisatie van de leeftijd waarop de puberteit begint in vergelijking met de getallen uit 1980 (zie tabel 1).

Het zal duidelijk zijn dat, kijkend naar de definitie, de start van de puberteit bij jongens veel onopgemerkter verloopt dan bij meisjes. De puberteitsgroeispurt treedt bij meisjes sneller na het begin van de puberteit op dan bij jongens. Het interval tussen de start van de puberteit en de eerste menstruatie is gemiddeld ruim 2 jaar.

Uit een nadere analyse van de puberteitsgegevens blijkt dat bij een bepaalde leeftijd de kans om de eerste ongesteldheid te krijgen groter is bij langere en zwaardere meisjes, vergeleken met kleine, lichtere meisjes (Mul et al., 2001).

Internationaal is in diverse landen nog een dalende trend zichtbaar in de beginleeftijd van de puberteit. Voor een deel heeft dit te maken met de verbeterende sociaal economische omstandigheden met daaraan gepaard een verbetering van de gezondheidszorg. De leeftijd van de eerste menstruatie wordt vaak als maat genomen om nationale studies met elkaar te vergelijken. Het is opvallend dat in een aantal landen, bijvoorbeeld Kroatië en Italië, studies verschenen zijn waar de leeftijd van de eerste menstruatie toeneemt. Een duidelijke verklaring kan hiervoor niet gegeven worden.

In de Verenigde Staten verscheen in 1997 een studie die een forse daling te zien gaf van de leeftijd van de start van de puberteit. Daarbij was er nog eens een aanmerkelijk vroeger optreden van puberteit bij afro-amerikaanse meisjes vergeleken met blanke Amerikaanse meisjes (Herman-Giddens, Slora, Wasserman, Bourdony et al., 1997). Er zijn verschillende kanttekeningen gemaakt bij deze studie: bijvoorbeeld dat het vaststellen of er sprake is van borstontwikkeling bij een deel van de meisjes visueel gebeurde, wat bij dikke(re) kinderen ten onrechte kan leiden tot de conclusie dat er sprake is van puberteit terwijl er geen borstklierontwikkeling is. Een tweede opmerking was dat vergeleken werd met studies uit de jaren '60, wat een lang traject is om mee te vergelijken. Hierdoor is er een schijnbaar grote afname, die echter zou kunnen berusten op een aanvankelijke daling in de jaren 1970 – 1980 die zich niet verder heeft voortgezet.

### Steeds vroeger?

Een interessante vraag is waarom iedereen lijkt te denken dat de puberteit bij kinderen steeds vroeger begint. Natuurlijk is het zo dat vergeleken met de jaren 60 van de vorige eeuw er een lichte verlaging is van de

leeftijd van start van puberteit (zie tabel 1). Maar in de afgelopen 15 jaar is er sprake van stabilisatie. Men kan speculeren over een toename van openheid over lichamelijke ontwikkeling, de aandacht in de media voor meidengroepen die door kleding of gedrag de lichamelijke benadrukken en mogelijk door veranderende kled- en opmaakmethoden van jonge meisjes. Echter, wetenschappelijke gegevens die enige hypothese onderbouwen zijn de auteur niet bekend.

### Tienerzwangerschappen

Het eerder aangehaalde rapport van TNO (Vogels et al., 2002) laat zien dat in de leeftijdsgroep van meisjes die gemiddeld genomen kortgeleden hun menarche hadden (13 – 17 jarigen), de uitkomsten van zwangerschappen slechter zijn vergeleken met zowel ‘oudere tieners’ (18-19 jaar) als met 20 tot 29-jarigen. Het gaat daarbij om hogere risico’s op laag geboortegewicht en vroeggeboorte en daaraan gerelateerde perinatale sterfte.

Biologisch gezien is een meisje na de menarche in staat tot voortplanting. Het is bekend dat na de eerste menstruatie de cycli nogal eens onregelmatig zijn en anovulatoir kunnen zijn. Dat het aantal zwangerschappen bij (ook jonge) tieners niet gering is mag blijken uit het aantal van 2068 jaarlijks geregistreerde zwangerschappen in de leeftijdsgroep van 13 – 17 jaar. Uit de slechte uitkomsten van tienerzwangerschappen (bijvoorbeeld frequent voorkomen van vroeggeboorte of laag geboortegewicht) moet echter afgeleid worden dat andere dan biologische factoren hieraan een bijdrage leveren. Genoemd kunnen worden sociaal-culturele, sociaal-economische en gedragsmatige factoren (Vogels et al., 2002).

Zowel om de slechtere uitkomsten van uitgedragen zwangerschappen als om het zorgwekkende aantal abortussen onder tienermeisjes zou voorlichting en preventie prioriteit moeten krijgen.

### Te vroege puberteit

De definitie van te vroege puberteit is een rekenkundige afgeleide van de gemiddelde leeftijd waarop de puberteit begint. De vanouds gebruikte grenzen zijn voor het meisje: een begin van borstontwikkeling voor het 8e jaar of eerste menstruatie voor het 10e jaar. Bij jongens: toename van de grootte van de testikels voor het 9e jaar. Wanneer een kind voldoet aan deze criteria is er sprake van te vroege puberteit, ofwel pubertas praecox (PP).

De oorzaak van PP is bij meisjes in het merendeel van de gevallen (tot 90 %) niet bekend. In de resterende gevallen ligt er een organische oorzaak aan ten grondslag (bijvoorbeeld een waterhoofd of een tumor

in het hoofd). Bij jongens komt PP veel minder vaak voor, doch bij het merendeel van hen is een organische oorzaak aanwijsbaar, zoals een intracerebrale tumor.

De gevolgen van PP liggen op psychologisch en lichamelijk gebied. Over de psychologische gevolgen is weinig goede literatuur gepubliceerd. Sommige studies melden een toename van scores voor internaliserend of angstig gedrag (Xhrouet-Heinrichs, Lagrou, Heinrichs, Craen et al., 1997). In een oudere studie (Ehrardt & Meyer-Bahlburg, 1986) wordt ingegaan op de psychosexuele ontwikkeling van meisjes met pubertas praecox in vergelijking met meisjes zonder pubertas praecox. Geconcludeerd werd dat er geen essentieel verschil is tussen de groepen in de leeftijd waarop bepaalde ‘psychosexual milestones’ worden bereikt. Wanneer de getallen worden bekeken valt op dat dit met name geldt in het sociale domein met mijlpalen als het maken van afspraakjes en het hebben van een vriend. De mijlpalen in het seksuele domein, dat wil zeggen aspecten van lichamelijk contact van hand vasthouden tot vrijen, verschillen sterker tussen de groepen, waarbij de groep meisjes met pubertas praecox de mijlpalen 1-2 jaar eerder bereikt. Met name valt op dat meisjes met pubertas praecox in deze studie aanmerkelijk vroeger voor het eerst masturbeerden (9.1 vs. 14.8 jaar) dan de meisjes in de controlegroep.

In de praktijk is met name het uit de groep vallen en de angst, vaak bij ouders, voor het al jong menstrueren reden om medische hulp te zoeken. In een enkel geval is inadequaat seksueel gedrag (bijvoorbeeld wanneer jonge kinderen seksueel uitdagend of wervend gedrag vertonen wat door de omgeving als niet passend wordt gezien) reden voor behandeling.

Een tweede effect van vroeg in de puberteit komen is dat de uiteindelijk behaalde lichaamslengte door het versnelde sluiten van de groeischijven onder invloed van geslachtshormonen, duidelijk gereduceerd kan zijn.

### Vroege puberteit

In de kindergeneeskundige praktijk zien wij geregeld kinderen met een vroege puberteitsontwikkeling. De leeftijd van start van de puberteit ligt later dan de grenzen voor te vroege puberteit. Praktisch: we spreken van vroege puberteit bij start van puberteit tussen 8 en 10 jaar bij meisjes en tussen 9 en 11 bij jongens. Het zal duidelijk zijn dat naarmate de leeftijd van de start van de puberteit dichter bij de 10 resp. 11 jaar komt te liggen er steeds minder van ‘vroeg’ gesproken kan worden. Een bijzondere groep kinderen met vroege puberteit (ook hier weer met name meisjes) zijn uit het buitenland geadopteerde kinderen. In deze groep wordt relatief vaak een vroege puberteitsontwikkeling

gezien. Belangrijk is te weten dat de referentiewaarden voor puberteitsontwikkeling in de landen van herkomst aangeven dat de puberteit in de meeste landen met een lage sociaal economische status later begint dan in de westerse wereld. Vanuit biologisch perspectief is dit begrijpelijk, maar het idee lijkt breed te leven dat in armere landen kinderen eerder lichamelijk ontwikkeld zijn. Dat is dus niet het geval. Een duidelijke verklaring voor het relatief vaak voorkomen van vroege puberteitsontwikkeling bij uit het buitenland geadopteerde kinderen is niet te geven. Een hypothese is dat de slechte prenatale omstandigheden van een kind geboren in een land met lage sociaal-economische omstandigheden in een voor het kind kritische periode na de geboorte gevolgd wordt door een in alle opzichten rijke omgeving. Hierdoor zou mogelijk een versnelde rijping van het hypothalamus-hypofyse systeem optreden. Geen van de hypothesen is echter ooit goed onderzocht (Mul, 2000).

### Behandeling

De behandeling van te vroege puberteit is, zoals hierboven al aangestipt, gebaseerd op overwegingen t.a.v. psychologie en/of lengte. Het is mogelijk met een injectie de puberteitsontwikkeling tot stilstand te brengen gedurende een periode naar keuze, meestal tot de leeftijd waarop de ontwikkeling weer acceptabel is. Met deze medicamenten is behoud mogelijk van het groeipotentieel. Naarmate de puberteit minder 'te vroeg' is zal de noodzaak tot het behandelen omwille van groei afnemen.

Voor de behandeling is het gebruik van depotpreparaten van Gonadotrofine Releasing Hormoon (GnRH) agonisten in de kinderendocrinologie breed geaccepteerd. Door het toedienen van een depot preparaat eens in de maand wordt de vrijmaking van de gonadotrofinen LH en FSH uit de hypofyse tegengegaan. Hiermee komt de puberteitsontwikkeling tot stilstand. Bij de meeste kinderen is zelfs enige regressie van de lichamelijke kenmerken van de puberteit vast te stellen. De injectie wordt subcutaan toegediend, meestal in het been of de bovenarm. Om de puberteit goed onderdrukt te houden is het belangrijk strikt aan het interval van 28 dagen vast te houden.

Het effect van de behandeling wordt afgemeten aan het verschil tussen de voorspelde eindlengte bij start van de behandeling en de uiteindelijk resulterende volwassen lichaamslengte. Uit meerdere studies komt naar voren dat deze lengtewinst in de orde van circa 6 cm ligt (Mul, 2000). Over de psychologische effecten van behandeling kan weinig literatuur worden aangehaald. De eerder genoemde studie van Xhrouet-Heinrichs et al. (1997) laat zien dat tijdens behandeling ge-

voelens van opgelaten voelen, van alleen en apart zijn verminderden, terwijl angst voor seksualiteit bleef bestaan.

In de praktijk wordt gezien dat een aantal kinderen in hun gedrag weer meer leeftijdsadequaat wordt. Ouders beschrijven dit soms alsof "hun kind eindelijk weer zichzelf is".

De medicamenten die voor het remmen van de puberteit worden gebruikt zijn ook toegepast bij jonge kinderen met genderdysforie, met als doel het voorkomen van lichamelijke ontwikkeling in afwachting van een eventueel operatietraject. (Cohen-Kettenis, Dillen & Gooren, 2000).

Bijwerkingen van de GnRH-agonist behandeling betreffen voornamelijk locale allergische reacties op de injectieplaats. Op de lange termijn zijn vooralsnog geen nadelige effecten gemeld ten aanzien van latere fertiliteit.

### Literatuur

- Cohen-Kettenis, P.T., Dillen, C.M., & Gooren L.J. (2000). Behandeling van jonge transseksuelen in Nederland. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 144, 698-702.
- Ehrardt, A.A., & Meyer-Bahlburg, H.F.L. (1986). Idiopathic precocious puberty in girls: long-term effects on adolescent behavior. *Acta Endocrinologica Suppl (Copenh)*, 279, 247-253.
- Fredriks, A.M., van Buuren, S., Burgmeijer, R.J., Meulmeester, J.F., Beuker, R.J., Brugman, E., Roede, M.J., Verloove-Vanhorick, S.P., & Wit, J.M. (2000). Continuing positive secular growth change in The Netherlands 1955-1997. *Pediatric Research*, 47, 316-323.
- Herman-Giddens, M.E., Slora, E.J., Wasserman, R.C., Bourdony, C.J., Bhapkar, M.V., Koch, G.G., & Hasemeier, C.M. (1997). Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: A study from the pediatric research in office settings network. *Pediatrics*, 99, 505-512.
- Mul, D. (2000). Treatment of early puberty in adopted and non-adopted children: when, why and how? [Dissertatie] Erasmus University Rotterdam.
- Mul, D., Fredriks, A.M., van Buuren, S., Oostdijk, W., Verloove-Vanhorick, S.P., & Wit, J.M. (2001). Pubertal development in The Netherlands 1965 - 1997. *Pediatric Research*, 50, 479-486.
- Roede, M.J., & Wieringen, J.C. van. (1985). Growth diagrams 1980. Netherlands third nation-wide survey. *Tijdschrift voor Sociale Gezondheidszorg*, 63 (suppl.), 11-32.
- Tanner, J.M. (1969). Growth and endocrinology of the adolescent. In L. Gardner (Ed.), *Endocrine and genetic diseases of childhood*. Philadelphia/London: Saunders.

- Vogels, T., Buitendijk, S.E., Bruil, J., Dijkstra, N.S., & Paulussen, T.G.W.M. (2002). Jongeren, seksualiteit, preventie en hulpverlening. Een verkenning van de situatie in 2002. TNO rapport 2002, 281. Leiden: TNO Preventie en gezondheid.
- Wieringen, J.C van, Wafelbakker, F., Verbrugge, H.P., & Haas, J.H. de. (1968) Groeidiagrammen 1965 Nederland. Leiden: Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO.
- Wijn, J.F. de, & Haas, J.H. de (1960). Groeidiagrammen van 1-25 jarigen in Nederland. Leiden: Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde.
- Xhrouet-Heinrichs, D., Lagrou, K., Heinrichs, C., Craen, M., Dooms, L., Malvaux, P., Kanen, F., & Bourguignon, J.P. (1997). Longitudinal study of behavioral and affective patterns in girls with central precocious puberty during long-acting triptorelin therapy. *Acta Paediatrica*, 86, 808-815.

#### Abstract

#### **Pubertal development of children in the Netherlands**

The age of the onset of puberty in the Netherlands has been shown not to decrease any further after 1980. On the other hand, the age of the start of sexual activities still decreases. In the mean time, the number of teenage pregnancies is high. Precocious puberty is defined by the onset of puberty in girls before 8 years of age and in boys before 9 years of age. Treatment with GnRH agonists may be indicated. In untreated precocious puberty, final height will be compromised. Treatment with GnRH agonists can restore final height to some extent. Data on the psychological effects of precocious puberty and its treatment are limited. Possibly, a trend towards earlier psychosexual development can be derived from the available data.

---