

Stellingen behorend bij het proefschrift

**GROWTH HORMONE TREATMENT MODALITIES  
IN GIRLS WITH TURNER SYNDROME**

**ARNE VAN TEUNENBROEK**

Rotterdam, 6 november 1996

## STELLINGEN

1. Het 'Computer Aided Skeletal Age Scoring' systeem is een valide, gestandaardiseerde semi-gecomputeriseerde methode om de skeletrijping tijdens de groeifase vast te stellen niet alleen bij gezonde kinderen, maar ook bij kinderen met een groei-stoornis zoals het syndroom van Turner.
2. De 'Predictie Turner Syndroom' methode is een betrouwbare eindlengte voorspellingsmethode specifiek voor meisjes met het syndroom van Turner.
3. Ophoging van de groeihormoon dosering van 4 naar 6 en 8 IE/m<sup>2</sup> lichaams oppervlakte/dag biedt na 4 jaar subcutane behandeling bij meisjes met het syndroom van Turner het vooruitzicht op een significant grotere eindlengte dan een konstante dosering van 4 IE/m<sup>2</sup>/dag.
4. Het starten van de groeihormoon behandeling bij pre-adolescente meisjes met het syndroom van Turner op jongere leeftijd resulteert in een betere groeirespons, uitgedrukt als winst in cm, dan aanvang op een oudere leeftijd.
5. Na vier jaar groeihormoon behandeling in een dagelijkse dosering van 4 IE/m<sup>2</sup> lichaams oppervlakte, of opklimmend naar 6 en/of 8 IE/m<sup>2</sup> ontwikkelt de botmaturatie bij pre-adolescente meisjes met het syndroom van Turner zich vergelijkbaar, echter wel sneller dan bij onbehandelde leeftijdsgenoten met dit syndroom. In tegenstelling hiermee, is de botrijping bij Turner meisjes op de adolescentie leeftijd na twee jaar één- of tweemaal daagse groeihormoon injecties met een totale dosis van 6 IE/m<sup>2</sup>, in combinatie met lage doses oestrogenen, niet versneld.
6. Subcutane toediening van 6 IE groeihormoon/m<sup>2</sup>/dag, verdeeld als tweederde in de avond en eenderde in de ochtend, leidt bij meisjes met het syndroom van Turner vanaf 11 jaar na twee jaar behandeling niet tot een significant verschil in lengtewinst in vergelijking met een eenmalige avondlijke toediening van de totale dosis.
7. De concentratie van groeihormoon (GH) bindend eiwit ligt bij onbehandelde meisjes met het syndroom van Turner aan de bovengrens van het leeftijds-specifieke normale gebied en vertoont in de eerste periode van de GH behandeling een neergaande trend. Dit zou kunnen duiden op een GH resistentie vóór behandeling en vervolgens op een 'down'-regulatie van de GH receptor na exogene toediening van GH.

8. De serumwaarden van groeihormoon afhankelijke factoren van belang voor de groei, zoals IGF-I en IGFBP-3, stijgen bij meisjes met het syndroom van Turner significant onder groeihormoon behandeling in doseringen variërend van 4-8 IE/m<sup>2</sup>/dag, zodanig dat ook de ratio IGF-I:IGFBP-3 stijgt, duidend op een grotere biologische beschikbaarheid van IGF-I.
9. Behandeling met groeihormoon in doseringen variërend van 4 tot 8 IE/m<sup>2</sup>/dag leidt bij meisjes met het syndroom van Turner tot verhoogde serum insuline spiegels, echter niet tot een hogere incidentie van verminderde glucose tolerantie.
10. Behandeling met groeihormoon in doseringen variërend van 4 tot 8 IE/m<sup>2</sup>/dag leidt bij meisjes met het syndroom van Turner tot een afname of gelijkblijvende ratio in de serumspiegels van totaal cholesterol ten opzichte HDL cholesterol. Daardoor neemt één van de risikofactoren voor het verkrijgen van hart- en vaatziekten af.
11. De overgrote meerderheid van meisjes met het syndroom van Turner heeft disproportionele lichaamsmaten in relatie tot hun lengte, zoals berekend met het 'shape'-getal.
12. De rol van een onderzoeks-verpleegkundige is essentieel voor het welslagen van multicenter klinisch onderzoek dat over vele jaren met een groot aantal patiënten verspreid over vele centra wordt uitgevoerd.
13. Tegenwoordig kan men bij het inleveren van een proefschrift eigenlijk niet meer spreken van een manuscript, maar van een e-script.
14. Commercieel denken kan resulteren in een verrijking van de wetenschap.
15. Tegenover het ogenschijnlijke gebrek aan actie bij cricket staan de hoge eisen die aan de beoefenaren worden gesteld voor wat betreft speltechniek en -taktiek, concentratie op langere termijn, alsmede psychologische- en sociale vaardigheden.
16. 'Good Clinical Practice' van geneesmiddelen onderzoek is nog geen algemene praktijk.
17. Het meegroeien met leeftijdsgenoten onder groeihormoon behandeling doet meisjes met het syndroom van Turner ook psychisch groeien.

