



*rivm*

Rapport 295001011/2010  
N. Heerdink-Obenhuijsen et al.

## JGZ-richtlijn

### Signalering van en verwijscriteria bij kleine lichaamslengte

JGZ-richtlijn

**Signalering van en verwijscriteria  
bij kleine lichaamslengte**

JGZ-richtlijn

## Signalering van en verwijscriteria bij kleine lichaamslengte

Redactie: TNO Kwaliteit van Leven

N. Heerdink-Obenhuijsen

P. van Dommelen

M. Kamphuis

S. van Buuren

E.J.C. Coenen-van Vroonhoven

P.H. Verkerk

The logo for RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) is displayed in a stylized, lowercase, yellow font. The letters are bold and have a slightly irregular, hand-drawn appearance.

RIVM | Centrum Jeugdgezondheid

Februari 2010

Een publicatie van het  
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu  
Postbus 1  
3720 BA Bilthoven

Auteursrecht voorbehouden

© Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven, 2010

Aan de totstandkoming van deze uitgave is de uiterste zorg besteed. Voor informatie die nochtans onvolledig of onjuist is opgenomen, aanvaarden redactie, auteurs en uitgever geen aansprakelijkheid. Voor eventuele verbeteringen van de opgenomen gegevens houden zij zich gaarne aanbevolen.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het RIVM.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16b Auteurswet 1912 juncto het Besluit van 20 juni 1974, Stb. 351, zoals gewijzigd bij het besluit van 23 augustus 1985, Stb. 471, en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorecht, Postbus 882, 1180 AW Amstelveen. Voor het overnemen van gedeelten uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

RIVM-rapportnummer: 295001011

ISBN: 978-90-6960-239-4

## VOORWOORD

Voor u ligt de JGZ-richtlijn ‘Signalering van en verwijscriteria bij kleine lichaamslengte’. Deze richtlijn is ontwikkeld door TNO-medewerkers Nen Heerdink-Obenhuijsen (arts M&G), Paula van Dommelen (statisticus), Mascha Kamphuis (jeugdarts 0-19 KNMG\*), Stef van Buuren (statisticus), Esther Coenen-van Vroonhoven (jeugdarts 0-19 KNMG\*\*) en Paul Verkerk (arts M&G en epidemioloog) in samenwerking met professionals uit de jeugdgezondheidszorg. De Richtlijnadviescommissie van het RIVM/Centrum Jeugdgezondheid, heeft de richtlijn goedgekeurd.

De richtlijn ‘Signalering van en verwijscriteria bij kleine lichaamslengte’ geeft voor kinderen van 0 tot 10 jaar aan, hoe kleine lichaamslengte door de JGZ-medewerker wordt gesignaleerd en vastgesteld. Daarnaast wordt beschreven wat de oorzaken van kleine lichaamslengte zijn, welke verwijscriteria worden gehanteerd en wat de rol van de JGZ-medewerker is bij de begeleiding van kind en ouders nadat kleine lichaamslengte is vastgesteld.

Het gebruik van deze richtlijn in de dagelijkse praktijk draagt bij aan een tijdige opsporing en behandeling van kleine lichaamslengte.

Voor vragen over de richtlijn kunt u contact opnemen met Marga Beckers, adviseur RIVM/Centrum Jeugdgezondheid per mail: [marga.beckers@rivm.nl](mailto:marga.beckers@rivm.nl) of telefonisch: 030-2747593.

Met dank aan iedereen die aan de totstandkoming van deze richtlijn heeft meegewerkt,

Mevrouw W.J.G. Lijs-Spek, arts M&G, Hoofd RIVM/Centrum Jeugdgezondheid  
Mevrouw G.J.W. Bakker-Camu, Voorzitter Richtlijnadviescommissie RIVM

Bilthoven, februari 2010

\* Tevens werkzaam bij Thuiszorgorganisatie Careyn, Schiedam

\*\* Tevens werkzaam bij Thuiszorgorganisatie Vierstroomzorging, Woerden

# INHOUD

- 1 INLEIDING 9
  - 1.1 Aanleiding 9
    - 1.1.1 Screeningsprogramma 9
  - 1.2 Doelstelling 10
  - 1.3 Leeswijzer 10
  - 1.4 Afbakening 10
  - 1.5 Betrokken experts, ontwikkeltraject 11
    - 1.5.1 Onafhankelijkheid 11
  - 1.6 Verantwoording 11
  - 1.7 Wetenschappelijke onderbouwing 12
  - 1.8 Herziening 12
  
- 2 BEGRIPSBEPALING/DEFINITIES 13
  
- 3 OORZAKEN VAN KLEINE LICHAAMSLENGTE 17
  - 3.1 Idiopathisch kleine gestalte 18
  - 3.2 Primaire groeistoornis 18
    - 3.2.1 Dymorfe kenmerken, numerieke chromosoomafwijkingen 18
    - 3.2.2 Dymorfe kenmerken, niet-numerieke chromosoomafwijkingen 20
    - 3.2.3 Disproporties 20
    - 3.2.4 Small for Gestational Age 21
  - 3.3 Secundaire groeistoornis 22
    - 3.3.1 Orgaanafwijkingen 22
    - 3.3.2 Endocriene/metabole afwijkingen 23
    - 3.3.3 Psychogeen 24
  
- 4 SIGNALERING 25
  - 4.1 Het onderzoek in de JGZ 25
  - 4.2 Meetmomenten lengte 25
  - 4.3 Lengtemeting van de ouders 26
  - 4.4 Anamnese en lichamelijk onderzoek 26
    - 4.4.1 Anamnese 26
    - 4.4.2 Lichamelijk onderzoek 27
  
- 5 VERWIJZING 29
  - 5.1 Verwijscriteria 29
  - 5.2 Criteria voor de verpleegkundigen JGZ en doktersassistenten 31
  - 5.3 Naar wie verwijzen? 31
  
- 6 BEGELEIDING DOOR DE JGZ BIJ EEN KLEINE LENGTE 33
  - 6.1 Follow-up 33
  - 6.2 Patiënteninformatie/lotgenotencontact 33
  - 6.3 Uitleg 33
  - 6.4 Psychosociale problemen 33
  - 6.5 Groeihormoon 34

7	DISCUSSIE, OVERWEGINGEN	37
7.1	Verwijscriteria voor kinderen ouder dan 5 jaar	37
7.2	Dilemma's bij het geven van groeihormoon	37
7.2.1	Kosten bij de behandeling met groeihormoon	38
7.3	Richtlijn en verwijscriteria voor JGZ en NVK (kindergeneeskunde)	38
8	AANBEVELINGEN	41
8.1	Criteria kleine lengte	41
8.2	Materialen	41
8.3	Partners in zorg	41
8.4	Implementatie	42
8.5	Nader onderzoek	42
	DANKWOORD	43
	LITERATUUR	45
	AFKORTINGEN	49
	BIJLAGEN	
	Bijlage 1 Meten van lengte	51
	Bijlage 2 Adressen en websites	53

# 1 INLEIDING

Groeimonitoring is van groot belang voor het tijdig opsporen van aandoeningen die een effect hebben op de groei. Tijdige opsporing en behandeling kunnen leiden tot een betere prognose. Daarnaast is monitoring van de groei waardevol omdat ouders het belangrijk vinden tijdig geïnformeerd te zijn over de eventuele aandoeningen bij hun kind die samen kunnen gaan met het achterblijven van de lengtegroei.

## 1.1 Aanleiding voor een richtlijn kleine lengte voor de jeugdgezondheidszorg (JGZ)

Om te voorzien in verwijscriteria voor kleine lengte zijn deze eind jaren negentig vanuit het CBO opgesteld volgens een consensusmodel. Deskundigen hebben op basis van de consensus criteria geformuleerd wanneer een kind in aanmerking komt voor verwijzing in verband met achterblijvende lengtegroei (CBO/MWR, 1997; De Muinck Keizer-Schrama, 1998). TNO startte in diezelfde tijd met de onderzoekslijn 'Evidence based biometrie'. Het doel van deze onderzoekslijn is nagaan in hoeverre groeimonitoring voldoet aan de eisen die aan een screeningsprogramma gesteld moeten worden. Eén van de activiteiten is het nagaan of het mogelijk is 'evidence based' verwijscriteria te formuleren voor lengte, gewicht en hoofdomtrek met een voldoende hoge sensitiviteit en specificiteit (zie [www.tno.nl/groei](http://www.tno.nl/groei)). Voor wat betreft lengte bleek dit goed mogelijk (Van Buuren et al., 2004a). Verder is onderzocht tot hoeveel verwijzingen het toepassen van de CBO-verwijscriteria zouden leiden. Hierbij is vastgesteld dat het strikt toepassen van de CBO-criteria leidt tot extreem veel verwijzingen (Van Buuren et al., 2004b). Om die reden is in 2004 in samenwerking met de opstellers van de CBO-consensus een interimvoorstel gemaakt met strengere criteria, waarop vervolgens weer nader onderzoek is gedaan. Ook werd gekeken naar het gebruik van de CBO-criteria in de praktijk. Omdat deze slechts door een klein deel van de JGZ-artsen en kinderartsen gebruikt werden en nauwelijks door de huisartsen (Grote et al., 2007a), is het aantal onnodige verwijzingen beperkt gebleven. Andere studies werden verricht met als doel het formuleren van 'evidence based' verwijscriteria voor kleine lengte (Van Buuren et al., 2004a; Grote/Van Dommelen et al., 2008). De resultaten van deze studies zijn gebruikt bij het maken van deze JGZ-richtlijn.

### 1.1.1 Screeningsprogramma

Hoewel wordt aangenomen dat het groeidiagram belangrijke informatie bevat die als basis dient voor advies, verwijzing en behandeling, zijn kritische kanttekeningen te plaatsen bij het volgen van de groei (Garner et al., 2000). Strikt genomen lijkt groeimonitoring sterk op een screeningsprogramma. Maar over de kosteneffectiviteit is weinig bekend en systematisch onderzoek naar de diagnostische eigenschappen van het groeidiagram is weinig gedaan. Volgens een recente systematische review is groeimonitoring waarschijnlijk kosteneffectief (Fayter et al., 2007), maar nader onderzoek is gewenst.



## 1.2 Doelstelling

De richtlijnen JGZ worden ontwikkeld voor en door beroepsbeoefenaars in de JGZ. Ze hebben ten doel de kwaliteit van de zorg te verbeteren door doeltreffende en doelmatige preventieprogramma's, die gebaseerd zijn op bevindingen uit wetenschappelijk onderzoek, op uniforme wijze uit te voeren en toe te passen. Specifiek voor deze richtlijn wordt een stroomdiagram gegeven met de criteria voor verwijzing bij een kleine lengte. Het doel daarvan is: vroege opsporing van aandoeningen die invloed hebben op de groei.

## 1.3 Leeswijzer

De hoofdstukken 4, 5 en 6 zijn vooral van belang voor de praktische werkzaamheden van de JGZ-medewerkers. Hoofdstuk 4 gaat in op de signalering en is gericht op het nader onderzoek door de arts als sprake is van een kleine lengte. Hoofdstuk 5 beschrijft de verwijscriteria en is van belang voor de JGZ-medewerkers die de groeicurven beoordelen. Hoofdstuk 6 gaat nader in op de rol die de medewerkers hebben bij de begeleiding van kinderen met een kleine lengte. Deze laatste twee hoofdstukken zijn bedoeld voor de arts (eventueel de verpleegkundig specialist) maar daarnaast (afhankelijk van de JGZ-organisatie) voor de verpleegkundigen 0-19 jaar en de doktersassistenten 4-19 jaar. De rol van de verpleegkundig specialist is nog in ontwikkeling.

De hoofdstukken 2 en 3 gelden als achtergrondinformatie bij dit onderwerp. In hoofdstuk 7 en 8 zijn respectievelijk de discussie en de aanbevelingen te lezen.

Verondersteld wordt dat de 'Handleiding bij het meten en wegen van kinderen en het invullen van groeidiagrammen' (Fredriks et al., 2002) in bezit is van de betrokken JGZ-medewerkers. Deze handleiding is aan te schaffen via de uitgever (zie literatuurlijst).

## 1.4 Afbakening

Deze JGZ-richtlijn is gericht op de signalering, verwijzing en het voorkomen van onnodig onderzoek en behandeling van het kind. Hoewel de richtlijn tot stand is gekomen na overleg met verschillende experts van ook buiten de JGZ, is dit een richtlijn voor de JGZ 0-10 jaar. Binnen de kindergeneeskunde is een soortgelijk stroomdiagram ook verspreid en is een richtlijn ontwikkeld (NVK, 2008). Groeimonitoring (het meten van de lengte van kind en ouders) wordt in de JGZ over het algemeen door de CB-assistenten<sup>1</sup>, verpleegkundigen of doktersassistenten verricht. Het lichamenlijk onderzoek is voorbehouden aan de artsen werkzaam in de JGZ. De arts is degene die beoordeelt en de daadwerkelijke verwijzing doet, terwijl de verpleegkundigen 0-19 jaar en de doktersassistenten 4-19 jaar moeten signaleren aan de hand van de criteria omdat zij soms de enigen zijn die het kind zien. Als voldaan wordt aan de criteria is de arts verantwoordelijk voor de verwijzing.

---

<sup>1</sup> CB = consultatiebureau

Omdat geen ‘evidence based’ criteria voorhanden zijn met betrekking tot lange kinderen, beperkt de richtlijn zich tot kinderen met een kleine lengte.

## 1.5 Betrokken experts, ontwikkeltraject

De redactie van inhoudelijk deskundigen (statistici, epidemioloog/arts M&G en jeugdartsen 0-19) heeft de richtlijn voorbereid, daarbij geadviseerd door twee kinderarts-endocrinologen met speciale expertise op het gebied van groeistoornissen. Het uitgangspunt was de beschikbare evidence (zie paragraaf 1.7, wetenschappelijke onderbouwing). Vervolgens is het concept van de richtlijn beoordeeld door deskundigen: kinderartsen, een huisarts, JGZ-artsen en een vertegenwoordiger van de belangenorganisatie voor kleine mensen (BVKM). Beide adviseurs van de richtlijn en het merendeel van de externe experts waren tevens betrokken bij de totstandkoming van de Consensus Diagnostiek kleine lichaamslengte bij kinderen (CBO/MWR, 1997). Andere professionals reageerden op een landelijke open commentaarronde na publicatie op websites.

Het concept werd tevens voorgelegd aan de Richtlijnadviescommissie (RAC) van het Centrum Jeugdgezondheid. Hierin zijn naast de JGZ-beroepsverenigingen (artsen, verpleegkundigen en doktersassistenten), koepels en inspectie ook deskundigen op het gebied van richtlijnontwikkeling (CBO) en -implementatie (TNO) vertegenwoordigd.

Als onderdeel van de ontwikkeling is een proefimplementatie (pilot) uitgevoerd, waarbij de richtlijn in de JGZ-praktijk getest is (Fleuren en Kamphuis, 2009). Deze pilot is bedoeld om inzicht te krijgen in problemen bij de uitvoering en de invoerstrategie die daar het beste bij past. Daarnaast is de pilot van belang om ook de richtlijn op tekst en inhoud aan te scherpen. Naar aanleiding van de proefimplementatie en aanvullende berekeningen zijn de verwijscriteria en het beslisschema nader aangepast.

### 1.5.1 Onafhankelijkheid

Alle redactieleden zijn onafhankelijk. Geen van de leden heeft enig financieel belang bij een of meer in de richtlijn geformuleerde aanbevelingen. Wel is een deel van de gebruikte artikelen mede tot stand gekomen dankzij financiële ondersteuning van de farmaceutische industrie (zie paragraaf 1.6).

## 1.6 Verantwoording

De aangepaste verwijscriteria die tot het schrijven van deze richtlijn hebben geleid zijn gebaseerd op de volgende twee onderzoeken, die uiteen zijn gezet in de volgende artikelen. Hierin worden de ‘evidence based’ berekeningen beschreven, als ook de expert-opinies waarop de criteria zijn gebaseerd:

- Buuren, S. van, Dommelen, P. van, Zandwijken, G.R.J., Grote, F.K., Wit, J.M., Verkerk, P.H. Towards evidence based referral criteria for growth monitoring. Arch Dis Child 2004;89:336-341. Dit onderzoek kon tot stand komen dankzij een subsidie van ZonMW (21000050) alsmede eigen middelen van TNO.

- Grote, F.K./Dommelen, P. van\*, Oostdijk, W., Muinck Keizer-Schrama, S.M.P.F. de, Verkerk, P.H., Wit, J.M., Buuren, S. van, Developing evidence-based guidelines for referral for short stature. Arch Dis Child. 2008;Mar 93(3):212-7 (\* zowel Grote als Van Dommelen zijn eerste auteur). Dit onderzoek is mede tot stand gekomen dankzij een financiële bijdrage van Pfizer.

De ontwikkeling van de huidige JGZ-richtlijn en aanvullende analyses waren mogelijk dankzij financiering vanuit TNO.

## 1.7 Wetenschappelijke onderbouwing

De inhoud van de richtlijn is zoveel mogelijk gebaseerd op wetenschappelijk bewijs (zie paragraaf 1.6). Dit is aangevuld met informatie uit andere literatuur, diverse leerboeken en proefschriften.

Specifiek is gezocht in PubMed naar artikelen over de diverse afwijkingen en ziekten waarbij (mogelijk) sprake is van een kleine gestalte (Turner syndrome, Noonan syndrome, celiac disease, et cetera). Bij de ziekten of aandoeningen werden de volgende zoektermen gebruikt: het effect van groeihormoon (AND growth hormone), prevalentie (AND prevalence), natuurlijk verloop (AND outcome (studies)), kwaliteit van leven (AND quality of life).

Daarnaast hebben diverse externe experts hun commentaar en toevoegingen gegeven.

## 1.8 Herziening

De landelijke regie voor de implementatie en verdere borging van het traject richtlijnen ligt bij het Centrum Jeugdgezondheid. In principe heeft de richtlijn een geldigheidsduur van vijf jaar. Uiterlijk in 2014 wordt bepaald of een actualisering noodzakelijk is. De geldigheid van deze richtlijn verloopt eerder indien resultaten uit wetenschappelijk onderzoek of nieuwe ontwikkelingen een eerdere aanpassing vereisen.

## 2 BEGRIPSBEPALING/DEFINITIES

Voor dit hoofdstuk is gebruikgemaakt van de 'Handleiding bij het meten en wegen van kinderen en het invullen van groeidiagrammen' (Fredriks et al., 2002).

Een (te) kleine lichaamslengte is een relatief begrip. Dit wordt bepaald door de individuele lengtemaat te refereren aan de lengtemaat per leeftijd van de populatie. Als sprake is van een kleine lichaamslengte kunnen de kinderen vanaf de geboorte klein zijn. Ook kan sprake zijn van een gemiddelde lengte bij de geboorte en vervolgens een afbuigende groeicurve. Overigens kan enige mate van afbuiging 'naar de eigen groeilijn' voor het derde levensjaar optreden zonder dat dit op pathologie wijst. Ook kan enige afbuiging fysiologisch zijn vóór of in de puberteitsleeftijd, in geval van een late puberteit.

### *Lengte naar leeftijd*

In het groeidiagram wordt de individuele lengte voor leeftijd en geslacht afgezet tegen de verdeling in de referentiepopulatie. Voor 1997 werd gebruikgemaakt van groeidiagrammen met referentielijnen op basis van percentielen (P). Hierbij betekent P50 (de mediaan) dat 50 % van de populatie zich boven en de andere 50 % zich onder deze lijn bevindt. Een kind met een lengte onder de derde percentiellijn ( $< P3$ ) behoort tot de 3 % kinderen van die leeftijd met een dergelijke korte lengte. Aan ouders is aan de hand van de percentiellijnen gemakkelijk uit te leggen hoe de groei van hun kind zich ten opzichte van het gemiddelde van alle kinderen verhoudt. Een nadeel van het gebruik van percentiellijnen is, dat bij een lengte ver onder de P3 de percentielwaarde niet accuraat weergegeven kan worden. Een ander nadeel van deze vroegere notatiewijze is dat de afstanden tussen de percentiellijnen niet gelijk zijn: een verschuiving van P10 naar P20 is daardoor groter in centimeters dan van P20 naar P30. De referentielijnen van de groeidiagrammen die op basis van het Vierde Landelijke Groeionderzoek (Fredriks, 2004) zijn gemaakt, zijn *standaarddeviatie referentielijnen* (zie uitleg hieronder). Deze zijn ook afgedrukt in de integrale JGZ-dossiers, die vrijwel overal in de JGZ gebruikt worden, of de elektronische JGZ-dossiers. Bij het gebruiken van standaarddeviaties treden bovengenoemde bezwaren minder sterk op: de afstanden tussen de SDS-lijnen zijn gelijk, dus de afstand van SDS -1 tot SDS -2 is even groot als van SDS -2 tot SDS -3. Verder kunnen extreme waarden goed als SDS uitgedrukt worden en zijn groeiafbuigingen beter zichtbaar te maken.

Sinds 2008 wordt gewerkt aan een Vijfde Landelijke Groeistudie (TNO) om gegevens te verzamelen voor het opstellen van nieuwe groeidiagrammen.

### *Standaarddeviatie*

De standaarddeviatie (SD) is een maat voor de spreiding van de meetwaarden rondom het gemiddelde van een populatie, waarbij is aangenomen dat de meetwaarden een normale verdeling hebben. De standaarddeviatiescore (SDS) is het aantal standaarddeviaties boven of onder het gemiddelde. De lengte-standaarddeviatiescore (lengte-SDS) is de afwijking van de lengte uitgedrukt in het aantal standaarddeviaties dat de lengte verschilt van het gemiddelde van de populatie. Een SDS van 0 geeft het gemiddelde van een populatie weer (dit is bij een normale verdeling, zoals lengte naar leeftijd, overeenkomstig de mediaan of

P50). Een positieve SDS duidt op een meetwaarde boven het gemiddelde, een negatieve SDS op een meetwaarde onder het gemiddelde. De meeste kinderen (95 %) zullen een lengte hebben in het gebied tussen -2 SD en +2 SD, dat wil zeggen dat de ongeveer 2,5 % van de kinderen die hieronder en de ongeveer 2,5 % die hierboven komt dus respectievelijk relatief klein of groot is. De huidige groeicurven bevatten SDS-referentielijnen. Bij alle groeidiagrammen zijn voor de leeftijden de gemiddelde lengte voor leeftijd en geslacht ( $\bar{x}$ ) en SD-waarden gegeven (zie de handleiding 'Groeidiagrammen'). Bovendien zijn in de groeidiagrammen naast de SDS-referentielijnen ook de percentielwaarden uitgezet.

De lengte in cm kan voor elk kind op elke leeftijd worden omgezet in een SDS met behulp van de volgende formule:

$$\text{Lengte-SDS} = \frac{\text{Lengte (cm)} - \text{gemiddelde lengte voor leeftijd en geslacht } (\bar{x})}{\text{SD voor leeftijd en geslacht (SD)}}$$

Tabel 2.1: Gemiddelde lengte voor leeftijd en SD voor meisjes en jongens op de eerste tot en met de tiende verjaardag (zie de handleiding 'Groeidiagrammen')

	Jaar	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Meisje	$\bar{x}$	75,1	87,5	96,7	104,5	111,8	118,7	125,2	131,5	137,5	143,3
	SD	2,6	3,2	3,7	4,2	4,6	5,0	5,4	5,8	6,1	6,4
Jongen	$\bar{x}$	76,6	88,9	98,1	105,8	113,1	120,1	126,6	132,8	138,3	143,2
	SD	2,8	3,3	3,7	4,0	4,5	4,9	5,4	5,8	6,2	6,6

De getallen uit tabel 2.1 kunnen slechts gebruikt worden op de verjaardag van het kind, dat wil zeggen wanneer het kind exact 1, 2, enzovoort jaar wordt. In de voetnoot kan men de toelichting lezen indien men zelf de SDS-waarden wil berekenen.<sup>1</sup> Een zeer bruikbaar alternatief, wat zelf rekenen overbodig maakt, vormt de TNO-groeicalculator op <http://tno.nl/groei> (ga naar 'groeicalculator voor professionals').<sup>2</sup>

Gewoonlijk wordt internationaal als criterium voor kleine lengte uitgegaan van een lengte die meer dan 2,0 SD lager is dan de gemiddelde lengte voor leeftijd, geslacht en etniciteit: Lengte-SDS < -2,0. Dit komt ongeveer overeen met een lengtepercentiel < P2 (Halac, 2004). Dit staat los van de lengte van ouders en de daarbij te verwachten lengte (Target Height, zie hieronder).

### Target Height ('streflengte')

De lengte van het kind is voor een groot deel genetisch bepaald. In Nederland is de gemiddelde lengte van een volwassen man 184 cm (ongeveer 7,1 cm) en van een vrouw 170,6 cm (ongeveer 6,5 cm) (Fredriks, 2000). Mannen zijn dus gemiddeld ongeveer 13

1 Voor leeftijden tussen de gehele jaren in moet  $\bar{x}$  en SD de referentietabel eerst lineair worden geïnterpoleerd uit de omliggende waarden. Bijvoorbeeld, voor een meisje met een leeftijd van 1,7 jaar, wordt  $\bar{x}$  gelijk aan  $75,1 + (1,7-1) / (2-1) \times (87,5-75,1) = 83,8$  cm, en de SD wordt gelijk aan  $2,6 + (1,7-1) / (2-1) \times (3,2-2,6) = 3,0$ . De waarden 83,8 en 3,0 worden vervolgens in de formule voor de lengte-SDS gebruikt.

2 wachtwoord (september 08): ajn2003

cm langer dan vrouwen. Naast genetische factoren zijn factoren als voeding, ziekte en psychosociale klimaat van invloed op de groei (Fredriks, 1998).

De grootte van voldragen pasgeborenen is in de eerste levensfase beïnvloed door intrauteriene omstandigheden. Vanaf de leeftijd van twee (tot uiterlijk drie) jaar hoort het kind ongeveer rond de lengte-referentielijn te groeien die past bij zijn/haar genetische aanleg. Wanneer het kind inderdaad rond deze lengte-referentielijn groeit, is de Target Height (TH) goed te gebruiken om de verwachte eindlengte van het kind te bepalen. De *Target Height* is het gemiddelde van de ouderlengte waarbij rekening wordt gehouden met het geslacht van het kind en met de seculaire groeiverschuiving. De *seculaire groeiverschuiving* is het generatieverschil in de lengte gerekend per dertig jaar. Dit verschil in lengte per generatie is ongeveer 4,5 cm (dus langere kinderen per generatie). De TH wordt uitgedrukt in de volgende formules:

TH jongen in cm =	$\frac{\text{Vaderlengte} + \text{moederlengte} + 13}{2}$	+ 4,5 = gemiddelde ouderlengte + 11 cm
TH meisje in cm =	$\frac{\text{Moederlengte} + \text{vaderlengte} - 13}{2}$	+ 4,5 = gemiddelde ouderlengte - 2 cm

Op basis van de TH kan de *target height range* berekend worden. Dit is het gebied rondom de TH waarin gezonde kinderen naar verwachting hun eindlengte hebben. In de Consensus (De Muinck Keizer-Schrama, 1998) werd de TH-range gesteld als het gebied dat 1,3 SD (9 cm) boven en onder de TH ligt en werd verwijzing geadviseerd als de lengte onder de TH-range lag en de lengte-SDS onder de -1,3 viel. Dit leidde echter tot te veel onterechte verwijzingen (Van Buuren, 2004a). Daarom geldt nu een strenger afkappunt voor verwijzing, namelijk 2 SD beneden de TH *in combinatie met* een lengte-SDS onder de -2. Twee SDS onder de TH betekent voor meisjes 13,0 cm en voor jongens 14,2 cm. Zie verder hoofdstuk 5.

Samengevat luidt de definitie van TH-SDS dus als volgt:

$$\text{TH-SDS meisje} = (\text{TH} - 170,6) / 6,5$$

$$\text{TH-SDS jongen} = (\text{TH} - 184,0) / 7,1$$

#### *Turkse en Marokkaanse kinderen*

In de Vierde Landelijke Groeistudie zijn naast de groeigegevens van kinderen van Nederlandse afkomst ook die van Turkse en Marokkaanse kinderen verzameld (Fredriks, 2004). De gegevens zijn verwerkt in aparte groeidiagrammen die in opzet en lay-out gelijk zijn aan de Nederlandse.

Omdat de lengte in het eerste levensjaar nauwelijks verschilt van de Nederlandse kinderen bestaan geen aparte groeidiagrammen voor 0-15 maanden. Vanaf het tweede jaar is de lengte van Turkse en Marokkaanse kinderen 0,5 tot 1,5 SD lager. Voor routinescreening is het praktischer om in eerste instantie het Nederlandse groeidiagram in het Integrale JGZ-dossier te gebruiken. Men houdt hierbij dan de afkomst van het kind in gedachten. Bij twijfel kan men gebruikmaken van de specifieke groeidiagrammen, die in de Handleiding 'Groeidiagrammen' zijn afgedrukt (Fredriks, 2002).

Voor het berekenen van de TH wordt de Nederlandse formule gebruikt voor TH. Over de seculaire groeiverschuiving bij Turken en Marokkanen bestaan nog geen gegevens, waardoor nog geen aparte TH-formule te maken is. Geadviseerd wordt om de Nederlandse referenties te gebruiken voor de berekening van de vergelijking van lengte-SDS met de TH-SDS. Ook hiervoor kan gebruik worden gemaakt van de TNO-groeicalculator (<http://tno.nl/groei>)<sup>3</sup>.

Doordat te weinig metingen van de puberteitsstadia beschikbaar waren, zijn daarvan alleen de P50 waarden opgenomen. Van de menarche is bekend dat deze drie maanden eerder is dan bij meisjes van Nederlandse afkomst.

#### *Tweelingen*

De lengte van tweelingen is 1,24 SD lager in het eerste halfjaar, 0,57 SD van een half tot anderhalf jaar en 0,30 SD van anderhalf tot twee jaar. Gecorrigeerd voor zwangerschapsduur is dit respectievelijk 0,52 SD, 0,25 SD en 0,17 SD (Van Dommelen, 2008). Bij de beoordeling van de groeicurve dient hier rekening mee gehouden te worden. Echter, de huidige criteria zullen gehanteerd moeten worden bij onvoldoende lengtegroei (zie hoofdstuk 5).

---

3 wachtwoord (september 08): ajn2003

### 3 OORZAKEN VAN KLEINE LICHAAMSLENGTE

Volgens internationale afspraken is een indeling gemaakt van de ziekten en afwijkingen waarbij een kleine lichaamslengte voorkomt (De Muinck Keizer-Schrama, 1998). Tabel 3.1 geeft oorzaken van kleine lichaamslengte ingedeeld naar idiopathisch (geen medische oorzaak bekend), primaire groeistoornis (afwijking van de bot- en/of steunweefsels) en secundaire groeistoornis (afwijking buiten de bot- en/of steunweefsels) (De Muinck Keizer-Schrama, 1998; Kant, 2007).

Tabel 3.1: Oorzaken van kleine lichaamslengte

Normale variant of idiopathisch kleine gestalte	Primaire groeistoornis	Secundaire groeistoornis
<p><i>Familiaire kleine gestalte</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Met normaal optredende puberteit</li> <li>- Met vertraagd optredende puberteit</li> </ul>	<p><i>Met dysmorphe kenmerken</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndromen met numerieke chromosoomafwijkingen (o.a. Down, Turner)</li> <li>- Syndromen zonder numerieke chromosoomafwijkingen (o.a. Noonan, Prader-Willi, Silver-Russel, Von Recklinghausen, Williams)</li> </ul>	<p><i>Orgaanafwijkingen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardiovasculaire ziekten (o.a. congenitale hartafwijkingen)</li> <li>- Respiratoire aandoeningen (o.a. astma, cystische fibrose)</li> <li>- Leverziekten</li> <li>- Gastro-intestinale aandoeningen (o.a. malabsorptie, coeliakie, ziekte van Crohn)</li> <li>- Renale aandoeningen (o.a. nierinsufficiëntie)</li> <li>- Chronische inflammatoire ziekten (o.a. KNO-klachten)</li> <li>- Chronische anemie</li> </ul>
<p><i>Niet-familiaire kleine gestalte</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Met normaal optredende puberteit</li> <li>- Met vertraagd optredende puberteit</li> </ul>	<p><i>Met disproporties</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Skeletdysplasieën (o.a. achondroplasie, osteogenesis imperfecta)</li> <li>- Stoornissen in het botmetabolisme (o.a. mucopolysaccharidose, mucopolidose)</li> <li>- Afwijking kraakbeen/ steunweefsel (o.a. fibreuze dysplasie)</li> </ul>	<p><i>Endocriene/metabole afwijkingen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Endocriene afwijkingen (o.a. hypothyreoïdie, ziekte van Cushing, groei hormoon-deficiëntie, diabetes mellitus, gonadale afwijkingen)</li> <li>- Metabole (stofwisselings-) ziekten</li> </ul>
	<p><i>Klein voor zwangerschapsduur (Small for Gestational Age, SGA)</i></p>	<p><i>Psychogeen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Psychosociaal/emotionele deprivatie</li> <li>- Anorexia nervosa</li> </ul>
		<p><i>Iatrogeen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatie</li> <li>- Bestraling (totale lichaam)</li> </ul>
		<p><i>Malnutritie</i></p>

De tabel geeft een globaal overzicht. Uit deze lijst zullen hieronder slechts enkele oorzaken voor kleine lengte nader worden toegelicht. Het is hierbij niet de intentie om volledig te zijn, daarvoor verwijzen we naar leerboeken (zoals Van den Brande, 1998; Wit, 1999; Behrman, 2004). De keuze van de beschrijving van onderstaande oorzaken van kleine lengte is gebaseerd op de frequentie van voorkomen en de mogelijkheid voor de JGZ om gericht te signaleren en tijdig te verwijzen voor eventuele behandeling. Niet beschreven zijn de oorzaken van kleine lengte door chronische ziekten zoals astma, congenitale



hartafwijkingen, malnutritie of stoornissen in het botmetabolisme. Ook ontbreekt bijvoorbeeld SHOX gen deletie of mutatie dat in recent onderzoek een belangrijke factor bij het achterblijven in lengtegroei blijkt te zijn. Het voert te ver om hierop in te gaan.

Omdat diagnostiek en behandeling voorbehouden zijn aan de kinderarts wordt hieraan in dit hoofdstuk slechts een enkel woord gewijd. Een besluit over de behandeling kan en hoeft niet door de JGZ genomen te worden.

### 3.1 Idiopathisch kleine gestalte

Kinderen met idiopathisch kleine gestalte vertonen een achterblijvende lengtegroei zonder verdere afwijkingen of symptomen. Ongeveer 80 % van de verwijzingen voor kleine lengte betreft een kind met idiopathisch kleine gestalte (Grote et al., 2007a). Hierbij is geen sprake van een groeihormoondeficiëntie. Deze kinderen hebben een normaal geboortegewicht en -lengte ( $> -2SD$ ), normale lichaamsproporties, hebben geen chronische organische ziekten, voedingsproblemen of psychosociale problemen als verwaarlozing of mishandeling. De kleine gestalte kan familiair voorkomen of niet-familiair en kan samengaan met een al dan niet vertraagde puberteit.

Onderzoek werd verricht naar het effect van behandeling met groeihormoon bij kinderen met idiopathisch kleine gestalte (Bryant et al., 2007; Dunkel, 2006; Wit, 2007), waarbij niet werd aangetoond dat de ongeveer 5-7 cm lengtewinst gepaard gaat met verbetering van het psychosociale functioneren en de kwaliteit van leven (Bryant et al., 2007; Theunissen et al., 2002; Visser-van Baalen et al., 2005; Visser-van Baalen, 2007b). In Europa is groeihormoon voor deze indicatie niet geregistreerd.

### 3.2 Primaire groeistoornis

Hieronder verstaat men:

1. de groep kinderen met dysmorphe kenmerken, zoals bij enkele syndromen al dan niet met numerieke chromosoomafwijkingen;
2. de groep kinderen met disproportie, bij wie sprake is van een stoornis in de embryonale ontwikkeling waardoor skeletdysplasieën of stoornissen in het botmetabolisme konden ontstaan; en
3. kinderen die klein zijn voor de zwangerschapsduur met een persisterende kleine gestalte. (Van den Brande et al., 1998).

#### 3.2.1 Dysmorphe kenmerken, numerieke chromosoomafwijkingen

##### *Syndroom van Down*

Het syndroom van Down (trisomie 21) is de belangrijkste oorzaak van mentale retardatie. Trisomie 21 komt bij ongeveer 1 op de 800 pasgeborenen voor. Naast de faciale kenmerken (onder andere mongoloïde oogstand, grote tong, korte nek met huidplooiën) en

andere kenmerken (doorlopende handlijnen, algehele hypotonie) zijn vaak congenitale afwijkingen zoals een aangeboren hartafwijking (50 %) en gastro-intestinale afwijkingen (8 %) aanwezig. Ook bestaat een verhoogde kans op bijkomende afwijkingen (coeliakie, hypothyreoïdie, leukemie, infecties, gehoor- en visusstoornissen, vervroegde dementie). Kinderen met het syndroom van Down vertonen een groeivertraging vooral in de leeftijd van 6 maanden tot 3 jaar. De puberteit is vaak vervroegd, de groeispuurt gering. De uiteindelijke lengte is meer dan 2 SD onder de gemiddelde normale volwassen lengte (Cremers et al., 1996). Aparte groeidiagrammen werden ontwikkeld voor deze kinderen. Deze zijn onder meer te vinden in de eerder genoemde leerboeken (Van den Brande et al., 1998; Wit, 1999) en via <http://www.downsyndroom.nl> (zoek in de webshop). Een Zweeds onderzoek toonde aan dat de lengtegroei van kinderen met het syndroom van Down ongeveer 18 cm onder de target height eindigt (Annerén et al., 2000). De verwijscriteria zijn bij een kind waarbij Downsyndroom is vastgesteld niet van toepassing. Het effect van toedienen van groeihormoon aan kinderen met het syndroom van Down is nog onvoldoende bekend en is voorsnog niet geïndiceerd (Annerén et al., 2000).

### ***Syndroom van Turner***

Het syndroom van Turner wordt veroorzaakt door afwijkende geslachtschromosomen (in de helft van de gevallen 45,XO), ook kan sprake zijn van een mozaïekpatroon (45,XO/46,XX of anders). Het syndroom wordt bij ongeveer 1 op de 2500 levend geboren meisjes gevonden. Bij 20-40 % van de meisjes met het syndroom van Turner wordt de diagnose gesteld in de neonatale periode. Bij de resterende meisjes met dit syndroom leiden groeiachterstand en het uitblijven van puberteitskenmerken tot de diagnose (Schrandt-Stumpel et al., 2005; Grote, 2007b). Meisjes met het syndroom van Turner kunnen na de geboorte herkend worden aan oedeem op de dorsale zijde van handen en voeten en aan de losse nekplooiën. Vaak hebben zij een laag geboortegewicht en kleine lengte bij de geboorte. Ongeveer 20 % van de meisjes heeft een aangeboren hartafwijking, circa 50 % een vorm van gestoorde nieraanleg. Andere verschijnselen kunnen zijn 'webbed neck' (pterygium colli), laagstaande enigszins dysplastische oren, lage haarinplanting, kleine mandibula, epicanthus, hoog verhemelte, brede thorax met uiteenstaande tepels, cubitus valgus en vertraagde of uitblijvende geslachtsrijping/puberteit. Kinderen zijn vrijwel altijd te klein ten opzichte van de target height, terwijl de andere symptomen afwezig kunnen zijn. De gemiddelde eindlengte is ongeveer 20 cm onder de gemiddelde eindlengte van de algemene populatie (-3,5 SDS) (Rongen-Westerlaken, 1997). Specifieke groeicurven voor meisjes met het syndroom van Turner zijn te vinden in leerboeken en op de website van stichting Kind en Groei ([www.kindengroei.nl](http://www.kindengroei.nl)) en via [www.growthanalyser.org](http://www.growthanalyser.org).

*Behandeling* met groeihormoon bij meisjes met het syndroom van Turner kan lengtewinst geven. De uiteindelijke lengte blijft volgens een Cochrane-review onder de normale range (Baxter et al., 2006). Van Pareren et al. lieten echter zien, dat de normale range wel bereikt werd bij meer dan 80 % van de studiegroep die behandeld werd met groeihormoon (Van Pareren et al., 2003a). De grootste lengtewinst treedt op als de behandeling vroeg, dat wil zeggen  $\leq 8$  jaar, start (Baxter et al., 2006; Van Pareren et al., 2003a). Het is niet duidelijk of groeihormoonbehandeling ook een effect heeft op de kwaliteit van leven (Li, 2007). Het syndroom van Turner is een officiële indicatie voor groeihormoonbehandeling. Desondanks is meer onderzoek nodig naar de balans tussen de voordelen

van groeitoename ten opzichte van de nadelen van de lange behandeltermijn, de hoge kosten en de kwaliteit van leven (Baxter et al., 2006; Li et al., 2007).

### 3.2.2 Dysmorfe kenmerken, niet-numerieke chromosoomafwijkingen

#### *Noonan-syndroom*

De prevalentie wordt geschat op 1 op de 1000-2500 pasgeborenen. Kenmerkend bij dit syndroom zijn een kleine lengte, een typisch gelaat (onder andere hypertelorisme, ptosis, afwijkende oorvorm en -stand) en in ongeveer 70% van de gevallen een aangeboren hartafwijking (vaak pulmonale klepstenose). Voorts kunnen andere verschijnselen optreden: voedingsproblemen, een trage motorische ontwikkeling in het eerste jaar, lymfoedeem, gestoord gehoor en gezichtsvermogen, leerproblemen en bloedingsneiging. De lengte-groei blijft na het eerste jaar onder -2 SDS. De gemiddelde eindlengte voor mannen is 167,4 cm, voor vrouwen 152,7 cm (Shaw et al., 2007). Specifieke groeicurven voor kinderen met het Noonan-syndroom zijn te vinden op de website van stichting Kind en Groei ([www.kindengroei.nl](http://www.kindengroei.nl)) en via [www.growthanalyser.org](http://www.growthanalyser.org). Momenteel wordt in binnen- en buitenland onderzoek gedaan naar het effect van behandeling met groeihormoon bij kinderen met het syndroom van Noonan. De uitkomsten lijken matig positief (Noordam et al., 2001; Osio et al., 2005).

#### *Syndroom van Prader-Willi(-Labhart)*

Het syndroom van Prader-Willi komt veel minder vaak voor dan de hiervoor genoemde syndromen (circa 1 op de 10.000 levendgeborenen). De oorzaak is meestal een deletie in de lange arm van chromosoom 15 (15q11-q13). Zuigelingen met het syndroom van Prader-Willi zijn hypotoon, vooral in de nekspiermusculatuur. Zij gedijen vaak slecht door verlaagde zuigreflex. De hypotonie neemt na enkele maanden geleidelijk af. Zichtbaar is genitale hypoplasie, een kleine penis en cryptorchisme; puberteitsontwikkeling is bijna altijd afwezig of incompleet. De motorische ontwikkeling is vertraagd. De meeste kinderen zijn licht mentaal geretardeerd. Op de kinderleeftijd treedt hyperfagie op (een onverzadigbare eetlust) waardoor de kinderen neigen tot (ernstig) overgewicht. Kinderen met het syndroom van Prader-Willi zijn meestal klein van lengte (Annerén et al., 2000). Bij kinderen met het syndroom van Prader-Willi heeft *behandeling* met groeihormoon niet alleen een positief effect op de lengtegroei maar ook op de tonus van de thoraxspieren (en dus de ademhaling), lichaamssamenstelling en de botmineralisatie. Bovendien neemt de lichamelijke activiteit toe onder invloed van groeihormoon (Annerén et al., 2000; Meyers et al., 2007; Festen et al., 2006, 2007a, 2007b). Het syndroom van Prader-Willi is een officiële indicatie voor groeihormoonbehandeling.

### 3.2.3 Disproporties

#### *Skeletdysplasieën*

Het gaat hierbij om aangeboren afwijkingen door verstoring in de skeletontwikkeling en -groei. Geschat wordt dat dit type afwijkingen bij 1 op de 4000 kinderen voorkomt. Vooral achondrodysplasie, hypochondroplasie en osteogenesis imperfecta gaan samen met een korte lengte.

Bij achondrodysplasie en hypochondroplasie bestaat een disproportie tussen ledematen en romp. Bij achondroplasie is de disproportie meteen na de geboorte zichtbaar. In geval van andere skeletdysplasieën die gepaard gaan met disproportie wordt de afwijkende groei duidelijk gedurende het eerste levensjaar of nog later. De meeste kinderen worden snel verwezen. Bij premature neonaten, obese of oedemateuze zuigelingen is de disproportie soms moeilijk te herkennen. Verkortingen zijn mogelijk aan bovenarmen en -benen of aan onderarmen en -benen (met of zonder verkorte handen en voeten). De tot nu toe gerapporteerde resultaten over de behandeling met groeihormoon bij skeletdysplasieën zoals achondroplasie en hypochondroplasie zijn weinig hoopgevend. De werkgroep van de Adviesgroep groeihormoon van de NVK heeft dan ook vastgesteld dat onvoldoende argumenten bestaan om een behandeling met groeihormoon te rechtvaardigen (2003).

Bij osteogenesis imperfecta zijn naast kleine lengte diverse uitingsvormen mogelijk van zeer ernstige afwijkingen met perinataal overlijden, tot botdeformaties door fracturen die vooral in de vroege jeugd optreden (soms al bij de geboorte). Blauwe sclerae, evenals doofheid en afwijkingen aan het gebit komen voor.

### 3.2.4 Small for Gestational Age

De gemiddelde lengte na een zwangerschapsduur van 40 weken is gewoonlijk ongeveer 50 cm bij een gewicht dat meestal meer dan 2500 gram is.<sup>1</sup> SGA-geboren kinderen (Small for Gestational Age) zijn bij de geboorte te klein en/of te licht voor de duur van de zwangerschap. SGA is gedefinieerd als een geboortegewicht en/of lengte  $< -2$  SD gecorrigeerd voor zwangerschapsduur.

Voorheen werden de begrippen SGA-geboren kinderen en kinderen met een intra-uteriene groeivertraging (IUGR) door elkaar gebruikt. De termen zijn echter niet gelijk: bij IUGR treedt aantoonbare groeiremming op bij de foetus in de baarmoeder ten gevolge van een pathofysiologisch proces. IUGR geeft het proces aan, terwijl SGA de uitkomst is. IUGR kan dus leiden tot een SGA-geboren kind, maar een tijdelijke IUGR hoeft geen SGA-geboorte te geven. Bovendien is niet bij alle SGA-geboren kinderen sprake geweest van een IUGR (Lee et al., 2003).

Diverse factoren kunnen ertoe bijdragen dat een kind SGA-geboren wordt: foetale (onder andere meerlingzwangerschap), placentaire (onder andere infarcten, verminderd placentaooppervlak) of maternale factoren (onder andere hypertensie, hypoxemie, nierziekten, sikkelcelanemie). Het merendeel van de SGA-geboren kinderen vertoont een inhaalgroei in de eerste twee tot drie levensjaren, resulterend in een eindlengte meer dan  $-2$  SDS (Hokken-Koelega et al., 1995; Karlberg en Albertsson-Wikland, 1995; Clayton et al., 2007). Als het kind lange ouders heeft is de kans op een normale volwassen lengte groot. Bij 10-15% van de SGA-kinderen treedt na de geboorte onvoldoende inhaalgroei op, zij zullen

---

1 Groeicurve Geboortelengte naar zwangerschapsduur, 23-44 weken. In leerboek Kindergeneeskunde van J.L. van den Brande, H.S.A. Heymans en L.A.H. Monnens

altijd een lengte onder -2 SDS houden. Zeer prematuur geboren kinderen die tevens SGA zijn, hebben vaak een langere periode van inhaalgroei tot ongeveer 4-5 jaar na de geboorte. Kinderen met het syndroom van Silver-Russell vormen een speciale groep: zij zijn in zeer ernstige mate SGA-geboren en vertonen slechts in een zeer klein percentage voldoende inhaalgroei (Clayton et al., 2007).

SGA-geboren kinderen met een persisterende kleine gestalte ( $< -2,5$  SDS) zijn gebaat bij langdurige toediening van groeihormoon, ongeacht de groeihormoonstatus bij de start. Ongeveer 85 % van de SGA-geboren kinderen die te klein blijft zal door groeihormoonbehandeling een normale lengte bereiken (Van Pareren et al., 2003b; Hokken-Koelega et al., 2003; Clayton et al., 2007). Er zijn aanwijzingen dat groeihormoonbehandeling een positief effect heeft op de lichaamssamenstelling, bloeddruk, vetspiegels in het bloed en de botmineralisatie (Bannink et al., 2005; Van Dijk et al., 2007) en mogelijk op psychosociale functioneren (Van Pareren et al., 2004). Bij deze laatste studie was een controlegroep door de METC niet toegestaan, de resultaten zijn dus niet afgezet tegenover een groep SGA kinderen zonder groeihormoonbehandeling. Bij een kleine andere onderzoeksgroep waar het effect van een combinatie van groeihormoon met GnRH-analogen bestudeerd werd, werden op enkele uitkomsten (onder andere atletische vaardigheden) slechtere uitkomsten gevonden na deze behandeling (Visser-van Balen et al., 2005), waarbij de langeretermijnresultaten uiteindelijk geen negatieve noch positieve verschillen lieten zien op psychosociale variabelen (Visser-van Balen et al., 2007a). SGA is een officiële indicatie voor behandeling met groeihormoon: indien op de leeftijd van 4 jaar nog geen inhaalgroei plaats heeft en de lengte onder  $-2,5$  SDS valt, is behandeling met groeihormoon geïndiceerd.<sup>2</sup> Toepassing gedurende enkele jaren geeft een significante toename in lengtegroei. Niettemin zijn nog diverse vragen onbeantwoord die nader onderzoek behoeven, namelijk of de positieve resultaten zwaarder wegen dan de onzekerheid over de veiligheid (Toenders, 2005).

## 3.3 Secundaire groeistoornis

### 3.3.1 Orgaanafwijkingen

#### *Cystische fibrose*

Cystische fibrose (CF), ook wel taaislijmziekte genoemd, is een erfelijke ziekte (autosomaal recessief gendefect van chromosoom 7), die bij het blanke ras bij 1 op de 2000-3000 pasgeborenen voorkomt. De symptomen beginnen meestal op de zuigelingenleeftijd, soms al bij de geboorte met meconiumileus (5-10 % van de zuigelingen met CF). Langdurige postnatale icterus is mogelijk. Malabsorptie en verstoppingen van de afvoergangen in de alvleesklier en lever kunnen afwijkende ontlasting geven (vette stinkende brij). Infecties in de longen (hoesten met opgeven van slijm, kortademigheid) zijn vroege verschijnselen evenals onvoldoende toename van gewicht en lengte- of gewichtsafname. Bij oudere kinderen kunnen buikpijnaanvallen en obstipatie voorkomen. De puberteit begint circa twee jaar later dan

---

<sup>2</sup> [www.wetten.overheid.nl](http://www.wetten.overheid.nl)  
onder 'wet- en regelgeving', Regeling zorgverzekering, Punt 7 in bijlage 2 betreft groeihormoon.

bij kinderen zonder CF (Van den Brande et al., 1998). De behandeling van kinderen met CF is symptomatisch: medicatie (zoals antibiotica, pancreasenzymen), fysiotherapie en dieet. Behandeling met groeihormoon lijkt een positief effect te hebben op de groei en het welbevinden van het kind met CF (Hardin et al., 2006), maar meer onderzoek is noodzakelijk, ook voor de effecten op de lange termijn. Voorlopig is groeihormoon niet geïndiceerd bij CF.

### **Coeliakie**

Coeliakie, een blijvende overgevoeligheid voor gluten (eiwitten uit bepaalde granen, zoals tarwe), wordt soms niet of pas laat herkend. Naar schatting is de prevalentie van coeliakie 1 op de 200-400 (Czismadia et al., 1999). Coeliakie kan op alle leeftijden verschijnselen geven en gediagnosticeerd worden. Op jonge leeftijd is afbuiging van lengte een minder voorkomend verschijnsel (Van Dommelen et al., 2008b). Gewicht en BMI zijn dan belangrijker. Op jonge leeftijd kunnen bij kinderen na introductie van gluten in het dieet verschillende verschijnselen van coeliakie ontstaan: diarree (maar obstipatie is ook mogelijk), eventueel in combinatie met braken en buikpijn; lengtegroevertraging, vermagering met een bolle buik, anorexie, apathie en prikkelbaarheid. De symptomatologie bij kinderen met coeliakie is echter vaak atypisch. De verschijnselen van malabsorptie kunnen zich na het introduceren van gluten in het dieet bij het jonge kind ook voordoen als *failure to thrive*, moeheid of slechts vage buikklachten. Soms zijn helemaal geen duidelijke klachten aanwezig. Klachten kunnen ook pas later ontstaan, bij het oudere kind bijvoorbeeld alleen als het achterblijven in lengtegroei. Na introductie van een glutenvrij dieet treedt inhaalgroei op en verdwijnen de klachten (Boersma et al., 2002; Van Rijn et al., 2004).

## **3.3.2 Endocriene/metabole afwijkingen**

### **Verworven hypothyreoïdie**

De prevalentie van verworven hypothyreoïdie wordt geschat op 1 op de 1450 bij mensen jonger dan 22 jaar (Fayter et al., 2007). De meest voorkomende oorzaak is de autoimmuunthyreoïditis, de ziekte van Hashimoto. Meestal treden de verschijnselen na het zesde jaar op en vooral in de adolescentie, maar de ziekte kan al in het eerste levensjaar voorkomen. De ziekte komt vaker voor bij meisjes dan jongens (2,5:1). Over het algemeen ziet men bij deze kinderen naast een groeivertraging en struma, andere verschijnselen van hypothyreoïdie (obstipatie, afgenomen energie, meer slaap, koude-intolerantie, vertraging van de puberteitsontwikkeling en soms myxoedemateuse huidveranderingen). Het beloop is wisselend. Substitutie van thyroxine leidt bij hypothyreoïdie tot groeitoename (Behrman et al., 2004). Groeihormoon is hierbij dus niet geïndiceerd.

### **Groeihormoondeficiëntie**

De prevalentie van Groeihormoondeficiëntie (GHD) wordt geschat op 1 op de 4000. Volgens de consensusrichtlijn van de Growth Hormone Research Society (2000) en de Nederlandse Consensus Diagnostiek kleine lichaamslengte bij kinderen (De Muinck Keizer-Schrama, 1998) dienen andere oorzaken van kleine lengte uitgesloten te worden voordat naar GHD wordt gezocht.

Bij een aangeboren GHD zijn de lengte-SDS en gewicht SDS bij de geboorte laag-normaal voor de populatie. Na de eerste vijf tot zes maanden na de geboorte buigen lengte en gewicht af, zodat op de eerste verjaardag de lengte al ruim onder -2 SDS is (Pena-Almazan et al., 2001). Zonder behandeling kan de groeivertraging tot een zeer geringe lengte voor de leeftijd leiden (tot wel -10 SDS).

GHD kan ook na de geboorte ontstaan, bijvoorbeeld door een hersentumor, na hersen- of lichaamsbestraling of na een hersenletsel. Ook kan GHD optreden zonder aanwijsbare oorzaak, de zogenaamde idiopathische GHD (Van den Brande et al., 1998).

Anamnestiche aanwijzingen voor oorzaken van groeihormoondeficiëntie kunnen zijn: stuitligging, een zware (traumatische) bevalling, bestraling van het hoofd, trauma van hoofd of infectie van het centraal zenuwstelsel, consanguïniteit en/of een familielid met kleine lengte (Van den Brande et al., 1998). Het is mogelijk dat een korte lengte het enige verschijnsel is, maar er kunnen ook andere, eerdere aanwijzingen zijn voor een tekort aan groeihormoon, zoals hypoglycaemie bij de neonaat (slecht drinken, sufheid, zweterigheid), langdurige icterus, microphallus. GHD kan gepaard gaan met uitval van andere hormonale assen waardoor tevens hypothyreoïdie, bijnierinsufficiëntie, geen puberteitsontwikkeling of diabetes insipidus kunnen voorkomen. Bij langer bestaan van de GHD vallen craniofaciale afwijkingen in de middellijn op: een relatief klein gezicht met een bol voorhoofd, een kleine neus, bolle wangen, kleine kin, een hoge stem. Bij een bewezen GHD is suppletie van groeihormoon aangewezen totdat de eindlengte bereikt is. In gevallen van ernstige GHD moet de behandeling voortgezet worden op volwassen leeftijd wegens de metabole effecten van het groeihormoon. GHD is een officiële indicatie voor behandeling met groeihormoon.

### 3.3.3 Psychogeen

#### *Psychosociale/emotionele deprivatie*

Emotionele verwaarlozing kan aanleiding geven tot (soms ernstige) groeivertraging. Bij de zuigeling manifesteert de emotionele verwaarlozing zich meestal als *failure to thrive*, waarbij sprake is van een psychomotorische ontwikkelingsachterstand in combinatie met lichamelijke groeivertraging. Bij het oudere kind (> 3 jaar) kan de achterblijvende lengtegroei voorkomen in combinatie met extreme symptomen: (te) veel eten, afval eten. Daarnaast zijn slaapstoornissen, enuresis, encopresis, drift- en huilbuien, afgenomen pijnbeleving en psychomotorische ontwikkelingsachterstand mogelijk. Een somatische oorzaak moet uiteraard wel uitgesloten worden: veel drinken (zelfs uit de wc-pot) kan ook bij diabetes insipidus voorkomen. Het is vaak moeilijk om de emotionele verwaarlozing aan te tonen: ontkenning door ouders en kind kan hier een rol spelen. Men dient te handelen volgens de JGZ-richtlijn secundaire preventie kindermishandeling (Wagenaar-Fischer et al., 2007).

De groeihormoonsecretie is tijdens de verwaarlozing onderdrukt, maar normaliseert als het kind uit de verwaarlozende situatie is gehaald (Van den Brande et al., 1998; Behrman et al., 2004). Groeihormoon is dus niet geïndiceerd.

## 4 SIGNALERING

### 4.1 Het onderzoek in de JGZ

De JGZ-verpleegkundige krijgt tijdens het eerste huisbezoek een algemene indruk van het kind, de ouders en de gezinssituatie. Vervolgens wordt een afspraak gemaakt voor bezoek aan de arts van het consultatiebureau (CB) als het kind 4 weken is, tenzij er aanleiding is voor een vervroegd CB-bezoek. Dit kan bijvoorbeeld zijn als twijfel bestaat over de groei van het kind. Bij de CB-afspraken voor zuigeling en peuter en het periodiek gezondheidsonderzoek (PGO) bij het schoolgaande kind wordt het kind gemeten door een CB-assistente, de verpleegkundige of een doktersassistente, soms door de arts.

De JGZ-medewerkers (arts 0-19, verpleegkundige 0-19, doktersassistent 4-19 en verpleegkundig specialist) beoordelen de groeicurve. Bij twijfel over de lengtegroei aan de hand van de criteria bij kleine lengte dient de arts het kind te zien om in combinatie met het lichamelijk onderzoek en de anamnese een eventuele verwijzing te doen. Dit kan inhouden dat een consult op indicatie gepland moet worden.

### 4.2 Meetmomenten lengte

Na een klinische of poliklinische bevalling wordt zo mogelijk de geboortelengte van het kind bepaald. Bij een thuisbevalling echter wordt het kind over het algemeen alleen gewogen en niet gemeten. In de thuissituatie is betrouwbaar meetmateriaal namelijk meestal niet voorhanden (Engelberts et al., 2005). Meetmomenten bij de bezoeken aan het CB voor zuigelingen en peuter/kleuters vinden momenteel in het eerste levensjaar plaats met een interval van 1-3 maanden, daarna tot en met het vierde jaar ten minste één keer per jaar. Op de schoolleeftijd: 5-6 jaar (groep 2 basisonderwijs), 10-11 jaar (groep 7 basisonderwijs) en 13-14 jaar (2e klas voortgezet onderwijs). In het speciaal onderwijs wordt regelmatig om de één tot drie jaar gemeten. Wanneer daar aanleiding toe is, dienen extra afspraken gemaakt te worden om de lengte te bepalen en te vervolgen.

In het kader van het project 'contactmomenten' zijn de volgende contactmomenten voorgesteld (Coenen-van Vroonhoven en Verloove-Vanhorick, 2008):

- 1e jaar: elke 3 maanden
- 1-4 jaar: jaarlijks
- 5-10 jaar: monitoring van lengtegroei is zinvol, hoe vaak daarvoor gemeten moet worden is echter niet duidelijk

Of dit effectief is zal in de toekomst nader onderzocht moeten worden.



## 4.3 Lengtemeting van de ouders

Voor het berekenen van de *target height* (TH) is de reële lengtemaat (gemeten) van de biologische ouders nodig. Het is wenselijk dat beide (biologische) ouders tijdens het eerste bezoek aan het consultatiebureau gemeten worden, maar dit is in de praktijk niet altijd te realiseren. Wanneer de lengte van de ouders niet gemeten kan worden, dient naar de vermeende lengte (anamnestisch) gevraagd te worden, ook al zijn deze gegevens minder betrouwbaar. Dit wordt op dit moment standaard gedaan bij het eerste huisbezoek. Bij het ontbreken van gegevens van een van de ouders kan een schatting van de lengte of eventueel de gemiddelde lengte gebruikt worden. In het groeidiagram worden de gegevens op de daarvoor bestemde plaats genoteerd met vermelden van **g** of **a**. Als de lengtegroei van het kind aanleiding geeft tot nader onderzoek (zie criteria, hoofdstuk 5) is het raadzaam met de biologische ouders een afspraak te maken om alsnog de reële lengte te meten om de juiste TH te kunnen berekenen.

De meetmethode staat verkort in bijlage 1, ook van het meten van de zithoogte. De zithoogte kan gemeten worden indien twijfel bestaat over de lichaamsverhoudingen. Voor uitgebreidere informatie zie de handleiding 'Groeidiagrammen' (Fredriks et al., 2002).

## 4.4 Anamnese en lichamelijk onderzoek

### 4.4.1 Anamnese

In het dossier worden de rubrieken ingevuld zoals in de handleiding voor gebruik van het JGZ-dossier wordt voorgeschreven. In het geval bij de beoordeling van de groeicurve volgens de criteria sprake is van (te) kleine lichaamslengte moeten de volgende punten, indien nog niet bekend, nader uitgevraagd worden. Hoewel dit gedaan kan worden door alle JGZ-medewerkers, ligt de eindverantwoordelijkheid hiervoor bij de JGZ-arts.

- Zwangerschap en bevalling: vroeggeboorte, small for gestational age, stuitbevalling
- Familieanamnese: botafwijkingen en kleine lichaamslengte (zo mogelijk tot de derde graad, dus grootouders, neven/nichten), consanguïniteit, zijn ouders eventueel behandeld voor lengtegroei, moment van puberteitsontwikkeling bij de ouders (menarche bij moeder, laat in puberteit en/of lang doorgroeien bij vader), lengtegroei en puberteitsontwikkeling van broers/zussen
- Algemeen 'gedijen': activiteiten, peuterspeelzaal, school, sport
- Voedingsanamnese, ontlasting, buikpijn, opgezette buik (coeliakie; malabsorptie).
- Chronische ziekten: cystische fibrose, astma, nierinsufficiëntie, anemie, congenitale hartafwijking, verworven hypothyreoïdie met vermoeidheid en traagheid, chronische KNO-problematiek, stofwisselingsziekten etc.
- Operaties, traumata, hersentumoren (hoofdpijn)
- Medicatie die de groei kan beïnvloeden
- Emotionele verwaarlozing, mishandeling, anorexia nervosa

## 4.4.2 Lichamelijk onderzoek

Wanneer bij de beoordeling van de groeicurve volgens de criteria sprake is van een (te) kleine lichaamslengte, dient een algemeen lichamelijk onderzoek uitgevoerd te worden. Hierbij moeten de volgende zaken zeker aan bod komen, omdat ze een aanwijzing kunnen geven voor de oorzaak van de te kleine gestalte. Dit lichamelijk onderzoek is expliciet de taak van een JGZ-arts.

- Inspectie: voedingstoestand, disproporties (eventueel objectiveren met curve, bijvoorbeeld zithoogte) en dysmorfieën (voor de beschrijvingen zie hierna), huid (kleur, pigmentatie, tekenen mishandeling), genitaliën (indaling testes), puberteitskenmerken, opgezette buik
- Auscultatie hart/longen
- Palpatie schildklier
- Observatie gedrag: energie, teruggetrokken

### *Uitleg disproporties*

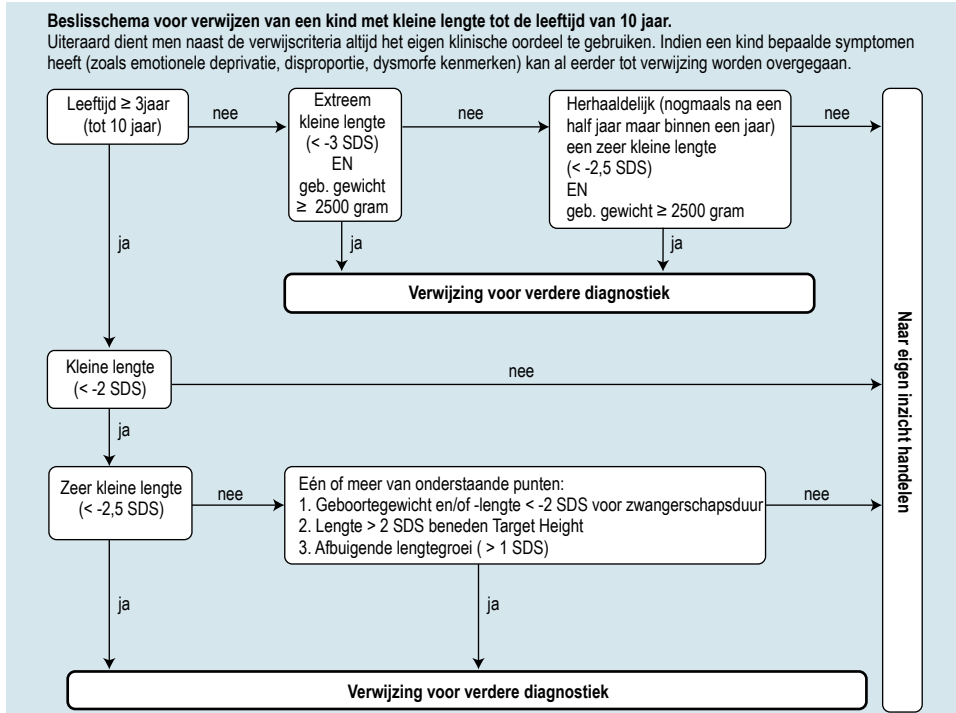
Disproportie betekent 'wanverhouding'. Men spreekt van afwijkende lichaamsproporties als de normale verhoudingen van hoofd, romp en extremiteiten gestoord zijn. Men spreekt van disproportie indien de zithoogte/lengte ratio  $> +2$  SDS of  $< -2$  SDS is op de zithoogte/lengte ratio curve. Speciale groeicurven voor de zithoogte/lengte ratio voor jongens en meisjes zijn aanwezig in de Handleiding 'Groeidiagrammen'. De meetmethode van de zithoogte wordt tevens kort beschreven in bijlage 1.

### *Uitleg dysmorfie*

Dysmorfie is letterlijk 'vormafwijking'. Men let op het gelaat in verband met mogelijke faciale dysmorfieën. Een aantal kleine afwijkingen gecombineerd kunnen het gelaat een karakteristiek uiterlijk geven dat bij een bepaald syndroom voorkomt (Van den Brande et al., 1998). Voorbeelden van dysmorfie: oogstand (epi- of hypocanthus, hypertelorisme); oormisvorming of laag staande oren; neus (ingezonken neusbrug, 'stopcontact' neus); kort philtrum (het verticale gootje in de bovenlip); tentvormige mond, kleine (onder)kaak; afwijkende haargrens; afwijkende schedelvorm; pterygium colli ('webbed neck'); tepelafstand. Daarnaast kunnen dysmorfieën aan de extremiteiten voorkomen (handen en voeten, vingers en tenen, zoals syndactylie, doorlopende handlijn).

## 5 VERWIJZING

In dit hoofdstuk worden de criteria voor verwijzing bij een kleine lengte beschreven. Verwijzing dient plaats te vinden volgens figuur 5.1. Beslisschema voor verwijzing van een kind met een kleine lengte tot de leeftijd van 10 jaar. De verantwoording is terug te vinden in wetenschappelijke artikelen (Van Buuren et al., 2004a; Grote/Van Dommelen et al., 2008).



Figuur 5.1: Beslisschema voor verwijzen van een kind met een lengte tot de leeftijd van 10 jaar.

### 5.1 Verwijscriteria

Bij een leeftijd tussen 0 en 3 jaar verwijzen als sprake is van:

1. Een **extreem kleine lengte** bij een enkele meting (lengte-SDS < -3) **EN** het geboortegewicht  $\geq 2500$  gram is. Omdat de lengte-SDS < -3 niet in de groeicurve aangegeven is, dient deze te worden geëxtrapoleerd.
2. Herhaaldelijk een **zeer kleine lengte** (< -2,5 SDS) **EN** het geboortegewicht  $\geq 2500$  gram is. Met herhaaldelijk wordt hier bedoeld dat **na een halfjaar**, maar uiterlijk binnen een jaar een tweede lengtemeting moet zijn. Als hierbij óók een zeer kleine lengte wordt gevonden, dient verwezen te worden.

*Bij een leeftijd tussen 3 en 10 jaar verwijzen als sprake is van:*

3. Een **zeer kleine lengte** ( $< -2,5$  SDS)

4. Een **kleine lengte** ( $< -2$  SDS)

**EN het kind voldoet aan ten minste één van de volgende punten:**

- 4.1 Het geboortegewicht en/of de geboortelengte-SDS is  $< -2$  voor zwangerschapsduur (dit gaat dus om SGA-geboren kinderen). Dit criterium is opgenomen op grond van expert-opinie.
- 4.2 De huidige lengte-SDS ligt meer dan 2 SDS beneden de target height (TH), (dat wil zeggen: lengte-SDS min TH-SDS is  $< -2$ ), met andere woorden: als het verschil tussen de lengte en de TH-SDS meer dan 2 SD bedraagt.
- 4.3. Er is sprake van een *lengteafbuiging* van meer dan 1 SDS (onafhankelijk van de tijdsduur, afbuiging kan dus verlopen over minder dan een jaar of meerdere jaren).

**Bij kinderen ouder dan 10 jaar** is nog onvoldoende onderzoek gedaan om verwijscriteria te formuleren. Vanaf de leeftijd van 10 jaar kan verwijzing overwogen worden voor eventueel nader onderzoek, maar criteria zijn niet te geven. De JGZ-arts zal naar eigen inzicht moeten handelen. Het merendeel van de kinderen dat een aandoening heeft waarbij de groei achterblijft, zal al op jongere leeftijd opgespoord zijn. Ook geldt voor de meeste genoemde aandoeningen dat deze voordat de groei achterblijft, klachten zullen geven. Hier dient de JGZ dan ook alert op te zijn. In deze leeftijdsgroep moet men tevens rekening houden met de puberteitsontwikkeling en het geslachtsrijp worden. Door verschillen in intreden van de puberteit kunnen grotere afwijkingen nog normaal zijn, met name in de afbuiging. De groeisput bij meisjes begint meestal rond 11 tot 12 jaar, zodra de borstontwikkeling is gestart. Bij jongens start de groeisput rond 14 jaar, ongeveer twee jaar nadat de testes groter gaan worden. Er is echter een grote spreiding in leeftijd waarop de puberteit en dus de groeisput begint. Tijdens de puberteitsgroeisput moet het kind ongeveer 10-15 cm per jaar groeien. De maximale groeisnelheid vindt plaats vóór de menarche, daarna kan het meisje nog 4-10 cm in lengte toenemen. Zie voor uitgebreidere informatie de handleiding 'Groeidiagrammen' (Fredriks et al., 2002).

#### ***Andere criteria voor verwijzing***

Een kleine lengte kan negatieve gevolgen hebben voor de psychosociale ontwikkeling. Ook dit moet gesignaleerd worden en kan reden zijn voor verwijzing. Vroege opsporing van problemen op dit gebied is van groot belang om begeleiding te kunnen bieden, dan wel om te verwijzen voor nadere psychodiagnostiek, begeleiding of behandeling in de tweede lijn. Zie hiervoor ook de JGZ-richtlijn 'Vroegsignalering van psychosociale problemen' (Postma, 2008).

Emotionele deprivatie kan aanleiding geven tot verstoring van de groei. Uiteraard dient bij een verdenking op verwaarlozing hoe dan ook nader onderzoek plaats te vinden. Men dient dan te handelen volgens de JGZ-richtlijn Secundaire preventie kindermishandeling (Wagenaar-Fischer et al., 2007). Ook bij disproporties en dysmorphe kenmerken dient naar professioneel inzicht verwezen te worden.

De eindverantwoordelijkheid voor een eventuele verwijzing ligt bij de JGZ-arts. De rol van de verpleegkundig specialist is nog in ontwikkeling.

## 5.2 Criteria voor de verpleegkundigen JGZ en doktersassistenten

Niet elk consult wordt uitgevoerd door een jeugdarts. Om die reden dienen de verpleegkundigen 0-19 en de doktersassistenten 4-19 met de arts te overleggen bij een lengtegroei onder -2 SDS (indien dit nog niet eerder is gebeurd). Dit is direct af te leiden uit de ingevulde groeicurve.

De JGZ-arts bepaalt vervolgens aan de hand van het groeipatroon, de anamnese, het lichamelijk onderzoek en de verwijscriteria voor kleine lengte of verwijzing geïndiceerd is.

## 5.3 Naar wie verwijzen?

De JGZ-arts moet nu nog naar de huisarts verwijzen. Vanuit het project 'Rechtstreeks verwijzen' zal de JGZ-arts in de toekomst mogelijk direct naar de kinderarts kunnen verwijzen (Buiting et al., 2007; zie ook [www.tno.nl/rechtstreeksverwijzen](http://www.tno.nl/rechtstreeksverwijzen)). Uiteraard zal dit steeds in goed overleg met de huisarts dienen te gebeuren. Hiervoor zullen lokale afspraken gemaakt moeten worden. Indien het kind onder behandeling is bij een specialist voor een reeds bekende aandoening en de groeicurve buigt af, dan kan de JGZ-arts uiteraard deze specialist consulteren of het kind alsnog verwijzen met meegeven van de groeicurve.

## 6 BEGELEIDING DOOR DE JGZ BIJ EEN KLEINE LENGTE

Bij een verwijzing voor kleine lengte dan wel bij een vastgestelde oorzaak met eventueel behandeling voor kleine lengte, kan de JGZ de ouders en het kind op verschillende manieren begeleiden.

### 6.1 Follow-up

De JGZ signaleert een ‘te kleine lengte’ en verwijst volgens de criteria. Tevens kan verwijzing plaatsvinden op andere gronden, zoals eventuele gerelateerde psychosociale problematiek. In de tweede lijn kan uitgebreider onderzoek uitsluitend geven over de oorzaak van de kleine lengte. Dit zal leiden tot een behandeladvies door de kinderarts. Idealiter rapporteert de kinderarts dit terug aan de JGZ. Helaas gebeurt dit niet altijd. Daarom moet de JGZ-medewerker bij de ouders of bij de huisarts of behandelend kinderarts navraag doen over afspraken en behandeling in de tweede lijn. Voorts is, om begripvol te kunnen luisteren naar de ouders bij hun reflectie en vragen over de behandeling, enige achtergrondkennis noodzakelijk. Zie hiervoor de diverse leerboeken en hoofdstuk 3 van deze richtlijn.

### 6.2 Patiënteninformatie/lotgenotencontact

De JGZ kan de ouders, indien zij behoefte hebben aan nadere informatie, wijzen op websites over groeistoornissen en kleine lengte, en attent maken op specifieke patiëntenverenigingen (zie bijlage 2). Recent is het Zorgboek ‘Groeistoornissen’ van de Stichting September uitgekomen ([www.boekenoverziekten.nl](http://www.boekenoverziekten.nl)).

### 6.3 Uitleg

Bij niet-pathologische kleine gestalte (bijvoorbeeld in het geval van familiale kleine gestalte) kan de JGZ-arts op verzoek van ouders, uitleg geven over het groeiproces en de puberteitsgroeispurt. Ook uitleg rondom geconstateerde aandoeningen (zie hoofdstuk 3) en bespreken van de dilemma’s rondom behandeling met groeihormoon (zie hoofdstuk 7) kunnen een taak zijn van de JGZ-arts.

### 6.4 Psychosociale problemen

Een (te) klein kind kán het moeilijk hebben, vooral in de adolescentie (Visser-van Balen et al., 2005). Hoewel steeds meer evidentie bestaat dat een kleine lengte op zich over het algemeen niet gepaard gaat met psychosociale problematiek, is bij kinderen met idiopathisch kleine gestalte een aantal risicofactoren voor psychosociale problemen bekend: een jongen zijn, de aanwezigheid van een jonger maar langer broertje of zusje,

een lage intelligentie en een lage sociaal economische status (Erling, 2004; Visser-van Balen, 2007b). Een toegenomen lengtegroei zou dan uiteindelijk kunnen bijdragen aan een verbeterde kwaliteit van leven. Eerder onderzoek kon niet aantonen dat groeihormoonbehandeling bij idiopathisch kleine gestalte en SGA-kinderen een positieve invloed heeft op het psychosociaal functioneren (Visser-van Balen et al., 2007a). Ook kon niet aangetoond worden dat behandeling met groeihormoon een positief effect heeft op de kwaliteit van leven bij kinderen met een idiopathische kleine gestalte (Theunissen et al., 2002). Overigens is in Nederland idiopathisch kleine gestalte geen indicatie voor behandelen met groeihormoon.

Uit ander onderzoek blijkt dat de oorzaak van de kleine lengte (groeihormoondeficiëntie, een syndroom e.d.) van invloed kan zijn op de acceptatie en aanpassing (Voss en Sandberg, 2004). Daarnaast kan de omgeving extra stress veroorzaken door: het jonger inschatten en behandelen van het kind ('juvenilisatie'), plagen en pesten, langere leeftijdsgenoten, niet-passende kleding en problemen bij sportbeoefening (Erling, 2004). Gunstige temperamentkenmerken van het kind, een ondersteunende houding van het gezin en adequate 'coping-strategieën' lijken belangrijke beschermende factoren voor het kind met kleine lichaamslengte. Indien bij kinderen met een kleine lengte sprake is van psychosociale problematiek, zal dan ook psychologische hulpverlening moeten worden overwogen.

## 6.5 Groeihormoon

Enig inzicht in de behandeling met groeihormoon is van belang om de JGZ-arts handvatten te geven bij het ondersteunen van de ouders. Bij een advies door de tweede lijn voor behandeling met groeihormoon is het van belang te weten dat aan toepassing van groeihormoon een ministerieel besluit 'vergoeding groeihormoon' verbonden is, dat aangeeft voor welke indicaties groeihormoon vergoed wordt door de verzekeraars. De Stichting Kind en Groei (voor 2007 de Nederlandse Groeistichting) verricht op dit moment de beoordeling.

De klassieke indicatie van behandeling met groeihormoon is groeihormoondeficiëntie. Deze is met nog vier indicaties uitgebreid ([www.wetten.overheid.nl](http://www.wetten.overheid.nl) onder 'wet- en regelgeving', zoeken op Regeling zorgverzekering. Punt 7 in bijlage 2 betreft groeihormoon): het syndroom van Turner, chronische nierinsufficiëntie, het syndroom van Prader-Willi en te klein geboren kinderen (SGA) die aan bepaalde criteria voldoen. Recent is een nieuwe indicatie toegevoegd, namelijk kinderen met een kleine lengte die behandeld zijn met een stamceltransplantaat. Er zijn echter ook kinderen met andere oorzaken van kleine lengte (bijvoorbeeld idiopathisch kleine lengte) die mogelijk baat kunnen hebben van groeihormoonbehandeling. In uitzonderlijke gevallen kunnen deze kinderen in aanmerking komen voor een proefbehandeling met groeihormoon volgens een protocol van de Adviesgroep groeihormoon (december 2003). Daarnaast moet de puberteitsontwikkeling soms geremd worden door middel van GnRH-analogen om een beter resultaat te bereiken bij de behandeling met groeihormoon. Door de behandeling met GnRH-analogen kan de sluiting van de groeischijven vertraagd worden waardoor groeihormoon meer effect heeft op de lengtegroei.

Een verzoek tot groeihormoonbehandeling kan voor kinderen alleen worden ingediend door een kinderarts met de subspecialisatie Endocrinologie. De groeihormoonaanvragen worden in Nederland centraal beoordeeld door de Stichting Kind en Groei. Zorgverzekeraars vergoeden de groeihormoonbehandeling alleen indien de Stichting Kind en Groei een positief advies heeft afgegeven.



## 7 DISCUSSIE, OVERWEGINGEN

Hieronder worden de overwegingen beschreven rondom de leeftijdsafbakening van de richtlijn, evenals over de dilemma's bij de behandeling met groeihormoon. Divergentie in de ontwikkeling van de verwijscriteria bij kinderartsen en JGZ heeft geleid tot beslisschema's die iets van elkaar afwijkend zijn. In dit hoofdstuk volgt uitleg hierover.

### 7.1 Verwijscriteria voor kinderen ouder dan 5 jaar

Uit berekeningen is gebleken dat de positief voorspellende waarde van de criteria (hoeveel kinderen moet je insturen om een kind met een aandoening te vinden) na de leeftijd van vijf jaar moeilijk is vast te stellen. Een grove schatting levert dat deze waarschijnlijk varieert van 1:10 tot 1:200. Dit betekent wellicht dat een groot deel van de kinderen die na de leeftijd van vijf jaar voldoen aan de criteria, geen onderliggende aandoening heeft. Vooralsnog is onduidelijk wat dit betekent voor de verwijscriteria. Tevens is onvoldoende onderzoek gedaan om verwijscriteria te geven voor kinderen ouder dan 10 jaar. Nader onderzoek naar de positief voorspellende waarde na het vijfde jaar, evenals onderzoek naar verwijscriteria voor kinderen ouder dan 10 jaar is daarom gewenst.

### 7.2 Dilemma's bij het geven van groeihormoon

Het uitgangspunt van groeihormoonbehandeling is dat door te behandelen met groeihormoon een verbeterde volwassen lengte bereikt wordt en daarmee een verbeterde kwaliteit van leven en minder psychosociale problemen. De ouders zullen in samenspraak met de kinderarts een afweging moeten maken tussen een mogelijk verbeterde eindlengte door langdurige intensieve behandeling, of geen behandeling. Groeihormoonbehandeling wordt gewoonlijk goed verdragen, maar het effect op de langere termijn is nog onbekend. Ook de behandeling met middelen die de puberteit uitstellen wordt gewoonlijk goed verdragen, maar er zijn wel enige negatieve effecten, bijvoorbeeld het prepubertair blijven op het gebied van lichamelijke en geestelijke ontwikkeling op een leeftijd dat de klasgenoten al in de puberteit zijn. In de afweging, vooral bij behandelen met groeihormoon buiten het indicatiegebied, moet ook meegenomen worden dat niet is aangetoond dat behandeling leidt tot een betere kwaliteit van leven (Visser-van Balen et al., 2007a; Theunissen et al., 2002; Wit, 2007; Voss en Sandberg, 2004). Onderzoek op dit gebied is niet eenduidig. Steeds wordt benadrukt dat verder onderzoek noodzakelijk is. In een placebogecontroleerd onderzoek is gekeken naar de aanpassing en het zelfbeeld van 68 kinderen van 9-16 jaar met idiopathische kleine lengte (Ross et al., 2004). In het derde en vierde jaar van het onderzoek namen alleen de externaliserende problemen af in de met groeihormoon behandelde groep vergeleken met de placebobehandelde kinderen. Geen significante verschillen werden aangetoond in de aanpassing en het psychosociaal functioneren (Ross et al., 2004). Behandeling met groeihormoon leidt ook niet altijd tot een eindlengte in het normale gebied. Uit een Cochrane review van tien onderzoeken naar groeihormoonbehandeling van kinderen met idiopathisch kleine gestalte bleek dat

deze kinderen toch relatief klein bleven ten opzichte van hun leeftijdsgenoten. Waar in één onderzoek een winst van 7,5 cm bleek bij meisjes die groeihormoon hadden gekregen vergeleken met onbehandelde controles, was bij een ander placebogecontroleerd onderzoek slechts 3,7 cm groeiwinst gevonden (Bryant et al., 2007). Uit deze onderzoeken blijkt dus dat men uiterst zorgvuldig moet omgaan met de overweging of behandeling met groeihormoon gewenst is buiten het indicatiegebied. Ouders en kind zijn gebaat bij goede informatie, dat voorkomt hooggespannen verwachtingen.

### 7.2.1 Kosten bij de behandeling met groeihormoon

Naast alle genoemde factoren moeten de hoge kosten die aan behandeling met groeihormoon verbonden zijn, meegenomen worden in de overweging om met groeihormoon te behandelen. Berekend is dat de kosten van de behandeling met groeihormoon neerkomen op circa € 11.700,- per patiënt per jaar (Oostenbrink et al., 2004).<sup>1</sup> Mede vanwege deze hoge kosten is het belangrijk dat behandeling met groeihormoon wordt beperkt tot de officiële indicaties.

## 7.3 Richtlijn en verwijscriteria voor JGZ en NVK (kindergeneeskunde)

Door verschillen in het traject van ontwikkelen van de richtlijn zijn de verwijscriteria van de NVK (Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, sectie Endocrinologie) en de JGZ op enkele punten niet geheel hetzelfde. Dit komt tot uiting in de beslisschema's. De kindergeneeskunde is na mei 2008 begonnen met het implementeren van de criteria en het beslisschema zoals deze in het artikel van Grote/Van Dommelen et al. (2008) beschreven zijn. Binnen de JGZ is het gebruikelijk om als onderdeel van de ontwikkeling van een richtlijn een proefimplementatie uit te voeren. Deze levert aanvullende informatie op over de inhoud van de richtlijn en het gebruik van de criteria. De daaruit voortkomende aanvullende informatie is verwerkt in het voor de JGZ efficiënter maken van het beslisschema. Zo is het JGZ-schema overzichtelijker gemaakt en is de 'routering' door het schema efficiënter geworden. Verder zijn in het beslisschema van de JGZ-items als dysmorphieën/disproporties en emotionele deprivatie niet in het schema zelf opgenomen, zoals bij de NVK, maar in de titel vermeld. Door kinderartsen was een criterium toegevoegd aan het oorspronkelijke schema op basis van expert-opinie. Het gaat daarbij om het volgende criterium in het beslisschema van de NVK: 'Kinderen met een groeistoornis, die lange ouders hebben, kunnen worden gemist: Indien het kind  $\geq 3$  jaar is en de lengte meer dan 2,5 SD onder de target height ligt, kunnen die kinderen ongeacht de lengte-SDS worden verwezen en kan nader onderzoek worden verricht'. Uit berekeningen van TNO is gebleken dat invoering van dit criterium in de JGZ na 10 jaar screenen tot 16.000

<sup>1</sup> De prijs van medicatie bedraagt (bij afname buiten het ziekenhuis) de vastgestelde prijs per geneesmiddel, vermeerderd met 6 % BTW en de receptregelvergoeding (Oostenbrink et al., 2004). Voor de berekening is gebruikgemaakt van gegevens over 2006 uit de GIP-databank.

extra verwijzingen naar de kinderarts zal leiden, terwijl slechts 8 kinderen met Turner extra worden gevonden. Ook is de verwachting dat weinig andere medische aandoeningen gevonden zullen worden. Zo weinig terecht-positieve uitslagen in vergelijking met de hoeveelheid fout-positieve uitslagen maakt invoering van dit criterium voor de JGZ populatie niet wenselijk. In de praktijk van een kinderarts is de prevalentie van kinderen met groeistoornissen uiteraard veel hoger dan in de JGZ-populatie. Dat betekent dat de positief voorspellende waarde bij de kinderarts hoger zal zijn dan in de JGZ. Voor een kinderarts kan dit criterium daarom mogelijk wel wenselijk zijn.

## 8 AANBEVELINGEN

### 8.1 Criteria kleine lengte

- Er dient verwezen te worden volgens het genoemde beslisschema bij kleine lengte voor kinderen van 0-10 jaar. Uiteraard dient men naast de verwijscriteria altijd het eigen klinische oordeel te gebruiken. Indien een kind bepaalde symptomen heeft kan al eerder tot verwijzing worden overgegaan.
- De verwijscriteria uit de voorgaande CBO-consensus en de interim-criteria dienen niet meer toegepast te worden.
- De lengte van de biologische ouders dient door de JGZ (*zeker* bij een kleine lengte) gemeten te worden, bij voorkeur tijdens het eerste bezoek aan het consultatiebureau en genoteerd te worden in het integraal JGZ-dossier. Indien het niet mogelijk is de lengte te meten dient uitgegaan te worden van de anamnestic verkregen lengte.

### 8.2 Materialen

- Alle betrokken JGZ-medewerkers dienen in het bezit te zijn van de 'JGZ-richtlijn Signalering van en verwijscriteria bij kleine lichaamslengte' en de bijbehorende overzichtskaart.
- Alle betrokken JGZ-medewerkers dienen in het bezit te zijn van de 'Handleiding bij het meten en wegen van kinderen en het invullen van groeidiagrammen' (Fredriks et al., 2002).
- Materialen zoals genoemd in de handleiding (Fredriks et al., 2002) dienen aanwezig te zijn.

### 8.3 Partners in zorg

- Ook huisartsen en kinderartsen dienen op de hoogte gebracht te worden van de inhoud van de richtlijn.
- Het verdient aanbeveling om op grond van deze richtlijn voor de JGZ sluitende afspraken te maken over de verwijzing en uitwisseling van gegevens met de andere zorgverleners die betrokken zijn bij het kind met kleine lengte om tot een uniform beleid te komen.
- Rechtstreeks verwijzen naar de kinderarts van kinderen met een afwijkende kleine lengte door de JGZ dient, nu de landelijke JGZ-richtlijn ontwikkeld is, overwogen te worden.

## 8.4 Implementatie

- De richtlijn en de daarin beschreven werkwijze moeten zorgvuldig geïmplementeerd worden in de JGZ (Fleuren, 2009). Het Centrum Jeugdgezondheid voert hierover de regie.
- Bij de implementatie moet rekening gehouden worden met de disciplines: artsen en verpleegkundig specialisten dienen inhoudelijk precies op de hoogte gebracht worden van de inhoud van de richtlijn; de verpleegkundigen en doktersassistenten moeten globaal en algemeen op de hoogte gebracht worden van de richtlijn en de verwijscriteria.
- In de opleiding en na- en bijscholing voor artsen, verpleegkundigen en doktersassistenten in de JGZ moet aandacht worden geschonken aan de JGZ-richtlijn kleine lengte.
- Tijdens de implementatie moet het gebruik van de richtlijn en het voorgestelde beleid worden geëvalueerd, zodat de richtlijn waar nodig kan worden aangepast. Dit is cruciaal voor een goed functioneren en goede acceptatie en borging van de richtlijn.

## 8.5 Nader onderzoek

- Er zijn aanwijzingen dat de positief voorspellende waarde van de criteria na het vijfde jaar laag zou kunnen zijn. Onderzoek hiernaar is wenselijk.
- Onderzoek naar de noodzaak en de leeftijden van meetmomenten dient uitgevoerd te worden.

## DANKWOORD

### *Met dank aan de adviseurs van het LUMC:*

Prof. dr. J.M. Wit, kinderarts-endocrinoloog LUMC Leiden  
 Dr. W. Oostdijk, kinderarts-endocrinoloog LUMC Leiden

### *Speciale dank gaat uit naar de commentaren van:*

Drs. D.J.A. Bonnemaier-Kerckhoffs, GGD Oostelijk Zuid-Limburg, Landgraaf  
 Drs. E.S. Boukes, huisarts, senior-wetenschappelijk medewerker Afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap Nederlands Huisartsen Genootschap  
 Drs. I. Faber, arts M&G, Zorggroep Noord- en Midden-Limburg  
 Dr. J. Huisman, psycholoog, VUmc Amsterdam  
 Prof. Dr. A.C.S. Hokken-Koelega, hoogleraar Kindergeneeskunde/Endocrinologie Erasmus Universiteit Medisch Centrum Rotterdam  
 Dr. E.C.A.M. Houdijk, kinderarts-endocrinoloog Juliana KZ Den Haag, voorzitter sectie Kinderendocrinologie van de NVK  
 Dr. S.M.P.F. de Muinck Keizer-Schrama, kinderarts-endocrinoloog Sophia KZ Rotterdam  
 Dr. C. Noordam kinderarts-endocrinoloog UMC St. Radboud, Nijmegen en Directeur Stichting Kind en Groei  
 Dhr. H. Hazevoet, bestuurslid Belangenvereniging Van Kleine Mensen (BVKM)

### *Commentaar via oproep websites:*

Drs. H.Y. Lie-Liem, arts, Omring Jeugdgezondheidszorg/Thuiszorg kop van Noord-Holland  
 Drs. H.S.E. Jeeninga, jeugdarts/stafarts Stichting Thuiszorg Midden-Gelderland  
 Drs. F.G. Schaaphok, jeugdarts, GGD Fryslân  
 Drs. M.C. Peperkamp-van der Ligt, jeugdarts, Stichting Thuiszorg Brabant N-O  
 Drs. E. van Hoorn, jeugdarts, GGD Zaanstreek-Waterland  
 Drs. M. Touw-de Jong, arts M&G, Rivas Zorggroep Stichting Jeugdzorg  
 Drs. C.H.L.M. Mettes-Kroese, jeugdarts/stafarts, Vivent Oost Brabant  
 Drs. M.B.J. Alting von Geusau, jeugdarts, Vivent Oost Brabant

*De richtlijn is beoordeeld en geaccordeerd door de leden van de Richtlijnadviescommissie (RAC) van het RIVM/Centrum Jeugdgezondheid.*

## LITERATUUR

- Annerén, G., Tumevo, T. en Gustafsson, J.  
- Growth hormone therapy in young children with Down syndrome and a clinical comparison of Down and Prader-Willi syndromes. *Growth Hormone & IGF Research* 2000, Supplement B, S87-S91
- Bannink, E.M.N., Pareren, Y.K. van, Theunissen, N.C.M., Raat, H., Mulder, P.G.M. en Hokken-Koelega, A.C.S. - Quality of life in adolescents born small for gestational age: does growth hormone make a difference? *Hormone Research* 2005; 64(4):166-74
- Baxter, L., Bryant, J., Cave, C.B. en Milne, R. - Recombinant growth hormone for children and adolescents with Turner syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 4, Art. No.: CD 003887 DOI: 10.1002/14651858.CD003887.pub2
- Behrman R.E., Kliegman, R.M. en Jenson, H.B. - *Nelson Textbook of Pediatrics*. Chapters 551 and 559. 17th edition Saunders USA 2004
- Boersma, B., Houwen, R.H., Blum, W.F., Doorn, J. van en Wit, J.M. - Catch-up growth and endocrine changes in childhood celiac disease. *Endocrine changes during catch-up growth*. *Horm Res.* 2002;58 Suppl 1:57-65
- Brande, J.L. van den, Heymans, H.S.A. en Monnens L.A.H. (1998) *Kindergeneeskunde 3e geheel herziene druk*. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, ISBN: 9789035227118
- Bryant, J., Baxter, L., Cave, C.B. en Milne, R. - Recombinant growth hormone for idiopathic short stature in children and adolescents. *Cochrane database Syst Rev* 2007 6, Issue 2, Art. No.: CD 004440 DOI: 10.1002/14651858.CD004440.pub2
- Buiting, E., Verkerk, P.H., Wagenaar-Fischer, M.M. en Hirasings, R.A. (2007) *Rechtstreeks verwijzen van de jeugdgezondheidszorg naar de tweede lijn*. *Praktijkboek Jeugdgezondheidszorg II* 1.17-1-15. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg
- Buuren, S. van, Fredriks, A.M. en Verkerk, P.H. - Consensus 'Diagnostiek kleine lichaamslengte bij kinderen' [letter] *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 1999;143:1585-1586
- Buuren, S. van, Dommelen, P. van, Zandwijken, G.R.J., Grote, F.K., Wit, J.M. en Verkerk, P.H. - Towards evidence based referral criteria for growth monitoring. *Arch Dis Child* 2004a;89:336-341
- Buuren, S. van, Bonnemaijer-Kerckhoffs, D.J.A., Grote, F.K., Wit, J.M. en Verkerk, P.H. - Many referrals under Dutch short stature guidelines. *Arch Dis Child* 2004b;89:351-2
- CBO/MWR - Consensus Diagnostiek kleine lichaamslengte bij kinderen, 1997: resultaat van een consensusbijeenkomst gehouden op vrijdag 22 november 1996 te Utrecht
- Clayton, P.E., Cianfarani, S., Czernichow, P., Johannsson, G., Rapaport, R. en Rogol, A. - Management of child SGA through to adulthood: a consensus statement of the international societies of paediatric endocrinology and the growth hormone research society. *J Clin Endocrinol Metab* Jan 2007
- Coenen-van Vroonhoven, E.J.C. en Verloove-Vanhorick, S.P. - *Rapport Advies Contactmomenten JGZ 0-19 jaar*, Leiden: TNO-KvL/P&Z 2008.128
- Cremers, M.J., Tweel, I. van der, Boersma, B., Wit, J.M. en Zonderland, M. - Growth curves of Dutch children with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 1996 Oct;40 ( Pt 5):412-20
- Csizmadia, V.G., Mearin, M.L. Von en Blomberg, B.E. - An iceberg of childhood celiac disease in the Netherlands. *Lancet* 1999, 353 813-4
- Dijk, M. van, Bannink, E.M., Pareren, Y.K. van, Mulder, P.G. en Hokken-Koelega, A.C.S. - Risk factors for diabetes mellitus type 2 and metabolic syndrome are comparable for previously growth hormone-treated young adults born small for gestational age (sga) and untreated short SGA controls. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(1):160-5
- Dommelen, P. van, Gunst, M.C. de, Vaart, A.W. van der, Buuren, S. van en Boomsma, D.I. - Growth charts for height, weight and body-mass index of twins during infancy. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2004 Jul 3;148(27):1345-50
- Dommelen, P. van, Gunst, M.C. de, Vaart, A.W. van der, Buuren, S. van en Boomsma, D.I. - Growth references for height, weight and body mass index of twins aged 0-2.5 years. *Acta Paediatr.* 2008a;97:1099-104

- Dommelen, P. van, Grote, F.K., Oostdijk, W., Muinck Keizer-Schrama, S.M.P.F. de, Boersma, B., Damen, G.M., Csizmadia, C.G., Verkerk, P.H., Wit, J.M. en Buuren, S. van. - Screening rules for growth to detect celiac disease: a case-control simulation study. *BMC Pediatr.* 2008b;8:35
- Dunkel, L. - Management of children with idiopathic short stature. *Eur J Endocrinol.* 2006 Nov;155 Suppl 1:S35-8
- Engelberts, A.C., Koerts, B., Te Nijenhuis, F.C.A.M., Van Kempen, C.P.F., Waelkens, J.J. en Wit, J.M. - Meten van de lichaamslengte bij pasgeborenen: wel betrouwbaar, echter niet vaak gedaan. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2005;149:632-6
- Erling, A. - Why do some children of short stature develop psychologically well while others have problems? *European Journal of Endocrinology* 2004;151 S35-S39
- Fayter, D., Nixon, J., Hartley, S., Rithalia, A., Butler, G., Rudolf, M., Glasziou, P., Bland, M., Stirk, L. en Westwood, M. - A systematic review of the routine monitoring of growth in children of primary school age to identify growth-related conditions. *Health Technology Assessment* 2007 vol 11 no 22. [www.hta.ac.uk](http://www.hta.ac.uk)
- Festen, D.A.M., Weerd, A.W. de, Bossche, R.A.S. van den, Joosten, K., Hoeve, H. en Hokken-Koelega, A.C.S. - Sleep-related breathing disorders in prepubertal children with Prader-Willi syndrome and effects of growth hormone treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(12):4911-5
- Festen, D.A.M., Wevers, M., Weerd, A.W. de, Bossche, R.A.S. van den, Duivenvoorden, H.J., Otten, B.J., Wit, J.M. en Hokken-Koelega, A.C.S. - Psychomotor development in infants with Prader-Willi Syndrome and associations with sleep-related breathing disorders. *Ped Res* 2007a;62:221-4
- Festen, D.A.M., Wevers, M., Lindgren, A.C., Bohm, B., Otten, B.J., Wit, J.M., Duivenvoorden, H.J. en Hokken-Koelega, A.C.S. - Mental and motor development before and during growth hormone treatment in infants and toddlers with Prader-Willi syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007b Nov; [Epub ahead of print]
- Fleuren, M.A.H. en Kamphuis, M. - Determinantenanalyse/proefimplementatie JGZ-richtlijn kleine lengte. Leiden: TNO-KvL/P&Z 2009.022
- Fredriks, A.M. Growth Diagrams. Fourth Dutch Nation-wide Survey 1997. Thesis Leiden 2004
- Fredriks, A.M., Buuren, S. van, Burgmeijer, R.J., Meulmeester, J.F., Beuker, R.J., Brugman, E., Roede, M.J., Verloove-Vanhorick, S.P. en Wit, J.M. - Continuing positive secular growth change in The Netherlands 1955-1997. *Pediatr Res* 2000, 47:316-323
- Fredriks, A.M., Buuren, S. van, Burgmeijer, R.J.F., Verloove-Vanhorick, S.P. en Wit, J.M. (2002) Groeidiagrammen. Handleiding bij het meten en wegen van kinderen en het invullen van groeidiagrammen. Leiden: TNO/LUMC, ISBN 900 000 34 639
- Garner, P., Panpanich, R. en Logan, S. - Is routine growth monitoring effective? A systematic review of trials. *Arch Dis Child* 2000;82:197-201
- Growth Hormone Research Society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2000 Vol. 85. No. 11: 3990-3993
- Grote, F.K., Oostdijk, W., Muinck Keizer-Schrama, S.M.P.F. de, Dekker, F.W., Dommelen, P. van, Buuren, S. van, Lodder-van der Kooij, A.M., Verkerk, P.H. en Wit, J.M. - Referral patterns of children with poor growth in primary health care. *BMC Public Health* 2007a; May 11; 7: 77
- Grote, F.K. - Assessment of short stature in children. Auxological screening and diagnostic work-up. Proefschrift 2007b, Leiden. ISBN: 978-90-6464-083-4
- Grote, F.K./van Dommelen P., Oostdijk, W., Muinck Keizer-Schrama S.M.P.F. de, Verkerk, P.H., Wit, J.M. en Buuren S. van. - Developing evidence-based guidelines for referral for short stature. *Arch Dis Child.* 2008;Mar 93(3):212-7 (\* zowel Grote als Van Dommelen zijn beiden eerste auteur)
- Halac, J. en Zimmerman, D. - Evaluating short stature in children. *Pediatr Ann* 2004 33: 170-176
- Hardin, D.S., Adams-Huet, B., Brown, D., Chatfield, B., Dyson, M., Ferkol, T., Howenstine, M., Prestidge, C., Royce, F., Rice, J., Seilheimer, D.K., Steelman, J. en Shepherds, R. - Growth hormone treatment improves growth and clinical status in prepubertal children with cystic fibrosis: results of a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 91:4925-9. Epub 2006 oct 3



- Hokken-Koelega, A.C.S., Ridder, M.A.J. de, Lemmen, R.J., Den Hartog, H., Muinck Keizer-Schrama S.M.P.F. de en Drop, S.L.S. - Children born small for gestational age: Do they catch-up? *Pediatric Research* 1995; 38: 267-71
- Hokken-Koelega, A.C.S., Pareren, Y. van, Sas, T. en Arends, N. - Final height data, body composition and glucose metabolism in growth hormone-treated short children born small for gestational age. *Horm Res.* 2003;60 Suppl 3:113-4
- Kant, S.G., Grote, F.K., Ru, M.H., de, Oostdijk, W., Zonderland, H., Breuning, M.H. en Wit, J.M. - Radiographic evaluation of children with growth disorders. *Horm Res* 2007; 68: 310-318
- Karlberg, J. en Albertsson-Wikland, K. - Growth in full-term small-for-gestational-age infants: from birth to final height. *Pediatr Res* 1995; 38(5):733-9
- Knops, N.B.B., Sneeuw, K.C.A., Brand, R., Hille, E.T.M., Ouden, L. den, Wit, J.M. en Verloove-Vanhorick, S.P. - Catch-up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight. *BMC Pediatrics* 2005, 5:26.
- <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/5/26>
- Lee, P.A., Chernausk, S.D., Hokken-Koelega, A.C.S. en Czernichow, P. - International Small for Gestational Age Advisory Board Consensus Development Conference Statement: Management of short children born small for gestational age, april 24-october1, 2001. *Pediatrics* 2003; 111: 1253-1261
- Li, H., Banerjee, S., Dunfield, L., Kirby, J., Jones, M., Hamilton, J., Deal, C., Hadjiyannakis, S., Normandin, S. en Tsakonas, E. - Overview of recombinant human growth hormone for treatment of Turner syndrome: Systematic review and economic evaluation [Technology overview number 35]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2007
- Meyers, S.E., Whitman, B.Y., Carrel, A.L., Moerchen, V., Bekx, M.T. en Allen, D.B. - Two years of growth hormone therapy in young children with Prader-Willi syndrome: physical and neurodevelopmental benefits. *Am J Med Genet A.* 2007; 143(5): 443-8
- Muinck Keizer-Schrama, S.M.P.F. de - Consensus 'Diagnostiek kleine lichaamslengte bij kinderen' *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142(46): 2519-2525
- Noordam, C., Van der Burgt, I., Sengers, R.C., Delemarre-van de Waal, H.A. en Otten, B.J. - Growth hormone treatment in children with Noonan's syndrome: four year results of a partly controlled trial. *Acta Paediatr.* 2001;90:889-94
- Oostenbrink, J.B., Bouwmans, C.A.M., Koopmanschap, M.A. en Rutten, F.F.H. - Handleiding voor kostenonderzoek, methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. College voor zorgverzekeringen. Geactualiseerde versie 2004
- Osio, D., Dahlgren, J., Wikland, K.A. en Westphal, O. - Improved final height with long-term growth hormone treatment in Noonan syndrome. *Acta Paediatr.* 2005 94:1232-7
- Pareren, Y.K. van, Muinck Keizer-Schrama, S.M.P.F. de, Stijnen, T., Sas, T.C.J., Jansen, M., Otten, B.J., Hoorweg-Nijman, J.J.G., Vulsma, T., Stokvis-Brantsma, W.H., Rouwé, C.W., Reeser, H.M., Gerver, W.J., Gosen, J.J., Rongen-Westerlaken, C. en Drop, S.L.S. - Final height in girls with Turner syndrome after long-term growth hormone treatment in three dosages and low dose estrogens. *J Clin Endocrinol Metab* 2003a; 88:1119-25
- Pareren, Y.K. van, Mulder, P., Houdijk, M., Jansen, M., Reeser, M. en Hokken-Koelega, A.C.S. - Adult height after long-term, continuous growth hormone (GH) treatment in short children born small for gestational age: results of a randomized, double-blind, dose-response GH trial *J Clin Endocrinol Metab* 2003b; 88:3584-3590
- Pareren, Y.K. van, Duivenvoorden, H.J., Slijpers, F.S., Koot, H.M. en Hokken-Koelega, A.C.S. - Intelligence and psychosocial functioning during long-term growth hormone therapy in children born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(11):5295-302
- Pena-Almazan, S., Buchlis, J., Miller, S., Shine, B. en MacGillivray, M. - Linear growth characteristics of congenitally GH-deficient infants from birth to one year of age. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86 (12): 5691-4
- Postma, S. (2008) JGZ-richtlijn Vroegsignalering van psychosociale problemen, Bilthoven: RIVM/Centrum Jeugdgezondheid, rapportnummer 295001002

- Rijn, J.C. van, Grote, F.K., Oostdijk, W. en Wit, J.M. - Short stature and the probability of coeliac disease, in the absence of gastrointestinal symptoms. *Arch Dis Child* 2004; 89:882-3
- Rongen-Westerlaken, C., Corel, L., Broeck, J. van den, Massa, G., Karlberg, J., Albertsson-Wikland, K., Naeraa, R.W. en Wit, J.M. - Reference values for height, height velocity and weight in Turner's syndrome. Swedish Study Group for GH treatment. *Acta Paediatr.* 1997; 86:937-42
- Ross, J.L., Sandberg, D.E., Rose, S.R., Leschek, E.W., Baron, J., Chipman, J.J., Cassoria, F.G., Quigley, C.A., Crowe, B.J., Roberts, K. en Cutler, G.B. Jr. - Psychological adaptation in children with idiopathic short stature treated with growth hormone or placebo. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(10): 4873-8
- Schrander-Stumpel, C.T.R.M., Curfs, L.M.G. en Ree, J.W. van (2005) *Klinische genetica. Reeks Praktische Huisartsgeneeskunde.* Houten: Bohn Stafleu van Loghum
- Shaw, A.C., Kalidas, K., Crosby, A.H., Jeffery, S. en Patton, M.A. - The natural history of Noonan syndrome: a long-term follow-up study. *Arch Dis Child* 2007; 92(2):128-32. Epub 2006 Sep 21
- Theunissen, N.C., Kamp, G.A., Koopman, H.M., Zwinderman, K.A., Vogels, T. en Wit, J.M. - Quality of life and self-esteem in children treated for idiopathic short stature. *J Pediatr.* 2002;140(5):507-15
- Toenders, W.G.M. (2005) CHF-rapport 05/06 somatropine bij Small for Gestational Age. Diemen: College voor Zorgverzekeringen, [www.cvz.nl](http://www.cvz.nl)
- Visser-van Balen, H., Geenen, R., Moerbeek, M., Stroop, R., Kamp, G.A., Huisman, J., Wit, J.M. en Sinnema, G. - Psychosocial functioning of adolescents with idiopathic short stature or persistent short stature born small for gestational age during three years of combined growth hormone and gonadotropin-releasing hormone agonist treatment. *Horm Res.* 2005;64(2):77-87. Epub 2005 Aug 20.
- Visser-van Balen, H., Geenen, R., Kamp, G.A., Huisman, J., Wit, J.M. en Sinnema, G. - Long-term psychosocial consequences of hormone treatment for short stature. *Acta Paediatr.* 2007a May;96(5):715-9. Epub 2007 Mar 23
- Visser-van Balen, H. - Growing up with short stature. Psychosocial consequences of hormone treatment. Proefschrift 2007b, Utrecht. ISBN 978-90-393-44996
- Voss, L.D., Sandberg, D.E. - The psychological burden of short stature: evidence against. *Eur J Endocrinol* 2004 151 suppl 1: S29-33
- Wagenaar-Fischer, M.M., Heerdink-Obenhuijsen, N., Kamphuis, M. en Wilde, J. de. JGZ-richtlijn Secundaire preventie kindermishandeling. Handelen bij een vermoeden van kindermishandeling. concept 2007 Leiden: TNO-KvL
- Wit, J.M., Muinck Keizer-Schrama, S.M.P.F de, Delemarre-van de Waal, H.A. (1999) *Groeistoornissen.* Maarssen: Elsevier/Bunge, ISBN: 9063484194
- Wit, J.M. - Idiopathic short stature: reflections on its definition and spontaneous growth. *Horm Res.* 2007;67 Suppl 1:50-7. Epub 2007 Feb 15

## AFKORTINGEN

AGA	Appropriate for gestational age
CBO	Centraal BegeleidingsOrgaan, het kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg
CF	Cystische fibrose, 'taaislijmziekte'
CVZ	College voor Zorgverzekeringen
GH	Groeihormoon
GIP	Genees- en hulpmiddelen Informatie Project
GnRH	Gonadotrofine-releasing hormone
IUGR	Intra-uteriene groei retardatie
JGZ	Jeugdgezondheidszorg
NVK	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
METC	Medisch Ethische ToetsingsCommissie
P	Percentiel
SD	Standaarddeviatie
SDS	Standaarddeviatiescore
SGA	Small for Gestational Age
SHOX	Short stature HHomeoboX-containing gene
TH	Target height
TNO	Nederlandse organisatie voor Toegepast-Natuurwetenschappelijk Onderzoek

## Bijlage 1 Meten van lengte

Zie groeidiagrammen: Handleiding bij het meten en wegen van kinderen en het invullen van groeidiagrammen (Fredriks et al., 2002)

### *Metten*

**Materiaal:** Voor zuigelingen en peuters die nog niet zelfstandig kunnen staan: een meetbak met centimeterverdeling in de lengterichting en met een vaste hoofdplank en een verschuifbare voetenplank.

**Meten van lengtegroei:** Een persoon houdt het ontblote hoofd van het kind tegen de hoofdplank gefixeerd terwijl een ander persoon de beide knieën van het kind tegen de onderplank drukt en met de andere hand de voetenplank tegen de blote voeten aanschuift. De voeten moeten hierbij haaks op het onderbeen staan. Het hoofd recht tegen de bovenplank houden, dus niet met de kin op de borst. De lengte wordt afgelezen tot op een millimeter nauwkeurig.

**Materiaal:** Voor kinderen die zelfstandig kunnen staan: smalle plank met centimeterverdeling tegen de muur vanaf de vloer met loodrecht erop gemonteerde verschuifbare metalen platte rechte staaf (inklapbaar) = microtoise.

**Meten van lengtegroei:** De blote voeten van het kind met de hakken/hielen tegen de muur (hulpmiddel twee gekleurde plakvoetjes op juiste plaats). Ook de billen, schouders en achterhoofd raken de muurlat. Het kind staat met gestrekte rug. De microtoise wordt van bovenaf tegen het onbedekte hoofd van het kind geschoven, waarbij het kind recht vooruit moet kijken. De lengte wordt afgelezen tot op een millimeter nauwkeurig.

### *Noteren van de lengte*

In het lengtegroeidiagram voor 0-15 maanden (meisjes of jongens): op de horizontale X-as staat de leeftijd van het kind in maanden. Op de verticale Y-as staan getallen van maten in centimeter. Vanaf de juiste leeftijd loodrecht een verticale lijn trekken. De bij het kind gemeten lengtemaat aangeven op de Y-as en daarvandaan een horizontale lijn trekken. Het kruispunt van de horizontale en verticale lijnen markeren in het groeidiagram.

Voor de leeftijden 0-4 jaar is het groeidiagram verdeeld in jaren en maanden.

Voor de leeftijden 1-21 jaar is de verdeling alleen in jaren. In deze grafiek is een tabel ondergebracht waarin de stadia van puberteitskenmerken genoteerd kunnen worden.

### *Metten van de zithoogte*

Bij een liggend kind houdt een persoon het ontblote hoofd van het kind tegen de hoofdplank gefixeerd terwijl een ander persoon de benen gebogen opgetild in een hoek van 90° met de romp. De tweede persoon fixeert het bekken op de grondplank. De voetenplank wordt tegen beide billen van het kind geschoven. De kruin-stuitlegte wordt afgelezen. Afzetten in zithoogte leeftijd diagram.

De beenlengte = totale lengte - kruin-stuitlengte.

Een ouder kind kan zittend gemeten worden. Het kind zit met gestrekte rug op een stoel of bankje met de rug tegen de microtoise (meetlat). De blote voeten plat op de grond waarbij de benen een hoek van  $90^\circ$  met het lichaam vormen. Tijdens een diepe ademhaling van het kind wordt de microtoise tegen de kruin geschoven. De afgelezen waarde (kruinhoogte) minus de stoelhoogte is de zithoogte.

De beenlengte = totale lichaamslengte - zithoogte.

Berekening maken in zithoogtediagram (zie Handleiding bij het meten en wegen van kinderen en het invullen van groeidiagrammen).

## Bijlage 2 Adressen en websites

*(alfabetische volgorde)*

College voor Zorgverzekeringen

De rapporten van de Commissie Farmaceutische Hulp staan op website [www.cvz.nl](http://www.cvz.nl)

Erfocentrum

Website: [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl)

Groeicalculator

Basisberekeningen: [www.growthanalyser.org](http://www.growthanalyser.org) (verwijscriteria zijn hierin niet opgenomen).

Basisberekeningen inclusief verwijscriteria: <http://groeieweb.pgdata.nl/calculator.asp>

Nederlandse Vereniging voor Groeihormoondeficiëntie en Groeihormoonbehandeling (NVGG)

Website: [www.nvgg.nl](http://www.nvgg.nl)

Ouder-patiëntenverenigingen:

Belangenvereniging Van Kleine Mensen (BVKM)

Website: [www.bvkm.nl](http://www.bvkm.nl)

Stichting Kind en Groei (voorheen Nederlandse Groeistichting)

Westzeedijk 106, 3016 AH Rotterdam

Telefoon 010-22 515 33

[info@kindengroei.nl](mailto:info@kindengroei.nl)

Website: [www.kindengroei.nl](http://www.kindengroei.nl)

Stichting September

Website: [www.boekenoverzicht.nl](http://www.boekenoverzicht.nl)

TNO

Website: [www.tno.nl/groei](http://www.tno.nl/groei)

Groeicalculator: <http://groeieweb.pgdata.nl/calculator.asp>

Turner Contact Nederland: patiëntenvereniging voor meisjes en vrouwen met het syndroom van Turner

Website: [www.turnercontact.nl](http://www.turnercontact.nl)

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties betrokken bij erfelijkheidsvraagstukken (VSOP)

Website: [www.vsop.nl](http://www.vsop.nl)

**RIVM**

Rijksinstituut  
voor Volksgezondheid  
en Milieu

Centrum Jeugdgezondheid

Postbus 1  
3720 BA Bilthoven  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)