



De richtlijn lengtegroei voor de jeugdgezondheidszorg

P. van Dommelen · R. van Zoonen · E. Vlasblom · J. M. Wit · M. Beltman · namens de leden van de werkgroep

Published online: 6 oktober 2021

© Bohn Stafleu van Loghum is een imprint van Springer Media B.V., onderdeel van Springer Nature 2021

Samenvatting *Inleiding:* Het doel van dit onderzoek was het ontwikkelen van een richtlijn voor Jeugdgezondheidszorg (JGZ)-professionals om aandoeningen die samenhangen met een kleine lengte (en/of trage groei) of een grote lengte (en/of snelle groei) vroegtijdig op te sporen.

Methode: Op basis van literatuur en advies van een expertcommissie werd de vorige JGZ-richtlijn Signalering van en verwijscriteria bij kleine lichaamslengte voor kinderen van 0 tot 10 jaar geactualiseerd en uitgebreid naar adolescenten (10 tot 18 jaar). Verder werden verwijscriteria voor grote lengte toegevoegd. De specificiteit van nieuwe verwijscriteria werd berekend in een cohort van gezonde Nederlandse kinderen van 0 tot 10 jaar ($n=970$). Daarnaast werd de invloed van een late puberteit op de standaarddeviatiescore (SDS) voor lengte op basis van de Nederlandse groei-diagrammen onderzocht.

Resultaten: Groeiparameters van de richtlijn zijn: (1) lengte, (2) de afstand tussen lengte en de streeflengte (*target height*) en (3) een groeiafbuiging of -toename in SDS. Andere parameters zijn aanwijzingen uit de anamnese en het lichamelijk onderzoek,

bijvoorbeeld gedragsproblemen, vroege of vertraagde puberteit, lichaamsdisproportie en dysmorphe kenmerken.

Conclusie: JGZ-professionals hebben nu een geactualiseerde richtlijn voor het verwijzen van kinderen met een kleine of grote lengte naar specialistische zorg. Verder onderzoek naar de diagnostische opbrengst na verwijzing en de specificiteit in de dagelijkse praktijk is wenselijk.

Trefwoorden richtlijn · lengte · Jeugdgezondheidszorg

Inleiding

Het monitoren van groei is van belang voor het tijdig opsporen van aandoeningen die van invloed zijn op de groei [1]. Van jeugdgezondheidszorg (JGZ)-professionals wordt verwacht dat ze een kind met een verhoogd risico op een aandoening verwijzen op basis van de positie of de vorm van de groeicurve op het groeidiagram, rekening houdend met relevante aanwijzingen uit de medische voorgeschiedenis en het lichamelijk onderzoek. Als het risico voldoende groot wordt geacht, kan het kind worden doorverwezen naar de gespecialiseerde zorg of worden verzocht terug te komen voor een extra contactmoment. In de eerste plaats zijn JGZ-professionals gericht op het opsporen van oorzaken van een kleine lengte (en/of trage groei). Er zijn echter ook aandoeningen die samenhangen met een grote lengte (en/of snelle groei). In dit artikel richten we ons op het monitoren van lengte. Metingen van gewicht en hoofdomtrek spelen overigens ook een belangrijke rol bij het vaststellen van de differentiële diagnose.

Groeistoornissen kunnen worden onderverdeeld in twee groepen. De eerste groep wordt veroorzaakt door afwijkingen van de groeischijf zelf en wordt aange-

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Dommelen P van, Zoonen R van, Vlasblom E, Wit JM, Beltman M; the Expert Committee. Guideline for referring short or tall children in preventive child health care. *Acta Paediatr.* 2021;110:1231–8. De figuren zijn afkomstig van de JGZ-richtlijn Lengtegroei (2019; www.jgzrichtlijn.nl).

Dr. P. van Dommelen (✉) · R. van Zoonen · E. Vlasblom · M. Beltman
TNO Child Health, Leiden, Nederland
Paula.vanDommelen@tno.nl

Prof.dr. J. M. Wit
Willem-Alexander Kinderziekenhuis, Sectie
Kinderendocrinologie, Leids Universitair Medisch Centrum,
Leiden, Nederland



duid als ‘primaire groeistoornissen’ [2, 3]. Voorbeelden van primaire groeistoornissen die gepaard gaan met een kleine lengte zijn een groot aantal dysmorphe syndromen, zoals het Turner-syndroom, het Noonan-syndroom, het Prader-Willi-syndroom en skeletdysplasieën. Voorbeelden van primaire groeistoornissen die gepaard gaan met een grote lengte zijn het Marfan-syndroom, het Klinefelter-syndroom, het Sotos-syndroom, het fragiele X-syndroom en het triple X-syndroom. De tweede groep wordt aangeduid als ‘secundaire groeistoornissen’ en wordt veroorzaakt door afwijkingen buiten de groeischijf. Voorbeelden van secundaire groeistoornissen die gepaard gaan met een kleine lengte zijn groeihormoondeficiëntie, coeliakie en hypothyreoïdie. Voorbeelden van secundaire groeistoornissen die gepaard gaan met een grote lengte zijn te vroege puberteit (pubertas praecox) en hyperthyreoïdie. Voor een volledige lijst van oorzaken verwijzen we naar de *International Classification of Pediatric Endocrine Diagnoses* [4, 5].

Om JGZ-professionals te ondersteunen bij hun beslissing om een kind te verwijzen of terug te laten komen voor een extra contactmoment, is een richtlijn nodig met verwijscriteria op basis van wetenschappelijk onderzoek, klinische ervaringen en ervaringen van ouders. In 2008 zijn de eerste gevalideerde verwijscriteria voor kleine lengte tussen 0 tot 10 jaar ontwikkeld [6]. Op basis van deze verwijscriteria is voor kinderen van 0 tot 10 jaar in 2010 de JGZ-richtlijn Signalering van en verwijscriteria bij kleine lichaamslengte ontwikkeld en geïmplementeerd [7]. In een groot onderzoek waarin de externe validiteit van de JGZ-richtlijn, de verwijscriteria van de WHO en de Finse verwijscriteria voor kleine lengte werden vergeleken, concludeerden de auteurs dat de JGZ-richtlijn de hoogste sensitiviteit en specificiteit had [8]. Ook in een Nederlands onderzoek onder kinderen met een kleine lengte jonger dan 10 jaar presteerde de JGZ-richtlijn beter dan de Finse en Britse verwijscriteria [9]. De Nederlandse verwijscriteria voor kinderen van 3 tot 10 jaar en de Finse verwijscriteria voor kleine lengte werden ook onderzocht in de adolescentie [10]. In deze leeftijdsgroep was de sensitiviteit voor het opsporen van groeistoornissen goed. De specificiteit van beide richtlijnen was echter laag, vermoedelijk door het versturende effect van een vertraagde puberteitsgroei. Voor de verwijzing van kinderen en adolescenten met een grote lengte zijn verschillende expert opinion reviews gepubliceerd [3, 11–14]. Deze zijn echter in de eerste plaats bestemd voor kinderartsen en kinderarts-endocrinologen. JGZ-professionals hebben aangegeven behoefte te hebben aan een richtlijn die gericht is op de vroegsignalering van aandoeningen die samenhangen met een grote lengte en om adolescenten te identificeren met wie een gesprek over het verminderen van de eindlengte kan worden overwogen [3].

Het doel van ons onderzoek was om de JGZ-richtlijn Signalering van en verwijscriteria bij kleine li-

chaamslengte voor kinderen van 0 tot 10 jaar te actualiseren en uit te breiden naar adolescenten, en een nieuwe richtlijn te maken voor grote lengte van 0 tot 18 jaar.

Methode

Een werkgroep van experts werd samengesteld om de resultaten van de literatuur te evalueren en de richtlijn te bespreken. Tot de leden van deze werkgroep behoorden wetenschappers, JGZ-professionals (artsen, verpleegkundigen, assistenten en een verpleegkundig specialist), kinderartsen, kinderarts-endocrinologen, een huisarts, specialisten in de sociale geneeskunde en vertegenwoordigers van ouder- en patiëntengroepen. Wanneer er geen relevante literatuur of afkap-punt van groei-indicatoren aanwezig was, werden op basis van expertopinie nieuwe verwijscriteria ontwikkeld.

De specificiteit van nieuwe criteria in de leeftijdsgroep 0 tot 10 jaar werd vervolgens berekend in een cohort van alle kinderen geboren in de jaren 1989 en 1990 in de gemeenten Landgraaf en Kerkrade ($n=970$) [6]. De meeste kinderen waren van Nederlandse afkomst, met beide ouders geboren in Nederland. De lengtestandaarddeviatiescore (lengte-SDS) werd berekend op basis van de Vierde Landelijke Groeistudie [15]. De *target height* (TH), ook bekend als ‘streeflengte’, die kan worden uitgedrukt in centimeters en als SDS (THSDS), werd berekend met eerder gerapporteerde formules [16].

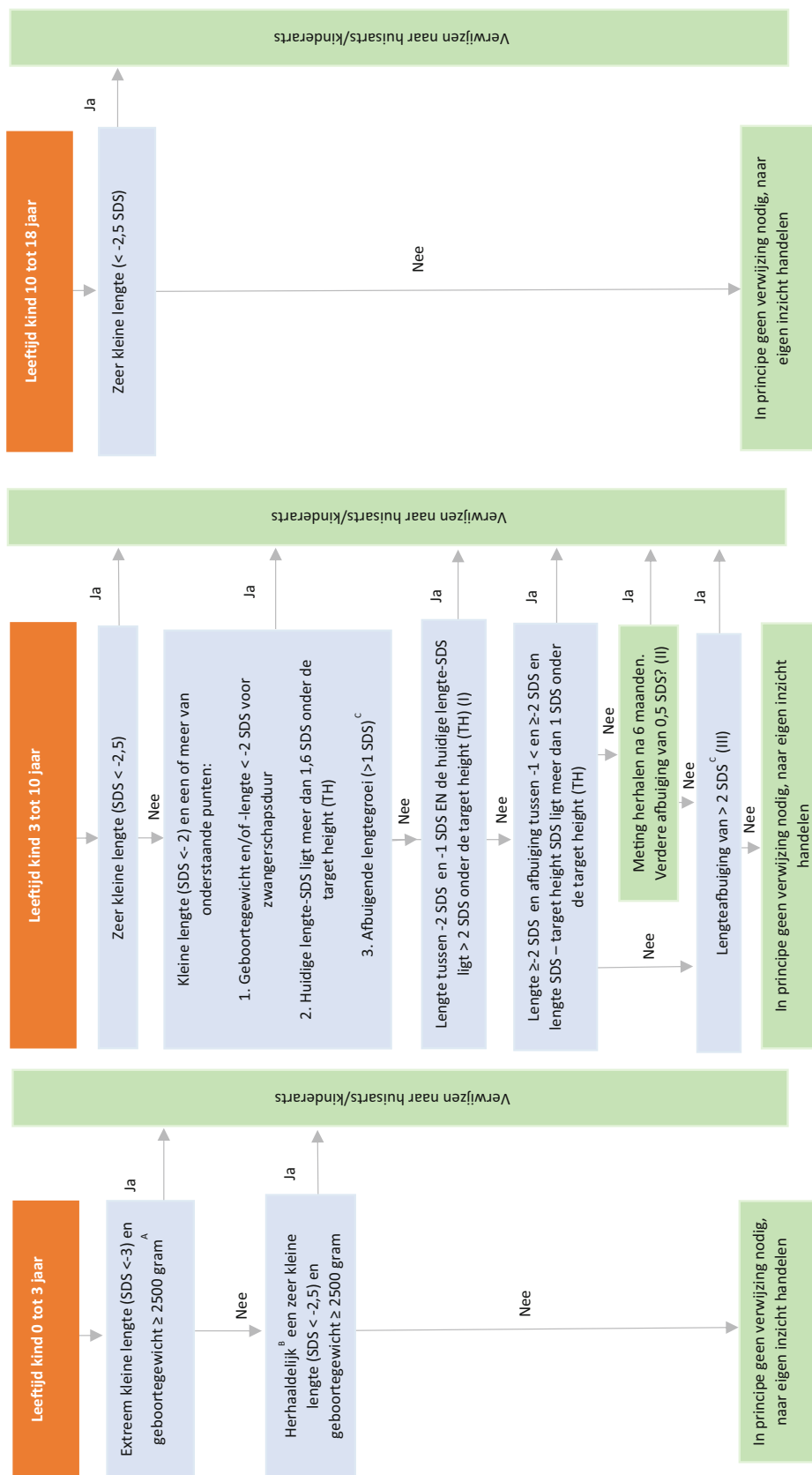
Vanwege de puberteitsspurts is de beoordeling van de groei gedurende de adolescentie complex. Internationaal zijn er verschillende methoden beschreven om de lengte te corrigeren voor het puberteitsstadium [17–19]. Deze methoden zijn echter mogelijk niet toepasbaar op de Nederlandse populatie, aangezien Nederlandse kinderen wereldwijd gemiddeld genomen de grootste lengte hebben [20]. Om de invloed van een late puberteit op de lengte te onderzoeken [20], werden de $-2,5$ en -2 SDS-lijnen met behulp van de formule van Karlberg en de Nederlandse prepubertaire gegevens van de Vierde Nationale Groeistudie berekend [15]. De invloed van een vroege puberteit op de lengte werd niet onderzocht.

Resultaten

Figuur 1 en 2 tonen de verwijscriteria voor respectievelijk een kleine en een grote lengte. De ontwikkeling van de algoritmen, de achtergrond en een aantal specifieke kenmerken van de nieuwe criteria worden hier verder toegelicht.

Verwijscriteria voor kleine lengte op de leeftijd van 0 tot 18 jaar

De criteria voor kinderen van 0 tot 3 jaar zijn niet veranderd ten opzichte van de vorige JGZ-richtlijn Signa-



Figuur 1 Verwijscriteria kleine lengte en/of trage groei. Uiteraard dient men naast de verwijscriteria altijd het eigen klinische oordeel te gebruiken. Wanneer een kind bepaalde symptomen heeft (zoals disproportie, dysmorfe kenmerken, emotionele deprivatie) kan eerder tot verwijzing worden overgegaan. ^ABij een geboortegewicht <2.500gram wordt er verwezen naar de JGZ-richtlijn Vroeg en/of small voor gestational age (SGA) geboren kinderen. ^BMet 'herhaaldelijk' wordt hier bedoeld dat na een half jaar, maar uiterlijk binnen een jaar een tweede lengtemeting moet plaatsvinden. Als hierbij óók een zeer kleine lengte wordt gevonden, dient verwezen te worden. ^COnafhankelijk van de lengte op dat moment en onafhankelijk van de tijdsduur; afbuiging kan dus verlopen over minder dan een jaar of meerdere jaren.)

lering van en verwijscriteria bij kleine lichaamslengte (fig. 1; [6, 7]). Aan de criteria voor 3 tot 10 jaar uit de vorige richtlijn zijn drie nieuwe criteria toegevoegd (zie I, II en III in fig. 1) voor vroegtijdige opsporing van kinderen met een groeistoornis die nog een lengte binnen het 'normale gebied' (>-2 SD en $<+2$ SD) hebben, zonder verlies van specificiteit. Bij criterium I betreft het onder meer het opsporen van het Turner-syndroom, autosomaal recessieve aandoeningen en *de novo* dominante aandoeningen (bijvoorbeeld *SHOX* haplo-insufficiëntie) met een lengte-SDS ≥ -2 , vooral wanneer de ouderlengte groot is. Criteria II-III werden toegevoegd om secundaire groeistoornissen eerder op te kunnen sporen (wachten tot de HSDS de -2 SDS-lijn bereikt zou de diagnose onnodig vertragen). Voorbeelden zijn hypothyreoïdie, het Cushing-syndroom en groeiormoondeficiëntie, vooral wanneer die wordt veroorzaakt door een intracranieële tumor, bijvoorbeeld een craniofaryngoom. Binnen het cohort van alle kinderen geboren in de jaren 1989 en 1990 in de gemeenten Landgraaf en Kerkrade was de specificiteit van de criteria I en III respectievelijk 99,7% en 99,2%. De specificiteit van criterium II kon niet worden berekend omdat in de huidige praktijk geen aanvullende meting wordt aanbevolen.

Voor de leeftijdsgroep 10 tot 18 jaar werd de door Karlberg voorgestelde methode toegepast [19]. Omdat de lengte-SDS gecorrigeerd voor een late puberteit van -2 al onder de $-2,5$ lengte-SDS in de algemene Nederlandse populatie lag, werd geen apart criterium toegevoegd voor de lengte-SDS gecorrigeerd voor een late of langzaam progressieve puberteitsontwikkeling (fig. 1). Het doel van het criterium 'Zeer kleine lengte ($<-2,5$ SDS)' (10 tot 18 jaar) is het opsporen van verworven secundaire groeistoornissen bij een adolescent met een aanhoudende afname van de lengte-SDS, in het bijzonder als deze niet in overeenstemming is met de puberteitsontwikkeling.

Hoewel er hiervoor geen extra criterium is opgenomen, kan er bij een lengte-SDS die nog binnen het 'normale gebied' ligt sprake zijn van een pathologische groeistoornis, bijvoorbeeld bij meisjes met het Turner-syndroom dat wordt veroorzaakt door mozaïcisme, of een langzaam groeiende hersentumor.

Verwijscriteria voor grote lengte op de leeftijd van 0 tot 18 jaar

Op basis van expertopinie en de meest recente literatuur over dit onderwerp zijn er verwijscriteria voor kinderen met een grote lengte geformuleerd (fig. 2; [3, 11–14]). Het is van belang dat de diagnostische benadering gericht is op de aanwezigheid van een combinatie van een grote lengte met andere klinische kenmerken. Het doel van deze criteria is onder andere om het Klinefelter-syndroom, het Marfan-syndroom, macrocefale syndromen of secundaire groeistoornissen (hyperthyreoïdie, hypofysair gigantisme) op te sporen (alle leeftijden), en in de leeftijdsgroep 3

tot 10 jaar ook een te vroege puberteit (Tanner-stadium 2 of meer bij meisjes <8 jaar en bij jongens <9 jaar). In de leeftijdsgroep 3 tot 10 jaar werd het criterium 'lengte SDS $>+1$ en $\leq +2,5$ SDS in combinatie met symptomen' toegevoegd om de gemiddelde leeftijd bij diagnose voor ten minste twee relatief frequente en klinisch belangrijke syndromen (Klinefelter-syndroom en Marfan-syndroom) te verlagen, omdat de lengte-SDS van deze patiënten binnen de bovenste helft van het 'normale gebied' kan liggen. Het criterium 'ongerustheid over de verwachte eindlengte van een lange adolescent' werd toegevoegd omdat de volwassen lengte aanzienlijk groter kan zijn dan verwacht op basis van de huidige lengte-SDS en de aanvankelijk voorspelde volwassen lengte, zodat gespecialiseerde zorg meestal geïndiceerd is.

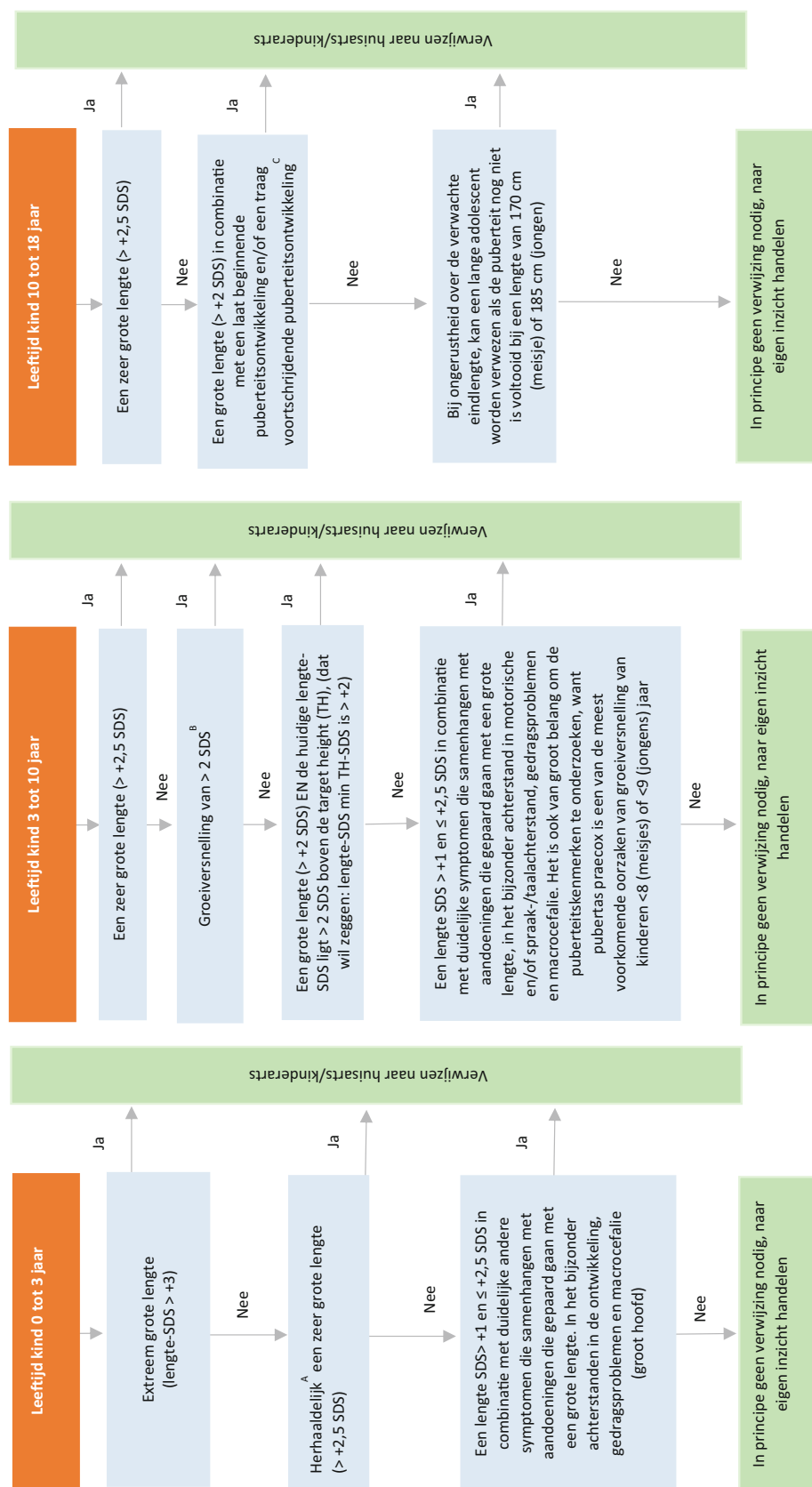
Beschouwing

Wij ontwikkelden een JGZ-richtlijn voor kinderen van 0 tot 18 jaar om de vroege opsporing van aandoeningen die samenhangen met een kleine of grote lengte te verbeteren. Verschillende criteria zijn gevalideerd, terwijl andere criteria zijn geformuleerd op basis van expertopinie en recente literatuur.

Verwijscriteria voor kleine lengte op de leeftijd van 0 tot 18 jaar

Onderzoek naar de vorige JGZ-richtlijn Signalering van en verwijscriteria bij kleine lichaamslengte bij kinderen van 0 tot 10 jaar, met 777 kinderen met het Turner-syndroom en 3.521 kinderen uit de algemene bevolking, liet bij kinderen van 3 tot 10 jaar een sensitiviteit zien die varieerde tussen de 76,5% en 85,7%, en een specificiteit tussen de 98,1% en 98,5% [6]. Tussen 0 en 3 jaar was de sensitiviteit aanzienlijk lager (14,7–26,1%), omdat voor deze jonge kinderen een hoge specificiteit ($>99%$) werd gekozen [6]. In verschillende onderzoeken werd de JGZ-richtlijn Signalering van en verwijscriteria bij kleine lichaamslengte extern gevalideerd [8, 9]. Een onderzoek in een cohort van Nederlandse kinderen van 3 tot 10 jaar met een kleine lengte resulteerde in een sensitiviteit van 74% voor een groeistoornis [9]. In een groot onderzoek onder 341 casussen en 3.406 controles werden de externe validiteit van de JGZ-richtlijn, de WHO-criteria en Finse verwijscriteria vergeleken. De JGZ-richtlijn bleek het beste te presteren, hoewel de sensitiviteit (51,8–54,0%) lager was dan in het oorspronkelijke onderzoek. De specificiteit was vergelijkbaar (98,4%) met die in de Nederlandse onderzoeken [8].

Als gevolg van deze onderzoeken zijn de verwijscriteria van de vorige JGZ-richtlijn Signalering van en verwijscriteria bij kleine lichaamslengte bij kinderen van 0 tot 10 jaar ook opgenomen in de nieuw ontwikkelde richtlijn. Er zijn echter drie nieuwe criteria toegevoegd om de vroege opsporing te verbeteren van kinderen met primaire en secundaire groeistor-



Figuur 2 Verwijscriteria grote lengte en/of snelle groei. Uiteraard dient men naast de verwijscriteria altijd het eigen klinische oordeel te gebruiken. Wanneer een kind bepaalde symptomen heeft (zoals disproportie, macrocefalie, dysmorphe kenmerken) kan eerder tot verwijzing worden overgegaan. ^AMet herhaaldelijk wordt hier bedoeld dat na een half jaar, maar uiterlijk binnen een jaar een tweede lengtemeting moet plaatsvinden. Als hierbij óók een zeer grote lengte wordt gevonden, dient verwezen te worden. ^BOnafhankelijk van de lengte op dat moment en onafhankelijk van de tijdsduur; groeiversnelling kan dus verlopen over minder dan een jaar of meerdere jaren. ^CBij meisjes wanneer er op de leeftijd van 13 jaar geen borstgroei is opgetreden of op de leeftijd van 15 jaar geen menarche. Bij jongens wanneer er op de leeftijd van 14 jaar geen testisgroei is opgetreden.)

nissen die nog een lengte binnen het ‘normale gebied’ van het groeidiagram hebben. Het nieuwe criterium I was gericht op het verbeteren van de sensitiviteit van het opsporen van een primaire groeistoornis, in het bijzonder bij kinderen met lange ouders, zonder de specificiteit substantieel te verlagen. Er zijn goede aanwijzingen dat de lengte van jonge meisjes met het Turner-syndroom een flink aantal jaren binnen het ‘normale gebied’ kan blijven [2] en dat meisjes met het Turner-syndroom zelfs op jonge leeftijd een stabiele groeicurve binnen de onderste helft van het groeidiagram kunnen vertonen [2]. Theoretisch kan een vergelijkbaar groeipatroon worden verwacht bij verschillende andere syndromen, in het bijzonder autosomaal recessieve aandoeningen en *de novo* dominante syndromen, zoals een heterozygoot defect van het *SHOX*-gen.

Uit eerder onderzoek is gebleken dat de afstand tussen de lengte-SDS en THSDS een beter onderscheidend vermogen heeft dan de lengte-SDS zelf [6]. Dit criterium is echter minder geschikt voor vroegtijdige opsporing van een van de onlangs aan het licht gekomen dominante vormen van skeletdysplasie als deze van een van de ouders overgeërfd worden. Wanneer een van de ouders met een klein kind ook klein is, en vooral als hij of zij (of het kind) lichaamsdisproportie vertoont, raden we de JGZ-professional aan om het kind naar specialistische zorg te verwijzen, zelfs als de lengte-SDS binnen het ‘normale gebied’ valt en vergelijkbaar is met de THSDS. Een dergelijk patroon is bijvoorbeeld te zien bij kinderen met haplo-insufficiëntie (dat wil zeggen, een heterozygoot gendefect) van diverse genen (*SHOX*, *NPR2*, *IHH*, *ACAN* of *IGF1R*) [2].

De nieuwe criteria II en III werden ontwikkeld om een vroegere diagnose van secundaire groeistoornissen te kunnen stellen. Voorbeelden van dergelijke stoornissen zijn hypothyreoïdie, het Cushing-syndroom en groeihormoondeficiëntie (vooral wanneer deze wordt veroorzaakt door een intracraniale tumor). Bij kinderen met een dergelijke stoornis, vooral als ze lange ouders hebben, kan de lengte een aantal jaren binnen het ‘normale gebied’ blijven. Onderzoeken laten bij deze kinderen een gemiddelde lengteafwijking van 1 SDS/jaar zien [21, 22].

Vanwege de gelijktijdige puberteitsontwikkeling en de grote individuele variatie in de timing van de puberteitsgroeispurt wordt het opsporen van pathologische oorzaken van een kleine lengte in de adolescentie complexer. De vorm van de groeicurve van een kind met een groeistoornis kan niet eenvoudig worden onderscheiden van die van een laat rijpende, maar verder gezonde adolescent. Ons onderzoek toont aan dat methoden om de lengte-SDS aan te passen voor een late start van de puberteit mogelijk niet nuttig zijn in de Nederlandse bevolking. Een Nederlands onderzoek onder 182 adolescenten van 10 tot 18 jaar met een verdenking op een groeistoornis toonde aan dat de sensitiviteit van de verwijscriteria voor 3- tot 10-ja-

rigen van de JGZ-richtlijn Signalering van en verwijs-criteria bij kleine lichaamslengte 85% was, wat hoger was dan de sensitiviteit van de Finse verwijscriteria (62%) [10]. Voor beide richtlijnen was de specificiteit echter laag vanwege het effect van een vertraagde puberteit. Na uitgebreid overleg in de commissie werd voor de leeftijdsgroep 10–18 jaar een afkappunt van –2,5 lengte-SDS gekozen, hoewel dit verwijs criterium een lage status qua bewijsniveau heeft. Om de verwijscriteria in deze leeftijdsgroep te kunnen optimaliseren zijn onderzoeken nodig die de groeicurven van kinderen met verworven groeihormoondeficiëntie als gevolg van hersentumoren vergelijken met die van kinderen met een vertraagde puberteit (‘constitutio-nele vertraging van groei en puberteit’).

Bij de interpretatie van de groei tijdens de adolescentie, maar ook op andere leeftijden, is het van belang om te letten op het puberteitsstadium en andere klinische kenmerken [4]. Lichaamsdisproportie en dysmorphe kenmerken zijn bijvoorbeeld sterke indicatoren van een primaire groeistoornis. Voor de vroege opsporing van het Turner-syndroom raden we JGZ-professionals aan om na te gaan of er sprake is van een combinatie van een typisch groeipatroon (vroeg groeivertraging gevolgd door stabilisatie van lengte-SDS tot de vroege adolescentie en een verdere afname van lengte-SDS, en een grote afstand tussen lengte-SDS en THSDS), afwezigheid van puberteitsontwikkeling en aanwezigheid van typische dysmorphe kenmerken (zogenaamde ‘Turner-stigmata’). Hoewel er nu criteria zijn geformuleerd voor de leeftijdsgroep van 10 tot 18 jaar, is de verwachting dat als de voorgestelde verwijscriteria in de jongere leeftijdsgroepen worden toegepast, de meerderheid van de groeistoornissen kan worden opgespoord vóór de leeftijd van 10 jaar, omdat de bijbehorende groeiafbuiging en klinische kenmerken dan meestal al aanwezig zijn.

Verwijscriteria voor grote lengte op de leeftijd van 0 tot 18 jaar

Er zijn verschillende criteria gepubliceerd voor de diagnostische benadering van een kind of adolescent met grote lengte door de kinderarts of kinderendocrinoloog, die gebaseerd zijn op een expertopinie [3, 11–14]. In het beperkte aantal onderzoeken naar de diagnostische opbrengst van pathologische oorzaken van grote lengte bleek de prevalentie laag [3]. De gepubliceerde richtlijn voor de kinderarts legde veel nadruk op de vroege opsporing van het Klinefelter-syndroom en het Marfan-syndroom, waarvoor een vroege diagnose van groot belang is [2].

Voor een vroege diagnose van deze en andere aandoeningen die samenhangen met een grote lengte is adequate en vroegtijdige verwijzing door JGZ-professionals nodig, maar tot nu toe ontbreken richtlijnen daarvoor. Een uitdaging vormt het groeipatroon van alle klinisch relevante aandoeningen, dat een aanzienlijke overlap vertoont met de algemene populatie [3].

Daarom raden we JGZ-professionals aan om alert te zijn op de aanwezigheid van diagnostische aanwijzingen voor de meest voorkomende en relevante primaire groeistoornissen (het Klinefelter-syndroom, het Marfan-syndroom, macrocefale syndromen) of secundaire groeistoornissen (pubertas praecox, hyperthyreoïdie en hypofysair gigantisme) [3, 11–14]. Er dient bijvoorbeeld verdenking op het Klinefelter-syndroom (meestal veroorzaakt door een XXY-karyotype) te worden gewekt als de JGZ-professional een jongen ziet die relatief lang is voor zijn THSDS, tussen 3 en 8 jaar een korte periode van groeiversnelling vertoonde en enige motorische of spraakachterstand of gedragsproblemen heeft. Verdenking op het Marfan-syndroom kan voortkomen uit een combinatie van een relatief grote lengte met een aantal van de elementen van de systemische score van het Marfan-syndroom volgens de herziene Gent-criteria [3, 23]. Voor een vroege opsporing van de zeldzame dysmorphe syndromen die samenhangen met een relatief grote lengte kan een checklist nuttig zijn, waarin onder andere de ontwikkelingsachterstand, macrocefalie en dysmorphe gelaatskenmerken worden genoemd [3].

Beperkingen

De JGZ-richtlijn Signalering van en verwijscriteria bij kleine lichaamslengte voor kinderen van 0 tot 10 jaar is gevalideerd. De verwijscriteria voor adolescenten met een kleine lengte en lange kinderen en adolescenten zijn echter gebaseerd op expertopinie. Verder onderzoek naar de opbrengst na verwijzing en de specificiteit in de dagelijkse praktijk is wenselijk. Belangrijke factoren die de validiteit kunnen beïnvloeden zijn onder meer het aantal contactmomenten bij de JGZ, de leeftijd van het kind bij een contactmoment en de groeidiagrammen die in de praktijk worden gebruikt.

Aanbevelingen

JGZ-professionals worden aangeraden om kinderen die aan de criteria van de richtlijn voldoen te verwijzen naar de specialistische zorg. De criteria van de richtlijn betreffen afkappunten voor gestandaardiseerde (SDS) lengte en ouderlijke lengte, zodat de richtlijn ook kan worden toegepast op kinderen en adolescenten van niet-Nederlandse afkomst indien etnische- of landspecifieke groeireferenties worden gebruikt. Het is aan te raden dat JGZ-professionals een training volgen en digitale hulpmiddelen gebruiken bij het toepassen van de verwijscriteria, zoals de website <https://tnochildhealthstatistics.shinyapps.io/JGZRichtlijnLengtegroei/>.

Ten slotte kan geen enkel algoritme of digitaal instrument het klinisch oordeel volledig vervangen. Een grondige anamnese bestaat uit een controle op een mogelijke ontwikkelingsachterstand in motoriek of spraak/taal, gedragsproblemen, vroege of vertraagde puberteit, symptomen van emotionele deprivatie en

stoornissen in de familie (in het bijzonder een zeer kleine of grote lengte van een van de ouders). Naast het nauwkeurig meten van de lengte en het verzamelen van eerdere lengtegegevens is het van belang om een volledig lichamelijk onderzoek af te nemen, waarbij naast de lengtegroei ook wordt gelet op het lichaamsgewicht-naar-lengte, de hoofdomtrek en de verhouding daarvan tot de lengte (let op microcefalie of relatieve macrocefalie) [24], de lichaamsverhoudingen (de verhouding tussen de romp en de ledematen), dysmorphe kenmerken en eventuele andere lichamelijke symptomen die op pathologische oorzaken kunnen duiden.

Dankbetuiging Wij danken D.J.A. Bonnemaier-Kerckhoffs voor het verstrekken van de gegevens van het cohort kinderen voor het berekenen van de specificiteit.

Leden van de werkgroep J. van de Laar, J.A. de Wilde, T. Steenbergen, F.K. Grote, W. Oostdijk, A.C.S. Hokken-Koelega, J.M. Wit, I. van Zon, E.A. Lindhout-Hoogendoorn, K. Bisschoff, M. Gianotten, T. de Jong en M. Oostdijk-van den Berg

Literatuur

- Hall DM. Growth monitoring. Arch Dis Child. 2000;82:10–5.
- Wit JM, Kamp GA, Oostdijk W. Towards a rational and efficient diagnostic approach in children referred for growth failure to the general paediatrician. Horm Res Paediatr. 2019;91:223–40.
- Lauffer P, Kamp GA, Menke LA, Wit JM, Oostdijk W. Towards a rational and efficient diagnostic approach in children referred for tall stature and/or accelerated growth to the general paediatrician. Horm Res Paediatr. 2019;91:293–310.
- ICPED. International classification of pediatric endocrine diagnoses. 2020. <https://www.ICPED.org>. Geraadpleegd op: 2 jun 2020.
- Wit JM. International classification of pediatric endocrine diagnoses. Horm Res Paediatr. 2016;86:212–4.
- Grote FK, Dommelen P van, Oostdijk W, et al. Developing evidence-based guidelines for referral for short stature. Arch Dis Child. 2008;93:212–7.
- Kamphuis M, Obenhuijsen NH, Dommelen P van, Buuren S van, Verkerk PH, Jeugdgezondheidszorg. JGZ-richtlijn: Signalering van en verwijscriteria bij kleine lichaamslengte. Ned Tijdschr Geneesk. 2010;154:A2366.
- Scherdel P, Matczak S, Léger J, et al. Algorithms to define abnormal growth in children: external validation and head-to-head comparison. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104:241–9.
- Stalman SE, Hellinga I, Dommelen P van, et al. Application of the Dutch, Finnish and British screening guidelines in a cohort of children with growth failure. Horm Res Paediatr. 2015;84:376–82.
- Stalman SE, Hellinga I, Wit JM, Hennekam RC, Kamp GA, Plötz FB. Growth failure in adolescents: etiology, the role of pubertal timing and most useful criteria for diagnostic workup. J Pediatr Endocrinol Metab. 2016;29:465–73.
- Visser R, Kant SG, Wit JM, Breuning MH. Overgrowth syndromes: from classical to new. Pediatr Endocrinol Rev. 2009;6:375–94.
- Davies JH, Cheetham T. Investigation and management of tall stature. Arch Dis Child. 2014;99:772–7.
- Stalman SE, Pons A, Wit JM, Kamp GA, Plötz FB. Diagnostic work-up and follow-up in children with tall stature: a sim-

- plified algorithm for clinical practice. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2015;7:260–7.
14. Hannema SE, Sävendahl L. The evaluation and management of tall stature. *Horm Res Paediatr.* 2016;85:347–52.
 15. Fredriks AM, Buuren S van, Burgmeijer RJ, et al. Continuing positive secular growth change in the Netherlands 1955–1997. *Pediatr Res.* 2000;47:316–23.
 16. Dommelen P van, Schönbeck Y, Buuren S van. A simple calculation of the target height. *Arch Dis Child.* 2012;97:182.
 17. Cole TJ, Donaldson MD, Ben-Shlomo Y. SITAR—a useful instrument for growth curve analysis. *Int J Epidemiol.* 2010;39:1558–66.
 18. Mumm R, Scheffler C, Hermanussen M. Developing differential height, weight and body mass index references for girls that reflect the impact of the menarche. *Acta Paediatr.* 2014;103:e312–e6.
 19. Karlberg J, Kwan C, Glander L, Albertsson-Wikland K. Pubertal growth assessment. *Horm Res.* 2003;60(suppl 1):27–35.
 20. Schönbeck Y, Talma H, Dommelen P van, et al. The world's tallest nation has stopped growing taller: the height of Dutch children from 1955 to 2009. *Pediatr Res.* 2013;73:371–7.
 21. Rivkees SA, Bode HH, Crawford JD. Long-term growth in juvenile acquired hypothyroidism: the failure to achieve normal adult stature. *N Engl J Med.* 1988;318:599–602.
 22. Ranke MB, Schwarze CP, Mohnike K, et al. Catch-up growth after childhood-onset substitution in primary hypothyroidism: Is it a guide towards optimal growth hormone treatment in idiopathic growth hormone deficiency? *Horm Res.* 1998;50:264–70.
 23. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet.* 2010;47:476–85.
 24. Saunders C, Lejarraga H, Pino M del. Assessment of head size adjusted for height. An anthropometric tool for use in clinical auxology based on Argentinian data. *Ann Hum Biol.* 2006;33:415–23.

Dr. P. van Dommelen, statisticus, onderzoeker

R. van Zoonen, onderzoeker

E. Vlasblom, onderzoeker

prof.dr. J.M. Wit, emeritus hoogleraar Kindergeneeskunde

M. Beltman, research manager Child Health