

## Afkapwaarden van de 'body-mass index' (BMI) voor ondergewicht van Nederlandse kinderen

S.VAN BUUREN

De 'body-mass index' (BMI) bij kinderen hangt samen met de leeftijd. Enkele jaren geleden zijn internationale criteria voorgesteld voor het vaststellen van overgewicht en obesitas bij kinderen.<sup>1</sup> Een bijzonder kenmerk van deze criteria is dat men deze voor de leeftijd van 18 laat corresponderen met de geaccepteerde afkapwaarden voor overgewicht (25 kg/m<sup>2</sup>) en obesitas (30 kg/m<sup>2</sup>) voor volwassenen. De criteria zijn berekend aan de hand van grote groeionderzoeken uit 6 landen, te weten Brazilië, Groot-Brittannië, Hongkong, Nederland, Singapore en de Verenigde Staten, en zijn daarmee niet afhankelijk van de populatie van één specifiek land op één bepaald tijdstip. De internationale criteria hebben wereldwijd inmiddels grote navolging gekregen. Ook de Nederlandse prevalentie van overgewicht en obesitas is uitgedrukt ten opzichte van de internationale standaard.<sup>2</sup>

De beschikbaarheid van de internationale criteria heeft de mogelijkheid tot vergelijking van prevalenties tussen landen sterk verbeterd. Desondanks zijn ook kritische geluiden te horen. Het is de vraag of de internationale waarden op dezelfde wijze toepasbaar zijn voor verschillende bevolkingsgroepen.<sup>3</sup> Zo heeft een werkgroep van de WHO onlangs aangedrongen op aanpassingen van de criteria voor personen met een Aziatische achtergrond.<sup>4</sup> In een onderzoek naar overgewicht onder jeugdigen in Den Haag plaatsten De Wilde et al. vraagtekens bij het gebruik van de internationale curven voor zowel autochtone Nederlandse kinderen, mediterrane kinderen als Hindoestaanse kinderen.<sup>5</sup> Daarnaast speelt de vraag of de BMI wel de juiste risicomaat is.<sup>6</sup>

*Ondergewicht.* Voor ondergewicht bestaan geen internationale criteria. Ondergewicht brengt echter wel gezondheidsrisico's met zich mee. In de derde wereld wordt ondergewicht vaak veroorzaakt door onvoldoende of slechte voeding. Ondergewicht is een uiting van een scala aan aandoeningen, waarvan de bekendste coeliakie en anorexia nervosa zijn.<sup>7</sup> Kinderen van moeders met ondergewicht hebben een verhoogd risico op laag geboortegewicht, achterblijvende (foetale) groei en op perinatale sterfte.<sup>8</sup>

Een eenduidige afkapwaarde voor ondergewicht van volwassen ontbreekt echter. De 'International classification of diseases' (ICD) noemt de waarde van 17,5 kg/m<sup>2</sup> als één van de criteria voor anorexia nervosa.<sup>9</sup> Niet duidelijk is voor welke leeftijden dit criterium gebruikt

### SAMENVATTING

*Doel.* Het bepalen van afkapwaarden van de 'body-mass index' (BMI) voor ondergewicht en ernstig ondergewicht bij kinderen tot 18 jaar op grond van de Nederlandse groeistandaarden uit 1980, en het vaststellen van de prevalentie van ondergewicht en ernstig ondergewicht in de groeistudiecijfers van 1997.

*Opzet.* Secundaire data-analyse.

*Methode.* De afkapwaarden voor ondergewicht werden bepaald door eerst het percentage 18-jarigen met een BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup> te berekenen, en daarna bij de lagere leeftijden de BMI-waarde te bepalen waaronder dit percentage viel. Van ernstig ondergewicht werd bij 18-jarigen gesproken bij een BMI < 17,0 kg/m<sup>2</sup>.

*Resultaten.* Voor kinderen tussen de 2 en 6 jaar was de prevalentie van ernstig ondergewicht tussen 1980 en 1997 gestegen; voor jongens van 1,5 naar 3,6%, voor meisjes van 2,9 naar 3,3%. Bij oudere kinderen (7-18 jaar) was de prevalentie gedaald: voor jongens van 1,5 naar 1,4%, voor meisjes van 2,9 naar 1,7%.

*Conclusie.* De Nederlandse jeugd was in de periode 1980-1997 niet alleen gemiddeld zwaarder geworden, maar ook waren de verschillen tussen de kinderen toegenomen. Dit laatste zou een indicatie kunnen zijn van een toename in gezondheidsverschillen.

kan worden. Tot 2000 gebruikten de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) als afkapwaarden voor volwassen mannen een BMI < 20,7 kg/m<sup>2</sup> en voor volwassen vrouwen een BMI < 19,1 kg/m<sup>2</sup>. Sinds 2000 hanteren de CDC het 5e percentiel van de National Center for Health Statistics/CDC-groeidiagrammen uit 2000 (die geven 18,2 kg/m<sup>2</sup> voor mannen van 18 jaar ([www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/growthcharts/set2/chart%2015.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/growthcharts/set2/chart%2015.pdf)) en 17,6 kg/m<sup>2</sup> voor vrouwen van 18 jaar ([www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/growthcharts/set2/chart%2016.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/growthcharts/set2/chart%2016.pdf))). Fredriks et al. suggereerden een waarde van -1,8 standaarddeviatiescore (SDS) op de Nederlandse groeidiagrammen van 1997, corresponderend met afkapwaarden van BMI < 17,4 kg/m<sup>2</sup> voor mannen van 18 jaar en BMI < 17,2 voor vrouwen van 18 jaar.<sup>10</sup>

De National Institutes of Health in de VS, de WHO en de Dietary Guidelines Advisory Committee definiëren ondergewicht bij volwassenen als een BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>.<sup>11-13</sup> Het gebruik van deze waarde leidt tot 12% ondergewicht in de Britse populatie, een prevalentie die sommigen onacceptabel hoog vinden.<sup>1</sup> Als alternatief noemden zij een scherpere afkapwaarde van 17,0 kg/m<sup>2</sup>. Deze laatste waarde wordt ook genoemd door de International Dietary Energy Consultative Group voor

TNO Preventie en Gezondheid, Postbus 2215, 2301 CE Leiden.  
Hr.dr.S.van Buuren, statisticus (s.vanbuuren@pg.tno.nl).

het classificeren van chronische energiedeficiëntie bij volwassenen, en als grenswaarde tussen matige en marginale ondervoeding.<sup>14,15</sup> De BMI-waarde van < 18,5 kg/m<sup>2</sup> geniet internationaal gezien de meeste navolging als definitie van ondergewicht, maar kan leiden tot relatief hoge prevalenties.

In dit artikel gebruik ik daarom tevens de strengere afkapwaarde van 17,0 kg/m<sup>2</sup>. De categorie met een BMI < 17,0 kg/m<sup>2</sup> wordt aangeduid als 'ernstig ondergewicht'.

Dit artikel bevat nieuwe afkapwaarden voor de BMI van te lichte kinderen. In tegenstelling tot eerdere criteria zijn deze afkapwaarden niet descriptief, maar normatief van aard, dat wil zeggen dat ze niet meeschuiven met veranderingen in de populatie. Analooq aan de internationale waarden voor overgewicht en obesitas worden de afkapwaarden op 18-jarige leeftijd verankerd aan de waarden 17,0 kg/m<sup>2</sup> en 18,5 kg/m<sup>2</sup> voor respectievelijk ernstig ondergewicht en ondergewicht. De leeftijdafhankelijke afkapwaarden zijn volgens dezelfde methode afgeleid als die van Cole et al.,<sup>1</sup> met het verschil

dat ze slechts op Nederlandse kinderen betrekking hebben. Daarnaast geef ik een schatting van de prevalentie van (ernstig) ondergewicht in 1980 en 1997, en worden de gevonden verschillen geanalyseerd.

#### MATERIAAL EN METHODE

De gegevens komen uit de 'Derde landelijke groei-studie' uit 1980 en de 'Vierde landelijke groeistudie' uit 1997.<sup>16,17</sup> Van beide studies zijn de referentiestandaarden bekend van kinderen van Nederlandse afkomst, dat wil zeggen met minimaal één ouder en in Nederland geboren.<sup>18,19</sup> De studie uit 1980 is van hoge kwaliteit, dateert van vóór de recente obesitasepidemie en betreft een gezonde populatie. Men kan zeggen dat deze een ideale populatie betreft, waartegen latere gegevens kunnen worden afgezet.<sup>18</sup> De studie uit 1980 is één van de 6 studies waarop de internationale afkapwaarden zijn gebaseerd.

*Bepalen van afkapwaarden voor ondergewicht.* Het bepalen van de afkapwaarden geschiedde als volgt. Op de BMI-referentiestandaard van 1980 werd het percentage 18-jarigen bepaald dat viel onder de ankerwaarden 17,0 en 18,5 kg/m<sup>2</sup>. Vervolgens werden voor de leeftijden < 18 jaar de afkapwaarden berekend als de BMI's met hetzelfde overschrijdingspercentage. Per definitie was in de referentiepopulatie van 1980 het percentage (ernstig) ondergewicht dus voor alle leeftijden hetzelfde.

Alle hier gebruikte BMI-referentiestandaarden waren te herleiden tot 3 basiscurven, de L-, de M- en de S-curve. De M-curve is gelijk aan de mediaan (P<sub>50</sub>) van het groeidiagram. De S-curve geeft het spreidingsgebied (variatiecoëfficiënt) bij verschillende leeftijden aan, terwijl de L-curve de scheefheid van de verdeling beschrijft. Aan de hand van deze 3 basiscurven werden de verschillen in prevalentie tussen 1980 en 1997 nader geanalyseerd.

#### RESULTATEN

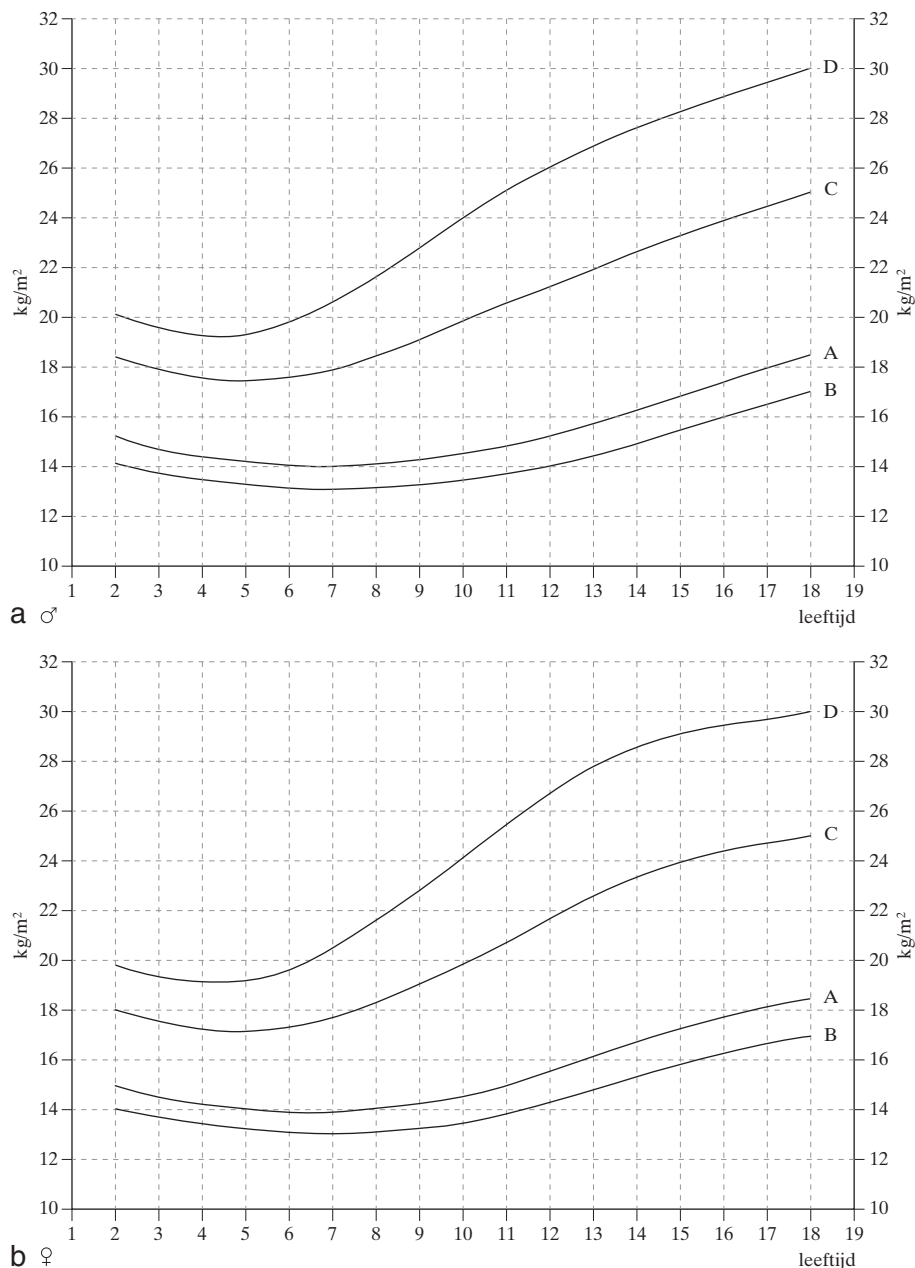
In 1980 was de prevalentie van ernstig ondergewicht (BMI < 17,0 kg/m<sup>2</sup>) voor 18-jarigen gelijk aan 1,5% voor jongens en 2,9% voor meisjes. Voor ondergewicht (17,0 ≤ BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>) was de prevalentie bij 18-jarigen gelijk aan 11,4% voor jongens en 12,1% voor meisjes.<sup>18</sup>

Tabel 1 bevat de berekende afkapwaarden voor (ernstig) ondergewicht voor kinderen in de leeftijd tussen 2 en 18 jaar. De leeftijden in de tabel zijn exacte puntleeftijden. Voor individueel gebruik kan men de afkapwaarde voor de tussenliggende leeftijden vinden met interpolatie. Eenvoudiger, en bijna even nauwkeurig, is voor alle kinderen met een leeftijd van 2 jaar (dat wil zeggen: 2 jaar ≤ leeftijd < 3 jaar) de afkapwaarde voor 2,5 jaar te gebruiken. De maximale fout die hierbij gemaakt wordt, is niet groter dan 0,25 kg/m<sup>2</sup>.

Figuur 1 bevat een grafische weergave van de nieuwe afkapwaarden naar leeftijd; ook zijn hier de internationale grenzen voor overgewicht en obesitas aangegeven. De grens voor ondergewicht correspondeert grofweg met de -1 × SD-curve in de Nederlandse referentiegroep van 1997. De grens van ernstig ondergewicht komt bij benadering overeen met de -2 × SD-curve.

TABEL 1. Afkapwaarden van de 'body-mass index' (BMI) voor ondergewicht en ernstig ondergewicht naar geslacht en leeftijd bij jongeren van 2-18 jaar, passend bij de BMI van respectievelijk 18,5 kg/m<sup>2</sup> en 17,0 kg/m<sup>2</sup> op 18-jarige leeftijd

leeftijd in jaren	BMI-afkapwaarde			
	18,5 kg/m <sup>2</sup> (ondergewicht)		17,0 kg/m <sup>2</sup> (ernstig ondergewicht)	
	jongens	meisjes	jongens	meisjes
2	15,24	14,98	14,15	14,08
2,5	14,95	14,74	13,93	13,87
3	14,67	14,50	13,70	13,66
3,5	14,54	14,38	13,60	13,55
4	14,40	14,25	13,50	13,45
4,5	14,30	14,15	13,41	13,34
5	14,20	14,05	13,31	13,24
5,5	14,12	13,97	13,23	13,16
6	14,04	13,90	13,15	13,07
6,5	14,03	13,92	13,13	13,06
7	14,02	13,94	13,10	13,05
7,5	14,06	14,00	13,12	13,08
8	14,10	14,06	13,14	13,11
8,5	14,20	14,16	13,21	13,17
9	14,29	14,26	13,27	13,23
9,5	14,41	14,42	13,36	13,35
10	14,53	14,57	13,46	13,46
10,5	14,69	14,78	13,58	13,63
11	14,84	14,99	13,70	13,81
11,5	15,03	15,25	13,87	14,04
12	15,23	15,52	14,03	14,27
12,5	15,47	15,83	14,24	14,54
13	15,70	16,13	14,44	14,80
13,5	15,98	16,43	14,69	15,08
14	16,25	16,73	14,93	15,35
14,5	16,54	17,01	15,20	15,60
15	16,84	17,28	15,47	15,85
15,5	17,13	17,52	15,74	16,07
16	17,42	17,75	16,01	16,29
16,5	17,70	17,95	16,27	16,48
17	17,98	18,16	16,52	16,67
17,5	18,24	18,33	16,76	16,84
18	18,50	18,50	17,00	17,00

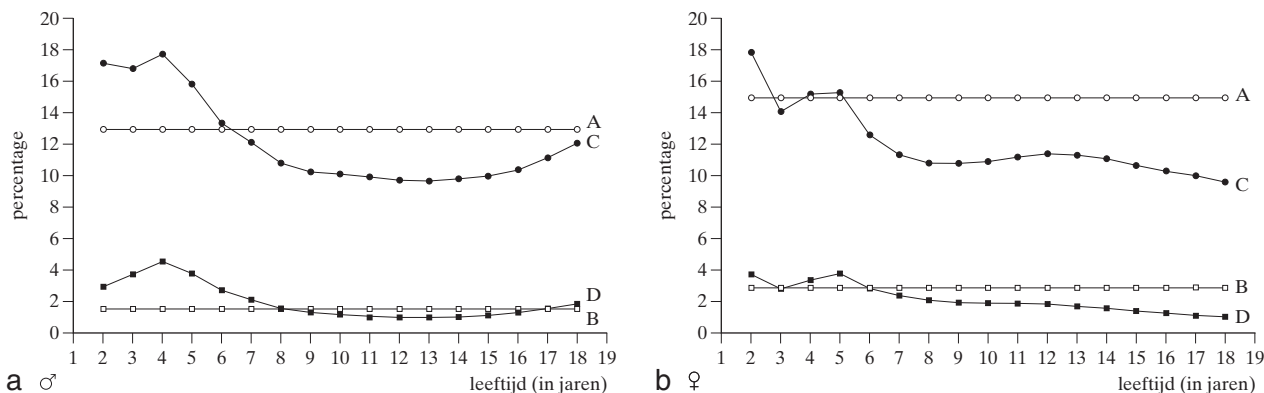


FIGUUR 1. Afkapwaarden voor Nederlandse jongens (a) en meisjes (b) voor ondergewicht (A) en ernstig ondergewicht (B), aangevuld met de internationale afkapwaarden voor overgewicht (C) en obesitas (D).

Figuur 2 laat het verloop zien van de prevalentie als functie van de leeftijd. Door de gevolgde constructiewijze waren alle afkapwaarden voor 1980 constant met de leeftijd. Alle curven uit 1997 lieten een dalende tendens zien. Tot ongeveer 6 jaar was de prevalentie ten opzichte van 1980 toegenomen, maar vanaf 7 à 8 jaar werden juist lagere prevalenties aangetroffen. Bij de meisjes was het verschil aanzienlijk: zo daalde de prevalentie van ernstig ondergewicht bij 18-jarige meisjes van 2,9% naar 1,0%.

Aan de hand van de figuren kon een schatting ge-

maakt worden van de omvang van de groepen. Bijvoorbeeld, volgens opgave van het Centraal Bureau voor de Statistiek telde Nederland op 1 januari 1997 in totaal 100.674 2-jarige jongens. Het percentage 2-jarigen met ernstig ondergewicht was ongeveer gelijk aan 3, zodat er in 1997 naar schatting 3000 2-jarige jongens met ernstig ondergewicht waren. Voor de overige leeftijden gaat de berekening op analoge wijze. Tabel 2 vat de ontwikkeling in prevalenties in tussen 1980 en 1997 samen met uitsplitsing naar de leeftijdsgroepen 2-6 jaar en 7-18 jaar. In 1997 was de gemiddelde prevalentie van ondergewicht



FIGUUR 2. Prevalentie bij Nederlandse jongens (a) en meisjes (b) van ondergewicht (A) en ernstig ondergewicht (B) in de 'Derde landelijke groeistudie' (1980)<sup>16</sup> en van ondergewicht (C) en ernstig ondergewicht (D) in de 'Vierde landelijke groeistudie' (1997)<sup>17</sup>.

bij jongens gelijk aan 12,2% (1980: 11,4%) en van ernstig ondergewicht was dat 2,0% (1980: 1,5%). Voor meisjes werd 12,0% (1980: 12,1%) en 2,2% (1980: 2,9%) gevonden. De prevalenties bij jongens en meisjes in 1997 kwamen onderling meer overeen dan in 1980.

Figuur 3 bevat de M-, S- en L-curve van de referentiegetallen uit 1980 en 1997 waarmee de BMI-afkapwaarden werden berekend.<sup>10</sup> De M-curve (de mediaan) lag in 1997 voor vrijwel alle leeftijden hoger dan in 1980, zowel voor jongens als meisjes. Dit wees op een algehele verschuiving van de BMI-verdeling naar boven. Dit verschijnsel verklaarde niet waardoor de prevalentie hoger was bij jongere kinderen. In 1997 was ook de spreiding toegenomen: voor zowel jongens als meisjes lag de S-curve in 1997 voor alle leeftijden hoger dan die uit 1980. De verschillen tussen BMI's waren dus tussen 1980 en 1997 gegroeid. Dit verschijnsel zorgde voor hogere prevalenties voor zowel onder- als overgewicht. Geen duidelijke conclusies konden verbonden worden aan de verschillen tussen de L-curve, betreffende de scheefheid van de verdelingen.

#### BESCHOUWING

In dit artikel worden nieuwe afkapwaarden geïntroduceerd voor ondergewicht en ernstig ondergewicht voor kinderen op basis van de BMI van Nederlandse kinderen in 1980. Voor 18-jarige leeftijd werden de afkapwaarden 18,5 kg/m<sup>2</sup> voor ondergewicht en 17,0 kg/m<sup>2</sup> voor ernstig ondergewicht gekozen. Op grond van het percentage personen onder die afkapwaarden werd voor de jongere leeftijden de BMI-waarde bepaald waaronder dit percentage viel. In 1997 was voor de 6- à 7-jarigen de prevalentie van (ernstig) ondergewicht ongeveer gelijk aan die in 1980. Bij personen jonger dan 6 jaar was de prevalentie doorgaans hoger, terwijl na deze leeftijd de prevalentie lager was.

Dit onderzoek gaf geen antwoord op de vraag hoe succesvol de nieuwe afkapwaarden zijn voor het opsporen van bepaalde afwijkingen. Om hierin inzicht te krijgen is het nodig de sensitiviteit van de afkapwaarden te bepalen, bijvoorbeeld door te bepalen welk percentage

van de groep kinderen met een gediagnosticeerde aandoening onder de afkapwaarden valt. De sensitiviteit zal hierbij mede afhangen van de leeftijd. Als voorbeeld geldt hierbij de studie naar het gebruik van kleine lichaamslengte voor het opsporen van het Turner-syndroom.<sup>19</sup>

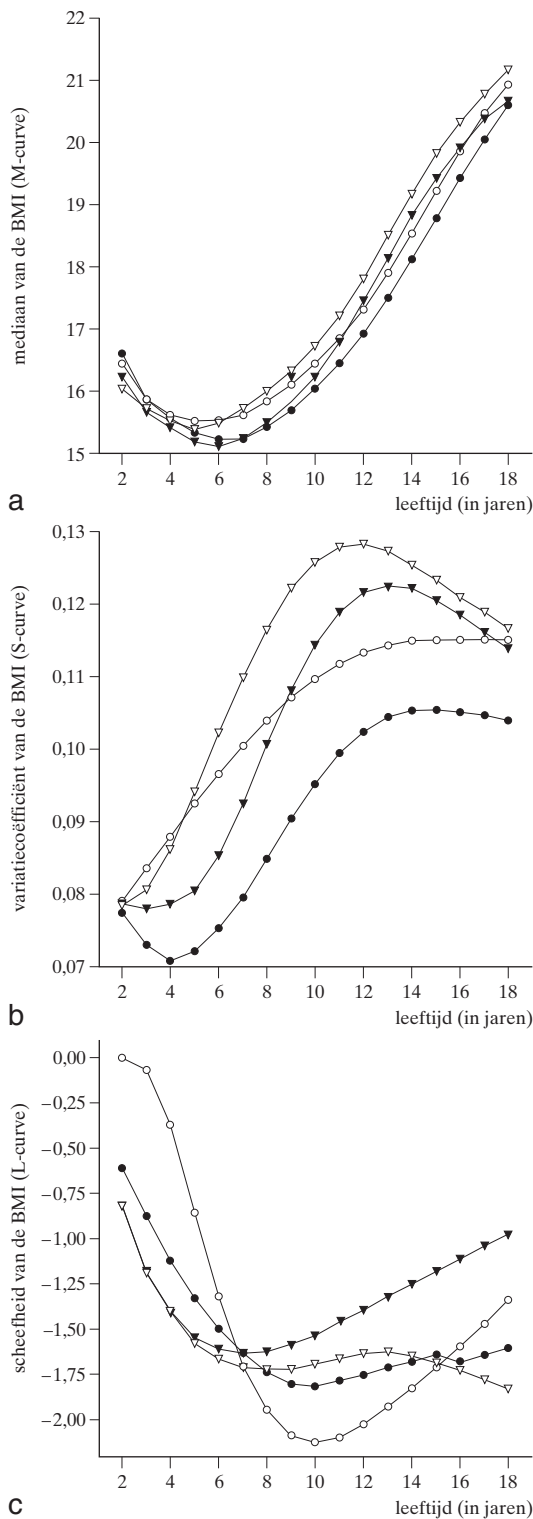
Diverse oorzaken voor de verandering in prevalenties zijn mogelijk. Als de bevolking als geheel zwaarder wordt, zullen er vanzelfsprekend minder kinderen met ondergewicht zijn, hetgeen resulteert in dalende prevalenties van ondergewicht. Uit figuur 3 blijkt dat de bevolking niet alleen als geheel zwaarder wordt, maar dat ook de verschillen tussen kinderen zijn toegenomen. Dit laatste zou een indicatie kunnen zijn van een toename in gezondheidsverschillen.

De gepresenteerde afkapwaarden kunnen in de praktijk gebruikt worden voor het bepalen van ondergewicht en ernstig ondergewicht op individueel niveau. Tevens vormen ze een standaard voor epidemiologische toepassingen, met name voor het volgen en vergelijken van prevalenties van ondergewicht en ernstig ondergewicht.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

TABEL 2. Prevalentie (in %) naar geslacht en leeftijd van ondergewicht en ernstig ondergewicht bij jongeren in 1980 en 1997 volgens afkapwaarden van de 'body-mass index' (BMI) uit tabel 1

	jongens		meisjes	
	1980	1997	1980	1997
<i>ondergewicht: 17,0 ≤ BMI &lt; 18,5</i>				
2-6 jaar	11,4	12,6	12,1	11,7
7-18 jaar	11,4	9,1	12,1	9,1
<b>totaal</b>	<b>11,4</b>	<b>12,2</b>	<b>12,1</b>	<b>12,0</b>
<i>ernstig ondergewicht: BMI &lt; 17,0</i>				
2-6 jaar	1,5	3,6	2,9	3,3
7-18 jaar	1,5	1,4	2,9	1,7
<b>totaal</b>	<b>1,5</b>	<b>2,0</b>	<b>2,9</b>	<b>2,2</b>



FIGUUR 3. (a) M- (mediaan), (b) S- (variatiecoëfficiënt) en (c) L-curven (scheefheid) van de 'body-mass-index'(BMI)-standaarden in 1980 en 1997 die werden gebruikt voor de berekening van BMI-afkapwaarden voor ondergewicht voor Nederlandse jongens en meisjes:<sup>10</sup> jongens van 1980 (—●—) en van 1997 (---○---); meisjes van 1980 (—▼—) en van 1997 (---▽---).

#### ABSTRACT

#### Body-mass index cut-off values for underweight in Dutch children

**Objective.** To determine the cut-off values for the body-mass index (BMI) for underweight and serious underweight in children up to 18 years of age based on the Dutch growth standards of 1980, and to determine the prevalence of underweight and serious underweight in the 1997 Dutch growth-study figures.

**Design.** Secondary data analysis.

**Method.** Cut-off values for underweight were determined by first calculating the percentage of 18-years old with a BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup> in 1980, followed by a calculation of the BMI at younger ages under which the same percentage fell. Serious underweight in 18-year olds was defined as a BMI < 17.0 kg/m<sup>2</sup>.

**Results.** Between 1980 and 1997 the prevalence of serious underweight increased in children aged between 2 and 6 years from 1.5% to 3.6% and from 2.9% to 3.3%, in boys and girls respectively. In older children (7-18 years) the prevalence decreased from 1.5% to 1.4% for boys and from 2.9% to 1.7% for girls.

**Conclusion.** Not only did the median weight of the population increase between 1980 and 1997, but there was also a rise in the variation of the weights at any given age. The latter could reflect more marked health differences.

#### LITERATUUR

- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240-3.
- Hirasing RA, Fredriks AM, Buuren S van, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Toegenomen prevalentie van overgewicht en obesitas bij Nederlandse kinderen en signalering daarvan aan de hand van internationale normen en nieuwe referentiediagrammen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1303-8.
- Chinn S, Rona RJ. International definitions of overweight and obesity for children: a lasting solution? *Ann Hum Biol* 2002;29:306-13.
- Choo V. WHO reassesses appropriate body-mass index for Asian populations. *Lancet* 2002;360:235.
- Wilde JA de, Middelkoop BJC, Buuren S van, Verkerk PH. Overgewicht bij Haagse schoolkinderen. *Epidemiologisch Bulletin* 2003;38:12-23.
- Prentice AM, Jebb SA. Beyond body mass index. *Obes Rev* 2001;2:141-7.
- Otten BJ. Over- en ondergewicht. In: Wit JM, Muinck Keizer-Schrama SMPF de, Delemarre-van de Waal HA, redacteuren. *Groei-stoornissen*. Maarssen: Elsevier/Bunge; 1999. p. 121-8.
- Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. NIH Publication No. 98-4083. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health (NIH). Bethesda: NIH; 1998.
- The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Genève: World Health Organization; 1992.
- Fredriks AM, Buuren S van, Hirasing RA, Wit JM, Verloove-Vanhorick SP. De Quetelet-index ('body mass index') bij jongeren in 1997 vergeleken met 1980; nieuwe groeidiagrammen voor de signalering van ondergewicht, overgewicht en obesitas. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1296-303.
- U.S. National Institutes of Health (NIH). Clinical guidelines for the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda: NIH; 1998.
- Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June. Genève: World Health Organization; 1998.
- Dietary Guidelines Advisory Committee. The report of the dietary guidelines advisory committee on dietary guidelines for Americans. Washington: Department of Health and Human Services and Department of Agriculture; 2000.

- <sup>14</sup> James WP, Ferro-Luzzi A, Waterlow JC. Definition of chronic energy deficiency in adults. Report of a working party of the International Dietary Energy Consultative Group. *Eur J Clin Nutr* 1988;42:969-81.
- <sup>15</sup> James WPT, Ferro-Luzzi A, Sette S, Mascie-Taylor CG. The potential use of maternal size in priority setting when combating childhood malnutrition. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:112-9.
- <sup>16</sup> Roede MJ, Wieringen JC van. Growth diagrams 1980: Netherlands third nation-wide survey. *Tijdschr Soc Gezondheidsz* 1985;63 (suppl):1-34.

- <sup>17</sup> Fredriks AM, Buuren S van, Burgmeijer RJ, Meulmeester JF, Beuker RJ, Brugman E, et al. Continuing positive secular growth change in the Netherlands 1955-1997. *Pediatr Res* 2000;47:316-23.
- <sup>18</sup> Cole TJ, Roede MJ. Centiles of body mass index for Dutch children aged 0-20 years in 1980. *Ann Hum Biol* 1999;26:303-8.
- <sup>19</sup> Buuren S van, Dommelen P van, Zandwijken GR, Grote FK, Wit JM, Verkerk PH. Towards evidence based referral criteria for growth monitoring. *Arch Dis Child* 2004;89:336-41.

Aanvaard op 20 juli 2004

## Afwezige activiteit van Von Willebrand-factorsplitsend eiwit (ADAMTS-13) diagnostisch voor primaire en zwangerschapsgerelateerde trombotische trombocytopenische purpura

J.J.HULSTEIN, C.N.RISON, M.C.KAPPERS-KLUNNE, R.J.HENE, A.FRANX, PH.G.DE GROOT, A.BRAND EN R.FIJNHEER\*

Trombotische trombocytopenische purpura (TTP) is een ziektebeeld dat wordt gekenmerkt door trombocytopenie en hemolytische anemie met een negatieve uitslag van de antiglobulinetest (Coombs-test). De ziekte kan gepaard gaan met koorts, neurologische symptomen en nierfunctiestoornissen.<sup>1</sup> De neurologische symptomen variëren: focale uitvalverschijnselen, epileptische aanvallen, daling van het bewustzijnsniveau of combinaties hiervan. De nierinsufficiëntie is meestal niet ernstig en in tegenstelling tot bij het hemolytisch-uremisch syndroom (HUS) staat deze niet op de voorgrond. HUS wordt veroorzaakt door een enteritis met een toxineproducerende *Escherichia coli*. Onbehandeld is de sterfte door TTP 90%, maar plasmaferese verlaagt haar tot 10%.<sup>2</sup>

Behalve als primaire TTP, dat wil zeggen zonder aanwijsbare oorzaak, kan TTP ook voorkomen in het kader van andere aandoeningen, bijvoorbeeld tijdens zwangerschap of na beenmergtransplantatie.<sup>3</sup> Bij TTP na beenmergtransplantatie is plasmaferese niet succesvol gebleken.<sup>4</sup>

Voor de klinische diagnose 'TTP' is trombocytopenie met Coombs-negatieve hemolytische anemie zonder een andere oorzaak voldoende.<sup>1 5 6</sup> Op grond van deze cri-

Zie ook het artikel op bl. 1977.

### SAMENVATTING

**Doel.** Nagaan of bepaling van de activiteit van het Von Willebrand-factor-kleevend protease ADAMTS-13, zoals deze wordt uitgevoerd in het Universitair Medisch Centrum Utrecht, een bijdrage levert aan de diagnostiek en de behandeling van patiënten met trombotische trombocytopenische purpura (TTP).

**Opzet.** Beschrijvend.

**Methoden.** Bij 98 patiënten uit 21 ziekenhuizen met hemolytische anemie, een negatieve antiglobulinetestuitslag en trombocytopenie werd de ADAMTS-13-activiteit bepaald. De uitkomsten werden vergeleken met de diagnose bij ontslag of overlijden. Behandeling werd ingesteld onafhankelijk van de uitkomst van deze bepaling.

**Resultaten.** ADAMTS-13-activiteit was afwezig bij 27 van de 29 patiënten met primaire TTP en bij alle 5 patiënten met zwangerschapsgerelateerde TTP. Bij patiënten met TTP na beenmergtransplantatie en bij de overige patiënten was de ADAMTS-13-activiteit niet-afwijkend. 28 van de 32 patiënten met afwezige ADAMTS-13-activiteit kregen plasmaferese. Deze behandeling bleek effectief, aangezien alle 28 patiënten goed reageerden. 17 patiënten met een normale ADAMTS-13-activiteit kregen eveneens plasmaferese; 5 (30%) reageerden goed op de behandeling; bij 2 was de uiteindelijke diagnose 'primaire TTP', bij 2 'hemolytisch-uremisch syndroom' en bij 1 'sepsis'.

**Conclusie.** In dit onderzoek had afwezigheid van ADAMTS-13-activiteit een sensitiviteit van 93% en een specificiteit van 100% voor primaire TTP en zwangerschapsgerelateerde TTP. Afwezigheid van actief ADAMTS-13 is een sterke indicatie voor plasmaferese.

\*Dit artikel wordt afgedrukt met meer dan 6 auteurs; naar het oordeel van de redactie voldoen allen aan de criteria voor auteurschap.

Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht.

Afd. Hematologie: mw.dr.s.J.J.Hulstein, medisch bioloog-onderzoeker; mw.C.N.Rison, researchanalist; hr.prof.dr.Ph.G.de Groot, biochemicus; hr.dr.R.Fijnheer, internist-hematoloog (tevens: Jeroen Bosch Ziekenhuis, locatie Groot Ziekengasthuis, afd. Interne Geneeskunde, Nieuwstraat 34, 5211 NL 's-Hertogenbosch).

Afd. Nefrologie: hr.dr.R.J.Hene, internist-nefroloog.

Afd. Verloskunde, Neonatologie en Gynaecologie: hr.dr.A.Franx, gynaecoloog.

Erasmus Medisch Centrum, afd. Hematologie, Rotterdam.

Mw.dr.M.C.Kappers-Klunne, internist-hematoloog.

Leids Universitair Medisch Centrum, afd. Hematologie, Leiden.

Mw.prof.dr.A.Brand, internist-hematoloog.

Correspondentieadres: hr.dr.R.Fijnheer (r.fijnheer@azu.nl).

teria kan men TTP echter niet onderscheiden van andere ziekten zoals sepsis, auto-immuunziekten, maligne hypertensie, hemolyse met verstoorde leverenzymen en laag trombocytenaantal bij eclampsie in de zwangerschap (HELLP-syndroom) en HUS. Aanvullende criteria voor het onderscheiden van TTP-patiënten zijn dus noodzakelijk.