

## Bijlage 4 Grade rapport verwijscriteria kleine lengtegroei

### Achtergrond

Het betreft de toepassing van andere verwijscriteria (in dit geval Finse en Britse) om een groeistoornis op te sporen dan wel uit te sluiten, ter vervanging van de bestaande Nederlandse verwijscriteria. Het onderzoek door een kinderarts in het ziekenhuis wordt gezien als de gouden standaard. Bij sommige kinderen met een afwijkende lengtegroei kan een diagnose van een groeistoornis gesteld worden en kan een behandeling noodzakelijk of wenselijk zijn, bijv. een behandeling met groeihormonen.

### Uitgangsvraag

Dienen andere (Finse of Britse) verwijscriteria (I) ter vervanging van de huidige Nederlandse verwijscriteria (C) te worden toegepast voor het signaleren van groeistoornissen bij Nederlandse kinderen (P)?

**Tabel 1.1 Selectiecriteria**

Type patiënten	Alle Nederlandse kinderen van 0-18 jaar
Type indextest	Finse en Britse verwijscriteria
Type referentietest	Huidige Nederlandse verwijscriteria
Type uitkomstmaten	Patiëntrelevante uitkomsten (zie onderstaand; patiëntrelevante consequenties)

#### *Patiëntrelevante uitkomsten*

- Opsporen groeiachterstand
- Kwaliteit van leven
- Bezoek aan het ziekenhuis incl. het ondergaan van tests

**Tabel 1.2 Gevolgen en consequenties van diagnostische testeigenschappen**

Uitkomstmaat	Gevolgen	Patiëntrelevante consequenties (gebaseerd op gevolgen)	Importantie
Terecht positieven	Het kind krijgt een aantal tests in het ziekenhuis. Het kind wordt terecht gediagnostiseerd Met een groeistoornis en krijgt indien van toepassing een behandeling. De behandeling is ingrijpend en heeft mogelijk bijwerkingen.	In sommige gevallen kan het tijdig signaleren en behandelen van een groeistoornis levensreddend zijn. Bij een aantal groeistoornissen kan de groeiachterstand normaliseren of verbeteren. Bij andere aandoeningen die gevonden kunnen worden, kan het voor ouders en het kind prettig zijn om een diagnose te krijgen, ook al is voor aan de aandoening zelf geen behandeling mogelijk.	9
Terecht negatieven	Het kind krijgt terecht geen tests in het ziekenhuis. Het kind wordt terecht niet gediagnostiseerd met een groeistoornis. Er volgt terecht geen behandeling.	De kwaliteit van leven neemt niet toe. De groeiachterstand neemt niet af. Er is mogelijk sprake van geruststelling, omdat het kind geen groeistoornis heeft. Mogelijk is er geen sprake van geruststelling omdat de oorzaak van de groeiachterstand niet gevonden kan worden.	7

Fout positieven	Het kind krijgt onterecht een aantal tests in het ziekenhuis. Het kind wordt onterecht gediagnostiseerd met een groeistoornis. Het krijgt mogelijk onterecht een behandeling. De behandeling is ingrijpend. De groeiachterstand blijft.	De kwaliteit van leven neemt af, doordat er mogelijk een ingrijpende behandeling wordt gevolgd. De groeiachterstand neemt niet af.	8
Fout negatieven	Het kind krijgt onterecht geen tests in het ziekenhuis. Het kind wordt onterecht niet gediagnostiseerd met een groeistoornis. Het krijgt onterecht geen behandeling.	Het kind kan door niet tijdig ingrijpen in sommige gevallen ernstig ziek worden en overlijden. De groeiachterstand neemt niet af. De kwaliteit van leven neemt niet toe. Er is mogelijk sprake van geruststelling, omdat de diagnose groeistoornis niet gesteld is.	9
Niet eenduidig te interpreteren testuitslagen	Niet mogelijk		-
Belasting van de test	De belasting is voor alle drie verwijscriteria gelijk (meten van de lengte en de verwijscriteria doorrekenen).		-
Beslag op middelen (kosten)	Het beslag op middelen is voor alle drie verwijscriteria gelijk.		-

## Methodie

### 2.1 Zoeken en selecteren van literatuur

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag is voor het bepalen van de diagnostische accuratesse in PubMed gezocht met de volgende searchstring: (((Child[MeSH Terms]) OR child, preschool[MeSH Terms]) OR Infant[MeSH Terms]) OR adolescent[MeSH Terms]) OR Newborn[Ti/Ab]) OR toddler[Ti/Ab]) OR Infant\*[Ti/Ab]) OR child\*[Ti/Ab]) OR adolescent\*[Ti/Ab]) OR infant, newborn[MeSH Terms] OR Teen\*[Ti/Ab] OR youth\*[Ti/Ab] OR Teenager\*[Ti/Ab])) AND (Referral and Consultation[MeSH Terms])) OR referral\*[Ti/Ab]) OR "referral criteria"[Ti/Ab]) OR "clinical decision rule\*[Ti/Ab])) AND (body height[MeSH Subheading] OR "body height"[Ti/Ab] OR "short stature\*[Ti/Ab] OR "tall stature\*[Ti/Ab] OR "long stature\*[Ti/Ab] OR stature\*[Ti/Ab] OR "growth disorder\*[Ti/Ab] OR "stunted growth"[Ti/Ab] OR "stunted height\*[Ti/Ab] OR stunting\*[Ti/Ab] OR "growth failure\*[Ti/Ab] OR Growth Disorders[MeSH Terms])). Literatuur werd geselecteerd als het systematisch onderzoek naar de diagnostiek van groeistoornissen bij kinderen van 0-18 jaar betrof, in het Engels of Nederlands, was gepubliceerd en indien de publicatiedatum na 2007 was. Daarnaast konden leden van de werkgroep relevante literatuur aandragen. Verder werd de GRADE methodiek gevolgd. Informatie over de gevolgen van groeistoornissen en de effectiviteit van de behandeling werd verkregen uit de JGZ richtlijn Lengtegroei.

### 3 Resultaten

#### 3.2 Diagnostische testeigenschappen

##### 3.2.1 Beschrijving studie

Er werd één studie gevonden die voldeed aan de selectiecriteria. In deze publicatie werd een nested case-control onderzoek uitgevoerd naar de sensitiviteit en specificiteit van de Nederlandse (JGZ richtlijn "Kleine Lengte", 2010), Finse en Britse verwijscriteria toegepast op 131 Nederlandse kinderen met een afwijkende lengtegroei en een referentiepopulatie van 958 controlekinderen (Stalman et al., 2015). De kinderen hadden een leeftijd van 3-9,99 jaar.

##### 3.2.2 Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van de geïncludeerde studies is bepaald met de QUADAS tool. Omdat het gaat om observationeel onderzoek (nested case control studie) werd waarbij het risico op bias duidelijk aanwezig is werd de kwaliteit van bewijs als laag bestempeld. Daarnaast gaat het slechts om één onderzoek en werden er brede betrouwbaarheidsintervallen gevonden rondom de berekende waarden, met name rondom de sensitiviteit van de testen.

Om deze reden is afgewaardeerd de kwaliteit van bewijs voor de sensitiviteit als de specificiteit afgewaardeerd naar zeer laag.

#### Verwijscriteria

Referentie	Uitkomst	Aantal studies (Aantal patiënten)	Studieopzet	Risk of bias	Indirect bewijs	Inconsistentie	Onnauwkeurigheid	Publicatie bias	beoordeling
Stalman, et al., (2015).	Groei- stoor- nis (kleine lengtegroei)	1 (131 cases+958 controles)	Cohort van kinderen van 3-9,99 jaar die verwezen werden vanwege kleine lengte en een referentiepopulatie van dezelfde leeftijd ter controle cross-sectional (cohort type accuracy study)	ernstig*	-	ernstig**	ernstig	?	+000 (zeer laag)

\*omdat het gaat om een nested case control studie en niet een RCT \*\*Omdat het om 1 studie gaat kan dit niet worden bepaald

##### 3.2.3 Diagnostische testeigenschappen

Data zijn gebaseerd op één studie met in totaal 131 Nederlandse kinderen met een afwijkende lengtegroei en een referentiepopulatie van 958 controlekinderen. De sensitiviteit van de Nederlandse (uit 2010), Finse en Britse richtlijn was respectievelijk 74 (95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 52-90%), 78 (95% BI 56-93%) en 57% (95% BI 34-77%), en de specificiteit was respectievelijk 98,5 (95% BI 97,6-99,2%), 83,7 (95% BI 81,2-86,0%) en 95,8% (95% BI 94,4-97,0%) .

### 3.2 Andere directe gevolgen van de test

Er werd geen literatuur gevonden die de belasting van de onderzoeken of het middelenbeslag (kosten) beschrijft. Het lijkt aannemelijk dat er slechts een minimale belasting van alle drie de tests is (namelijk het meten van de lengte van het kind) en dat de directe kosten hetzelfde zijn.

### 3.3 Consequenties

#### 3.3.1 Beschrijving studies

Voor het doorredeneren naar consequenties van de test is gebruik gemaakt van de bestaande JGZ richtlijn Lengtegroei.

#### 3.3.2 Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs voor de effectiviteit van de behandeling is hoog.

#### 3.3.3 Behandelconsequenties

De behandeling verschilt tussen de verschillende groeistoornissen. Zie Thema 5 in de JGZ richtlijn Lengtegroei.

## 4 Conclusies

<p><b>Zeer laag</b></p>	<p><b>4.1 Diagnostische testeigenschappen</b> Er is zeer lage zekerheid over de sensitiviteit en specificiteit van de andere Nederlandse -, de Finse en de Britse verwijscriteria voor het aantonen dan wel uitsluiten van groeistoornissen bij Nederlandse kinderen. Bij kinderen in de leeftijd van 3-9,99 jaar zal met de andere Nederlandse criteria 26% van de kinderen met een groeistoornis ten onrechte niet worden verwezen en zal 1,5% van de kinderen zonder een groeistoornis ten onrechte verwezen worden. Met de Finse criteria is dat respectievelijk 22 en 16,7%; en met de Engels criteria 43 en 4,2%.  Bron: Stalman, et al., 2015</p>
<p>-</p>	<p><b>4.2 Andere directe gevolgen en consequenties</b> Er zijn geen gegevens gevonden over andere directe (negatieve) gevolgen of het middelenbeslag (kosten) van de andere Nederlands, de Finse of de Britse verwijscriteria</p>

## 5 Van bewijs naar aanbevelingen

### 5.1 Kwaliteit van bewijs

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit voor de diagnostische accuratesse en bewijs van hoge kwaliteit voor de effectiviteit van de behandeling.

### 5.2 Balans tussen voor- en nadelen van de test

De diagnostische accuratesse van de huidige verwijscriteria is beter dan die van de Britse en Finse verwijscriteria, de huidige verwijscriteria worden acceptabel geacht. De belasting van de kinderen door het meten van de lengte is in alle drie de tests beperkt, en bovendien voor de drie tests vergelijkbaar.

### 5.3 Waarden en voorkeuren van patiënten over de patiëntrelevante uitkomsten en de directe gevolgen van de test.

Hier werd geen literatuur over gevonden. Wij verwachten dat voor ouders en kinderen de diagnostische accuratesse de enige bepalende factor is om voor bepaalde verwijscriteria te kiezen.

De Nederlandse verwijscriteria hebben een hogere sensitiviteit en specificiteit dan de Britse verwijscriteria. De Nederlandse verwijscriteria hebben een iets lagere sensitiviteit, en een veel hogere specificiteit dan de Finse verwijscriteria. Daarmee worden er bij de Nederlandse verwijscriteria iets minder kinderen die een groeistoornis hebben gevonden, maar worden er

minder kinderen die geen groeistoornis hebben verwezen. Het is onduidelijk of ouders het lagere percentage kinderen met een groeistoornis die worden opgespoord met de Nederlandse verwijscriteria vinden opwegen tegen de minder onterechte verwijzingen.

#### **5.4 Kosten**

Hier zijn geen gegevens over gevonden, maar we verwachten dat de kosten voor het toepassen van alle verwijscriteria hetzelfde zijn.

#### **5.5 Ongelijkheid in zorg en zorguitkomsten**

In principe worden de verwijscriteria op alle kinderen hetzelfde toegepast, alleen zijn de referentiecriteriën anders voor kinderen met een migratieachtergrond. Dit verschilt niet tussen de Nederlandse, UK en Finse verwijscriteria.

#### **5.6 en 5.7 Aanvaardbaarheid en haalbaarheid**

Het toepassen van de verwijscriteria is een acceptabele en haalbare interventie.

#### **6 Rationale**

De Nederlandse verwijscriteria hebben een hogere sensitiviteit en specificiteit dan de Britse verwijscriteria. De werkgroepleden vinden de lagere specificiteit van de Finse verwijscriteria niet opwegen tegen de iets hogere sensitiviteit van de Finse verwijscriteria.

#### **7. Aanbeveling**

De Nederlandse verwijscriteria worden aanbevolen voor het opsporen van groeistoornissen bij Nederlandse kinderen van 3-10 jaar, in plaats van de Finse en de Britse verwijscriteria.
--