

SAMENVATTING

INLEIDING

Op basis van eerder onderzoek zijn verlaagde BMI-afkapwaarden en etnisch specifieke groeicurven voor kinderen van Hindostaanse afkomst ontwikkeld. Het is de vraag of de aldus gecreëerde nieuwe normen voor de BMI van kinderen van Hindostaanse afkomst, daadwerkelijk een betere indicator opleveren van het gezondheidsrisico van deze kinderen.

METHODE

Onder basisscholieren is - met toepassing van nieuwe, etnisch specifieke BMI-normen voor kinderen van Hindostaanse afkomst én de voorheen gebruikte (universele) normen – onderzoek gedaan naar de relatie met enkele bloedwaarden die een indicatie geven van het risico dat een kind later diabetes of een hart- of vaatziekte zal krijgen. Ter vergelijking is ook een groep kinderen van Nederlandse herkomst in het onderzoek betrokken.

RESULTATEN

Het verband tussen de bloedwaarden enerzijds en de BMI anderzijds was ongeveer hetzelfde voor kinderen van Hindostaanse en van Nederlandse afkomst, indien voor de kinderen van Hindostaanse afkomst de nieuwe etnisch specifieke BMI-normen werden gebruikt. De overeenkomst was, met de nieuwe normen, duidelijk groter dan wanneer voor beide groepen de universele normen werden gebruikt. Ook werden met de nieuwe normen méér kinderen van Hindostaanse afkomst opgespoord die een verhoogd risico bleken te hebben, afgaande op de bloedwaarden.

CONCLUSIES

De conclusie luidt dat de nieuwe normen voor de kinderen van Hindostaanse afkomst een betere voorspelling leveren van het risico op ziekte. Conclusie is tevens dat er ongeveer anderhalf keer zo veel kinderen van Hindostaanse afkomst met een verhoogd risico worden opgespoord dan met de vroeger gebruikte normen.

Gezondheidsrisico's inschatten bij kinderen van Hindostaanse afkomst

In dit bulletin is meerdere malen gerapporteerd over de prevalentie van overgewicht bij kinderen.^{1,2} Overgewicht betekent dat er een overmaat is aan lichaamsvet. Over- en ondergewicht wordt bepaald door het gewicht in kilogram te delen door het kwadraat van de lengte in meters: de Body Mass Index (BMI). Uit eerder onderzoek bleek dat de universele BMI-criteria 'ondergewicht' (thinness = tengerheid) bij kinderen van Hindostaanse afkomst fors overschatten en overgewicht onderschatten.³ Daarom zijn er inmiddels verlaagde BMI-afkapwaarden en etnisch specifieke groeicurven voor kinderen van Hindostaanse afkomst ontwikkeld.⁴ Dit artikel geeft antwoord op de vraag of deze nieuwe etnisch specifieke afkappunten inderdaad 'het risico op het krijgen van ziekten als diabetes en hart- en vaatziekten (cardiometabole risico's) bij kinderen van Hindostaanse afkomst beter voorspellen dan de universele BMI-afkappunten'.

Jeroen de Wilde, Barend Middelkoop

Inleiding

Hindostanen* zijn met 8% de tweede etnische groep van Den Haag. De stad heeft hiermee de grootste Hindostaanse populatie van het Europese vasteland. Al meerdere decennia heeft de GGD speciale belangstelling voor deze groep vanwege een sterk verhoogd risico op het ontwikkelen van diabetes type 2 (vroeger ouderdomssuikerziekte genoemd) en hart- en vaatziekten in vergelijking met inwoners van Nederlandse afkomst.^{5,6} Zo hadden in de periode 2001 – 2003 16,7% van de 35- tot 44-jarige en 35% van de 45- tot 60-jarige Hindostanen al diabetes.⁷ Ter vergelijking: de meest recente landelijke cijfers (alle etnische groepen samengenomen) voor deze leeftijdsgroepen bedragen circa 1,7% respectievelijk 5,3%.⁸ Deze cijfers dateren uit 2011; de cijfers over de periode 2001 – 2003 waren vermoedelijk lager.

* De term Hindostanen wordt gebruikt voor een etnische groep waarvan de voorouders afkomstig zijn van het Indiase subcontinent: India, Pakistan, Bangladesh en Sri Lanka. In Nederland stamt deze groep veelal af van Indiase contractarbeiders die tussen 1873 en 1916 naar de voormalige Nederlandse kolonie Suriname migreerden om te werken op de plantages als contractarbeiders.

Lichaamsvet, met name het viscerale vet (= vet rondom de organen in de buik) speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van diabetes.⁹ Sinds er wereldwijd sprake is van een obesitasepidemie is de prevalentie van diabetes explosief gestegen.¹⁰ Hindostanen zijn in het bijzonder gevoelig voor het krijgen van diabetes. Dit komt voor een groot deel omdat ze gemiddeld meer vet bij een lager gewicht of Body Mass Index (BMI) hebben dan mensen van Europese afkomst.^{11,12} Bovendien is dat vet ook vooral in de buik gelokaliseerd.^{13,14}

Inmiddels wordt om die reden aangeraden om voor volwassen Hindostanen fors verlaagde BMI-afkapwaarden te gebruiken, aangezien die waarden beter samenhangen met hun verhoogde gezondheidsrisico's.¹⁵⁻¹⁷ Een BMI van 23 kg/m² geldt voor hen al als grens voor overgewicht (voor Europeanen 25 kg/m²) en een BMI van 25 kg/m² als grens voor obesitas (voor Europeanen 30 kg/m²).¹⁸

Gebaseerd op die grenswaarden zijn voor kinderen van Hindostaanse afkomst ook verlaagde BMI-afkappunten vastgesteld. Uit de literatuur¹⁹⁻²¹ is namelijk bekend dat cardiometabole risico's bij kinderen van Hindostaanse afkomst ook al verhoogd zijn bij lagere waarden van indicatoren voor vetmassa (zoals gewicht, BMI en middelomtrek) dan bij Europese kinderen. Deze afkappunten variëren per leeftijd en geslacht, omdat kinderen in de groei andere lichaamsverhoudingen en een andere lichaamssamenstelling (verhouding spier en vet bijvoorbeeld) hebben dan volwassenen; en omdat deze lichaamssamenstelling gedurende de groei verandert. In eerdere artikelen zijn deze nieuwe afkappunten en de bijbehorende etnisch-specifieke groeicurven gepresenteerd.^{4,22}

Deze nieuwe groeicurven zijn ontwikkeld zoals in het algemeen groeicurven worden ontwikkeld, namelijk op basis van groeigegevens van de normale, gezonde populatie. In het eerdere onderzoek was gekozen voor de cohorten van kinderen van Hindostaanse afkomst, geboren in de jaren 1974, 1975 en 1976. Van deze kinderen waren de groeigegevens beschikbaar in de dossiers van de productgroep Jeugdgezondheidszorg van de GGD.⁴ Deze kinderen zijn geboren vóór het begin van obesitas-epidemie in Nederland. Hoewel dit sluipende begin moeilijk precies kan worden aangegeven, noemt men hiervoor in de westerse wereld veelal de jaren '80 van de vorige eeuw.²³ Door een zo oud mogelijk cohort te nemen werd de invloed van de obesitasepidemie zo goed mogelijk geminimaliseerd. De vraag die zich nu aandient is of met deze nieuwe normen voor de BMI van kinderen van Hindostaanse afkomst, het risico op het krijgen van ziekten als diabetes mellitus en hart- en vaatziekten (samen wel aangeduid als het 'cardiometabole risico') inderdaad beter wordt ingeschat dan met de vroeger gebruikte universele normen. Met de nieuwe BMI-normen zal vaker dan voorheen een kind van Hindostaanse afkomst te zwaar worden

gevonden; dat kan gebeuren bij een BMI die voor kinderen van Nederlandse herkomst nog in de normale range ligt. Met de nieuwe normen is er dus een kans dat er te snel alarm wordt geslagen bij kinderen van Hindostaanse afkomst. Daarom rees de vraag of bij gebruik van de nieuwe BMI-normen niet te snel gedacht wordt aan een verhoogd cardiometabool risico bij kinderen van Hindostaanse afkomst. In onderhavig onderzoek is gekeken naar bepaalde waarden in het bloed die een beeld geven van het cardiometabole risico, de zogeheten cardiometabole risicomarkers. Met behulp hiervan is getracht bovengenoemde vraag op twee manieren te beantwoorden. Ten eerste is gekeken naar het verband tussen enerzijds het cardiometabole risico en anderzijds de BMI, volgens de nieuwe normen, bij kinderen van Hindostaanse en van Nederlandse afkomst. Naar verwachting zou dat verband er met de nieuwe normen ongeveer net zo uit zien als datzelfde verband tussen het cardiometabole risico en de BMI volgens de universele normen, bij kinderen van Nederlandse herkomst. De nieuwe normen voor kinderen van Hindostaanse afkomst zijn immers op precies dezelfde manier ontwikkeld als de universele normen destijds zijn ontwikkeld voor kinderen van Nederlandse herkomst. De tweede vraag die in dit onderzoek is gesteld, luidde: 'Als het cardiometabole risico voor kinderen van Hindostaanse afkomst inderdaad nauwkeuriger wordt voorspeld met de nieuwe BMI-normen, hoe veel beter zijn die nieuwe normen dan in het opsporen van kinderen van Hindostaanse afkomst met een verhoogd cardiometabool risico? Wordt er echt een relevant extra aantal kinderen opgespoord?'

Methode

Gegevensverzameling en populatie

De huidige studie is opgezet als een beschrijvend dwarsdoorsnede-onderzoek onder gezonde kinderen van Hindostaanse en Nederlandse afkomst van 5 – 12 jaar in Den Haag. De gegevens zijn verzameld in de jaren 2009 – 2010. Aan ouders van kinderen van Hindostaanse afkomst van twee Hindoe-basisscholen en van drie reguliere basisscholen is gevraagd om hun kind mee te laten doen aan de studie. Om een vergelijking met kinderen van Nederlandse afkomst mogelijk te maken werden op deze drie reguliere basisscholen ook ouders van Nederlandse kinderen uitgenodigd om mee te doen aan de studie. Geschreven 'Informed consent' werd verkregen van de ouders (c.q. de wettelijk vertegenwoordiger(s)) van het kind. De Medisch Ethische Toetsingscommissie Zuidwest Holland gaf toestemming voor het uitvoeren van deze studie.

Cardiometabole biomarkers

Een biomarker is een meetbare indicator voor een bepaalde biologische conditie. In het geval van deze studie betreft het indicatoren die het risico op hart- en vaatziekten en diabetes (=



Insulineresistentie

Insulineresistentie betekent een verminderde gevoeligheid voor insuline. Dit wordt beschouwd als een voorstadium van diabetes mellitus type 2. Insulineresistentie kan onder meer worden ingeschat op basis van de combinatie van het glucose- en insulinegehalte in het bloed: het insulinegehalte is te hoog voor de gevonden glucosewaarde.

cardiometabool risico) representeren. Voor deze studie werd in nuchter capillair bloed (capillair betekent letterlijk: 'uit de haarvaten'; 0,5 ml bloed werd verkregen met een vingerprikje) het gehalte van glucose en C-peptide (een schatter voor insuline) bepaald, alsook de concentratie van specifieke vetten, waaronder totaal cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol en triglyceriden [Demecal / Lab Anywhere].²⁴ Aan de ouders van de kinderen was gevraagd om hun kind na de avondmaaltijd de dag ervoor tot aan de ochtend van het prikken niets meer te laten eten en drinken (behalve water). Het bloed werd geprikt tussen 7.30 uur en 8.30 uur waarna de kinderen een ontbijt kregen.

Op basis van de concentratie nuchter glucose en nuchter C-peptide werd de mate van insulineresistentie (zie kader) berekend met de Homeostatic Model Assessment 2- Insulin Resistance (HOMA2-IR) calculator van de universiteit van Oxford (<https://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/>). Het HOMA2 model is een verbeterde versie van het originele HOMA-IR model.²⁵ In het vervolg van dit artikel wordt kortheidshalve gesproken van de HOMA-IR.

Voor de afkapwaarden voor een afwijkend gehalte van de diverse cardiometabole biomarkers zijn uiteenlopende bronnen gehanteerd (tabel 1).

Indicatoren van lichaamssamenstelling

Overgewicht is een overmaat aan lichaamsvet. De Body Mass Index (BMI; gewicht/lengte²) is op dit moment de meest gebruikte methode om een inschatting van de vetmassa te verkrijgen. Ondanks dat de BMI de vetmassa niet rechtstreeks meet, is de correlatie tussen de BMI en de vetmassa vrij hoog, zowel bij volwassenen als bij kinderen.^{29,30} Omdat bij kinderen in ontwikkeling de BMI varieert naar leeftijd en geslacht, worden voor kinderen universele BMI-naar-leeftijd curven, ook wel referentiecurven genoemd, gebruikt en afkapwaarden voor ondergewicht en overgewicht naar leeftijd en geslacht. Deze worden in Nederland aanbevolen om te gebruiken voor de inschatting van de voedingstoestand van kinderen. De beperkingen van de BMI om vet te meten hebben wel geleid tot het bepalen van etnisch specifieke BMI-referentiewaarden voor kinderen van Hindostaanse afkomst.^{4,22} Voor de huidige studie werden de universele BMI-referentie en BMI-afkappunten toegepast op de BMI van kinderen van Nederlandse en Hindostaanse herkomst om respectievelijk de zogenaamde standaard deviatiescores (SDS) en de BMI-klasse te bepalen. De BMI-SDS is een maat die aangeeft hoeveel de BMI van het betreffende kind afwijkt van de mediane BMI. Voor kinderen van Hindostaanse afkomst werd daarnaast ook met de Hindostaanse BMI-referentie de BMI-SDS berekend, en met de Hindostaanse BMI-afkappunten de BMI-klasse. De BMI-afkappunten corresponderen met de afkappunten voor BMI op volwassen leeftijd.⁴ BMI-klassen werden ingedeeld in 'tengerheid' (thinness), normaal gewicht, overgewicht en obesitas. De term 'tengerheid' wordt gebruikt omdat 'ondergewicht', de term die veel wordt gehanteerd voor de betreffende BMI-klasse, suggereert dat een kind ondervoed is, terwijl de term tengerheid meer beschrijvend is. Als andere indicator voor lichaamssamenstelling is de middel-omtrek/lengte-ratio (middelomtrek in cm gedeeld door lengte in cm) gebruikt. Dit is een betrouwbare indicator van het buikvet en is positief gecorreleerd met cardiometabole risico's.³¹⁻³³

Tabel 1. Afkapwaarden cardiometabole biomarkers

Biomarker	Leeftijd	Grenswaarde* (mmol/l)	Bron
Glucose	0-19	> 5,6	IDF**)-criteria ²⁶
C-peptide	0-19	> 1,03	Gardner et al. ²⁷
Totaal cholesterol	0-19	> 5,17	Expert panel ²⁸
LDL-cholesterol	0-19	> 3,36	Expert panel ²⁸
HDL-cholesterol	0-19	< 1,03	Expert panel ²⁸ , IDF**)-criteria ²⁶
Triglyceriden	0-9	> 1,13	Expert panel ²⁸
Triglyceriden	10-19	> 1,7	IDF**)-criteria ²⁶

* Boven de grenswaarde betekent: afwijkend, uitgezonderd bij HDL

** International Diabetes Federation



Getrainde onderzoeksassistenten hebben gewicht, lengte en de middelomtrek gemeten volgens standaardprotocollen zoals gebruikelijk in de jeugdgezondheidszorg.³⁴ Lichaamslengte werd gemeten met een SECA 214 draagbare lengtemeter tot op de millimeter nauwkeurig, en gewicht met een geijkte SECA 770 mechanische weegschaal tot op de 100 gram nauwkeurig. Middelomtrek werd met een flexibel meetlint tot op de millimeter nauwkeurig gemeten halverwege het laagste punt van de onderste rib en de boven voorzijde van de bekkenkam.

Inclusiecriteria

Ouders zijn verzocht een vragenlijst in te vullen met vragen over achtergrond, waaronder geboorteland van ouders en grootouders en het 'Hindostaans-zijn' van hen, en de gezondheid van het kind. Op basis van de achtergrondgegevens werd de etnische herkomst bepaald. Alleen kinderen waarvan alle (groot) ouders van Hindostaanse herkomst of van Nederlandse herkomst waren, werden geïnccludeerd. Daarnaast werden alleen gegevens van kinderen meegenomen die geen medische aandoening of medicijngebruik hadden die invloed kan hebben gehad op de voedingstoestand of de lengtegroei.

Statistische analyses

Alle analyses zijn verricht met IBM SPSS Statistics software (versie 23). Serum C-peptide (en dus ook de HOMA-IR) en triglyceriden waren niet normaal verdeeld, maar sterk scheef naar rechts; daarom zijn deze variabelen log-getransformeerd. De normaal verdeelde variabelen worden in de tabel weergegeven als gemiddelden plus-en-min de standaardfout. Van de log-getransformeerde variabelen worden de mediane waarden

gepresenteerd en de grenswaarden van het eerste en vierde kwartiel (de Inter Quartile Range: IQR. Binnen deze range liggen dus de waarden die gevonden worden bij de middelste 50% van de populatie).

De relaties tussen de BMI-SDS en de biomarkers werden geanalyseerd met regressiemodellen met correctie voor leeftijd en geslacht.

Resultaten

In totaal werden 206 kinderen van Nederlandse afkomst en 271 kinderen van Hindostaanse afkomst geïnccludeerd. Bij de Nederlandse kinderen hebben relatief iets minder jongens dan meisjes meegedaan dan bij de kinderen van Hindostaanse afkomst (44 respectievelijk 49%; $P=0,02$). De kinderen van Hindostaanse afkomst waren gemiddeld iets ouder dan de Nederlandse kinderen ($8,9 \pm 2,2$ jaar respectievelijk $8,4 \pm 2,0$ jaar; $P=0,038$).

Gemiddelde waarden voor de indicatoren van vetmassa en voor cardiometabole biomarkers

Verschillen tussen de twee etnische groepen in gemiddelde waarden van cardiometabole biomarkers en van indicatoren voor de vetmassa, waaronder de BMI, zijn weergegeven in tabel 2. Kinderen van Hindostaanse afkomst hadden gemiddeld een lagere BMI-SDS gebaseerd op de universele referentie ($P<0,001$), terwijl er geen verschil was op basis van de etnisch specifieke referentie. Ook de middelomtrek/lengte-ratio was niet significant verschillend. Deze laatste bevinding suggereert een tussen de etnische groepen vergelijkbare mate van hoeveelheid buikvet.

Tabel 2. Indicatoren lichaamssamenstelling en cardiometabole biomarkers, voor kinderen van Hindostaanse respectievelijk Nederlandse afkomst

	Hindostaans		Nederlands	
	Aantal	Gemiddelde (SE) c.q. mediaan (IQR) †	Aantal	Gemiddelde (SE) c.q. mediaan (IQR) †
Universele BMI-SDS *	271	0,12 (0,08)	206	0,58 (0,07)
Etnisch specifieke BMI-SDS	271	0,58 (0,07)	206	0,58 (0,07)
Middelomtrek/lengte-ratio	271	0,44 (0,00)	205	0,45 (0,00)
Glucose (mmol/l)	271	4,64 (0,02)	206	4,66 (0,03)
C-Peptide (nmol/l) ** ‡	267	0,50 (0,34 – 0,64)	205	0,47 (0,37 – 0,58)
HOMA-IR †	267	1,06 (0,74 – 1,37)	205	0,99 (0,77 – 1,29)
Cholesterol (mmol/l)	271	4,00 (0,03)	206	3,90 (0,05)
LDL (mmol/l)	271	2,29 (0,03)	206	2,30 (0,04)
HDL (mmol/l)	271	1,30 (0,02)	206	1,29 (0,02)
Triglyceriden (mmol/l) * ‡	271	0,70 (0,50 – 1,00)	206	0,60 (0,40 – 0,80)

†) SE = Standard Error (Standaardfout)

IQR = Inter Quartile Range: de grenswaarden voor de middelste 50% van de populatie

* $P<0,001$; statistisch significant verschillend, ook na correctie voor leeftijd en geslacht

** $P<0,05$; statistisch significant verschillend, maar niet meer na correctie voor leeftijd en geslacht

‡) Van deze variabelen worden de mediane waarden met IQR gepresenteerd



Wat betreft de gemiddelde waarden van de cardiometabole biomarkers waren de C-peptide en HOMA-IR voor kinderen van Hindostaanse afkomst weliswaar iets hoger, maar dit verschil was statistisch niet significant bij HOMA-IR, en voor C-peptide niet meer significant na correctie voor leeftijd en geslacht. De triglyceriden waren hoger voor Hindostaanse kinderen ($P=0,001$). Dit verschil bleef significant na correctie voor leeftijd, geslacht én vetpercentage ($P=0,02$).

Relatie tussen vetmassa-indicator en biomarkers naar etnische achtergrond

Voor alle biomarkers bleek dat, bij eenzelfde waarde voor de vetmassa-indicator, de waarde van de biomarker bij kinderen van Hindostaanse afkomst hoger lag dan bij kinderen van Nederlandse afkomst. Dit was bij alle drie gebruikte maten voor vetmassa het geval: universele BMI-SDS, BMI-SDS op basis van etnisch specifieke BMI-normen voor kinderen van Hindostaanse afkomst en voor de middelomtrek/lengte-ratio. Deze verschillen waren meestal niet significant. Bij gebruik van de universele BMI-normen, ook bij de kinderen van Hindostaanse afkomst, waren echter wel enkele verschillen significant: het C-peptide, de HOMA-IR, de triglyceriden en het totaal cholesterol waren statistisch significant hoger bij kinderen van Hindostaanse afkomst (ook na correctie voor leeftijd en geslacht). Wanneer voor de kinderen van Hindostaanse afkomst de etnisch specifieke BMI-normen werden gebruikt, of wanneer voor beide groepen de middelomtrek/lengte-ratio werd gebruikt, was er in de relatie met de cardiometabole biomarkers alleen nog maar een statistisch significant verschil bij de triglyceriden. De betekenis van deze bevindingen is te illustreren door bijvoorbeeld naar de HOMA-IR te kijken, de maat voor insulineresistentie. Bij gebruik van de universele BMI-normen kon het dus zo zijn dat bij eenzelfde BMI er geen insulineresistentie was bij een kind van Nederlandse herkomst en wel bij een kind van Hindostaanse herkomst: gemiddeld lag de HOMA-IR bij de kinderen van Hindostaanse herkomst significant hoger. Wanneer (uitsluitend) voor de kinderen van Hindostaanse herkomst gebruik werd gemaakt van de nieuwe BMI-normen, dan was er geen significant verschil meer in de hoogte van de HOMA-IR ten opzichte van de vergelijkbaar zware kinderen van Nederlandse herkomst. Het risico op insulineresistentie wordt dus voor kinderen van Hindostaanse herkomst met de nieuwe normen vrijwel gelijk ingeschat als gebeurt voor de kinderen van Nederlandse herkomst met de universele normen.

Sporen de nieuwe BMI-normen beter op bij kinderen van Hindostaanse afkomst?

Om inzicht te krijgen in de vraag of de nieuwe BMI-normen beter zijn in het opsporen van cardiometabole afwijkingen bij kinderen van Hindostaanse afkomst dan de universele, kan het aantal opgespoorde afwijkingen bij kinderen van Hindostaanse

afkomst op basis van de nieuwe BMI-normen worden vergeleken met het aantal opgespoord met universele criteria. Omdat de Hindostaanse BMI-afkappunten verlaagd zijn ten opzichte van de universele is bij toepassing van de nieuwe BMI-normen, binnen de groep met overgewicht, een groter aantal opgespoorde kinderen te verwachten. Er wordt echter op die manier wel een groep kinderen toegevoegd met een minder sterk overgewicht dan wanneer de universele BMI-normen gehanteerd zouden worden. Daardoor zal in de met de nieuwe BMI-normen gedefinieerde groep met overgewicht, het percentage kinderen met daadwerkelijk een verhoogd cardiometabool risico lager liggen dan bij toepassing van de universele BMI-normen. Daarom is zowel naar aantallen als naar percentages gekeken. Een vergelijkbare redenering geldt voor de kinderen met tengerheid of normaal gewicht. Door de verlaging van de bovengrens voor deze groep zal de groep zoals gedefinieerd met de nieuwe BMI-normen, gemiddeld lichter zijn dan wanneer de universele BMI-normen gehanteerd zouden worden. Dus ook hier zal het percentage kinderen van Hindostaanse afkomst met opgespoorde afwijkingen naar verwachting lager zijn dan bij toepassing van de universele BMI-normen.

De prevalentie van afwijkende waarden van de individuele cardiometabole biomarkers was in het algemeen laag. De meest gevonden afwijkende waarde was een laag HDL-cholesterol: bij ongeveer 20% van de kinderen in beide etnische groepen. Doordat afwijkingen op de afzonderlijke biomarkers relatief weinig voorkwamen, was de zogenaamde 'power' (dit is de mate waarin een statistische toets in staat is verschillen waar te nemen) van de gebruikte toetsen te laag om verschillen te kunnen aantonen tussen beide etnische groepen; laat staan dat verschillen tussen verschillen (namelijk: geclassificeerd volgens de nieuwe BMI-normen versus geclassificeerd volgens de universele normen) kunnen worden aangetoond. Door deze lage statistische power zijn voor de afzonderlijke biomarkers dus geen uitspraken te doen over verschillen tussen kinderen van Hindostaanse en Nederlandse afkomst.

Om de statistische power van dit onderzoek te verhogen is een nieuwe variabele aangemaakt, een zogeheten somvariabele. Deze variabele geeft aan of er bij een kind ten minste één afwijkende biomarker is gemeten in het bloed. Deze somvariabele liet wél fors hogere prevalenties zien. Ongeveer een kwart van de kinderen met een normaal gewicht had dan één of meer afwijkende waarden (tabel 3), terwijl bij overgewicht (op basis van universele BMI-normen) dit percentage opliep tot 54,4% van de kinderen van Hindostaanse afkomst (31 kinderen) en 36% van de kinderen van Nederlandse afkomst (een net niet statistisch significant verschil: $P=0,08$). De situatie bij de kinderen van Hindostaanse afkomst leek veel meer op de situatie van de kinderen van Nederlandse afkomst indien etnisch specifieke BMI-normen werden gebruikt. Overigens was zelfs dan in de

Tabel 3. Percentage en aantallen kinderen met ten minste één afwijkende waarde van een cardiometabole biomarker naar gewichtsklasse (etnisch specifiek en universeel) en etnische afkomst

‘Tengerheid’ of normaal gewicht			Overgewicht of obesitas		
Hindostaans, universeel (N=214)	Hindostaans, etnisch specifiek (N=159)	Nederlands, universeel (N=156)	Hindostaans, universeel (N=57)	Hindostaans, etnisch specifiek (N=112)	Nederlands, universeel (N=50)
% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
27,1 (58)	25,2 (40)	27,6 (43)	54,4 (31)	43,8 (49)	36,0 (18)

categorie ‘overgewicht of obesitas’ het percentage met een afwijking volgens de somvariabele nog steeds iets hoger bij de kinderen van Hindostaanse afkomst (49 kinderen: 43,8%; dan van Nederlandse afkomst (18 kinderen: 36%).

De belangrijkste bevinding was dat met de nieuwe BMI-normen 49 kinderen van Hindostaanse herkomst werden opgespoord ten opzichte van slechts 31 kinderen indien de universele BMI-normen werden gebruikt; dit is een toename met ruim 50%.

Beschouwing

Kinderen van Hindostaanse afkomst hebben hogere waarden van verschillende cardiometabole biomarkers, met name triglyceriden en C-peptide. Ook ten opzichte van de universele BMI-SDS zijn ze gemiddeld meer insulineresistent (HOMA-IR hoger) dan kinderen van Nederlandse afkomst. Bij gebruik van de recent ontwikkelde etnisch specifieke (Hindostaanse) BMI-SDS werd dit verschil niet meer gevonden. De enige uitzondering betrof het gehalte aan triglyceriden. Dit was gemiddeld hoger voor kinderen van Hindostaanse afkomst dan voor kinderen van Nederlandse afkomst, onafhankelijk van de gebruikte indicator van de vetmassa.

Daadwerkelijk afwijkende waarden van afzonderlijke biomarkers in het bloed werden relatief weinig gevonden. Wanneer de afwijkende waarden echter samen werden genomen had een kwart van alle kinderen met tenerheid of een normaal gewicht (op basis van etnisch specifieke BMI-criteria) in beide etnische groepen één of meer afwijkende waarden, en voor kinderen met overgewicht of obesitas lag dit rond de 40%. Bij gebruik van universele BMI-normen had 54% van de kinderen van Hindostaanse afkomst met overgewicht of obesitas één of meer afwijkende cardiometabole biomarkers. Bij gebruik van etnisch specifieke normen was dit 44% tegenover 36% van de Nederlandse kinderen. Gebruik van etnisch specifieke BMI-normen lijkt dus niet tot onterechte alarmering te leiden. Integendeel: in de aldus geselecteerde groep van Hindostaanse afkomst is het percentage met een afwijking in de somvariabele voor de biomarkers nog altijd hoger dan onder de kinderen met overgewicht of obesitas met een Nederlandse herkomst. Met de nieuwe BMI-normen werden 49 kinderen van Hindostaanse afkomst met ten minste één afwijkende cardiometabole biomarker gevonden tegenover 31 kinderen bij toepassing van de universele BMI-normen.

Al eerder is in andere studies het hogere gemiddelde triglyceridegehalte van Hindostanen in vergelijking met mensen van Europese afkomst (Caucasiërs) gevonden, zowel bij kinderen³⁵ als bij volwassenen¹³. Daarnaast wordt ook vaak een gemiddeld hogere insulinespiegel en hogere mate van insulineresistentie gevonden bij kinderen van Hindostaanse afkomst in vergelijking met kinderen van Europese afkomst.^{19,36} In de Haagse onderzoekspopulatie waren deze waarden ook verhoogd, althans bij gebruik van de universele BMI-normen.

Sterke punten van dit onderzoek zijn de relatief grote aantallen kinderen die gemeten zijn en de betrouwbaarheid van de meetgegevens. Desalniettemin was het aantal gemeten kinderen relatief te klein om verschillen te kunnen vinden in daadwerkelijke afwijkingen van de afzonderlijke cardiometabole biomarkers. Toch waren er duidelijke trends zichtbaar. Met name het hoge percentage kinderen van Hindostaanse afkomst met één of meer afwijkende biomarkers bij overgewicht, gebaseerd op universele BMI-referenties, was opvallend. Een punt van aandacht is in hoeverre aan een verhoging van de waarde van cardiometabole biomarkers eenzelfde betekenis moet worden toegekend, ongeacht de etnische groep waartoe men behoort. In theorie is het denkbaar (net zoals er een afwijkende lichaamssamenstelling is) dat sommige hogere bloedwaarden bij mensen van Hindostaanse afkomst normaal zijn. Dit lijkt evenwel onwaarschijnlijk, gezien het daadwerkelijk veel vaker voorkomen van diabetes en hart- en vaatziekten onder Hindostanen. Toch zou een studie waarin de gezondheidssituatie van volwassen Hindostanen wordt gerelateerd aan hun BMI-gegevens op kinderleeftijd een nog sterkere validering geven van de nieuwe BMI-normen. Een dergelijke studie is dan ook zeer aanbevelenswaardig.

Conclusie

Deze studie laat zien hoezeer het uitmaakt welke indicator van de vetmassa gebruikt wordt om cardiometabole afwijkingen bij kinderen van Hindostaanse afkomst in te schatten. Er is een trend in een hoger aantal gevonden afwijkende cardiometabole biomarkers bij de kinderen van Hindostaanse afkomst bij gebruik van zowel de universele als de Hindostaanse BMI-afkappunten. Echter, met de Hindostaanse BMI-normen is de relatie tussen



cardiometabole biomarkers en BMI-SDS veel beter vergelijkbaar met de situatie van de kinderen van Nederlandse afkomst (bij wie de universele BMI-normen worden gebruikt). Met de nieuwe BMI-normen werden in dit onderzoek ruim anderhalf keer zo veel kinderen opgespoord met ten minste één afwijkende biomarker, terwijl er, vergeleken met de situatie voor kinderen van Nederlandse afkomst, nog altijd eerder sprake lijkt te zijn van onder- dan van oversignalering.

Dit onderzoek ondersteunt de aanbeveling om de nieuwe Hindostaanse BMI-referentie en afkappunten te gebruiken om cardiometabole risico's in te schatten bij kinderen van Hindostaanse afkomst.

REFERENTIES

- De Wilde JA, Middelkoop BJ, van Buuren S, Verkerk PH. **Overgewicht bij Haagse schoolkinderen. Een trendanalyse van 1999 tot en met 2007.** Epidemiologisch Bulletin 2008;43(4):37-46.
- De Wilde JA, Keetman M, Middelkoop BJ. **Aantal kinderen met overgewicht in Den Haag blijft zorgwekkend hoog.** Epidemiologisch Bulletin 2012;47(4):2-12.
- De Wilde JA, Middelkoop BJ, van Buuren S, Verkerk PH. **Ondergewicht, overgewicht en obesitas in twee generaties Surinaams-Hindostaanse kinderen van 3-15 jaar: Een historische cohortstudie.** Epidemiologisch Bulletin 2012;47(3):2-9.
- De Wilde JA, van Dommelen P, Middelkoop BJ. **Aangepaste body mass index (BMI) afkappunten om ondergewicht, overgewicht en obesitas te bepalen bij Hindostaanse kinderen.** Epidemiologisch Bulletin 2013;48(3):2-13.
- Middelkoop BJ, Ramsaransing GN, Sadhoeram SM, Burger I, Struben HWA. **Suikerziekte onder Hindostaanse Surinamers; verontrustende ziekte- en sterftegegevens.** Epidemiologisch Bulletin 1996;31(2):5-11.
- Middelkoop BJ, Kesarlal-Sadhoeram SM, Ramsaransing GN, Struben HW. **Diabetes mellitus among South Asian inhabitants of The Hague: high prevalence and an age-specific socioeconomic gradient.** Int J Epidemiol 1999;28(6):1119-1123.
- Bindraban NR, van Valkengoed IG, Mairuhu G, Holleman F, Hoekstra JB, Michels BP et al. **Prevalence of diabetes mellitus and the performance of a risk score among Hindustani Surinamese, African Surinamese and ethnic Dutch: a cross-sectional population-based study.** BMC Public Health 2008;8:271.
- <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/endocriene-voedings-en-stofwisselingsziekten-en-immuniteitsstoornissen/diabetes-mellitus/omvang/>. Pagina bezocht op 27 januari 2016. Data gebaseerd op het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg van het Nivel.
- Scherer PE. **Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ.** Diabetes 2006;55(6):1537-1545.
- WHO. **Global status report on noncommunicable diseases 2014.** Geneva: World Health Organization, 2014.
- Shaw NJ, Crabtree NJ, Kibirige MS, Fordham JN. **Ethnic and gender differences in body fat in British schoolchildren as measured by DXA.** Arch Dis Child 2007;92(10):872-875.
- Deurenberg-Yap M, Chew SK, Deurenberg P. **Elevated body fat percentage and cardiovascular risks at low body mass index levels among Singaporean Chinese, Malays and Indians.** Obes Rev 2002;3(3):209-215.
- Raji A, Seely EW, Arky RA, Simonson DC. **Body fat distribution and insulin resistance in healthy Asian Indians and Caucasians.** J Clin Endocrinol Metab 2001;86(11):5366-5371.
- Wulan SN, Westerterp KR, Plasqui G. **Ethnic differences in body composition and the associated metabolic profile: a comparative study between Asians and Caucasians.** Maturitas 2010;65(4):315-319.
- Gray LJ, Yates T, Davies MJ, Brady E, Webb DR, Sattar N, Khunti K. **Defining obesity cut-off points for migrant South Asians.** PLoS One 2011;6(10):e26464.
- Chiu M, Austin PC, Manuel DG, Shah BR, Tu JV. **Deriving ethnic-specific BMI cutoff points for assessing diabetes risk.** Diabetes Care 2011;34(8):1741-1748.
- Misra A, Khurana L. **Obesity-related non-communicable diseases: South Asians vs White Caucasians.** Int J Obes (Lond) 2011;35(2):167-187.
- Misra A, Chowbey P, Makkar BM, Vikram NK, Wasir JS, Chadha D et al. **Consensus statement for diagnosis of obesity, abdominal obesity and the metabolic syndrome for Asian Indians and recommendations for physical activity, medical and surgical management.** J Assoc Physicians India 2009;57:163-170.
- Ehtisham S, Crabtree N, Clark P, Shaw N, Barrett T. **Ethnic differences in insulin resistance and body composition in United Kingdom adolescents.** J Clin Endocrinol Metab 2005;90(7):3963-3969.



- 20 Whincup PH, Gilg JA, Papacosta O, Seymour C, Miller GJ, Alberti KG et al. **Early evidence of ethnic differences in cardiovascular risk: cross sectional comparison of British South Asian and white children.** *BMJ* 2002;324(7338):635.
- 21 Yajnik CS, Lubree HG, Rege SS, Naik SS, Deshpande JA, Deshpande SS et al. **Adiposity and hyperinsulinemia in Indians are present at birth.** *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(12):5575-5580.
- 22 De Wilde JA, van Dommelen P, Middelkoop BJ. **Appropriate body mass index cut-offs to determine thinness, overweight and obesity in South Asian children in the Netherlands.** *PLoS One* 2013;8(12):e82822.
- 23 Han JC, Lawlor DA, Kimm SY. **Childhood obesity.** *Lancet* 2010;375:1737-1748.
- 24 Gootjes J, Tel RM, Bergkamp FJ, Gorgels JP. **Laboratory evaluation of a novel capillary blood sampling device for measuring eight clinical chemistry parameters and HbA1c.** *Clin Chim Acta* 2009;401(1-2):152-157.
- 25 Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. **Use and abuse of HOMA modeling.** *Diabetes Care* 2004;27(6):1487-1495.
- 26 Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S et al. **The metabolic syndrome in children and adolescents.** *Lancet* 2007;369(9579):2059-2061.
- 27 Gardner D, Shoback D: Appendix: **Normal Hormone Reference Ranges; Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology.** The McGraw-Hill Companies, 2011.
- 28 Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011;128 Suppl 5:S213-S256.
- 29 Field AE, Laird N, Steinberg E, Fallon E, Semega-Janneh M, Yanovski JA. **Which metric of relative weight best captures body fatness in children?** *Obes Res* 2003;11(11):1345-1352.
- 30 Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Collazo-Clavell ML, Korinek J et al. **Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population.** *Int J Obes (Lond)* 2008;32(6):959-966.
- 31 Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. **A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value.** *Nutr Res Rev* 2010;23(2):247-269.
- 32 Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. **Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis.** *J Clin Epidemiol* 2008;61(7):646-653.
- 33 Mokha JS, Srinivasan SR, Dasmahapatra P, Fernandez C, Chen W, Xu J, Berenson GS. **Utility of waist-to-height ratio in assessing the status of central obesity and related cardiometabolic risk profile among normal weight and overweight/obese children: the Bogalusa Heart Study.** *BMC Pediatr* 2010;10:73.
- 34 Kist-van Holthe JE, Bulk-Bunschoten AMW, Pijpers F, Renders CM, Timmermans-Leenders EP, Blok D-IJ et al. **JGZ-richtlijn Overgewicht. Preventie, signalering, interventie en verwijzing van kinderen van 0-19 jaar.** Utrecht: Nederlands Centrum Jeugdgezondheid, 2012.
- 35 Donin AS, Nightingale CM, Owen CG, Rudnicka AR, McNamara MC, Prynne CJ et al. **Ethnic differences in blood lipids and dietary intake between UK children of black African, black Caribbean, South Asian, and white European origin: the Child Heart and Health Study in England (CHASE).** *Am J Clin Nutr* 2010;92(4):776-783.
- 36 Whincup PH, Nightingale CM, Owen CG, Rudnicka AR, Gibb I, McKay CM et al. **Early emergence of ethnic differences in type 2 diabetes precursors in the UK: the Child Heart and Health Study in England (CHASE Study).** *PLoS Med* 2010;7(4):e1000263.

OVER DE AUTEURS

Dhr. drs. J.A. de Wilde is arts Maatschappij & Gezondheid en jeugdarts KNMG en werkt als senior onderzoeker bij de productgroep Jeugdgezondheidszorg, GGD Haaglanden; Dhr. prof. dr. B.J.C. Middelkoop is arts Maatschappij & Gezondheid en werkt als epidemioloog bij de afdeling Epidemiologie, GGD Haaglanden en als hoogleraar Public health bij de afdeling Public Health en Eerstelijns geneeskunde, LUMC, Leiden. E-mail: jeroen.dewilde@denhaag.nl

