

CHOLESTEROL EN GEASSOCIEERDE FACTOREN BIJ OBESE KINDEREN

Een retrospectief onderzoek naar de associatie van diverse factoren met totaal-, LDL- en HDL-cholesterol bij obese kinderen van 8 t/m 18 jaar



CHOLESTEROL EN GEASSOCIEERDE FACTOREN BIJ OBESE KINDEREN

Een retrospectief onderzoek naar de associatie van diverse factoren met totaal-, LDL- en HDL-cholesterol bij obese kinderen van 8 t/m 18 jaar

Auteurs

J. (Jolien) Hofman
12015032
Oranjestraat 60, 3373 AL Hardinxveld-Giessendam
jolienhofman@live.nl
+316 26 74 39 38

E. (Eline) Kion
12073806
Pinksterbloem 44, 2992 VP Barendrecht
elinekion@live.nl
+316 40 24 36 94

Periode van onderzoek

18 januari 2016 – 3 juni 2016

Praktijkbegeleiders

Anneloes Sol (diëtist, MC Slotervaart)
Ines von Rosenstiel (kinderarts, MC Slotervaart)

Docentbegeleider

Maartje de Groot (docent, de Haagse Hogeschool)

De Haagse Hogeschool

Opleiding Voeding en Diëtetiek
Johanna Westerdijkplein 75, 2521 EN Den Haag
+3170 445 83 00

Medisch Centrum Slotervaart

Afdelingen kindergeneeskunde en diëtetiek
Louwesweg 6, 1066 EC Amsterdam
+3120 512 93 33

Omslagfoto: Keegan¹

VOORWOORD

Obesitas is nog altijd een groot probleem bij kinderen, dat onder andere gepaard gaat met 'afwijkende' cholesterolwaarden. In Nederland is echter nog geen consensus over wat precies 'afwijkend' is bij kinderen.

Deze bachelorscriptie dient ter afronding van de opleiding Voeding en Diëtetiek aan de Haagse Hogeschool en behandelt de cholesterolwaarden bij obese kinderen en factoren die hier eventueel mee geassocieerd kunnen worden. Dit werd in opdracht gedaan van een diëtist en kinderarts van het Medisch Centrum Slotervaart te Amsterdam ter ondersteuning van een langdurig onderzoek bij een grotere populatie naar de cholesterolwaarden bij kinderen. Samen hebben wij hier met veel plezier aan gewerkt en zijn trots het eindresultaat te mogen presenteren. Het grootste gedeelte van het onderzoek hebben wij samen gedaan, waarbij de samenwerking soepel verliep. Zo verzamelden we samen de data en zochten gezamenlijk en af en toe afzonderlijk naar literatuur. De gevonden artikelen werden verdeeld, waarna deze individueel zijn beoordeeld op een vooraf afgesproken wijze. Vervolgens zijn deze gezamenlijk besproken en op basis daarvan werden de stukken geschreven. Beiden hebben wij de stukken herlezen en kritisch beoordeeld waarna opnieuw samen herschreven. Dit gold eveneens voor de overige stukken tekst.

De scriptie bestaat uit een literatuurstudie en een kwantitatief empirisch onderzoek en is opgebouwd uit een inleiding, methode, resultaten, conclusie, discussie, aanbevelingen en appendices. Hierbij zijn de resultaten opgedeeld in subgroepen per onderzochte factor, waarbij eerst de uitkomsten van de literatuur zijn beschreven, gevolgd door het empirisch onderzoek. Verder wordt de resultatensectie afgesloten met het samenkomen van de factoren in een multiple regressie.

Daarnaast willen we middels deze weg graag onze dank uitspreken naar verschillende mensen die ons hebben geholpen dit onderzoek en deze scriptie te realiseren. Allereerst Anneloes en Ines heel erg bedankt voor jullie positieve feedback, toegankelijkheid en begeleiding. Daarnaast Maartje bedankt voor je enthousiasme tijdens de bijeenkomsten, begeleiding en hulp bij statistiek en het af en toe afremmen van onze grootse plannen. Bedankt Winnie Schats voor het weer op weg helpen tijdens onze kleine paniek in het grote bos der wetenschappelijke artikelen. Verder bedankt alle kinderen die onbewust hebben bijgedragen aan dit onderzoek en bedankt medestudenten voor het lezen van en feedback geven op onze stukken. Als laatst spreken wij onze dank uit naar Michaël en Erwin voor de extra spellingscheck en onze lieve moeders voor de goede zorgen!

Wij hebben niet alleen onze onderzoekscompetenties verfijnd, maar na vijf maanden hard werken ook onze bak- en sportcompetenties! Onze squats, push-ups, bekers thee, chocolademelk, croissantjes, poffertjes, soesjes, pannenkoeken, quiche, soep, wortels, tomaatjes, komkommer, home made pindakaas, pauzes in het zonnetje en treinritjes hebben ons op de been gehouden en van een pittige periode een hele gezellige en productieve periode gemaakt.

Veel leesplezier!

Jolien Hofman & Eline Kion
Den Haag, juni 2016

SAMENVATTING

Inleiding/probleemanalyse

De prevalentie van obesitas bij kinderen neemt wereldwijd toe en vormt een ernstig gezondheidsprobleem. Het ontstaan van obesitas op kinderleeftijd heeft eerdere waarneming van cardiovasculaire risicofactoren tot gevolg, waaronder afwijkingen in cholesterolwaarden. In verband met de gevolgen van obesitas, onbekendheid over afkapwaarden van cholesterolwaarden bij kinderen in Nederland en het gegeven dat diverse factoren bij volwassenen geassocieerd worden met afwijkende cholesterolwaarden, wordt in de huidige studie onderzoek, gedaan naar gemiddelde cholesterolwaarden bij obese kinderen (totaal cholesterol [TC], Low-Density Lipoprotein Cholesterol [LDL-C] en High-Density Lipoprotein Cholesterol [HDL-C]) en de associatie met geslacht, leeftijd, etniciteit, Sociaal Economische Status (SES), Body Mass Index (BMI), middelomtrek (Waist Circumference, WC), hypertensie, insulineresistentie (IR), triglyceriden (TG) en vitamine D.

Methode

Met behulp van de databank PubMed zijn artikelen gezocht en middels titel en samenvatting op relevantie beoordeeld. De kwaliteit van de studies is beoordeeld aan de hand van een scorelijst (DB score), waarna resultaten in kaart zijn gebracht. Daarnaast zijn in deze retrospectief cross-sectionele studie data verzameld van 194 obese kinderen in de leeftijd van 8 tot 18 jaar, die behandeld werden in het Medisch Centrum Slotervaart te Amsterdam. Hiervan zijn 127 kinderen meegenomen in de verdere analyse (39.4% jongens). Associaties zijn onderzocht met behulp van correlaties en multiple regressies met uitzondering van etniciteit, waar gebruikgemaakt is van de Mann-Whitneytoets en de onafhankelijke t-toets.

Resultaten

Er zijn 41 relevante, voornamelijk cross-sectionele, studies geïnccludeerd. Over de associatie van cholesterolwaarden met de factoren geslacht, leeftijd en vitamine D lijkt de huidige literatuur niet eenduidig. Verder is gebleken dat lagere TC en LDL-C waarden zwak tot matig sterk geassocieerd worden met 'het blanke ras', hogere SES, lagere BMI, lagere WC, afwezigheid van IR en lager TG. Daarnaast zijn hogere HDL-C waarden waargenomen bij blanke kinderen en kinderen zonder IR en met een lagere BMI, WC en TG. Over de associatie van HDL-C met SES lijkt geen eenduidigheid te bestaan en hypertensie wordt met geen van de cholesterolwaarden geassocieerd.

In de steekproef was het gemiddelde TC 4.28 mmol/L, LDL-C 2.69 mmol/L en HDL-C 1.19 mmol/L. Daarnaast correleerde TC significant met TG ($r=0.468$; $P=0.000$), LDL-C met het mannelijke geslacht ($r=-0.196$; $P=0.027$) en TG ($r=0.486$; $P=0.000$). HDL-C correleerde met leeftijd ($r=-0.237$; $P=0.007$), Z-BMI ($r=-0.188$; $P=0.035$), Z-WC ($r=-0.362$; $P=0.000$) en TG ($r=-0.311$; $P=0.000$). De aanwezigheid van hypertensie ($r=-0.0191$; $P=0.032$) en IR ($r=-0.184$; $P=0.038$) correleerde met lagere HDL-C waarden. Verder bleek dat Turkse kinderen gemiddeld een hoger TC en LDL-C hadden dan Marokkaanse/Egyptische kinderen en kinderen van overige/gemengde etniciteit ($P<0.05$). De verdeling van HDL-C verschilde tussen de Turkse en Nederlandse/Europese groep en HDL-C was bij Turkse kinderen gemiddeld lager dan bij overige/gemengde etniciteit ($P<0.05$). In de multiple regressie was TG significant ($P<0.05$) geassocieerd met alle cholesterolwaarden. Daarnaast waren leeftijd, WC en hypertensie significant geassocieerd met HDL-C, waarvan WC het sterkst ($B=-0.201$; $P=0.012$).

Conclusie

Hoger TC en LDL-C en lager HDL-C zijn gerelateerd aan een hoger TG en Turkse etniciteit. Daarnaast is lager HDL-C gerelateerd aan een hogere WC. Deze factoren kunnen dus meegenomen worden bij het opstellen van een risicoprofiel voor afwijkende cholesterolwaarden.

ABSTRACT

Introduction

The growing prevalence rate of paediatric obesity has become a serious global health issue and is associated with early onset of cardiovascular risk factors, including abnormalities of cholesterol levels. Considering the consequences of obesity, the unknown cut-off values for cholesterol levels in Dutch children, and the known association between cholesterol and several factors in adults, the objective of the current study is to investigate the mean levels of cholesterol (total cholesterol [TC], Low-Density Lipoprotein Cholesterol [LDL-C], and High-Density Lipoprotein Cholesterol [HDL-C]) and the association with gender, age, ethnicity, Socioeconomic Status (SES), Body Mass Index (BMI), Waist Circumference (WC), hypertension, Insulin Resistance (IR), triglycerides (TG), and vitamin D.

Method

Articles were searched using PubMed and relevance was assessed by reading the title and abstract. The quality of studies was determined by the use of a checklist (DB score) and results were analysed. In addition a retrospective cross-sectional study was conducted amongst 194 obese children at the age of 8 to 18 years, treated in the Medical Centre Slotervaart in Amsterdam. Data of 127 children (39.4% boys) were analysed. Correlations and multiple linear regressions were performed to analyse the associations, with exception of ethnicity where a Mann-Whitney test and an independent t-test were used.

Results

Forty-one relevant studies (mainly cross-sectional) were included in the present study. In current literature the association between cholesterol and gender, age, and vitamin D remained unclear. Further higher TC and LDL-C appeared to have a weak to moderate association with Caucasian ethnicity, higher SES, lower BMI, lower WC, absence of IR, and lower TG. Furthermore higher HDL-C is found in Caucasian children, children with absence of IR and lower BMI, WC, and TG. The association between HDL-C and SES does not seem clear and hypertension is not associated with any of the cholesterol levels.

In the current sample the average level of TC was 4.28 mmol/L, LDL-C 2.69 mmol/L, and HDL-C 1.19 mmol/L. Furthermore TC correlated significant with TG ($r=0.468$; $P=0.000$), LDL-C with being boy ($r=-0.196$; $P=0.027$), and TG ($r=0.486$; $P=0.000$). Further HDL-C correlated with age ($r=-0.237$; $P=0.007$), Z-BMI ($r=-0.188$; $P=0.035$), Z-WC ($r=-0.362$; $P=0.000$), and TG ($r=-0.311$; $P=0.000$). The presence of hypertension ($r=-0.0191$; $P=0.032$) and IR ($r=-0.184$; $P=0.038$) correlated with lower HDL-C levels. Moreover the distribution of HDL-C differed between Turkish and Dutch/European children and was lower in Turkish compared to remaining/mixed ethnicity ($P<0.05$). In the multiple regression TG remained significant for all levels of cholesterol ($P<0.05$). At last HDL-C remained significant for age, WC, and hypertension, of which WC is the strongest predictor ($B=-0.201$; $P=0.012$).

Conclusion

In conclusion a higher TC and LDL-C and lower HDL-C are associated with higher TG and Turkish ethnicity. Furthermore lower HDL-C is associated with a higher WC. Thus, these factors could be used to indicate cholesterol level abnormalities.

INHOUDSOPGAVE

LIJST MET GEBRUIKTE AFKORTINGEN	1
1 INLEIDING/PROBLEEMANALYSE	3
2 METHODE	7
2.1 Literatuuronderzoek	7
2.2 Empirisch onderzoek	7
3 RESULTATEN	11
3.1 Karakteristieken van de steekproef	11
3.2 Associatie tussen cholesterolwaarden en geslacht	12
3.3 Associatie tussen cholesterolwaarden en leeftijd	13
3.4 Associatie tussen cholesterolwaarden en etniciteit.....	14
3.5 Associatie tussen cholesterolwaarden en sociaal economische status	15
3.6 Associatie tussen cholesterolwaarden en body mass index	15
3.7 Associatie tussen cholesterolwaarden en middelomtrek	16
3.8 Associatie tussen cholesterolwaarden en hypertensie	17
3.9 Associatie tussen cholesterolwaarden en insulineresistentie	18
3.10 Associatie tussen cholesterolwaarden en triglyceriden.....	18
3.11 Associatie tussen cholesterolwaarden en vitamine D	19
3.12 Associatie met cholesterolwaarden in een multiple regressie analyse.....	20
4 CONCLUSIE	21
5 DISCUSSIE.....	23
6 AANBEVELINGEN	27
LITERATUURLIJST	28
APPENDIX 1 Gebruikte zoektermen literatuuronderzoek	
APPENDIX 2 Overzicht methode van de inclusie van literatuurstudies	
APPENDIX 3 Aangepaste scorelijst Downs & Black	
APPENDIX 4 Body mass index classificaties voor obese kinderen	
APPENDIX 5 Tabellen met overzicht literatuuronderzoek per factor	
APPENDIX 6 Overzicht karakteristieken steekproef	
APPENDIX 7 Tabellen met resultaten empirisch onderzoek	
APPENDIX 8 Spreidingsdiagrammen significante correlaties empirisch onderzoek	

LIJST MET GEBRUIKTE AFKORTINGEN

25(OH)D	25-hydroxyvitamine D3
AMC	Academisch Medisch Centrum
BMI	Body Mass Index
DB score	Score volgens aangepaste scorelijst van Downs & Black ²
DIARR	Diastolische bloeddruk
EPD	Elektronisch Patiëntendossier
GGD	Gemeentelijke Gezondheidsdienst
HDL-C	High-Density Lipoprotein Cholesterol
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment for Insuline Resistance
IFG	Impaired Fasting Glucose, gestoorde nuchtere glucose
IGT	Impaired Glucose Tolerance, gestoorde glucosetolerantie
IR	Insulineresistentie
LDL-C	Low-Density Lipoprotein Cholesterol
LE	Level of Evidence
MC	Medisch Centrum
MeSH	Medical Subjects Headings
MetS	Metabool Syndroom
NAFLD	Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, niet-alcoholische steatosis hepatis
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
OOGST	Obesitas Oplossingsgerichte Systeem Therapie
SCP	Sociaal Cultureel Planbureau
SES	Sociaal Economische Status
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SYSRR	Systolische bloeddruk
TC	Totaal Cholesterol
TG	Triglyceriden
WC	Waist Circumference, middelomtrek
Z-BMI	Standaarddeviatie score van de Body Mass Index
Z-score	Standaarddeviatie score
Z-WC	Standaarddeviatie score van de middelomtrek

1 INLEIDING/PROBLEEMANALYSE

Het aantal mensen met overgewicht³ en obesitas⁴ neemt wereldwijd nog altijd toe; in 2005 had 33.0% van de volwassenen overgewicht of obesitas en dit zal naar schatting in 2030 toenemen tot een percentage van 57.8%.⁵ Een toename is tevens zichtbaar binnen de Nederlandse bevolking vanaf de leeftijd van 20 jaar; het percentage personen met overgewicht en obesitas is het laatste decennium namelijk gestegen tot 50.3%. Anderzijds nam het percentage kinderen van 4 tot 20 jaar met overgewicht gedurende deze periode af van 9.8% in 2004 tot 9.2% in 2014, wat mogelijk te maken heeft met de actieve investering in de landelijke aanpak van overgewicht.^{6,7} Ondanks dat is het percentage kinderen met ernstig overgewicht (obesitas) toegenomen van 2.8% in 2004 tot 3.3% in 2014.⁸

Het feit dat obesitas ook bij kinderen steeds vaker voorkomt is een verontrustende trend. Dit heeft voor kinderen direct nadelige gevolgen, zoals eerdere waarneming van cardiovasculaire risicofactoren (waaronder hypertensie, gestoorde glucosetolerantie [Impaired Glucose Tolerance, IGT] en een verstoord lipidenprofiel)⁹, psychologische gevolgen en een verminderde ervaren kwaliteit van leven.¹⁰⁻¹² Daarnaast geeft het diverse hogere gezondheidsrisico's op latere leeftijd en houdt obesitas doorgaans aan in de volwassenheid.^{5,9,13}

In de volwassenheid wordt obesitas geassocieerd met een verhoogd risico op het ontstaan van het metabool syndroom (MetS), waaronder hypertensie, IGT en een verstoord lipidenprofiel (totaal cholesterol [TC], triglyceriden [TG], Low-Density Lipoprotein Cholesterol [LDL-C] en High-Density Lipoprotein Cholesterol [HDL-C]) en verhoogt mede daardoor het risico op cardiovasculaire aandoeningen.^{14,15} Ook bij kinderen zijn hier aanwijzingen voor.¹⁶ Daarnaast worden afwijkende cholesterolwaarden* TC, LDL-C en HDL-C bij volwassenen geassocieerd met de volgende persoonlijke factoren: geslacht, leeftijd, etniciteit, Sociaal Economische Status (SES), Body Mass Index (BMI), middelomtrek (Waist Circumference, WC), hypertensie, insulineresistentie (IR), TG en vitamine D.¹⁷⁻²⁹

Met het oog op de gevolgen van obesitas op jonge leeftijd is het belangrijk obesitas al vroegtijdig te behandelen. Het is bekend dat overgewicht en obesitas worden veroorzaakt door een disbalans in calorie-inname en het energieverbruik. Vanuit de literatuur worden echter nog andere factoren beschreven die geassocieerd zijn met het ontstaan van overgewicht en obesitas, zoals genetische, psychische, sociale en fysieke factoren.³⁰⁻³⁴

In het Medisch Centrum (MC) Slotervaart, gevestigd te Amsterdam Nieuw-West, is de behandeling van obesitas bij kinderen één van de speerpunten, waarvoor in 2004 de polikliniek voor kinderobesitas is opgericht. In Amsterdam Nieuw-West is de prevalentie van obesitas onder volwassenen 15.0%, wat significant hoger is ten opzichte van de 11.0% van de gehele bevolking van Amsterdam.³⁵

Op de polikliniek voor kinderobesitas worden per jaar gemiddeld 455 kinderen gezien in de leeftijdscategorie van 2 t/m 18 jaar, die zijn doorverwezen door de huisarts of door de Gemeentelijke Gezondheidsdienst (GGD). De obese kinderen die in de leeftijdscategorie van 8 t/m 18 jaar vallen, ongeveer 120 per jaar, worden behandeld middels een multidisciplinaire behandeling. Dit is onder begeleiding van onder andere een kinderarts, diëtist, gezinscoach, obesitasverpleegkundige en psycholoog. Deze behandeling, genaamd Obesitas Oplossingsgerichte Systeem Therapie (OOGST), heeft als primair doel de vermindering van de BMI en secundair een verbetering van de kwaliteit van leven en de gezondheid (door het verbeteren van de laboratoriumwaarden). Bij deze behandeling wordt een uitgebreide

* Wanneer er in het verdere verloop van de tekst over 'cholesterolwaarden' gesproken wordt, wordt verwezen naar de waarden van TC, LDL-C en HDL-C.

medische status bepaald evenals de voedings- en psychologische status. Daarnaast worden bij de start van de behandeling bij alle kinderen onder andere de cholesterolwaarden bepaald.

Bij volwassenen wordt er volgens de standaarden van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) een medicamenteuze behandeling geadviseerd afhankelijk van de leeftijd, hoogte van de systolische bloeddruk (SYSRR), TC/HDL-ratio en de medische achtergrond wat betreft cardiovasculaire aandoeningen, diabetes mellitus en reumatoïde artritis.³⁶

In het 'addendum voor kinderen bij de CBO-richtlijn obesitas'³⁷ worden momenteel de Amerikaanse referentiewaarden voor cholesterol in de vorm van percentielen gehandhaafd. Dit wekt de indruk dat onvoldoende bekend is vanaf welke waarde het cholesterol bij kinderen in Nederland en Europa afwijkend is en welke referentiewaarden moeten worden aangehouden. Dit wordt tevens bevestigd door de Henauw et al.³⁸ Verder lijkt onbekend of de eerder beschreven persoonlijke factoren, die geassocieerd worden met verstoorde cholesterolwaarden bij volwassenen, tevens bij obese kinderen geassocieerd kunnen worden. Momenteel bestaat hierdoor geen protocol of duidelijke richtlijn voor kinderen in Nederland hoe te handelen naar de uitkomsten van de laboratoriumwaarden van cholesterol en voor het eventueel starten met medicatie of een voedingsinterventie gericht op verbetering van het cholesterol. Op dit moment wordt daardoor in het MC Slotervaart in eerste instantie niet gestart met medicatie bij kinderen die niet-familiair belast zijn, maar wordt voedings- en leefstijladvies geboden. Indien de hoogte van het cholesterol valt binnen de gestelde richtlijn 'Familiaire Hypercholesterolaemie (FH)'³⁹ van het Academisch Medisch Centrum (AMC) te Amsterdam worden kinderen doorverwezen naar de lipiden polikliniek kindergeneeskunde Emma Kinderziekenhuis AMC. Hier kunnen naast voedings- en leefstijladvies vanaf 8 jaar statines worden voorgeschreven. Wanneer er dus geen sprake is van familiale hypercholesterolemie worden verstoorde cholesterolwaarden bij obese kinderen mogelijk onvoldoende behandeld, waardoor wellicht meer risico ontstaat op de ontwikkeling van cardiovasculaire aandoeningen op latere leeftijd. Daarnaast is het niet bekend of het bij ieder obees kind relevant is de cholesterolwaarden te bepalen, om die reden worden deze nu bij alle kinderen van OOGST bepaald.

Dit probleem geeft aanleiding om inzicht te krijgen in de cholesterolwaarden van obese kinderen in de leeftijdscategorie van 8 t/m 18 jaar. Daarnaast is het van belang te onderzoeken of de persoonlijke factoren die samenhangen met de hoogte van het cholesterol bij volwassenen, ook geassocieerd kunnen worden met verstoorde cholesterolwaarden bij obese kinderen. Hierdoor kan wellicht gericht cholesterol worden bepaald aan de hand van een risicoprofiel en dus niet meer direct bij alle kinderen in het OOGST programma. Verder zou hierdoor de gehele behandeling, waaronder die van de diëtist, doelgerichter kunnen worden ingezet voor het verbeteren van de laboratoriumwaarden. Naar aanleiding hiervan luidt de centrale vraag als volgt:

Wat zijn de cholesterolwaarden van obese kinderen in de leeftijdscategorie van 8 t/m 18 jaar en wat zijn de associaties met de factoren geslacht, leeftijd, etniciteit, hoogte van de SES, hoogte van de BMI, WC, hypertensie, IR, hoogte van de TG en vitamine D status?

Ter ondersteuning van de centrale vraag zijn de onderstaande deelvragen opgesteld:

Literatuuronderzoek

Wat is in de literatuur bekend over de associatie van de cholesterolwaarden met de volgende factoren bij obese kinderen van 8 t/m 18 jaar: geslacht, leeftijd, etniciteit, hoogte van de SES, hoogte van de BMI, WC, hypertensie, IR, hoogte van de TG en vitamine D status?

Empirisch onderzoek

Wat waren de cholesterolwaarden bij kinderen in de leeftijdscategorie van 8 t/m 18 jaar bij de start van OOGST in de jaren 2014 en 2015 in het MC Slotervaart te Amsterdam?

Welke associatie kan worden waargenomen tussen de hoogte van de cholesterolwaarden en de factoren: geslacht, leeftijd, etniciteit, hoogte van de SES, hoogte van de BMI, WC, hypertensie, IR, hoogte van de TG en vitamine D status bij obese kinderen in de leeftijdscategorie van 8 t/m 18 jaar bij de start van OOGST in de jaren 2014 en 2015 in het MC Slotervaart te Amsterdam?

Het doel van het onderzoek is om inzicht te geven in de samenhang tussen persoonlijke factoren en de hoogte van het cholesterol van obese kinderen in de leeftijdscategorie van 8 t/m 18 jaar, die gestart zijn met OOGST in het MC Slotervaart te Amsterdam in 2014 en 2015. Indien blijkt dat deze factoren daadwerkelijk geassocieerd kunnen worden met de hoogte van het cholesterol, is het in de toekomst wellicht mogelijk om hiervoor een risicoprofiel op te stellen en op basis hiervan alleen bij een selectieve groep de cholesterolwaarden te bepalen bij de start van de behandeling. Door selectieve bepaling worden mogelijk minder kinderen belast en minder kosten gemaakt voor de laboratoriumbepalingen. Dit vormt een deelonderzoek in opdracht van een diëtist en kinderarts van het MC Slotervaart ten behoeve van het opstellen van een protocol voor de behandeling van verstoorde cholesterolwaarden bij obese kinderen. Hierdoor heeft het multidisciplinaire team in de toekomst duidelijke en eenduidige richtlijnen voor het starten van medicatie en/of voedingsinterventie wat bij zou kunnen dragen aan het verbeteren van de gezondheid. Mogelijk kan de diëtist hierbij de voedingsinterventie specifiek richten op het cholesterol. Om dit inzicht te verkrijgen wordt er een literatuur- en een kwantitatief retrospectief onderzoek uitgevoerd naar de cholesterolwaarden en mogelijk samenhangende factoren bij de voornoemde doelgroep.

2 METHODE

2.1 Literatuuronderzoek

Om voor het literatuuronderzoek artikelen te verkrijgen, is gebruikgemaakt van de elektronische, medische en wetenschappelijke databank PubMed. Deze databank is gekozen, omdat PubMed de meeste bekende literatuuordatabank is op het gebied van de geneeskunde.⁴⁰ Deze databank is algemeen toegankelijk en omvat tevens artikelen van de databank MedLine. De zoekstrategie is middels de volgende criteria uitgevoerd: er is geen sprake van belangenverstrengeling, de artikelen zijn geschreven in het Engels en/of Nederlands, hebben betrekking op kinderen van 8 t/m 18 jaar. Er is geen limiet gelegd op het jaartal van publicatie ter verbreding van de zoekactie.

In het onderzoek werden verschillende zoektermen gebruikt, waarbij er gezocht werd in de titel en samenvatting. Daarnaast werden Medical Subject Headings (MeSH-termen) gebruikt en is gezocht met behulp van Booleaanse operatoren (AND en OR). De zoektermen die gebruikt zijn, waren Engelstalig en werden zowel voluit als afgekort gebruikt (zie Appendix 1, Tabel 1). Bij voorkeur werd eerst gezocht naar systematische reviews, indien hiermee niet vijf relevante artikelen werden gevonden is de zoekactie vervolgd waarbij niet geselecteerd is op systematische reviews. Indien er meer dan 200 artikelen werden gevonden, is de zoekactie gespecificeerd op Europa. Naast de zoekactie is in de literatuurlijsten gezocht van de relevant bevonden artikelen en indien een artikel over meerdere factoren sprak, werden deze artikelen eveneens meegenomen voor de betreffende factoren.

Het onderzoek is uitgevoerd door beide onderzoekers afzonderlijk, waarna de titels gezamenlijk werden besproken en geselecteerd op relevantie. De samenvattingen zijn door beide onderzoekers gelezen en beoordeeld op relevantie. Daarna werden de artikelen verdeeld, in zijn geheel gelezen en werd er vervolgens een score (DB score) toegekend door middel van een aangepaste scorelijst van Downs & Black² om de kwaliteit van de studies in kaart te brengen (zie Appendix 3, Tabel 3). Deze scorelijst is aangepast in verband met vragen die niet van toepassing zijn op de gebruikte soort studies. Hierdoor was de maximaal te behalen score 17.

In een tabel zijn van de relevant gevonden artikelen de auteur, het jaartal, de soort studie, het level of evidence (LE)⁴¹, de DB score, het type cholesterol, de populatie, geografische setting en relevante uitkomsten genoteerd. De beperkingen van de studies zijn ondervangen middels de DB score. Er is gestreefd naar het beschrijven van minimaal vijf artikelen per factor. Bij het ontbreken van bovengenoemde gegevens van de studies zijn de ruimtes hiervoor in de tabellen leeggelaten; het ontbreken van exacte P-waarden in de artikelen is weergegeven als 'P-waarde onbekend' en tot slot is, indien aanwezig in het gebruikte artikel, de correlatiecoëfficiënt genoemd.

2.2 Empirisch onderzoek

2.2.1 Onderzoekspopulatie

Voor het empirisch onderzoek is een kwantitatief retrospectief cross-sectioneel onderzoek uitgevoerd. Hiervoor zijn van 8 februari 2016 t/m 4 maart 2016 kwantitatieve gegevens uit het elektronisch patiëntendossier (EPD) van het MC Slotervaart te Amsterdam gehaald van de kinderen die in 2014 en 2015 voor het eerst de polikliniek voor kinderobesitas van het MC Slotervaart bezochten en behandeld werden middels OOGST. Dit betrof obese kinderen met een standaarddeviatie score van de BMI (Z-BMI) >2.3 .⁴² De graad van obesitas werd bepaald met behulp van de classificatie van BMI per leeftijdsjaar voor jongens en voor meisjes van 2 t/m 18 jaar (zie Appendix 4, Tabel 4).⁴³

Enkel de kinderen van 8 jaar en ouder uit het OOGST programma werden meegenomen in het onderzoek, omdat bij deze kinderen het bloedbeeld in principe standaard drie weken na het eerste consult wordt bepaald en bij kinderen onder de 8 jaar niet standaard. Er werd gestreefd om alle kinderen die in 2014 en 2015 zijn gestart met OOGST mee te nemen in het onderzoek. Om de analyse uit te kunnen voeren is er gestreefd naar een minimum van 100 kinderen ($= 10$ [aantal te onderzoeken factoren] $\times 10$). Aan de hand van een genummerde lijst met alle middels OOGST behandelde kinderen uit de onderzoeksperiode werden de kinderen opgezocht in het EPD.

2.2.2 In- en exclusiecriteria

Kinderen zijn geïncludeerd indien zij in de periode van 2014 t/m 2015 startten met OOGST in het MC Slotervaart en op dat moment in de leeftijdscategorie van 8 t/m 18 jaar vielen. Kinderen die volgens het dossier gebruikmaakten van glucose-, lipiden- en/of bloeddrukverlagende medicatie en kinderen met nefropathie, diabetes mellitus, genetische syndromen, familiale hypercholesterolemie en hypo- of hyperthyroïdie zijn niet in de analyse meegenomen. Hier is voor gekozen, omdat deze aspecten de resultaten zodanig hadden kunnen beïnvloeden dat het tot verkeerde interpretaties kon leiden.

2.2.3 Gegevensverzameling

Vervolgens werden de viercijferige postcode van het woonadres, de geboortedatum, geslacht en de etniciteit, die bij het eerste OOGST consult zijn verzameld, opgezocht en genoteerd. Een variërend aantal weken na het eerste consult werden de kinderen gemeten, gewogen, werd er bloed geprikt en het bloedbeeld bepaald. De volgende gegevens en laboratoriumwaarden zijn hiervan genoteerd: lengte, gewicht, WC en nuchtere waarden van insuline, glucose, TC, LDL-C, HDL-C, TG en 25-hydroxyvitamine D3 (25[OH]D).

Daarnaast werd de SES van het kind bepaald met behulp van de statusscore (SES score) uit 2014 van het Sociaal Cultureel Planbureau (SCP).⁴⁴ Hierin werd de viercijferige postcode van het woonadres opgezocht en aan de hand daarvan werd bepaald wat de gemiddelde SES van de betreffende postcode was en dus tevens van de ouder(s) en hun kind. Voor de classificatie is gebruikgemaakt van de standaardafwijking van de statusscore.⁴⁴

Lage SES	Statusscore 2014 < -2
Matig lage SES	Statusscore 2014 -2 tot -1
Gemiddelde SES	Statusscore 2014 -1 tot 1
Matig hoge SES	Statusscore 2014 1 tot 2
Hoge SES	Statusscore 2014 ≥ 2

Etniciteit werd bepaald aan de hand van de afkomst van beide ouders. Indien beide ouders dezelfde afkomst hebben, is het kind ingedeeld bij die etniciteit. In het geval van verschil in afkomst is het kind ingedeeld bij 'overig/gemengd'. De BMI werd berekend door het gewicht in kilogram te delen door de gekwadrateerde lengte in meters. Samen met de WC is de BMI vervolgens gestandaardiseerd door middel van het gebruik van Z-scores (de standaarddeviatie score), bepaald aan de hand van Nederlandse richtlijnen.^{42,43,45}

Hypertensie werd vastgesteld indien de gemiddelde SYSRR $\geq 95^{\text{ste}}$ percentiel voor lengte en geslacht of de gemiddelde diastolische bloeddruk (DIARR) $\geq 95^{\text{ste}}$ percentiel voor lengte en geslacht.⁴⁶

IR werd vastgesteld indien de uitkomst van de Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) ≥ 3.5 . Hiervoor werd de volgende formule gebruikt: nuchtere plasma insuline (IU/L) $\times$ nuchtere glucose (mmol/L)/22.5, is gelijk aan de originele formule: nuchtere plasma insuline/(22.5e^{-ln(glucose)}).⁴⁷

Vitamine D status werd bepaald door gebruik te maken van 25(OH)D, de grootst circulerende vorm van vitamine D in het bloed. Of er een tekort was werd bepaald met behulp van de volgende afkapwaarden volgens de pediatrische richtlijnen.⁴⁸

Ernstig tekort	25(OH)D < 12.5 nmol/L (5 ng/mL)
Tekort	25(OH)D < 37.5 nmol/L (15 ng/mL)
Onvoldoende	25(OH)D 37.5 – 50.0 nmol/L (15 – 20 ng/mL)
Voldoende	25(OH)D 50.0 – 250 nmol/L (10 – 100 ng/mL)
Verhoogd	25(OH)D ≥ 250 nmol/L (100 ng/mL)
Intoxicatie	25(OH)D ≥ 375 nmol/L (150 ng/mL)

De gegevens werden gezamenlijk uit de dossiers gehaald en genoteerd in een vooropgezette databank in Microsoft Excel 2013 voor Windows. Dit werd gedaan op basis van wederzijdse controle door samen te zoeken in de dossiers en bij het invoeren, beiden te controleren op fouten.

2.2.4 Metingen en laboratoriumanalyse

Lengte is gemeten in centimeters met behulp van een gestandaardiseerde aan de muur bevestigde stadiometer. Gewicht is gemeten in kilogrammen met een digitale weegschaal voor lichaamsanalyse (Tanita bioimpedance analyzer BC-418). WC is eenmaal bij alle kinderen door dezelfde persoon gemeten met een meetlint ter hoogte van de navel op de centimeter nauwkeurig. Bloeddruk is driemaal gemeten met een interval van vijf minuten op de rechterarm met een manchet geschikt voor de bovenarmomtrek na vijf minuten rust in een zittende positie (Welch Allyn, NY, USA). 25(OH)D is bepaald met de Architect ci8200 immunoassay analyzer (Abbott, IL, USA) met intra- en interanalyse variatie coëfficiënten van 3.7 en 3.8%. Insuline is bepaald met een immunochemische analyse (Immulite 200 system; Diagnostics Products Corp, Los Angeles, CA; intra-analyse variatie 3-6%; inter-analyse variatie 3-5%). TC, HDL-C en TG zijn bepaald met gestandaardiseerde en gevalideerde meetmethoden (SYNCHRON LX20; Beckman Coulter, Brea, CA; MODULAR ANALYTICS EVO solution; Roche Diagnostics, Vilvoorde, Belgium). Het LDL-C is berekend door middel van de formule van Friedewald et al.⁴⁹

2.2.5 Statistische analyse

De benodigde gegevens zijn na controle en eventuele correcties vanuit de databank in Microsoft Excel 2013 voor Windows overgezet naar Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versie 21.0 voor Windows (IBM Statistics, Chicago, IL, USA). Kinderen waarvan de data incompleet waren, zijn niet meegenomen in de analyse. Om te toetsen of de niet-meegenomen kinderen in de basis gelijk waren aan de wel meegenomen kinderen, is gebruikgemaakt van de χ^2 -toets voor de categorische variabele geslacht en de ongepaarde t-toets voor de continue variabelen leeftijd en SES score.

Aantallen, percentages, gemiddelden en standaarddeviaties (SD) zijn door middel van beschrijvende statistiek weergegeven. Verder is van de continue variabelen met behulp van histogrammen, skewness en kurtosis bepaald of er sprake was van een normale verdeling. Voor de niet-normaal verdeelde data van TG en 25(OH)D zijn logtransformaties uitgevoerd, dit is weergegeven met behulp van 'log'. De niet-normaal verdeelde data van leeftijd en HOMA-IR zijn niet getransformeerd in verband met een kleine afwijking bij leeftijd (kurtosis=-1.09) en geen normale verdeling na logtransformatie bij HOMA-IR.

Om vervolgens de correlaties te bepalen tussen de cholesterolwaarden en de verschillende factoren is gebruikgemaakt van de Pearson correlatie voor continue variabelen en de Spearman correlatie voor ordinale variabelen. Deze zijn vervolgens weergegeven in een tabel met behulp van de correlatie coëfficiënten en P-waarden. De significante correlaties van de continue variabelen zijn eveneens weergegeven in spreidingsdiagrammen. Voor de factor etniciteit is geen correlatie getoetst in verband met de grootte van de etnische subgroepen. In plaats daarvan is gebruikgemaakt van een ongepaarde t-toets voor vergelijking tussen subgroepen met $N > 30$ en de Mann-Whitneytoets voor subgroepen met $N < 30$.

Vervolgens zijn de factoren die in de literatuur geassocieerd worden met de hoogte van het cholesterol meegenomen in een standaard multiple lineaire regressie met behulp van de methode 'Enter'. Dit is driemaal gedaan voor de afzonderlijke cholesterolwaarden met uitzondering van etniciteit in verband met een kleine N van de subgroepen. Met behulp van de multifactoriële modellen is het onafhankelijke verband tussen de overige factoren en de hoogte van de cholesterolwaarden bij de doelgroep onderzocht/getoetst. Om categorische variabelen mee te kunnen nemen, zijn deze omgezet naar binaire dummy's. Voor de factoren SES en vitamine D zijn de continue variabelen meegenomen in de vorm van SES score en 25(OH)D waarden en niet als de ordinale variabelen SES en vitamine D status, omdat de onderzochte kinderen zich voornamelijk in dezelfde categorieën bevonden. Verder is tussen de onafhankelijke factoren de bivariate correlatiecoëfficiënt berekend met behulp van SPSS, om zo te bepalen welke factoren konden worden meegenomen in de modellen. In verband met het ontbreken van multicollineariteit zijn al deze factoren meegenomen.

3 RESULTATEN

In dit hoofdstuk worden de resultaten van het onderzoek beschreven. Allereerst worden hieronder algemene gegevens van het empirisch onderzoek beschreven, waarna de karakteristieken van de steekproef worden behandeld. Daarna wordt ingegaan op de uitkomsten van het literatuur- en empirisch onderzoek per factor, ondersteund met tabellen en figuren. Afsluitend zijn de resultaten van de multiple regressie beschreven.

Aan de hand van de in- en exclusiecriteria zijn 194 kinderen geïncludeerd in de studie. In de uiteindelijk analyse zijn 127 kinderen meegenomen, de data van de overige 67 kinderen zijn niet meegenomen in verband met één of meer ontbrekende waarden. Geslacht, leeftijd en SES score verschilden niet tussen deze twee groepen. De data zijn normaal verdeeld met uitzondering van leeftijd, HOMA-IR, TG en 25(OH)D. Na logtransformatie zijn TG en 25(OH)D wel normaal verdeeld.

3.1 Karakteristieken van de steekproef

In deze paragraaf worden de algemene karakteristieken van de steekproef beschreven. Daarna volgen gemiddelden van de cholesterolwaarden, antropometrische gegevens en overige laboratoriumwaarden. Een overzicht hiervan is weergegeven in Appendix 6, Tabel 15.

Algemeen

De steekproef bestaat voor 39.4% (N=50) uit jongens, de gemiddelde leeftijd is 11.8 ± 2.74 jaar; voor jongens is dit 11.58 ± 2.79 jaar en voor meisjes 11.95 ± 2.71 jaar. Het grootste gedeelte bestaat uit de etniciteit Marokkaans/Egyptisch (25.2%) en Turks (27.6%). Daarnaast bestaat de groep uit de etniciteit Nederlands/Europees (8.7%), Creools (1.6%), Nigeriaans/Ghanees/Liberiaans/Eritrees (1.6%) en Pakistaans/Hindoestaans/Indiaas (0.8%) en overig/gemengd (34.6%). Op basis van de postcode blijkt de gemiddelde SES score -0.84 ± 1.11 , wat volgens het SCP⁴⁴ staat voor een 'gemiddelde SES'. Zowel voor jongens (-0.99 ± 1.16) als meisjes (-0.74 ± 1.07) is dit een 'gemiddelde SES'.

Cholesterol

Binnen de steekproef is het gemiddelde TC 4.28 ± 0.82 mmol/L, LDL-C 2.69 ± 0.77 mmol/L en HDL-C 1.19 ± 0.26 mmol/L.

Antropometrische gegevens

De gemiddelde Z-BMI is 3.39 ± 0.52 . Voor jongens ligt dit hoger, namelijk 3.61 ± 0.51 en voor meisjes lager, namelijk 3.25 ± 0.48 . De gemiddelde Z-WC is 2.99 ± 0.38 . Voor jongens ligt dit hoger, namelijk 3.08 ± 0.40 en voor meisjes lager, namelijk 2.93 ± 0.37 . De gemiddelde SYSRR is 118.29 ± 10.77 mmHg. Voor jongens ligt dit hoger, namelijk 118.96 ± 11.64 mmHg en voor meisjes lager, namelijk 117.86 ± 10.22 mmHg. De DIARR is 69.64 ± 6.35 mmHg, voor jongens ligt dit lager, namelijk 68.96 ± 6.27 mmHg en voor meisjes hoger, namelijk 70.08 ± 6.41 mmHg. Van de steekproef heeft 15.7% hypertensie, dit betreft 14.0% van de jongens en 16.9% van de meisjes.

Laboratoriumwaarden

De gemiddelde HOMA-IR is 4.10 ± 1.85 . Voor jongens ligt dit lager, namelijk 3.92 ± 1.77 en voor meisjes hoger, namelijk 4.21 ± 1.91 . Van de onderzoekspopulatie heeft 56.7% IR, dit betreft 58.0% van de jongens en 55.8% van de meisjes. Het gemiddelde TG in de onderzoekspopulatie is 1.00 ± 0.43 mmol/L. Voor jongens ligt dit hoger, namelijk 1.06 ± 0.47 mmol/L en voor meisjes lager, namelijk 0.96 ± 0.40 mmol/L. Op basis van 25(OH)D blijken de meeste kinderen in de steekproef een vitamine D tekort te hebben (56.7%). De overige kinderen hebben onvoldoende (22.0%) of voldoende (21.3%) vitamine D in het bloed. De gemiddelde 25(OH)D concentratie is 38.66 ± 16.21 nmol/L, bij jongens is dit 37.44 ± 12.95 nmol/L en bij meisjes 39.45 ± 18.05 nmol/L.

3.2 Associatie tussen cholesterolwaarden en geslacht

In deze paragraaf worden de resultaten beschreven van het literatuur- en empirisch onderzoek van de cholesterolwaarden in relatie tot de factor geslacht.

3.2.1 Literatuuronderzoek

Aan de hand van de selectieprocedure van artikelen voor geslacht, zoals weergegeven in Appendix 2, Tabel 2, zijn dertien studies geïnccludeerd. Van deze studies is een overzicht met de belangrijkste kenmerken en resultaten weergegeven in Appendix 5, Tabel 5.

TC

In tien artikelen is de associatie beschreven tussen TC en geslacht.^{38,50–58} Uit de studies van de Henauw et al.³⁸ ($P < 0.001$), Nawrot et al.⁵⁰ ($P < 0.001$), Bergström et al.⁵¹, Kromhout et al.⁵² en Vartiainen et al.⁵³ (P -waarden onbekend) is gebleken dat TC gemiddeld significant lager was bij jongens dan bij meisjes. In de studie van Srinivasan et al.⁵⁴ is eenzelfde significant resultaat gevonden voor blanke kinderen van 11 tot 18 jaar ($P < 0.001$) en negroïde kinderen van 5 tot 10 jaar ($P < 0.05$), maar niet bij blanke kinderen van 5 tot 10 jaar en negroïde kinderen van 11 tot 18 jaar. Magkos et al.⁵⁵, Petridou et al.⁵⁶ en Freedman et al.⁵⁷ vonden tevens geen verschil op basis van geslacht. Ten slotte bevonden meer jongens dan meisjes zich boven het 90^{ste} percentiel van TC waarden in de studie van Korsten-Reck et al.⁵⁸

LDL-C

In zeven artikelen is de associatie beschreven tussen LDL-C en geslacht.^{38,54–59} Uit de studies van de Henauw et al.³⁸ ($P < 0.001$) en Goodman et al.⁵⁹ ($P = 0.004$) is gebleken dat LDL-C waarden gemiddeld significant lager waren bij jongens dan bij meisjes. Daarentegen waren de LDL-C waarden in de studie van Srinivasan et al.⁵⁴ gemiddeld significant hoger bij blanke jongens van 5 tot 10 jaar ($P < 0.05$). In deze studie is voor blanke 11 tot 18 jarigen en negroïde kinderen geen verschil gevonden. Eveneens zijn in de studies van Freedman et al.⁵⁷, Petridou et al.⁵⁶ en Magkos et al.⁵⁵ geen verschillen gevonden op basis van geslacht. Tot slot bevonden meer jongens dan meisjes zich boven het 90^{ste} percentiel van LDL-C in de studie van Korsten-Reck et al.⁵⁸

HDL-C

In negen artikelen is de associatie beschreven tussen HDL-C en geslacht.^{38,53–56,58–61} In de studie van Korsten-Reck et al.⁵⁸ is beschreven dat meer meisjes dan jongens zich onder het 10^{de} percentiel bevonden van de HDL-C waarden. De resultaten van de Henauw et al.³⁸ bevestigen dit doordat de HDL-C waarden in dit onderzoek gemiddeld significant hoger waren bij jongens dan bij meisjes ($P < 0.001$). Srinivasan et al.⁵⁴ vonden eenzelfde significant resultaat bij blanke kinderen van 5 tot 10 jaar ($P < 0.05$), maar een tegengesteld resultaat voor blanke kinderen van 11 tot 18 jaar ($P < 0.01$). Bij negroïde kinderen is in dit onderzoek geen significant verschil gevonden op basis van geslacht. Uit de studies van Vissers et al.⁶⁰ en Goodman et al.⁵⁹ zijn HDL-C waarden juist lager gebleken bij jongens dan bij meisjes ($P < 0.001$). Tot slot zijn door Freedman et al.⁶¹, Magkos et al.⁵⁵, Vartiainen et al.⁵³ en Petridou et al.⁵⁶ geen significante verschillen gevonden op basis van geslacht.

Samengevat

Niet alle epidemiologische studies hebben eenduidige resultaten gevonden over de associatie tussen geslacht en cholesterol. Het merendeel van de geïnccludeerde studies betreffende TC laten zien dat jongens gemiddeld lagere waarden hadden dan meisjes. Betreft LDL-C en HDL-C is merendeels geen verschil gevonden en indien wel verschil gevonden is, spraken de resultaten van verschillende studies elkaar tegen.

3.2.2 Empirisch onderzoek

Uit de resultaten blijkt geen significante correlatie tussen geslacht en TC ($r = -0.136$; $P = 0.127$) en HDL-C ($r = 0.069$; $P = 0.442$). Daarentegen blijkt het mannelijke geslacht significant zwak te correleren met een hoger LDL-C ($r = -0.196$; $P = 0.027$) (zie Appendix 7, Tabel 16).

3.3 Associatie tussen cholesterolwaarden en leeftijd

In deze paragraaf worden de resultaten beschreven van het literatuur- en empirisch onderzoek van de cholesterolwaarden in relatie tot de factor leeftijd.

3.3.1 Literatuuronderzoek

Aan de hand van de selectieprocedure van artikelen voor leeftijd, zoals weergegeven in Appendix 2, Tabel 2, zijn tien studies geïncludeerd. Van deze studies is een overzicht met de belangrijkste kenmerken en resultaten weergegeven in Appendix 5, Tabel 6.

TC

In negen artikelen is de associatie beschreven tussen TC en leeftijd.^{38,52,56,62-67} De Henaauw et al.³⁸ vonden een significant positieve correlatie met leeftijd ($P < 0.001$), Kromhout et al.⁵² vonden een positieve relatie (P-waarde onbekend) en Mohler et al.⁶² vonden enkel een significant positief zwakke correlatie in de leeftijdspanne van 10 tot 14 jaar ($P < 0.01$) en niet in de periode van 5 tot 14 jaar ($P = 0.09$). Verder vonden van Stekelenburg et al.⁶³ vrijwel constante TC waarden in de leeftijdscategorie van 4 tot 9 jaar en vonden na de leeftijd van 9 jaar een significante stijging van de waarden ($P < 0.001$). Daarnaast vonden Guillaume et al.⁶⁴ alleen een significant positieve relatie bij jongens ($P = 0.01$) en niet bij meisjes. Martino et al.⁶⁶ vonden daarentegen een significant negatief zwakke correlatie ($P < 0.00001$) en Vartiainen et al.⁶⁷, Prodam et al.⁶⁵ en Petridou et al.⁵⁶ vonden geen associatie met leeftijd.

LDL-C

In vijf van de artikelen is de associatie beschreven tussen LDL-C en leeftijd.^{38,56,59,62,65} Mohler et al.⁶² vonden een significant positief zwakke correlatie in de leeftijdspanne van 5 tot 14 jaar ($P < 0.01$). Daarentegen vonden de Henaauw et al.³⁸ een significant negatieve correlatie met LDL-C ($P < 0.001$) en vonden Prodam et al.⁶⁵ hogere LDL-C waarden bij kinderen van 6 tot 10 jaar ten opzichte van kinderen ouder dan 16 jaar (P-waarde onbekend). Tot slot vonden Goodman et al.⁵⁹ en Petridou et al.⁵⁶ geen correlatie tussen LDL-C en leeftijd.

HDL-C

In zes van de artikelen is de associatie beschreven tussen HDL-C en leeftijd.^{38,56,59,62,65,66} De Henaauw et al.³⁸ vonden een significant positieve correlatie met leeftijd ($P < 0.001$), evenals Mohler et al.⁶², die een significant positief zwakke correlatie vonden in de leeftijdscategorie van 5 tot 14 jaar ($P < 0.01$). Daarentegen vonden Prodam et al.⁶⁵ ($P < 0.0001$) en Goodman et al.⁵⁹ ($P = 0.02$) een significant negatief zwakke correlatie. Martino et al.⁶⁶ en Petridou et al.⁵⁶ vonden wel een daling van HDL-C bij toename van de leeftijd, maar dit was niet significant.

Samengevat

De geïncludeerde studies hebben wisselende resultaten laten zien. Ruim de helft van de studies betreffende TC laten een positieve correlatie of relatie zien. Deze zijn echter niet altijd significant en de overige studies beschrijven een tegengesteld resultaat of laten geen associatie zien. Daarnaast zijn de uitkomsten betreffende LDL-C en HDL-C en de associatie tot leeftijd heterogeen gebleken.

3.3.2 Empirisch onderzoek

Uit de resultaten blijkt geen significante correlatie tussen leeftijd en TC ($r = -0.079$; $P = 0.378$) en LDL-C ($r = -0.023$; $P = 0.795$). Daarentegen blijkt HDL-C significant negatief zwak te correleren met leeftijd ($r = -0.237$; $P = 0.007$) (zie Appendix 7, Tabel 16; Appendix 8, Figuur 3).

3.4 Associatie tussen cholesterolwaarden en etniciteit

In deze paragraaf worden de resultaten beschreven van het literatuur- en empirisch onderzoek van de cholesterolwaarden in relatie tot de factor etniciteit.

3.4.1 Literatuuronderzoek

Aan de hand van de selectieprocedure van artikelen voor etniciteit, zoals weergegeven in Appendix 2, Tabel 2, zijn zes studies geïnccludeerd. Van deze studies is een overzicht met de belangrijkste kenmerken en resultaten weergegeven in Appendix 5, Tabel 7.

TC

In vijf artikelen is de associatie beschreven tussen TC en etniciteit.^{54,57,68-70} Uit de studies van Alberty et al.⁶⁸ ($P=0.015$), Holmes et al.⁶⁹ ($P<0.0001$) en Srinivasan et al.⁵⁴ ($P<0.05$ en $P<0.001$) is gebleken dat TC gemiddeld significant lager was bij blanke kinderen in vergelijking met Roma, Aziatische en negroïde leeftijdsgenoten. De resultaten van Martin et al.⁷⁰ en Freedman et al.⁵⁷ laten daarentegen geen significante verschillen zien op basis van etniciteit.

LDL-C

In vijf artikelen is de associatie beschreven tussen LDL-C en etniciteit.^{54,57,59,68,70} Uit de studies van Alberty et al.⁶⁸ ($P=0.049$) en Goodman et al.⁵⁹ ($P=0.002$) is gebleken dat LDL-C gemiddeld significant lager was bij blanke kinderen in vergelijking met Roma en negroïde leeftijdsgenoten. Srinivasan et al.⁵⁴ vonden hetzelfde voor blanke jongens in vergelijking met negroïde jongens van 11 tot 18 jaar ($P<0.01$), maar niet voor meisjes en niet voor kinderen in de leeftijdscategorie van 5 tot 10 jaar. Daarnaast vonden Martin et al.⁷⁰ en Freedman et al.⁵⁷ geen significante verschillen op basis van etniciteit.

HDL-C

In zes artikelen is de associatie beschreven tussen HDL-C en etniciteit.^{54,59,61,68,70,71} Uit de studies van Alberty et al.⁶⁸ ($P=0.032$), Srinivasan et al.⁵⁴ ($P<0.001$), Goodman et al.⁵⁹ ($P=0.001$) en Freedman et al.⁶¹ ($P<0.001$) bleek dat HDL-C gemiddeld significant lager was bij blanke/Kaukasische kinderen dan bij Roma en negroïde kinderen. Walker et al.⁷¹ vonden eenzelfde resultaat, namelijk minder vaak lage HDL-C waarden bij niet hispanic-Amerikaans negroïde jongens in vergelijking met niet hispanic-Amerikaans blanke ($P<0.001$) en Mexicaans-Amerikaanse jongens ($P<0.05$). Daarentegen vonden Walker et al.⁷¹ dit niet bij meisjes en vonden Martin et al.⁷⁰ geen significante verschillen op basis van etniciteit.

Samengevat

De meeste studies betreffende de verschillende cholesterolwaarden hebben lagere waarden gevonden bij blanke kinderen in vergelijking tot andere rassen.

3.4.2 Empirisch onderzoek

Uit de resultaten die zijn weergegeven in Appendix 7, Tabel 17, blijkt dat de TC en LDL-C bij kinderen met een Turkse etniciteit significant hoger zijn dan bij kinderen van Marokkaanse/Egyptische afkomst (TC: 4.53 vs. 4.13 mmol/L; $P=0.045$, LDL-C: 3.01 vs. 2.63 mmol/L; $P=0.044$) en uit de groep 'overig/gemengd' (TC: 4.53 vs. 4.13 mmol/L; $P=0.027$, LDL-C: 3.01 vs. 2.49 mmol/L; $P=0.005$). HDL-C verschilde bij Turkse kinderen niet significant ten opzichte van de Marokkaanse/Egyptische groep, maar was wel significant lager ten opzichte van de groep 'overig/gemengd' (1.08 vs. 1.26 mmol/L; $P=0.001$). Daarnaast blijkt bij vergelijking van de Nederlandse/Europese groep en de Turkse groep de verdeling van HDL-C niet gelijk ($P=0.017$). Bij vergelijking tussen de andere groepen is geen verschil waargenomen.

3.5 Associatie tussen cholesterolwaarden en sociaal economische status

In deze paragraaf worden de resultaten beschreven van het literatuur- en empirisch onderzoek van de cholesterolwaarden in relatie tot de factor SES.

3.5.1 Literatuuronderzoek

Aan de hand van de selectieprocedure van artikelen voor SES, zoals weergegeven in Appendix 2, Tabel 2, zijn vijf studies geïncludeerd. Van deze studies is een overzicht met de belangrijkste kenmerken en resultaten weergegeven in Appendix 5, Tabel 8.

TC

In vier artikelen is de associatie beschreven tussen TC en SES.^{50,56,72,73} TC was volgens Manios et al.⁷² significant hoger bij meisjes met een lage SES in vergelijking tot een middel tot hoge SES ($P < 0.05$), maar dit was niet significant bij jongens. In de studie van Nawrot et al.⁵⁰ was dit andersom en is SES bij jongens significant negatief geassocieerd met TC ($P = 0.04$), maar niet significant bij meisjes. Door Petridou et al.⁵⁶ is een soortgelijk resultaat gevonden onder stadskinderen, namelijk significant hogere TC waarden bij een lagere SES. Tot slot is uit de studie van Howe et al.⁷³ gebleken dat het opleidingsniveau van de moeder geen significante invloed had op TC.

LDL-C

In drie artikelen is de associatie beschreven tussen LDL-C en SES.^{56,59,72} Uit het onderzoek van Petridou et al.⁵⁶ is gebleken dat bij stadskinderen hogere LDL-C waarden significant geassocieerd waren met een lagere SES (P-waarde onbekend). Manios et al.⁷² vonden hetzelfde voor meisjes ($P < 0.01$), maar niet voor jongens. Tot slot vonden Goodman et al.⁵⁹ geen significante correlatie tussen LDL-C en educatie en/of inkomen van de ouders.

HDL-C

In drie artikelen is de associatie beschreven tussen HDL-C en SES.^{56,59,73} Goodman et al.⁵⁹ vonden een significant positief zwakke correlatie tussen HDL-C en de educatie van ouders ($P < 0.01$), maar niet met het inkomen. Anderzijds vonden Manios et al.⁵⁵ significant hogere HDL-C waarden bij zowel jongens ($P < 0.001$) als meisjes ($P < 0.05$) met een lagere SES en vonden Howe et al.⁷³ dat het opleidingsniveau van de moeder geen significante invloed had op LDL-C.

Samengevat

TC en LDL-C lijken in de meeste studies significant negatief geassocieerd met SES. De studies betreffende HDL-C hebben daarentegen allen uiteenlopende resultaten.

3.5.2 Empirisch onderzoek

Uit de resultaten blijkt geen significante correlatie tussen SES score en TC ($r = 0.011$; $P = 0.903$), LDL-C ($r = -0.026$; $P = 0.767$), en HDL-C ($r = -0.073$; $P = 0.417$). Op basis van SES is tevens geen correlatie gevonden (zie Appendix 7, Tabel 16).

3.6 Associatie tussen cholesterolwaarden en body mass index

In deze paragraaf worden de resultaten beschreven van het literatuur- en empirisch onderzoek van de cholesterolwaarden in relatie tot de factor BMI.

3.6.1 Literatuuronderzoek

Aan de hand van de selectieprocedure van artikelen voor BMI, zoals weergegeven in Appendix 2, Tabel 2, zijn vijf studies geïncludeerd. Van deze studies is een overzicht met de belangrijkste kenmerken en resultaten weergegeven in Appendix 5, Tabel 9.

TC

In acht artikelen is de associatie beschreven tussen TC en BMI.^{51,56,74-79} In de studie van Bergström et al.⁵¹ is een significant positief zwakke correlatie gevonden ($P < 0.001$) tussen TC en BMI. Hetzelfde is gevonden door Petridou et al.⁵⁶ in een multiple regressie analyse.

Daarnaast vonden Reinehr et al.⁷⁵ ($P < 0.001$) en Hobkirk et al.⁷⁷ ($P = 0.001$) bij gewichtsdeling of daling van de BMI een significante daling van TC. Tot slot vonden Reinehr et al.⁷⁴ in een andere studie geen significante correlatie en vonden Ali et al.⁷⁸ en Craig et al.⁷⁹ geen significante verschillen op basis van BMI.

LDL-C

In negen artikelen is de associatie beschreven tussen LDL-C en BMI.^{51,56,58,74,75,77-80} Bergström et al.⁵¹ ($P < 0.001$) en Ali et al.⁷⁸ (0.0008) vonden een significant positief zwakke correlatie tussen LDL-C en BMI. Daarnaast vonden Petridou et al.⁵⁶ een significant positieve associatie met LDL-C in een multiple regressie ($P < 0.001$). Soortgelijke resultaten zijn eveneens gevonden door Reinehr et al.⁷⁵ ($P < 0.001$) en Hobkirk et al.⁷⁷ ($P = 0.001$) met betrekking tot gewichtsverlies. Daarentegen vonden Reinehr et al.⁷⁴ in een andere studie en Craig et al.⁷⁹ geen significante correlatie met BMI. Tot slot vonden de Onis et al.⁸⁰ geen significante verschillen in LDL-C voor kinderen met obesitas in vergelijking tot overgewicht en een gezond gewicht en verschilde Z-BMI volgens Korsten-Reck et al.⁵⁸ niet significant voor kinderen $>90^{\text{ste}}$ percentiel van LDL-C waarden ten opzichte van kinderen met een normaal lipidenprofiel.

HDL-C

In tien artikelen is de associatie beschreven tussen HDL-C en BMI.^{51,56,74-81} In verschillende studies is een significant negatieve correlatie gevonden tussen HDL-C en BMI. Zo vonden Reinehr et al.⁷⁴ in een studie een zeer zwakke correlatie ($P < 0.001$), Bergström et al.⁵¹ ($P < 0.01$) een zwakke en Pires et al. ($P < 0.01$), Ali et al. ($P = 0.002$) en Reinehr et al.⁷⁵ in een ander onderzoek ($P < 0.01$) een matig sterke. Hetzelfde is gevonden door Petridou et al.⁵⁶ in een multiple regressie ($P = 0.002$). Daarnaast vonden Bekkers et al.⁷⁶ eveneens een significant negatief zwakke associatie met BMI. Verder vonden de Onis et al.⁸⁰ dat kinderen met obesitas significant lagere HDL-C waarden hadden dan kinderen met overgewicht en een gezond gewicht (respectievelijk $P < 0.001$ en $P < 0.01$). Dit gold tevens voor de studie van Craig et al.⁷⁹ ($P < 0.005$), met uitzondering van meisjes van 4-10 jaar ($P = 0.085$). Tot slot vonden Hobkirk et al.⁷⁷ tegengestelde resultaten, waarbij afname van BMI resulteerde in een significante afname van HDL-C bij jongens ($P = 0.01$) en meisjes ($P = 0.001$).

Samengevat

Het merendeel van de studies betreffende TC en LDL-C beschrijven een positieve associatie of correlatie. Hoewel de verbanden doorgaans zwak zijn, zijn deze wel significant. Daarentegen wordt voor HDL-C in de meeste studies een negatief verband waargenomen, uiteenlopend van zwak tot matig sterk, waarvan het merendeel eveneens significant is.

3.6.2 Empirisch onderzoek

Uit de resultaten blijkt geen significante correlatie tussen Z-BMI en TC ($r = -0.083$; $P = 0.354$) en LDL-C ($r = -0.009$; $P = 0.924$). Daarentegen blijkt HDL-C significant negatief zwak te correleren met Z-BMI ($r = -0.188$; $P = 0.035$) (zie Appendix 7, Tabel 16; Appendix 8, Figuur 4).

3.7 Associatie tussen cholesterolwaarden en middelomtrek

In deze paragraaf worden de resultaten beschreven van het literatuur- en empirisch onderzoek van de cholesterolwaarden in relatie tot de factor WC.

3.7.1 Literatuuronderzoek

Aan de hand van de selectieprocedure van artikelen voor WC, zoals weergegeven in Appendix 2, Tabel 2, zijn zeven studies geïncludeerd.^{51,60,74,76,79,81,82} Van deze studies is een overzicht met de belangrijkste kenmerken en resultaten weergegeven in Appendix 5, Tabel 10.

TC

In vijf artikelen is de associatie beschreven tussen TC en WC.^{51,74,76,79,82} Uit de studies van Reinehr et al.⁷⁴ ($P<0.01$) en Bergström et al.⁵¹ ($P<0.001$) is een significant positief zwakke correlatie gebleken met WC. Daarnaast vonden Bekkers et al.⁷⁶ een significant positief sterke associatie met WC bij jongens, maar niet bij meisjes. Tot slot vonden Craig et al.⁷⁹ en Sijsma et al.⁸² geen significante correlaties of verschillen op basis van WC.

LDL-C

In vier artikelen is de associatie beschreven tussen LDL-C en WC.^{51,74,79,82} Reinehr et al.⁷⁴ ($P<0.05$) en Bergström et al.⁵¹ ($P<0.001$) vonden evenals bij TC een significant positief zwakke correlatie met WC. Daarnaast vonden Craig et al.⁷⁹ hogere LDL-C waarden bij kinderen met een hoge WC ten opzichte van kinderen met een lage WC, wat bij meisjes significant was ($P=0.008$), maar niet bij jongens ($P=0.291$). Tot slot vonden Sijsma et al.⁸² geen significante correlatie.

HDL-C

In zeven artikelen is de associatie beschreven tussen HDL-C en WC.^{51,60,74,76,79,81,82} De studies van Vissers et al.⁶⁰ ($P<0.001$), Pires et al.⁸¹ ($P<0.01$), Bergström et al.⁵¹ ($P<0.001$) en Bekkers et al. (P -waarde onbekend) laten een significant negatief zwakke correlatie zien tussen HDL-C en WC. Daarnaast vonden Reinehr et al.⁷⁴ een significant negatief matig sterke correlatie ($P<0.01$). Verder vonden Craig et al.⁷⁹ bij kinderen met een hoge WC lagere HDL-C waarden dan bij kinderen met een lage WC ($P\leq 0.001$). Tot slot vonden Sijsma et al.⁸² geen significante correlatie tussen HDL-C en WC.

Samengevat

De meeste studies betreffende TC en LDL-C laten een positieve correlatie of associatie zien met WC. De studies betreffende HDL-C laten een tegengestelde correlatie of associatie zien.

3.7.2 Empirisch onderzoek

Uit de resultaten blijkt geen significante correlatie tussen Z-WC en TC ($r=-0.094$; $P=0.295$) en LDL-C ($r=-0.030$; $P=0.740$). Daarentegen blijkt HDL-C significant negatief matig sterk te correleren met Z-WC ($r=-0.362$; $P=0.000$) (zie Appendix 7, Tabel 16; Appendix 8, Figuur 5).

3.8 Associatie tussen cholesterolwaarden en hypertensie

In deze paragraaf worden de resultaten beschreven van het literatuur- en empirisch onderzoek van de cholesterolwaarden in relatie tot de factor hypertensie.

3.8.1 Literatuuronderzoek

Aan de hand van de selectieprocedure van artikelen voor hypertensie, zoals weergegeven in Appendix 2, Tabel 2, is één⁸³ studie geïnccludeerd. Van deze studie is een overzicht met de belangrijkste kenmerken en resultaten weergegeven in Appendix 5, Tabel 11. In deze studie van Martino et al.⁸³ zijn geen significante verschillen gevonden in TC, LDL-C en HDL-C waarden tussen kinderen met en zonder hypertensie. Naast deze studie zijn geen andere studies gevonden die de relatie of associatie beschreven tussen hypertensie en cholesterolwaarden.

3.8.2 Empirisch onderzoek

Uit de resultaten blijkt geen significante correlatie tussen hypertensie en TC ($r=-0.054$; $P=0.548$) en LDL-C ($r=0.004$; $P=0.963$). Daarentegen blijkt de aanwezigheid van IR zwak te correleren met een lager HDL-C (zie Appendix 7, Tabel 16).

3.9 Associatie tussen cholesterolwaarden en insulineresistentie

In deze paragraaf worden de resultaten beschreven van het literatuur- en empirisch onderzoek van de cholesterolwaarden in relatie tot de factor IR.

3.9.1 Literatuuronderzoek

Aan de hand van de selectieprocedure van artikelen voor IR, zoals weergegeven in Appendix 2, Tabel 2, zijn vijf studies geïnccludeerd. Van deze studies is een overzicht met de belangrijkste kenmerken en resultaten weergegeven in Appendix 5, Tabel 12.

TC

In twee artikelen is de associatie beschreven tussen TC en IR.^{84,85} Uit de studie van Dos Santos Romualdo et al.⁸⁴ is gebleken dat kinderen met IR gemiddeld significant een hoger TC hadden dan kinderen zonder IR ($P=0.042$). Wiegand et al.⁸⁵ vonden daarentegen geen significante associatie met een IGT en HOMA.

LDL-C

In drie artikelen is de associatie beschreven tussen LDL-C en IR.^{51,84,85} Dos Santos Romualdo et al.⁸⁴ vonden dat kinderen met IR gemiddeld significant hogere LDL-C waarden hadden ($P=0.027$). Een soortgelijk resultaat is gevonden door Bergström et al.⁵¹, waarbij een significant positief zwakke correlatie is waargenomen tussen serum insuline en LDL-C (P -waarde onbekend). Daarentegen vonden Wiegand et al.⁸⁵ geen significante associatie met IGT en HOMA.

HDL-C

In alle gevonden artikelen voor IR is de relatie beschreven met HDL-C.^{81,84-87} Drie studies beschreven een significant negatieve correlatie tussen HDL-C en HOMA. Zo vonden Wiegand et al.⁸⁵ een matig sterke correlatie ($P<0.05$), Pires et al.⁸¹ een zwakke correlatie ($P=0.002$) en Garcés et al.⁸⁶ voor jongens eveneens een zwakke correlatie, echter voor meisjes een zeer zwakke ($P<0.05$). Daarnaast vonden Bergström et al.⁵¹ een significant negatief zwakke correlatie met serum insuline en HDL-C (P -waarde onbekend). Verder wordt een lager HDL-C door dos Santos Romualdo et al.⁸⁴ geassocieerd met een hogere HOMA-IR waarde ($P=0.001$) en de aanwezigheid van IR ($P=0.005$) en door van Vliet et al.⁸⁷ met de aanwezigheid van gestoorde nuchtere glucose (Impaired Fasting Glucose, IFG) (OR 1.7; 95% BI: 1.2-1.5). Tot slot is door Wiegand et al.⁸⁵ geen significant verschil gevonden voor HDL-C op basis van de aanwezigheid van IGT.

Samengevat

Alle geïnccludeerde artikelen suggereren een relatie tussen de cholesterolwaarden en IR, zich uitend in een niet altijd significant negatieve correlatie of associatie met HDL-C en een niet altijd significant positieve correlatie of associatie met TC en LDL-C.

3.9.2 Empirisch onderzoek

Uit de resultaten blijkt geen significante correlatie tussen HOMA-IR en TC ($r=0.135$; $P=0.131$), LDL-C ($r=0.139$; $P=0.118$) en HDL-C ($r=-0.124$; $P=0.165$). Hetzelfde is gevonden voor IR in relatie tot TC ($r=0.037$; $P=0.678$) en LDL-C ($r=0.099$; $P=0.268$), daarentegen correleerde de aanwezigheid van IR significant zwak met een lager HDL-C ($r=-0.184$; $P=0.038$) (zie Appendix 7, Tabel 16).

3.10 Associatie tussen cholesterolwaarden en triglyceriden

In deze paragraaf worden de resultaten beschreven van het literatuur- en empirisch onderzoek van de cholesterolwaarden in relatie tot de factor TG.

3.10.1 Literatuuronderzoek

Aan de hand van de selectieprocedure van artikelen voor hypertensie, zoals weergegeven in Appendix 2, Tabel 2, zijn twee studies geïnccludeerd.^{51,68} Van deze studies is een overzicht met de belangrijkste kenmerken en resultaten weergegeven in Appendix 5, Tabel 13. De

studie van Alberty et al.⁶⁸ laat voor TG een significant positief matig sterke correlatie zien met TC, een significant positief zwakke correlatie met LDL-C en een significant negatief zwakke correlatie met HDL-C ($P \leq 0.01$). Bergström et al.⁵¹ vonden gelijke resultaten, namelijk een significant positief zwakke correlatie met LDL-C bij jongens ($P < 0.001$) en een matig sterke bij meisjes ($P < 0.001$). Daarnaast is voor HDL-C een significant negatief zwakke correlatie gevonden bij jongens en een matig sterke bij meisjes ($P < 0.001$). Naast deze studies zijn geen studies gevonden die de correlatie of associatie beschreven tussen de cholesterolwaarden bij (obese) kinderen en TG waarden.

3.10.2 Empirisch onderzoek

Uit de resultaten blijkt een significant positief matig sterke correlatie tussen TG en TC ($r=0.468$; $P=0.000$) en LDL-C ($r=0.486$; $P=0.000$). HDL-C correleerde daarentegen significant negatief matig sterk ($r=-0.311$; $P=0.000$) (zie Appendix 7, Tabel 16; Appendix 8, Figuren 1, 2 en 6).

3.11 Associatie tussen cholesterolwaarden en vitamine D

In deze paragraaf worden de resultaten beschreven van het literatuur- en empirisch onderzoek van de cholesterolwaarden in relatie tot de factor vitamine D.

3.11.1 Literatuuronderzoek

Aan de hand van de selectieprocedure van artikelen voor vitamine D, zoals weergegeven in Appendix 2, Tabel 2, zijn zeven studies geïnccludeerd, waarvan één systematische review. Van deze studies is een overzicht met de belangrijkste kenmerken en resultaten weergegeven in Appendix 5, Tabel 14.

TC

In drie artikelen is de associatie beschreven tussen TC en 25(OH)D.⁸⁸⁻⁹⁰ In een onderzoek van Rusconi et al.⁸⁸ is een significant negatief zwakke correlatie tussen TC en 25(OH)D ($P=0.01$) beschreven en was TC één van de sterkste voorspellers van de variatie in 25(OH)D waarden ($P=0.048$). Kardas et al.⁸⁹ vonden daarnaast een significant negatief matig sterke correlatie bij een groep obese en niet-obese kinderen ($P=0.000$), maar niet bij de obese groep afzonderlijk. Door Pacifico et al.⁹⁰ is eveneens geen verband gevonden tussen TC en 25(OH)D.

LDL-C

In drie artikelen is de associatie beschreven tussen LDL-C en 25(OH)D.^{88,89,91} In een onderzoek van Kardas et al.⁸⁹ correleert LDL-C significant negatief matig sterk met 25(OH)D ($P=0.000$), echter niet bij obese kinderen afzonderlijk. Door Rusconi et al.⁸⁸ wordt dit ondersteund met een significant negatief zwakke correlatie ($P=0.03$). In tegenstelling tot deze resultaten vonden Ashraf et al.⁹¹ een significant positief matig sterke correlatie onafhankelijk van etniciteit en BMI ($P=0.02$). Na correctie voor IR bleef dit verband significant ($P=0.02$).

HDL-C

In alle gevonden artikelen is de associatie beschreven tussen HDL-C en 25(OH)D. Ganji et al.⁹² ($P < 0.0001$) en Kumar et al.⁹³ ($P=0.01$ en $P=0.04$) vonden significant lagere HDL-C waarden in combinatie met lagere 25(OH)D waarden. Soortgelijke resultaten zijn gevonden door Kardas et al.⁸⁹, Pacifico et al.⁹⁰ en Rajakumar et al.⁹⁴ Pacifico et al.⁹⁰ vonden namelijk een significant positief zwakke correlatie ($P < 0.01$) na correctie voor leeftijd, geslacht en Tanner stage (schaal voor de bepaling van het puberteitsstadium), echter niet in een groep met overgewicht en obesitas afzonderlijk. Rajakumar et al.⁹⁴ vonden eveneens een significant positief zwakke correlatie ($P=0.009$), maar na correctie van outliers was deze niet meer significant. Verder vonden Kardas et al.⁸⁹ een significant positief matig sterke correlatie ($P=0.000$). Daarentegen is door Reis et al.⁹⁵, Ashraf et al.⁹¹ en Rusconi et al.⁸⁸ geen significante associatie gevonden op basis van vitamine D.

Samengevat

De diverse geïncludeerde studies geven geen duidelijkheid wat betreft vitamine D in relatie tot de cholesterolwaarden. Zo wordt in verschillende studies een negatief zwak tot matig sterke correlatie beschreven met TC en HDL-C, maar beschrijven andere studies dat er geen sprake is van een correlatie. Voor LDL-C worden zowel significant positieve als negatieve correlaties beschreven.

3.11.2 Empirisch onderzoek

Uit de resultaten blijkt geen significante correlatie tussen $\log_{25}(\text{OH})\text{D}$ en TC ($r=0.008$; $P=0.930$), LDL-C ($r=-0.026$; $P=0.770$) en HDL-C ($r=0.060$; $P=0.501$). Op basis van vitamine D status is tevens geen correlatie gevonden (zie Appendix 7, Tabel 16).

3.12 Associatie met cholesterolwaarden in een multiple regressie analyse

In deze paragraaf worden de resultaten beschreven van drie afzonderlijke standaard multiple lineaire regressie analyses voor TC, LDL-C en HDL-C waarvan een overzicht is weergegeven in Appendix 7, Tabel 18. De modellen bleken significant ($P=0.000$). Het model voor TC verklaarde 30.6% van de variantie, het model voor LDL-C 28.4% en het model van HDL-C 25.8%.

TC

Na invoering in de multiple regressie bleek alleen tussen TG en TC een significante associatie te bestaan ($P=0.000$), maar niet met de overige factoren.

LDL-C

Na invoering in de multiple regressie bleek evenals bij TC voor LDL-C alleen met TG een significante associatie te bestaan ($P=0.000$) en niet met de overige factoren. Geslacht bleek in tegenstelling tot de enkelvoudige correlatie niet significant in de multiple regressie ($P=0.055$).

HDL-C

Na invoering in de multiple regressie bleken een aantal factoren een significant negatieve associatie te hebben met HDL-C, waarvan Z-WC ($B=-0.201$; $P=0.012$) de sterkste voorspeller was en daarna $\log\text{TG}$ ($B=-0.320$; $P=0.015$), leeftijd ($B=-0.021$; $P=0.013$) en aanwezigheid van hypertensie ($B=-0.133$; $P=0.030$). In tegenstelling tot de enkelvoudige correlaties bleken leeftijd, Z-BMI en IR niet significant in de multiple regressie. Overige factoren werden eveneens niet significant geassocieerd met HDL-C in de multiple regressie.

4 CONCLUSIE

Met behulp van het literatuuronderzoek is onderzocht wat er reeds bekend is over de associatie van cholesterolwaarden met de volgende factoren bij obese kinderen van 8 t/m 18 jaar: geslacht, leeftijd, etniciteit, hoogte van de SES, hoogte van de BMI, WC, hypertensie, IR, hoogte van TG en vitamine D. Over de associatie van de cholesterolwaarden met de factoren geslacht, leeftijd en vitamine D lijkt de huidige literatuur niet eenduidig. Verder is gebleken dat lagere TC en LDL-C waarden zwak tot matig sterk geassocieerd worden met het blanke ras, hogere SES, lagere BMI, lagere WC, afwezigheid van IR en lagere TG. Daarnaast zijn hogere HDL-C waarden waargenomen bij blanke kinderen en kinderen met een lagere BMI, WC en TG en zonder IR. Over de associatie van HDL-C met SES lijkt geen eenduidigheid en hypertensie wordt met geen van de cholesterolwaarden geassocieerd.

Met behulp van het empirisch onderzoek is onderzocht wat de cholesterolwaarden waren bij kinderen in de leeftijdscategorie van 8 t/m 18 jaar bij de start van OOGST in de jaren 2014 en 2015 in het MC Slotervaart en welke associaties kunnen worden waargenomen tussen de hoogte van deze waarden en de factoren: geslacht, leeftijd, etniciteit, hoogte van de SES, hoogte van de BMI, WC, hypertensie, IR, hoogte van TG en vitamine D. Uit de resultaten is gebleken dat het gemiddelde TC 4.28 mmol/L was, het gemiddelde LDL-C 2.69 mmol/L en het gemiddelde HDL-C 1.19 mmol/L.

De cholesterolwaarden waren allen significant matig sterk geassocieerd met TG, waarvan TC en LDL-C positief en HDL-C negatief. Deze associatie bleef significant in een multiple regressie analyse. Hoger LDL-C is significant geassocieerd met het mannelijke geslacht en TC en LDL-C lijken hoger bij kinderen met een Turkse etniciteit ten opzichte van kinderen van Marokkaanse/Egyptische en overige/gemengde afkomst. Verder was een lager HDL-C significant geassocieerd met de aanwezigheid van hypertensie en IR en met een hogere leeftijd, Z-BMI en Z-WC en Turkse etniciteit tegenover Nederlandse/Europese en overige/gemengde afkomst. Leeftijd, Z-WC en hypertensie bleven eveneens significant geassocieerd in een multiple regressie analyse, waarvan Z-WC de sterkste voorspeller bleek. Verder bestonden geen significante associaties met TC, LDL-C en/of HDL-C.

Concluderend is hoger TG geassocieerd met hoger TC, hoger LDL-C en lager HDL-C. Daarnaast lijkt etniciteit een rol te spelen in de hoogte van de onderzochte cholesterolwaarden en lijkt WC alleen een rol te spelen bij de hoogte van HDL-C bij obese kinderen. Met betrekking tot het opstellen van een risicoprofiel voor afwijkende cholesterolwaarden bij obese kinderen van 8 t/m 18 jaar lijken dus onder andere de Turkse etniciteit, een hoger WC en hoger TG van belang.

5 DISCUSSIE

Zoals uit het onderzoek is gebleken zijn de gemiddelde cholesterolwaarden van de steekproef als volgt: TC was 4.28 mmol/L, LDL-C 2.69 mmol/L en HDL-C 1.19 mmol/L. In vergelijking met andere studies bij obese kinderen waren de gemiddelde waarden van TC (variërend van 4.17 tot 4.34 mmol/L) en HDL-C (variërend van 1.10 tot 1.37 mmol/L) hoger of lager, terwijl voor LDL-C in andere studies lagere waarden zijn waargenomen (variërend van 2.47 mmol/L tot 2.62 mmol/L).^{74,77,88,91} Het lijkt dus dat de steekproef wat betreft de gevonden cholesterolwaarden grotendeels overeenkomt met andere obese kinderen.

Zoals uit het onderzoek is gebleken, lijkt een hoger TG geassocieerd met hoger TC en LDL-C en lager HDL-C. Voor het literatuuronderzoek zijn slechts twee artikelen^{51,68} gevonden van uiteenlopende kwaliteit. De resultaten kwamen echter wel overeen met de bevindingen uit het empirisch onderzoek. Het is opvallend dat zowel uit het literatuur- als empirisch onderzoek dezelfde resultaten naar voren komen. De uitkomst lijkt aannemelijk, omdat zowel TG als de cholesterolwaarden onderdeel zijn van het lipidspectrum.⁹⁶ Daarnaast heeft de hoogte van de lipiden in het lipidspectrum invloed op het risico op cardiovasculaire aandoeningen bij volwassenen.^{97,98} Bij de screening van obese kinderen op afwijkende cholesterolwaarden zou een hoger TG als indicator kunnen dienen. Hiervoor zouden middels vervolg onderzoek afkapwaarden moeten worden bepaald.

In het empirisch onderzoek is hypertensie geassocieerd met HDL-C en niet met TC en LDL-C. In het literatuuronderzoek werd slechts één studie⁸³ gevonden, die de resultaten voor TC en LDL-C bevestigde, maar voor HDL-C tegensprak. Verder is IR in het empirisch onderzoek geassocieerd met HDL-C, dit wordt in de literatuur samen met hypertensie geassocieerd met cardiovasculaire aandoeningen.⁹⁹⁻¹⁰² De associatie met IR was echter niet significant in de multiple regressie analyse, terwijl dit in de literatuurstudies van zowel hoge als lage kwaliteit wel wordt geassocieerd met HDL-C.^{81,84-87} In het empirisch onderzoek werd voor TC en LDL-C geen associatie gevonden, terwijl de resultaten en de kwaliteit van de literatuurstudies uiteenliepen.^{84,85} Deze verschillen zouden mogelijk verklaard kunnen worden doordat er in het huidige onderzoek gebruik is gemaakt van een multiple regressie, waarbij de invloed van meerdere factoren is meegenomen. Het is bekend dat IR, hypertensie, overgewicht en afwijkend cholesterol vaak samen geclusterd voorkomen in het metabool syndroom.¹⁰³ Het is de vraag of de associaties tussen IR en hypertensie en afwijkend cholesterol causale verbanden aangeven of dat het juist overgewicht en met name de intra-abdominale vetopslag is, die al deze problemen veroorzaakt.

Diverse studies vinden namelijk een associatie van cholesterol met intra-abdominale vetopslag.^{104,105} Dit zou de resultaten van het empirisch onderzoek met betrekking tot WC aannemelijk maken. In het empirisch onderzoek is een associatie gevonden tussen WC en HDL-C, echter niet met TC en LDL-C. Studies van zowel lage als hoge kwaliteit^{51,60,74,76,79,81,82} bevestigden de resultaten voor HDL-C, maar studies van relatief hoge kwaliteit^{74,76,79} vonden uiteenlopende resultaten voor TC en positieve associaties met LDL-C. Hoewel de BMI en WC beide indicatoren zijn voor overgewicht, lijkt WC in dit geval een betere weergave van gezondheidsrisico's. Uit het huidige onderzoek blijkt namelijk dat de BMI niet geassocieerd wordt met de cholesterolwaarden.

Het is echter de vraag of de associatie met WC dan specifiek veroorzaakt wordt door de intra-abdominale vetopslag of dat dit misschien niet-alcoholische steatosis hepatis (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) veroorzaakt en daardoor invloed heeft op het cholesterol. De lever maakt namelijk cholesterol aan en diverse studies¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ geven een associatie aan tussen NAFLD en een afwijkend cholesterol. Verder geven Silbernagel et al.¹⁰⁹ aan dat fructose-intake invloed heeft op de cholesterol synthese bij gezonde mensen. Uit andere studies¹¹⁰⁻¹¹³ blijkt eveneens dat voeding van invloed is op het cholesterol.

De voeding zou naast genetische aanleg wellicht een rol kunnen spelen in de gevonden resultaten voor etniciteit, omdat eetgewoontes per cultuur en etniciteit kunnen verschillen. Uit het empirisch onderzoek is namelijk naar voren gekomen dat kinderen van Turkse afkomst een hoger TC en LDL-C en lager HDL-C hadden in vergelijking met kinderen van de volgende afkomst: Nederlands/Europees, Marokkaans/Egyptisch en overig/gemengd. Hoewel in de literatuurstudies niet specifiek de Turkse etniciteit is onderzocht, bevestigde de meeste literatuur met een relatief hoge DB score dat er verschillen bestaan op basis van etniciteit.^{54,59,61,68,69,71} Een recente studie bij kinderen bevestigt het hoger TC bij Turkse etniciteit.¹¹⁴ Daarentegen blijkt bij volwassenen TC niet hoger te zijn bij Turkse etniciteit, maar wordt wel een lager HDL-C gevonden zoals in het huidige onderzoek.¹¹⁵ Het hogere TC en LDL-C en lagere HDL-C verklaren mogelijk deels waarom personen van Turkse afkomst een hoger risico hebben op cardiovasculaire aandoeningen.¹¹⁶

Naast de Turkse etniciteit is het mogelijk dat kinderen met andere etniciteiten eveneens hogere TC en LDL-C en lagere HDL-C waarden hebben, maar dat dit niet naar voren kwam in het huidige onderzoek door te kleine etnische subgroepen ($N \leq 2$). Wellicht hebben kinderen van Creoolse, Indiase, Aziatisch-Amerikaanse (Aziatisch Indiaans, Chinees, Filipijns, Japans, Koreaans of Vietnamees) en Mexicaans-Amerikaanse afkomst ook hogere en lagere waarden, zoals blijkt uit verschillende studies.^{71,114,117} Dit zou verder onderzocht moeten worden door middel van een grotere steekproef.

Verder blijkt uit het empirisch onderzoek dat leeftijd niet geassocieerd is met TC en LDL-C, maar wel negatief met HDL-C. Deze uitkomsten werden zowel bevestigd als tegengesproken door de studies met een relatief hoge DB score.^{38,59,62,65} Deze verschillen in associatie zouden verklaard kunnen worden door het variëren van karakteristieken van de onderzoeksgroepen, zoals etniciteit, obesitas status en leeftijd. Zoals hierboven beschreven lijkt etniciteit namelijk invloed te hebben op cholesterol. Dit zou tevens het geval kunnen zijn voor de obesitas status in verband met de eerder besproken associatie met WC. Daarnaast zou het variëren van de leeftijden in de studies verschillen in uitkomst kunnen veroorzaken door het puberteitsstadium waarin de kinderen zich bevinden. Uit de studie van Vartiainen et al.⁵³ blijkt namelijk dat Tanner stage (schaal voor de bepaling van het puberteitsstadium) wellicht meer bepalend is voor cholesterol dan leeftijd. In een onderzoek van Kwiterovich et al.¹¹⁸ wordt eveneens bevestigd dat Tanner stage geassocieerd is met cholesterol. Het zou kunnen dat hierin de veranderende hormoonhuishouding een rol speelt. Verschillende onderzoeken geven namelijk aan dat onder andere oestrogenen de hoogte van het cholesterol kunnen beïnvloeden bij volwassenen.^{119,120} Wellicht zouden deze hormonen dan ook invloed kunnen hebben op de gevonden associatie van hoger LDL-C met het mannelijke geslacht, omdat bij vrouwen/meisjes meer oestrogenen geproduceerd worden.

Verder zijn in het empirisch onderzoek voor SES en vitamine D geen associaties gevonden met cholesterol. In de literatuur waren de resultaten hiervoor uiteenlopend, met uitzondering van een negatieve associatie van TC en LDL-C met SES. Wellicht is in het empirisch onderzoek geen associatie waargenomen met SES, omdat het grootste deel van de kinderen in de categorie 'lage tot gemiddelde SES' viel en dus niet zijn vergeleken met kinderen met een hoge SES. Met betrekking tot vitamine D is het opvallend dat het grootste gedeelte van de kinderen in de steekproef van het empirisch onderzoek een tekort heeft. Naar aanleiding van de uiteenlopende resultaten van de literatuur is het echter de vraag of dit geassocieerd is met cholesterolwaarden of dat dit bijvoorbeeld te maken heeft met minder buiten komen en daardoor minder blootstelling aan de zon. Daarnaast zouden de wisselende resultaten uit de literatuur voor SES en vitamine D het gevolg kunnen zijn van de sterk uiteenlopende karakteristieken van de steekproeven in de studies.

Uit het huidige onderzoek is gebleken dat de verschillende cholesterolwaarden voor ongeveer 30% verklaard konden worden door de verschillende multifactoriële modellen. Dat betekent dat nog 70% door andere factoren beïnvloed lijkt te worden. Zoals al eerder genoemd zouden Tanner stage^{53,118}, NAFLD¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ en voeding¹¹⁰⁻¹¹³ van invloed kunnen zijn, maar daarnaast worden genetica^{121,122}, de invloed van de gezondheid van de moeder tijdens de zwangerschap¹²³, borstvoeding^{124,125}, woonomgeving¹²⁶ en beweging^{110,127-129} in verband gebracht met cholesterol. Deze verschillende factoren zouden samengebracht moeten worden om een duidelijk beeld te krijgen van de daadwerkelijk onafhankelijke invloeden op het cholesterol.

Daarnaast heeft het huidige onderzoek plaatsgevonden binnen het MC Slotervaart te Amsterdam, waardoor voornamelijk kinderen uit deze omgeving zijn meegenomen in het onderzoek. Dit geeft wellicht geen juiste weergave van alle obese kinderen in Nederland (en daarbuiten), waardoor de generaliseerbaarheid niet gegarandeerd is.

De betrouwbaarheid van dit onderzoek is gewaarborgd door alvorens en gedurende het onderzoeksproces de mogelijke risico's op een verminderde betrouwbaarheid en validiteit in kaart te brengen en zo mogelijk te verbeteren. Dit zal hieronder beschreven worden.

Het literatuuronderzoek is op systematische wijze uitgevoerd door voor alle factoren op eenduidige wijze te zoeken en artikelen te selecteren. Door het gebruik van één databank is het mogelijk dat er minder artikelen zijn gevonden. PubMed omvat echter artikelen van meerdere databanken op medisch gebied en de zoekactie is door twee onderzoekers samen gedaan, waardoor de kans groter is dat alle relevante artikelen zijn meegenomen. Hoewel er in eerste instantie gezocht is naar systematische reviews en meta-analyses zijn deze beperkt gevonden. Hierdoor is het LE van de meeste literatuur level C⁴¹ in plaats van de meer betrouwbare levels A en B.

Door gebruik te maken van de DB score² is onderscheid gemaakt in de kwaliteit van de studies, waardoor de betrouwbaarheid van het literatuuronderzoek is verhoogd ondanks het gebruik van artikelen van level C. Hoewel de DB score een indicatie geeft van de kwaliteit van de studies is de beoordeling niet uitgevoerd door getrainde onderzoekers, waardoor betrouwbaarheid beïnvloed kan zijn. De studies zijn echter door de twee onderzoekers beoordeeld op dezelfde wijze en bij twijfel is overleg gepleegd. Op basis van de beoordeling was het wel mogelijk een rangschikking te maken naar betrouwbaarheid van de gebruikte bronnen. Verder was in eerste instantie niet van alle gevonden artikelen de volledige tekst beschikbaar, terwijl deze mogelijk wel interessante resultaten bevatten. Om de volledigheid van het literatuuronderzoek te waarborgen is getracht deze artikelen via andere wegen als volledige tekst te verkrijgen. Dit was echter niet voor alle artikelen mogelijk.

Het verzamelen van de data heeft plaatsgevonden binnen een onderzoekspopulatie met een omvang van 226 kinderen. Hiervan voldeden 194 kinderen aan de in- en exclusie criteria. Uiteindelijk waren volledige data beschikbaar van slechts 127 kinderen. Door het kleine aantal kinderen voor de uiteindelijke analyse zijn de onderzoeksresultaten mogelijk minder betrouwbaar. Het was echter wel voldoende om een statistische analyse uit te voeren. Verder vond het onderzoek plaats binnen het MC Slotervaart, wat één van de plaatsen is waar kinderen met obesitas worden behandeld. Dit heeft invloed op de externe validiteit, waardoor de resultaten mogelijk niet te generaliseren zijn voor de gehele onderzoekspopulatie.

Het ontbreken van gegevens kan tevens een gevolg zijn van het niet kunnen vinden van data in de dossiers, die mogelijk wel aanwezig waren. Door echter met twee onderzoekers de data te verzamelen is deze kans zo klein mogelijk gemaakt. Verder zijn enkele dossiers op een later moment opnieuw doorzocht indien data ontbraken. Daarnaast is de kans aanwezig dat data verkeerd zijn overgenomen uit het dossier, echter is bijgedragen aan de

betrouwbaarheid door met twee personen gezamenlijk de data te verzamelen en is daarnaast om de 45 minuten minimaal een kwartier gepauzeerd ter bevordering van de concentratie.

Tijdens OOGST wordt volgens de standaard werkwijze het bloedbeeld drie weken na het eerste consult bepaald. Dit bleek echter niet bij alle kinderen het geval door bijvoorbeeld angst voor bloedprikken, niet nuchter zijn van het kind en/of niet verschijnen op de afspraak. Dit heeft invloed op de validiteit van het onderzoek, doordat op het moment van laboratorium bepaling mogelijk leefstijlveranderingen hebben plaatsgevonden wat mogelijk invloed heeft op het bloedbeeld. De laboratoriumwaarden kunnen overigens beïnvloed worden door activiteit, ziektefactor en/of tijdstip van de bepaling. De invloed van tijd is beperkt, omdat kinderen in de ochtend worden geprikt. Door de retrospectieve opzet is niet zeker of de kinderen werkelijk nuchter zijn geweest tijdens dit onderzoek en zijn er geen gegevens wat betreft een eventuele ziektefactor. Het is echter van positieve invloed dat de laboratoriumwaarden objectieve gegevens zijn en dus niet worden beïnvloed door sociaal wenselijke antwoorden.

De etniciteit kan zowel de betrouwbaarheid als validiteit hebben verminderd, door een mogelijke taalbarrière tijdens deze bepaling of onbekendheid over (één van) de ouders. Tevens is het minder valide, omdat de etniciteit bestempeld is met 'overig' indien beide ouders een verschillende afkomst hebben. Hierdoor is het mogelijk dat er discrepantie bestond binnen de groep 'overig', waardoor de uitkomsten mogelijk geen reëel beeld hebben gegeven van deze groep. De SES is bepaald aan de hand van de viercijferige postcode en de statusscore uit 2014 van het SCP⁴⁴, wat een gemiddeld gegeven is, waardoor minder betrouwbaar en minder goed te generaliseren.

Naast het bloedbeeld zijn enkele antropometrische gegevens gemeten, hiervan zijn lengte en WC eenmaal gemeten, waardoor de betrouwbaarheid kleiner is. Alle metingen zijn echter door dezelfde persoon uitgevoerd, hierdoor is enkel sprake van intrapersoonlijke variatie en geen interpersoonlijke variatie waardoor de betrouwbaarheid is gewaarborgd. Verder kan het gewicht beïnvloed zijn door het verschil in kleding en tijdstip van wegen.¹³⁰ Bij ieder kind is echter gebruikgemaakt van dezelfde weegschaal, wat de betrouwbaarheid bevordert.

Verder is in verband met de retrospectieve opzet van het onderzoek, geen invloed uitgeoefend op de directe methode van de dataverzameling. Daarnaast was het niet mogelijk te controleren of de gegevens werkelijk op de veronderstelde manier zijn verkregen. De retrospectieve opzet is echter van positieve invloed geweest op de validiteit van het onderzoek, omdat zowel de cliënten als directe behandelaars zich tijdens de meting niet bewust zijn geweest van het doel van het onderzoek.

6 AANBEVELINGEN

Aan de hand van de resultaten en eerder aangegeven discussiepunten van het huidige onderzoek zullen hieronder een aantal aanbevelingen worden gedaan. Allereerst kunnen ten behoeve van het opstellen van een risicoprofiel voor afwijkend cholesterol bij obese kinderen, de volgende factoren worden meegenomen: hoger TG, Turkse etniciteit en hogere Z-WC.

Wegens onduidelijkheid over de exacte afkapwaarden van cholesterolwaarden voor (obese) kinderen in Nederland, zou hier eerst onderzoek naar gedaan moeten worden om deze vast te stellen. Naar aanleiding van de vastgestelde afkapwaarden kunnen vervolgens afkapwaarden worden bepaald voor TG en Z-WC. Hierbij kan de rol van de diëtist belangrijk zijn, omdat de diëtist per individu de voeding kan analyseren en gericht evidence-based voedingsadviezen kan geven. Aanvullend op de voedingsadviezen ten behoeve van gewichtsstabilisatie en/of -reductie kan de diëtist specifiek advies geven gericht op het cholesterol.

Totdat deze afkapwaarden zijn vastgesteld, is het raadzaam in het OOGST programma bij Turkse kinderen al extra alert te zijn op voeding en beweging, omdat deze zoals aangegeven in de discussie ook de cholesterolwaarden kunnen beïnvloeden.

Verder is het raadzaam om vervolgonderzoek uit te voeren, waarbij de volgende punten in acht kunnen worden genomen:

- Het uitvoeren van vergelijkend prospectief onderzoek onder obese en niet-obese kinderen in Nederland om afkapwaarden te bepalen.
- Een grotere steekproef onderzoeken met eveneens grotere subgroepen van etniciteit ($N > 30$), omdat het niet mogelijk is geweest om de invloed van de volgende etniciteiten te onderzoeken: Creools, Nigeriaans/Ghanees/Liberiaans/Eritrees en Pakistaans/Hindoestaans/Indiaas.
- De diversiteit van de steekproef vergroten door kinderen mee te nemen die behandeld worden in verschillende ziekenhuizen en instellingen, zodat de generaliseerbaarheid wordt vergroot. In de huidige studie is namelijk slechts onderzoek verricht in Amsterdam.
- De factoren Tanner stage, NAFLD, genetica, gezondheid van de moeder tijdens de zwangerschap, (borst)voeding, woonomgeving en beweging meenemen naast de factoren in het huidige onderzoek, omdat deze mogelijk ook van invloed zijn.

LITERATUURLIJST

1. Keegan N. *Children who are given antibiotics under two years old are at risk of 'being obese by the age of four'*. [online] Beschikbaar via: <http://www.thesun.co.uk/sol/homepage/features/7021731/Children-who-are-given-antibiotics-under-two-years-old-are-at-risk-of-being-obese-by-the-age-of-four.html> [Geraadpleegd op 25 mei 2016].
2. Downs H, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 1998; 52(6): 377-384.
3. World Health Organization. *Prevalence of overweight*, ages 18+, 2010 – 2015 (age standardized estimate) both sexes: 2014*. [online] Beschikbaar via: http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/ncd/risk_factors/overweight/atlas.html [Geraadpleegd op 12 december 2015].
4. World Health Organization. *Prevalence of obesity*, ages 18+, 2010 – 2015 (age standardized estimate) both sexes: 2014*. [online] Beschikbaar via: http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/ncd/risk_factors/obesity/atlas.html [Geraadpleegd op 12 december 2015].
5. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *International Journal of Obesity*. 2008; 32(9): 1431-1437.
6. Loketgezondleven.nl. *Sport en bewegen*. [online] Beschikbaar via: <https://www.loketgezondleven.nl/gezonde-gemeente/sport-en-bewegen> [Geraadpleegd op 1 juni 2016].
7. Loketgezondleven.nl. *Interventies overgewicht*. [online] Beschikbaar via: <https://www.loketgezondleven.nl/gezonde-gemeente/overgewicht/interventies-overgewicht/> [Geraadpleegd op 1 juni 2016].
8. Centraal Bureau voor de Statistiek. *Gezondheid, leefstijl, zorggebruik en –aanbod, doodsoorzaken; kerncijfers*. [online] Beschikbaar via: <http://statline.cbs.nl/Statweb/publication/?DM=SLNL&PA=81628NED&D1=69-72&D2=a&HDR=G1&STB=T&VW=T> [Geraadpleegd op 26 januari 2016].
9. Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. Epidemiologic trends in overweight and obesity. *Endocrinology Metabolism Clinics of North America*. 2003; 32(4): 741-760.
10. Sahoo K, Sahoo B, Choudhury AK, Sofi NY, Kumar R, Bhadoria AS. Childhood obesity: Causes and consequences. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. [online] 2015; 4(2): 187-192. Beschikbaar via: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4408699/> [Geraadpleegd op 27 januari 2015].
11. World Health Organization. *Obesity and overweight*. Fact sheet. 2015; N°311.
12. Llewellyn A, Simmonds M, Owen CG, Woolacott N. Childhood obesity as a predictor of morbidity in adulthood: A systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews*. 2016; 17(1): 56-67.
13. Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews*. 2016; 17(2): 95-107.
14. Spiotta RT, Luma GB. Evaluating obesity and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *American Family Physician*. 2008; 78(9): 1052-1058.
15. Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM. Overweight and obesity: Prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2006; 331(4): 166-174.
16. Kelishadi R, Ardalan G, Adeli K, Motaghian M, Majdzadeh R, Mahmood-Arabi MS et al. Factor analysis of cardiovascular risk clustering in pediatric metabolic syndrome: CASPIAN Study. *Annals of Nutrition & Metabolism*. 2007; 51(3): 208-215.
17. Dijkshoorn H, Hazeleger F, Janssen AP, Ujcic-Voortman JK. *Amsterdamse Gezondheidsmonitor 2012: Amsterdammers gezond en wel?*. GGD Amsterdam. Rapport nummer: 8, 2013.

18. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Damaskos DS, Biliannou HI, Mihos C, Milionis HJ et al. Gender differences in the lipid profile of dyslipidemic subjects. *European Journal of Internal Medicine*. 2009; 20(2): 145-151.
19. Lloyd LJ, Langley-Evans SC, McMullen S. Childhood obesity and risk of the adult metabolic syndrome: A systematic review. *International Journal of Obesity*. 2012; 36(1): 1-11.
20. Woo JG, Morrison JA, Stroop DM, Friedman LA, Martin LJ. Genetic architecture of lipid traits changes over time and differs by race: Princeton lipid follow-up study. *Journal of Lipid Research*. 2014; 55(7): 1515-1524.
21. Figueiredo FP, da Silva AAM, Bettiol H, Barbieri MA, Batista RFL, Lamy Filho F et al. Early life, current socioeconomic position and serum lipids in young adulthood of participants in a cohort study initiated in 1978/1979. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2007; 40(9): 1267-1276.
22. Gannagé-Yared MH, Farah V, Chahine E, Balech N, Ibrahim T, Asmar N et al. Distribution and correlates of non-high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides in Lebanese school children. *Journal of Clinical Lipidology*. [online] 2016; 10(2): 378-385. Beschikbaar via: DOI 10.1016/j.jacl.2015.12.018 [Geraadpleegd op 10 februari 2016].
23. Lee S, Bacha F, Arslanian SA. Waist circumference, blood pressure, and lipid components of the metabolic syndrome. *Journal of Pediatrics*. 2006; 149(6): 809-816.
24. Jain N, Koley S, Sandhu JS. A study of correlation between intra-abdominal fat and lipid profiles and some anthropometric parameters in vegetarian and non-vegetarian middle aged women of Jabalpur, Madhya Pradesh. *Anthropologist*. 2009; 11(2): 77-81.
25. l'Allemand-Jander D. Clinical diagnosis of metabolic and cardiovascular risks in overweight children: Early development of chronic diseases in the obese child. *International Journal of Obesity*. 2010; 34: S32-36.
26. Irizarry KA, Brito V, Freemark M. Screening for metabolic and reproductive complications in obese children and adolescents. *Pediatric Annals*. 2014; 43(9): e210-217.
27. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *The New England Journal of Medicine*. 2004; 350(23): 2362-2374.
28. Awad AB, Alappat L, Valerio M. Vitamin D and metabolic syndrome risk factors: Evidence and mechanisms. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2012; 52(2): 103-112.
29. Cutillas-Marco E, Prosper AF, Grant WB, Morales-Suárez-Varela MM. Vitamin D status and hypercholesterolemia in Spanish general population. *Dermato-Endocrinology*. 2013; 5(3): 358-362.
30. Katan MB. Weight-loss diets for the prevention and treatment of obesity. *The New England Journal of Medicine*. 2009; 360: 923-924.
31. Newell A, Zlot A, Silvey K, Arail K. Addressing the obesity epidemic: A genomics perspective. *Preventing Chronic Disease*. 2007; 4(2): A31.
32. van Strien T, Herman CP, Verheijden MW. Eating style, overeating, and overweight in a representative dutch sample. Does external eating play a role? *Appetite*. 2009; 52(2): 380-387.
33. Dagevos H, Munnichs G. *De obesogene samenleving: Maatschappelijke perspectieven op overgewicht*. [online] Wageningen: Wageningen Universiteit en Researchcentrum, Rathenau Instituut/Amsterdam University Press; 2007. Beschikbaar via: <http://www.oopen.org/download?type=document&docid=340122> [Geraadpleegd op 4 februari 2016].
34. Sonntaq D, Schneider S, Mdege N, Ali S, Schmidt B. Beyond food promotion: A systematic review on the influence of the food industry on obesity-related dietary behaviour among children. *Nutrients*. 2015; 7(10): 8565-8576.
35. GGD Amsterdam. *Factsheet Amsterdamse gezondheidsmonitor 2012: Nieuw-West gezond en wel?*. GGD Amsterdam, 2014.

36. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-standaard Cardiovasculaire risicomanagement. *Huisarts Wet.* 2012; 55(1): 14-28.
37. Partnerschap Overgewicht Nederland. *Addendum voor kinderen bij de CBO-richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van obesitas bij volwassenen en kinderen'*. Partnerschap Overgewicht Nederland; 2011.
38. de Henauw S, Michels N, Vyncke K, Hebestreit A, Russo P, Intemann T et al. Blood lipids among young children in Europe: Results from the European IDEFICS study. *International Journal of Obesity.* 2014; 38(S2): 567-575.
39. Academisch Medisch Centrum. *Familiaire hypercholesterolaemie (FH)*. [online] Beschikbaar via: <http://cholesterolkinderen.nl/ziekten/fh/pub.php> [Geraadpleegd op 1 juni 2016].
40. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. *Zoeken naar medische informatie*. [online] Beschikbaar via: <https://www.ntvg.nl/medisch-zoeken/2.1> [Geraadpleegd op 3 maart 2016].
41. Former-Boon M, van Duinen JJ. *Evidence-based diëtetiek: Principes en werkwijze*. Tweede editie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2012.
42. Fredriks A, van Buuren S, Wit S, Verloove-Vanhorick SP. Body index measurements in 1996-7 compared with 1980. *Archives of Disease in Childhood.* 2000; 82(2): 107-112.
43. van Binsbergen JJ, Langens FNM, Dapper ALM, van Halteren MM, Glijsteen R, Cleyndert GA et al. NHG-Standaard Obesitas. *Huisarts Wet.* 2010; 53(11): 609-625.
44. Sociaal Cultureel Planbureau SCP. *Sociaal-Economische status per postcodegebied Nederland*. Sociaal Cultureel Planbureau SCP, 2014.
45. Fredriks AM, van Buuren S, Fekkes M, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Are age references for waist circumference, hip circumference and waist-hip ratio in Dutch children useful in clinical practice?. *European Journal of Pediatrics.* 2005; 164(4): 216-222.
46. de Man SA, André JL, Bachmann H, Grobbee DR, Ibsen KK, Laaser U et al. Blood pressure in childhood: Pooled findings of six European studies. *Journal of Hypertension.* 1991; 9(2): 109-114.
47. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985; 28(7): 412-419.
48. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collet-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: Review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics.* 2008; 122(2): 398-417.
49. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry.* 1972; 18(6): 499-502.
50. Nawrot TS, Hoppenbrouwers K, den Hond E, Fagard RH, Staessen JA. Prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, smoking and overweight in older Belgian adolescents. *European Journal of Public Health.* 2004; 14(4): 361-365.
51. Bergström E, Hernell O, Persson LÅ, Vessby B. Insulin resistance syndrome in adolescents. *Metabolism.* 1996; 45(7): 908-914.
52. Kromhout D, van der Haar, Hautvast JGAJ. Coronary heart disease risk factors in Dutch schoolchildren-results of a pilot-study. *Preventive Medicine.* 1977; 6(4): 500-513.
53. Vartiainen E, Puska P, Tossavainen K. Serum total cholesterol, HDL cholesterol and blood pressure levels in 15-year-old adolescents in Eastern Finland. *Acta Paediatrica Scandinavica.* 1987; 76(2): 332-337.
54. Srinivasan SR, Wattigney W, Webber LS, Berenson GS. Race and gender differences in serum lipoproteins of children, adolescents, and young adults-emergence of an adverse lipoprotein pattern in white males: The Bogalusa heart study. *Preventive Medicine.* 1991; 20(6): 671-684.

55. Magkos F, Piperkou I, Manios Y, Papoutsakis C, Yiannakouris N, Cimponerio A et al. Diet, blood lipid profile and physical activity patterns in primary school children from a semi-rural area of Greece. *Journal of Human Nutrition Dietetics*. 2006; 19(2): 101-112.
56. Petridou E, Malamou H, Doxiadis S, Pantelakis S, Kanellopoulou G, Toupadaki N. Blood lipids in Greek adolescents and their relation to diet, obesity, and socioeconomic factors. *Annals of Epidemiology*. 1995; 5(4): 286-291.
57. Freedman DS, Bowman BA, Otvos JD, Srinivasan SR, Berenson GS. Levels and correlates of LDL and VLDL particle sizes among children: The Bogalusa heart study. *Atherosclerosis*. 2000; 152(2): 441-449.
58. Korsten-Reck U, Kromeyer-Hauschild K, Korsten K, Baumstark MW, Dickhuth HH, Berg A. Frequency of secondary dyslipidemia in obese children. *Vascular Health and Risk Management*. 2008; 4(5): 1089-1094.
59. Goodman E, McEwen BS, Huang B, Dolan LM, Adler NE. Social inequalities in biomarkers of cardiovascular risk in adolescence. *Psychosomatic Medicine*. 2005; 67(1): 9-15.
60. Vissers D, Vanroy C, de Meulenaere A, van de Sompel A, Truijen S, van Gaal L. Metabolic syndrome in youth: A cross-sectional school-based survey. *Acta Paediatrica*. 2007; 96(12): 1809-1813.
61. Freedman DS, Bowman BA, Srinivasan SR, Berenson GS, Otvos JD. Distribution and correlates of high-density lipoprotein subclasses among children and adolescents. *Metabolism*. 2001; 50(3): 370-376.
62. Mohler B, Ackermann-Liebrich U, Steffen T, Staehelin HB. Cholesterol screening in childhood: Results of a 9-year follow-up study in Swiss and Italian children in Switzerland. *Soz Präventivmed*. 1996; 41(6): 333-340.
63. van Stekelenburg GJ, Stoop JW, Krom ML. Age dependency of mean values in blood and blood serum of healthy Dutch school children between 4 and 13 years of age. *Clinica Chimica Acta*. 1973; 48(3): 249-258.
64. Guillaume M, Lapidus L, Björntorp P, Lambert A. Physical activity, obesity, and cardiovascular risk factors in children. The Belgian Luxembourg child study II. *Obesity Research*. 1997; 5(6): 549-556.
65. Prodam F, Ricotti R, Genoni G, Parlamento S, Petri A, Balossini C et al. Comparison of two classifications of metabolic syndrome in the pediatric population and the impact of cholesterol. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2013; 36(7): 466-473.
66. Martino F, Puddu PE, Pannarele G, Colantoni C, Zanoni C, Martino E et al. Arterial blood pressure and serum lipids in a population of children and adolescents from Southern Italy: The Calabrian Sierras Community Study (CSCS). *International Journal of Cardiology*. 2013; 168(2): 1108-1114.
67. Vartiainen E, Puska P, Salonen JT. Serum total cholesterol, HDL-C and blood pressure levels in 13-year-old children in Eastern Finland. *Acta Medica Scandinavica*. 1982; 211(1-2): 95-103.
68. Alberty R, Albertyová D, Ahlers I. Distribution and correlations of non-high-density lipoprotein cholesterol in Roma and Caucasian children: the Slovak lipid community study. *Collegium Antropologicum*. 2009; 33(4): 1015-1022.
69. Holmes L, LaHurd A, Wasson E, McClarin L, Dabney K. Racial and ethnic heterogeneity in the association between total cholesterol and pediatric obesity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2016; 13(1): 1-10.
70. Martin L, Oepen J, Reinehr T, Wabitsch M, Claussnitzer G, Waldeck E et al. Ethnicity and cardiovascular risk factors: Evaluation of 40921 normal-weight, overweight or obese children and adolescents living in Central Europe. *International Journal of Obesity*. 2015; 39(1): 45-51.
71. Walker SE, Gurka MJ, Oliver MN, Johns DW, DeBoer MD. Racial/ethnic discrepancies in the metabolic syndrome begin in childhood and persist after adjustment for environmental factors. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2012; 22(2): 141-148.

72. Manios Y, Dimitriou M, Moschonis G, Kocaoglu B, Sur H, Keskin Y et al. Cardiovascular disease risk factors among children of different socioeconomic status in Istanbul, Turkey: Directions for public health and nutrition policy. *Lipids in Health and Disease*. [online] 2004; 3(11). Beschikbaar via: DOI: 10.1186/1476-511X-3-11 [Geraadpleegd op 2 maart 2016].
73. Howe LD, Galobardes B, Sattar N, Hingorani AD, Deanfield J, Ness AR et al. Are there socioeconomic inequalities in cardiovascular risk factors in childhood, and are they mediated by adiposity? Findings from a prospective cohort study. *International Journal of Obesity*. 2010; 34(7): 1149-1159.
74. Reinehr T, Wunsch R. Relationships between cardiovascular risk profile, ultrasonographic measurement of intra-abdominal adipose tissue, and waist circumference in obese children. *Clinical Nutrition*. 2010; 29(1): 24-30.
75. Reinehr T, Wiegand S, Siegfried W, Keller KM, Widhalm K, l'Allemand D et al. Comorbidities in overweight children and adolescents: Do we treat them effectively? *International Journal of Obesity*. 2013; 37(4): 493-499.
76. Bekkers MBM, Brunekreef B, Koppelman G, Kerkhof M, de Jongste JC, Smit HA et al. BMI and Waist Circumference; Cross-sectional and prospective associations with blood pressure and cholesterol in 12-year-olds. *PLoS One*. 2012; 7(12): e51801.
77. Hobkirk JP, King RF, Davies I, Harman N, Gately P, Pemberton P et al. The metabolic inter-relationships between changes in waist circumference, triglycerides, insulin sensitivity and small, dense low-density lipoprotein particles with acute weight loss in clinically obese children and adolescents. *Pediatric Obesity*. 2013; 9(3): 209-217.
78. Ali O, Cerjak D, Kent JW, James R, Blangero J, Zhang Y. Obesity, central adiposity and cardiometabolic risk factors in children and adolescents: A family-based study. *Pediatric Obesity*. 2014; 9(3): e58-e62.
79. Craig LCA, Love J, Ratcliffe B, McNeill G. Overweight and cardiovascular risk factors in 4- to 18-year-olds. *Obesity Facts*. 2008; 1(5): 237-242.
80. de Onis M, Martínez-Costa C, Núñez F, Nguefack-Tsague G, Montal A, Brines J. Association between WHO cut-offs for childhood overweight and obesity and cardiometabolic risk. *Public Health Nutrition*. 2012; 16(4): 625-630.
81. Pires A, Martins P, Pereira AM, vaz Silva P, Marinho J, Marques M et al. Insulin resistance, dyslipidemia and cardiovascular changes in a group of obese children. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2015; 104(4): 266-273.
82. Sijtsma A, Bocca G, L'Abée C, Liem E, Sauer PJ, Corpeleijn E. Waist-to-height ratio, waist circumference and BMI as indicators of percentage fat mass and cardiometabolic risk factors in children aged 3-7 years. *Clinical Nutrition*. 2014; 33(2): 311-315.
83. Martino F, Puddu PE, Pannarale G, Colantoni C, Martino E, Zanoni C et al. Hypertension in children and adolescents attending a lipid clinic. *European Journal of Pediatrics*. 2013; 172(12): 1573-1579.
84. dos Santos Romualdo MC, de Nóbrega FJ, Schimith Escrivão MAM. Insulin resistance in obese children and adolescents. *Jornal de Pediatria*. 2014; 90(6): 600-607.
85. Wiegand S, Dannemann A, Krude H, Grüters A. Impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus: A new field for paediatrics in Europe. *International Journal of Obesity*. 2005; 29(S2): S136-S142.
86. Garcés C, Gutierrez-Guisado J, Benavente M, Cano B, Viturro E, Ortega H et al. Obesity in Spanish schoolchildren: Relationship with lipid profile and insulin resistance. *Obesity Research*. 2005; 13(6): 959-963.
87. van Vliet M, Gazendam RP, von Rosenstiel IA, van Zanten AP, Brandjes DP, Beijnen JH et al. Differential impact of impaired fasting glucose versus impaired glucose tolerance on cardiometabolic risk factors in multi-ethnic overweight/obese children. *European Journal of Pediatrics*. 2011; 170(5): 589-597.
88. Rusconi RE, de Cosmi V, Gianluca G, Giavoli G, Agostoni C. Vitamin D insufficiency in obese children and relation with lipid profile. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2015; 66(2): 132-134.

89. Kardas F, Kendirci M, Kurtoglu S. Cardiometabolic risk factors related to vitamin D and adiponectin in obese children and adolescents. *International Journal of Endocrinology*. [online] 2013; 3(11). Beschikbaar via: DOI: 10.1155/2013/503270 [Geraadpleegd op 5 maart 2016].
90. Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Bonci E, Olivero E et al. Low 25(OH)D3 levels are associated with total adiposity, metabolic syndrome, and hypertension in Caucasian children and adolescents. *European Journal of Endocrinology*. 2011; 165(4): 603-611.
91. Ashraf AP, Alvarez JA, Gower BA, Saenz KH, McCormick KL. Associations of serum 25-hydroxyvitamin D and components of the metabolic syndrome in obese adolescent females. *Obesity (Silver Spring)*. 2011; 19(11): 2214-2221.
92. Ganji V, Zhang X, Shaikh N, Tangpricha N. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with prevalence of metabolic syndrome and various cardiometabolic risk factors in US children and adolescents based on assay-adjusted serum 25-hydroxyvitamin D data from NHANES 2001-2006. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2011; 94(1): 225-233.
93. Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML. Prevalence and associations of 25-Hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001–2004. *Pediatrics*. 2009; 124(3): e362-e370.
94. Rajakumar K, de Las Heras J, Chen TC, Lee S, Holick MF, Arslanian SA. Vitamin D status, adiposity, and lipids in black American and Caucasian children. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011; 96(5): 1560-1567.
95. Reis JP, von Mühlen D, Miller ER, Michos ED, Appel LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the US adolescent population. *Pediatrics*. 2009; 124(3): e371-e379.
96. van Dis I, Geleijnse JM, van Bakel AM. *Wat zijn de mogelijke gezondheidsgevolgen van een ongunstig serumcholesterolgehalte?* [online]. Beschikbaar via: <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheidsdeterminanten/persoonsgebonden/serumcholesterol/wat-zijn-de-mogelijke-gezondheidsgevolgen-van-een-ongunstig-cholesterol/> [Geraadpleegd op 9 mei 2016].
97. McNamara DJ. Dietary cholesterol, heart disease risk and cognitive dissonance. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2014; 73(2): 161-166.
98. Nederlands Huisartsen Genootschap. *Multidisciplinaire richtlijn cardiovasculair risicomangement*. Editie herziening 2011. [online] Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2011. Beschikbaar via: <http://www.cardiometabool.nl/wp-content/uploads/2013/07/Multidisciplinaire-richtlijn-CVRM-2011.pdf>. [Geraadpleegd op 9 mei 2016].
99. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360(9349): 1903-1913.
100. Grobbee DE, Tuut MK, Hoes AW. CBO-richtlijn 'Hoge bloeddruk' (herziening). *Nederlands tijdschrift voor Geneeskunde*. 2001; 145(43): 2071-2076.
101. Ariel D, Reaven G. Modulation of coronary heart disease risk by insulin resistance in subjects with glucose tolerance or prediabetes. *Acta Diabetologica*. 2014; 51(6): 1033-1039.
102. Kim J, Chae YK, Chernoff A. The risk for coronary heart disease according to insulin resistance with and without type 2 diabetes. *Endocrine Research*. 2013; 38(4): 195-205. (ABSTRACT)
103. Dekker JM, Alsema M, Janssen PGH, van der Paardt M, Festen CCS, van Oosterhout MJW et al. NHG-Standaard Het preventieconsult module cardiometabool risico. *Huisarts Wet*. 2011; 54(3): 138-155.
104. Gishti O, Gaillard R, Durmus B, Abrahamse M, van der Beek EM, Hofman A et al. BMI, total and abdominal fat distribution, and cardiovascular risk factors in school-age children. *Pediatric Research*. 2015; 77(5): 710-718.

105. Kelly AS, Dengel DR, Hodges J, Zhang L, Moran A, Chow L et al. The relative contributions of the abdominal visceral and subcutaneous fat depots to cardiometabolic risk in youth. *Clinical Obesity*. 2014; 4(2): 101-107.
106. El-Koofy NM, Anwar GM, El-Raziky MS, El-Hennawy AM, El-Mougy FM, El-Karaksy HM. The association of metabolic syndrome, insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease in overweight/obese children. *Saudi Journal of Gastroenterology*. 2012; 18(1): 44-49.
107. Pacifico L, Bonci E, Andreoli G, Romaggioli S, di Miscio R, Lombardo CV et al. Association of serum triglyceride-to-HDL cholesterol ratio with carotid artery intima-media thickness, insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2014; 24(7): 737-743.
108. Papandreou D, Rousso I, Economou I, Makedou A, Moudiou T, Malindretos P. Is there any association between high-density lipoprotein, insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease in obese children? *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2009; 60(4): 312-318.
109. Silbernagel G, Lütjohann D, Machann J, Meichsner S, Kantartzis K, Schick F et al. Cholesterol synthesis is associated with hepatic lipid content and dependent on fructose/glucose intake in healthy humans. *Experimental Diabetes Research*. [online] 2012; 2012. Beschikbaar via: DOI: 10.1155/2012/361863 [Geraadpleegd op 24 mei 2016].
110. Ho M, Garnett SP, Baur LA, Burrows T, Stewart L, Neve M et al. Impact of dietary and exercise interventions on weight change and metabolic outcomes in obese children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JAMA Pediatrics*. 2013; 167(8): 759-768.
111. Benatar JR, Sidhu K, Stewart RA. Effects of high and low fat dairy food on cardio-metabolic risk factors: A meta-analysis of randomized studies. *PLoS One*. 2013; 8(10): e76480.
112. Mirmiran P, Mirbolooki M, Heydarian P, Salehi P, Azizi F. Intrafamilial associations of lipid profiles and the role of nutrition: The Tehran lipid and glucose study. *Annals of Nutrition & Metabolism*. 2008; 52(1): 68-73.
113. Räsänen L, Wilska M, Kantero RL, Näntö V, Ahlström A, Hallman N. Nutrition survey of Finnish rural children. IV. Serum cholesterol values in relation to dietary variables. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1978; 31(6): 1050-1056.
114. Gishti O, Gaillard R, Felix JF, Bouthoorn S, Steegers E, Raat H et al. Early origins of ethnic disparities in cardiovascular risk factors. *Preventive Medicine*. 2015; 76: 84-91. (ABSTRACT)
115. Ujic-Voortman J, Bos G, Baan CA, Uitenbroek DG, Verhoeff AP, Seidell JC. Ethnic differences in total and HDL cholesterol among Turkish, Moroccan and Dutch ethnic groups living in Amsterdam, the Netherlands. *BMC Public Health*. [online] 2010; 10: 740. Beschikbaar via: DOI: 10.1186/1471-2458-10-740. [Geraadpleegd op 10 mei 2016].
116. Ünal B, Sözmen K, Uçku R, Ergör G, Soysal A, Baydur H et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in a Western urban Turkish population: A community-based study. *The Anatolian Journal of Cardiology*. 2013; 13(1): 9-17.
117. Rabanal KS, Lindman AS, Selmer RM, Aamodt G. Ethnic differences in risk factors and total risk of cardiovascular disease based on the Norwegian CONOR study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2013; 20(6): 1013-1021. (ABSTRACT)
118. Kwiterovich PO, Barton BA, McMahon RP, Obarzanek E, Hunsberger S, Simons-Morton D et al. Effects of diet and sexual maturation on low-density lipoprotein cholesterol during puberty: The Dietary Intervention Study in Children (DISC). *Circulation*. 1997; 96(8): 2526-2533.
119. Koh KK, Cardillo C, Bui MN, Hathaway L, Csako G, Waclawiw MA. Vascular effects of estrogen and cholesterol-lowering therapies in hypercholesterolemic postmenopausal women. *Circulation*. 1999; 99(3): 354-360.

120. Pellegrini M, Pallottini V, Marin R, Marino M. Role of the sex hormone estrogen in the prevention of lipid disorder. *Current Medicinal Chemistry*. 2014; 21(24): 2734-2742. (ABSTRACT)
121. Muhonen LE, Burns TL, Nelson RP, Lauer RM. Coronary risk factors in adolescents related to their knowledge of familial coronary heart disease and hypercholesterolemia: The Muscatine study. *Pediatrics*. 1994; 93(3): 444-451.
122. Polonsky SM, Simbartl LA, Sprecher DL. Triglyceride and high-density lipoprotein cholesterol: Predicting disorders in parents from their children. *Pediatrics*. 1994; 94(6): 824-831.
123. Daraki V, Georgiou V, Papavasiliou S, Chalkiadaki G, Karahaliou M, Koinaki S et al. Metabolic profile in early pregnancy is associated with offspring adiposity at 4 years of age: The Rhea pregnancy cohort Crete, Greece. *PLoS One*. 2015; 10(5): 1-18.
124. Ramirez-Silva I, Rivera JA, Trejo-Valdivia B, Martorell R, Stein AD, Romieu I et al. Breastfeeding status in age 3 months is associated with adiposity and cardiometabolic markers at age 4 years in Mexican children. *The Journal of Nutrition*. 2015; 145(6): 1295-1302. (ABSTRACT)
125. Hromadová M, Kostálová L, Lesková L, Kapellerová A. Relationship between the duration of the breast-feeding period and the lipoprotein profile of children at the age of 13 years. *Physiological Research*. 1997; 46(1): 21-25. (ABSTRACT)
126. Hui Y, Jie M, Ying L, Hongfang J, Li C, Chaoshu T et al. Profiles of levels of lipids and dyslipidaemia in children from Beijing, China. *Cardiology in the Young*. 2009; 19(5): 456-464.
127. Cesa CC, Sbruzzi G, Ribeiro RA, Barbiero SM, de Oliveira Petkowicz R, Eibel B et al. Physical activity and cardiovascular risk factors in children: Meta-analysis of randomized clinical trials. *Preventive Medicine*. 2014; 69: 54-62.
128. Zorba E, Cengiz T, Karacabey K. Exercise training improves body composition, blood lipid profile and serum insulin levels in obese children. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. 2011; 51(4): 664-669.
129. Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: Review, synthesis and recommendations. *Sports Medicine*. 2014; 44(2): 211-221.
130. Stuurgroep ondervoeding. *Weeg- en screeningsbeleid bij ondervoeding in de eerstelijnszorg en thuiszorg*. [online] Beschikbaar via: http://www.stuurgroepondervoeding.nl/wp-content/uploads/2015/02/Weeg_en_screeningsbeleid-eerstelijn.pdf [Geraadpleegd op 10 februari 2016].

APPENDICES

APPENDIX 1 Gebruikte zoektermen literatuuronderzoek

TABEL 1 Zoekstrategieën in PubMed

Nr.	Zoektermen	Aantal
#1	"pediatric obesity"[Mesh]	
#2	Infant[mh] OR Child[mh] OR Adolescent[mh] OR pediatrics[mh] OR Infan*[tiab] OR newborn*[tiab] OR new born*[tiab] OR perinat*[tiab] OR neonat*[tiab] OR baby*[tiab] OR babies[tiab] OR toddler*[tiab] OR minor[tiab] OR minors*[tiab] OR boy[tiab] OR boys[tiab] OR boyfriend*[tiab] OR boyhood[tiab] OR girl*[tiab] OR kid[tiab] OR kids[tiab] OR child*[tiab] OR adolescen*[tiab] OR juvenil*[tiab] OR youth*[tiab] OR teen*[tiab] OR underage*[tiab] OR under age*[tiab] OR pubescen*[tiab] OR pediatric*[tiab] OR paediatric*[tiab] OR school*[tiab] OR prematur*[tiab] OR preterm*[tiab] OR pediater*[ad] OR paediatric*[ad] OR child*[ad] OR children*[ad] OR neonat*[ad] OR youth[ad] OR infant*[ad]	
#3	Obesity[Mesh] OR obes*	
#4	#2 AND #3	
#5	#1 OR #4	
#6	"Hypercholesterolemia"[mesh] OR "dyslipidemias"[mesh:noExp] OR "cholesterol"[mesh:noExp] OR "lipoproteins, HDL"[mesh] OR "lipoproteins, LDL"[mesh] OR "cholesterol level*" [tiab] OR "cholesterol value" [tiab] OR ldl [tiab] OR hdl [tiab] OR lipoprotein*[tiab]	
#7	#5 AND #6	
#8	"Hypercholesterolemia"[mesh] OR "dyslipidemias"[mesh:noExp] OR "cholesterol"[mesh:noExp] OR "lipoproteins, HDL"[mesh] OR "lipoproteins, LDL"[mesh] OR "cholesterol level*" [ti] OR "cholesterol value" [ti] OR ldl [ti] OR hdl [ti] OR lipoprotein*[ti]	
#9	#5 AND #8	
#10	Systematic[sb]	
#11	#7 AND #10	
#12	#9 AND #10	
#13	Europe[Mesh] OR Europ*[tiab]	
#14	#7 AND #13	
#15	#9 AND #13	
Geslacht		
#16	"Sex"[Mesh] OR sex[tiab] OR gender[tiab]	
#17	boy*[tiab] OR girl*[tiab]	
#18	#16 AND #17	
#19	#11 AND #18	13
#20	#9 AND #18	124
Leeftijd		
#21	"Age Factors"[Mesh:NoExp] OR "Growth and Development"[Mesh:NoExp] OR "Aging"[Mesh:NoExp] OR "Human Development"[Mesh:NoExp] OR Age[tiab] OR grow*[tiab] OR aging[tiab] OR matur*[tiab] OR olden[tiab]	
#22	#11 AND #21	34
#23	#15 AND #21	261
Etniciteit		
#24	"Ethnic Groups"[Mesh:NoExp] OR "Race"[Mesh:NoExp] OR "Origin*" [Mesh:NoExp] OR "National*" [Mesh:NoExp] OR "Ethnic*" [Mesh:NoExp] OR "Background"[Mesh:NoExp] OR Ethnic Groups[tiab] OR "Race"[tiab] OR "Origin*" [tiab] OR "National*" [tiab] OR "Ethnic*" [tiab] OR "Background"[tiab]	
#25	#11 AND #24	33
#26	#15 AND #24	285
SES		
#27	"Social Class"[Mesh:NoExp] OR "SES"[tiab] OR "socioeconomic status*" [tiab] OR "socioeconomic position*" [tiab] OR "socioeconomic class*" [tiab] OR "socio-economic class*" [tiab] OR "socio-economic position*" [tiab] OR "socio-economic status*" [tiab] OR "SEP"[tiab] OR "social class*" [tiab]	
#28	#11 AND #27	2
#29	#7 AND #27	134
BMI		
#30	"body mass index"[Mesh] OR "adiposity"[Mesh] OR "BMI"[tiab] OR "body mass index"[tiab] OR "quetelet index"[tiab] OR "weight*" [tiab] OR "adipos*" [tiab]	
#31	#11 AND #30	43
#32	#15 AND #30	476

WC		
#33	"waist circumference"[Mesh:NoExp] OR "abdom*" [tiab] OR "WC" [tiab] OR "waist circumference" [tiab]	
#34	#11 AND #33	17
#35	#14 AND #33	204
Hypertensie		
#36	"Blood Pressure"[Mesh:NoExp] OR "Hypertension"[Mesh:NoExp] OR "blood pressure" [tiab] OR "hypertens*" [tiab] OR "systol*" [tiab] OR "diastol*" [tiab] OR "RR" [tiab] OR "BP" [tiab]	
#37	#11 AND #36	38
#38	#15 AND #36	251
IR		
#39	"insulin sensitivity" [tiab] OR IR [tiab] OR "impaired fasting glucose" [tiab] OR IFG [tiab] OR IGT [tiab] OR prediabetes [tiab] OR "insulin resistance" [tiab] OR "Insulin Resistance" [Mesh:NoExp]	
#40	#11 AND #39	16
#41	#15 AND #39	169
TG		
#42	triacylglycer* [tiab] OR triglycer* [tiab] OR "Triglycerides" [Mesh:NoExp]	
#43	#11 AND #42	36
#44	#15 OR #42	380
Vitamine D		
#45	"24,25-Dihydroxyvitamin D 3" [tiab] OR "cholecalciferol" [tiab] OR "Vitamin D" [tiab] OR "24,25-Dihydroxyvitamin D 3" [Mesh] OR "vitamin D" [Mesh:NoExp] OR "cholecalciferol" [Mesh:NoExp] OR "1,25-dihydroxy*" [tiab] OR "25(OH)D*" [tiab]	
#46	#11 AND #45	2
#47	#7 AND #45	63

SES = Sociaal Economische Status; BMI = Body Mass Index; WC = middelomtrek; IR = insulineresistentie; TG = triglyceriden.

APPENDIX 2 Overzicht methode van de inclusie van literatuurstudies

TABEL 2 Overzicht methode van de selectie van literatuurstudies voor het literatuuronderzoek

	Geslacht	Leeftijd	Etniciteit	SES	BMI
Gevonden in PubMed*					
<i>Niet gespecificeerd op Europa/systematische review</i>	124			134	
<i>Gespecificeerd op Europa</i>		261	285		476
<i>Gespecificeerd op systematische review (excl. Europa)</i>	13	34	33	2	43
Geïnccludeerd op basis van titel en samenvatting	5	8	6	6	8
Extra geïnccludeerd naar aanleiding van literatuurlijsten	0	0	0	0	0
Extra geïnccludeerd naar aanleiding van andere factoren	9	6	2	0	4
Niet relevant op basis van volledige tekst	1	4	0	1	1
Totaal geïnccludeerd	13	10	8	5	11
	WC	Hypertensie	IR	TG	Vitamine D
Gevonden in PubMed*					
<i>Niet gespecificeerd op Europa/systematische review</i>					63
<i>Gespecificeerd op Europa</i>	204	251	169	380	
<i>Gespecificeerd op systematische review (excl. Europa)</i>	17	38	16	36	2
Geïnccludeerd op basis van titel en samenvatting	2	5	7	0	9
Extra geïnccludeerd naar aanleiding van literatuurlijsten	0	0	0	0	1
Extra geïnccludeerd naar aanleiding van andere factoren	5	0	0	2	0
Niet relevant op basis van volledige tekst	0	4	2	0	1
Totaal geïnccludeerd	7	1	5	2	9

* Op basis van zoekstrategie volgens Appendix 1, Tabel 1; SES = Sociaal Economische Status; BMI = Body Mass Index; WC = middelomtrek; IR = insulineresistentie; TG = triglyceriden.

APPENDIX 3 Aangepaste scorelijst Downs & Black

TABEL 3 Aangepaste scorelijst voor kwaliteitsbeoordeling van literatuurstudies op basis van de scorelijst van Downs & Black²

1. Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?	
Yes	= 1
No	= 0
2. Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section? <i>If the main outcomes are first mentioned in the Results section, the question should be answered no.</i>	
Yes	= 1
No	= 0
3. Are the characteristics of the patients included in the study clearly described? <i>In cohort studies and trials, inclusion and/or exclusion criteria should be given. In case-control studies, a case definition and the source for controls should be given.</i>	
Yes	= 1
No	= 0
4. Are the interventions of interest clearly described? <i>Treatments and placebo (where relevant) that are to be compared should be clearly described.</i>	
Yes	= 1
No	= 0
5. Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described? <i>A list of principal confounders is provided.</i>	
Yes	= 2
Partially	= 1
No	= 0
6. Are the main findings of the study clearly described? <i>Simple outcome data (including denominators and numerators) should be reported for all major findings so that the reader can check the major analyses and conclusions. (This question does not cover statistical tests which are considered below).</i>	
Yes	= 1
No	= 0
7. Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes? <i>In non normally distributed data the inter-quartile range of results should be reported. In normally distributed data the standard error, standard deviation or confidence intervals should be reported. If the distribution of the data is not described, it must be assumed that the estimates used were appropriate and the question should be answered yes.</i>	
Yes	= 1
No	= 0
8. #	
9. #	
10. Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than <0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 0.001?	
Yes	= 1
No	= 0
11. Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited? <i>The study must identify the source population for patients and describe how the patients were selected. Patients would be representative if they comprised the entire source population, an unselected sample of consecutive patients, or a random sample. Random sampling is only feasible where a list of all members of the relevant population exists. Where a study does not report the proportion of the source population from which the patients are derived, the question should be answered as unable to determine.</i>	
Yes	= 1
No	= 0
Unable to determine	= 0
12. Were those subjects who were prepared to participate representative of the entire population from which they were recruited? <i>The proportion of those asked who agreed should be stated. Validation that the sample was representative would include demonstrating that the distribution of the main confounding factors was the same in the study sample and the source population.</i>	
Yes	= 1
No	= 0
Unable to determine	= 0

13. Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive? *For the question to be answered yes the study should demonstrate that the intervention was representative of that in use in the source population. The question should be answered no if, for example, the intervention was undertaken in a specialist centre unrepresentative of the hospitals most of the source population would attend.*

Yes = 1

No = 0

Unable to determine = 0

14. #

15. #

16. If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear? *Any analyses that had not been planned at the outset of the study should be clearly indicated. If no retrospective unplanned subgroup analyses were reported, then answer yes.*

Yes = 1

No = 0

Unable to determine = 0

17. #

18. Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate? *The statistical techniques used must be appropriate to the data. For example nonparametric methods should be used for small sample sizes. Where little statistical analysis has been undertaken but where there is no evidence of bias, the question should be answered yes. If the distribution of the data (normal or not) is not described it must be assumed that the estimates used were appropriate and the question should be answered yes.*

Yes = 1

No = 0

Unable to determine = 0

19. #

20. Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)? *For studies where the outcome measures are clearly described, the question should be answered yes. For studies which refer to other work or that demonstrates the outcome measures are accurate, the question should be answered as yes.*

Yes = 1

No = 0

Unable to determine = 0

21. #

22. #

23. #

24. #

25. Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn? *This question should be answered no for trials if: the main conclusions of the study were based on analyses of treatment rather than intention to treat; the distribution of known confounders in the different treatment groups was not described; or the distribution of known confounders differed between the treatment groups but was not taken into account in the analyses. In nonrandomised studies if the effect of the main confounders was not investigated or confounding was demonstrated but no adjustment was made in the final analyses the question should be answered as no.*

Yes = 1

No = 0

Unable to determine = 0

26. #

27. Did the study have sufficient power to detect a clinically important effect where the probability value for a difference being due to chance is less than 5%?

Yes = 1

No = 0

Unable to determine = 0

= Deze vraag is niet meegenomen in de scorelijst, omdat deze niet van toepassing is op de veelal gebruikte cross-sectionele studies.

Maximaal te behalen score = 17

APPENDIX 4 Body mass index classificaties voor obese kinderen

Tabel 4 Classificatie van BMI per leeftijdsjaar voor jongens en voor meisjes van 2 t/m 18 jaar³⁷

Jongens				Meisjes			
Leeftijd (in jaren)	Graad 1 obesitas	Graad 2 obesitas	Graad 3 obesitas	Leeftijd (in jaren)	Graad 1 obesitas	Graad 2 obesitas	Graad 3 obesitas
2	20,1	22,5	23,6	2	19,8	21,9	23,4
3	19,6	21,2	22,2	3	19,4	21,5	23,2
4	19,3	20,7	21,7	4	19,2	21,6	23,5
5	19,3	20,6	21,7	5	19,2	22,0	24,2
6	19,8	21,0	22,2	6	19,7	22,8	25,5
7	20,6	21,7	23,2	7	20,5	24,0	27,4
8	21,6	23,0	24,9	8	21,6	25,6	29,8
9	22,8	24,6	27,0	9	22,8	27,2	32,3
10	24,0	26,4	29,5	10	24,1	28,8	34,6
11	25,1	28,3	32,2	11	25,4	30,3	36,5
12	26,0	30,2	34,8	12	26,7	31,6	38,0
13	26,8	31,8	36,9	13	27,8	32,6	38,9
14	27,6	32,9	38,4	14	28,6	33,3	39,4
15	28,3	33,7	39,1	15	29,1	33,9	39,7
16	28,9	34,2	39,5	16	29,4	34,3	39,9
17	29,4	34,6	39,8	17	29,7	34,7	39,9
18	30,0	35,0	40,0	18	30,0	35,0	40,0

Gegevens zijn weergegeven in kg/m²; BMI = Body Mass Index.

APPENDIX 5 Tabellen met overzicht literatuuronderzoek per factor

TABEL 5 Karakteristieken van de gebruikte literatuur voor geslacht

Nr. ^a	Auteurs (jaartal)	Soort ^b (LE)	DB score	Type cholesterol	N ^c	Geografische setting	Leeftijd (in jaren)	Etniciteit	Obesitas status
55	Magkos et al. (2006)	C (C)	13	TC, LDL-C, HDL-C	198	Griekenland	10.8 - 13.5		NB, OB
38	de Henauw et al. (2014)	C (C)	12	TC, LDL-C, HDL-C	13579	Europa	2.0 - 10.9		NB
59	Goodman et al. (2005)	C (C)	12	LDL-C, HDL-C	758	VS	13.0 - 19.4	Niet-hispanic blank en negroïde	
54	Srinivasan et al. (1991)	C (C)	11	TC, LDL-C, HDL-C	4231	VS	5.0 - 26.0	Blank en negroïde	NB, OB
57	Freedman et al. (2000)	C (C)	11	TC, LDL-C	918	VS	10.0 - 17.0		NB, OB
50	Nawrot et al. (2004)	C (C)	11	TC	200	België	15.8 - 19.6	Belgisch	NB, OB
58	Korsten-Reck et al. (2008)	C (C)	9	TC, LDL-C, HDL-C	546	Duitsland	7.0 - 12.0		OB
52	Kromhout et al. (1977)	C (C)	9	TC	1003	Nederland	4.0 - 13.0	Westers	NB, OB
61	Freedman et al. (2001)	C (C)	9	HDL-C	918	VS	10.0 - 17.0		NB, OB
60	Vissers et al. (2007)	C (C)	9	HDL-C	506	België	16.0 - 19.0		NB, OB
56	Petridou et al. (1995)	C (C)	8	TC, LDL-C, HDL-C	307	Griekenland	12.0 - 18.0		NB, OB
53	Vartiainen et al. (1987)	C (C)	8	TC, HDL-C	1280	Finland	15.0	Fins	NB, OB
51	Bergström et al. (1996)	C (C)	5	TC	842	Zweden	13.5 - 18.2		NB
Nr.^a	Relevante uitkomsten								
55	TC, LDL-C en HDL-C verschilden niet significant op basis van geslacht (P-waarden onbekend).								
38	TC en LDL-C waren significant lager bij jongens dan bij meisjes, HDL-C was significant hoger bij jongens dan bij meisjes (P-waarden allen <0.001).								
59	LDL-C (86.2 vs. 91.2 mg/dL; P=0.004) en HDL-C (41.8 vs. 46.7 mg/dL; P<0.001) waren significant lager bij jongens dan bij meisjes.								
54	Bij blanke kinderen van 5-10 jaar verschilden TC niet significant op basis van geslacht (P-waarde onbekend), LDL-C was gemiddeld significant lager (P<0.05) en HDL-C was gemiddeld significant hoger (P<0.01) bij blanke jongens dan bij blanke meisjes in deze leeftijdscategorie. Bij blanke jongens van 11-18 jaar waren TC (P<0.001) en HDL-C (P<0.01) gemiddeld significant lager dan bij meisjes, LDL-C verschilden niet significant op basis van geslacht in deze leeftijdscategorie. Bij negroïde jongens van 5-10 jaar waren TC en LDL-C gemiddeld significant lager (P<0.05) dan bij jongens, HDL-C verschilden in deze leeftijdscategorie niet significant op basis van geslacht (P-waarde onbekend). TC, LDL-C en HDL-C verschilden niet significant op basis van geslacht bij negroïde kinderen van 11-18 jaar (P-waarden onbekend).								
57	TC en LDL-C verschilden niet significant op basis van geslacht (P-waarden onbekend).								
50	TC was gecorrigeerd voor BMI significant lager bij jongens dan bij meisjes (4.1 vs. 4.5 mmol/L; P<0.001).								
58	Meer jongens dan meisjes zitten boven het 90ste percentiel van TC (41.0 vs. 36.4%) en LDL-C (32.3 vs. 22.9%) en minder jongens dan meisjes onder het 10e percentiel van HDL-C (20.1 vs. 25.0%).								
52	TC was gemiddeld lager bij jongens dan bij meisjes (176 vs. 180 mg/100 ml; P-waarde onbekend).								
61	HDL-C verschilden niet significant op basis van geslacht (P-waarde onbekend).								
60	HDL-C was significant lager bij jongens dan bij meisjes (1.37 vs. 1.72 mmol/L; P<0.001).								
56	TC (P=0.95), LDL-C (P=0.92) en HDL (P=0.55) verschilden niet significant op basis van geslacht.								
53	TC was gemiddeld lager bij jongens dan bij meisjes (4.47 vs. 4.86 mmol/L; P-waarde onbekend).								
51	TC was significant lager bij jongens dan bij meisjes (4.2 vs. 4.4 mmol/L; P-waarde onbekend).								

^a = Nummering volgens literatuurlijst; ^b = soort studie (C = cross-sectioneel); ^c = studie betreft jongens en meisjes, tenzij anders aangegeven; LE = Level of Evidence; DB score = score volgens aangepaste scorelijst van Downs & Black²; TC = Totaal Cholesterol; LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; VS = Verenigde Staten; NB = niet obees; OB = obees.

TABEL 6 Karakteristieken van de gebruikte literatuur voor leeftijd

Nr. ^a	Auteurs (jaartal)	Soort ^b (LE)	DB score	Type cholesterol	N ^c	Geografische setting	Leeftijd (in jaren)	Etniciteit	Obesitas status
38	de Henauw et al. (2014)	C (C)	12	TC, LDL-C, HDL-C	13579	Europa	2.0 - 10.9		NB
65	Prodham et al. (2012)	C (C)	12	TC, LDL-C, HDL-C	923	Italië	2.0 - 28.0	Europees, Noord-Afrikaans, Zuid-Amerikaans, Aziatisch, negroïde en overig	NB, OB
59	Goodman et al. (2005)	C (C)	12	LDL-C, HDL-C	758	VS	13.0 - 19.4	Niet-hispanic blank en negroïde	
62	Mohler et al. (1996)	C (C)	11	TC, LDL-C, HDL-C	375	Italië, Zwitserland	5.0 - 14.0		OB
67	Vartiainen et al. (1982)	C (C)	9	TC, HDL-C	966	Finland	13.0		NB, OB
52	Kromhout et al. (1977)	C (C)	9	TC	1003	Nederland	4.0 - 13.0	Westers	NB, OB
56	Petridou et al. (1995)	C (C)	8	TC, LDL-C, HDL-C	307	Griekenland	12.0 - 18.0		NB, OB
66	Martino et al. (2013)	C (C)	8	TC, HDL-C	1657	Italië	6.0 - 14.0		NB
64	Guillaume et al. (1997)	C (C)	8	TC	720	België	6.0 - 12.0	Belgisch	
63	van Stekelenburg et al. (1973)	C (C)	7	TC	848	Nederland	4.0 - 13.0	Kaukasisch	NB
Nr.^a	Relevante uitkomsten								
38	TC en HDL-C correleerden significant positief met leeftijd en negatief met LDL-C (P<0.001).								
65	TC verschilde niet significant op basis van leeftijd, LDL-C was lager bij kinderen van 6-10 jaar ten opzichte van kinderen ouder dan 16 jaar (78.5 vs. 95.1 mg/dL; P-waarden onbekend). HDL-C correleerde significant negatief met leeftijd tot 16 jaar (P<0.0001).								
59	LDL-C correleerde niet significant met leeftijd (P-waarde onbekend), hoewel HDL-C wel correleerde (r=-0.08; P=0.02).								
62	TC correleerde significant positief met leeftijd bij 10-14 jarigen (r=0.20; P<0.01), echter niet bij 5-14 jarigen (r=0.09; P=0.09). LDL-C (r=0.19) en HDL-C (r=0.16) correleerden significant positief met leeftijd bij 5-14 jarigen (P<0.01).								
67	TC en HDL-C verschilden niet significant op basis van leeftijd (P-waarden onbekend).								
52	TC is positief geassocieerd met leeftijd bij beide geslachten bij kinderen van 4-5 jaar ten opzichte van 12-13 jarigen (jongens: 166 vs.180 mg/100 mL en meisjes: 166 vs.180 mg/100 mL; P-waarden onbekend).								
56	TC en LDL-C verschilden niet significant met leeftijd, HDL-C liet daarentegen een niet-significante daling zien bij toename van de leeftijd (b=-1.59; P=0.14).								
66	TC (P<0.00001) en HDL-C (P<0.03) zijn significant negatief geassocieerd met verschillen in leeftijd.								
64	TC is bij jongens significant geassocieerd met leeftijd (helling: 2.09, SE: 0.81; P=0.01), bij meisjes is dit echter niet significant (helling: 0.65, SE: 0.86; P>0.20).								
63	TC blijkt constant tussen de leeftijd van 4-9 jaar en laat een significante stijging van 4.53 g/L zien bij kinderen ouder dan 9 jaar (P<0.001).								

^a = Nummering volgens literatuurlijst; ^b = soort studie (C = cross-sectioneel); ^c = studie betreft jongens en meisjes, tenzij anders aangegeven; LE = Level of Evidence; DB score = score volgens aangepaste scorelijst van Downs & Black²; TC = Totaal Cholesterol; LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; VS = Verenigde Staten; NB = niet obees; OB = obees; SE = standaard error.

TABEL 7 Karakteristieken van de gebruikte literatuur voor etniciteit

Nr. ^a	Auteurs (jaartal)	Soort ^b (LE)	DB score	Type cholesterol	N ^c	Geografische setting	Leeftijd (in jaren)	Etniciteit	Obesitas status
70	Martin et al. (2015)	CL (C)	13	TC, LDL-C, HDL-C	25986/14935	Duitsland	0 - 18.0	Europees	NB, OB
68	Alberty et al. (2009)	C (C)	13	TC, LDL-C, HDL-C	788	CS	7.0 - 17.0	Roma en Kaukasisch	NB, OB
69	Holmes et al. (2015)	C (C)	13	TC	63863			Afrikaans, Amerikaans, Hawaïiaans en Amerikaans Indiaans	NB, OB
59	Goodman et al. (2005)	C (C)	12	LDL-C, HDL-C	758	VS	13.0 - 19.4	Niet-hispanic blank en negroïde	
54	Srinivasan et al. (1991)	C (C)	11	TC, LDL-C, HDL-C	4231	VS	5.0 - 26.0	Blank en negroïde	
71	Walker et al. (2012)	C (C)	11	HDL-C	6519	VS	12.0 - 19.0	Mexicaans Amerikaans en niet-hispanic blank en negroïde	
61	Freedman et al. (2000)	C (C)	11	HDL-C	918	VS	10.0 - 17.0		NB, OB
57	Freedman et al. (2001)	C (C)	9	TC, LDL-C	918	VS	10.0 - 17.0		NB, OB
Nr.^a	Relevante uitkomsten								
70	De prevalentie van een verhoogd TC (>5.18 mmol/L), LDL-C (>3.4 mmol/L) en een verlaagd HDL-C (<0.9 mmol/L) verschilde niet significant tussen de etnische groepen Duits/Oostenrijks/Zwitsers, Turks en Zuid-Europees (P-waarden onbekend).								
68	TC (3.91 vs. 3.79 mmol/L; P=0.015), LDL-C (2.30 vs. 2.21 mmol/L; P=0.049) en HDL-C (1.18 vs. 1.13 mmol/L; P=0.032) zijn significant het hoogst onder Roma kinderen dan onder Kaukasische kinderen.								
69	TC is na correctie met leeftijd en geslacht significant het hoogst onder Aziatische, Amerikaans-Indiaanse en de inheemse bevolking van Alaska en het laagst onder blanken en onder overige etniciteit (P<0.0001).								
59	LDL-C (91.8 vs. 86.5 mg/dL; P=0.002) en HDL-C (46.6 vs. 42.5 mg/dL; P=0.001) waren significant hoger onder negroïde kinderen dan onder blanke kinderen.								
54	TC was significant hoger bij negroïde jongens (5-10 jaar: 164 vs. 161 mg/dL, 11-18 jaar: 166 vs. 155 mg/dL) en meisjes (5-10 jaar: 171 vs. 164 mg/dL, 18 jaar: 171 vs. 161 mg/dL) dan bij blanke kinderen (5-10 jaar: P<0.05, 11-18 jaar: P<0.001). LDL-C verschilde enkel bij jongens van 11-18 jaar (91 vs. 88 mg/dL; P<0.01). HDL-C was tevens significant hoger bij jongens (5-10 jaar: 74 vs. 68 mg/dL, 11-18 jaar: 68 vs. 57 mg/dL) en meisjes (5-10 jaar: 74 vs. 64 mg/dL, 11-18 jaar: 68 vs. 59 mg/dL; P<0.001).								
71	HDL-C was vaker hoog (>1.03 mmol/L) bij hispanic negroïde (OR=0.3; P<0.001) en Mexicaanse Amerikaanse jongens (OR=0.2; P<0.05) ten opzichte van niet-hispanic blanke jongens. Voor meisjes was er geen significant verschil (P-waarde onbekend).								
61	HDL-C was voornamelijk hoger onder negroïde kinderen ten opzichte van blanke kinderen met een verschil van 8.1 mg/dL (P<0.001).								
57	TC was gemiddeld hoger (3.0 mg/dL) en LDL-C gemiddeld lager (0.3 mg/dL) bij negroïde kinderen ten opzichte van blanke kinderen, hoewel niet significant (P>0.05).								

^a = Nummering volgens literatuurlijst; ^b = soort studie (CL = cross-sectioneel en longitudinaal, C = cross-sectioneel); ^c = studie betreft jongens en meisjes, tenzij anders aangegeven; LE = Level of Evidence; DB score = score volgens aangepaste scorelijst van Downs & Black²; TC = Totaal Cholesterol; LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; CS = Centraal Slowakije; VS = Verenigde Staten; NB = niet obese; OB = obese.

TABEL 8 Karakteristieken van de gebruikte literatuur voor SES

Nr. ^a	Auteurs (jaartal)	Soort ^b (LE)	DB score	Type cholesterol	N ^c	Geografische setting	Leeftijd (in jaren)	Etniciteit	Obesitas status
73	Howe et al. (2010)	CH (B)	12	TC, HDL-C	7772	VK	10.0	Engels	NB, OB
59	Goodman et al. (2005)	C (C)	12	LDL-C, HDL-C	758	VS	13.0 - 19.4	Niet-hispanic blank en negroïde	
50	Nawrot et al. (2004)	C (C)	11	TC	200	België	15.8 - 19.6	Belgisch	NB, OB
72	Manios et al. (2004)	C (C)	10	TC, LDL-C, HDL-C	510	Istanbul	12.0 - 13.0		NB, OB
56	Petridou et al. (1995)	C (C)	8	TC, LDL-C	307	Griekenland	12.0 - 18.0		NB, OB
Nr.^a	Relevante uitkomsten								
73	TC en HDL-C werden niet geassocieerd met sociaaleconomische verschillen. TC (jongens: 0.030 mmol/L; BI:-0.10 tot 0.070, meisjes: 0.030 mmol/L; BI:-0.012 tot 0.073) en HDL-C (jongens: 0.012 mmol/L; BI:-0.028 tot 0.052, meisjes: 0.031 mmol/L; BI:-0.071 tot 0.009) werden daarnaast niet significant beïnvloed door het opleidingsniveau van de moeder.								
59	LDL-C correleerde niet met educatie ($r=-0.01$; $P>0.05$) en inkomen ($r=-0.03$; $P>0.05$) van de ouders van het kind. HDL-C correleerde met educatie ($r=0.11$; $P<0.01$), maar niet significant met inkomen ($r=0.06$; $P>0.05$) van de ouders van het kind.								
50	TC was significant hoger bij jongens van lagere sociale klassen (4.52 mmol/L) in vergelijking met middel sociale klassen (4.02 mmol/L) en hoge sociale klassen (3.77 mmol/L; $P=0.04$). Dit werd niet significant gevonden bij meisjes (lage SES: 4.42, middel SES: 4.56 en hoge SES: 4.35 mmol/L; $P=0.49$).								
72	TC was significant lager bij meisjes van een middel/hoge SES in vergelijking met een lage SES (159.5 vs. 168.8 mg/dL; $P<0.05$). Er was echter geen significant verschil bij jongens (157.6 vs. 155.3 mg/dL; $P>0.05$). LDL-C was bij meisjes significant lager bij een middel/hoge SES (82.2 vs. 91.6 mg/dL; $P<0.01$), bij jongens was dit niet significant (80.4 vs. 82.5 mg/dL; $P>0.05$). HDL-C was significant lager bij kinderen van een middel/hoge SES in vergelijking met een lage SES voor jongens (60.4 vs. 54.7 mg/dL; $P<0.001$) en meisjes (59.9 vs. 56.1 mg/dL; $P<0.05$).								
56	TC (176.6 vs. 231.6 mg/dL) en LDL-C (103.3 vs. 145.8 mg/dL) waren onder stadskinderen significant lager bij kinderen met een hogere SES in vergelijking met een lagere SES (P-waarden onbekend). HDL-C verschilde nauwelijks (62.1 vs. 61.8 mg/dL; P-waarde onbekend).								

^a = Nummering volgens literatuurlijst; ^b = soort studie (CH = cohort, C = cross-sectioneel); ^c = studie betreft jongens en meisjes, tenzij anders aangegeven; SES = Sociaal Economische Status; LE = Level of Evidence; DB score = score volgens aangepaste scorelijst van Downs & Black²; TC = Totaal Cholesterol; LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; VK = Verenigd Koninkrijk; VS = Verenigde Staten; NB = niet obese; OB = obese; BI = betrouwbaarheidsinterval.

TABEL 9 Karakteristieken van de gebruikte literatuur voor BMI

Nr. ^a	Auteurs (jaartal)	Soort ^b (LE)	DB score	Type cholesterol	N ^c	Geografische setting	Leeftijd (in jaren)	Etniciteit	Obesitas status
74	Reinehr et al. (2010)	C en NV (C) ^d	13	TC, LDL-C, HDL-C	89/29	Duitsland	6.0 - 18.0/ 9.0 - 16.0	Kaukasisch	OB
76	Bekkers et al. (2012)	C (C)	13	TC, HDL-C	1432	Oostenrijk	12.0		NB, OB
81	Pires et al. (2015)	C (C)	12	HDL-C	161	Portugal	6.0 - 17.0	Kaukasisch	NB, OB ^e
77	Hobkirk et al. (2013)	NV (C)	11	TC, LDL-C, HDL-C	75	VK	8.0 - 18.0	Kaukasisch, Aziatisch en negroïde	OB
80	de Onis et al. (2012)	C (C)	11	LDL-C, HDL-C	149	Spanje	8.0 - 18.0		NB, OB
79	Craig et al. (2008)	C (C)	10	TC, LDL-C, HDL-C	1944	Engeland	4.0 - 18.0		NB, OB
75	Reinehr et al. (2013)	NV (C)	9	TC, LDL-C, HDL-C	11681	Duitsland, Oostenrijk en Zwitserland	11.4 ± 2.8 ^d		NB, OB
58	Korsten-Reck et al. (2008)	C (C)	9	LDL-C	546	Duitsland	7.0 - 12.0		OB
56	Petridou et al. (1995)	C (C)	8	TC, LDL-C, HDL-C	307	Griekenland	12.0 - 18.0		NB, OB
78	Ali et al. (2014)	C (C)	5	TC, LDL-C, HDL-C	999	VS	6.0 - 90.0	Europees	NB, OB
51	Bergström et al. (1996)	C (C)	5	TC, LDL-C, HDL-C	842	Zweden	13.5 - 18.2		NB
Nr. ^a	Relevante uitkomsten								
74	TC (r=0.13) en LDL-C (r=0.14) correleerden niet significant positief met de BMI (P>0.05). HDL-C correleerde significant negatief met de BMI (r=-0.36; P<0.01).								
76	TC is significant positief geassocieerd met de BMI bij jongens (β=0.53; BI:0.30 tot 0.77), maar niet bij meisjes (β=-0.08; BI:-0.30 tot 0.14). HDL-C was significant negatief geassocieerd met de BMI bij beide geslachten (jongens: β=-0.19; BI:-0.30 tot -0.08, meisjes: β-0.19; BI:-0.29 tot -0.09) indien overgewicht werd vergeleken met een gezonde BMI.								
81	HDL-C correleerde significant negatief met de BMI bij obese kinderen (r=-0.30; P<0.01).								
77	TC (jongens: 4.17 vs. 3.15 mmol/L; P=0.001, meisjes 4.13 vs. 3.33 mmol/L; P=0.001), LDL-C (jongens: 2.47 vs. 1.72 mmol/L; P=0.001, meisjes 2.47 vs. 1.84 mmol/L; P=0.001) en HDL-C (jongens: 1.15 vs. 1.07 mmol/L; P=0.01, meisjes 1.23 vs. 1.13 mmol/L; P=0.001) worden significant positief geassocieerd met een daling van de BMI.								
80	LDL-C was niet significant hoger bij kinderen met obesitas dan kinderen met een gezond gewicht (99.0 vs. 91.0 mg/L; P>0.05) en overgewicht (99.0 vs. 97.7 mg/L; P>0.05). HDL-C was significant lager voor kinderen met obesitas dan kinderen met een gezond gewicht (47.0 vs. 59.2; P<0.001) en overgewicht (47.0 vs. 53.6 mg/L; P<0.01). Dit bleef na correctie met leeftijd en geslacht gecorreleerd met obesitas ten opzichte van een gezond gewicht (aangepaste OR= 15.56; P<0.05).								
79	TC (P>0.1) en LDL-C (P>0.05) verschilden niet significant tussen kinderen met en zonder overgewicht (volgens internationale richtlijnen). HDL-C was significant lager bij kinderen met overgewicht en obesitas in vergelijking met niet-obese kinderen (jongens 4-10 jaar: 1.21 vs. 1.37 mmol/L; P=0.005, jongens 11-18 jaar: 1.08 vs. 1.23 mmol/L; P=0.001, meisjes 4-10 jaar: 1.21 vs. 1.30 mmol/L; P=0.085, meisjes 11-18 jaar: 1.09 vs. 1.32 mmol/L; P<0.001).								
75	TC (r= 0.08; p<0.001) correleerde significant positief en HDL-C (r= 0.07; p<0.001) correleerde significant negatief met gewichtsverlies bij obese kinderen.								
58	De Z-BMI bij kinderen met waarden van LDL-C >90ste percentiel in vergelijking tot waarden <90ste percentiel verschilde nauwelijks (2.3 vs. 2.4; P-waarde onbekend).								
56	TC (b=2.11; P=0.006) en LDL-C (b=2.72; P<0.001) werden in een multiple regressie positief geassocieerd met de BMI en HDL-C negatief met de BMI (b=-0.77; P=0.002).								
78	TC correleerde bij kinderen en adolescenten niet significant met de BMI (r=onbekend; P>0.05). HDL-C (r=-0.28; P=0.002) en LDL-C (r=onbekend; P=0.0008) correleerden significant met de BMI.								
51	TC (r=0.15) en LDL-C (r=0.17) correleerden positief met de BMI (P<0.001), HDL-C correleerde negatief met de BMI (r=-0.13, P<0.01).								

^a = Nummering volgens literatuurlijst; ^b = soort studie (C = cross-sectioneel; NV = niet-vergelijkend onderzoek); ^c = studie betreft jongens en meisjes, tenzij anders aangegeven; ^d = gemiddelde ± standaarddeviatie; ^e = betreft controle groep; BMI = Body Mass Index; LE = Level of Evidence; DB score = score volgens aangepaste scorelijst van Downs & Black²; TC = Totaal Cholesterol; LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; VK = Verenigd Koninkrijk; VS = Verenigde Staten; NB = niet obees; OB = obees; BI = betrouwbaarheidsinterval; OR = odds ratio; Z-BMI = standaard deviatie score van de Body Mass Index.

TABEL 10 Karakteristieken van de gebruikte literatuur voor WC

Nr. ^a	Auteurs (jaartal)	Soort ^b (LE)	DB score	Type cholesterol	N ^c	Geografische setting	Leeftijd (in jaren)	Etniciteit	Obesitas status
74	Reinehr et al. (2010)	C (C) ^d	13	TC, LDL-C, HDL-C	89/29	Duitsland	6.0 - 18.0/ 9.0 - 16.0	Kaukasisch	OB
76	Bekkers et al. (2012)	C (C)	13	TC, HDL-C	1432	Oostenrijk	12.0		NB, OB
81	Pires et al. (2015)	C (C)	12	HDL-C	161	Portugal	6.0 - 17.0	Kaukasisch	NB ^e , OB
79	Craig et al. (2008)	C (C)	10	TC, LDL-C, HDL-C	1944	Engeland	4.0 - 18.0		NB, OB
82	Sijsma et al. (2014)	C (C)	9	TC, LDL-C, HDL-C	136	Nederland	3.0 - 7.0	Kaukasisch, Aziatisch en Afrikaans	NB, OB
60	Vissers et al. (2007)	C (C)	9	HDL-C	506	België	16.0 - 19.0		NB, OB
51	Bergström et al. (1996)	C (C)	5	TC, LDL-C, HDL-C	842	Zweden	13.5 - 18.2		NB
Nr.^a Relevante uitkomsten									
74	TC (r=0.29; P<0.01) en LDL-C (r=0.21; P<0.05) correleerden significant positief met de WC en significant negatief met HDL-C (r=-0.31; P<0.01).								
76	TC werd significant positief geassocieerd met de WC bij jongens (β =0.71; BI=0.47 tot 0.95), maar niet bij meisjes (β =0.06; BI=-0.19 tot 0.29). HDL-C werd significant negatief geassocieerd met de WC bij beide geslachten (jongens: β =-0.20; BI:-0.32 tot -0.09, meisjes: β =-0.22; BI:-0.33 tot -0.10) indien overgewicht werd vergeleken met een gezonde WC.								
81	HDL-C correleerde significant negatief met de WC bij obese kinderen (r=-0.26; P<0.01).								
79	TC verschilde niet significant tussen een hoge of lage WC (jongens: 3.91 vs. 3.96 mmol/L; P= 0.610, meisjes: 4.18 vs. 4.11 mmol/L; P=0.458). LDL-C was niet significant hoger bij jongens met een hoge WC ten opzichte van een lage WC (2.79 vs. 2.69 mmol/L; P= 0.291), hoewel LDL-C wel significant hoger was bij meisjes met hogere WC in vergelijking met die een lage WC hadden (2.99 vs. 2.75 mmol/L; P= 0.008). HDL-C was significant lager bij kinderen (11-17 jaar) met een hoge WC (>91ste percentiel volgens Engelse richtlijnen) in vergelijking met kinderen met een lage WC (jongens: 1.12 vs. 1.27 mmol/L; P= 0.001, meisjes: 1.18 vs. 1.36 mmol/L; P<0.001).								
82	Er is geen significante correlatie zichtbaar tussen de WC en TC (r=0.085), LDL-C (r=0.033) en HDL-C (r=-0.040; P>0.05).								
60	HDL-C correleerde significant negatief met de WC (r=-0.177; P<0.001).								
51	TC (jongens: r=0.17, meisjes: r=0.18; P<0.001) en LDL-C (jongens: r=0.17, meisjes: r=0.20; P<0.001) correleerden significant positief bij jongens en meisjes met de WC. HDL-C (jongens: r=-0.16, meisjes: r=-0.17; P<0.001) correleerde significant negatief met de WC bij jongens en meisjes.								

^a = Nummering volgens literatuurlijst; ^b = soort studie (C = cross-sectioneel); ^c = studie betreft jongens en meisjes, tenzij anders aangegeven; ^d = cross-sectioneel en 'before and after'; ^e = betreft controle groep; WC = Waist Circumference, middelomtrek; LE = Level of Evidence; DB score = score volgens aangepaste scorelijst van Downs & Black²; TC = Totaal Cholesterol; LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; NB = niet obese; OB = obese; BI = betrouwbaarheidsinterval.

TABEL 11 Karakteristieken van de gebruikte literatuur voor hypertensie

Nr. ^a	Auteurs (jaartal)	Soort ^b (LE)	DB score	Type cholesterol	N ^c	Geografische setting	Leeftijd (in jaren)	Etniciteit	Obesitas status
83	Martino et al. (2013)	C (C)	12	TC, LDL-C, HDL-C	370	Italië	6.0 - 14.0		NB, OB
Nr.^a Relevante uitkomsten									
83	TC (191 vs. 188 mg/dL; P=0.74), LDL-C (120 vs. 121 mg/dL; P=0.87) en HDL-C (55 vs. 53 mg/dL; P=0.87) verschilden niet significant tussen normotensieve kinderen en kinderen met hypertensie.								

^a = Nummering volgens literatuurlijst; ^b = soort studie (C = cross-sectioneel); ^c = studie betreft jongens en meisjes, tenzij anders aangegeven; LE = Level of Evidence; DB score = score volgens aangepaste scorelijst van Downs & Black²; TC = Totaal Cholesterol; LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; NB = niet obese; OB = obese.

TABEL 12 Karakteristieken van de gebruikte literatuur voor IR

Nr. ^a	Auteurs (jaartal)	Soort ^b (LE)	DB score	Type cholesterol	N ^c	Geografische setting	Leeftijd (in jaren)	Etniciteit	Obesitas status
84	dos Santos Romualdo et al. (2014)	C (C)	12	TC, LDL-C, HDL-C	220	Brazilië	5.0 - 14.0		OB
81	Pires et al. (2015)	C (C)	12	HDL-C	161	Portugal	6.0 - 17.0	Kaukasisch	NB ^d , OB
87	van Vliet et al. (2011)	C (C)	11	HDL-C	1007	Nederland	3.0 - 18.0	Nederlands, Marokkaans, Turks en overig	OB
86	Garcés et al. (2005)	C (C)	10	HDL-C	1048	Spanje	6.0 - 8.0	Spaans	NB ^d , OB
85	Wiegand et al. (2005)	C (C)	9	TC, LDL-C, HDL-C	491	Europa	7.0 - 18.0		OB

Nr.^a Relevante uitkomsten

- 84 TC (P=0.042) en LDL-C (P=0.027) waren significant hoger bij kinderen met IR dan kinderen zonder IR. HDL-C (P=0.001) werd bij lagere waarden significant geassocieerd met hogere HOMA-IR.
- 81 HDL-C correleerde significant negatief met HOMA-IR bij obese kinderen (r=-0.2999; P=0.002).
- 87 Lagere waarden van HDL-C werden geassocieerd met aanwezigheid van een IFG (OR 1.7; BI:1.2 tot 2.5).
- 86 HDL-C (jongens: r=-0.116, meisjes: r=-0.098; p<0.05) correleerde significant negatief met HOMA.
- 85 TC (r=0.1) en LDL-C (r=0.02) correleerden niet significant met HOMA (P-waarden onbekend), hoewel HDL-C wel significant correleerde (r=-0.3; P<0.05). LDL-C (108 vs. 109 mg/dL; P= 0.6) en HDL-C (41 vs. 45 mg/dL; P=0.1) zijn lager onder obese kinderen en adolescenten met IGT dan tussen de kinderen met een normale glucose tolerantie.

^a = Nummering volgens literatuurlijst; ^b = soort studie (C = cross-sectioneel); ^c = studie betreft jongens en meisjes, tenzij anders aangegeven; ^d = betreft controle groep; IR = insulineresistentie; LE = Level of Evidence; DB score = score volgens aangepaste scorelijst van Downs & Black²; TC = Totaal Cholesterol; LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; NB = niet obees; OB = obees; HOMA-IR = Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; IFG = Impaired Fasting Glucose, gestoorde nuchtere glucose; OR = odds ratio; BI = betrouwbaarheidsinterval; HOMA = Homeostasis Model Assessment; IGT = Impaired Glucose Tolerance, gestoorde glucosetolerantie.

TABEL 13 Karakteristieken van de gebruikte literatuur voor TG

Nr. ^a	Auteurs (jaartal)	Soort ^b (LE)	DB score	Type cholesterol	N ^c	Geografische setting	Leeftijd (in jaren)	Etniciteit	Obesitas status
68	Alberty et al. (2009)	C (C)	13	TC, LDL-C, HDL-C	788	CS	7.0 - 17.0	Roma en Kaukasisch	NB, OB
51	Bergström et al. (1996)	C (C)	5	LDL-C, HDL-C	842	Zweden	13.5 - 18.2		NB

Nr.^a Relevante uitkomsten

- 68 TC (r=0.31) en LDL-C (r=0.14) correleerden significant positief met TG. HDL-C (r=-0.19) correleerde negatief met TG; P-waarden allen ≤0.01.
- 51 LDL-C (jongens: r=0.20, meisjes: r=0.30; P<0.001) correleerde significant positief en HDL-C (jongens: r=-0.25, meisjes: r=-0.30; P<0.001) significant negatief met TG bij beide geslachten.

^a = Nummering volgens literatuurlijst; ^b = soort studie (C = cross-sectioneel); ^c = studie betreft jongens en meisjes, tenzij anders aangegeven; TG = triglyceriden; LE = Level of Evidence; DB score = score volgens aangepaste scorelijst van Downs & Black²; TC = Totaal Cholesterol; LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; CS = Centraal Slowakije; NB = niet obees; OB = obees.

TABEL 14 Karakteristieken van de gebruikte literatuur voor vitamine D

Nr. ^a	Auteurs (jaartal)	Soort ^b (LE)	DB score	Type cholesterol	N ^c	Geografische setting	Leeftijd (in jaren)	Etniciteit	Obesitas status
16	Kelishadi et al. (2014)	SR/MA (A1)	n.v.t.	TC, LDL-C, HDL-C	25394	Europa, Azië en Amerika	1.0 - 65.0		NB
92	Ganji et al. (2011)	C (C)	13	HDL-C	5867	VS	12.0 - 19.0		NB
93	Kumar et al. (2009)	C (C)	12	HDL-C	6275	VS	1.0 - 21.0	Niet-hispanic blank, niet-hispanic negroïde, Mexicaans-Amerikaans en overig	NB
95	Reis et al. (2009)	C (C)	12	HDL-C	3577	VS	12.0 - 19.0	Blank, negroïde en Mexicaans-Amerikaans	NB, OB
90	Pacifico et al. (2011)	C (C)	12	HDL-C	452	Italië	11.2 ± 4.2 ^e	Kaukasisch	NB, OB
94	Rajakumar et al. (2011)	C (C)	11	LDL-C, HDL-C	237	VS	8.0 - 18.0	Blank Amerikaans en kaukasisch	NB, OB
91	Ashraf et al. (2011)	C (C)	10	LDL-C, HDL-C	80 ^d	England	14.3 ± 2.3 ^e / 14.8 ± 2.3 ^e	Afrikaans-Amerikaans en Kaukasisch-Amerikaans	OB
88	Rusconi et al. (2015)	C (C)	9	TC, LDL-C, HDL-C	120	Italië	10.2 ± 2.8 ^e	Kaukasisch, Afrikaans, Aziatisch en overig	OB
89	Kardas et al. (2013)	C (C)	8	TC, LDL-C, HDL-C	114	Turkije	10.0 - 16.0	Turks	NB, OB ^f
Nr.^a	Relevante uitkomsten								
16	TC (r=-0.086; BI:-0.0205 tot 0.035), LDL-C (r=-0.025; BI:-0.22 tot 0.17) en HDL-C (r=0.156; BI:-0.021 tot 0.324) correleerden niet significant met 25(OH)D.								
92	HDL-C werd bij lagere waarden significant geassocieerd met de laagste tertiel groep van serum 25(OH)D (P<0.0001).								
93	TC was significant lager bij kinderen en adolescenten met een 25(OH)D waarde van 15-29 ng/mL dan die met een waarde van ≥30 ng/mL (P=0.04).								
95	HDL-C werd niet significant geassocieerd met vitamine D (P=0.112).								
90	HDL-C correleerde na correctie met leeftijd, geslacht en Tanner stage significant positief met 25(OH)D in de gehele onderzoekspopulatie (r=0.142; P<0.01).								
94	HDL-C correleerde significant positief met 25(OH)D (r=0.214; P=0.009). Voor zowel de blanke groep (r=0.217; P=0.016) als de getinte groep kinderen (r=0.382; P<0.001) afzonderlijk, was dit significant.								
91	LDL-C (r=0.31; P=0.02) correleerde significant positief met 25(OH)D, onafhankelijk van etniciteit en BMI. Na correctie met IR bleef dit verband significant (P=0.02).								
88	TC (r=-0.22; P=0.01) en LDL-C (r=-0.22; P=0.03) correleerden significant negatief met 25(OH)D. TC bleek in dit onderzoek één van de sterkste voorspellers van de variatie in 25(OH)D waarden.								
89	TC (r=-0.36; P=0.000) en LDL-C (r=-0.343; P=0.000) correleerden in de gehele onderzoekspopulatie significant negatief met 25(OH)D en significant positief met HDL-C (r=0.404; P=0.000).								

^a = Nummering volgens literatuurlijst; ^b = soort studie (C = cross-sectioneel, SR = systematische review, MA = meta-analyse); ^c = studie betreft jongens en meisjes, tenzij anders aangegeven; ^d = alleen bij meisjes; ^e = gemiddelde ± SD; ^f = betreft controle groep; LE = Level of Evidence; DB score = score volgens aangepaste scorelijst van Downs & Black²; TC = Totaal Cholesterol; LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; VS = Verenigde Staten; NB = niet obese; OB = obese; BI = betrouwbaarheidsinterval; 25(OH)D = 25-hydroxyvitamine D3; BMI = Body Mass Index; IR = insulineresistentie.

APPENDIX 6 Overzicht karakteristieken steekproef

TABEL 15 Karakteristieken van de middels OOGST behandelde kinderen in het MC Slotervaart in 2014 en 2015

	Totaal		Jongens		Meisjes	
	N (%)	Gemiddeld ± SD	N (%)	Gemiddeld ± SD	N (%)	Gemiddeld ± SD
Onderzoekspopulatie	127 (100)		50 (39.4)		77 (60.6)	
Leeftijd (jaren)		11.80 ± 2.74		11.58 ± 2.79		11.95 ± 2.71
Etniciteit						
Creools	2 (1.6)		2 (4.0)		0 (0.0)	
Marokkaans/Egyptisch	32 (25.2)		9 (18.0)		23 (29.9)	
Nederlands/Europees	11 (8.7)		2 (4.0)		9 (11.7)	
Nigeriaans/Ghanees/Liberiaans/Eritrees	2 (1.6)		0 (0.0)		2 (2.6)	
Pakistaans/Hindoestaans/Indiaas	1 (0.8)		1 (2.0)		0 (0.0)	
Turks	35 (27.6)		19 (38.0)		16 (20.8)	
Overig/gemengd	44 (34.6)		17 (34.0)		27 (35.1)	
SES score ^a		-0.84 ± 1.11		-0.99 ± 1.16		-0.74 ± 1.07
SES						
Matig hoog	9 (7.1)		4 (8.0)		5 (6.5)	
Middel	47 (37.0)		15 (30.0)		32 (41.6)	
Matig laag	57 (44.9)		24 (48.0)		33 (42.9)	
Laag	14 (11.0)		7 (14.0)		7 (9.1)	
Antropometrie						
BMI (kg/m ²)		30.32 ± 4.89		29.97 ± 4.68		30.55 ± 5.04
Z-BMI		3.39 ± 0.52		3.61 ± 0.51		3.25 ± 0.48
WC		97.33 ± 12.41		98.16 ± 12.94		96.79 ± 12.12
Z-WC		2.99 ± 0.38		3.08 ± 0.40		2.93 ± 0.37
SYSRR (mmHg)		118.29 ± 10.77		118.96 ± 11.64		117.86 ± 10.22
DIARR (mmHg)		69.64 ± 6.35		68.96 ± 6.27		70.08 ± 6.41
Hypertensie aanwezig	20 (15.7)		7 (14.0)		13 (16.9)	
Laboratoriumwaarden						
Nuchtere Plasma Insuline (pmol/L)		122.09 ± 52.11		116.60 ± 49.49		125.66 ± 53.77
Nuchtere Plasma Glucose (mmol/L)		5.20 ± 0.39		5.18 ± 0.36		5.21 ± 0.41
HOMA-IR		4.10 ± 1.85		3.92 ± 1.77		4.21 ± 1.91
IR aanwezig	72 (56.7)		29 (58.0)		43 (55.8)	
TC (mmol/L)		4.28 ± 0.82		4.42 ± 0.96		4.19 ± 0.71
LDL-C (mmol/L)		2.69 ± 0.77		2.88 ± 0.85		2.57 ± 0.70
HDL-C (mmol/L)		1.19 ± 0.26		1.17 ± 0.26		1.21 ± 0.25
TG (mmol/L)		1.00 ± 0.43		1.06 ± 0.47		0.96 ± 0.40
25(OH)D (nmol/L)		38.66 ± 16.21		37.44 ± 12.95		39.45 ± 18.05
Vitamine D status						
Tekort	72 (56.7)		26 (52.0)		46 (59.7)	
Onvoldoende	28 (22.0)		15 (30.0)		13 (16.9)	
Voldoende	27 (21.3)		9 (18.0)		18 (23.4)	

^a Statusscore volgens het Sociaal Cultureel Planbureau⁴⁴ op basis van viercijferige postcode; OOGST = Obesitas OplossingsGerichte Systeem Therapie; MC = Medisch Centrum; SD = standaarddeviatie; SES = Sociaal Economische Status; BMI = Body Mass Index; Z-BMI = standaard deviatie score van de Body Mass Index; WC = middelomtrek; Z-WC = standaard deviatie score van middelomtrek; SYSRR = systolische druk; DIARR = diastolische druk; HOMA-IR = Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance; IR = insulineresistentie; TC = Totaal Cholesterol; LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; TG = triglyceriden; 25(OH)D = 25-hydroxyvitamine D3.

APPENDIX 7 Tabellen met resultaten empirisch onderzoek

TABEL 16 Correlaties tussen de cholesterolwaarden en diverse factoren

	TC		LDL-C		HDL-C	
	r	P	r	P	r	P
Geslacht ^a	-0.136	0.127	-0.196	0.027	0.069	0.442
Leeftijd (in jaren)	-0.079	0.378	-0.023	0.795	-0.237	0.007
SES score	0.011	0.903	-0.026	0.767	0.073	0.417
SES ^b	0.028	0.753	0.002	0.985	0.082	0.359
Z-BMI	-0.083	0.354	-0.009	0.924	-0.188	0.035
Z-WC	-0.094	0.295	0.030	0.740	-0.362	0.000
Hypertensie ^c	-0.054	0.548	0.004	0.963	-0.191	0.032
IR ^c	0.037	0.678	0.099	0.268	-0.184	0.038
HOMA-IR	0.135	0.131	0.139	0.118	-0.124	0.165
LogTG	0.468	0.000	0.486	0.000	-0.311	0.000
Vitamine D status ^b	0.059	0.509	0.053	0.555	0.095	0.286
Log25(OH)D	0.008	0.930	-0.026	0.770	0.060	0.501

Data zijn weergegeven met de correlatiecoëfficiënt op basis van de Pearson correlatie; significantie is weergegeven met behulp van P-waarden en significante uitkomsten zijn vetgedrukt; ^a = dichotome variabele 0 = jongen, 1 = meisje; ^b = Spearman correlatie; ^c = dichotome variabele 0 = niet aanwezig, 1 = aanwezig; TC = Totaal Cholesterol; LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; SES score = Sociaal Economische Status score volgens het Sociaal Cultureel Planbureau⁴⁴; SES = Sociaal Economische Status; Z-BMI = standaard deviatie score van de BMI; Z-WC = standaard deviatie score van de middelomtrek; HOMA-IR = Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance; LogTG = triglyceriden op basis van log transformatie; Log25(OH)D = 25-hydroxyvitamine D3 op basis van log transformatie.

TABEL 17 Cholesterolwaarden naar etniciteit

	TC	LDL-C	HDL-C
	Gemiddeld ± SD	Gemiddeld ± SD	Gemiddeld ± SD
Marokkaans/Egyptisch	4.13 ± 0.73 ^a	2.63 ± 0.66 ^a	1.17 ± 0.27
Nederlands/Europees	4.07 ± 0.65	2.44 ± 0.46	1.26 ± 0.21 ^b
Turks	4.53 ± 0.86 ^{c,d}	3.01 ± 0.83 ^{c,d}	1.08 ± 0.19 ^{d,e}
Overig/gemengd	4.13 ± 0.72 ^a	2.49 ± 0.75 ^a	1.26 ± 0.26 ^a

Data zijn weergegeven middels gemiddelden en standaarddeviaties (SD); ^a = significant verschil t.o.v. Turkse etniciteit (P<0.05) op basis van t-toets; ^b = verdeling binnen de populatie verschilt significant van de Turkse etniciteit (P=0.017) op basis van Mann-Whitneytoets; ^c = significant verschil t.o.v. Marokkaanse/Egyptische etniciteit (P<0.05) op basis van t-toets; ^d = significant verschil t.o.v. overig/gemengde etniciteit (P<0.05) op basis van t-toets; ^e = verdeling binnen de populatie verschilt significant van de Nederlandse/Europese etniciteit (P=0.017) op basis van Mann-Whitneytoets; TC = Totaal Cholesterol; LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol.

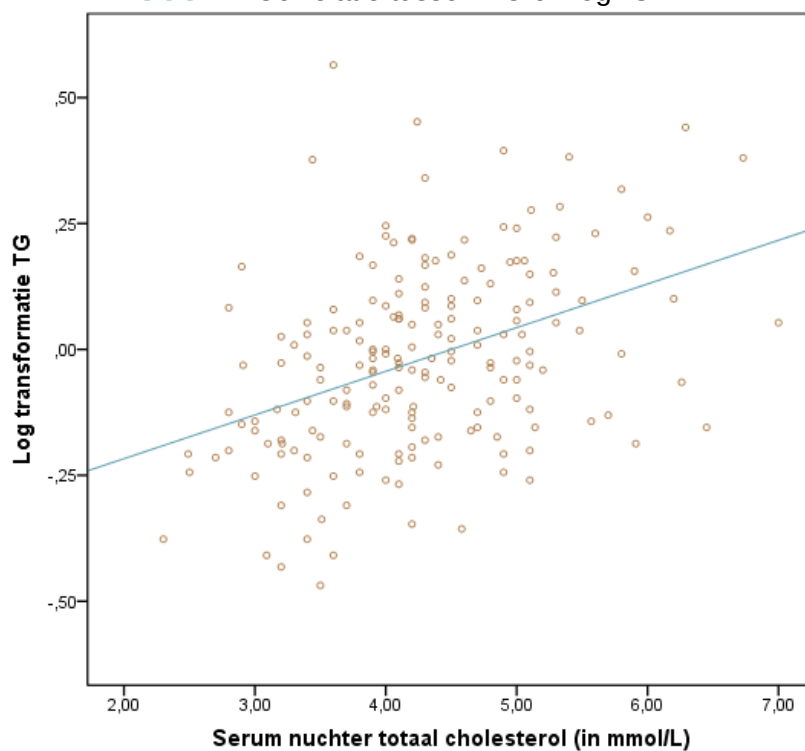
TABEL 18 Partiële regressie coëfficiënten tussen de cholesterolwaarden en diverse factoren in een multiple regressie analyse

	TC			LDL-C			HDL-C		
	B	β	P	B	β	P	B	β	P
Geslacht ^a	-0.174	-0.104	0.214	-0.259	-0.164	0.055	0.017	0.033	0.704
Leeftijd (in jaren)	-0.035	-0.118	0.170	-0.018	-0.065	0.456	-0.021	-0.223	0.013
SES score	0.107	0.145	0.081	0.085	0.121	0.150	-0.004	-0.018	0.828
Z-BMI	0.010	0.006	0.956	-0.069	-0.046	0.697	0.036	0.610	0.543
Z-WC	-0.322	-0.151	0.191	-0.057	-0.028	0.811	-0.201	-2.548	0.012
Hypertensie ^b	-0.300	-0.134	0.111	-0.136	-0.064	0.453	-0.133	-2.201	0.030
IR ^b	-0.074	-0.045	0.598	-0.020	-0.013	0.880	-0.001	-0.013	0.990
LogTG	2.617	0.559	0.000	2.313	0.522	0.000	-0.320	-2.478	0.015
Log25(OH)D	-0.137	-0.027	0.738	-0.262	0.055	0.506	0.094	0.716	0.475

Data zijn weergegeven middels partiële regressie coëfficiënten op basis van een multiple regressie analyse; significantie is weergegeven met behulp van P-waarden en significante uitkomsten zijn vetgedrukt; ^a = dichotome variabele 0 = jongen, 1 = meisje; ^b = dichotome variabele 0 = niet aanwezig, 1 = aanwezig; TC = Totaal Cholesterol; LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; SES score = Sociaal Economische Status score volgens het Sociaal Cultureel Planbureau⁴⁴; Z-BMI = standaard deviatie score van de BMI; Z-WC = standaard deviatie score van de middelomtrek; IR = insulineresistentie; LogTG = triglyceriden op basis van log transformatie; Log25(OH)D = 25-hydroxyvitamine D3 op basis van log transformatie.

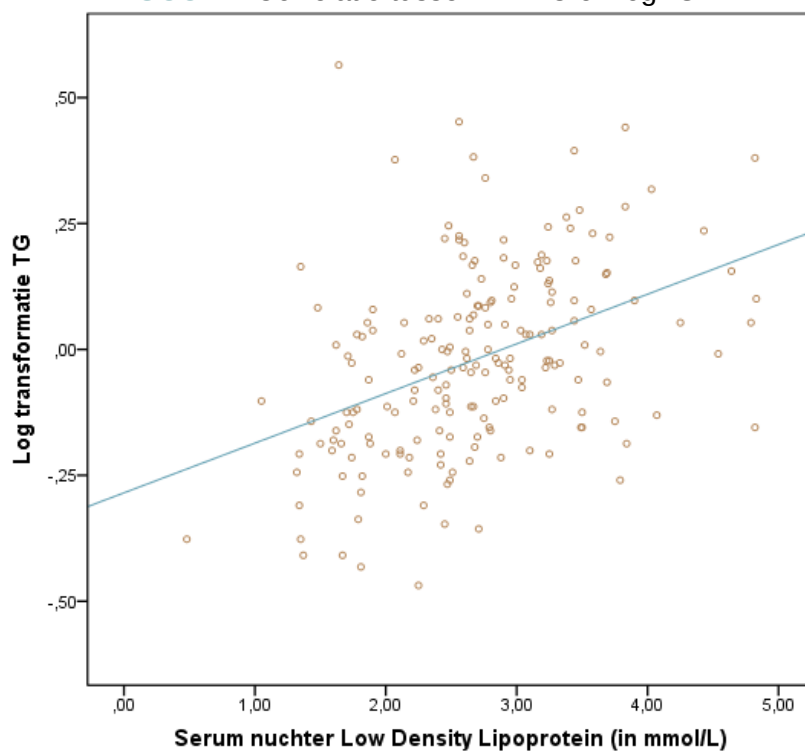
APPENDIX 8 Spreidingsdiagrammen significante correlaties empirisch onderzoek

FIGUUR 1 Correlatie tussen TC en logTG



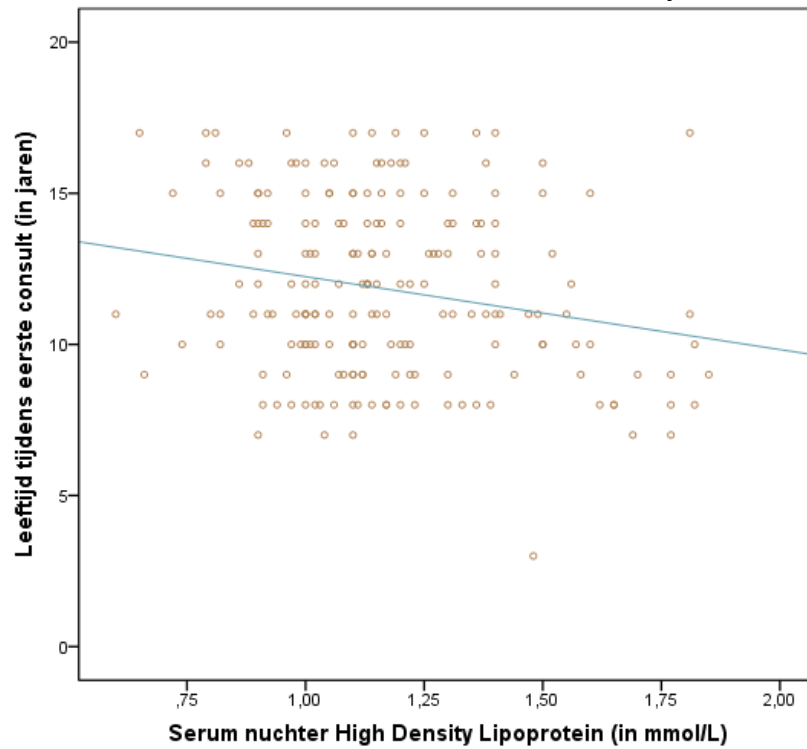
TC = Totaal Cholesterol; TG = triglyceriden.

FIGUUR 2 Correlatie tussen LDL-C en logTG



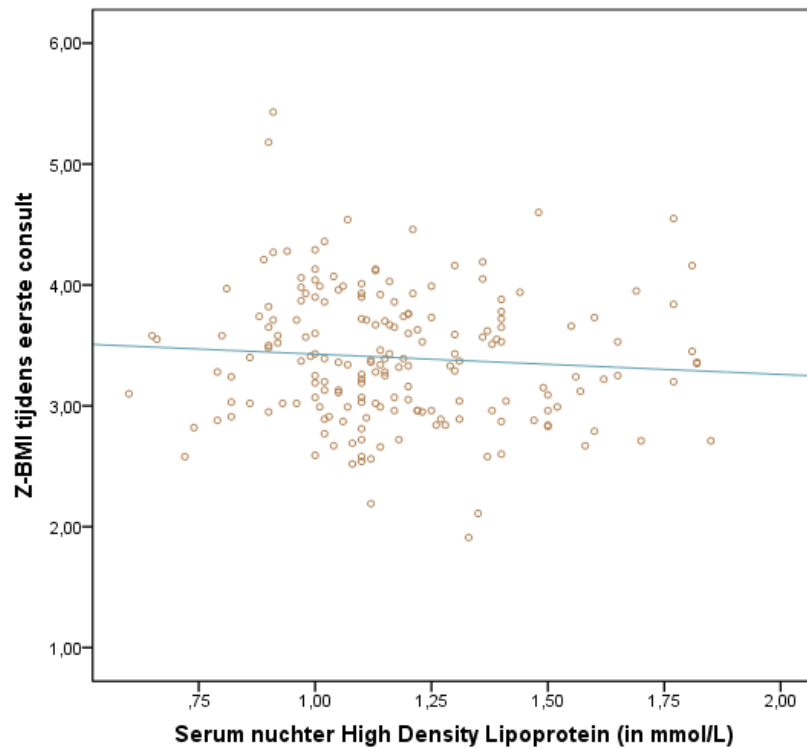
LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol; TG = triglyceriden.

FIGUUR 3 Correlatie tussen HDL-C en leeftijd



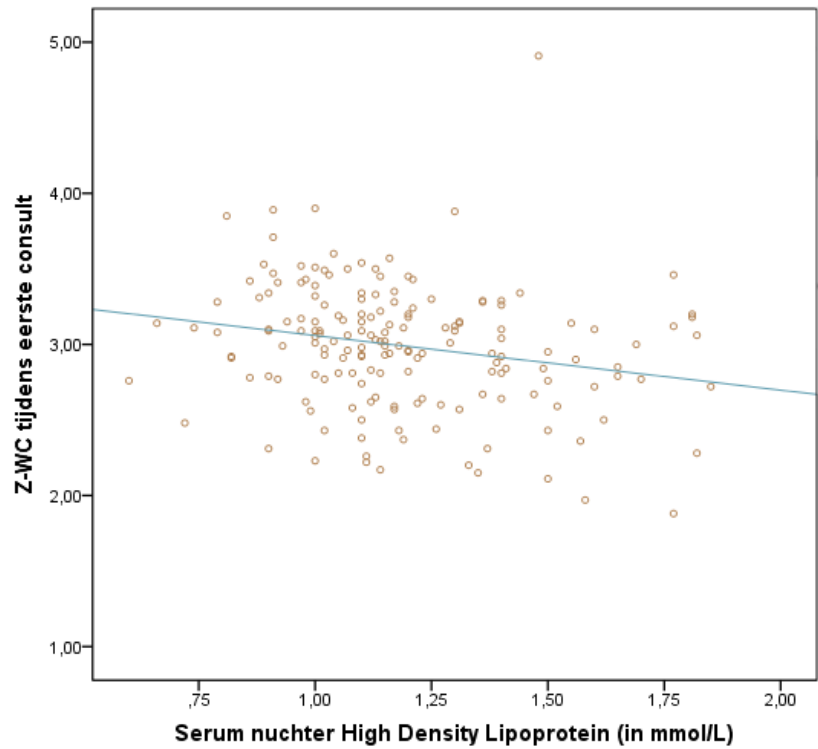
HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol.

FIGUUR 4 Correlatie tussen HDL-C en Z-BMI



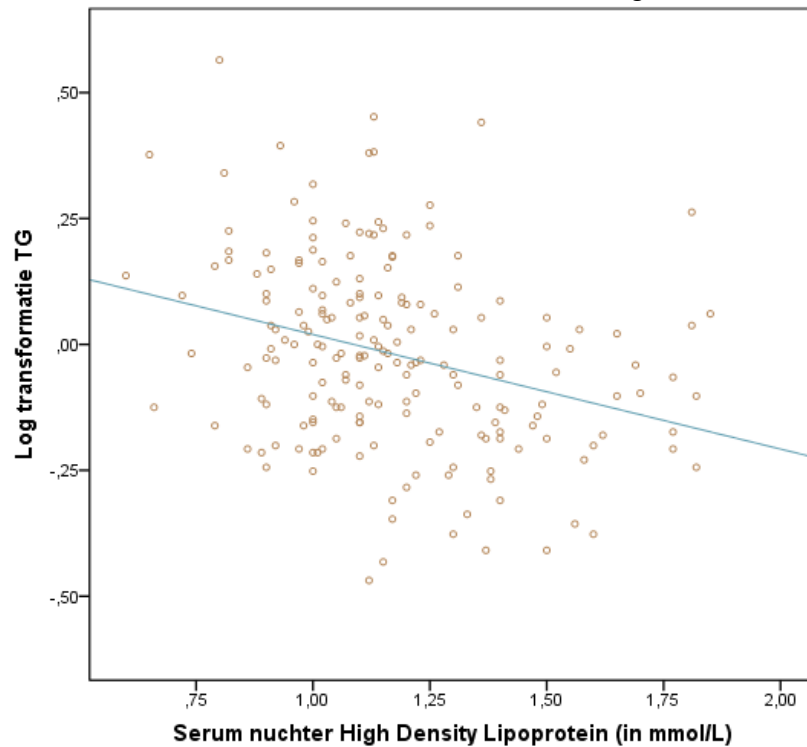
HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; Z-BMI = standaard deviatie score van de Body Mass Index.

FIGUUR 5 Correlatie tussen HDL-C en Z-WC



HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; Z-WC = standaard deviatie score van de middelomtrek.

FIGUUR 6 Correlatie tussen HDL-C en logTG



HDL-C = High-Density Lipoprotein Cholesterol; TG = triglyceriden.