## Oorspronkelijke stukken

# Groeidiagrammen voor lengte, gewicht en 'body mass index' van tweelingen in de peutertijd

P.VAN DOMMELEN, M.C.M.DE GUNST, A.W.VAN DER VAART, S.VAN BUUREN EN D.I.BOOMSMA

In de jeugdgezondheidszorg is het meten van lengte een standaardprocedure die tot doel heeft tijdig afwijkende lengtegroei op te sporen. Op het consultatiebureau en bij het periodiek geneeskundig onderzoek door schoolaartsen wordt lengte gemeten om afwijkende lengtegroei te diagnosticeren en om het resultaat van de behandeling te kunnen volgen. Naast lengte is gewicht een belangrijke groeimaat, die tevens informatie verschaft over de voedingstoestand. Om over- of ondergewicht te kunnen signaleren en de voedingstoestand te volgen wordt de queteletindex ('body mass index'; BMI) gebruikt; die wordt bepaald door de formule: gewicht (in kg)/lengte (in m) in het kwadraat.

De lengte- en gewichtgroei tijdens de peutertijd hangen sterk samen met de zwangerschapsduur en de groei tijdens de zwangerschap. In 2002 werd onderzoek verricht naar de gewichtgroei van Australische tweelingen en eenlingen gedurende de zwangerschap, met als conclusie dat tweelingen trager groeien dan eenlingen vanaf week 26 in de zwangerschap.1 Verder hadden tweelingen gemiddeld een ruim 3 weken kortere zwangerschapsduur dan eenlingen. Eenzelfde conclusie werd getrokken voor de groei van Nederlandse tweelingen.<sup>2</sup> Dit heeft als gevolg dat het gemiddelde geboortegewicht voor tweelingen bijna I kg lager is dan dat van eenlingen. Belgische tweelingen bleken vanaf week 32 in de zwangerschap minder hard te groeien in gewicht dan de eenlingen, terwijl voor lengte dit pas vanaf week 39 gold.3

In het Belgische onderzoek werd gewezen op het probleem van vergelijking van lengte en gewicht van tweelingen met referentiestandaarden die op lengte en gewicht van eenlingen zijn gebaseerd. Een studie naar lengte en gewicht van Amerikaanse tweelingen vanaf de geboorte tot 9 jaar oud vond dat tweelingen voor zowel gewicht als lengte een achterstand hadden bij de geboorte. De eerste 3 maanden was er voor gewicht een snel herstel; voor lengte was die geleidelijk gedurende het eerste jaar.<sup>4</sup>

Vrije Universiteit, Amsterdam.

Faculteit Exacte Wetenschappen, afd. Wiskunde: mw.drs.P.van Dommelen, mw.dr.M.C.M.de Gunst en hr.prof.dr.A.W.van der Vaart, statistici.

Faculteit Biologische Psychologie: mw.prof.dr.D.I.Boomsma, psycholog.

TNO Preventie en Gezondheid, Postbus 2215, 2301 CE Leiden. Hr.dr.S.van Buuren, statisticus.

Correspondentieadres: mw.drs.P.van Dommelen, TNO Preventie en Gezondheid (p.vandommelen@pg.tno.nl).

#### SAMENVATTING

Doel. Nagaan wat de grootte van de groeiachterstand is voor Nederlandse monozygote en dizygote tweelingen in de peutertijd in vergelijking met de Nederlandse referentiegroeidiagrammen voor de algemene populatie uit 1997 en het maken van referentiegroeidiagrammen voor tweelingen.

Opzet. Descriptief.

Methode. Met behulp van longitudinale data van ruim 4000 Nederlandse tweelingparen van 0 tot 2,5 jaar werd de groei van tweelingen onderzocht. Met de LMS-methode werden groeidiagrammen voor lengte, gewicht en queteletindex ('body mass index'; BMI) voor tweelingen in de peutertijd gemaakt. Met deze methode werden de referentielijnen afgeleid van de scheefheidscurve (L), de mediaancurve (M) en de variatiecoëfficiëntcurve (S).

Resultaten. Het eerste halfjaar hadden de tweelingen gemiddeld een lengte en gewicht van rond het 10e percentiel ten opzichte van de Nederlandse referentiepopulatie. Een jaar later was dit verhoogd naar rond het 25e percentiel. Op een leeftijd van 1,5-2,5 jaar waren de tweelingen op het 35e percentiel. De BMI week minder af van de referentiepopulatie: het eerste halfjaar was er een achterstand van rond het 25e percentiel, waarna de meting verbeterde naar net onder de mediaan bij een leeftijd van rond de 2 jaar. Ongeveer de helft (50% voor lengte, 58% voor gewicht) van de grootte van de afwijking gedurende de eerste 1,5 jaar was toe te schrijven aan de zwangerschapsduur. Tussen 1,5 en 2,5 jaar was het verschil gereduceerd tot eenderde: 33% voor lengte en gewicht. Een aanzienlijk deel van het groeiverschil werd derhalve niet verklaard door een verschil in zwangerschapsduur.

Conclusie. Een correctie voor vroeggeboorte alleen is niet voldoende om de groei van tweelingen te vergelijken met de groei van kinderen uit de algemene populatie. Met de door de auteurs ontworpen referentiegroeidiagrammen is de ontwikkeling van tweelingen wél te volgen.

Uit bovenstaande resultaten kunnen wij concluderen dat het groeipatroon van gewicht en lengte voor tweelingen in de peutertijd anders is dan voor eenlingen. Het verdient daarom aanbeveling om voor tweelingen een eigen referentiepopulatie te gebruiken in plaats van de standaardreferentiepopulatie. Wij onderzochten de grootte van de groeiachterstand voor Nederlandse monozygote en dizygote tweelingen in de peutertijd, namelijk van o tot en met 2,5 jaar. Dit werd gedaan door vergelijking van longitudinale data van Nederlandse tweelingen met de Nederlandse referentiegroeidiagrammen uit 1997.<sup>5-8</sup> Tevens werden referentiegroeidiagrammen voor tweelingen gemaakt. Met deze referentiediagrammen kunnen afwijkingen in de groei van tweelingen

TABEL I. Gemiddelde standaarddeviatiescore (SDS) van Nederlandse tweelingen voor lengte, gewicht en queteletindex ('body mass index'; BMI) ten opzichte van de Nederlandse referentiegegevens uit 1997;<sup>5-8</sup> tussen haakjes de standaarddeviatie

	monozygoot		dizygoot		dizygote jongen-meisjetweeling	
	jongen	meisje	jongen	meisje	jongen	meisje
lengte						
< 0,5 jaar	-1,37(1,17)	-1,31 (1,26)	-1,20(1,12)	-1,12(1,18)	-1,19(1,15)	-1,19(1,18)
0,5-1,4 jaar	-0.59(0.96)	-0,63 (1,01)	-0.55(0.96)	-0.50(0.98)	-0.57(1.02)	-0.58(1.03)
1,5-2,5 jaar	-0.33(1.01)	-0,33 (1,07)	-0.32(1.04)	-0.19(1.06)	-0.34(0(98))	-0,26 (1,02)
gewicht	, (, ,		, , , ,			, , ,
< 0,5 jaar	-1,43(1,12)	-1,37(1,24)	-1,36(1,09)	-1,21(1,15)	-1,30(1,10)	-1,28(1,15)
0,5-1,4 jaar	-0.66(0.91)	-0.57(1.00)	-0.66(0.93)	-0.53(0.94)	-0,64 (0,92)	-0,56 (0,98)
1,5-2,5 jaar	-0,36 (0,95)	-0,26 (1,03)	-0,33 (0,96)	-0,20 (0,97)	-0,30 (0,96)	-0,25 (0,98)
BMI						
< 0,5 jaar	-0.57(1.01)	-0.56(1.01)	-0.62(0.95)	-0.52(0.95)	-0.56(1.07)	-0.54(0.95)
0,5-1,4 jaar	-0,35 (0,90)	-0,18 (0,94)	-0,38 (0,95)	-0,24 (0,90)	-0,34 (0,96)	-0,20 (0,89)
1,5-2,5 jaar	-0.10(0.96)	-0,03 (1,01)	-0,07 (0,99)	-0,08 (0,99)	-0.03(1.00)	-0,09 (1,04)

beter worden gesignaleerd dan bij gebruik van de standaardreferentiegroeidiagrammen.

#### DATA EN METHODEN

De data waren afkomstig van het Nederlands Tweelingen Register (NTR) van de Vrije Universiteit in Amsterdam. Longitudinale lengte- en gewichtmetingen tussen de geboorte en tot ongeveer 2,5 jaar die door het consultatiebureau werden gemeten, werden door de ouders gerapporteerd. De tweelingen waren geboren in de periode 1986-1992. Data werden geïncludeerd van kinderen die minimaal één meetmoment hadden vóór de leeftijd van 2,7 jaar en die geen ernstige handicaps hadden. Voor de analyses werd een tweeling gezien als twee aparte personen die beiden in de studie participeren.

Voor lengte beschikten wij over een dataset van 1420 monozygote jongens (MZJ), 1580 monozygote meisjes (MZM), 2669 dizygote jongens en jongens die tevens de mannelijke helft waren van een jongen-meisjetweeling (DZJ+DZJM-jongens) en 2623 dizygote meisjes en meisjes die tevens de vrouwelijke helft waren van een jongen-meisjetweeling (DZM+DZJM-meisjes), voor gewicht over 1428 MZJ, 1583 MZM, 2677 DZJ+DZJM-jongens en 2630 DZM+DZJM-meisjes en voor BMI over 1418 MZJ, 1577 MZM, 2665 DZJ+DZJM-jongens en 2618 DZM+DZJM-meisjes. Bij de meeste kinderen waren 9-12 metingen verricht.

Berekeningen. Voor het bepalen van de referentielijnen voor lengte, gewicht en BMI werd de zogenaamde LMS-methode gebruikt.<sup>11</sup> Het principe van deze methode is dat de data na een geschikte transformatie standaardnormaal verdeeld zijn. Een getransformeerd datapunt noemen wij ook wel een standaarddeviatiescore (SDS). De transformatie komt bij de LMS-methode tot stand door gebruik te maken van 3 curven, te weten de scheefheidscurve L, die de data omzet naar normaliteit en de scheefheid minimaliseert, de mediaancurve M en de variatiecoëfficiëntcurve S. Voor het verkrijgen van gladde en accurate L-, M- en S-curven pasten wij de gewone aannemelijkheidsfunctie met een boeteterm voor gebrek aan gladheid ('maximum penalized likelihood') toe. 12 In deze methode worden de 3 curven beschreven door zogenaamde 'cubic splines', een speciale continue functie van de 3e graad, met niet-lineaire regressie met verschillende mogelijkheden voor de equivalente vrijheidsgraden, die de gladheid regelen. 13 De uiteindelijke curven zijn daarbij gebaseerd op de curven waarvoor de deviantie en het aantal vrijheidsgraden zo laag mogelijk zijn.

Om de normaliteit te toetsen van de getransformeerde data, ofwel de SDS'en, werd gebruikgemaakt van zogenaamde 'wormplots'. Een wormplot bestaat uit een aantal figuren waarbij voor verschillende leeftijdsgroepen de kwantielen van de standaardnormale verdeling worden uitgezet tegen de kwantielen van de empirische verdeling van de data, waarbij de trend is verwijderd. Het verloop van de 'worm' geeft inzicht in de keuze van het aantal vrijheidsgraden voor de L-, M- en S-curven. Na het bepalen van de optimale L-, M- en S-curven kunnen de referentielijnen hiervan worden afgeleid. Voor de berekeningen van de LMS-methode werd het programma LMS light versie 1.16 van 15 april 2002 gebruikt. <sup>14</sup> De wormplots werden gemaakt met behulp van S-plus 2000. <sup>15</sup>

Voor lengte, gewicht en BMI werd er een transformatie op de leeftijden uitgevoerd. Bij lengte en gewicht werd de schaalverdeling gewijzigd ('rescale'-transformatie), waarbij snelle groeiperioden werden uitgerekt en langzame werden samengedrukt. Voor de BMI werd een 'power'-transformatie toegepast. Hierbij werden twee parameters gespecificeerd: 'offset' en 'power'.

TABEL 2. Gemiddelde standaarddeviatiescore (SDS) van Nederlandse tweelingen met een zwangerschapsduur van 39 tot 41 weken voor lengte, gewicht en queteletindex ('body mass index'; BMI) ten opzichte van de Nederlandse referentiegegevens uit 1997;<sup>5-8</sup> tussen haakjes de standaarddeviatie

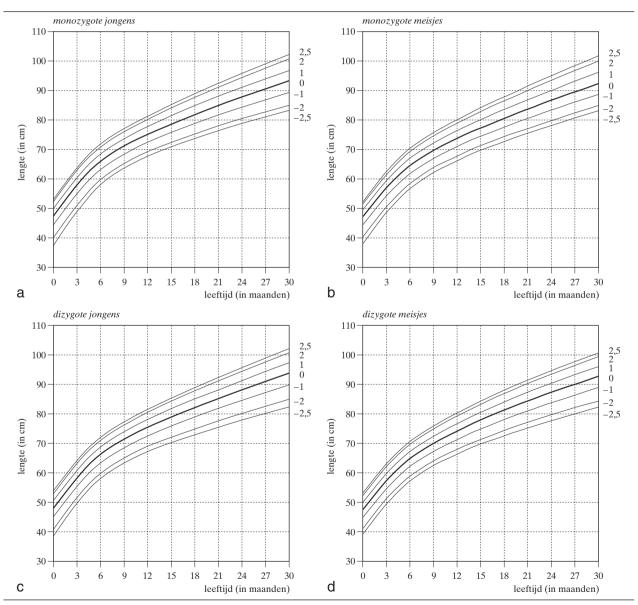
	lengte-SDS	gewicht-SDS	BMI-SDS
< 0,5 jaar	-0,59 (0,89)	-0,73 (0,89)	-0,39 (0,91)
0,5-1,4 jaar	-0.31(0.93)	-0.39(0.88)	-0.21(0.86)
1,5-2,5 jaar	-0,10 (1,01)	-0,09 (0,93)	0,03 (0,98)

Voor jongens werd een power van 0,33 gebruikt en voor meisjes 0,25. De offset werd gelijk aan nul gekozen. Deze parameters komen overeen met die van de 'Vierde landelijke groeistudie'. Kinderen van wie de groei achterblijft, gaan vaker naar het consultatiebureau voor een extra controle. Om te voorkomen dat kleine kinderen waren oververtegenwoordigd in de LMS-analyses werd aan alle metingen een weegfactor meegegeven. Deze weegfactor werd per kind gedefinieerd als de inverse van het aantal meetmomenten van het kind.

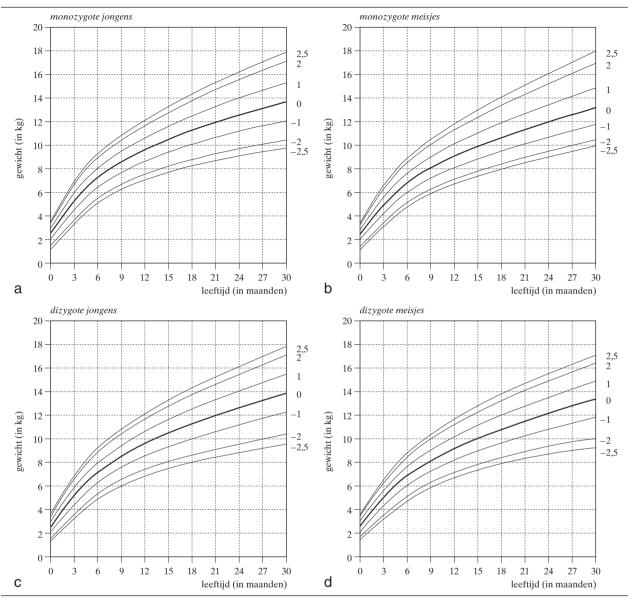
De afwijkingen van de groei van tweelingen werden berekend ten opzichte van de Nederlandse referentiegroeidiagrammen uit 1997. De afwijking ten opzichte van een referentielijn werd uitgedrukt in SDS.<sup>11</sup>

### RESULTATEN

Met behulp van longitudinale data van Nederlandse tweelingen werd de grootte van de groeiachterstand van tweelingen ten opzichte van kinderen uit de algemene populatie onderzocht. Tabel I geeft de lengte-, het gewicht- en de BMI-SDS voor verschillende leeftijden. De SDS werd voor elke persoon eerst gemiddeld als er meer dan I meting was. In het eerste halfjaar was er gemiddeld een lengte- en gewichtachterstand van –1,3 tot –1,4 SDS (10e percentiel) voor monozygote tweelingen ten opzichte van de referentiepopulatie. Voor dizygote tweelingen was de lengte- en gewichtachterstand tussen de –1,1 tot –1,4 SDS. In de 2 jaar daarna haalden de tweelingen de groeiachterstand voor een deel in. Na I



FIGUUR 1. Referentiediagrammen voor de lengte van tweelingen in Nederland: monozygote en dizygote jongens en meisjes van 0-2,5 jaar; weergegeven zijn de curven -2.5 SDS (=  $P_{0.6}$ ), -2 SDS (=  $P_{2}$ ), -1 SDS (=  $P_{16}$ ), o SDS (=  $P_{50}$  = mediaan), 1 SDS (=  $P_{84}$ ), 2 SDS (=  $P_{99}$ ) en 2,5 SDS (=  $P_{99.4}$ ).



FIGUUR 2. Referentiediagrammen voor het gewicht van tweelingen in Nederland: monozygote en dizygote jongens en meisjes van 0-2,5 jaar; weergegeven zijn de curven -2,5 SDS (=  $P_{0,6}$ ), -2 SDS (=  $P_2$ ), -1 SDS (=  $P_{16}$ ), o SDS (=  $P_{50}$  = mediaan), 1 SDS (=  $P_{84}$ ), 2 SDS (=  $P_{98}$ ) en 2,5 SDS (=  $P_{99,4}$ ).

jaar was de SDS toegenomen tot -0,6 SDS (ongeveer het 25e percentiel) en weer 1 jaar later tot ongeveer -0,3 SDS (ongeveer het 35e percentiel). Vooral dizygote meisjes zaten dan bijna op het referentieniveau.

De BMI-SDS lag aanzienlijk dichter bij het gemiddelde van de referentiepopulatie dan de SDS voor lengte of gewicht. In het eerste halfjaar was de achterstand rond de -0,6 SDS. In het volgende jaar liepen de meisjes sterk in en kwamen uit op ongeveer -0,2 SDS; de jongens haalden op die leeftijd -0,35 SDS. Bij een leeftijd van rond de 2 jaar was de achterstand voor BMI nog maar maximaal -0,1 SDS.

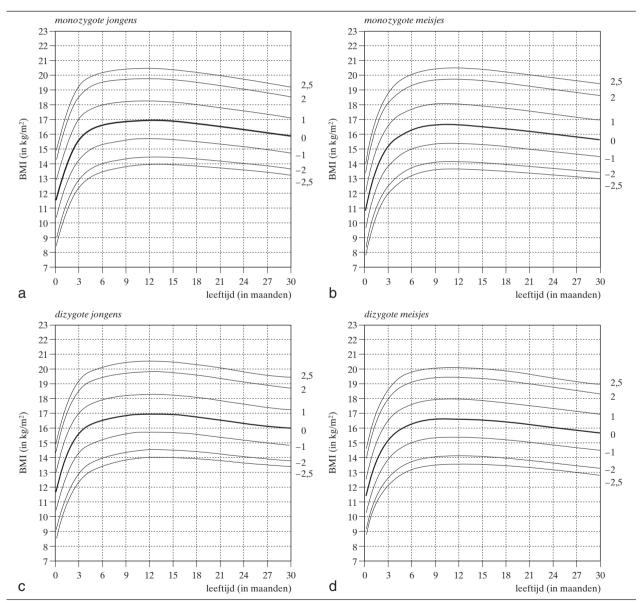
Tabel 2 laat de grootte van de bijdrage zien van de zwangerschapsduur ten opzichte van de standaardreferentiepopulatie. Voor de tweelingen bij wie de zwangerschapsduur bekend was en 39 tot 41 weken bedroeg (954 personen) werd uitgerekend wat de SDS was gedurende de verschillende leeftijdsperioden. Ook hier zagen wij een afwijking van -0,6 tot -0,7 SDS gedurende het eerste halfjaar voor lengte en gewicht. Een jaar later was die afwijking -0,3 tot -0,4 SDS. Dit betekent dat ongeveer de helft van de grootte van de afwijking gedurende de eerste 1,5 jaar was toe te schrijven aan de zwangerschapsduur, namelijk 50% voor lengte en 58% voor gewicht. Tussen de 1,5 en 2,5 jaar was dit gereduceerd tot eenderde: 33% voor lengte en gewicht. Een correctie voor vroeggeboorte alleen was dus niet voldoende om de groei van tweelingen vergelijkbaar te maken met de

groei van eenlingen. Wij vonden in tabel I geen significante verschillen tussen dizygoten uit paren van hetzelfde geslacht of van verschillend geslacht. Daarom werden de data van DZJ en DZJM-jongens, evenals die van DZM en DZJM-meisjes, bij elkaar genomen voor het verkrijgen van de groeidiagrammen. De referentiediagrammen voor lengte, gewicht en BMI voor monozygote jongens (MZJ) en meisjes (MZM) en dizygote jongens (DZJ en DZJM) en meisjes (DZM en DZJM) van 0-2,5 jaar zijn weergegeven in de figuren I-3.

### BESCHOUWING

Uit deze studie blijkt dat het verschil in lengte, gewicht en BMI tussen tweelingen en de standaardreferentiepopulatie gedurende de eerste 2,5 jaar weliswaar afneemt, maar niet verdwijnt. Na correctie voor vroeggeboorte bleef een deel van dit verschil bestaan. Er is dan ook behoefte aan groeidiagrammen voor tweelingen.

De standaardreferentiepopulatie dateert uit 1997,<sup>5-8</sup> terwijl de tweelingen uit onze studie waren geboren in de periode 1986-1992. Aangezien een verbetering in beschikbaarheid en kwaliteit van voeding, in gezondheid en in hygiëne kan leiden tot een toename in lengtegroei zijn verschillende onderzoeken verricht om het verschil vast te stellen.<sup>16</sup> Deze seculaire trend is echter pas op latere leeftijd zichtbaar. Voor de BMI geldt dat voor de leeftijd van 0 tot 2,5 jaar maximaal 13% van de populatie onderzocht in 1997 de P<sub>90</sub> van 1980 passeerde, 54%



FIGUUR 3. Referentiediagrammen voor de queteletindex ('body mass index'; BMI) van tweelingen in Nederland: monozygote en dizygote jongens en meisjes van 0-2,5 jaar; weergegeven zijn de curven -2,5 SDS (=  $P_{0,6}$ ), -2 SDS (=  $P_2$ ), -1 SDS (=  $P_{16}$ ), o SDS (=  $P_{50}$  = mediaan), I SDS (=  $P_{84}$ ), 2 SDS (=  $P_{98}$ ) en 2,5 SDS (=  $P_{99,4}$ ).

de P<sub>50</sub> en 90% de P<sub>10</sub>. Tot de leeftijd van 3 jaar zijn er sinds 1965 nauwelijks veranderingen in lichaamslengte gevonden. De verschillen in geboortedata waren derhalve waarschijnlijk niet van invloed op onze resultaten.

In de analyses werd een tweeling gezien als twee aparte personen die beiden in de studie participeerden. Geen significante verschillen werden aangetoond tussen de SDS over de verschillende leeftijdsperioden van de tweelingen bij wie willekeurig de oudste of jongste werd gekozen en de SDS van alle personen (t-toets; p > 0,1). De SDS voor de verschillende leeftijdsperioden middelden wij voor elke persoon als er meer dan 1 meting was en het totale gemiddelde werd per leeftijdsperiode weergegeven. Er was geen significant verschil in SDS tussen de methode hierboven beschreven en de SDS van alle metingen afzonderlijk (t-toets; p > 0,1).

### CONCLUSIE

Met de door ons ontworpen groeidiagrammen (zie figuur 1-3) kan de ontwikkeling van tweelingkinderen in Nederland beter worden gevolgd dan met de tot nu toe gebruikelijke standaardreferentiegroeidiagrammen voor eenlingen. Een correctie voor vroeggeboorte alleen is niet voldoende om de groei van tweelingen te vergelijken met de groei van de algemene populatie.

Mw.dr.C.E.M.van Beijsterveldt, psycholoog, Vrije Universiteit, hielp bij het opschonen van de dataset en dacht mee bij de analyses; met mw.prof.dr.H.A.Delemarre-van de Waal, kinderarts-endocrinoloog, vond overleg plaats over het gebruik van de groeidiagrammen.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

#### ABSTRACT

Growth charts for height, weight and body-mass index of twins during infancy

Objective. To determine the magnitude of the growth retardation in Dutch monozygotic and dizygotic twins during infancy in comparison with the Dutch reference growth charts for general population infants from 1997 and to construct reference growth charts for twins.

Design. Descriptive.

Method. The growth of twins was studied using longitudinal data on over 4000 Dutch twin pairs from birth until 2.5 years of age. The LMS method was used to obtain growth charts for height, weight and body-mass index (BMI) for twin pairs during infancy. Centiles were estimated by the Box-Cox power curve (L), the median curve (M) and the coefficient of variation curve (S).

Results. From birth until the age of half a year, the average height and weight of twin pairs were at about the 10th percentile of the Dutch reference population. One year later this difference had decreased to about the 25th percentile, and when the twin pairs were between 1.5 and 2.5 years of age the differ-

ence was further decreased to the 35th percentile. The BMI deviated less from that of the reference population: during the first half a year the BMI of twin pairs was at about the 25th percentile. Subsequently, the BMI improved, but remained slightly below the median of the reference population at the age of about two years. Approximately half (50% for height, 58% for weight) of the growth retardation from birth until 1.5 years was attributable to gestational age. Between 1.5 years and 2.5 years of age, this difference was reduced to one third: 33% for both height and weight. Thus, a substantial part of the growth difference could not be explained by gestational age.

Conclusion. Correcting for gestational age alone is not sufficient to make possible a comparison of the growth of twin pairs with the growth of general population infants. The development of twins can, however, be followed by means of the reference growth charts designed by the authors.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Liu YC, Blair EM. Predicted birthweight for singletons and twins. Twin Res 2002;5:529-37.
- <sup>2</sup> Bleker OP, Oosting J, Hemrika DJ. On the cause of the retardation of fetal growth in multiple gestations. Acta Genet Med Gemellol (Roma) 1988;37:41-6.
- <sup>3</sup> Hennequin Y, Rorive S, Vermeylen D, Pardou A. Twins: interpretation of height-weight curves at birth. Rev Med Brux 1999;20:81-5.
- Wilson RS. Twin growth: initial deficit, recovery, and trends in concordance from birth till nine years. Ann Hum Biol 1979;6:205-20.
- <sup>5</sup> Fredriks AM, Buuren S van, Burgmeijer RJF, Meulmeester JF, Beuker RJ, Brugman E, et al. Continuing positive secular growth change in the Netherlands 1955-1997. Pediatric Res 2000;47:316-23.
- <sup>6</sup> Fredriks AM, Buuren S van, Hirasing RA, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Voortgaande toename van de lengtegroei bij de Nederlandse kinderen in de periode 1955-1997. Ned Tijdschr Geneeskd 2001;145:1308-15.
- <sup>7</sup> Fredriks AM, Buuren S van, Wit JM, Verloove-Vanhorick SP. Body index measurements in 1996-7 compared with 1980. Arch Dis Child 2000;82:107-12.
- 8 Fredriks AM, Buuren S van, Hirasing RA, Wit JM, Verloove-Vanhorick SP. De Quetelet-index ('body mass index') bij jongeren in 1997 vergeleken met 1980; nieuwe groeidiagrammen voor de signalering van ondergewicht, overgewicht en obesitas. Ned Tijdschr Geneeskd 2001;145:1296-303.
- <sup>9</sup> Boomsma DI, Orlebeke JF, Baal GCM van. The Dutch Twin Register. Growth data on weight and height. Behav Genet 1999; 22:247-51.
- <sup>10</sup> Boomsma DI, Vink JM, Beijsterveldt TC van, Geus EJ de, Beem AL, Mulder EJ, et al. Netherlands Twin Register. A focus on longitudinal research. Twin Res 2002;5:401-6.
- <sup>11</sup> Cole TJ, Green PJ. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. Stat Med 1992;11:1305-19.
- <sup>12</sup> Green PL. Penalized likelihood for general semi-parametric regression models. International Statistical Review 1987;55:245-59.
- <sup>13</sup> Green PJ, Silverman BW. Nonparametric regression and generalized linear models. Londen: Chapman & Hall; 1994.
- <sup>14</sup> Cole TJ, Pan H. LMS program version 1.16. A program for calculating age-related reference centiles using the LMS method. Londen: Institute of Child Health; 2002.
- <sup>15</sup> Buuren S van, Fredriks M. Worm plot: a simple diagnostic device for modelling growth reference curves. Stat Med 2001;20:1259-77.
- <sup>16</sup> Hauspie ŘC, Vercauteren M, Susanne C. Secular changes in growth. Horm Res 1996;45(Suppl 2):8-17.

Aanvaard op 4 maart 2004