



Foto: Pieter Bosch

GROEIDIAGRAMMEN

STEF VAN BUUREN

Vrijwel iedere Nederlandse zuigeling bezoekt het consultatiebureau (CB). Het CB heeft tot taak de groei en ontwikkeling van het kind te volgen, en waar nodig door te verwijzen naar de huisarts. De verpleegkundige van het CB meet regelmatig de lengte, het gewicht en de hoofdomtrek van het kind, en tekent vervolgens de meetwaarden in op het groeidiagram. Mocht de groei van het kind afwijken van hetgeen normaal is (te kort, te lang, te licht, te zwaar), dan vindt nader onderzoek plaats naar de mogelijke oorzaken. In Nederland worden jaarlijks ongeveer 200.000 kinderen geboren. Het groeidiagram is daarmee de meest gebruikte grafiek van Nederland.

Figuur 1 is het groeidiagram voor jongetjes tot een leeftijd van 15 maanden. Soortgelijke diagrammen zijn beschikbaar voor jongens/meisjes, andere leeftijden, etnische groepen, en andere

uitkomsten. In dit stuk ga ik in op de constructie en het gebruik van groeidiagrammen.

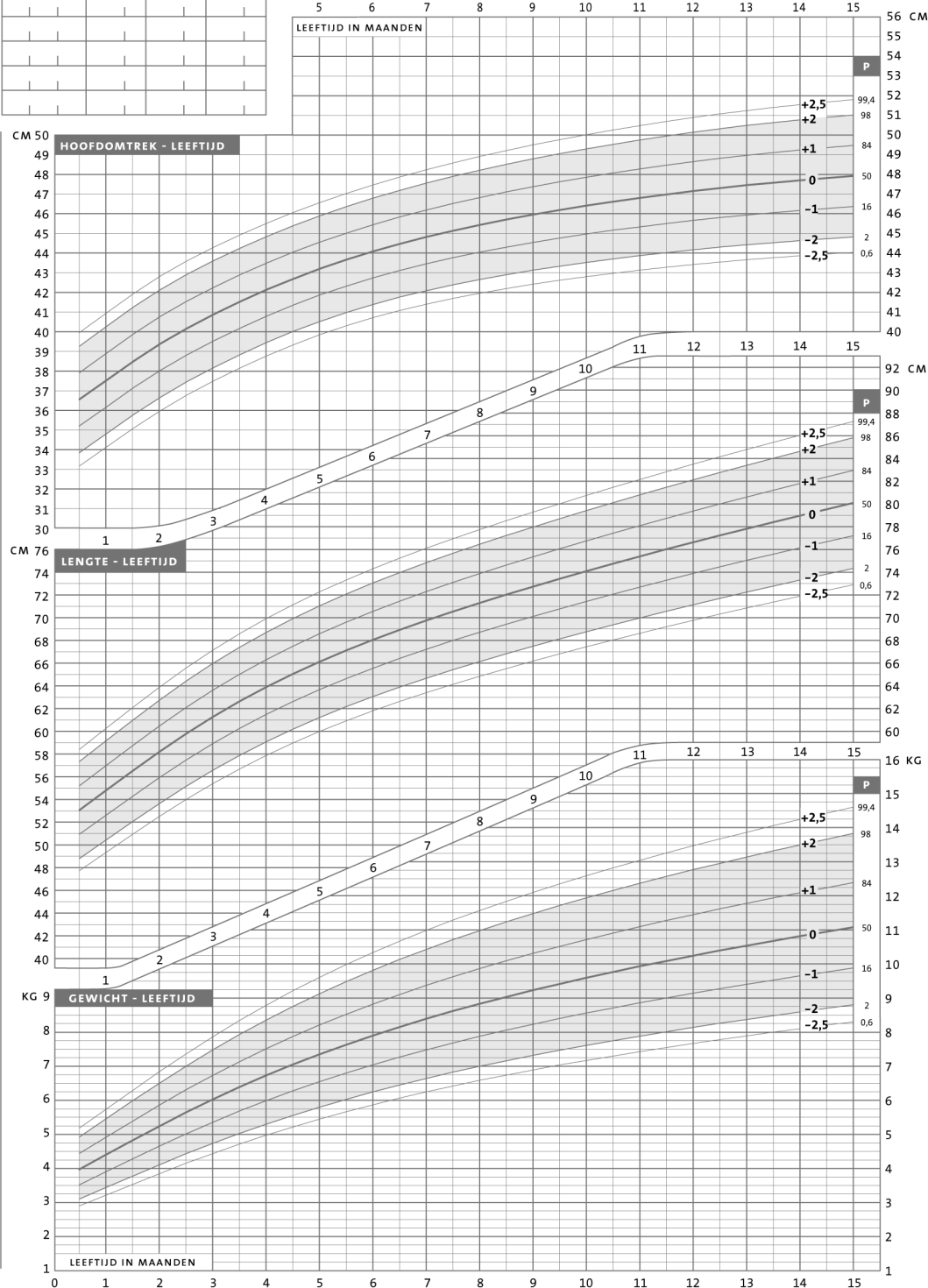
Landelijke Groeistudies

In Nederland worden de groeidiagrammen berekend op basis van gegevens uit landelijke groeistudies. Dit zijn studies die eenmaal per 10 à 15 jaar worden gehouden, en waarin een grote groep kinderen wordt gemeten en gewogen. De meest recente studie, de Vierde Landelijke Groeistudie, werd in 1997 door TNO en LUMC uitgevoerd. (Fredriks et al, 2000) Eerdere groeistudies stammen uit de jaren 1955, 1965 en 1980. De steekproefomvang van de studies varieert tussen grofweg 20.000 en 50.000 kinderen. Nederland is één van de weinige landen ter wereld waar met een

Datum	Gewicht	Lengte	HO

GROEIDIAGRAM 0-15 MAANDEN | JONGENS

Naam														
Geboortedatum										Reg. nr				
Vader (a/g)					Moeder (a/g)					TH				



© 2004, Bohn Stafleu Van Loghum 90.000.3864.2 | P50

TNO/LUMC, Groei-onderzoek 1997

Figuur 1: Groeidiagram voor jongens van 0 - 15 maanden

zekere regelmaat een groeistudie plaatsvindt. De groei van Nederlandse kinderen behoort dan ook tot de best gedocumenteerde ter wereld.

De lezer zou zich kunnen afvragen of het wel nodig is elke 10 à 15 jaar een groeistudie uit te voeren. Het blijkt echter dat er aanzienlijke verschillen bestaan in de lengte van opeenvolgende generaties. In het jaar 1860 was de gemiddelde lengte van een 20-jarige jongen gelijk aan 164 cm. In 1997 was dat 184 cm, een verschil van 20 cm in het gemiddelde. De Vierde Landelijke Groeistudie toonde ook aan dat in 1997 kinderen aanzienlijk dikker waren dan in 1980. Dergelijke trends zijn alleen met periodieke studies te vinden.

Figuur 1 bevat een grafische weergave van de verdeling van hoofdomtrek, lengte en gewicht naar leeftijd van gezonde kinderen. De verdelingen zijn niet representatief voor alle kinderen in Nederland, maar vormen een (normatieve) beschrijving van een ideaalpopulatie. Kinderen in de steekproef van de groeistudie met een afwijkende lengte of hoofdomtrek (bijvoorbeeld door ziekte, zeer laag geboortegewicht, etc.) worden buiten de referentiepopulatie gelaten. De omvang van de groep uitvallers is overigens gering, rond de 1 procent. De groeidiagrammen zijn berekend op basis van de referentiepopulatie van gezonde kinderen.

Schatten van centielen

Het lengte-diagram laat zeven SD-lijnen zien, beschreven met labels tussen -2.5 SD en +2.5 SD. De interpretatie van deze labels komt overeen met de bekende Z-score. Dus bijvoorbeeld onder de mediane lijn, de '0 SD lijn', valt 50% van de populatie. Enkele jaren geleden is de weergave van percentiellijnen vervangen door SD lijnen. Deze zijn wellicht wat minder intuïtief, maar Z-scores vergemakkelijken het werken met extremen en zijn tegenwoordig gangbaar.

Het belangrijkste probleem bij de berekening van de diagrammen is dat de referentieverdeling moet worden gladgestreken in twee richtingen tegelijkertijd: binnen de leeftijd en over de leeftijd. Twintig jaar geleden omschreef Tim Cole het schatten van centielen als 'something of a black art'. Sindsdien zijn er ruim 30 verschillende statistische methoden voor dit probleem ontwikkeld, en geldt 'centile estimation' als een apart subspecialisme. De methoden verschillen in een aantal opzichten:

- sommige methoden schatten elk centiel apart, terwijl andere alle centielen tegelijk schatten, meestal onder de aanname van een verdeling;
 - sommige methoden behandelen leeftijd als continu, terwijl anderen verwachten dat leeftijd in groepen is geclassificeerd;
 - de gebruikte smoothingmethode varieert: splines, kernel regression, polynome regressie, etc.
- Borghi et al (2006) hebben criteria voorgesteld om te kiezen tussen de methoden. Deze zijn:
- extreme centielen moeten zo precies mogelijk worden geschat;
 - centiellijnen mogen elkaar niet kruisen;
 - centielen en Z-score moeten met een formule kunnen worden berekend;
 - leeftijd moet als continu worden geanalyseerd;
 - waar nodig moet de verdeling scheefheid en kurtosis modelleren.

Toepassing van deze criteria leidde tot een shortlist van vijf methoden. De eenvoudigste daarvan is de LMS-methode (Cole & Green, 1992). Uitgezonderd de mogelijkheid voor kurtosis voldoet de LMS-methode aan alle vereisten. De LMS-methode is gebruikt voor het maken van de diagrammen van de Vierde Landelijke Groeistudie.

De LMS-methode veronderstelt dat de uitkomstmaat op iedere leeftijd normaal verdeeld is na een Box-Cox transformatie, waarbij de exacte vorm van de transformatie afhangt van leeftijd. De Box-Cox verdeling heeft drie parameters, aangeduid als *L*, *M* en *S*. De leeftijds-afhankelijke *L*-curve modelleert de scheefheid, de *M*-curve

beschrijft hoe de mediaan van de uitkomstmaat met leeftijd varieert, en de *S*-curve geeft weer hoe de coefficient of variation met leeftijd samenhangt. De *L*-, *M*- en *S*-curve worden geschat met behulp van penalized maximum likelihood.

Figuur 2 laat zien hoe de *L*-, *M*- en *S*-curves van gewicht met de leeftijd variëren. De *L*-curve loopt van 0.6 (rondom geboorte) naar 0.1 (rond 1.5 jaar). Dit geeft aan dat de verdeling verandert van vrijwel normaal (rondom geboorte) naar vrijwel lognormaal (rondom 1.5 jaar). De *L*-, *M*- en *S*-curven worden op vaste leeftijden getabuleerd, de referentiestandaard.

Met behulp van de referentietabel kan voor iedere gewichtmeting *Y* de *Z*-score worden berekend als volgt:

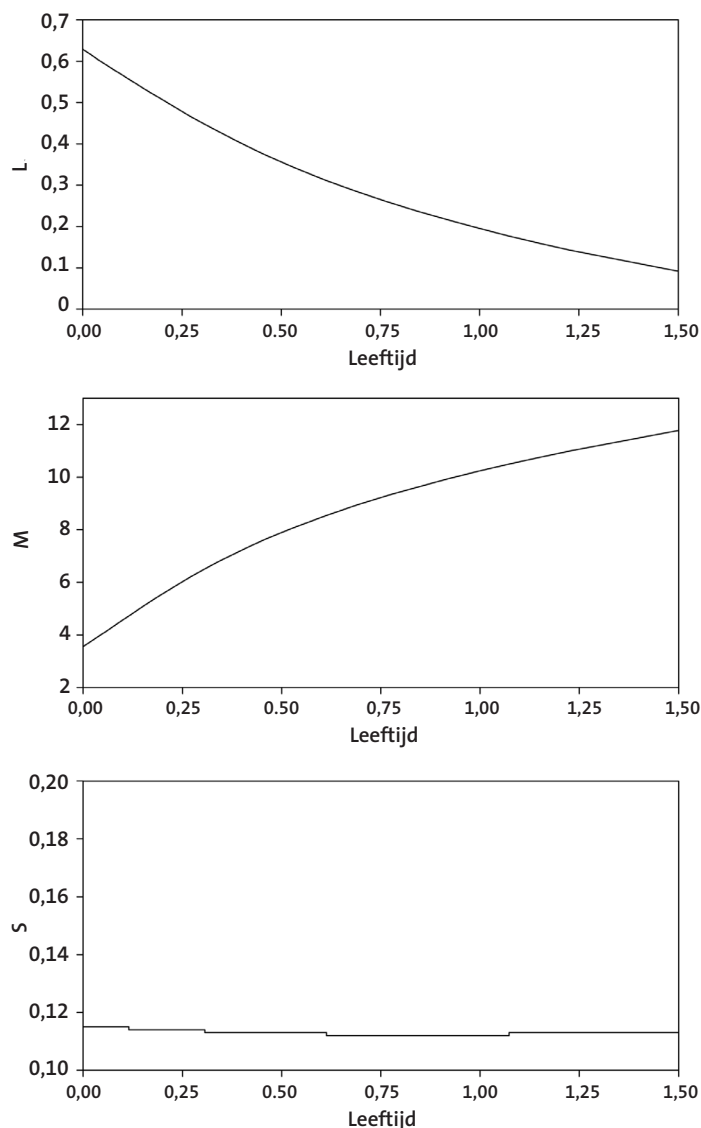
$$Z = \frac{(Y / M_t)^{L_t} - 1}{L_t S_t} \quad \text{indien } L_t \neq 0$$

$$Z = \frac{\ln(Y / M_t)}{S_t} \quad \text{indien } L_t = 0$$

waarbij L_t , M_t en S_t de referentiewaarden zijn op leeftijd *t*. Voorbeeld: Stel een jongentje van 16 weken oud weegt 8 kg. Invullen levert op $Z = ((8/6.51)^{0.448} - 1) / (0.448 * 0.113) = 1.91$. Met een *Z*-score van +1.91 is dit jongetje voor zijn leeftijd aan de zware kant. Aan de hand van de *Z*-tabel kunnen we afleiden dat in de referentiepopulatie slechts 2.8% van de leeftijdsgenoten zwaarder is dan 8 kg. Indien de leeftijd van het kind tussen de tabelleeftijden in valt, dan worden eerst de *L*-, *M*- en *S*-waarden lineair geïnterpoleerd vanuit de omliggende tabelleeftijden.

Worm plot

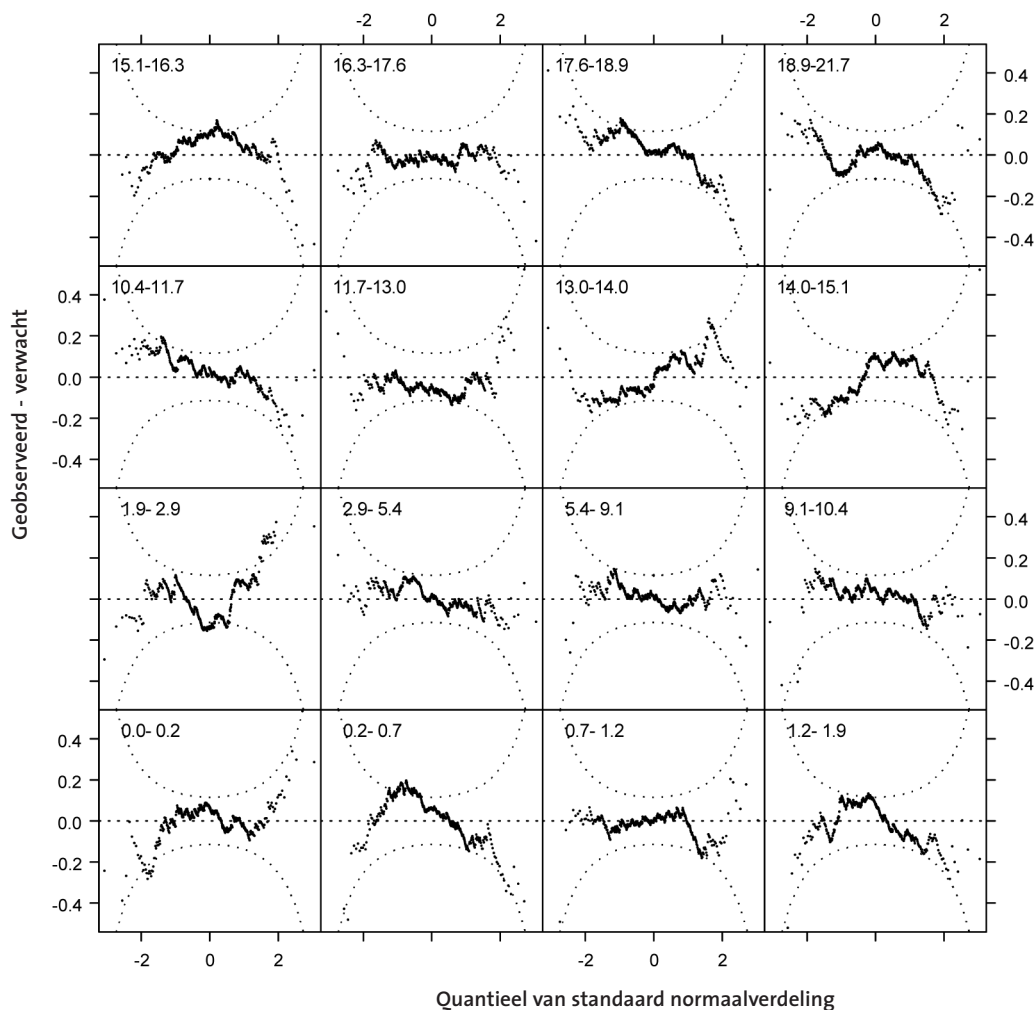
Eén van de aspecten die nog niet aan bod is gekomen is de wijze waarop het definitieve LMS-model wordt bepaald. Het LMS-model bevat drie *smoothing* parameters, één voor ieder van van *L*-, *M*-, en *S*-curves.



Figuur 2: *L*-, *M*- en *S*-curve van het LMS model voor gewicht (kg) naar leeftijd van Nederlandse jongens 0-1½ jaar.

De *smoothing* parameter wordt aangeduid met het aantal vrijheidsgraden. De keuze van het juiste aantal vrijheidsgraden is van groot belang voor het uiteindelijke diagram. De worm plot (Van Buuren & Fredriks 2001) is een hulpmiddel voor het vinden van de juiste waarden.

Het idee achter de worm plot is eenvoudig. Voor een passend model is de *Z*-score van de kinderen in de referentiepopulatie op alle leeftijden nor-



Figuur 3: Worm plot voor lengte van Nederlandse jongens (0-21 jaar) voor een goed passend LMS model (model 0,10,6R). Dit model is gebruikt om het groeidiagram te tekenen.

maal verdeeld met gemiddelde 0 en variantie 1. Figuur 3 is de worm plot van een passend model voor lengte van jongens 0-21 jaar.

De worm plot is een aangepaste versie van de Quantile-Quantile plot, de QQ-plot. Op de Y-as van de worm plot staat het verschil tussen empirische en theoretische quantiel (d.w.z. detrended QQ-plot). Verder is uitgesplitst naar 16 leeftijdsgroepen (zie hoek linksboven), en is het 95% betrouwbaarheidsinterval getekend. De naam *worm plot* is ontleend aan de vorm en gedrag van de datapunten. Wanneer het model past, dan zullen de wormen zich grofweg binnen het betrouwbaarheidsinterval bewegen. Specifieke vormen van misfit zijn: de worm gaat niet door de

oorsprong, de worm staat scheef op de horizontale as, de vorm geeft een kwadratisch patroon, etc. Afhankelijk van de vorm van de worm kan het op specifieke plaatsen LMS-model worden bijgesteld. Op deze wijze is iteratief een goed passend LMS-model te vinden. Modellen fitten is wormen temmen.

Conclusie

Bij het maken van groeidiagrammen komt de nodige statistiek kijken. Groeidata zijn voor de statisticus een waar paradijs. Het aantal kinderen is groot, het aantal maten is klein, de maten han-

gen sterk samen, iedereen begrijpt wat lengte en gewicht is, en de resultaten worden in de praktijk intensief gebruikt.

Tijdige preventie van ziekten vereist goede instrumenten. Het groeidiagram is een eerste en belangrijke stap naar een evidence-based benadering voor een tijdige opsporing van risicofactoren en aandoeningen. Onlangs is de Vijfde Landelijke Groeistudie gestart. Deze wordt uitgevoerd door TNO, VUMC en LUMC. De studie zal eind 2009 nieuwe referentiewaarden opleveren. Sinds enkele jaren werkt TNO aan richtlijnen en protocollen voor verwijzingen op basis van groei. Hierbij wordt onder meer het longitudinale karakter van het groeipatroon benut. Dit onderzoek is momenteel vol in ontwikkeling, en het is dan ook te vroeg om er hier dieper op in te gaan. Maar wellicht kan ik het lezerspubliek van *STATOR* over een aantal jaren met een update verblijden.

Relevant materiaal is te vinden op de website <www.stefvanbuuren.nl>.

LITERATUUR

- Borghi, E., de Onis, M., Garza, C., van den Broeck, J., Frongillo, E. A., Grummer-Strawn, L., van Buuren, S., Pan, H., Molinari, L., Martorell, R., Onyango, A., Martines, J. (2006). Methods for constructing the WHO child growth references: Recommendations of a statistical advisory group. *Statistics in Medicine*, 25, 247-265.
- Cole, T. J., Green, P. J. (1992). Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalised likelihood. *Statistics in Medicine*, 11, 1305-1319.
- Fredriks, A. M., van Buuren, S., Burgmeijer, R. J., Meulmeester, J. F., Beuker, R. J., Brugman, E., Roede, M. J., Verloove-Vanhorick, S. P., Wit, J. M. (2000). Continuing positive secular growth change in The Netherlands 1955-1997. *Pediatric Research*, 47, 316-323.
- Van Buuren, S., Fredriks, A. M. (2001). Worm plot: A simple diagnostic device for modeling growth reference curves. *Statistics in Medicine*, 20, 1259-1277.

STEF VAN BUUREN is statisticus bij TNO Kwaliteit van Leven te Leiden en hoogleraar Toegepaste statistiek van preventie onderzoek aan de faculteit Sociale Wetenschappen van de Universiteit Utrecht.
E-mail: <stef.vanbuuren@tno.nl>.