INTERUNIVERSITAIRE MANAMA-OPLEIDING JEUGDGEZONDHEIDSZORG

# Ontwikkeling van referentiecurves voor kniehoogte van kinderen met Cerebrale Parese in Vlaanderen

**Allemon Heidelinde**

**Promotor: Prof. Dr. Els Ortibus**
**Co-promotor: Dr. Mathieu Roelants – Prof. Dr. Jean De Schepper**

**Verhandeling voorgedragen tot het behalen van de graad van ManaMa in de Jeugdgezondheidszorg**

**5 september 2017**

**Inhoudstafel**

**Voorwoord** ..... **3**
**Inleiding** ..... **5**
1. Relevantie en situering ..... 5
2. Onderzoeksdoel en onderzoeksvragen ..... 6
**Literatuurstudie** ..... **7**
1. Onderzoeksvragen ..... 7
2. Methode ..... 7
3. Resultaten ..... 7
A. Lengtegroei bij kinderen met cerebrale parese ..... 7
B. Opvolging lengtegroei in België ..... 8
C. Voorafgaand onderzoek van kniehoogte-metingen bij Vlaamse kinderen met CP ..... 9
D. De ontwikkeling van groeicurves en groeisnelheidscurves ..... 9
E. Groeicurves voor kinderen met CP ..... 11
F. Groeisnelheidcurves voor kinderen met CP ..... 12
**Resultaten** ..... **14**
1. Onderzoeksdoel en onderzoeksvragen ..... 14
A. Doel ..... 14
B. Onderzoeksvragen ..... 14
2. Methodologie ..... 14
A. Beschrijving van recrutering en karakeristieken van de studiepopulatie ..... 14
B. Bepaling van de kniehoogte ..... 17
C. Berekening met de LMS-methode ..... 19
3. Resultaten ..... 20
A. Voorspelde lengte van CP kinderen en adolescenten tov de Vlaamse referentiepopulatie ..... 20
B. Kniehoogte van Vlaamse CP kinderen en adolescenten in vergelijking met de NAGCPP referentiecurve ..... 22
C. Referentiecurves voor kniehoogte van Vlaamse kinderen met CP ..... 24
D. Referentiecurves van kniehoogte per GMFCS-niveau ..... 28
E. Curves van groeisnelheid van de kniehoogte voor Vlaamse kinderen met CP ..... 36
F. Correlatie analyse tussen herhaalde kniehoogte-metingen bij Vlaamse kinderen met CP ..... 41
G. Klinische referentiecurves voor kniehoogte van kinderen met CP ..... 42
**Discussie** ..... **43**
1. Reflectie ..... 43
A. Vergelijking van onze data met bestaande referentiecurves ..... 43

B. Ontwikkeling van referentiecurves van kniehoogte voor kinderen met CP in Vlaanderen ..... 44
C. Groeisnelheid bij kinderen met CP ..... 44
2. Sterktes en zwaktes van deze studie: ..... 45
A. Sterktes ..... 45
B. Zwaktes ..... 46
3. Implementatie en aanbevelingen voor verdere studie ..... 47
**Conclusie ..... 48**
**Samenvatting ..... 49**
**Referenties ..... 50**
**Bijlagen ..... 52**
1. Gross Motor Function Classification System ..... 52
2. Medische vragenlijst ..... 53
3. Toestemmingsformulier ..... 57
4. Informatiebrief voor de ouders ..... 59
5. Toestemming Ethische Commissie ..... 62
6. Klinische referentiecurves voor kniehoogte van Vlaamse kinderen met CP in Vlaanderen ..... 63

# Voorwoord

Tijdens mijn opleiding jeugdgezondheidszorg kreeg ik de kans om ervaring op te doen in het Centrum voor Ontwikkelingsstoornissen in Leuven. Regelmatig kwamen hier ook kinderen met een cerebrale parese (CP) voor een ontwikkelingsbilan. Tijdens het klinisch onderzoek was het echter niet steeds gemakkelijk om de lengte te bepalen bij deze kinderen. Bovendien had ik de indruk dat kinderen met CP niet steeds de Vlaamse groeicurves, opgesteld door de VUB in 2004, volgden. Er was geen duidelijke richtlijn voorhanden om de groei van deze kinderen op te volgen, bovendien waren er ook geen duidelijke criteria wanneer de verstoorde groei bij deze kinderen onderzocht diende te worden. Wanneer er beslist werd om de groei verder na te kijken baseerde men zich eerder op de algemene indruk tijdens het klinisch onderzoek.

In 2013 onderzocht Dr. Fien Geeraert in haar masterproef of lichaamssegmentmetingen een volwaardig alternatief kunnen zijn voor het meten van de totale lichaamslengte bij kinderen met CP. Uit haar onderzoek bleek dat de kniehoogte de meest praktische en betrouwbare voorspeller van de totale lengte bij kinderen met CP is. Haar aanbeveling was dan ook om CP-specifieke groeicurves te ontwikkelen op basis van lichaamssegmentmetingen en meer bepaald kniehoogte-metingen. Deze zouden een belangrijke meerwaarde kunnen bieden in de opvolging van de lengtegroei van kinderen met CP.[1]

Als vervolg op deze masterproef werd in 2014 een grootschalige studie opgezet met als doel de ontwikkeling van conditie-specifieke referentiecurves voor kniehoogte, armomtrek, lichaamsgewicht en de scheenbeen botstatus (door ultrasonografie) van Vlaamse kinderen met CP. Doordat ik zelf heb kunnen ervaren hoe moeilijk het is om de lengte bij deze kinderen te bepalen leek deze studie me interessant en gaf Prof. Ortibus me de kans om mee te werken aan dit onderzoek.

Voor de generatie van deze groeicurves werd bij kinderen met CP die school lopen in type 4 bijzonder onderwijs of die zich presenteerden in CP-referentiecentra systematisch de kniehoogte bepaald.
Zelf volgde ik de consultatie in het CP-referentiecentrum in Pellenberg (UZ Leuven) en kreeg ik de kans om de kniehoogte te bepalen bij kinderen met CP die zich aanmeldden op de consultatie. Nadat alle metingen waren uitgevoerd, heb ik, samen met Dr. Mathieu Roelants, de gegevens verwerkt en werden de referentiecurves gegenereerd.

Bijgevolg wil ik dan ook Prof. Dr. Els Ortibus, mijn promotor, bedanken voor de begeleiding van mijn masterproef. Zij heeft me de kans gegeven om mee te werken aan deze studie, en was steeds bereid voor advies. Ook wil ik haar bedanken voor de kans om mee te werken in het Centrum voor Ontwikkelingsstoornissen. Het was zeer leerrijk om in het centrum kinderen met ontwikkelingsstoornissen te zien, een meerwaarde tijdens mijn opleiding!

Daarnaast wil ik Dr. Mathieu Roelants, mijn co-promotor, uitgebreid bedanken voor de hulp in verband met de verwerking van de resultaten en het opstellen van de groeicurves. Hij was steeds bereid tot uitleg, hierdoor heb ik enorm veel bijgeleerd over de statistische dataverwerking en hoe groeicurves gegenereerd worden!
Prof. Dr. Jean De Schepper wil ik bedanken voor het nalezen van deze thesis.
Vervolgens wil ik ook Dr. Fien Geeraert en Vero Deruyter van het Dominiek Savio Instituut te Gits bedanken. Vero, voor het uitvoeren van de metingen, het registreren van de medische gegevens en het bezorgen van alle praktische info van deze studie. Ook bedankt, Vero, voor je uitleg tijdens de consultatie in Pellenberg en Dr. Fien Geeraert, voor het uitvoeren van de controlemetingen in het Dominiek Savio Instituut en voor het opstarten van deze grootschalige studie.

Tot slot zou ik nog mijn echtgenoot, Peter, en mijn 2 kindjes, Mirthe & Lars, willen bedanken voor hun onvoorwaardelijke steun en hun positieve noot tijdens het schrijfproces!

# Inleiding

## 1. Relevantie en situering

Opvolging van de groei is een belangrijk onderdeel van het takenpakket van de jeugdarts. Het frequent bepalen van lengte en gewicht tijdens een klinisch onderzoek draagt bij tot de vroegtijdige detectie van alarmsignalen van een verstoorde groei.

In vergelijking met 'gezonde leeftijdsgenoten' zijn kinderen met CP kleiner en lichter, hebben een lagere spier- en vetmassa, en vertonen een lagere botdichtheid. Enerzijds wordt dit bepaald door voedingsproblemen, maar ook andere factoren spelen een rol.[2,3] Krick bestudeerde het groeipatroon van 360 kinderen met CP en concludeerde dat kinderen met CP gemiddeld 5% kleiner waren op 2-jarige leeftijd en >10% kleiner op 8-jarige leeftijd in vergelijking met gezonde leeftijdsgenoten.[4] Ook in een artikel van Shim wordt beschreven dat kinderen met CP een ander groeipatroon vertonen.[5] Bijgevolg kunnen we ons niet baseren op het standaard referentiekader wanneer we de groei beoordelen bij kinderen met CP.

De opvolging van lengte bij kinderen met CP wordt bemoeilijkt oa. door flexiecontracturen, scoliose, onwillekeurige motoriek en het onvermogen om recht te staan. In 1995 beschrijft Stevenson dat bij 52% van de kinderen met CP er geen betrouwbare metingen van de lengte konden bekomen worden.[6] Nochtans hebben groeistoornissen en ondervoeding een grote impact op morbiditeit en mortaliteit. Bijgevolg is er nood aan een betrouwbare methode om de lengtegroei te meten enerzijds en anderzijds aangepaste referentiedata waarmee men kan vergelijken.

In 2013 beschreef Dr. Fien Geeraert de '*Validatie van lichaamssegmentmetingen ter bepaling van de lichaamslengte en gradering van de voedingstoestand op basis van antropometrische metingen bij kinderen en jongeren met een cerebrale parese'.* Haar studie had als doel te kijken of lichaamssegment-metingen een betrouwbaar en valide alternatief waren voor het meten van de totale lichaamslengte bij kinderen en jongeren met CP. Bovendien onderzocht zij of eenvoudige antropometrische parameters een klinische inschatting kunnen geven van de voedingstoestand bij kinderen en jongeren met CP.
Dit was de eerste studie in Europa die bevestigt dat de lichaamslengte het beste kan voorspeld worden aan de hand van kniehoogte-metingen. Kniehoogte-metingen werden als de meest betrouwbare en praktische proxy bevonden voor het bepalen van de lengte. In deze studie werd voorgesteld de totale lengte van kinderen met CP te schatten aan de hand van kniehoogte-metingen, die vervolgens best uitgezet worden op CP-specifieke curves.[1]

Op www.lifeexpectancy.org werden er specifieke groeicurves voor patiënten (of kinderen) met CP gepubliceerd. Het 'Life Expectancy Project' is een project in de Verenigde Staten dat de levensverwachting

van kinderen met CP, personen in vegetatieve status, personen met ruggenmerg- of hersenbeschadiging bestudeert. De levensverwachting van kinderen met CP wordt voornamelijk bepaald door het motorisch functioneren en de voedingsmogelijkheden van deze kinderen. Ook de cognitieve functie en epilepsie spelen een (minder significante) rol. Er werden door Day klinische groeicurves ontwikkeld waarbij rekening gehouden werd met de onderverdeling in het Gross Motor Function Classification System (GMFCS) niveau en voedingsmogelijkheden. Deze curves zijn gebaseerd op een Amerikaanse studiepopulatie. Bovendien zijn de curves gegenereerd op basis van metingen van de totale lengte. Er wordt dan ook aangeraden om deze curves met een zekere voorzichtigheid te interpreteren.[3]
Er werden in de Verenigde Staten ook groeicurves voor kinderen met CP ontwikkeld op basis van kniehoogte-metingen, wel slechts voor kinderen met GMFCS niveau III-V.[7]

Referentiecurves in het algemeen, en meer specifiek voor kniehoogte-metingen, van kinderen met CP in Europa werden niet teruggevonden. Bijgevolg werd er in 2014 een studie opgezet voor het verzamelen van antropometrische metingen van kinderen met CP in Vlaanderen met als doel het ontwikkelen van een referentiekader voor het opvolgen van de lengtegroei bij kinderen met CP.

## 2. Onderzoeksdoel en onderzoeksvragen

Deze masterproef heeft als doel het ontwikkelen van conditie-specifieke referentiecurves van kniehoogte bij Vlaamse kinderen met CP. Er wordt rekening gehouden met geslacht, leeftijd en GMFCS-niveau in een Vlaamse populatie kinderen met CP. Ook percentielcurves voor groeisnelheid zullen worden opgesteld.

Hiervoor werd een multi-center gemengd longitudinaal observationeel onderzoek opgezet waarbij kniehoogte-metingen werden uitgevoerd bij kinderen en adolescenten met CP tussen 2 en 20 jaar. Deze metingen werden na 6 en 12 maanden bij elk kind herhaald. Medische parameters, oa. geslacht, etnische herkomst, CP-type, vroeggeboorte, aantastingspatroon en motorische functionaliteit, … werden geregistreerd.

Tijdens het verloop van deze studie werden de volgende specifieke onderzoeksvragen geformuleerd:

1. Hoe verhoudt de voorspelde lengte, berekend op basis van de kniehoogte-metingen, zich in vergelijking met de Vlaamse referentiepopulatie?
2. Hoe verhouden de kniehoogte-metingen zich in vergelijking met buitenlandse CP-specifieke referentiecurves voor kniehoogte-metingen?
3. Heeft het motorisch functioneren een invloed op de referentiecurves gebaseerd op kniehoogte-metingen?
4. Zijn de curves voor groeisnelheid, gegenereerd op basis van de kniehoogte-metingen, vergelijkbaar met curves voor groeisnelheid van de Vlaamse referentie?

# Literatuurstudie

## 1. Onderzoeksvragen

Naar aanleiding van deze studie werd in de literatuur informatie gezocht betreffende de volgende onderzoeksvragen:

- Hoe verloopt de lengtegroei bij kinderen met CP? Met welke factoren moet rekening gehouden worden bij het opstellen van groeicurves voor kinderen met CP?
- Hoe worden referentiecurves, meer specifiek van lichaamssegmentmetingen/kniehoogte-metingen, opgesteld?
- Bestaan er in andere landen referentiecurves, meer specifiek van kniehoogte, voor kinderen met CP?
- Is de groeisnelheid van kinderen met CP vergelijkbaar met de 'gezonde' kinderen?

## 2. Methode

In 2015 werd er in PUBMED een uitgebreide search uitgevoerd. Op basis van de volgende MESH-zoektermen werden artikels gezocht: 'Cerebral Palsy', 'Growth', 'Growth Charts', 'Anthropometry', 'Infant', 'Preschool Child', 'Child', 'Adolescent', Ook werden er artikels op basis van volgende vrije tekst geselecteerd, nl. 'Knee Height', 'Segmental Measures', 'Design', 'Growth Velocity'. Enkel artikels in het Engels, Frans of Nederlands, of met een Engelstalig abstract werden weerhouden.
In totaal werden 25 artikels weerhouden, gepubliceerd tussen 1 januari 1995 en 1 juni 2015.
In juni 2017 werd de search nogmaals herhaald waarbij nog 3 extra artikels konden weerhouden worden.

## 3. Resultaten

### A. Lengtegroei bij kinderen met cerebrale parese

In vergelijking met 'gezonde leeftijdsgenoten' zijn kinderen met CP kleiner. Krick bestudeerde het groeipatroon van 360 kinderen met CP en concludeerde dat kinderen met CP gemiddeld 5% kleiner waren op 2-jarige leeftijd en >10% kleiner op 8-jarige leeftijd in vergelijking met gezonde leeftijdsgenoten.[4] Ook in een artikel van Shim wordt beschreven dat kinderen met CP een ander groeipatroon vertonen.[5]

In verschillende onderzoeken betreffende de groei bij kinderen met CP merkt men een relatie tussen het groeipatroon en het motorisch functioneren van deze kinderen. Het meest gebruikte classificatiesysteem is de Gross Motor Function Classification System (GMFCS) waarbij het motorisch functioneren wordt onderverdeeld in 5 verschillende niveaus. Dit classificatiesysteem, ontwikkeld in 1997, evalueert voornamelijk de mogelijkheid om te zitten en te lopen. De schaal bestaat uit vijf niveaus, waarbij niveau I overeenkomt met de minste beperkingen, niveau V de groep met de meeste beperkingen. De onderverdeling in de verschillende niveaus is gebaseerd op functionele belemmeringen, het gebruik van hulpmiddelen (zoals looprekjes, rolstoelen) en de kwaliteit van het bewegen (*bijlage 1*).[8] De frequentie en ernst van de afwijkende lengtegroei neemt duidelijk toe met afname van de motorische functionaliteit.[3,7]

De verstoorde lengtegroei van kinderen met CP wordt enerzijds bepaald door voedingsproblemen, maar ook andere niet-nutritionele factoren spelen een rol zoals spieratrofie aan de aangetaste zijde en hormonale stoornissen.[3] Verschillende studies beschrijven abnormaliteiten van groeihormoonsecretie bij kinderen met CP. Een studie van Coniglio toont bij 6/10 kinderen met CP een verminderde secretie van groeihormoon. De lineaire groei was de beste voorspeller van de waarde van groeihormoon.[9] Uit een studie van Devesa bleek dat 50-70% van de kinderen met CP lage serum waardes van IGF-1 en ook lagere groeihormoonspiegels vertonen. Momenteel is hiervoor nog geen verklaring; mogelijk kunnen de neurotransmitter pathways die een rol spelen in de secretie van het groeihormoon, verstoord zijn door de hersenbeschadiging bij kinderen met CP.[10]

### B. Opvolging lengtegroei in België

In de standaard 'Groei en Puberteit', gepubliceerd door de Vlaamse Wetenschappelijke vereniging voor Jeugdgezondheidszorg in 2005, wordt beschreven hoe een schoolarts de groei en pubertaire ontwikkeling van schoolgaande kinderen best opvolgt. Deze richtlijn is een hulpmiddel om een afwijkende gestalte of groeipatroon op te sporen en eventueel door te verwijzen voor verder onderzoek. Deze aanbeveling is gebaseerd op de groeicurven van Vlaamse kinderen ontwikkeld in 2004 door Roelants.[11]

Vanaf de leeftijd van 2 jaar dient de lengtemeting in principe staand uitgevoerd te worden. In deze richtlijn wordt een vermelding gemaakt van het bestaan van gespecialiseerde curven voor kinderen met Turner, Down, Klinefelter, Achondroplasie. Bovendien worden er adviezen vermeld die betrekking hebben op het wegen en meten van kinderen met een fysieke handicap waarvoor de beschreven standaardtechnieken niet bruikbaar zijn. Als mogelijke alternatieven voor de klassieke gestaltemetingen worden vermeld: liggende meting, bepaling van de kruin-romphoogte, lengte onderbeen. Vervolgens wordt er aanbevolen de metingen van kruin-romp en lichaamssegmenten op de reguliere gestalte-curven te plotten. Deze metingen zullen dan uiteraard onder de onderste percentiellijn vallen, maar door de verschillende metingen te plotten kan men wel het

groeipatroon beoordelen.[12] Groeicurves ontwikkeld specifiek voor kinderen met CP worden in deze standaard niet vermeld.

Aangezien groeien een dynamisch proces is, geeft een eenmalige meting van gestalte slechts beperkte informatie. Om correcte uitspraken over de effectieve groei van kinderen te doen, moeten er opeenvolgende metingen uitgevoerd worden waardoor men de groeisnelheid kan beoordelen.

### C. Voorafgaand onderzoek van kniehoogte-metingen bij Vlaamse kinderen met CP

Dr. Fien Geeraert onderzocht in 2013 welke lichaamssegmentmetingen een valide en betrouwbaar alternatief waren voor het meten van de totale lichaamslengte bij kinderen en jongeren met CP. Zij vergeleek metingen van kniehoogte, tibialengte en ulnalengte met liggende lengte bij Vlaamse kinderen met CP Er werd aangetoond dat de lichaamslengte het beste kan voorspeld worden aan de hand van kniehoogte-metingen.

De volgende formule werd voorgesteld om de lichaamslengte bij kinderen met CP te schatten op basis van metingen van kniehoogte:

$$S = (KH \times 2.93) + 12.88$$

S = schatting van lengte in cm, KH = meting van de kniehoogte in cm.

Er werd besloten dat lengtevoorspellingen op basis van lichaamssegmentmetingen accuraat lijken op groepsniveau, maar dat bij het gebruik van deze formule voor het individuele kind met CP rekening gehouden moet worden met een foutenpercentage. Omwille van de beperkte validiteit werd er aanbevolen specifieke Vlaamse CP-groeicurves te ontwikkelingen op basis van lichaamssegmentmetingen, bij voorkeur voor de kniehoogte, om de lengtegroei op een correcte manier te kunnen opvolgen.[1]

### D. De ontwikkeling van groeicurves en groeisnelheidscurves

De eerste groeicurve werd beschreven en gepubliceerd in de 18e eeuw door Philibert De Montbeillard. In de literatuur wordt er een onderscheid gemaakt tussen ‘growth reference’, ‘growth standard’ en ‘growth chart’. ‘Growth reference’ of een groeireferentie is een statistische samenvatting van anthropometrische gegevens van een referentiegroep van kinderen. Deze wordt gepresenteerd door middel van een distributie op verschillende leeftijden en is representatief voor een bepaalde geografische regio in een bepaalde tijd. Een referentiecurve kan gebruikt worden voor andere kinderen om te kijken of de metingen vergelijkbaar zijn met de referentiegroep. Bij een ‘growth standard’ of groeistandaard bestaat de referentiegroep uit gezonde kinderen. Een standaard toont hoe kinderen verwacht worden te groeien. Een ‘growth chart’ of groeikaart is een grafische voorstelling van een groeireferentie voor klinisch gebruik.[13]

In 2006 werd door de WHO een groeistandaard ontwikkeld. Naar aanleiding hiervan stelde Borghi een review op met een overzicht van de beschikbare methodes voor de constructie van groeipercentielen. Voor de generatie van groeicurves werd de GAMLSS methode (generalised additive models for location, scale and shape) aanbevolen.[14] Dit is een veralgemening van de LMS methode die meer mogelijkheden biedt zoals bv. het in rekening brengen van verschillende covariabelen. Bij de LMS-methode worden de referentielijnen samengevat door middel van een scheefheidscurve (L), een mediaancurve (M) en de variatiecoëfficiëntcurve (S).[15] Ook de Vlaamse groeicurves voor 'gezonde' kinderen werden gegenereerd met behulp van de LMS methode.

Groeien is een dynamisch proces, bijgevolg geeft een éénmalige lengtemeting slechts beperkte informatie. Voor de beoordeling van de lineaire groei van een kind is het nodig om opeenvolgende metingen uit te voeren zodat de groeisnelheid kan beoordeeld worden.
Voor de interpretatie van de groeisnelheid zijn er 2 mogelijkheden. Enerzijds kan men door het plotten van opeenvolgende metingen op een groeicurve evalueren of het gestalte volgens een percentiellijn loopt of dat er een afbuiging naar onder (=groeivertraging) of een afbuiging naar boven (=groeiversnelling) optreedt.

De groeisnelheid wordt berekend volgens de volgende formule:

*toename in gestalte (cm/jaar) = (g2 – g1) / (t2 – t1), op leeftijd (t1+t2) / 2*

g = gestalte in centimeter, t= leeftijd in jaren

Bij de ontwikkeling van de Vlaamse groeicurves in 2004 werden er ook curves voor groeisnelheid ontwikkeld op basis van herhaalde metingen met een interval tussen de 10 en 14 maanden. De ontwikkelde curves voor groeisnelheid zijn geen model voor individuele groeisnelheidscurves, ze geven enkel de variatie in jaarlijkse toename voor gestalte weer op elke leeftijd.[11,12]

De groeisnelheid neemt af met de leeftijd, doch tijdens de puberteit is er wel een toename van de groeisnelheid, de pubertaire groeispurt genoemd. Dit proces wordt hormonaal gestuurd, in het bijzonder door de gonadale steroïden en het groeihormoon maar uiteraard spelen ook andere orgaansystemen een rol. Voor de interpretatie van de curve van groeisnelheid is het dan ook belangrijk het groeipatroon te toetsen aan de pubertaire status .[12]

Als alternatief voor de gewone groeisnelheidscurve (kniehoogte cm/jaar) kan men een eventuele afbuiging op de curve van kniehoogte naar leeftijd beoordelen. Hiervoor is er echter een referentiekader noodzakelijk om te oordelen of een bepaalde toename of afname relatief groot is t.o.v. de referentiepopulatie. Kinderen behouden zelden exact hun positie op de afstandscurve, meestal worden er kleine schommelingen waargenomen. Deze

schommelingen kunnen worden gekwantificeerd aan de hand van de correlatie tussen opeenvolgende metingen.
Cole heeft aangetoond dat de gemiddelde verandering in z-score (die de positie op de afstandscurve bepaald) gelijk is aan 0 (d.w.z. gemiddeld genomen blijven kinderen hun positie behouden), met een SD gelijk aan de vierkantswortel van 2*(1 – r); waarin r = correlatie tussen de z-score van de eerste en tweede meting. Bij ongeveer 95% van de referentiepopulatie zal de z-score schommelen tussen ± 2 keer deze SD (± 2 * (√[2*(1-r)]).[16]

### E. Groeicurves voor kinderen met CP

De eerste groeicurves voor kinderen met CP werden ontwikkeld door Krick in 1996. Op basis van 1630 observaties bij 360 kinderen tussen 0-12 jaar met een quadriplege CP werden er referentiecurves ontwikkeld voor gewicht en lengte. In vergelijking met 'gezonde leeftijdsgenoten' waren ze op 2-jarige leeftijd 5% kleiner en meer dan 10% kleiner op 8 jaar. De totale lengte werd bij deze kinderen liggend bepaald en/of op basis van verschillende segmentmetingen berekend.[4]

In de North-American Growth in Cerebral Palsy Project (NAGCPP) werden referentiecurves voor verscheidene groeiparameters ontwikkeld, oa. ook voor de kniehoogte. In 2006 publiceerde Stevenson geslachtspecifieke curves voor kniehoogte voor bepaalde niveaus van motorisch functioneren, nl. GMFCS III-V. De studiepopulatie bestond uit 273 kinderen met CP van het GMFCS-niveau III tot V. In deze studie werd de relatie van het groeipatroon met de algemene gezondheid en de sociale participatie aangetoond. De kinderen die een gunstig groeipatroon vertoonden hadden slechts een beperkte medische hulp nodig en misten het minst sociale activiteiten.[7]

Op basis van 141 961 metingen bij 24 920 Californische kinderen en adolescenten met CP werden er door Day in 2007 percentielcurves voor lengte, gewicht en BMI ontwikkeld, waarbij er rekening werd gehouden met het motorisch functioneren en de voedingsmogelijkheden[4] . Deze referentiecurves zijn terug te vinden op www.lifeexpectancy.org. Kinderen met een meer ernstige CP wogen minder en hadden een kleinere gestalte in vergelijking met kinderen met minder uitgesproken CP. Bij kinderen met de geringste vorm van CP sloten de groeicurves van gewicht en lengte nauwer aan bij normale gezonde Amerikaanse kinderen. Curves van de lengte waren gebaseerd op de volledige lengte metingen van de kinderen met CP , doch er werd niet aangegeven of deze liggend of staande werden bepaald. Aangezien een lengtebepaling, zeker bij kinderen met CP niveau III-V GMFS moeilijk is, raadden de auteurs aan om deze curves met een zekere voorzichtigheid te interpreteren.[3] In 2011 genereert Brooks gewichtpercentielen voor Californische kinderen met CP volgens leeftijd, geslacht en GMFCS-niveau. In niveau V wordt nog een onderverdeling gemaakt of de kinderen al dan niet gevoed worden via een gastrostomiesonde. Deze gewichtscurve werd gegenereerd op basis van 102 163 metingen bij 25 545 kinderen. Kinderen met een laag gewicht vertoonden meer risico voor

een hogere comorbiditeit en mortaliteit. Referentiecurves voor lengte volgens het GMFCS-niveau werden toen niet ontwikkeld.[17]

Recent werden deze Californische curves gebruikt voor de groei-evaluatie van kinderen met CP in een Engelse populatie en werden deze percentielcurves herrekend en weergegeven met de LMS methode. Van 195 Engelse kinderen werden er z-scores berekend voor zowel gewicht, lengte als BMI. De gemiddelde lengte en gewicht z –scores van de UK kinderen met CP bevonden zich tussen de 50 ste en 75 ste percentielen van de US curve. Er moet ook hier opgemerkt worden dat voor de lengtebepaling geen gestandaardiseerde meetmethode gebruikt werd. De totale lengte werd gemeten en bij zeer zwaar aangetaste kinderen gebeurde bovendien geen lengtemeting.[18]

Oeffinger ontwikkelde in 2010 groeicurves op basis van metingen van de tibialengte van 750 kinderen met CP met een GMFCS-niveau I-III in het Shriners Hospitals for Children, Lexington in de USA . De tibialengte werd gemeten van aan de mediale gewrichtslijn van de knie tot de distale rand van de mediale malleolus. De tibialengte was duidelijk korter bij kinderen met GMFCS-niveau III in vergelijking met deze van een niveau I-II.[19]

Een recente studie van Oftedal beschreef in 2016 de lengte-voor-leeftijd en groeisnelheid volgens het GMFCS-niveau bij jonge Australische kinderen met CP. Dit longitudinaal onderzoek was gebaseerd op 440 evaluaties bij 175 Australische kinderen met een leeftijd tussen 18 en 60 maanden bij aanvang. De totale lengte werd gemeten of geschat via bepaling van de kniehoogte. Voor GMFCS niveau I werd er geen verschil opgemerkt in lengte en groeisnelheid met een normale populatie. Kinderen met GMFCS niveau II-V waren significant kleiner. De lengte z-score voor leeftijd was afhankelijk van de zwangerschapsduur en het GMFCS-niveau.[20]

### F. Groeisnelheidcurves voor kinderen met CP

De eerste studie over groeisnelheid van kinderen met CP werd uitgevoerd door Samson in 1998, met als doel het beschrijven van het patroon van lengtegroei en het identificeren van risicofactoren voor een verstoorde lengtegroei. Op basis van een retrospectieve analyse van een antropometrische databank van kinderen met CP (1081 metingen bij 507 kinderen) stelde men een significant tragere lengtegroei vast bij de volgende kinderen: kinderen jonger dan 2 jaar, niet-ambulante kinderen, kinderen met voedingsproblemen en kinderen met cognitieve stoornissen. Er werd geen verband gevonden tussen de groeisnelheid en het type CP.[21]

Zoals reeds vermeld onderzocht Oftedal ook de groeisnelheid van kinderen met CP volgens het GMFCS-niveau bij kinderen met CP. De groeisnelheid hier werd berekend op basis van de totale lengte, de totale lengte werd bij deze kinderen gemeten of geschat via bepaling van de kniehoogte. Voor het GMFCS niveau I

werd er geen verschil opgemerkt in groeisnelheid met een normale populatie. Kinderen met GMFCS niveau III-V groeiden significant trager in vergelijking met kinderen van GMFCS-niveau I. De studiepopulatie bestond wel enkel uit kinderen jonger dan vijf jaar.[20] Stevenson vergeleek de lengtetoename in kniehoogte van jonge en oudere kinderen met CP met 'normale kinderen' en hij stelde vast dat er bij kinderen met CP er geen typische pubertaire groeispurt was. In vergelijking met 'normale kinderen' waren de kinderen met CP kleiner en werd het groeideficit meer uitgesproken met de leeftijd. [7] Deze meer opvallende lengtegroeivertraging van CP kinderen met de werd ook bevestigd in een oudere studie van Stevenson.[22]

# Resultaten

## 1. Onderzoeksdoel en onderzoeksvragen

**A. Doel:** Het ontwikkelen van conditie-specifieke referentiecurves voor kniehoogte van Vlaamse kinderen met CP:

1. Opstellen van percentielcurves voor kniehoogte op basis van geslacht, leeftijd en GMFCS-niveau in een Vlaamse populatie kinderen met CP.
2. Opstellen van percentielcurves voor groeisnelheid voor kniehoogte op basis van geslacht, leeftijd en GMFCS-niveau in een Vlaamse populatie met CP.

**B. Onderzoeksvragen:**

1. Hoe verhoudt de voorspelde lengte, berekend op basis van de kniehoogte-metingen, zich in vergelijking met de Vlaamse referentiepopulatie?
2. Hoe verhouden de kniehoogte-metingen zich in vergelijking met buitenlandse CP-specifieke referentiecurven voor kniehoogte?
3. Heeft het motorisch functioneren een invloed op de referentiecurves gebaseerd op kniehoogte-metingen?
4. Zijn de curves voor groeisnelheid, gegenereerd op basis van de kniehoogte-metingen, vergelijkbaar met curves voor groeisnelheid van de Vlaamse referentiecurves?

## 2. Methodologie

### A. Beschrijving van recrutering en karakeristieken van de studiepopulatie

Een multi-center gemengd longitudinaal onderzoek werd opgezet waarbij kinderen met CP werden gerekruteerd in 9 scholen buitengewoon onderwijs type 4 (onderwijs voor kinderen en jongeren met een motorische beperking). Ook kinderen met CP die zich presenteerden op de consultatie in het CP-referentiecentrum van UZ Leuven werden gevraagd om mee te werken aan het onderzoek. De bepaling van het GMFCS-niveau gebeurde via info verkregen van de behandelende arts of de kinesist van de school waar het kind school liep.

Een vragenlijst werd aan de ouders meegegeven voor het bekomen van bijkomende medische achtergrondinformatie *(bijlage 2).* Vervolgens werd de ingevulde vragenlijst opnieuw aan de school bezorgd. Medische informatie bekomen via de vragenlijst werd in een Excel file genoteerd. De schriftelijke toestemming van de ouders werden verzameld vooraleer de metingen werden uitgevoerd (*bijlage 3*).

De studiepopulatie bestond oorspronkelijk uit 335 deelnemers, waarvan er 3 deelnemers omwille van organisatorische redenen niet gemeten konden worden. Bijgevolg werden er kniemetingen uitgevoerd bij 332 deelnemers waarvan 204 jongens en 128 meisjes. Van 7 kinderen werd geen vragenlijst teruggekregen.

De gemiddelde (SD) leeftijd bij de eerste meting bedroeg 12.5 ± 4.7 jaar ; range: 1.8 – 20.8 jaar. Voor jongens was de leeftijd gemiddelde leeftijd 12.2 ± 4.7 (2.5 – 20.8) en voor meisjes: 11.3 ± 4.8 (1.75 – 20.2) jaar.
De grootste groep kinderen behoorde tot het GMFCS-niveau 2, gevolgd door het GMFCS-niveau V. Tabel 1 toont een indeling volgens GMFCS-niveau en per leeftijdscategorie.

Tabel 1: Indeling van de studiepopulatie volgens het GMFCS-niveau en per leeftijdscategorie.

| **LEEFTIJD** | **I** | **II** | **III** | **IV** | **V** | **TOTAAL** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **1-5** | 4 | 7 | 4 | 4 | 14 | 33 (9,9%) |
| **5-10** | 9 | 19 | 19 | 14 | 19 | 80 (24,2%) |
| **10-15** | 23 | 41 | 15 | 19 | 21 | 119 (35,8%) |
| **15-21** | 14 | 30 | 13 | 18 | 25 | 100 (30,1%) |
| **TOTAAL** | 50 (15,1%) | 97 (29,2%) | 51 (15,4%) | 55 (16,5%) | 79 (23,8%) | 332 |

Tabel 2A hieronder beschrijft de belangrijkste algemene karakteristieken van de studiepopulatie. Zowel bij jongens (79,4%) als bij meisjes (78,1%) vertonen het merendeel van kinderen en adolescenten een spastisch CP-type. Bij het merendeel van de studiepopulatie is er een bilaterale parese (80,4% bij de jongens; 78,1% bij de meisjes). Zes procent van de kinderen heeft een gastrostomiesonde (17 kinderen behoorden tot GMFCS niveau V, 2 kinderen tot GMFCS niveau III, 1 kind tot GMFCS niveau IV).
Bij 11.8% van de jongens en 24,2% van de meisjes bestond volgens de ouders een andere chronische ziekte, de meest frequente ziekte vermeld door de ouders op de vragenlijst was luchtwegproblemen. Bij 15 kinderen werd volgens de gegevens van de vragenlijst, een hormoonbehandeling gegeven (anticonceptie n=7, triptoreline n=1, schildklierhormoon n=2 , groeihormoon n=1, melatonine n=2 , testosteron n=1, niet gekend n=1).

Tabel 2A: Algemene karakteristieken van de studiepopulatie.

| | | **Aantal Jongens (n)** | **Percentage jongens (%)** | **Aantal meisjes (n)** | **Percentage meisjes (%)** |
|---|---|---|---|---|---|
| **CP-Type** | *Dyskinetisch* | 27 | 13,2 | 17 | 13,2 |
| | *Atactisch* | 13 | 6,3 | 9 | 7,0 |
| | *Spastisch* | 162 | 79,4 | 100 | 78,1 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **CP-distributie** | *Unilateraal* | 40 | 19,6 | 28 | 21,9 |
| | *Bilateraal* | 164 | 80,4 | 100 | 78,1 |
| **Gastrostomiesonde aanwezig** | | 11 | 5,4 | 9 | 7,0 |
| **Epilepsie** | | 72 | 35,3 | 44 | 34,4 |
| **Afkomst** | *België* | 157 | 77,0 | 102 | 79,7 |
| | *Europa* | 6 | 2,9 | 4 | 3,1 |
| | *Marokko* | 13 | 6,4 | 6 | 4,7 |
| | *Turkije* | 8 | 3,9 | 2 | 1,6 |
| | *Afrika* | 5 | 2,5 | 3 | 2,3 |
| | *Azië* | 8 | 3,9 | 5 | 3,9 |
| | *Rusland* | 1 | 0,5 | 3 | 2,3 |
| | *Zuid-Amerika* | 1 | 0,5 | 1 | 0,8 |
| **Bevalling** | *Preterm* | 103 | 50,5 | 70 | 54,7 |
| | *Aterm* | 94 | 46,1 | 55 | 43,0 |
| | *Niet gekend* | 7 | 3,4 | 3 | 2,3 |
| **Chronische ziekte** | | 24 | 11,8 | 31 | 24,2 |

Puberteitskenmerken werden bevraagd in de vragenlijst. Bij de meisjes bedroeg de gemiddelde leeftijd van de menarche 13.5 jaar (12.7 - 14.3). De gemiddelde leeftijd voor de aanvang van de borstontwikkeling bedroeg 10.0 jaar (9.5 - 10.4), de gemiddelde leeftijd van aanvang van de pubisbeharing bij de meisjes bedroeg 10.1 jaar (9.6 - 10.6). De gemiddelde leeftijd voor het optreden van de pubisbeharing bij jongens was 11.5 jaar (11.2-11.9). De aanwezigheid van pubisbeharing werd ook tijdens het klinisch onderzoek gecontroleerd door de studieverpleegkundige.

Voor het bepalen van de groeisnelheid werden de kinderen en adolescenten uitgenodigd voor 3 metingen met telkens een interval van 6 maanden. Tabel 2B geeft het aantal metingen weer, onderverdeeld per geslacht en hoeveel metingen er per patiënt werden uitgevoerd.

Tabel 2B : Aantal metingen per patiënt uitgevoerd, onderverdeling in jongens en meisjes.

| | **1 meting** | **2 metingen** | **3 metingen** |
|---|---|---|---|
| **Jongens** | 32 | 46 | 126 |
| **Meisjes** | 29 | 29 | 70 |
| **Totaal** | 61 | 75 | 196 |

In totaal waren er 458 increments met een interval van ongeveer 6 maanden (3.7 – 8.3 maanden), en 205 increments met een interval van 12 maanden (8.9 – 13.9 maanden) beschikbaar. Wanneer we het vooropgestelde criterium van ± 2 maanden hanteren, dan zijn er voor het interval van 6 maanden 10 metingen te vroeg ( < 4 maanden), en 4 metingen te laat ( > 8 maanden). Er werd bovendien ook een increment met een onwaarschijnlijke hoge waarde vastgesteld (15cm/jaar). Voor het interval van 12 maanden waren er 7 metingen te vroeg (na < 10 maanden); er werden geen metingen te laat uitgevoerd. Deze metingen werden uitgesloten voor analyse.
De finale analyse werd gedaan op 443 increments na 6 maanden en 198 increments na 12 maanden ( voor meisjes is dit 162 increments na 6 maanden en 66 increments na 12 maanden, voor jongens 281 increments na 6 maanden, 132 increments na 12 maanden).

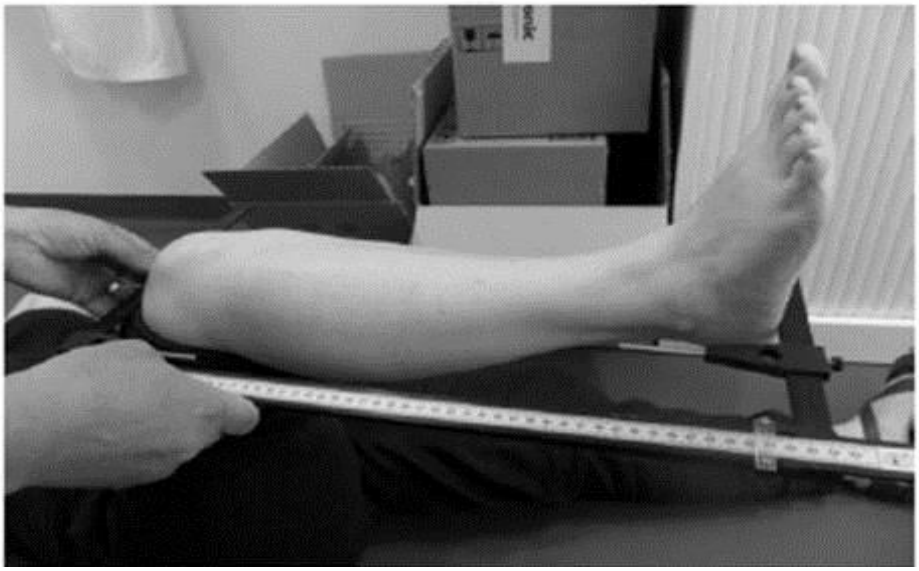
### B. Bepaling van de kniehoogte

De kniehoogte werd bepaald door een studieverpleegkundige met behulp van een segmentmeter (figuur 1). Kniehoogte (in millimeter, op 1 millimeter nauwkeurig) werd gedefinieerd als de afstand tussen hiel en bovenzijde van het dijbeen (over de femorale condylen), gemeten met de enkel en knie in 90° flexie en gemeten aan de minst of niet-aangedane lichaamszijde. In de grafieken en tabellen in bijlage zal de kniehoogte steeds in centimeter worden uitgedrukt.

De metingen werden na 6 maanden (+/- 1 maand) en 12 maanden (+/- 2 maanden) herhaald. Alle metingen van de kniehoogte werden herhaald door dezelfde studieverpleegkundige. Voor de intra-observer betrouwbaarheid werd bij een aantal metingen de kniehoogte 2x na elkaar bepaald door de verpleegkundige. Voor bepaling van de inter-observer betrouwbaarheid werden bij een aantal kinderen de kniehoogte bepaald door zowel de verpleegkundige als een arts. Resultaten van de kniehoogte-metingen werden in een Excel file genoteerd.

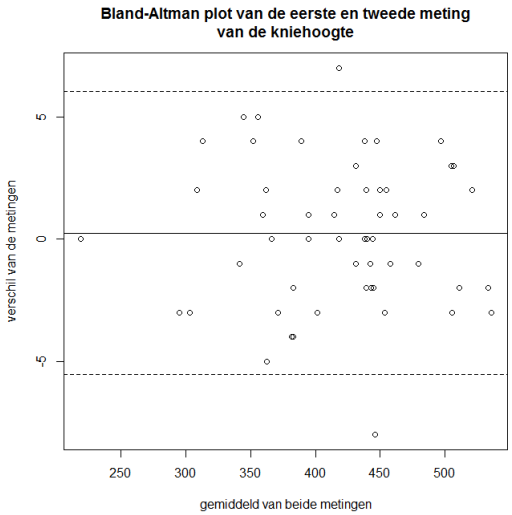
799 kniehoogte-metingen werden uitgevoerd tussen 21/01/2015 en 16/06/2016 (502 jongens; 297 meisjes). Bij 332 kinderen en adolescenten werd een 1$^{e}$ meting uitgevoerd, een 2$^{e}$ meting werd bij 271 en een 3$^{e}$ meting werd bij 196 personen uitgevoerd. De uitkomst van de kniehoogte-metingen werd geregistreerd tot op 1 millimeter en varieerde tussen 21,8cm tot 59,5cm.

Bij 3 contacten werd er geen kniehoogte-meting uitgevoerd/genoteerd, 2 metingen bij 1 kind werden niet meegerekend omwille van extreem kleine waarde.
Bijgevolg gebeurde de LMS analyse op basis van 794 metingen (501 metingen bij jongens, en 295 metingen bij meisjes).

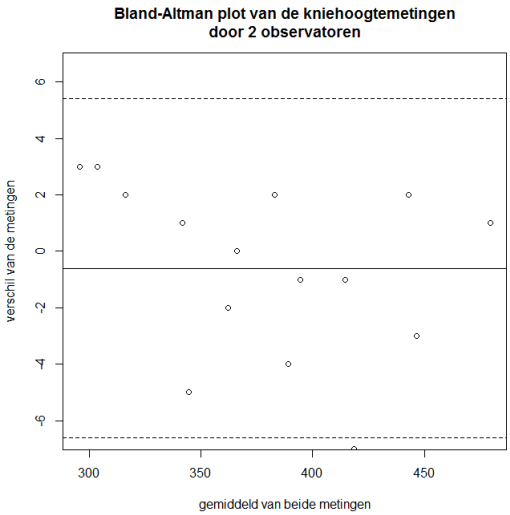


Figuur1: Voorbeeld van een segmentmeting van de kniehoogte.

Voor de intra-rater variabiliteit werden er 55 metingen herhaald door de studieverpleegkundige. Een Bland-Altman plot toont een 'gemiddeld verschil' van 0.2mm (SD 2.9) met '*limits of agreement*' -5.7 tot 6.1mm (figuur 2). Voor het bepalen van de inter-rater variabiliteit werd er bij 15 kinderen de kniehoogte bepaald zowel door de verpleegkundige als een arts. Het 'gemiddeld verschil' bedroeg -0.6mm (SD 3.1) met '*limits of agreement'* -6.7 tot 5.5mm (figuur 3). In geen van beide gevallen is er dus een trend zichtbaar.




Figuur 2: Bland-Altman plot van de inta-rater variabiliteit.




Figuur 3: Bland-Altman plot van de inter-rater variabiliteit.

### C. Berekening met de LMS-methode

Groeicurves werden geschat door middel van de LMS-methode en het GAMLSS pakket in R (versie 3.3).

Bij de LMS-methode wordt de referentiecurve samengevat door middel van drie curves die op elke leeftijd de scheefheid (L), mediaan (M) en de variatiecoëfficiënt (S) weergeven. Deze drie curves werden aan de hand van de data (kniehoogte naar leeftijd) geschat met behulp van het GAMLSS pakket. Op basis van de LMS parameters kunnen percentielen worden berekend, en kunnen metingen worden omgezet in z-scores.

Berekening van de percentielen gebeurt aan de hand van de volgende formule:

$$X = M\,(1 + LSz)^{(1/L)} \text{ als } L \neq 0; \text{ of } X = M\,e^{(Sz)} \text{ als } L = 0$$

Waarin z = aantal SD onder of boven het gemiddelde; en L, M en S uit de betreffende tabel worden afgelezen (of voor tussenliggende leeftijden worden berekend door interpolatie).

Om de z-score van een meting (anders gezegd het aantal standaard deviaties dat deze meting onder of boven het gemiddelde zit) te berekenen wordt volgende formule gebruikt:

$$z = ((X/M)^{L} - 1) / LS \text{ als } L \neq 0; \text{ of } z = \ln(X/M)/S \text{ als } L=0.$$

Indien L = 1 (d.w.z. er is geen scheefheid, de data zijn symmetrisch verdeeld rond het gemiddelde), kunnen de bovenstaande formules vereenvoudigd worden:

Formule voor de berekening van de percentielen: $X = M\,(1 + Sz)$

Formule voor de berekening van de z-score: $z = (X/M - 1) / S$;

Omdat L = 1 kunnen percentielen en z-scores eveneens berekend worden d.m.v. de klassieke formules voor de normale verdeling (en de waarden voor M en SD in de tabel):

Formule voor de berekening van de percentielen: $X = M + zSD$

Formule voor de berekening van de z-score: $z = (X-M)/SD;$

Waarin SD = Standaard Deviatie = S*M

De LMS methode houdt slechts rekening met één onafhankelijke variabele (gewoonlijk is dit de leeftijd), maar de GAMLSS uitbreiding laat toe om meerdere onafhankelijke variabelen in rekening te brengen. Deze mogelijkheid werd benut om gelijktijdig ook rekening te houden met het (ordinale) GMFCS niveau. De resultaten van deze uitgebreide analyse worden echter op dezelfde manier voorgesteld (LMS parameters en eventueel ook de SD per leeftijd), maar dan specifiek voor het GMFCS niveau. Bovenstaande formules zijn dan ook van toepassing, maar de LMS parameters worden afgelezen in de referentietabel die overeenstemt met het gewenste GMFCS niveau (en geslacht).

## *3.* Resultaten

### A. Voorspelde lengte van CP kinderen en adolescenten tov de Vlaamse referentiepopulatie

Op basis van de volgende predictieformule, voorgesteld door Dr. Fien Geeraert in haar masterproef, wordt de totale lengte van onze studiepopulatie voorspeld:

*S = (KH x 2.93) + 12.88 cm; met een SD van 4.16 cm, KH=kniehoogte*

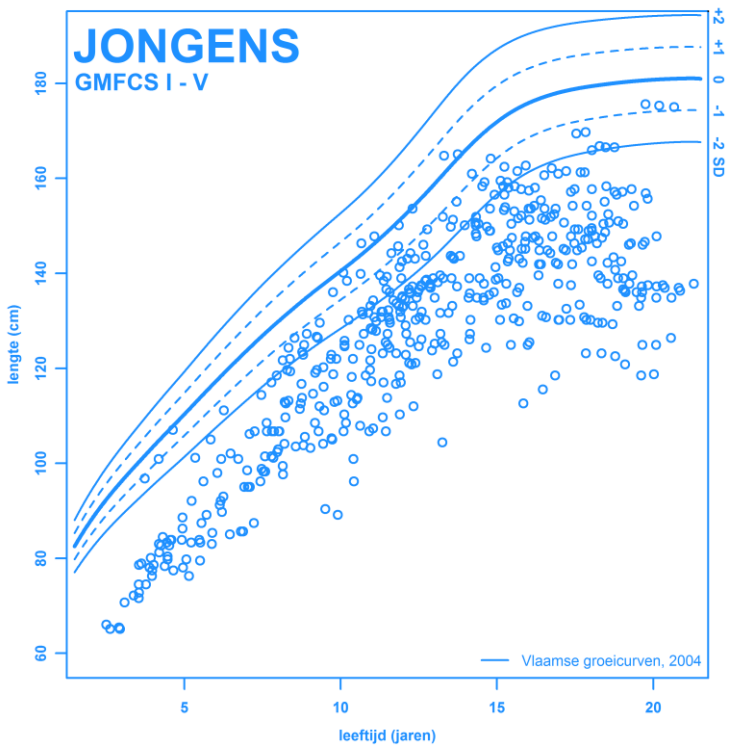
De resultaten van voorspelde totale lengte zijn geplot op de Vlaamse groeicurves (figuur 4 en 6). Zowel de jongens als meisjes zijn kleiner in vergelijking met de Vlaamse referentiepopulatie. Dezelfde trend is ook waarneembaar bij de weergave van de z-scores van de voorspelde lengte (figuur 5 en 7).

Als we kijken naar de z-scores van de voorspelde lengte zijn kinderen met CP duidelijk kleiner in vergelijking met gezonde ('niet CP') kinderen (gemiddelde z-score -4.2) en meer heterogeen (z-score SD 1,9) (tabel 3). We merken vooral een verschil in de jongste en oudste leeftijdsgroepen (1-5 jaar: z-score -5.8 ± 1.8, 15-21 jaar z-score -5.0 ± 1.8). Alle waarden zijn statistisch (sterk) significant.

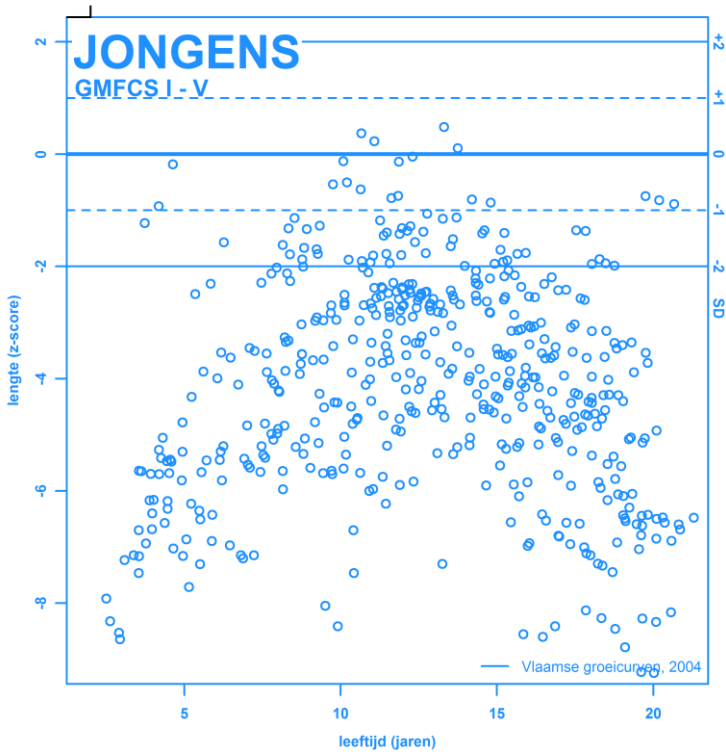
Tabel 3: Gemiddelde z-scores (± standaarddeviatie)*, van de voorspelde totale lengte in vergelijking met de Vlaamse groeicurves.

| Leeftijd | Jongens | Meisjes | Totaal |
|---|---|---|---|
| **1 – 21** | -4.1 ± 1.9 | -4.3 ± 1.9 | -4.2 (1.9) |
| **1 – 5** | -5.9 ± 1.8 | -5.7 ± 1.7 | -5.8 ± 1.8 |
| **5 – 10** | -4.3 ± 1.8 | -4.0 ± 1.8 | -4.2 ± 1.8 |
| **10 – 15** | -3.1 ± 1.5 | -3.3 ± 1.7 | -3.2 ± 1.6 |
| **15 – 21** | -4.7 ± 1.9 | -5.5 ± 1.5 | -5.0 ± 1.8 |

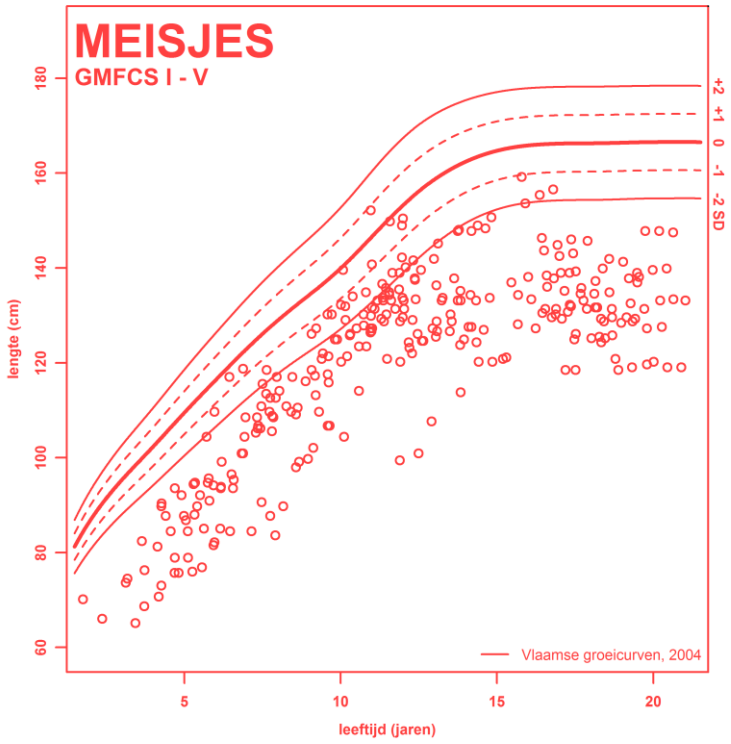
* alle waarden zijn statistisch significant verschillend van 0 (one sample t-test, $p < 0.001$)



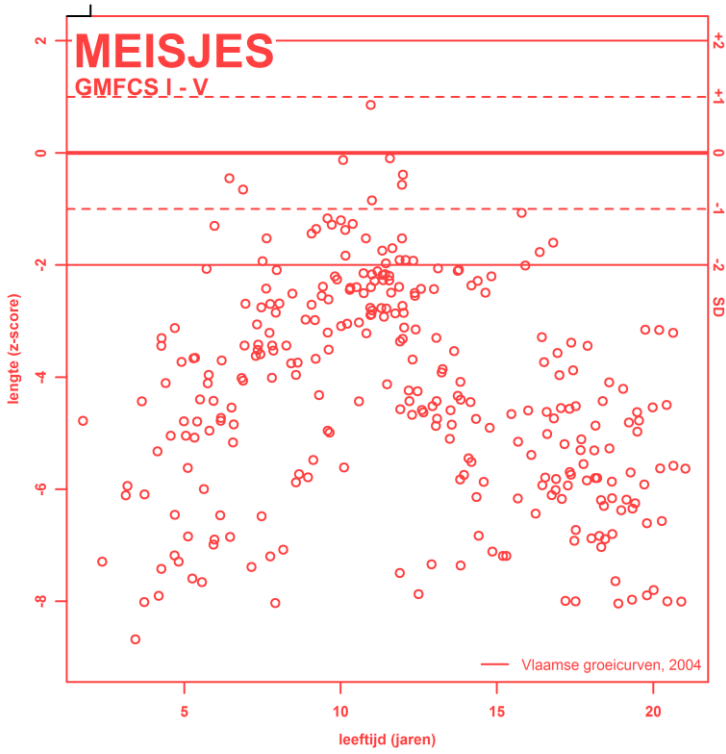

Figuur 4: Vergelijking van de voorspelde lengte volgens leeftijd van de mannelijke studiepopulatie met de Vlaamse groeicurves.




Figuur 5: Vergelijking van de z-scores van de voorspelde lengte van mannelijke studiepopulatie met de Vlaamse groeicurves.



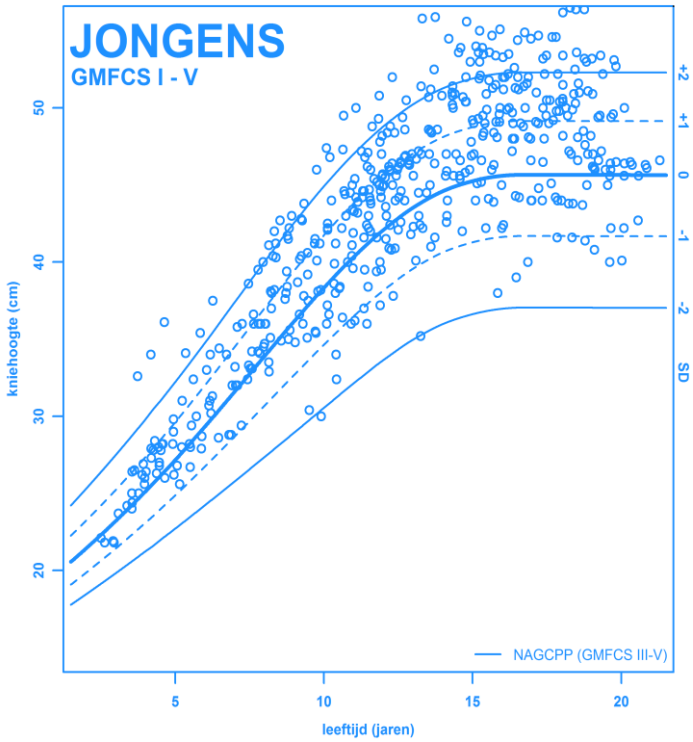

Figuur 6: Vergelijking van de voorspelde lengte volgens leeftijd van de vrouwelijke studiepopulatie met de Vlaamse groeicurves.



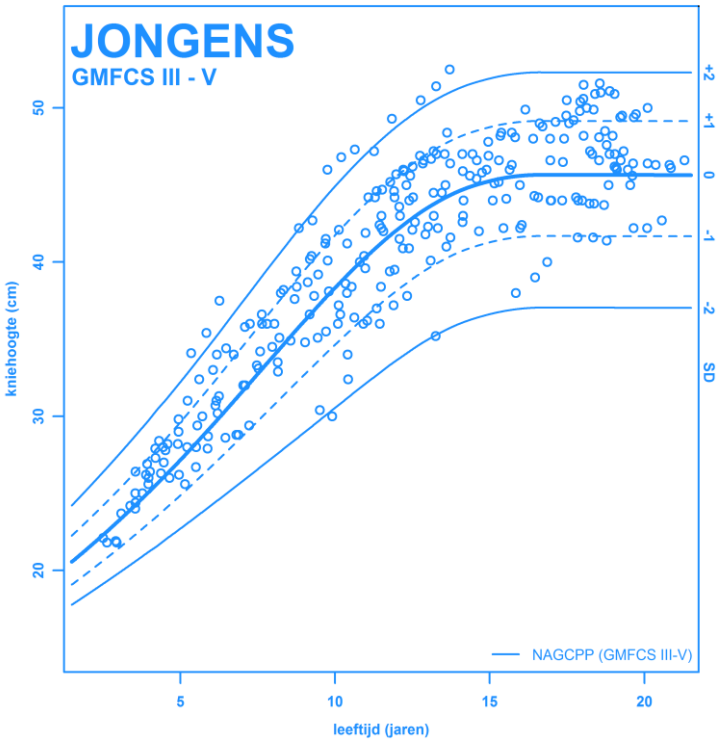

Figuur 7: Vergelijking van de z-scores van de voorspelde lengte van vrouwelijke studiepopulatie met de Vlaamse groeicurves.

## B. Kniehoogte van Vlaamse kinderen en adolescenten met CP in vergelijking met de NAGCPP referentiecurve

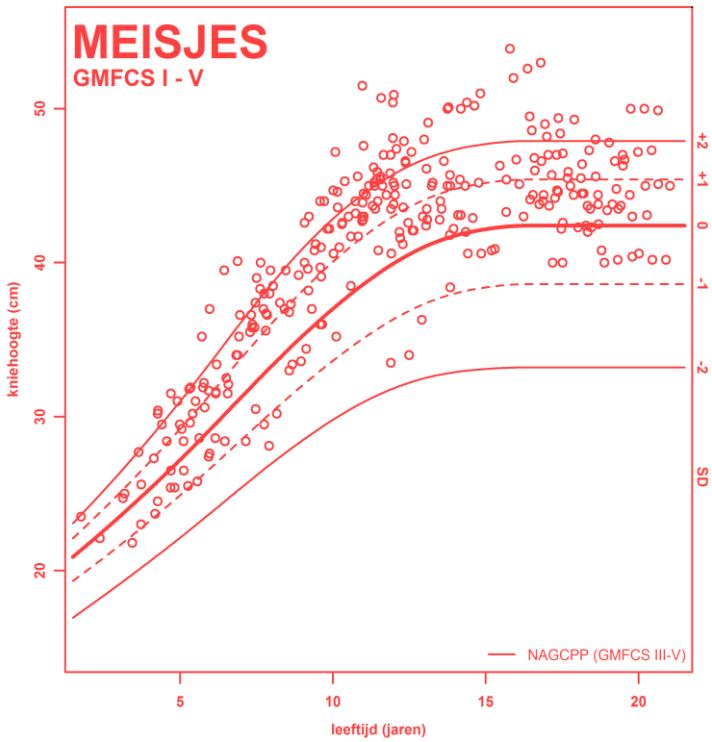
We vergelijken de kniehoogte-metingen van onze studiepopulatie met de curves voor kniehoogten van kinderen met CP opgesteld door Stevenson in 2006 voor het NAGCPP-project (figuren 8A en 9A).



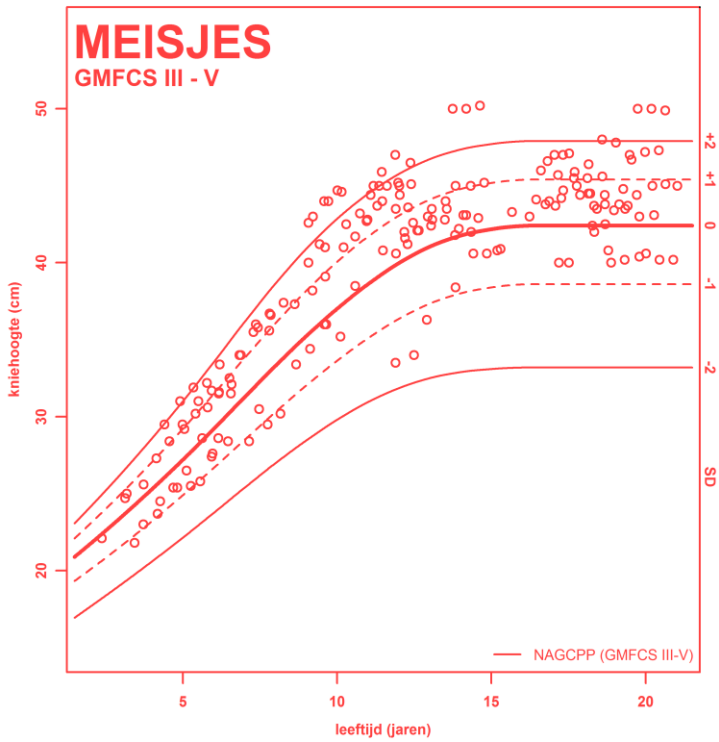

Figuur 8A: Kniehoogtes van de mannelijke studiepopulatie (GMFS-niveau I-V) geplot op de groeicurves opgesteld voor het NAGCPP-project.



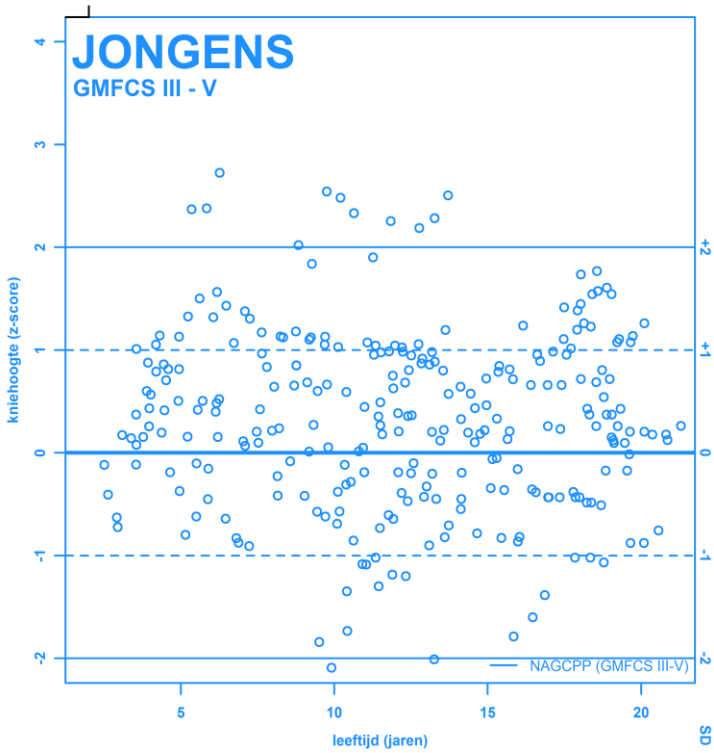

Figuur 8B: Kniehoogtes van de mannelijke studiepopulatie (GMFS-niveau III-V) geplot op de groeicurves opgesteld voor het NAGCPP-project.



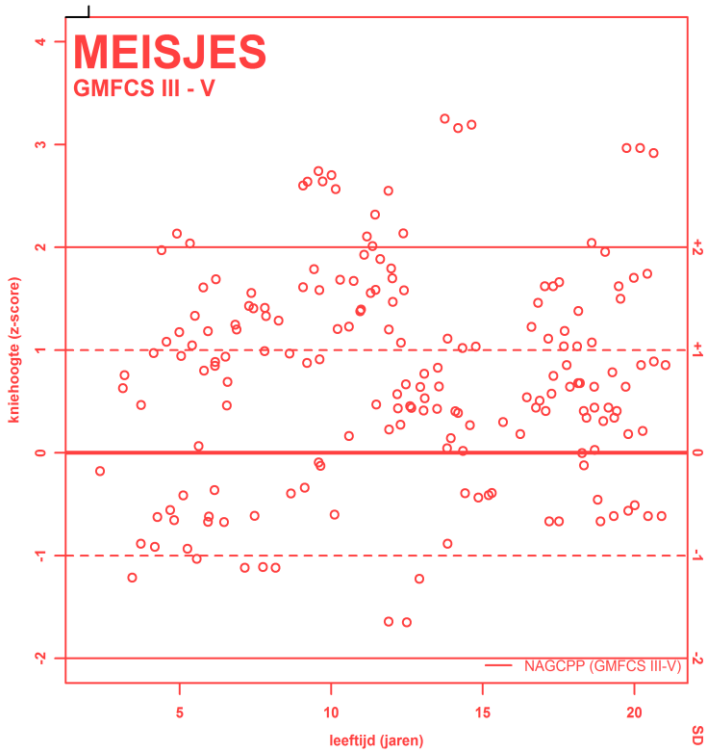

Figuur 9A: Kniehoogtes van de vrouwelijke studiepopulatie (GMFS-niveau I-V) geplot op de groeicurves opgesteld voor het NAGCPP-project.




Figuur 9B: Kniehoogtes van de vrouwelijke studiepopulatie (GMFS-niveau III-V) geplot op de groeicurves opgesteld voor het NAGCPP-project.




Figuur 10A: Plot van de z-scores van de mannelijke studiepopulatie niveau GMFCS III-V tov NAGCPP.




Figuur 10B: Plot van de z-scores van de vrouwelijke studiepopulatie niveau GMFCS III-V tov NAGCPP.

De tabel hieronder geeft een weergave van de berekende z-scores in vergelijking met de NAGCPP. Alle combinaties van leeftijd en geslacht van de Vlaamse kinderen met CP ten opzichte van NAGCPP zijn statistisch significant (tabel 4).

Tabel 4: gemiddelde z-score (± SD) in de volledige studiegroep (GMFCS niveau I-V) in vergelijking met NAGCPP*.

| GMFCS I - V | JONGENS | MEISJES | TOTAAL |
|---|---|---|---|
| **1 – 21** | 0.9 ± 1.1 | 1.2 ± 1.3 | 1.0 ± 1.2 |
| **1 – 5** | 0.7 ± 1.0 | 0.8 ± 1.3 | 0.7 ± 1.1 |
| **5 – 10** | 0.7 ± 1.0 | 1.1 ± 1.3 | 0.9 ± 1.1 |
| **10 – 15** | 0.8 ± 1.1 | 1.6 ± 1.2 | 1.1 ± 1.2 |
| **15 – 21** | 1.1 ± 1.3 | 1.0 ± 1.2 | 1.1 ± 1.2 |

* alle waarden zijn significant verschillend van 0 (one sample t-test: $p < 0.001$)

Echter de studiepopulatie van het NAGCPP bestaat uit kinderen met CP enkel uit GMFCS III-V niveau. Bijgevolg werd er een nieuwe curve gecreëerd enkel op basis van kniehoogtemetingen van kinderen uit niveau GMFCS III-V (figuur 8B en 9B), overeenstemmende z-scores (figuur 10A+B). Tabel 5 geeft de z-scores weer voor enkel de groep uit GMFCS III-V. We merken nu een betere overeenkomst met de referentiecurve, maar toch hebben bijna alle combinaties van leeftijd en geslacht nog steeds een statistisch significante grotere kniehoogte.

Tabel 5: Gemiddelde z-scores in kinderen en adolescenten met GMFCS niveau III-V in vergelijking met NAGCPP.

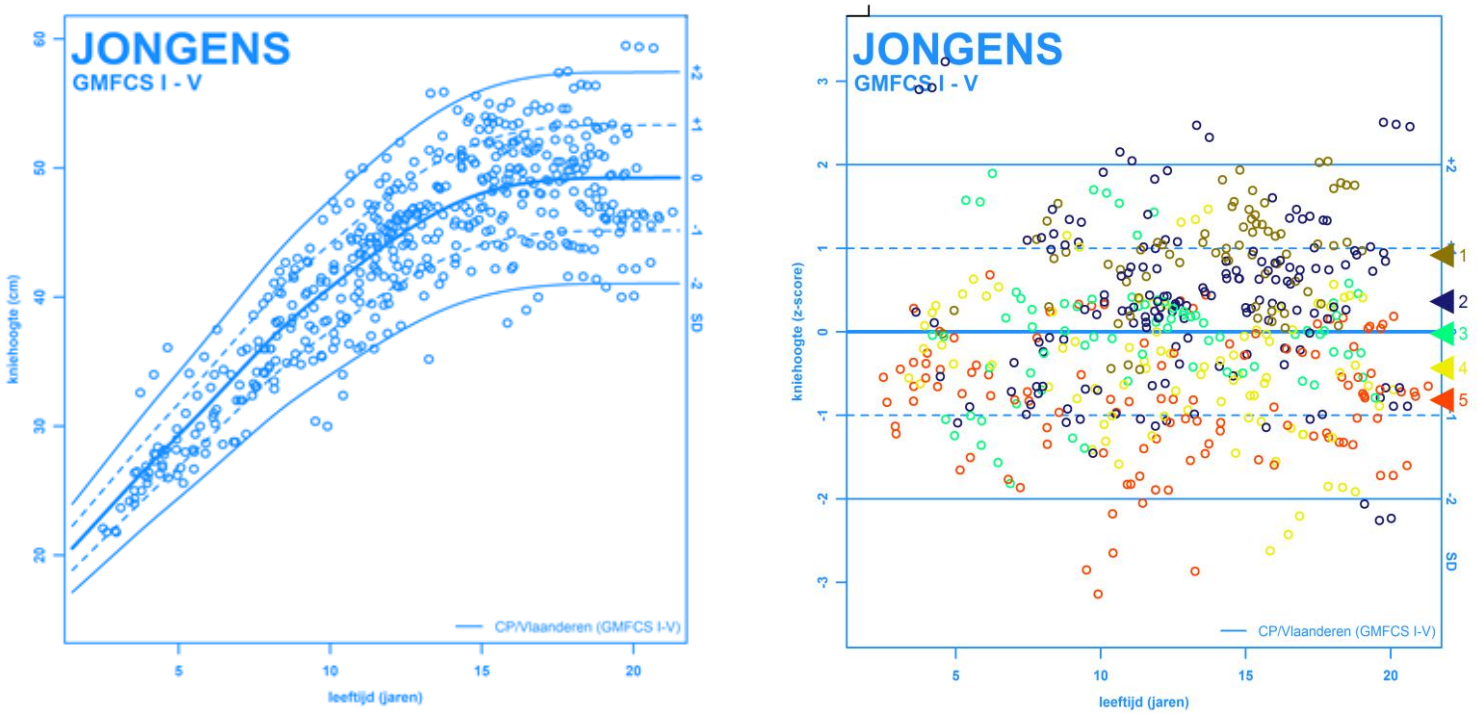
| GMFCS III-V | JONGENS | MEISJES | TOTAAL |
|---|---|---|---|
| **1 – 21** | 0.3 ± 0.9 | 0.8 ± 1.0 | 0.5 ± 1.0 |
| **1 – 5** | 0.4 ± 0.5 *** | 0.3 ± 1.1 $^{NS}$ | 0.3 ± 0.7 ** |
| **5 – 10** | 0.5 ± 1.0 *** | 0.7 ± 1.1 *** | 0.6 ± 1.0 *** |
| **10 – 15** | 0.2 ± 0.9 * | 1.0 ± 1.1 ** | 0.5 ± 1.1 *** |
| **15 – 21** | 0.3 ± 0.8 *** | 0.7 ± 0.9 *** | 0.4 ± 0.9 *** |

One sample t-test voor verschil van 0: $^{NS}$ niet significant , * $p < 0.05$, ** $p=0.004$, *** $p<0.001$.

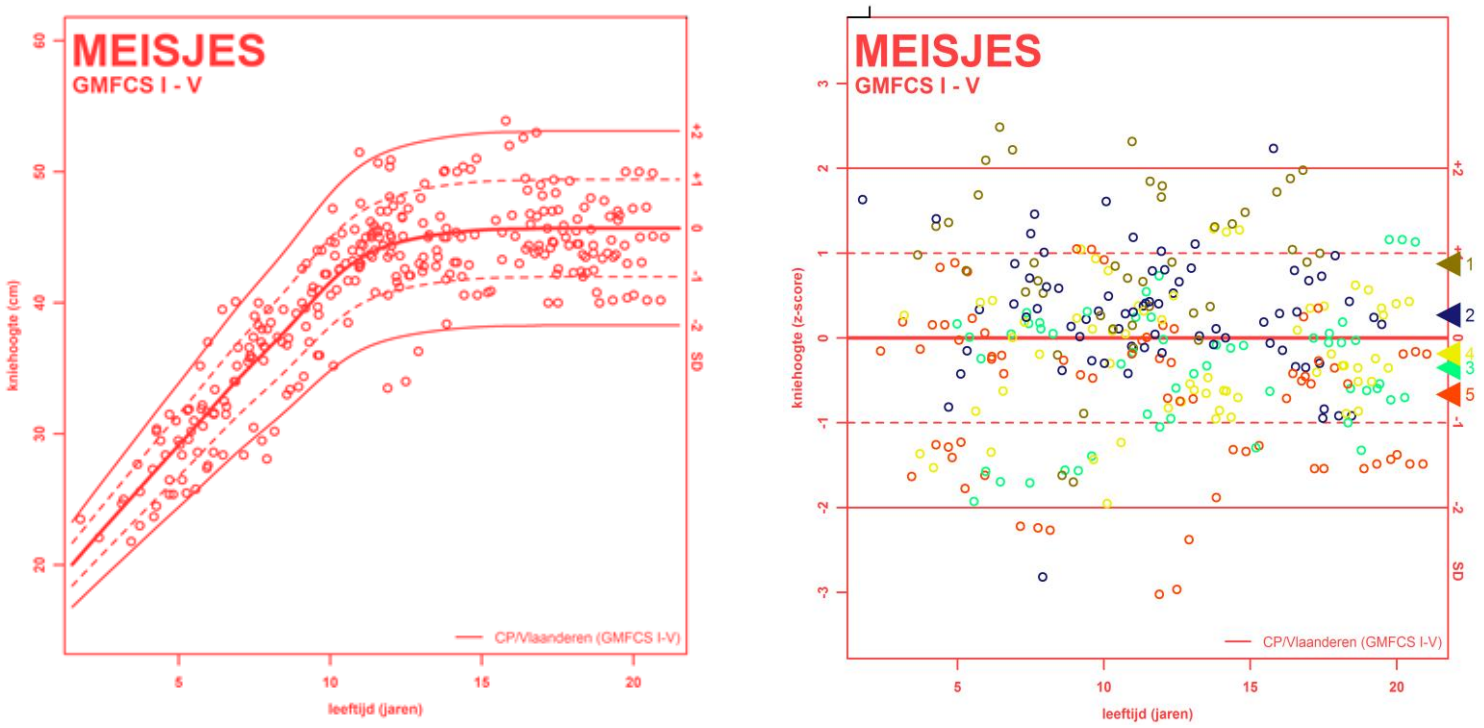
### C. Referentiecurves voor kniehoogte van Vlaamse kinderen met CP

Voor jongens en meisjes worden aparte referentiecurves opgesteld op basis van metingen uitgevoerd tussen 2.5 en 21 jaar. De kniehoogtes naar leeftijd zijn normaal verdeeld in beide geslachten. Met behulp van de LMS-methode wordt voor alle GMFCS-niveau's tezamen (figuur 11, 12) een "Vlaamse" referentiecurve opgesteld met voorstelling van de 0, - 1 SD, - 2SD, + 1 SD en + 2SD lijnen. Aangezien tussen de leeftijdsgroepen er een ongelijke verdeling over de verschillende GMFCS-niveau's bestaat, wordt voor de

leeftijdsklassen (< 5, 5 – 10, 10 – 15, 15 +) een weging toegepast , zodat de bijdrage van elke GMFCS klasse gelijk is.




Figuur 11: Groeicurve voor de mannelijke CP kinderen en adolescenten in Vlaanderen; alle GMFCS niveaus samen (links), en z-scores met de verschillende GMFCS-niveaus per kleur weergegeven (rechts). De gekleurd pijlen in de marge rechts geven de gemiddelde z-score per GMFCS-niveau aan.



Figuur 12: Groeicurve voor de vrouwelijke CP kinderen en adolescenten in Vlaanderen; alle GMFCS niveaus samen (links), en z-scores met de verschillende GMFCS-niveaus per kleur weergegeven (rechts). De gekleurd pijlen in de marge rechts geven de gemiddelde z-score per GMFCS-niveau aan.

Op basis van de LMS parameters werden de percentielen berekend, en werden de metingen omgezet in z-scores. LMS parameters en de verschillende percentielen worden weergegeven in tabel 6 en 7.

Tabel 6: LMS parameters, standaardafwijking en percentielen op leeftijd van 2 tot 20 jaar voor kniehoogte van jongens (GMFCS niveau I-V).

| LFTD | L | M | S | SD | P3 | P10 | P25 | P50 | P75 | P90 | P97 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2** | 1 | 21.9 | 0.083 | 1.8 | 18.4 | 19.5 | 20.6 | 21.9 | 23.1 | 24.2 | 25.3 |
| **3** | 1 | 24.4 | 0.083 | 2.0 | 20.6 | 21.8 | 23 | 24.4 | 25.8 | 27.0 | 28.2 |
| **4** | 1 | 26.9 | 0.083 | 2.2 | 22.7 | 24.1 | 25.4 | 26.9 | 28.4 | 29.8 | 31.1 |
| **5** | 1 | 29.3 | 0.083 | 2.4 | 24.7 | 26.2 | 27.7 | 29.3 | 31.0 | 32.4 | 33.9 |
| **6** | 1 | 31.7 | 0.083 | 2.6 | 26.8 | 28.4 | 30 | 31.7 | 33.5 | 35.1 | 36.7 |
| **7** | 1 | 34.2 | 0.083 | 2.8 | 28.9 | 30.6 | 32.3 | 34.2 | 36.2 | 37.9 | 39.6 |
| **8** | 1 | 36.7 | 0.083 | 3.0 | 31.0 | 32.8 | 34.6 | 36.7 | 38.7 | 40.6 | 42.4 |
| **9** | 1 | 38.8 | 0.083 | 3.2 | 32.8 | 34.7 | 36.7 | 38.8 | 41.0 | 43.0 | 44.9 |
| **10** | 1 | 40.8 | 0.083 | 3.4 | 34.4 | 36.4 | 38.5 | 40.8 | 43.0 | 45.1 | 47.1 |
| **11** | 1 | 42.6 | 0.083 | 3.5 | 35.9 | 38.1 | 40.2 | 42.6 | 45.0 | 47.1 | 49.3 |
| **12** | 1 | 44.3 | 0.083 | 3.7 | 37.4 | 39.6 | 41.8 | 44.3 | 46.8 | 49.1 | 51.3 |
| **13** | 1 | 45.9 | 0.083 | 3.8 | 38.7 | 41.0 | 43.3 | 45.9 | 48.4 | 50.8 | 53.0 |
| **14** | 1 | 47.1 | 0.083 | 3.9 | 39.8 | 42.1 | 44.5 | 47.1 | 49.8 | 52.1 | 54.5 |
| **15** | 1 | 48.0 | 0.083 | 4.0 | 40.5 | 42.9 | 45.4 | 48.1 | 50.7 | 53.2 | 55.6 |
| **16** | 1 | 48.7 | 0.083 | 4.0 | 41.0 | 43.5 | 45.9 | 48.7 | 51.4 | 53.8 | 56.3 |
| **17** | 1 | 49.0 | 0.083 | 4.1 | 41.3 | 43.8 | 46.3 | 49.0 | 51.8 | 54.2 | 56.7 |
| **18** | 1 | 49.2 | 0.083 | 4.1 | 41.5 | 43.9 | 46.4 | 49.2 | 51.9 | 54.4 | 56.9 |
| **19** | 1 | 49.2 | 0.083 | 4.1 | 41.5 | 44.0 | 46.5 | 49.2 | 52.0 | 54.5 | 56.9 |
| **20** | 1 | 49.2 | 0.083 | 4.1 | 41.5 | 44.0 | 46.5 | 49.2 | 52.0 | 54.5 | 56.9 |

Tabel 7: LMS parameters, standaardafwijking en percentielen op leeftijd van 2 tot 20 jaar voor kniehoogte van meisjes (GMFCS niveau I-V).

| LFTD | L | M | S | SD | P3 | P10 | P25 | P50 | P75 | P90 | P97 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2** | 1 | 21.45 | 0.081 | 1.7 | 18.1 | 19.2 | 20.2 | 21.4 | 22.6 | 23.6 | 24.7 |
| **3** | 1 | 24.0 | 0.081 | 1.9 | 20.3 | 21.5 | 22.7 | 24 | 25.3 | 26.5 | 27.7 |
| **4** | 1 | 26.6 | 0.081 | 2.2 | 22.5 | 23.8 | 25.1 | 26.6 | 28.1 | 29.4 | 30.7 |
| **5** | 1 | 29.1 | 0.081 | 2.4 | 24.7 | 26.1 | 27.5 | 29.1 | 30.7 | 32.2 | 33.6 |
| **6** | 1 | 31.7 | 0.081 | 2.6 | 26.9 | 28.4 | 30.0 | 31.7 | 33.5 | 35.0 | 36.6 |
| **7** | 1 | 34.3 | 0.081 | 2.8 | 29.1 | 30.7 | 32.4 | 34.3 | 36.2 | 37.8 | 39.5 |
| **8** | 1 | 36.6 | 0.081 | 3.0 | 31.0 | 32.8 | 34.6 | 36.6 | 38.6 | 40.4 | 42.2 |
| **9** | 1 | 39.1 | 0.081 | 3.2 | 33.1 | 35 | 36.9 | 39.1 | 41.2 | 43.1 | 45.0 |
| **10** | 1 | 41.6 | 0.081 | 3.4 | 35.2 | 37.3 | 39.3 | 41.6 | 43.9 | 45.9 | 47.9 |
| **11** | 1 | 43.4 | 0.081 | 3.5 | 36.8 | 38.9 | 41.0 | 43.4 | 45.8 | 47.9 | 50.0 |
| **12** | 1 | 44.4 | 0.081 | 3.6 | 37.7 | 39.8 | 42.0 | 44.4 | 46.9 | 49.1 | 51.2 |
| **13** | 1 | 45.0 | 0.081 | 3.6 | 38.1 | 40.3 | 42.5 | 45.0 | 47.5 | 49.7 | 51.9 |
| **14** | 1 | 45.4 | 0.081 | 3.7 | 38.4 | 40.6 | 42.9 | 45.4 | 47.8 | 50.1 | 52.3 |
| **15** | 1 | 45.6 | 0.081 | 3.7 | 38.6 | 40.8 | 43.1 | 45.6 | 48.0 | 50.3 | 52.5 |
| **16** | 1 | 45.6 | 0.081 | 3.7 | 38.7 | 40.9 | 43.1 | 45.6 | 48.1 | 50.4 | 52.6 |
| **17** | 1 | 45.7 | 0.081 | 3.7 | 38.7 | 40.9 | 43.2 | 45.7 | 48.2 | 50.4 | 52.7 |
| **18** | 1 | 45.7 | 0.081 | 3.7 | 38.7 | 41.0 | 43.2 | 45.7 | 48.2 | 50.4 | 52.7 |
| **19** | 1 | 45.7 | 0.081 | 3.7 | 38.7 | 41.0 | 43.2 | 45.7 | 48.2 | 50.4 | 52.7 |
| **20** | 1 | 45.7 | 0.081 | 3.7 | 38.7 | 41.0 | 43.2 | 45.7 | 48.2 | 50.4 | 52.7 |

De bijhorende numerieke waarden van de gemiddelde z-scores per GMFCS niveau worden vermeld in tabel 8 voor de jongens, tabel 9 voor de meisjes.

Zowel bij de jongens als de meisjes merken we een gelijklopend dalende z-score per niveau met uitzondering van de overgang van GMFCS III -0.35 naar GMFCS IV -0.18. bij de meisjes

Tabel 8: Analyse van de z-scores naargelang het GMFCS-niveau voor de jongens.

| GMFCS | aantal | gemiddelde | SD | SE | 95%BI |
|---|---|---|---|---|---|
| **1** | 70 | 0.92 | 0.60 | 0.07 | (0.78 ; 1.06) |
| **2** | 157 | 0.37 | 0.99 | 0.08 | (0.21 ; 0.52) |
| **3** | 73 | -0.02 | 0.77 | 0.09 | (-0.19 ; 0.16) |
| **4** | 85 | -0.43 | 0.83 | 0.09 | (-0.61 ; -0.25) |
| **5** | 116 | -0.81 | 0.76 | 0.07 | (-0.95 ; -0.67) |
| **1-5** | 501 | -0.02 | 1.02 | 0.05 | (-0.11 ; 0.07) |

SD: standaarddeviatie; SE: standaardfout van het gemiddelde; 95%BI: 95% betrouwbaarheidsinterval

Tabel 9: Analyse van de z-scores naargelang het GMFCS-niveau voor de meisjes.

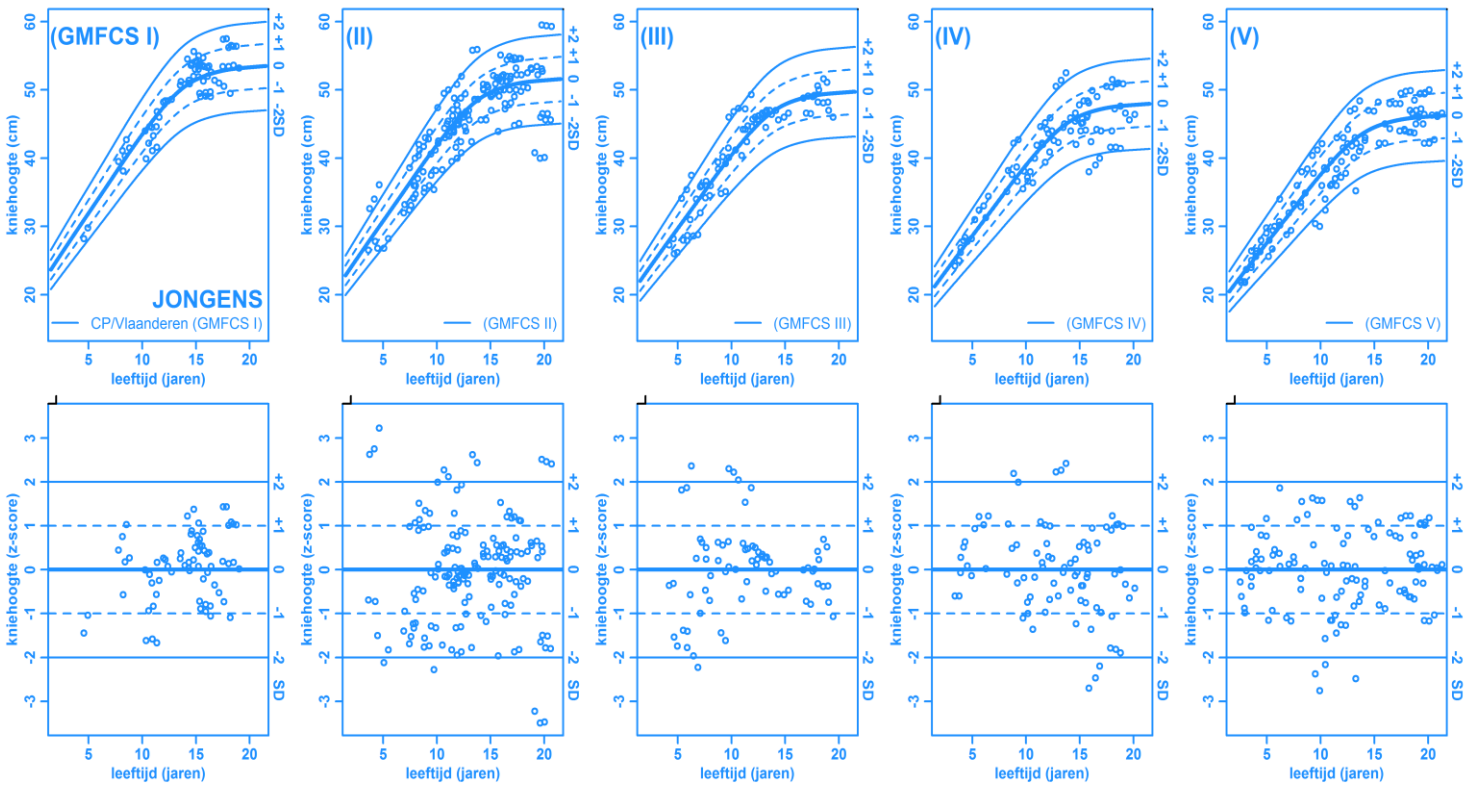
| GMFCS | aantal | gemiddelde | SD | SE | 95%BI |
|---|---|---|---|---|---|
| **1** | 41 | 0.88 | 0.96 | 0.15 | (0.58 ; 1.17) |
| **2** | 70 | 0.28 | 0.74 | 0.09 | (0.10 ; 0.45) |
| **3** | 52 | -0.35 | 0.75 | 0.10 | (-0.55 ; -0.14) |
| **4** | 61 | -0.18 | 0.73 | 0.09 | (-0.36 ; 0.00) |
| **5** | 69 | -0.66 | 0.94 | 0.11 | (-0.88 ; -0.44) |
| **1-5** | 293 | -0.07 | 0.96 | 0.06 | (-0.18 ; 0.04) |

SD: standaarddeviatie; SE: standaardfout van het gemiddelde; 95%BI: 95% betrouwbaarheidsinterval

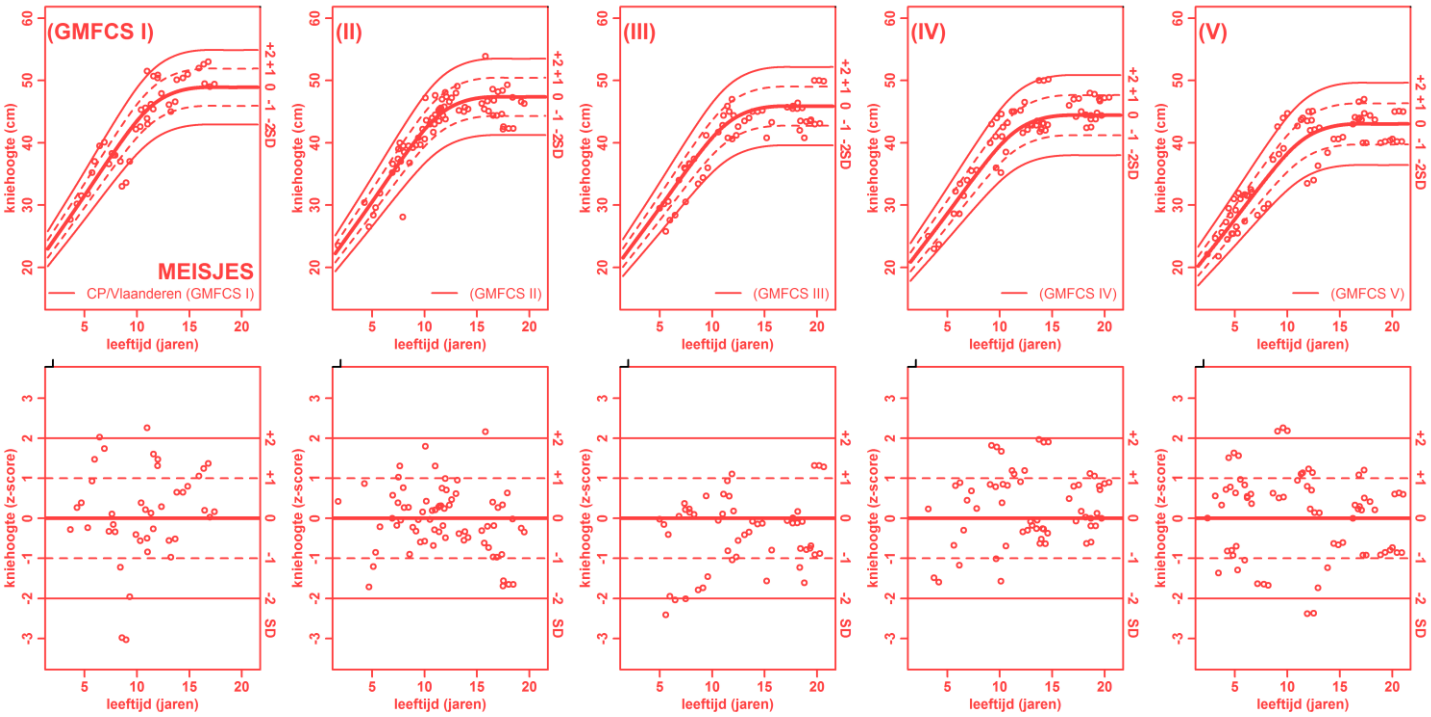
### D. Referentiecurven van kniehoogte per GMFCS-niveau

Tevens worden er curves geschat per GMFCS-niveau met het GAMLSS model, welke aldus werd ingesteld dat de ratio tussen de m-curven van de opeenvolgende GMFCS niveaus constant is (M1/M2= M2/M3 enz…) De variatiecoëfficiënt (S) was net zoals voor de gezamenlijke GMFCS curve een constante, maar deze verschilt wel naargelang het GMFCS-niveau. Net zoals voor het globale model wordt een normale verdeling aangehouden (L = 1).

Figuur 13 geeft de GMFCS-specifieke curven voor de jongens weer, met de bijhorende z-scores en figuur 14 geeft dit weer voor de meisjes.




Figuur 13: GMFCS specifieke curven voor de CP jongens, met bijhorende z-scores.




Figuur 14: GMFCS specifieke curven voor de CP meisjes, met bijhorende z-scores.

De tabel hieronder geeft een overzicht van de numerieke analyse van de z-scores (tabel 10). Zoals we al hadden gemerkt, zijn de resultaten afwijkend bij meisjes met GMFCS III en IV (bij vorige analyses waren hun resultaten ook omgekeerd: relatief grotere kniehoogte bij GMFCS IV dan bij III). Bij het schatten van de groeicurves werd de gradatie GMFCS 1 > 2 > 3 > 4 > 5 echter vastgelegd in het model . De z-scores van meisjes GMFCS 3 zijn daarom (significant) lager dan verwacht, en die van GMFCS 4 hoger dan verwacht.

Tabel 10: Analyse van de z-scores naargelang het GMFCS-niveau bij jongens en bij meisjes

| GESLACHT | GMFCS | aantal | gemiddelde | SD | SE | 95%BI | t-test(p) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Boys** | 1 | 70 | 0.07 | 0.77 | 0.09 | (-0.11 ; 0.25) | ns |
| | 2 | 157 | -0.06 | 1.24 | 0.10 | (-0.25 ; 0.13) | ns |
| | 3 | 73 | 0.01 | 0.99 | 0.12 | (-0.21 ; 0.24) | ns |
| | 4 | 85 | 0.01 | 1.04 | 0.11 | (-0.21 ; 0.23) | ns |
| | 5 | 116 | 0.00 | 0.93 | 0.09 | (-0.17 ; 0.17) | ns |
| **Girls** | 1 | 41 | 0.14 | 1.17 | 0.18 | (-0.22 ; 0.50) | ns |
| | 2 | 70 | -0.09 | 0.91 | 0.11 | (-0.31 ; 0.12) | ns |
| | 3 | 52 | -0.37 | 0.91 | 0.13 | (-0.62 ; -0.13) | 0.004 |
| | 4 | 61 | 0.27 | 0.87 | 0.11 | (0.05 ; 0.49) | 0.02 |
| | 5 | 69 | 0.08 | 1.07 | 0.13 | (-0.17 ; 0.33) | ns |

Tabellen 11 en 12 geven de LMS parameters, standaardafwijking en percentielen op leeftijd van 2 tot 20 jaar voor kniehoogte van jongens en meisjes weer tussen 2-20jaar, per GMFCS-niveau.

Tabel 11: Referentiecurves per GMFCS voor jongens:

a. Jongens, GMFCS1

| lftd | L | M | S | SD | P3 | P10 | P25 | P50 | P75 | P90 | P97 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2** | 1 | 24.9 | 0.0606 | 1.5 | 22.1 | 23.0 | 23.9 | 24.9 | 25.9 | 26.8 | 27.7 |
| **3** | 1 | 27.3 | 0.0606 | 1.7 | 24.2 | 25.1 | 26.1 | 27.3 | 28.4 | 29.4 | 30.4 |
| **4** | 1 | 29.6 | 0.0606 | 1.8 | 26.2 | 27.3 | 28.4 | 29.6 | 30.8 | 31.9 | 33.0 |
| **5** | 1 | 31.9 | 0.0606 | 1.9 | 28.3 | 29.5 | 30.6 | 31.9 | 33.2 | 34.4 | 35.6 |
| **6** | 1 | 34.3 | 0.0606 | 2.1 | 30.4 | 31.6 | 32.9 | 34.3 | 35.7 | 36.9 | 38.2 |
| **7** | 1 | 36.6 | 0.0606 | 2.2 | 32.4 | 33.8 | 35.1 | 36.6 | 38.1 | 39.4 | 40.8 |
| **8** | 1 | 39.0 | 0.0606 | 2.4 | 34.5 | 35.9 | 37.4 | 39.0 | 40.6 | 42.0 | 43.4 |
| **9** | 1 | 41.3 | 0.0606 | 2.5 | 36.6 | 38.1 | 39.6 | 41.3 | 43.0 | 44.5 | 46.0 |
| **10** | 1 | 43.5 | 0.0606 | 2.6 | 38.5 | 40.1 | 41.7 | 43.5 | 45.3 | 46.9 | 48.4 |
| **11** | 1 | 45.6 | 0.0606 | 2.8 | 40.4 | 42.0 | 43.7 | 45.6 | 47.4 | 49.1 | 50.8 |
| **12** | 1 | 47.5 | 0.0606 | 2.9 | 42.1 | 43.8 | 45.6 | 47.5 | 49.5 | 51.2 | 52.9 |
| **13** | 1 | 49.2 | 0.0606 | 3.0 | 43.6 | 45.4 | 47.2 | 49.2 | 51.2 | 53.0 | 54.8 |
| **14** | 1 | 50.5 | 0.0606 | 3.1 | 44.8 | 46.6 | 48.5 | 50.5 | 52.6 | 54.5 | 56.3 |
| **15** | 1 | 51.5 | 0.0606 | 3.1 | 45.6 | 47.5 | 49.4 | 51.5 | 53.6 | 55.5 | 57.4 |
| **16** | 1 | 52.2 | 0.0606 | 3.2 | 46.2 | 48.1 | 50.0 | 52.2 | 54.3 | 56.2 | 58.1 |
| **17** | 1 | 52.6 | 0.0606 | 3.2 | 46.6 | 48.5 | 50.5 | 52.6 | 54.8 | 56.7 | 58.6 |
| **18** | 1 | 52.9 | 0.0606 | 3.2 | 46.9 | 48.8 | 50.8 | 52.9 | 55.1 | 57.1 | 59.0 |
| **19** | 1 | 53.1 | 0.0606 | 3.2 | 47.1 | 49.0 | 51.0 | 53.1 | 55.3 | 57.3 | 59.2 |
| **20** | 1 | 53.3 | 0.0606 | 3.2 | 47.2 | 49.1 | 51.1 | 53.3 | 55.5 | 57.4 | 59.4 |

b. Jongens, GMFCS2

| lftd | L | M | S | SD | P3 | P10 | P25 | P50 | P75 | P90 | P97 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2** | 1 | 24.0 | 0.06325 | 1.5 | 21.1 | 22.1 | 23.0 | 24.0 | 25.0 | 25.9 | 26.9 |
| **3** | 1 | 26.3 | 0.06325 | 1.7 | 23.2 | 24.2 | 25.2 | 26.3 | 27.4 | 28.4 | 29.4 |
| **4** | 1 | 28.6 | 0.06325 | 1.8 | 25.2 | 26.2 | 27.3 | 28.6 | 29.8 | 30.9 | 32.0 |
| **5** | 1 | 30.8 | 0.06325 | 1.9 | 27.1 | 28.3 | 29.5 | 30.8 | 32.1 | 33.3 | 34.5 |
| **6** | 1 | 33.0 | 0.06325 | 2.1 | 29.1 | 30.4 | 31.6 | 33.0 | 34.5 | 35.7 | 37.0 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **7** | 1 | 35.3 | 0.06325 | 2.2 | 31.1 | 32.4 | 33.8 | 35.3 | 36.8 | 38.2 | 39.5 |
| **8** | 1 | 37.6 | 0.06325 | 2.4 | 33.1 | 34.5 | 36.0 | 37.6 | 39.2 | 40.6 | 42.0 |
| **9** | 1 | 39.8 | 0.06325 | 2.5 | 35.1 | 36.6 | 38.1 | 39.8 | 41.5 | 43.0 | 44.5 |
| **10** | 1 | 41.9 | 0.06325 | 2.7 | 36.9 | 38.5 | 40.1 | 41.9 | 43.7 | 45.3 | 46.9 |
| **11** | 1 | 43.9 | 0.06325 | 2.8 | 38.7 | 40.4 | 42.1 | 43.9 | 45.8 | 47.5 | 49.2 |
| **12** | 1 | 45.8 | 0.06325 | 2.9 | 40.4 | 42.1 | 43.9 | 45.8 | 47.8 | 49.5 | 51.3 |
| **13** | 1 | 47.4 | 0.06325 | 3.0 | 41.8 | 43.6 | 45.4 | 47.4 | 49.5 | 51.3 | 53.1 |
| **14** | 1 | 48.7 | 0.06325 | 3.1 | 42.9 | 44.8 | 46.6 | 48.7 | 50.8 | 52.7 | 54.5 |
| **15** | 1 | 49.7 | 0.06325 | 3.1 | 43.7 | 45.6 | 47.5 | 49.7 | 51.8 | 53.7 | 55.6 |
| **16** | 1 | 50.3 | 0.06325 | 3.2 | 44.3 | 46.2 | 48.1 | 50.3 | 52.4 | 54.4 | 56.3 |
| **17** | 1 | 50.7 | 0.06325 | 3.2 | 44.7 | 46.6 | 48.6 | 50.7 | 52.9 | 54.9 | 56.8 |
| **18** | 1 | 51.1 | 0.06325 | 3.2 | 45.0 | 46.9 | 48.9 | 51.1 | 53.2 | 55.2 | 57.1 |
| **19** | 1 | 51.2 | 0.06325 | 3.2 | 45.1 | 47.1 | 49.1 | 51.2 | 53.4 | 55.4 | 57.3 |
| **20** | 1 | 51.4 | 0.06325 | 3.2 | 45.3 | 47.2 | 49.2 | 51.4 | 53.6 | 55.5 | 57.5 |

c. Jongens, GMFCS3

| **lftd** | **L** | **M** | **S** | **SD** | **P3** | **P10** | **P25** | **P50** | **P75** | **P90** | **P97** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2** | 1 | 23.1 | 0.06602 | 1.5 | 20.3 | 21.2 | 22.1 | 23.1 | 24.2 | 25.1 | 26.0 |
| **3** | 1 | 25.3 | 0.06602 | 1.7 | 22.2 | 23.2 | 24.2 | 25.3 | 26.5 | 27.5 | 28.5 |
| **4** | 1 | 27.5 | 0.06602 | 1.8 | 24.1 | 25.2 | 26.3 | 27.5 | 28.8 | 29.9 | 31.0 |
| **5** | 1 | 29.7 | 0.06602 | 2.0 | 26.0 | 27.2 | 28.4 | 29.7 | 31.0 | 32.2 | 33.4 |
| **6** | 1 | 31.9 | 0.06602 | 2.1 | 27.9 | 29.2 | 30.4 | 31.9 | 33.3 | 34.6 | 35.8 |
| **7** | 1 | 34.0 | 0.06602 | 2.2 | 29.8 | 31.2 | 32.5 | 34.0 | 35.6 | 36.9 | 38.3 |
| **8** | 1 | 36.2 | 0.06602 | 2.4 | 31.7 | 33.2 | 34.6 | 36.2 | 37.8 | 39.3 | 40.7 |
| **9** | 1 | 38.4 | 0.06602 | 2.5 | 33.6 | 35.1 | 36.7 | 38.4 | 40.1 | 41.6 | 43.1 |
| **10** | 1 | 40.4 | 0.06602 | 2.7 | 35.4 | 37.0 | 38.6 | 40.4 | 42.2 | 43.8 | 45.4 |
| **11** | 1 | 42.4 | 0.06602 | 2.8 | 37.1 | 38.8 | 40.5 | 42.4 | 44.3 | 46.0 | 47.6 |
| **12** | 1 | 44.2 | 0.06602 | 2.9 | 38.7 | 40.4 | 42.2 | 44.2 | 46.1 | 47.9 | 49.7 |
| **13** | 1 | 45.7 | 0.06602 | 3.0 | 40.1 | 41.9 | 43.7 | 45.7 | 47.8 | 49.6 | 51.4 |
| **14** | 1 | 47 | 0.06602 | 3.1 | 41.1 | 43.0 | 44.9 | 47.0 | 49.1 | 51.0 | 52.8 |
| **15** | 1 | 47.9 | 0.06602 | 3.2 | 41.9 | 43.8 | 45.7 | 47.9 | 50.0 | 51.9 | 53.8 |
| **16** | 1 | 48.5 | 0.06602 | 3.2 | 42.5 | 44.4 | 46.3 | 48.5 | 50.6 | 52.6 | 54.5 |
| **17** | 1 | 48.9 | 0.06602 | 3.2 | 42.9 | 44.8 | 46.7 | 48.9 | 51.1 | 53.1 | 55.0 |
| **18** | 1 | 49.2 | 0.06602 | 3.3 | 43.1 | 45.1 | 47.0 | 49.2 | 51.4 | 53.4 | 55.3 |
| **19** | 1 | 49.4 | 0.06602 | 3.3 | 43.3 | 45.2 | 47.2 | 49.4 | 51.6 | 53.6 | 55.6 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **20** | 1 | 49.5 | 0.06602 | 3.3 | 43.4 | 45.4 | 47.3 | 49.5 | 51.7 | 53.7 | 55.7 |

d. Jongens, GMFCS4

| lftd | L | M | S | SD | P3 | P10 | P25 | P50 | P75 | P90 | P97 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2** | 1 | 22.3 | 0.06891 | 1.5 | 19.4 | 20.3 | 21.3 | 22.3 | 23.4 | 24.3 | 25.2 |
| **3** | 1 | 24.4 | 0.06891 | 1.7 | 21.3 | 22.3 | 23.3 | 24.4 | 25.6 | 26.6 | 27.6 |
| **4** | 1 | 26.6 | 0.06891 | 1.8 | 23.1 | 24.2 | 25.3 | 26.6 | 27.8 | 28.9 | 30.0 |
| **5** | 1 | 28.6 | 0.06891 | 2.0 | 24.9 | 26.1 | 27.3 | 28.6 | 30.0 | 31.2 | 32.3 |
| **6** | 1 | 30.7 | 0.06891 | 2.1 | 26.7 | 28.0 | 29.3 | 30.7 | 32.2 | 33.4 | 34.7 |
| **7** | 1 | 32.8 | 0.06891 | 2.3 | 28.6 | 29.9 | 31.3 | 32.8 | 34.3 | 35.7 | 37.1 |
| **8** | 1 | 34.9 | 0.06891 | 2.4 | 30.4 | 31.9 | 33.3 | 34.9 | 36.6 | 38.0 | 39.5 |
| **9** | 1 | 37.0 | 0.06891 | 2.6 | 32.2 | 33.7 | 35.3 | 37.0 | 38.7 | 40.3 | 41.8 |
| **10** | 1 | 39.0 | 0.06891 | 2.7 | 33.9 | 35.5 | 37.2 | 39.0 | 40.8 | 42.4 | 44.0 |
| **11** | 1 | 40.9 | 0.06891 | 2.8 | 35.6 | 37.2 | 39.0 | 40.9 | 42.8 | 44.5 | 46.1 |
| **12** | 1 | 42.6 | 0.06891 | 2.9 | 37.1 | 38.8 | 40.6 | 42.6 | 44.6 | 46.4 | 48.1 |
| **13** | 1 | 44.1 | 0.06891 | 3.0 | 38.4 | 40.2 | 42.1 | 44.1 | 46.2 | 48.0 | 49.8 |
| **14** | 1 | 45.3 | 0.06891 | 3.1 | 39.4 | 41.3 | 43.2 | 45.3 | 47.4 | 49.3 | 51.2 |
| **15** | 1 | 46.2 | 0.06891 | 3.2 | 40.2 | 42.1 | 44.0 | 46.2 | 48.3 | 50.2 | 52.1 |
| **16** | 1 | 46.8 | 0.06891 | 3.2 | 40.7 | 42.6 | 44.6 | 46.8 | 48.9 | 50.9 | 52.8 |
| **17** | 1 | 47.2 | 0.06891 | 3.3 | 41.1 | 43.0 | 45.0 | 47.2 | 49.4 | 51.3 | 53.3 |
| **18** | 1 | 47.5 | 0.06891 | 3.3 | 41.3 | 43.3 | 45.3 | 47.5 | 49.7 | 51.7 | 53.6 |
| **19** | 1 | 47.6 | 0.06891 | 3.3 | 41.5 | 43.4 | 45.4 | 47.6 | 49.9 | 51.9 | 53.8 |
| **20** | 1 | 47.8 | 0.06891 | 3.3 | 41.6 | 43.6 | 45.6 | 47.8 | 50.0 | 52.0 | 54.0 |

e. Jongens, GMFCS5

| lftd | L | M | S | SD | P3 | P10 | P25 | P50 | P75 | P90 | P97 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2** | 1 | 21.5 | 0.07193 | 1.5 | 18.6 | 19.5 | 20.5 | 21.5 | 22.6 | 23.5 | 24.4 |
| **3** | 1 | 23.6 | 0.07193 | 1.7 | 20.4 | 21.4 | 22.4 | 23.6 | 24.7 | 25.7 | 26.8 |
| **4** | 1 | 25.6 | 0.07193 | 1.8 | 22.1 | 23.2 | 24.4 | 25.6 | 26.8 | 28.0 | 29.1 |
| **5** | 1 | 27.6 | 0.07193 | 2.0 | 23.9 | 25.1 | 26.3 | 27.6 | 29.0 | 30.2 | 31.3 |
| **6** | 1 | 29.6 | 0.07193 | 2.1 | 25.6 | 26.9 | 28.2 | 29.6 | 31.1 | 32.4 | 33.6 |
| **7** | 1 | 31.6 | 0.07193 | 2.3 | 27.4 | 28.7 | 30.1 | 31.6 | 33.2 | 34.6 | 35.9 |
| **8** | 1 | 33.7 | 0.07193 | 2.4 | 29.1 | 30.6 | 32.1 | 33.7 | 35.3 | 36.8 | 38.2 |
| **9** | 1 | 35.7 | 0.07193 | 2.6 | 30.9 | 32.4 | 34.0 | 35.7 | 37.4 | 39.0 | 40.5 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **10** | 1 | 37.6 | 0.07193 | 2.7 | 32.5 | 34.1 | 35.8 | 37.6 | 39.4 | 41.1 | 42.7 |
| **11** | 1 | 39.4 | 0.07193 | 2.8 | 34.1 | 35.8 | 37.5 | 39.4 | 41.3 | 43.0 | 44.7 |
| **12** | 1 | 41.1 | 0.07193 | 3.0 | 35.5 | 37.3 | 39.1 | 41.1 | 43.1 | 44.9 | 46.6 |
| **13** | 1 | 42.5 | 0.07193 | 3.1 | 36.8 | 38.6 | 40.5 | 42.5 | 44.6 | 46.5 | 48.3 |
| **14** | 1 | 43.7 | 0.07193 | 3.1 | 37.8 | 39.7 | 41.6 | 43.7 | 45.8 | 47.7 | 49.6 |
| **15** | 1 | 44.5 | 0.07193 | 3.2 | 38.5 | 40.4 | 42.4 | 44.5 | 46.7 | 48.6 | 50.5 |
| **16** | 1 | 45.1 | 0.07193 | 3.2 | 39.0 | 40.9 | 42.9 | 45.1 | 47.3 | 49.2 | 51.2 |
| **17** | 1 | 45.5 | 0.07193 | 3.3 | 39.3 | 41.3 | 43.3 | 45.5 | 47.7 | 49.7 | 51.6 |
| **18** | 1 | 45.8 | 0.07193 | 3.3 | 39.6 | 41.6 | 43.6 | 45.8 | 48.0 | 50.0 | 52.0 |
| **19** | 1 | 45.9 | 0.07193 | 3.3 | 39.7 | 41.7 | 43.7 | 45.9 | 48.2 | 50.2 | 52.2 |
| **20** | 1 | 46.1 | 0.07193 | 3.3 | 39.8 | 41.8 | 43.8 | 46.1 | 48.3 | 50.3 | 52.3 |

Tabel 12: Referentiecurves per GMFCS voor meisjes:

a. Meisjes, GMFCS1

| **lftd** | **L** | **M** | **S** | **SD** | **P3** | **P10** | **P25** | **P50** | **P75** | **P90** | **P97** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2** | 1 | 24.2 | 0.06109 | 1.5 | 21.4 | 22.3 | 23.2 | 24.2 | 25.2 | 26.1 | 27.0 |
| **3** | 1 | 26.6 | 0.06109 | 1.6 | 23.6 | 24.5 | 25.5 | 26.6 | 27.7 | 28.7 | 29.7 |
| **4** | 1 | 29.1 | 0.06109 | 1.8 | 25.7 | 26.8 | 27.9 | 29.1 | 30.3 | 31.3 | 32.4 |
| **5** | 1 | 31.5 | 0.06109 | 1.9 | 27.9 | 29.1 | 30.2 | 31.5 | 32.8 | 34.0 | 35.2 |
| **6** | 1 | 34.0 | 0.06109 | 2.1 | 30.1 | 31.4 | 32.6 | 34.0 | 35.4 | 36.7 | 38.0 |
| **7** | 1 | 36.5 | 0.06109 | 2.2 | 32.3 | 33.7 | 35.0 | 36.5 | 38.0 | 39.4 | 40.7 |
| **8** | 1 | 39.0 | 0.06109 | 2.4 | 34.5 | 35.9 | 37.4 | 39.0 | 40.6 | 42.0 | 43.5 |
| **9** | 1 | 41.3 | 0.06109 | 2.5 | 36.6 | 38.1 | 39.6 | 41.3 | 43.0 | 44.6 | 46.1 |
| **10** | 1 | 43.5 | 0.06109 | 2.7 | 38.5 | 40.1 | 41.7 | 43.5 | 45.3 | 46.9 | 48.5 |
| **11** | 1 | 45.3 | 0.06109 | 2.8 | 40.1 | 41.8 | 43.5 | 45.3 | 47.2 | 48.9 | 50.5 |
| **12** | 1 | 46.7 | 0.06109 | 2.9 | 41.3 | 43.1 | 44.8 | 46.7 | 48.6 | 50.4 | 52.1 |
| **13** | 1 | 47.7 | 0.06109 | 2.9 | 42.2 | 43.9 | 45.7 | 47.7 | 49.6 | 51.4 | 53.1 |
| **14** | 1 | 48.3 | 0.06109 | 3.0 | 42.7 | 44.5 | 46.3 | 48.3 | 50.3 | 52.1 | 53.8 |
| **15** | 1 | 48.7 | 0.06109 | 3.0 | 43.1 | 44.9 | 46.7 | 48.7 | 50.7 | 52.5 | 54.3 |
| **16** | 1 | 48.9 | 0.06109 | 3.0 | 43.2 | 45.0 | 46.8 | 48.9 | 50.9 | 52.7 | 54.5 |
| **17** | 1 | 48.9 | 0.06109 | 3.0 | 43.3 | 45.1 | 46.9 | 48.9 | 50.9 | 52.7 | 54.5 |
| **18** | 1 | 48.9 | 0.06109 | 3.0 | 43.3 | 45.1 | 46.9 | 48.9 | 50.9 | 52.7 | 54.5 |
| **19** | 1 | 48.9 | 0.06109 | 3.0 | 43.3 | 45.1 | 46.9 | 48.9 | 50.9 | 52.7 | 54.5 |
| **20** | 1 | 48.9 | 0.06109 | 3.0 | 43.3 | 45.1 | 46.9 | 48.9 | 50.9 | 52.7 | 54.5 |

b. Meisjes, GMFCS2

| lftd | L | M | S | SD | P3 | P10 | P25 | P50 | P75 | P90 | P97 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2** | 1 | 23.5 | 0.06467 | 1.5 | 20.6 | 21.5 | 22.4 | 23.5 | 24.5 | 25.4 | 26.3 |
| **3** | 1 | 25.8 | 0.06467 | 1.7 | 22.7 | 23.7 | 24.7 | 25.8 | 26.9 | 27.9 | 28.9 |
| **4** | 1 | 28.1 | 0.06467 | 1.8 | 24.7 | 25.8 | 26.9 | 28.1 | 29.4 | 30.5 | 31.6 |
| **5** | 1 | 30.5 | 0.06467 | 2.0 | 26.8 | 28.0 | 29.2 | 30.5 | 31.9 | 33.1 | 34.3 |
| **6** | 1 | 33.0 | 0.06467 | 2.1 | 29.0 | 30.2 | 31.5 | 33.0 | 34.4 | 35.7 | 37.0 |
| **7** | 1 | 35.4 | 0.06467 | 2.3 | 31.1 | 32.5 | 33.8 | 35.4 | 36.9 | 38.3 | 39.7 |
| **8** | 1 | 37.8 | 0.06467 | 2.4 | 33.2 | 34.6 | 36.1 | 37.8 | 39.4 | 40.9 | 42.3 |
| **9** | 1 | 40.0 | 0.06467 | 2.6 | 35.2 | 36.7 | 38.3 | 40.0 | 41.8 | 43.4 | 44.9 |
| **10** | 1 | 42.1 | 0.06467 | 2.7 | 37.0 | 38.6 | 40.3 | 42.1 | 44.0 | 45.6 | 47.3 |
| **11** | 1 | 43.9 | 0.06467 | 2.8 | 38.6 | 40.3 | 42.0 | 43.9 | 45.8 | 47.5 | 49.2 |
| **12** | 1 | 45.2 | 0.06467 | 2.9 | 39.7 | 41.5 | 43.3 | 45.2 | 47.2 | 49.0 | 50.7 |
| **13** | 1 | 46.2 | 0.06467 | 3.0 | 40.6 | 42.3 | 44.2 | 46.2 | 48.2 | 50.0 | 51.8 |
| **14** | 1 | 46.8 | 0.06467 | 3.0 | 41.1 | 42.9 | 44.7 | 46.8 | 48.8 | 50.6 | 52.5 |
| **15** | 1 | 47.1 | 0.06467 | 3.0 | 41.4 | 43.2 | 45.1 | 47.1 | 49.2 | 51.0 | 52.9 |
| **16** | 1 | 47.3 | 0.06467 | 3.1 | 41.6 | 43.4 | 45.3 | 47.3 | 49.4 | 51.2 | 53.1 |
| **17** | 1 | 47.4 | 0.06467 | 3.1 | 41.6 | 43.4 | 45.3 | 47.4 | 49.4 | 51.3 | 53.1 |
| **18** | 1 | 47.4 | 0.06467 | 3.1 | 41.6 | 43.4 | 45.3 | 47.4 | 49.4 | 51.3 | 53.1 |
| **19** | 1 | 47.3 | 0.06467 | 3.1 | 41.6 | 43.4 | 45.3 | 47.3 | 49.4 | 51.3 | 53.1 |
| **20** | 1 | 47.3 | 0.06467 | 3.1 | 41.6 | 43.4 | 45.3 | 47.3 | 49.4 | 51.3 | 53.1 |

c. Meisjes, GMFCS3

| lftd | L | M | S | SD | P3 | P10 | P25 | P50 | P75 | P90 | P97 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2** | 1 | 22.7 | 0.06844 | 1.6 | 19.8 | 20.7 | 21.7 | 22.7 | 23.8 | 24.7 | 25.6 |
| **3** | 1 | 25.0 | 0.06844 | 1.7 | 21.8 | 22.8 | 23.8 | 25.0 | 26.1 | 27.2 | 28.2 |
| **4** | 1 | 27.3 | 0.06844 | 1.9 | 23.7 | 24.9 | 26.0 | 27.3 | 28.5 | 29.6 | 30.8 |
| **5** | 1 | 29.6 | 0.06844 | 2.0 | 25.8 | 27.0 | 28.2 | 29.6 | 30.9 | 32.2 | 33.4 |
| **6** | 1 | 31.9 | 0.06844 | 2.2 | 27.8 | 29.1 | 30.5 | 31.9 | 33.4 | 34.7 | 36.0 |
| **7** | 1 | 34.3 | 0.06844 | 2.3 | 29.9 | 31.3 | 32.7 | 34.3 | 35.9 | 37.3 | 38.7 |
| **8** | 1 | 36.6 | 0.06844 | 2.5 | 31.9 | 33.4 | 34.9 | 36.6 | 38.3 | 39.8 | 41.3 |
| **9** | 1 | 38.8 | 0.06844 | 2.7 | 33.8 | 35.4 | 37.0 | 38.8 | 40.6 | 42.2 | 43.8 |
| **10** | 1 | 40.8 | 0.06844 | 2.8 | 35.5 | 37.2 | 38.9 | 40.8 | 42.7 | 44.4 | 46.1 |
| **11** | 1 | 42.5 | 0.06844 | 2.9 | 37.0 | 38.8 | 40.5 | 42.5 | 44.5 | 46.2 | 48.0 |
| **12** | 1 | 43.8 | 0.06844 | 3.0 | 38.2 | 40.0 | 41.8 | 43.8 | 45.8 | 47.6 | 49.4 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **13** | 1 | 44.7 | 0.06844 | 3.1 | 39.0 | 40.8 | 42.6 | 44.7 | 46.8 | 48.6 | 50.5 |
| **14** | 1 | 45.3 | 0.06844 | 3.1 | 39.5 | 41.3 | 43.2 | 45.3 | 47.4 | 49.3 | 51.1 |
| **15** | 1 | 45.6 | 0.06844 | 3.1 | 39.8 | 41.6 | 43.5 | 45.6 | 47.8 | 49.7 | 51.5 |
| **16** | 1 | 45.8 | 0.06844 | 3.1 | 39.9 | 41.8 | 43.7 | 45.8 | 47.9 | 49.8 | 51.7 |
| **17** | 1 | 45.9 | 0.06844 | 3.1 | 40.0 | 41.8 | 43.8 | 45.9 | 48.0 | 49.9 | 51.8 |
| **18** | 1 | 45.9 | 0.06844 | 3.1 | 40.0 | 41.8 | 43.7 | 45.9 | 48.0 | 49.9 | 51.8 |
| **19** | 1 | 45.8 | 0.06844 | 3.1 | 39.9 | 41.8 | 43.7 | 45.8 | 48.0 | 49.9 | 51.7 |
| **20** | 1 | 45.9 | 0.06844 | 3.1 | 39.9 | 41.8 | 43.7 | 45.9 | 48.0 | 49.9 | 51.8 |

d. Meisjes, GMFCS4

| **lftd** | **L** | **M** | **S** | **SD** | **P3** | **P10** | **P25** | **P50** | **P75** | **P90** | **P97** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2** | 1 | 22.0 | 0.07245 | 1.6 | 19.0 | 20.0 | 20.9 | 22.0 | 23.1 | 24.0 | 25.0 |
| **3** | 1 | 24.2 | 0.07245 | 1.8 | 20.9 | 21.9 | 23.0 | 24.2 | 25.4 | 26.4 | 27.5 |
| **4** | 1 | 26.4 | 0.07245 | 1.9 | 22.8 | 23.9 | 25.1 | 26.4 | 27.7 | 28.8 | 30.0 |
| **5** | 1 | 28.6 | 0.07245 | 2.1 | 24.7 | 26.0 | 27.2 | 28.6 | 30.0 | 31.3 | 32.5 |
| **6** | 1 | 30.9 | 0.07245 | 2.2 | 26.7 | 28.0 | 29.4 | 30.9 | 32.4 | 33.8 | 35.1 |
| **7** | 1 | 33.2 | 0.07245 | 2.4 | 28.7 | 30.1 | 31.6 | 33.2 | 34.8 | 36.3 | 37.7 |
| **8** | 1 | 35.4 | 0.07245 | 2.6 | 30.6 | 32.1 | 33.7 | 35.4 | 37.1 | 38.7 | 40.2 |
| **9** | 1 | 37.6 | 0.07245 | 2.7 | 32.4 | 34.1 | 35.7 | 37.6 | 39.4 | 41.0 | 42.7 |
| **10** | 1 | 39.5 | 0.07245 | 2.9 | 34.1 | 35.8 | 37.6 | 39.5 | 41.4 | 43.2 | 44.9 |
| **11** | 1 | 41.2 | 0.07245 | 3.0 | 35.6 | 37.3 | 39.2 | 41.2 | 43.2 | 45.0 | 46.8 |
| **12** | 1 | 42.4 | 0.07245 | 3.1 | 36.6 | 38.5 | 40.4 | 42.4 | 44.5 | 46.4 | 48.2 |
| **13** | 1 | 43.3 | 0.07245 | 3.1 | 37.4 | 39.3 | 41.2 | 43.3 | 45.4 | 47.3 | 49.2 |
| **14** | 1 | 43.9 | 0.07245 | 3.2 | 37.9 | 39.8 | 41.7 | 43.9 | 46.0 | 47.9 | 49.8 |
| **15** | 1 | 44.2 | 0.07245 | 3.2 | 38.2 | 40.1 | 42.0 | 44.2 | 46.4 | 48.3 | 50.2 |
| **16** | 1 | 44.4 | 0.07245 | 3.2 | 38.3 | 40.3 | 42.2 | 44.4 | 46.5 | 48.5 | 50.4 |
| **17** | 1 | 44.4 | 0.07245 | 3.2 | 38.4 | 40.3 | 42.3 | 44.4 | 46.6 | 48.5 | 50.5 |
| **18** | 1 | 44.4 | 0.07245 | 3.2 | 38.4 | 40.3 | 42.2 | 44.4 | 46.6 | 48.5 | 50.5 |
| **19** | 1 | 44.4 | 0.07245 | 3.2 | 38.4 | 40.3 | 42.2 | 44.4 | 46.6 | 48.5 | 50.5 |
| **20** | 1 | 44.4 | 0.07245 | 3.2 | 38.4 | 40.3 | 42.2 | 44.4 | 46.6 | 48.5 | 50.5 |

e. Meisjes, GMFCS5

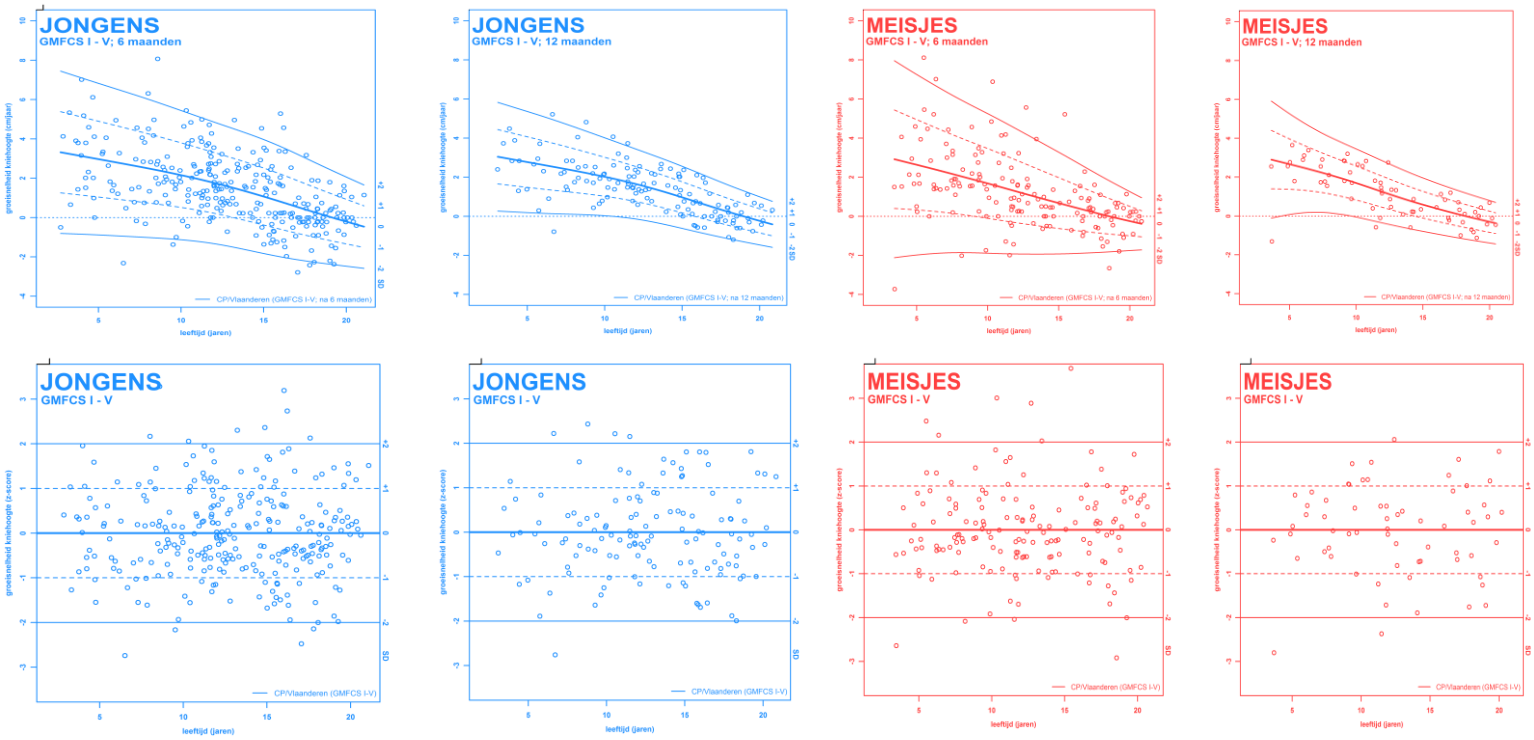
| **lftd** | **L** | **M** | **S** | **SD** | **P3** | **P10** | **P25** | **P50** | **P75** | **P90** | **P97** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2** | 1 | 21.3 | 0.07668 | 1.6 | 18.2 | 19.2 | 20.2 | 21.3 | 22.4 | 23.4 | 24.4 |
| **3** | 1 | 23.4 | 0.07668 | 1.8 | 20.0 | 21.1 | 22.2 | 23.4 | 24.6 | 25.7 | 26.8 |
| **4** | 1 | 25.6 | 0.07668 | 2.0 | 21.9 | 23.1 | 24.2 | 25.6 | 26.9 | 28.1 | 29.3 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **5** | 1 | 27.7 | 0.07668 | 2.1 | 23.7 | 25.0 | 26.3 | 27.7 | 29.2 | 30.5 | 31.7 |
| **6** | 1 | 29.9 | 0.07668 | 2.3 | 25.6 | 27.0 | 28.4 | 29.9 | 31.5 | 32.9 | 34.3 |
| **7** | 1 | 32.1 | 0.07668 | 2.5 | 27.5 | 29.0 | 30.5 | 32.1 | 33.8 | 35.3 | 36.8 |
| **8** | 1 | 34.3 | 0.07668 | 2.6 | 29.3 | 30.9 | 32.5 | 34.3 | 36.1 | 37.7 | 39.2 |
| **9** | 1 | 36.4 | 0.07668 | 2.8 | 31.1 | 32.8 | 34.5 | 36.4 | 38.2 | 39.9 | 41.6 |
| **10** | 1 | 38.3 | 0.07668 | 2.9 | 32.7 | 34.5 | 36.3 | 38.3 | 40.2 | 42.0 | 43.8 |
| **11** | 1 | 39.9 | 0.07668 | 3.1 | 34.1 | 35.9 | 37.8 | 39.9 | 41.9 | 43.8 | 45.6 |
| **12** | 1 | 41.1 | 0.07668 | 3.2 | 35.2 | 37.0 | 39.0 | 41.1 | 43.2 | 45.1 | 47.0 |
| **13** | 1 | 41.9 | 0.07668 | 3.2 | 35.9 | 37.8 | 39.8 | 41.9 | 44.1 | 46.1 | 48.0 |
| **14** | 1 | 42.5 | 0.07668 | 3.3 | 36.4 | 38.3 | 40.3 | 42.5 | 44.7 | 46.7 | 48.6 |
| **15** | 1 | 42.8 | 0.07668 | 3.3 | 36.6 | 38.6 | 40.6 | 42.8 | 45.0 | 47.0 | 49.0 |
| **16** | 1 | 43.0 | 0.07668 | 3.3 | 36.8 | 38.8 | 40.8 | 43.0 | 45.2 | 47.2 | 49.2 |
| **17** | 1 | 43.0 | 0.07668 | 3.3 | 36.8 | 38.8 | 40.8 | 43.0 | 45.2 | 47.3 | 49.2 |
| **18** | 1 | 43.0 | 0.07668 | 3.3 | 36.8 | 38.8 | 40.8 | 43.0 | 45.2 | 47.2 | 49.2 |
| **19** | 1 | 43.0 | 0.07668 | 3.3 | 36.8 | 38.8 | 40.8 | 43.0 | 45.2 | 47.2 | 49.2 |
| **20** | 1 | 43.0 | 0.07668 | 3.3 | 36.8 | 38.8 | 40.8 | 43.0 | 45.2 | 47.2 | 49.2 |

### E. Curves van groeisnelheid van de kniehoogte voor Vlaamse kinderen met CP

Figuur 15 geeft de curves van groeisnelheid voor 6 maanden en 12 maanden apart voor jongens en meisjes weer met bijhorende z-scores, geschat met behulp van de LMS-methode zonder scheefheid (S) en waarbij L=1 (normale verdeling) voor de ganse populatie.

.




Figuur 15: Bovenaan referentiecurves van groeisnelheid (meetinterval 6 en 12 maanden), blauw voor jongens, rood voor meisjes. Onderaan bijhorende z-scores.

Tabel 13 toont de gemiddelde z-scores, per GMFCS-niveau en voor de ganse studiepopulatie, volgens geslacht. Meeste waarden zijn niet significant verschillend van 0, en de SD schommelt zoals verwacht rond 1.

Tabel 13: Gemiddelde z-score (SD, standaardfout en 95%betrouwbaarheidsinterval) naargelang geslacht, meetinterval en GMFCS niveau.

a. Jongens, meetinterval van 6 maanden.

| GMFCS | N | Gem. | SD | SE | 95%BI |
|---|---|---|---|---|---|
| **1** | 41 | -0.340 | 0.91 | 0.14 | (-0.61 ; -0.06)* |
| **2** | 89 | -0.050 | 0.94 | 0.10 | (-0.25 ; 0.14) |
| **3** | 38 | -0.100 | 0.79 | 0.13 | (-0.35 ; 0.15) |
| **4** | 48 | 0.270 | 1.22 | 0.18 | (-0.08 ; 0.61) |
| **5** | 62 | 0.170 | 1.02 | 0.13 | (-0.08 ; 0.43) |
| **1-5** | 278 | 0.005 | 1.00 | 0.06 | (-0.11 ; 0.12) |

*$p < 0.05$

b. Meisje, meetinterval van 6 maanden.

| GMFCS | N | Gem. | SD | SE | 95%BI |
|---|---|---|---|---|---|
| **1** | 18 | 0.03 | 1.19 | 0.28 | (-0.52 ; 0.58) |
| **2** | 33 | 0.06 | 0.81 | 0.14 | (-0.21 ; 0.34) |
| **3** | 31 | 0.11 | 1.10 | 0.20 | (-0.27 ; 0.50) |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **4** | 39 | -0.11 | 1.20 | 0.19 | (-0.48 ; 0.27) |
| **5** | 36 | -0.07 | 0.78 | 0.13 | (-0.33 ; 0.19) |
| **1-5** | 157 | -0.003 | 1.01 | 0.08 | (-0.16 ; 0.15) |

c. Jongens, meetinterval van 12 maanden.

| GMFCS | N | Gem. | SD | SE | 95%BI |
|---|---|---|---|---|---|
| **1** | 17 | -0.50 | 1.03 | 0.25 | (-0.99 ; -0.01)* |
| **2** | 40 | -0.09 | 0.86 | 0.14 | (-0.36 ; 0.17) |
| **3** | 19 | 0.020 | 0.87 | 0.20 | (-0.37 ; 0.41) |
| **4** | 24 | 0.120 | 1.14 | 0.23 | (-0.33 ; 0.58) |
| **5** | 32 | 0.260 | 1.08 | 0.19 | (-0.11 ; 0.64) |
| **1-5** | 132 | -0.003 | 1.01 | 0.09 | (-0.17 ; 0.17) |

*$p < 0.05$)

d. Meisjes, meetinterval van 12 maanden.

| GMFCS | N | Gem. | SD | SE | 95%BI |
|---|---|---|---|---|---|
| **1** | 7 | 0.110 | 1.23 | 0.46 | (-0.80 ; 1.02) |
| **2** | 13 | 0.070 | 0.88 | 0.25 | (-0.41 ; 0.55) |
| **3** | 11 | 0.240 | 0.58 | 0.17 | (-0.10 ; 0.58) |
| **4** | 18 | -0.160 | 1.29 | 0.30 | (-0.76 ; 0.43) |
| **5** | 15 | -0.110 | 1.00 | 0.26 | (-0.61 ; 0.40) |
| **1-5** | 64 | -0.003 | 1.02 | 0.13 | (-0.25 ; 0.25) |

Tabel 14 geeft de LMS parameters (enkel M en SD) en percentielen van de groeisnelheid van de jongens weer over een interval van 6 maanden, uitgedrukt in cm/jaar. Tabel 15 over een interval van 12 maanden. Tabel 16 en 17 toonde de waarden voor de meisjes.

Tabel 14 : LMS-parameters, en percentielen voor groeisnelheid voor jongens over een interval van 6 maanden (± 2 maanden); uitgedrukt in cm/jaar.

| leeftijd | M | SD | P3 | P10 | P25 | P50 | P75 | P90 | P97 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3** | 3.3 | 2.0 | -0.6 | 0.7 | 1.9 | 3.3 | 4.7 | 5.9 | 7.1 |
| **4** | 3.1 | 2.0 | -0.6 | 0.6 | 1.8 | 3.1 | 4.5 | 5.7 | 6.9 |
| **5** | 3.0 | 1.9 | -0.7 | 0.5 | 1.7 | 3 | 4.3 | 5.4 | 6.6 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **6** | 2.8 | 1.9 | -0.7 | 0.4 | 1.6 | 2.8 | 4.1 | 5.2 | 6.3 |
| **7** | 2.7 | 1.8 | -0.8 | 0.3 | 1.4 | 2.7 | 3.9 | 5.0 | 6.1 |
| **8** | 2.5 | 1.8 | -0.8 | 0.2 | 1.3 | 2.5 | 3.7 | 4.8 | 5.8 |
| **9** | 2.3 | 1.7 | -0.9 | 0.2 | 1.2 | 2.3 | 3.5 | 4.5 | 5.5 |
| **10** | 2.2 | 1.6 | -0.9 | 0.1 | 1.0 | 2.2 | 3.3 | 4.3 | 5.2 |
| **11** | 2.0 | 1.6 | -1.0 | -0.1 | 0.9 | 2.0 | 3.0 | 4.0 | 5.0 |
| **12** | 1.8 | 1.5 | -1.1 | -0.2 | 0.7 | 1.8 | 2.8 | 3.7 | 4.7 |
| **13** | 1.5 | 1.5 | -1.3 | -0.4 | 0.5 | 1.5 | 2.6 | 3.5 | 4.4 |
| **14** | 1.3 | 1.5 | -1.5 | -0.6 | 0.3 | 1.3 | 2.3 | 3.2 | 4.1 |
| **15** | 1.1 | 1.4 | -1.7 | -0.8 | 0.1 | 1.1 | 2.0 | 2.9 | 3.8 |
| **16** | 0.8 | 1.4 | -1.8 | -1.0 | -0.1 | 0.8 | 1.8 | 2.6 | 3.5 |
| **17** | 0.6 | 1.3 | -2.0 | -1.2 | -0.4 | 0.6 | 1.5 | 2.3 | 3.1 |
| **18** | 0.3 | 1.3 | -2.1 | -1.3 | -0.6 | 0.3 | 1.2 | 1.9 | 2.7 |
| **19** | 0.0 | 1.2 | -2.2 | -1.5 | -0.8 | 0 | 0.9 | 1.6 | 2.3 |
| **20** | -0.2 | 1.1 | -2.3 | -1.7 | -1.0 | -0.2 | 0.6 | 1.2 | 1.9 |

Tabel 15 : LMS-parameters, en percentielen voor groeisnelheid voor jongens over een interval van 12 maanden (± 2 maanden); uitgedrukt in cm/jaar.

| **leeftijd** | **M** | **SD** | **P3** | **P10** | **P25** | **P50** | **P75** | **P90** | **P97** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3** | | | | | | | | | |
| **4** | 1 | 2.9 | 1.3 | 0.4 | 1.2 | 2.0 | 2.9 | 3.8 | 4.6 |
| **5** | 1 | 2.8 | 1.3 | 0.3 | 1.1 | 1.9 | 2.8 | 3.6 | 4.4 |
| **6** | 1 | 2.6 | 1.2 | 0.3 | 1.0 | 1.8 | 2.6 | 3.5 | 4.2 |
| **7** | 1 | 2.5 | 1.2 | 0.3 | 1.0 | 1.7 | 2.5 | 3.3 | 4.0 |
| **8** | 1 | 2.3 | 1.1 | 0.2 | 0.9 | 1.6 | 2.3 | 3.1 | 3.8 |
| **9** | 1 | 2.2 | 1.1 | 0.2 | 0.8 | 1.5 | 2.2 | 2.9 | 3.5 |
| **10** | 1 | 2.0 | 1.0 | 0.1 | 0.7 | 1.3 | 2.0 | 2.7 | 3.3 |
| **11** | 1 | 1.8 | 0.9 | 0.1 | 0.6 | 1.2 | 1.8 | 2.5 | 3.1 |
| **12** | 1 | 1.7 | 0.9 | 0 | 0.5 | 1.0 | 1.7 | 2.3 | 2.8 |
| **13** | 1 | 1.4 | 0.9 | -0.2 | 0.3 | 0.9 | 1.4 | 2.0 | 2.5 |
| **14** | 1 | 1.2 | 0.8 | -0.3 | 0.2 | 0.7 | 1.2 | 1.8 | 2.3 |
| **15** | 1 | 1.0 | 0.8 | -0.5 | 0 | 0.4 | 1.0 | 1.5 | 2.0 |
| **16** | 1 | 0.7 | 0.8 | -0.7 | -0.3 | 0.2 | 0.7 | 1.2 | 1.7 |
| **17** | 1 | 0.5 | 0.7 | -0.9 | -0.5 | 0 | 0.5 | 1.0 | 1.4 |
| **18** | 1 | 0.2 | 0.7 | -1.1 | -0.7 | -0.2 | 0.2 | 0.7 | 1.1 |
| **19** | 1 | 0 | 0.7 | -1.2 | -0.8 | -0.4 | 0 | 0.4 | 0.8 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **20** | 1 | -0.2 | 0.6 | -1.4 | -1.0 | -0.6 | -0.2 | 0.2 | 0.6 |

Tabel 16: LMS-parameters, en percentielen voor groeisnelheid voor meisjes over een interval van 6 maanden (± 2 maanden); uitgedrukt in cm/jaar.

| leeftijd | M | SD | P3 | P10 | P25 | P50 | P75 | P90 | P97 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3** | | | | | | | | | |
| **4** | 1 | 2.8 | 2.4 | -1.8 | -0.3 | 1.2 | 2.8 | 4.5 | 5.9 |
| **5** | 1 | 2.6 | 2.3 | -1.7 | -0.3 | 1.1 | 2.6 | 4.2 | 5.6 |
| **6** | 1 | 2.5 | 2.2 | -1.7 | -0.3 | 1.0 | 2.5 | 3.9 | 5.3 |
| **7** | 1 | 2.3 | 2.1 | -1.6 | -0.4 | 0.9 | 2.3 | 3.7 | 4.9 |
| **8** | 1 | 2.1 | 2.0 | -1.6 | -0.4 | 0.7 | 2.1 | 3.4 | 4.6 |
| **9** | 1 | 1.9 | 1.9 | -1.6 | -0.5 | 0.6 | 1.9 | 3.1 | 4.3 |
| **10** | 1 | 1.7 | 1.8 | -1.7 | -0.6 | 0.5 | 1.7 | 2.9 | 4.0 |
| **11** | 1 | 1.5 | 1.7 | -1.7 | -0.7 | 0.3 | 1.5 | 2.6 | 3.7 |
| **12** | 1 | 1.3 | 1.6 | -1.7 | -0.8 | 0.2 | 1.3 | 2.4 | 3.3 |
| **13** | 1 | 1.1 | 1.5 | -1.8 | -0.9 | 0.1 | 1.1 | 2.1 | 3.0 |
| **14** | 1 | 0.9 | 1.4 | -1.8 | -0.9 | -0.1 | 0.9 | 1.8 | 2.7 |
| **15** | 1 | 0.7 | 1.3 | -1.8 | -1.0 | -0.2 | 0.7 | 1.6 | 2.3 |
| **16** | 1 | 0.5 | 1.2 | -1.8 | -1.1 | -0.3 | 0.5 | 1.3 | 2.0 |
| **17** | 1 | 0.3 | 1.1 | -1.7 | -1.1 | -0.4 | 0.3 | 1.0 | 1.7 |
| **18** | 1 | 0.1 | 1.0 | -1.7 | -1.1 | -0.6 | 0.1 | 0.8 | 1.3 |
| **19** | 1 | -0.1 | 0.9 | -1.7 | -1.2 | -0.7 | -0.1 | 0.5 | 1.0 |
| **20** | 1 | -0.2 | 0.8 | -1.7 | -1.2 | -0.8 | -0.2 | 0.3 | 0.7 |

Tabel 17: LMS-parameters, en percentielen voor groeisnelheid voor meisjes over een interval van 12 maanden (± 2 maanden); uitgedrukt in cm/jaar.

| leeftijd | M | SD | P3 | P10 | P25 | P50 | P75 | P90 | P97 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3** | | | | | | | | | |
| **4** | 1 | 2.8 | 1.4 | 0.1 | 1.0 | 1.9 | 2.8 | 3.8 | 4.7 |
| **5** | 1 | 2.7 | 1.3 | 0.2 | 1.0 | 1.8 | 2.7 | 3.5 | 4.3 |
| **6** | 1 | 2.5 | 1.2 | 0.3 | 1.0 | 1.7 | 2.5 | 3.3 | 4.0 |
| **7** | 1 | 2.3 | 1.1 | 0.3 | 1.0 | 1.6 | 2.3 | 3.0 | 3.7 |
| **8** | 1 | 2.1 | 1.0 | 0.3 | 0.9 | 1.5 | 2.1 | 2.8 | 3.4 |
| **9** | 1 | 1.9 | 0.9 | 0.2 | 0.7 | 1.3 | 1.9 | 2.5 | 3.1 |
| **10** | 1 | 1.7 | 0.9 | 0.1 | 0.6 | 1.1 | 1.7 | 2.3 | 2.8 |
| **11** | 1 | 1.5 | 0.8 | -0.1 | 0.4 | 0.9 | 1.5 | 2.0 | 2.5 |
| **12** | 1 | 1.2 | 0.8 | -0.3 | 0.2 | 0.7 | 1.2 | 1.8 | 2.3 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **13** | 1 | 1.0 | 0.8 | -0.4 | 0 | 0.5 | 1.0 | 1.5 | 2.0 |
| **14** | 1 | 0.8 | 0.7 | -0.6 | -0.1 | 0.3 | 0.8 | 1.3 | 1.7 |
| **15** | 1 | 0.6 | 0.7 | -0.7 | -0.3 | 0.1 | 0.6 | 1.0 | 1.5 |
| **16** | 1 | 0.4 | 0.7 | -0.8 | -0.5 | -0.1 | 0.4 | 0.8 | 1.2 |
| **17** | 1 | 0.2 | 0.6 | -1.0 | -0.6 | -0.2 | 0.2 | 0.6 | 1.0 |
| **18** | 1 | 0 | 0.6 | -1.1 | -0.7 | -0.4 | 0 | 0.4 | 0.8 |
| **19** | 1 | -0.1 | 0.6 | -1.2 | -0.9 | -0.5 | -0.1 | 0.2 | 0.6 |
| **20** | 1 | -0.3 | 0.5 | -1.3 | -1.0 | -0.7 | -0.3 | 0.1 | 0.4 |

### F. Correlatie analyse tussen herhaalde kniehoogte-metingen bij Vlaamse kinderen met CP

Om de correlatie te schatten werden de jongens en meisjes afzonderlijk gegroepeerd per leeftijd, er werden telkens 2 leeftijdsjaren samengenomen.

Tabel 18: Pearson correlatie (en aantal observatieparen) tussen de z-scores van opeenvolgende metingen bij jongens en meisjes over een interval van 6 en 12 maanden.

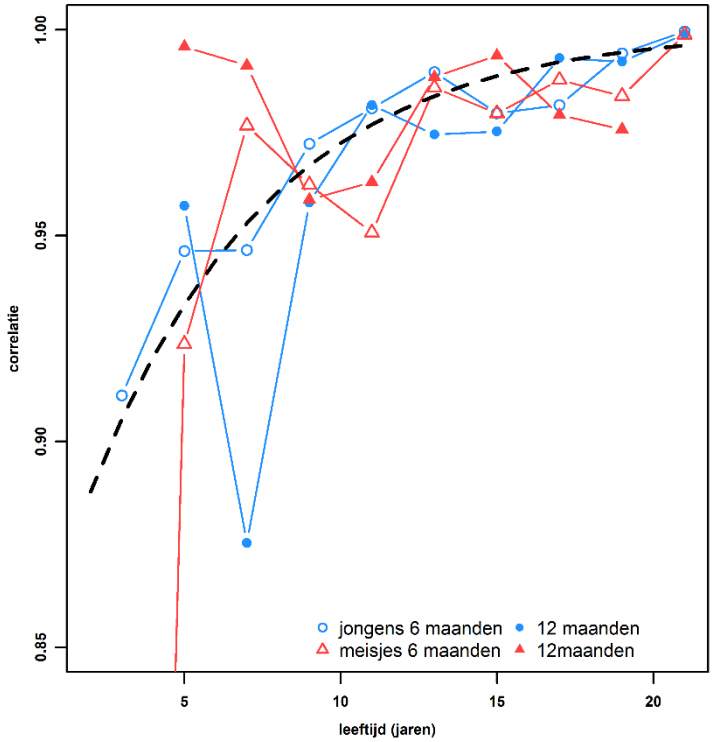
| **Leeftijdsgroep** | Correlatie (n) jongens | | Correlatie (n) bij meisjes | | Correlatiemodel |
|---|---|---|---|---|---|
| | 6 maanden | 12 maanden | 6 maanden | 12 maanden | |
| **1 – 2 jaar** | 0.911 (9) | | 0.368 (4) | - | 0.888 |
| **3 – 4 jaar** | 0.946 (18) | 0.957 (9) | 0.924(14) | 0.996 (4) | 0.921 |
| **5 – 6 jaar** | 0.947 (16) | 0.875 (10) | 0.977(19) | 0.991 (9) | 0.944 |
| **7 – 8 jaar** | 0.972 (29) | 0.958 (16) | 0.962(19) | 0.959 (7) | 0.961 |
| **9 – 10 jaar** | 0.981 (48) | 0.982 (21) | 0.951(23) | 0.963 (11) | 0.972 |
| **11 – 12 jaar** | 0.990 (38) | 0.975 (17) | 0.986(21) | 0.989 (6) | 0.981 |
| **13 – 14 jaar** | 0.980 (42) | 0.975 (22) | 0.980(12) | 0.994 (5) | 0.985 |
| **15 - 16 jaar** | 0.982 (36) | 0.993 (16) | 0.988(21) | 0.979 (10) | 0.991 |
| **17 – 18 jaar** | 0.994 (37) | 0.992 (14) | 0.984(18) | 0.976 (9) | 0.993 |
| **19 – 20 jaar** | 1.000 (6) | 0.999 (4) | 0.999 (7) | - | 0.995 |

De correlaties zijn ook weergegeven in figuur 16 (met uitzondering van een lage waarde die bij meisjes 1 –2 jaar werd geobserveerd; deze is echter op slechts 4 observatieparen gebaseerd).

Er kon binnen deze data geen significant verschil naargelang het interval of naargelang het geslacht worden aangetoond. De trendlijn werd berekend na het toepassen van een normaliserende transformatie van de correlatiecoëfficiënten, en met een weging naargelang het aantal gebruikte observatieparen, zoals beschreven

door Cole.[16] De aldus geschatte waarden halverwege de leeftijdsintervallen staan in de laatste kolom van tabel 18 vermeld.

In de referentiepopulatie kunnen we dus verwachten dat de variabiliteit afneemt met de leeftijd, van ongeveer ± 0.9 SD op de leeftijd van 1 à 2 jaar, over ± 0.5 SD op de leeftijd van 9 – 10 jaar, tot ± 0.2 SD op jong volwassen leeftijd. Ter vergelijking, de reeks percentielen die klassiek op groeicurven staan vermeld (P3, P10, P25, P50, P75, P90, en P97) staan op een afstand van ongeveer 0.67 SD van mekaar (wanneer uitgedrukt als SD).




Figuur 16: Correlatie tussen opeenvolgende metingen na 6 of 12 maanden bij jongens en meisjes. De gebroken lijn geeft de algemene trend aan zoals berekend door lineaire regressie van de correlatie naar leeftijd na toepassing van een normaliserende transformatie.

Deze analyse is gebaseerd op de globale z-scores (niet GMFCS specifiek). Een analyse van de GMFCS specifieke z-scores levert een vergelijkbaar resultaat op, zodat de resultaten ook hier van toepassing zijn. Noteer echter dat de spreiding op de GMFCS specifieke curves kleiner is, waardoor bv. ± 0.2 SD overeenstemt met een (nog) kleinere spreiding wanneer uitgedrukt in cm.

### G. Klinische referentiecurves voor kniehoogte van kinderen met CP

Een eerste model voor referentiecurves voor kniehoogte van Vlaamse kinderen met CP werd in een bruikbaar formaat ontwikkeld (*bijlage 6*). Het betreft de curves voor jongens en meisjes GMFCS niveau I en V.

# Discussie

## 1. Reflectie

CP is de frequentste oorzaak van een fysieke handicap bij kinderen en komt bij 1 tot 3 per 1000 geboortes voor.[23,24] In Vlaanderen zijn er ongeveer 2400 kinderen met CP.[1] Het opvolgen van de groei bij deze kinderen vormt voor de jeugdartsen een uitdaging door enerzijds de moeilijkheid om de totale lengte te bepalen bij deze kinderen, anderzijds het gebrek aan de juiste referentiekaders.

### A. Vergelijking van onze data met bestaande referentiecurves:

Een eenvoudige methode om de gestalte van kinderen met CP te beoordelen is deze te vergelijken met de nationale referentiecurve. Wanneer we op basis van de kniehoogte-metingen de totale lengte berekenden en vergeleken met de Vlaamse groeicurven konden we concluderen dat deze methode weinig geschikt is. De voorspelde lengte van kinderen met CP op basis van de kniehoogtemeting was immers beduidend kleiner dan de Vlaamse referentiepopulatie. Bovendien bleek reeds uit de studie van Dr. Geeraert dat een dergelijke schatting van de gestalte via een segmentmeting, inclusief de kniehoogtemeting, een relatief grote predictiefout heeft.[1]

Het grootste lengtedeficit in onze populatie van kinderen en adolescenten met CP merkten we op bij de jongste en oudste leeftijdsgroepen. Dit kan men op verschillende manieren verklaren. De gebruikte predictieformule is hoofdzakelijk gebaseerd op prepubertaire kinderen en mogelijk minder geschikt voor pubertaire kinderen. De totale lengte en segmentmetingen bij kinderen vertonen immers verschillende karakteristieken in de pubertaire groeispurt. Vooral het distale segment/kniehoogte groeit sneller in vergelijking met andere lichaamssegmenten in de aanvang van de puberteit .[24]
Daarnaast kan een inclusie bias een rol spelen, waarbij vooral ouders met jongere kinderen en kinderen met een meer opvallend kleine gestalte hun medewerking aan de studie gaven.

Een meer logische benadering van de lengtegroei van een kind met CP is de metingen te vergelijken met conditie specifieke groeicurves. Als we de gemeten kniehoogtes vervolgens vergeleken met de gepubliceerde Amerikaanse kniehoogte groeicurves opgesteld voor het NAGCPP, merkten we al een grotere overeenstemming met onze metingen op. Opvallend was dat, ongeacht de leeftijd en het geslacht en het GMFCS niveau, onze studiepopulatie statistisch grotere kniehoogtes vertoonden.
Voor de indeling van de verschillende GMFCS-niveau's werden echter dezelfde criteria gebruikt. In de studie van NAGCPP behoorden 23% van de kinderen tot GMFCS-niveau III, 25% tot niveau IV, 29% tot klasse V zonder gastrostomiesonde, 24% tot klasse V maar met een gastrostomiesonde.[7] In vergelijking met onze studiepopulatie behoorden 27% van de kinderen tot GMFCS-niveau III, 30% tot niveau IV en 43% tot niveau V. Slechts 20 kinderen van de 185 niveau III-V hadden een gastrostomiesonde. Overpresentatie van kinderen

met sondevoeding, wijzend op een voorafgaande gestalte en gewichtsdeficit, in de NAGCPP cohorte is een mogelijke verklaring voor het verschil met de Vlaamse meetgegevens. Ook speelt mogelijk een seculaire trend een rol gezien de Amerikaanse metingen dateren uit de periode 1987 tot 2002.
De vergelijking met de NAGCPP referentie geeft aan dat een nationale referentie voor kinderen met CP dient te worden ontwikkeld.

**B. Ontwikkeling van referentiecurven van kniehoogte voor kinderen met CP in Vlaanderen:**

Wanneer er een groeicurve voor de kniehoogte werd opgesteld voor alle verschillende GMFCS-niveau's tezamen merkten we verwachte verschillen volgens het geslacht en het GMFCS-niveau.
Op de leeftijd van 5 jaar bedraagt het verschil tussen jongens en meisjes maar 0,2 cm, doch op 15 jaar loopt dit op tot 2,4cm.

De curves van jongens en meisjes hebben een gelijklopend patroon met een de hogere kniehoogtes met een lager GMFCS-niveau. Enkel bij de meisjes werd in de overgang bij de hogere GMFCS IV scores een afwijking hiervan gezien, vermoedelijk als gevolg van de steekproefvariatie. We merkten ook dat binnen de verschillende GMFCS groepen de standaarddeviatie voor de leeftijd meestal kleiner is dan 1. Dit kan verklaard worden door de grotere homogeniteit binnen een enkel GMFCS-niveau. Dit is een bijkomend argument voor GMFCS specifieke curves.

Bij de ontwikkeling van de GMFCS-specifieke curves werd de gradatie GMFCS 1 > 2 > 3 > 4 > 5 in het analysemodel ingebouwd. Bijgevolg zijn de z-scores van meisjes GMFCS 3 daarom (significant) lager dan verwacht, en die van GMFCS 4 hoger dan verwacht. De gemiddelde z-score varieerde tussen -0.37 en 0.27, SD tussen 0.77 en 1.24, terwijl voor een optimaal model we een gemiddelde van 0 en een standaarddeviatie van 1 verwachten.

Dat de ernst van CP de onderbeengroei in sterke mate beïnvloedt, werd ook genoteerd in de studie van Oefinger, waar metingen van de tibialengte in plaats van de kniehoogte werden gedaan.[18]

**C. Groeisnelheid bij kinderen met CP:**

Wanneer we de groeisnelheid evalueerden, merkten we zoals verwacht een grotere spreiding van de groeisnelheid op 6 maanden in vergelijking met deze op 12 maanden. Vooral na 6 maanden stelden we ook negatieve toenames vast. Het gekend saltatoir verloop van de normale lengtegroei en de gekende seizoensinvloed verklaren de grotere spreiding bij halfjaarlijkse opvolgmetingen. Op elke leeftijd, maar vooral in de pubertaire leeftijdperiode, werden de negatieve groeitoenames genoteerd. De pubertaire lengtegroei stopt het eerst in de onderbenen en op het einde van de adolescentie zijn dus geen verdere toenames in kniehoogte te verwachten. Gestopte lengtegroei kan ook mogelijks aan intercurrente ziektes of

voedingsproblemen te wijten zijn, hoewel maar een minderheid van de bestudeerde kinderen een chronische ziekte vertoonden.
Samson stelde in vergelijking met " normale" kinderen een sterk vertraagde groeisnelheid vast bij kinderen met CP indien jonger dan 2 jaar, bij niet-ambulante kinderen, en ingeval van voedingsproblemen of cognitieve stoornissen.[20]
Meetfouten dienen ook in rekening voor negatieve toenames te worden gebracht, hoewel de intra-observer variatie zeer beperkt was in onze studie.

We merkten praktisch geen pubertaire groeispurt vast in de kniehoogtes. Grote verschillen in puberteitsaanvang, een meer opvallend GH tekort tijdens de adolescentie, waar normaal de GH secretie toeneemt, en overpresentatie van kinderen met een sterk verlate puberteit zijn mogelijke verklaringen voor een afgevlakte groeisnelheid curve in de adolescentie. De gemiddelde puberteitsaanvang was echter anamnestisch normaal. Ook in een studie van Stevenson werd geen typische pubertaire groeiversnelling vastgesteld .[7]

Een andere bevinding was de het geringe verschil in groeisnelheid tussen de verschillende GMFCS-niveau's. We moeten hierbij wel rekening houden met kleine groepsaantallen.

## 2. <u>Sterktes en zwaktes van deze studie:</u>

### A. Sterktes:

Dit is de eerste studie die de lengtegroei bij kinderen en adolescenten met CP in Vlaanderen onderzocht. Ze bevestigt de nood aan specifieke referentiecurves voor kinderen met CP en meer specifiek, voor kinderen met CP van verschillende niveaus van motorisch functioneren. Rekening houdend met het feit dat er ongeveer 2400 kinderen met CP zijn in Vlaanderen en er bij 332 kinderen metingen van de kniehoogte werden uitgevoerd kunnen we stellen dat dit toch reeds een aanzienlijke groep was, waarbij we voorts de kans hadden om nog bijkomende anthropometrische metingen uit te voeren, welke geen deel uitmaakten van deze thesis.

Uit de berekening van de intra- en interrater-variabiliteit blijkt bovendien slechts een beperkte meetfout. Een Bland-Altman plot toont een 'gemiddeld verschil' van 0.2mm (SD 2.9) met "*limits of agreement*" -5.7 tot 6.1mm. In verband met de inter-rater variabiliteit bedroeg het 'gemiddeld verschil' -0.6mm (SD 3.1) met 'limits of agreement' -6.7 tot 5.5mm. In geen van beide gevallen is er een trend zichtbaar.

**B. Zwaktes:**

In deze studie werden er 799 metingen uitgevoerd bij 332 patiënten, wat reeds een aanzienlijke groep voor Vlaanderen is. In vergelijking met andere studies over groei bij kinderen bij CP lijkt dit echter een beperkte studiegroep. Zo volgde Day tijdens een periode van 15 jaar 24920 patiënten waarbij 141 961 metingen werden uitgevoegd.[3] In een studie van Brooks werden er 102 163 metingen bij 25 545 kinderen uitgevoerd.[17] Stevenson voerde metingen uit bij 273 kinderen.[7] Oeffinger vergeleek de metingen van 750 kinderen met CP met 165 gezonde kinderen.[19] Men kan zich de vraag stellen of deze metingen voldoende zijn om een betrouwbare groeicurve te modelleren.

Voor de evaluatie van de puberteit werd er via de vragenlijst gevraagd naar tijdstip van menarche, borst- en pubisbeharing. Het had een meerwaarde kunnen zijn om de Tannerscore te bepalen bij het uitvoeren van de kniehoogtemeting voor een correct inschatten van een mogelijke pubertaire groeispurt.

Uit verschillende studies blijkt dat de groei bij kinderen met CP beïnvloed wordt door verschillende (individuele) factoren. Dit maakt dan ook de beoordeling van de groei bij kinderen bij CP zeer moeilijk.[2] In deze studie werden met verschillende factoren geen rekening gehouden, oa:

- De mogelijke invloed van een laag geboortegewicht en/of prematuriteit. Oftedal vond dat kinderen met GMFCS niveau II-V significant kleiner waren en er een verband was enerzijds met de zwangerschapsduur, en anderzijds het GMFCS-niveau.[20]
- Behandeling met groei- en schildklierhormoon hebben een invloed op de lengtegroei, deze kinderen werden niet uitgesloten. In het artikel van Coniglio blijkt dat bij 6/10 kinderen met CP er een verminderde secretie van groeihormoon is. De lineaire groei was de beste voorspeller van de waarde van groeihormoon.[9] In deze studie werden echter slechts 2 kinderen behandeld met schildklierhormoon, 1 kind behandeld met groeihormoon.
- De kinderen met GMFCS niveau V werden niet onderverdeeld volgens de aan- of afwezigheid van een gastrostomiesonde. Volgens een artikel van Sullivan blijkt dat bij kinderen met CP die gevoed werden via een gastrostomie er een toename was van de lengtegroei van het onderbeen.[26] In onze studiepopulatie was het aantal kinderen met gastrostomie echter beperkt (6%).
- Er werd geen rekening gehouden met het aantastingspatroon van de CP. Een recente studie van Stanek in 2016 beschrijft dat kinderen met quadriplege CP kleiner zijn en een lager gewicht hebben in vergelijking met hemi- of diplege kinderen. Dit is een nieuwe bevinding die niet in eerdere studies werd terugvonden. Er werd aanbevolen in de toekomst studies te ontwikkelen waarbij men rekening houdt met zowel het CP-type als het GMFCS-niveau.[27] Het is echter nog onduidelijk welke factor de sterkste associatie heeft met de groei.

  Ook de invloed van het subtype CP (spastisch, atactisch, dyskinetisch) werd niet onderzocht.

- Er werd geen rekening gehouden met de etnische afkomst van de kinderen. Het is niet duidelijk in welke mate dit de lengtegroei beïnvloed. Er waren echter slechts 56 kinderen (16%) van de studiepopulatie van niet-Europese afkomst.
- Er werd geen rekening gehouden met de mogelijke invloed van anti-epileptica op de groei.

Men dient hierbij wel op te merken dat wanneer alle mogelijke factoren zouden gecorrigeerd moeten worden, er slecht een beperkt aantal kinderen overblijft voor generatie van specifieke groeicurves.

## 3. Implementatie en aanbevelingen voor verdere studie

Op basis van de gegenereerde referentiecurves voor kniehoogte van Vlaamse kinderen met CP is het de bedoeling om de arts een bruikbaar instrument, welke in het medisch dossier kan worden geïntegreerd, te leveren voor het correct beoordelen van de lengtegroei van kinderen met CP.
Deze curves voor kniehoogte zullen gecombineerd kunnen worden met GMFCS-specifieke curves voor het lichaamsgewicht, welke ook worden ontwikkeld, voor een nutritionele status inschatting. Ook zullen de curves bijdragen voor de beoordeling van nutritionele of hormonale interventies ter stimulatie van de lengtegroei.

Voor de implementatie van deze curves is het belangrijk dat de artsen/verpleegkundigen segmentmeters tot hun beschikking hebben, en dat zij de gepaste instructies krijgen voor het correct uitvoeren van de kniemeting. In principe is de kniehoogtemeting evenwel sneller, nauwkeuriger en gemakkelijker uitvoerbaar dan een lengtemeting.

Verschillende factoren (oa. de rol van groeihormoon) beïnvloeden de lengtegroei bij kinderen met CP, dit zijn allerlei opties voor de toekomst waar de invloed van deze parameters op de lengtegroei kunnen bestudeerd worden.
Indien een studiepopulatie van kinderen met CP over een langere periode van verscheidene jaren kan gevolgd worden, kan men een duidelijker onderscheid maken tussen de ‘gezonde’ kinderen met CP en de kinderen met CP en comorbiditeit. Bijgevolg is het dan eventueel mogelijk om dan een “standaard” te ontwikkelen aan de hand van de eerste groep.

# Conclusie

De bepaling van de kniehoogte is een betrouwbaar en praktisch alternatief voor het opvolgen van de lengte-groei bij kinderen en adolescenten met CP.

Het berekenen van de lichaamslengte op basis van de kniehoogte wordt niet aangeraden, enerzijds door een bekende grote variatie tussen de gemeten en voorspelde lengte, anderzijds door het geobserveerd sterke lengtedeficit met de Vlaamse groeicurve.

Een opvallend verschil in kniehoogtes werd vastgesteld met de in de Verenigde Staten ontwikkelde referentiecurves voor kniehoogte bij CP kinderen.

De GMFCS-specifieke referentiecurves voor kniehoogte in deze studie bieden een kader om de lengtegroei bij kinderen met CP correct te evalueren. Wij raden dan ook aan om deze referentiecurves te gebruiken voor de beoordeling van de lengtegroei van kinderen met CP in Vlaanderen.

Validatie van de gegenereerde curves op een groter aantal kinderen, zeker voor de groeisnelheid curves, dient te gebeuren. Bijkomend onderzoek naar afkapwaarden voor verwijzing van opsporing van geassocieerde lengtegroei vertragende aandoeningen is ook wenselijk.

# Samenvatting

**Achtergrond:** Het opvolgen van de lengtegroei is belangrijk bij kinderen met cerebrale parese (CP), maar het meten van de gestalte wordt bemoeilijkt door o.a. flexiecontracturen, scoliose, onwillekeurige motoriek, het onvermogen om recht te staan. Eerdere studies hebben aangetoond dat de kniehoogte een betrouwbaar en praktisch alternatief is voor het bepalen van de lengte bij kinderen met CP. Kinderen met CP zijn over het algemeen kleiner dan de norm, en conditie-specifieke curven zijn slechts beperkt beschikbaar.

**Doelstelling:** Het doel van deze studie is de ontwikkeling van referentiecurves voor kniehoogte bij Vlaamse kinderen en adolescenten met CP, waarbij rekening wordt gehouden met het geslacht, de leeftijd en het Gross Motor Function Classification System (GMFCS) niveau.

**Methoden:** Een multicentrische gemengd longitudinale studie van de kniehoogte bij 204 jongens en 128 meisjes met CP. De kniehoogte werd gemeten op drie tijdstippen met een interval van 6 maanden. Het type CP en GMFCS-niveau werden overgenomen uit de medische dossiers en bijkomende achtergrondinformatie werd verkregen via een vragenlijst voor de ouders. Groeicurves werden geschat door middel van de LMS-methode en het GAMLSS-pakket in R. Met deze methode wordt de referentiecurve samengevat aan de hand van de scheefheid (L), de mediaan (M) en de variatiecoëfficiënt (S).

**Resultaten:** In totaal werden bij 332 kinderen en adolescenten tussen 1,8 – 21,3 jaar (gemiddeld 12,5 ± 4,7 jaar) 799 kniehoogtemetingen uitgevoerd op een gestandaardiseerde wijze. Het aantal metingen volgens GMFCS-niveau bedraagt: 111 (I), 228 (II), 125 (III), 147 (IV), en 188 (V). Wanneer de lichaamslengte wordt geschat a.d.h.v. de kniehoogte zijn kinderen met CP beduidend kleiner (gemiddelde z-score -4,2) dan ‘gezonde’ (niet-CP) kinderen. Een analyse van de kniehoogte naar leeftijd toonde een normale verdeling en een min of meer constante variatiecoëfficiënt (jongens 83%; meisjes 8,1%). Een analyse van de z-scores toont echter ook een duidelijke, en quasi lineaire gradiënt van de kniehoogte naargelang het GMFCS niveau. Op basis van deze informatie werden GMFCS-specifieke referentiecurven geschat, met een normale verdeling van de kniehoogte naar leeftijd, een gemeenschappelijke constante variatiecoëfficiënt (jongens 6,9%; meisjes 6,7%), en een mediaan die varieert naargelang de leeftijd en het GMFCS-niveau. De gemiddelde kniehoogte evolueert van ongeveer 20 cm op de leeftijd van 2 jaar tot 54 cm bij jongens en 49 cm bij meisjes op de leeftijd van 20 jaar. Het verschil tussen de mediaan van kinderen met opeenvolgende GMFCS scores bedraagt 3,2 – 4,5% (0,8 – 2,1 cm) naargelang de leeftijd bij jongens, en 2,5 – 3,6% (0,6 – 1,5 cm) bij meisjes.

**Besluit** De voorgestelde referentiecurves voor kniehoogte bieden een kader om de lengtegroei bij kinderen met CP te evalueren. Wij raden aan om deze referentiecurves te gebruiken voor het beoordeling van de lengtegroei van kinderen met CP in Vlaanderen.

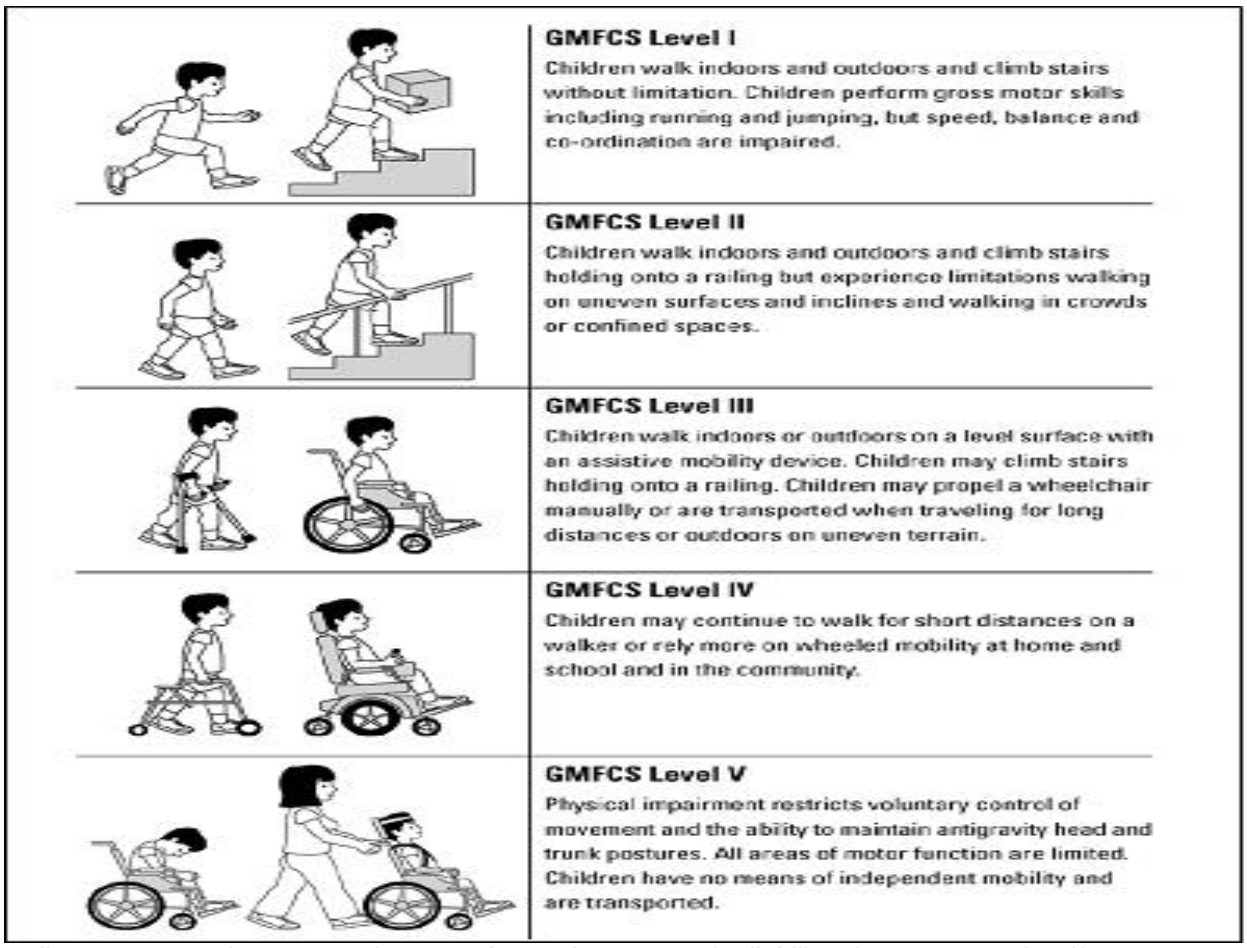
# Referenties


1. Geeraert F. Validatie van lichaamssegmentmetingen ter bepaling van de lichaamslengte en gradering van de voedingstoestand op basis van antropometrische metingen bij kinderen en jongeren met een cerebrale parese [proefschrift]. Leuven: K.U.Leuven;2013.
2. Andrew MJ, Sullivan PB. Growth in cerebral palsy. Nutr Clin Pract. 2010;25(4):357-61.
3. Day SM, Strauss DJ, Vachon PJ, Rosenbloom L, Shavelle RM, Wu YW. Growth patterns in a population of children and adolescents with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2007; 49(3): 167-71.
4. Krick J, Murphy-Miller P, Zeger S, Wright E. Pattern of growth in children with cerebral palsy. J Am Diet Assoc.1996;96(7): 680-85.
5. Shim ML, Moshang T, Oppenheim WL, Cohen P. Is treatment with growth hormone effective in children with cerebral palsy? Dev Med Child Neurol. 2004; 46: 569-71.
6. Stevenson RD. Use of segmental measures to estimate stature in children with cerebral palsy. Arch Pediatr Adolesc Med. 1995;149:658-62.
7. Stevenson RD, Conaway M, Chumlea WC et al. Growth and health in children with moderate-to-severe cerebral palsy. Pediatrics 2006; 118: 1010-18.
8. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S et al. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral Palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1997; 39 (4): 214-23.
9. Coniglio SJ, Stevenson RD, Rogol AD. Apparent growth hormone deficiency in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 1996;38:797–804
10. Devesa J et al. Growth hormone deficiency and cerebral palsy. Ther Clin Risk Manag. 2010;6:413-8.
11. Roelants M. Normal variation in human growth [proefschrift]. Brussel: V.U.Brussel, 2013.
12. Van Hoeck K, Stuyven C, Hoppenbrouwers K. Standaard Groei en pubertaire ontwikkeling. Leuven: Vlaamse Vereniging voor Jeugdgezondheidszorg; 2005.
13. Cole T. The development of growth references and grow charts. Ann Hum Biol. 2012; 39 (5): 382-94.
14. Borghi E, De Onis M, Garza C et al. Construction of the World Health Organization child growth standards: selection of methods for attained growth curves. Stat Med 2006;25:247-65.
15. Cole T, Green P. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. Stat Med. 1992; 11 (10):1305–320.
16. Cole T. Growth monitoring with the Brittisch 1990 growth reference. Arch Dis Child 1997; 76: 47-9.
17. Brooks J, Day SM, Shavelle RM, Strauss DJ. Low weight, morbidity, and mortality in children with cerebral palsy: New clinical growth charts. Pediatrics 2011; 128(2); e299-307.
18. Wright CM, Reynolds L, Ingram E, Cole TJ, Brooks J. Validation of US cerebral palsy growth charts using a UK cohort. Dev Med Child Neurol. 2017; doi: 10.1111/dmcn.13495.

19. Oeffinger D, Conaway M, Stevenson R, Hall J, Shapiro R, Tylkowski C. Tibial length growth curves for ambulatory children and adolescents with cerebral palsy. Dev Med & Child Neurology 2010,52: e195-201.
20. Oftedal S, Davies PS, Boyd RN et al. Longitudinal growth, diet, and physical activity in young children with cerebral palsy. Pediatrics 2016;138(4): e20161321.
21. Samson – Fang L, Stevenson RD. Linear growth velocity in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1998;40: 689-92.
22. Stevenson RD, Hayes RP, Cater LV, Blackman JA. Clinical correlates of linear growth in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol; 1994;36:135–42.
23. SCPE Collaborative Group. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Med Dev Child Neurol. 2000; 42 (12): 816-24.
24. SCPE Collaborative Group. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. Dev Med Child Neurol. 2002;44 (9): 663-40.
25. Banik SD, Salehabadi SM, Dickinson F. Preece-baines model I to estimate height and knee height growth in boys and girls from Merida, Mexico. Food and Nutrition Bulletin 2017; 38 (2): 182-95.
26. Sullivan PB, Juszczak E, Bachlet AM, et al. Gastrostomy tube feeding in children with cerebral palsy: a prospective, longitudinal study. Dev Med Child Neurol. 2005;47:77–85.
27. Stanek JL, Emerson JA, Murdock FA, Petroski GH. Growth characteristics in cerebral palsy subtypes: a comparative assessment. Dev Med Child Neurol. 2016;58(9):931-5.

# Bijlagen

## 1. Gross Motor Function Classification System




*Palisano R, Rosenbaum P, Walter S et al. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral Palsy. Dev Med Child Neurol. 1997; 39 (4): 214-223*

## 2. Medische vragenlijst

| Medische vragenlijst |
|---|

Beste ouders,

Mogen wij u vragen om onderstaande vragenlijst zo nauwkeurig en volledig mogelijk in te vullen en deze terug mee te geven naar school onder gesloten omslag ter attentie van de studieverpleegkundige.

Bedankt voor uw medewerking!

**1. Algemene gegevens:**

- Wat is de naam en voornaam van uw kind ?
  ……
  …….
- Wat is het geslacht van uw kind ?
  - Meisje
  - Jongen
- Wat is de geboortedatum van uw kind ?
  ……/……/……
- Wat is het geboorteland van uw kind ?
  ……
  …….
- Wat is het geboorteland van de moeder ?
  ……
  …….
- Wat is de lengte van de moeder ? …….
- Wat is het geboorteland van de vader ?
  ……
  …….
- Wat is de lengte van de vader ? ……
- Was uw kind te vroeg geboren ?
  - Ja *
  - Neen

  Zo ja , hoeveel weken te vroeg ? …….
- Wat was het geboortegewicht / lengte van uw kind ?
  - Gewicht : ……..
  - Lengte : ……
- Wat is uw telefoonnummer om eventueel bijkomende informatie te bekomen omtrent uw antwoorden ?
  …….

2. **Medische gegevens in verband hersenverlamming**

- Heeft uw kind de hersenverlamming al bij de geboorte of in de eerste maanden opgelopen ?
  - Ja
  - Neen

- Is de verlamming aan
    - één lichaamskant ? Vul dan in rechts of links : ……
    - Beide lichaamskanten ?
- Duid aan wat uw kind kan :
    - Zonder problemen stappen
    - Met enige moeite stappen
    - Met een stok en of kruk stappen
    - Met veel moeite stappen , maar meestal wordt een rolstoel gebruikt
    - Enkel met een rolstoel zich verplaatsen
    - Is volledig bedlegerig

- Heeft uw kind ook epilepsie ?
    - Ja*
    - Neen
    - Zo ja, welke medicatie neemt het hiervoor ? …….
- Heeft uw kind slikproblemen ?
    - Ja
    - Neen
- Voor het eten
    - Heeft uw kind geen enkel probleem om zelf alleen te eten
    - Krijgt uw kind hulp bij het eten
    - Eet uw kind alleen, maar traag en moeilijk
    - Krijgt uw kind enkel sondevoeding

- Heeft uw kind al botbreuken gehad ?
    - Ja *
    - Neen

      Zo ja , hoeveel en waar ? ……..

- Krijgt uw kind soms ( dus niet uitsluitend) sondevoeding toegediend ?
    - Ja *
    - Neen

      Zo ja, hoeveel centiliter ? ……
- Geeft u uw kind vitamine supplementen ?
    - Ja *
    - Neen

      Zo ja , welke ? ……

- Krijgt uw kind calciumsupplementen ?
    - Ja *
    - Neen

      Zo ja , welke …….
- Krijgt uw kind een hormoonbehandeling ?
    - Ja *
    - Neen

      Zo ja, welke ? ……..
- Onderging uw kind een operatie aan de (onder)benen, (een spier-infiltratie met Botox telt niet mee)?
    - Ja
    - Neen

**3. <u>Andere medische gegevens:</u>**

- Liep uw kind de voorbije 6 maanden een botbreuk op:

- Ja *
- Neen

Zo ja: Welk bot was gebroken?

……
…

Zo ja: Welke behandeling was nodig?

……

- Werd uw kind de voorbije 6 maanden geopereerd ?
  - Ja*
  - Neen

  Zo ja: Welke operatie en met welke reden?

  ……
  ……..

- Heeft uw kind de voorbije 6 maanden nood gehad aan aangepaste voeding?
  - Vermageringsdieet
  - Extra-calorierijk dieet
  - Bijvoeding in vorm van drankjes of poeder (bv Fortimel, Fantomalt, …)
  - Andere * Vul in :

  ……
  ……..

- Heeft uw kind naast de cerebrale parese nog een andere chronische ziekte/aandoening (bv suikerziekte, astma, …)?
  - Ja*
  - Nee
  - Zo ja: Welke ziekte(s)/aandoening(en) en welke medicatie ?

    ……
    ……..
    ……
    ……
    ……
    ……..

- Heeft uw dochter al haar maandstonden?
  - Ja*
  - Nee
  - Zo ja, wanneer waren de allereerste maandstonden (maand en jaar):

    ……
    ……..

- Heeft uw zoon al snorbeharing ?
  - Ja *
  - Neen

  Zo ja , sinds wanneer ?

  ……
  ……..

- Vul tenslotte hieronder gegevens omtrent uw kind die u belangrijk vindt voor zijn groei
  ……
  ……
  ……
  ……
  ……
  ……
  ……
  ……
  ……
  ……
  ……
  ……

## 3. Toestemmingsformulier

# Toestemmingsformulier

**In te vullen door de ouders of voogd**

Ik, (naam oude/voogd)…… heb het document "informatiefiche voor de ouders " (pagina 1 tot en met 3) gelezen en er een kopij van gekregen.

Ik stem in met de inhoud van het document en stem ook in om deel te nemen aan deze studie.

Ik heb ook een kopij gekregen van dit ondertekende en gedateerde "toestemmingsformulier".
Ik heb uitleg gekregen over de aard, het doel, de duur en de te voorziene effecten van de studie en over de verwachtingen ten aanzien van mij..
Ik heb uitleg gekregen over de mogelijke risico's en voordelen van de studie.
Ik had de gelegenheid en voldoende tijd gekregen om vragen te stellen over de studie en ik heb op al mijn vragen, ook medische, een bevredigend antwoord gekregen.

Ik stem ermee in om volledig samen te werken met de onderzoeksarts. Ik zal hem/haar op de hoogte brengen als ik onverwachte of ongebruikelijke symptomen ervaar bij mijn kind.

Ik werd ingelicht over het bestaan van een verzekeringspolis in geval er een letsel zou ontstaan dat aan de studieprocedures te wijten zou zijn.

Ik ben me er van bewust dat deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Brussel en dat deze studie zal uitgevoerd worden volgens de richtlijnen voor de goede klinische praktijk en de verklaring van Helsinki, opgesteld ter bescherming van mensen deelnemend aan experimenten. Deze goedkeuring was in geen geval de aanzet om te beslissen om deel te nemen aan deze studie.

Ik mag me op elk ogenblik uit de studie terugtrekken zonder een reden voor deze beslissing op te geven en zonder dat dit op enigerlei wijze een invloed zal hebben op mijn verdere relatie en deze van mijn kind met de onderzoeker of instituut arts.

Ik werd ingelicht dat zowel persoonlijke gegevens als ras en geslacht en andere gegevens aangaande de gezondheid van mijn kind worden verwerkt en bewaard gedurende minstens 30 jaar. Ik stem hiermee in en ben op de hoogte dat ik recht heb op toegang en op verbetering van deze gegevens.
Aangezien deze gegevens verwerkt worden in het kader van medisch-wetenschappelijke doeleinden, begrijp ik dat de toegang tot mijn gegevens kan uitgesteld worden tot na beëindiging van het onderzoek.
Indien ik toegang wil tot mijn gegevens zal ik mij richten tot de toeziende arts die verantwoordelijk is voor de verwerking.

Ik begrijp dat auditors, vertegenwoordigers van de opdrachtgever, de Commissie Medische Ethiek of bevoegde overheden, mijn gegevens mogelijk willen inspecteren om de verzamelde informatie te controleren. Door dit document te ondertekenen, geef ik toestemming voor deze controle. Ik geef hiervoor mijn toestemming, zelfs indien dit betekent dat mijn gegevens doorgegeven worden aan een land buiten de Europese Unie. Ten alle tijden zal mijn privacy gerespecteerd worden.
Ik ben bereid op vrijwillige basis mijn kind te laten deel te nemen aan deze studie.

Naam van de vrijwilliger/ het kind:…….

Datum:……

Naam en handtekening van moeder/vader/voogd: ……..

---

**In te vullen door de uitvoerende onderzoeker**

Ik bevestig dat ik de aard, het doel en de te voorziene effecten van de studie heb uitgelegd aan bovenvermelde deelnemer.

De deelnemer stemde toe om deel te nemen door zijn/haar persoonlijk gedateerde handtekening te plaatsen.

Naam van de persoon die voorafgaande uitleg heeft gegeven:
:……

Datum:……

Handtekening: ……..

## 4. Informatiebrief voor de ouders

**Informatie voor de ouders**

Titel van de studie

Ontwikkelen van referentiecurves voor kniehoogte, armomtrek en botdichtheid van het onderbeen (door middel van echografie) bij Vlaamse kinderen met een cerebrale parese.

Doel van de studie

Het **opvolgen van de groei van kinderen is belangrijk** om **groeistoornissen, ondervoeding of overgewicht** tijdig op te sporen, zodat een behandeling kan opgestart worden wanneer nodig. Dit gebeurt, gedurende de schoolleeftijd, normaal gezien routinematig door het regelmatig meten van de lengte en het gewicht van het kind tijdens het CLB-onderzoek.
Veel kinderen met een cerebrale parese (ook wel hersenverlamming of CP genoemd) kunnen echter niet of moeilijk rechtop staan, hebben vervormingen van de wervelkolom en bewegingsbeperkingen in de gewrichten of hebben last van onwillekeurige bewegingen. Hierdoor is het moeilijk om hen nauwkeurig te wegen en te meten. Er zijn echter alternatieve meetmethodes (zoals bijvoorbeeld het meten van de lengte van het onderbeen in plaats van de gestalte of van de omtrek van de bovenarm in plaats van het gewicht of BMI) die eenvoudiger te bepalen zijn bij kinderen met CP en even betrouwbare informatie kunnen geven. Spijtig genoeg zijn er momenteel geen gegevens van Vlaamse kinderen met CP waarmee deze metingen kunnen vergeleken worden om te bepalen of de lengte en of het gewicht van een kind normaal evolueert of niet.
Naast groeistoornissen hebben kinderen met CP ook een groter risico om **botbreuken** op te lopen doordat hun botdichtheid (lees botsterkte) vaak lager is. Vroeger kon men de botdichtheid enkel bepalen met ingewikkelde onderzoeken in het ziekenhuis, waarbij ook straling gebruikt werd. Intussen werd er een methode ontwikkeld om de botdichtheid te bepalen door middel van een echografie van het onderbeen, wat een zeer eenvoudig onderzoek zonder straling is. Opnieuw zijn er echter **geen gegevens van Vlaamse kinderen met CP beschikbaar** waarmee deze metingen kunnen vergeleken worden.
**Wij willen daarom met dit onderzoek referentiecurves ontwikkelen voor kniehoogte, armomtrek en botdichtheid ter hoogte van het onderbeen voor Vlaamse kinderen met CP.**

De onderzoeker(s)

**Hoofdonderzoekers :**
Dr Fien Geeraert, fien.geeraert@dominiek-savio.be, 051/230611 ( coördinerend)
Prof. Dr. J. De Schepper, kinderendocrinoloog, UZ Brussel
Prof. Dr. E. Ortibus, kinderneuroloog-revalidatiearts, UZ Leuven
Prof Peter Prinzie, onderzoeksverantwoordelijke, Dominiek Savio Instituut te Gits

**Mede-onderzoekers en contactpersonen in de verschillende deelnemende centra:**
*Dominiek Savio Instituut te Gits:* Dr Geeraert of Dr Demeestere, instituutartsen, fien.geeraert@dominiek-savio.be, mieke.demeestere@dominiek-savio.be
*Sint-Jozef Instituut te Antwerpen:* Dr Moens, instituutarts, m.moens@dvcsintjozef.be
*Sint-Gerardus Instituut te Diepenbeek:* Dr Claes, coördinerend arts, Neree.Claes@Sintgerardus.be
*Sint-Lodewijk Instituut te Wetteren:* Dr Debyser, instituutarts, martine.debyser@sintlodewijk.be
*Sint-Gregorius Instituut te Gentbrugge:* Mevr. Goemaere, diensthoofd kinesitherapie, chantal.goemaere@fracarita.org
*Ganspoel te Huldenberg:* Dr. Peirens, instituutarts, geertrui.peirens@ganspoel.be

Beschrijving van de studie

Deze studie vindt plaats in **verschillende Vlaamse instellingen** waar veel kinderen met CP school lopen. Deze instellingen zijn het Dominiek Savio Instituut te Gits, het Sint-Jozef Instituut te Antwerpen, het Sint-Gerardus Instituut te Diepenbeek, het Sint-Lodewijk Instituut te Wetteren, Instituut Ganspoel in Huldenberg en het Sint-Gregorius Instituut te Gentbrugge.
Alle **kinderen met CP, tussen 2 en 20 jaar**, die tijdens het schooljaar 2014-2015 school lopen in één van deze instellingen, zullen uitgenodigd worden om deel te nemen aan dit onderzoek. Dit zijn ongeveer 400 kinderen.

Bij elk kind zal de lengte van het onderbeen, het lichaamsgewicht, de omtrek van de bovenarm en de botdichtheid (door middel van een echografie van het onderbeen) op 3 tijdstippen worden gemeten.
Namelijk een eerste keer, 6 maanden later een tweede keer en na nog eens 6 maanden een derde keer.

Deelnemers aan de studie

Deelnemers aan de studie moeten een cerebrale parese (hersenverlamming) hebben, vastgesteld en gedocumenteerd door een arts vertrouwd met de aandoening en moeten daarnaast tussen 2 en 20 jaar oud zijn bij het begin van de studie. Er zijn geen beperkingen qua voeding, medicatie of leefstijl.

Procedures

Indien u toestemt om deel te nemen aan dit onderzoek zal bij uw kind de **lengte van het onderbeen, het lichaamsgewicht en de omtrek van de bovenarm** worden gemeten. Daarnaast wordt ook de **botdichtheid** bepaald door middel van een echografie van het onderbeen. Dit onderzoek is volledig pijnloos en onschadelijk. Er worden geen onkosten of vergoeding voor de echografie aangerekend.
Deze metingen zullen **3x** gebeuren tijdens de looptijd van dit onderzoek. Namelijk **een eerste keer, 6 maanden later een tweede keer en na nog eens 6 maanden een derde keer**. Elk onderzoeksmoment zal maximaal 30 minuten duren. Voor elke meting zal ook gevraagd worden om een korte medische vragenlijst in te vullen.
De metingen en de echografie zullen telkens gebeuren door een studieverpleegkundige die geholpen zal worden door een tweede persoon uit de instelling waar uw kind school loopt. Deze onderzoeken staan los van de medische CLB-onderzoeken en zullen plaatsvinden tijdens de schooluren op de medische dienst van de school. U kan maar hoeft als ouder niet aanwezig te zijn tijdens het onderzoek.

Risico's en voordelen
Er is geen direct voordeel voor uzelf, zoon of dochter verbonden aan het deelnemen aan dit onderzoek.
Wel kan dit onderzoek in de nabije toekomst leiden tot een betere opvolging van de groei en de voedingstoestand, alsook een verbetering in de opsporing en preventie van ondervoeding en botbreuken bij kinderen met CP

Zover wij weten zijn er geen risico’s verbonden aan het onderzoek. Alle metingen zijn volledig pijnloos. Indien wij tijdens het onderzoek zouden merken dat uw kind zich ongemakkelijk voelt, erg angstig is of zich verzet tegen het onderzoek, zullen wij het onderzoek onmiddellijk stopzetten.

Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Brussel en wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen voor de goede klinische praktijk (ICH/GCP) en de verklaring van Helsinki opgesteld ter bescherming van mensen deelnemend aan klinische studies. In geen geval dient u de goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aanzet tot deelname aan deze studie.

Vergoeding

Er is geen vergoeding voorzien voor de deelnemers aan deze studie.

Vertrouwelijkheid

In overeenstemming met de Belgische wet van 8 december 1992 en de Belgische wet van 22 augustus 2002, zal u persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd en zal u toegang krijgen tot de verzamelde gegevens. Elk onjuist gegeven kan op uw verzoek verbeterd worden. Auditoren, de Commissie voor Medische Ethiek en de bevoegde overheden hebben rechtstreeks toegang tot uw medische dossiers om de procedures van de studie en/of de gegevens te controleren, zonder de vertrouwelijkheid te schenden. Dit kan enkel binnen de grenzen die door de betreffende wetten zijn toegestaan. Door het toestemmingsformulier, na voorafgaande uitleg, te ondertekenen stemt u in met deze toegang.
Als u akkoord gaat om aan deze studie deel te nemen, zullen de persoonlijke en klinische gegevens tijdens deze studie worden verzameld en gecodeerd (hierbij kan men de gegevens nog terugkoppelen naar het persoonlijk dossier van uw kind).
Verslagen waarin uw kind wordt geïdentificeerd zullen niet openlijk beschikbaar zijn. Als de resultaten van de studie worden gepubliceerd, zal de identiteit van uw kind vertrouwelijke informatie blijven.

Deelname en beëindiging van de studie

De deelname aan deze studie vindt plaats op vrijwillige basis. U kan weigeren om deel te nemen en u kunt zich op elk ogenblik terugtrekken uit de studie zonder dat u hiervoor een reden moet opgeven en zonder dat dit op enigerlei wijze een invloed zal hebben op uw verdere relatie en/of behandeling met de onderzoeker of de behandelende arts.

Letsels ten gevolge van deelname aan de studie

De onderzoeker voorziet in een vergoeding en/of medische behandeling in het geval van schade en/of letsel tengevolge van deelname aan de klinische studie. Voor dit doeleinde is een verzekering afgesloten met foutloze aansprakelijkheid conform de wet betreffende experimenten op de menselijke persoon van 7 mei 2004. Op dat ogenblik kunnen uw gegevens doorgegeven worden aan de verzekeraar.

## *5.* Toestemming Ethische Commissie

Universitair Ziekenhuis Brussel

Vrije Universiteit Brussel

COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK (O.G. 016)
Reflectiegroep Biomedische Ethiek
Laarbeeklaan 101
1090 BRUSSEL

Tel + 32 2 477 55 84
Fax + 32 2 477 55 94
commissie.ethiek@uzbrussel.be

**PROF. DR. J. DE SCHEPPER**
**PEDIATRIE**
UZ BRUSSEL

Brussel, 14-01-2015

Ons Kenmerk: **2014/379**

**ADVIES VAN DE COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK**

**Betreft:**
Ontwikkelen van referentiecurves van kniehoogte, armomtrek en tibiale ultrageluidssnelheid (door kwantitatieve ultrasonografie) bij Vlaamse kinderen met een cerebrale parese
**Protocol nr 1**
**B.U.N. 143201422826**

Na kennis genomen te hebben van de documenten betreffende het bovenvermelde project, inclusief het aangepaste informatie- en toestemmingsformulier versie 2 dd 05-01-2015, besluit de Commissie Medische Ethiek tijdens haar vergadering van **14 januari 2015**

dat de voorziene studie mag ondernomen worden.

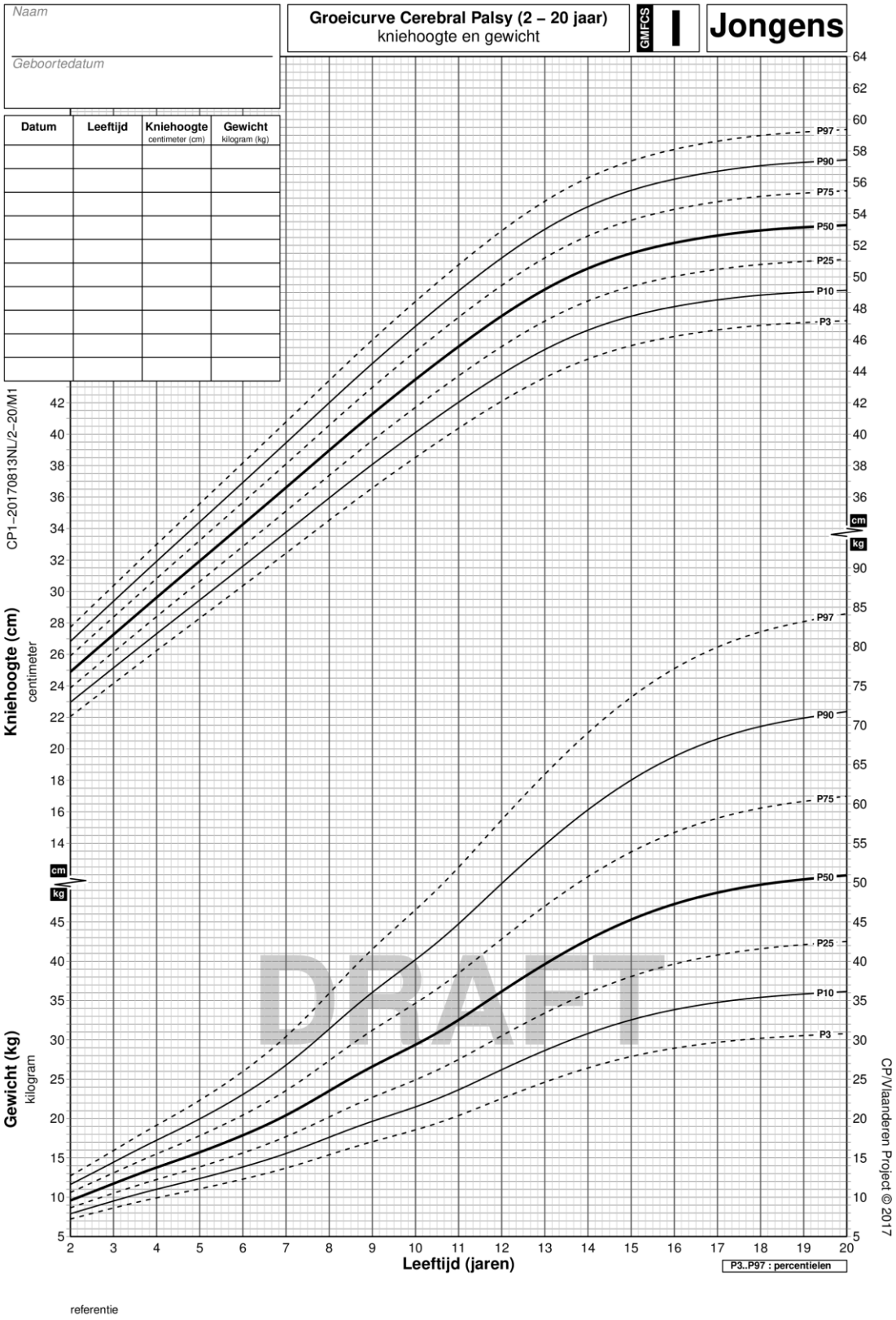
Deze goedkeuring blijft geldig voor de duur van het project. De Commissie wenst een jaarlijks overzicht van de stand van zaken van het project te ontvangen. De studieresultaten dienen overgemaakt te worden aan de Commissie bij het beëindigen van de studie. Zij herinneren de verantwoordelijke van het experiment eraan dat dit experiment onder zijn persoonlijke verantwoordelijkheid zal worden uitgevoerd. Het gunstig advies van de Commissie betekent geenszins dat de Commissie de verantwoordelijkheid van het experiment op zich neemt. De Commissie Medische Ethiek werkt en is georganiseerd volgens de richtlijnen van ICH-GCP.

Met de meeste hoogachting,

A. Van Steirteghem, voorzitter

Cc: FAGG, Departement R&D, Eurostation blok 2, Victor Hortaplein 40 / 40, 1060 BRUSSEL

## 6. Klinische referentiecurves voor kniehoogte van kinderen met CP in Vlaanderen




referentie

Naam

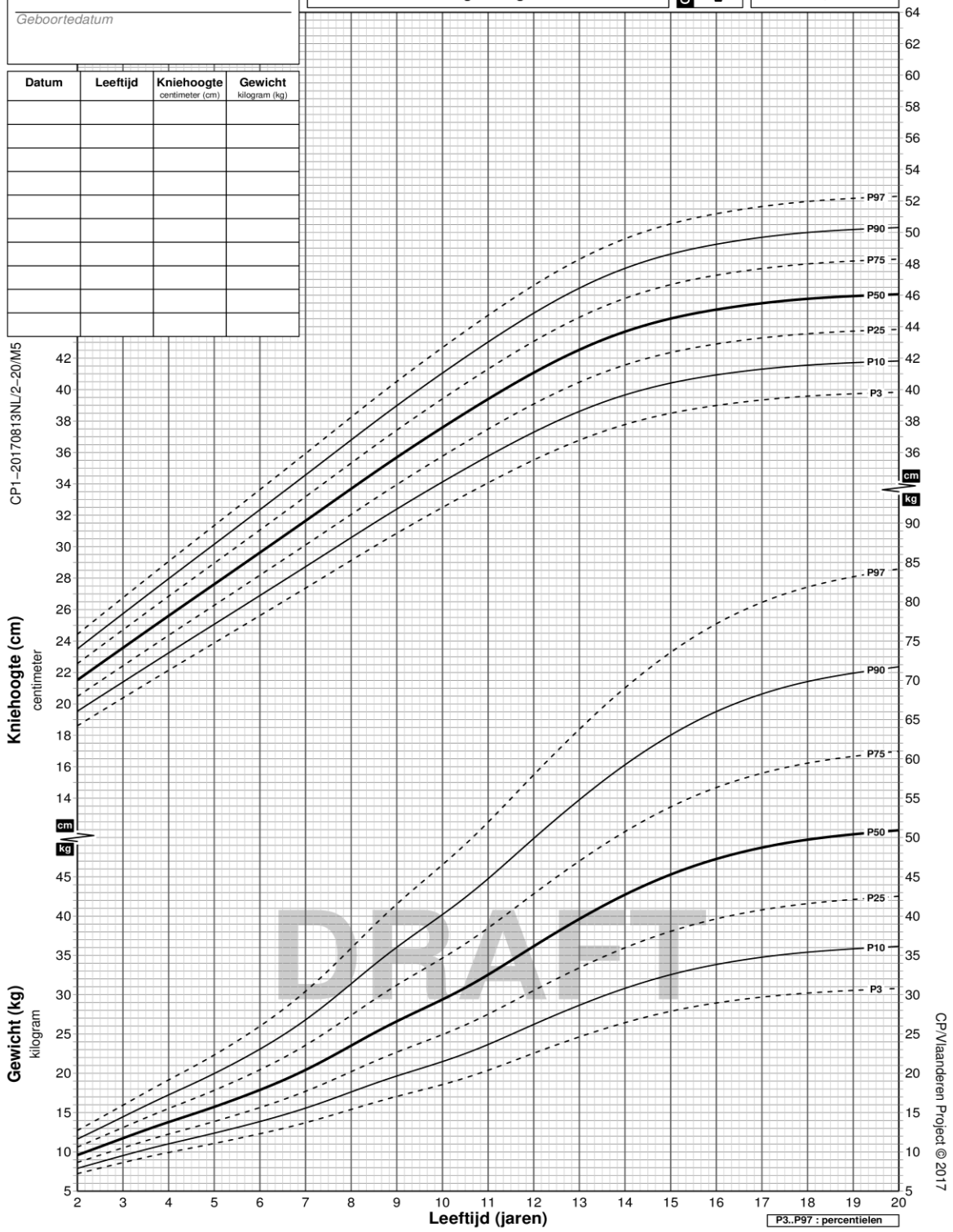
Geboortedatum

| Datum | Leeftijd | Kniehoogte centimeter (cm) | Gewicht kilogram (kg) |
|---|---|---|---|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

**Groeicurve Cerebral Palsy (2 – 20 jaar)**
kniehoogte en gewicht

GMFCS **V**

**Jongens**




referentie

Naam

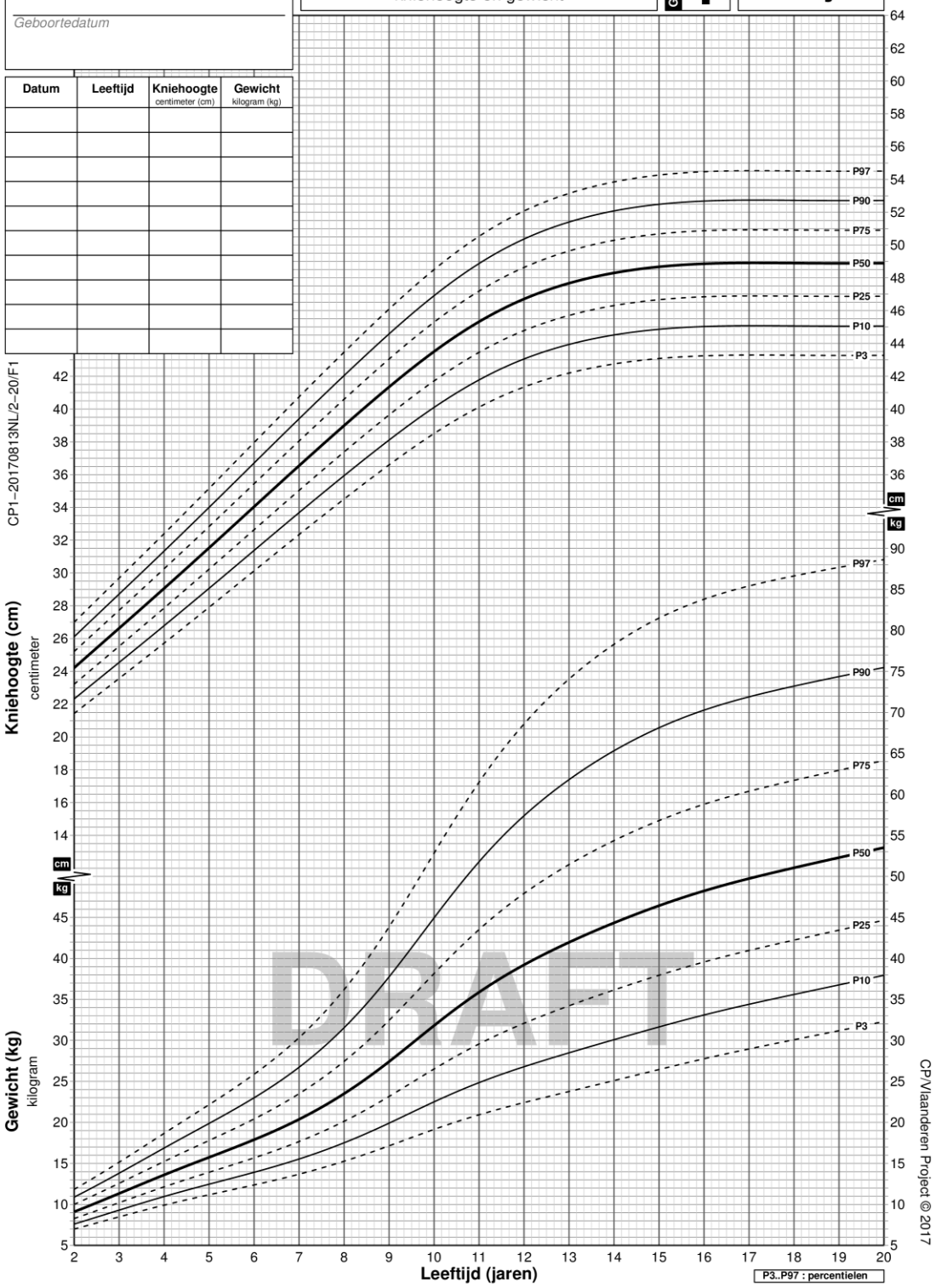
Geboortedatum

| Datum | Leeftijd | Kniehoogte centimeter (cm) | Gewicht kilogram (kg) |
|---|---|---|---|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

**Groeicurve Cerebral Palsy (2 – 20 jaar)**
kniehoogte en gewicht

GMFCS I

**Meisjes**




referentie

Naam

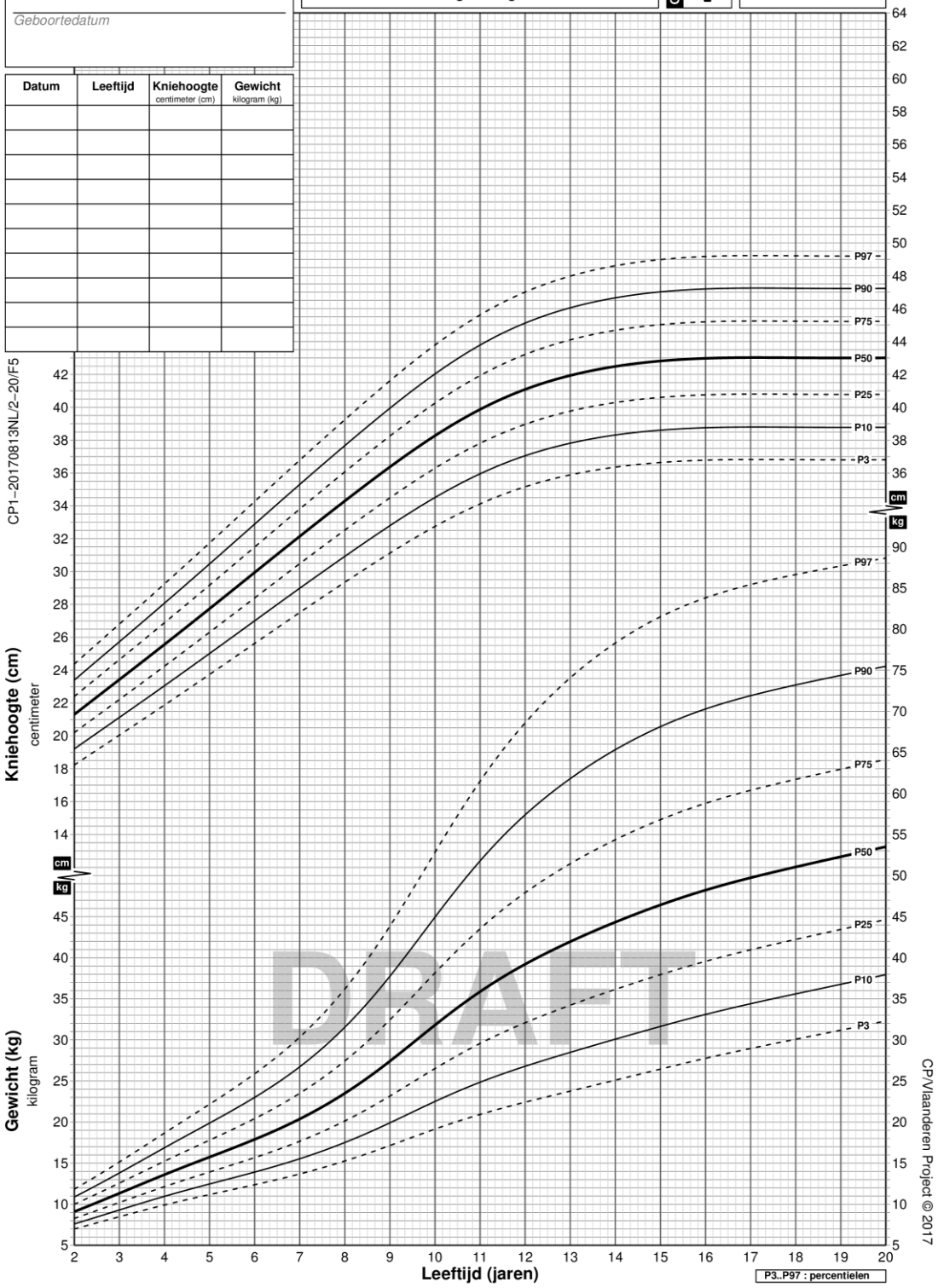
Geboortedatum

| Datum | Leeftijd | Kniehoogte centimeter (cm) | Gewicht kilogram (kg) |
|---|---|---|---|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

**Groeicurve Cerebral Palsy (2 – 20 jaar)**
kniehoogte en gewicht

GMFCS **V**

**Meisjes**




referentie