

UXA  
UXB

UQO  
M 58<sup>(2)</sup>

DEFINITIEVE RAPPORTAGE  
AAN DE LANDELIJKE BEGELEIDINGSKOMMISSIE CHT  
OVER DE SCREENING OP CHT  
BIJ KINDEREN GEBOREN IN 1985

Vierde verslag aan de Landelijke Begeleidingscommissie CHT

BIBLIOTHEEK NEDERLANDS INSTITUUT  
VOOR PRAEVENTIEVE GEZONDHEIDSZORG TNO  
POSTBUS 124, 2300 AC LEIDEN

STAMBOEKNUMMER: 1468/000

W.J. Meijer

NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GEZONDHEIDSZORG/TNO

maart 1987

INHOUDSOPGAVE	Pag.
INLEIDING .....	1
1. DEELNAME AAN DE SCREENING .....	3
2. BELOOP VAN DE SCREENING .....	5
3. DIAGNOSTISCH ONDERZOEK .....	8
3.1 De kinderen met vastgestelde diagnose .....	11
3.2 De kinderen bij wie geen diagnose is vastgelegd .....	17
3.3 De conclusies ten aanzien van de diagnose, ge- groepeerd naar de regio van de geneeskundige van de entadministratie .....	19
4. DE T4/TSH-SCREENINGSMETHODE .....	21
5. TIJDSDUREN .....	25
6. SAMENVATTING .....	26
LITERATUUR .....	27
BIJLAGEN .....	28

## INLEIDING

De screening op congenitale hypothyreoïdie (CHT) is per 1 januari 1981 landelijk ingevoerd, na de evaluatie in een proefregio (Derksen-Lubsen, 1981). De werkwijze bij de screening en verwijzing is vastgelegd in het "Draaiboek screening op PKU en CHT" van de Geneeskundige Hoofdinspectie van de Volksgezondheid (Derksen-Lubsen, 1980; Meijer, 1984).

Richtlijnen voor de diagnostiek en therapie bij kinderen die zijn verwezen naar een kinderarts op grond van een afwijkende screeningsuitslag, zijn gegeven door de Adviescommissie CHT. In juni 1986 kon de tweede, herziene uitgave van de "Werkmap voor Kinderartsen" worden uitgebracht, die is samengesteld door de Adviescommissie CHT (Adviescommissie CHT, 1986); deze werkmap is bestemd voor klinisch werkzame kinderartsen en assistenten in opleiding en bevat een protocol voor de initiële diagnostiek en behandeling.

De rapportage aan de Landelijke Begeleidingscommissie CHT en de Adviescommissie CHT over de screening en de hierop aansluitende initiële diagnostiek wordt verzorgd door het Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg TNO (NIPG) te Leiden. Deze rapportage betreft de screening, uitslagen en selectiecriteria, het diagnostisch onderzoek met de hiermee gemoeide tijdsduren en de opgespoorde patiënten.

Het is verheugend, dat voor deze rapportage inmiddels een structurele financiering is gevonden. Destijds (in 1981) is de screening op PKU en CHT opgenomen in de verzekering ingevolge de Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten (AWBZ). De door het NIPG verrichte registratie en rapportage zijn in de jaren 1981 tot en met 1985 gefinancierd door subsidies van de Ziekenfondsraad. Een structurele financiering van deze rapportage en registratie middels de AWBZ werd bepleit door de Landelijke Begeleidingscommissies PKU en CHT, hetgeen werd ondersteund door de Directeur-Generaal van de Volksgezondheid. Na een positieve beslissing van de Ziekenfondsraad is tussen de Vereniging van Nederlandse Ziekenfondsen en de Nationale Kruisvereniging overeenstemming bereikt over de financiering van deze registratie middels de AWBZ met ingang van 1 januari 1986.

In eerdere rapporten werd aan de Landelijke Begeleidingscommissie CHT verslag gedaan van de landelijke screening op CHT en vervolgonderzoek (Meijer en Schopman, 1983; Meijer, 1984; Meijer 1985). Tevens is hierover gepubliceerd (Meijer, 1984; Meijer, 1985). In twee voorgaande rap-

porten is verslag gedaan van de landelijke screening op CHT bij kinderen, geboren in 1985. Voorliggend rapport bevat de definitieve rapportage over de screening op CHT bij kinderen, geboren in 1985.

Door Dr. W. Schopman, Bergwegziekenhuis te Rotterdam, wordt periodiek gerapporteerd over de kwaliteitsbewaking van de CHT-screeningslaboratoria (Schopman, red. 1985).

Bij het opstellen van dit verslag is dankbaar gebruik gemaakt van de gegevens die zijn verschaft door de geneeskundigen van de entadministraties en de entadministrateurs, alsmede door de kinderartsen naar wie kinderen zijn verwezen na een afwijkende screeningsuitslag.

## 1. DEELNAME AAN DE SCREENING

Van de 176.701 kinderen die in 1985 zijn geboren, werden 175.872 kinderen onderzocht. Wanneer de kinderen die vóór de screeningsleeftijd overleden, buiten beschouwing worden gelaten, werd van alle kinderen die in aanmerking kwamen voor screening 99,6% onderzocht.

In tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de screening op CHT; deze tabel is gebaseerd op gegevens die zijn verkregen van de Provinciaal Arts Jeugdgezondheidszorg (in Amsterdam, resp. Rotterdam het hoofd van de afdeling Jeugdgezondheidszorg van de GG en GD en het hoofd van de afdeling Infectieziekten van de GG en GD) en de respectievelijke entadministrateurs. Van de 829 niet-gescreende kinderen (0,4% van het totaal aantal pasgeborenen) is bij 145 (17%) de oorzaak niet bekend, 334 (40%) zijn overleden en bij 304 (37%) is weigering de oorzaak van niet-deelname.

Relatief hoge percentages van de gevallen waarin de uitslag na 18 dagen of meer bekend is, worden gevonden in Noord-Holland en Amsterdam (resp. 23% en 53%). Gezien deze hoge percentages, ook in voorgaande jaren, zijn door Drs. C.E. Voogd (RIVM) maatregelen voorgesteld om de tijdsduren te verkorten bij de verwerking van de PKU/CHT-bloedmonsters in de betreffende regio.

Uit de laatste 3 kolommen van tabel 1 blijkt, dat extra hielprikken, die niet zijn geïndiceerd volgens het screeningsprotocol, vooral worden verricht bij pre- en dysmaturitas. De indruk bestaat, dat ook bij pre- en dysmature kinderen, bij wie dit volgens de screeningscriteria niet geïndiceerd is, hielprikken worden verricht en de hormoonwaarden worden bepaald in het programma van de CHT-screening.

Tabel 1. Landelijke screening op CHT bij kinderen geboren in 1985

REGIO	AANTAL GEBORENE	AANTAL GESCREEND	NIET GESCREEND						LEEFTIJD WAAROP UITSLAG BEKEND IS BIJ ENTADMI- NISTRATIE		2e HIELPRIK VERRICHT ONDANKS NEGATIEVE UIT- SLAG 1e HIELPRIK	MEER DAN 3 HIELPRIKKEN VERRICHT NAAR PKU	MEER DAN 3 HIELPRIKKEN VERRICHT NAAR CHT
			TOTAAL	WEIGERING	OVERLEDEN	VERTROKKEN	MEDISCH BEZWAAR	ONBEKEND	< 18 DAGEN	≥ 18 DAGEN			
GRONINGEN	6502	6490	12	3	8	1	0	0	6461	29	0	0	0
FRIESLAND	7736	7713	23	9	12	2	0	0	7661	52	14	0	0
DRENTHE	5223	5212	11	7	4	0	0	0	5104	108	n.i.	n.i.	n.i.
OVERIJSSSEL	16077	16011	66	42	18	2	3	1	15889	123	129	1	0
GELDERLAND	21221	21084	137	46	40	2	3	46	19890	1134	0	0	2
UTRECHT	11774	11709	65	38	19	2	2	4	11441	267	n.i.	n.i.	n.i.
NOORD-HOLLAND excl. Amsterdam	18902	18830	72	25	33	4	0	10	14520	4310	n.i.	n.i.	n.i.
AMSTERDAM	7759	7712	47	17	16	7	0	7	3642	4070	245	12	6
ZUID-HOLLAND excl. Rotterdam	32612	32447	165	49	55	0	0	61	31713	734	n.i.	n.i.	n.i.
ROTTERDAM	6583	6542	41	6	13	8	0	14	6066	476	n.i.	n.i.	n.i.
ZEELAND	4370	4340	30	26	3	0	1	0	4122	218	14	0	2
NOORD-BRABANT	25700	25591	109	30	77	0	0	2	25444	147	13	0	0
LIMBURG	12242	12191	51	6	36	8	1	0	12127	64	120	0	0
NEDERLAND	176701	175872	829	304	334	36	10	145	164080	11732	507 <sup>1</sup>	13 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>

1 Redenen: pre- en dysmaturitas (159x), te vroeg prikken (19x), antibiotica (8x), te late inzending lab (8x), nog niet op voeding (7x); onbekend (293x), overig (13x).

2 Redenen: dubieuze screeningsuitslagen en bij premature kinderen.

## 2. BELOOP VAN DE SCREENING

De gegevens zijn samengevat in tabel 2.

Van de 175.872 gescreende kinderen werd bij 172.602 kinderen (98,2%) een negatieve uitslag bij de eerste hielprik gevonden. Een dubieuze uitslag trad op bij 1.966 kinderen (1,1%) en een positieve uitslag bij 201 kinderen (0,1%), en een onvoldoende vulling bij 1.103 kinderen (0,6%).

Na een dubieuze screeningsuitslag werd bij 1962 van de 1966 kinderen een tweede hielprik verricht, met als resultaat dat bij 1457 kinderen (74%) geen vervolgonderzoek meer nodig was, terwijl bij 504 kinderen (26%) een verwijzing was geïndiceerd (bij 423 vanwege een twee maal dubieuze uitslag en bij 81 vanwege een positieve uitslag bij de tweede hielprik), terwijl bij één kind een derde hielprik nodig was vanwege onvoldoende vulling.

Bij de overige vier kinderen van deze 1966 kinderen werd geen tweede hielprik verricht; één kind is meteen verwezen terwijl bij drie kinderen geen vervolgonderzoek plaatsvond (van wie bij één kind vanwege overlijden).

Van de 201 kinderen met een positieve screeningsuitslag werden, in overeenstemming met het screeningsprotocol, 187 (93%) verwezen naar een kinderarts, terwijl bij 4 kinderen (van wie 2 overleden) geen vervolgonderzoek plaatsvond. Om onduidelijke redenen is bij 10 kinderen een tweede hielprik verricht, van wie er 9 negatief waren, en 1 dubieus.

De tweede hielprikken, die zijn verricht na de 1103 hielprikken met onvoldoende vulling, laten hetzelfde beeld zien als in de totale groep, en leidden tot een indicatie voor een derde hielprik bij 18 kinderen (11 keer dubieus, 7 keer wederom onvoldoende vulling), en twee keer een verwijzing (positieve uitslag).

In totaal was dus na de tweede hielprik bij 526 kinderen vervolgonderzoek aangewezen, en wel bij 507 een verwijzing en bij 19 een derde hielprik. Er heeft 500 keer een verwijzing na de tweede hielprik plaatsgevonden en 25 keer een derde hielprik, terwijl in 1 geval geen vervolgonderzoek plaatsvond; in 6 gevallen werd een derde hielprik verricht in plaats van een verwijzing.

De bevindingen bij het diagnostisch onderzoek worden beschreven in de volgende paragraaf.



Tabel 2. Screening op CHT: de gescreende kinderen en hun gang door het screeningsproces.

REGIO	AANTAL GESCREEND	1e HIELPRIK NEGATIEF	1e HIELPRIK DUBIEUS		2e HIELPRIK				GEEN 2e HIELPRIK		1e HIELPRIK POSITIEF	2e HIELPRIK				GEEN 2e HIELPRIK		1e HIELPRIK ONVOLDOENDE VULLING	2e HIELPRIK				GEEN 2e HIELPRIK		NA 2e HIELPRIK										
			TOTAAL	NEGATIEF	DUBIEUS	POSITIEF	ONVOLDOENDE VULLING	VERWEZEN NAAR KINDERARTS	NIET VERWEZEN (GEEN VERVOLGONDERZOEK)	TOTAAL		NEGATIEF	DUBIEUS	POSITIEF	ONVOLDOENDE VULLING	VERWEZEN NAAR KINDERARTS	NIET VERWEZEN (GEEN VERVOLGONDERZOEK)		TOTAAL	NEGATIEF	DUBIEUS	POSITIEF	ONVOLDOENDE VULLING	VERWEZEN NAAR KINDERARTS	NIET VERWEZEN (GEEN VERVOLGONDERZOEK)	3e HIELPRIK				GEEN 3e HIELPRIK					
																										NEGATIEF	DUBIEUS	POSITIEF	ONVOLDOENDE VULLING	VERWEZEN NAAR KINDERARTS	NIET VERWEZEN (GEEN VERVOLGONDERZOEK)	NEGATIEF	DUBIEUS	POSITIEF	ONVOLDOENDE VULLING
GRONINGEN	6490	6390	46	33	12	1					3					3						51	47			4				4				13	
FRIESLAND	7713	7520	65	40	22	3					6					6						122	116	3		3				5	1			25	
DRENTHE	5212	5119	55	45	9	1					5					5						33	33										10		
OVERIJSSSEL	16011	15698	193	136	43	14					31					31						89	88	1						1	1			56	
GELDERLAND	21084	20675	247	171	67	9					35					32	3 <sup>1</sup>					127	121	4	2					4	1	1		75	1
UTRECHT	11709	11584	77	54	17	4		1	1 <sup>2</sup>		8					7	1 <sup>2</sup>					40	40										21		
NOORD-HOLLAND excl. Amsterdam	18830	18513	122	80	36	5					11					11						184	184							1				40	
AMSTERDAM	7712	7536	73	54	19						10					10						93	91	2						2				19	
ZUID-HOLLAND excl. Rotterdam	32447	31705	416	291	91	34					36	8	1			27						290	290											126	
ROTTERDAM	6542	6433	106	67	39						3					3																		39	
ZEELAND	4340	4294	30	18	9	3					8	1				7						8	8											12	
NOORD-BRABANT	25591	25065	439	377	53	7	1				31					31						56	54	1			1	4						58	
LIMBURG	12191	12070	97	91	6						14					14						10	10											6	
NEDERLAND	175872	172602	1966	1457	423	81	1	1	3		201	9	1			187	4					1103	1082	11	2	7		1	21	3	1			500	1

1 overleden (1x)  
2 overleden

### 3. DIAGNOSTISCH ONDERZOEK

Door het NIPG worden van de verwezen kinderen per kind de gegevens verzameld over de screening (met uitslagen) en het door de kinderarts verrichte diagnostisch onderzoek. Van 749 in 1985 geboren kinderen werd aan het NIPG gemeld dat op grond van de screeningsuitslag bij de CHT-screening diagnostisch onderzoek geïndiceerd was, resp. was verricht. Bij 557 van hen was een tweede hielprik verricht. Bij 724 van deze 749 kinderen kon een diagnose worden geregistreerd, bij de overige 25 kinderen niet. In tabel 3 worden de conclusies ten aanzien van de diagnose bij deze 749 kinderen vermeld.

Tabel 3. Conclusies ten aanzien van de diagnose van de schildklier-  
functie

A. Kinderen met een geregistreerde diagnose.

Geen CHT

TBG-deficiëntie	83	
passagère hyperthyreotropinemie	2	
overig	578	
Totaal, geen CHT		663

CHT

primair, niet passagère	42	
primair, mogelijk passagère	3	
primair, passagère	5	
secundair, niet passagère	3	
tertiair, niet passagère	2	
tertiair, passagère	1	
secundaire of tertiaire, niet passagère	2	
geen specificatie, passagère	1	
Totaal, CHT		59

Secundaire/tertiaire CHT of TBG-deficiëntie		2
--	--	---

---

Totaal, kinderen met een geregistreerde diagnose		724
---	--	-----

## B. Kinderen, bij wie niet een diagnose is geregistreerd.

Geen diagnose t.g.v. overlijden	6
Geen diagnose, vanwege niet-verrichte van diagnostisch onderzoek om andere redenen	8
Geen diagnose t.g.v. niet-afgeronde diagnostiek en/of berichtgeving	11
	<hr/>
Totaal kinderen bij wie niet een diagnose is geregistreerd	25

### Premature kinderen

Van deze 749 kinderen zijn er 22 premature kinderen die ten onrechte zijn verwezen, aangezien zowel hun geboortegewicht kleiner dan of gelijk aan 2500 gram was, en de zwangerschapduur kleiner was dan of gelijk aan 36 weken, terwijl de eerste hielprik plaatsvond op de leeftijd van 6-9 dagen, en de screening-TSH normaal was. Bij drie van deze 22 kinderen is door de kinderarts geen venapunctie verricht ter bepaling van de schildklierfunctie; één keer werd vermeld dat er waarschijnlijk geen CHT was. Van de overige 19 kinderen hebben allen geen CHT.

58 Premature kinderen zijn verwezen, die zowel een geboortegewicht  $\leq$  2500 gram als een zwangerschapsduur  $\leq$  36 weken hadden, maar bij wie de eerste hielprik werd verricht na de leeftijd van 9 dagen. Van hen bleken er 50 geen CHT te hebben (van wie één kind met een passagère hyperthyreotropinemie, met negatieve antistoffen bij moeder en kind). Bij twee kinderen werd geen venapunctie verricht, terwijl betreffende zes kinderen nog geen of onvolledig bericht is ontvangen. Bij een tijdig uitgevoerde eerste hielprik zou bij de meesten van deze 58 kinderen het diagnostisch onderzoek volgens de screeningscriteria zeer waarschijnlijk niet geïndiceerd zijn geweest.

### Kinderen bij wie diagnostisch onderzoek plaatsvond vóór de screening

Bij 3 kinderen (tabel 9 A, nr. 1,4,13) werd het diagnostisch onderzoek naar de schildklierfunctie door de kinderarts verricht voordat de uitslag van de screening bekend was. Bij kind nr. 1 werden op de leeftijd van 21 dagen bij poliklinische nacontrole de schildklierfuncties bepaald terwijl de eerste hielprik 4 dagen later plaatsvond. Bij kind nr. 4 is de reden voor de volgende diagnostiek niet opgegeven. Bij kind nr. 13 werd op de leeftijd van 9 dagen op grond van hyperbilirubinemie de schildklierfunctie onderzocht, één dag na het uitvoeren van de hielprik.

#### 3.1 De kinderen met vastgestelde diagnose

Bij de indeling van CHT in passagère CHT en niet-passagère CHT is gebruik gemaakt van het volgende criterium. Conform de vorige rapportages aan de Landelijke Begeleidingscommissie CHT wordt passagère CHT gedefinieerd als een hypothyreoïdie die is aangetoond met diagnostisch

onderzoek (dus niet alleen met screeningsuitslagen), die aanwezig is in de neonatale periode en die spontaan verdwijnt. Zoals is opgemerkt in het 'Verslag van de Landelijke Begeleidingscommissie CHT over de screening op CHT bij kinderen geboren in 1981, rapporteurs: W.J. Meijer en W. Schopman': "In de praktijk is het onderscheid tussen 'permanente' en 'passagère' vormen van CHT betrekkelijk, omdat in sommige gevallen de aandoening zich na verloop van tijd (weken tot jaren) blijkt te hebben hersteld. Uit praktisch oogpunt wordt in dit rapport gesproken van 'permanente' CHT bij die kinderen bij wie (nog) geen aanwijzingen zijn voor een passagère karakter van de hypothyreoïdie".

Gezien het belang voor de evaluatie van de T4/TSH-screeningsmethode zullen de gegevens apart worden besproken van die kinderen die bij de eerste screening een normale TSH-waarde hadden.

#### De kinderen met permanente primaire CHT (tabel 9 A)

In tabel 9 A staan de gegevens van de 42 patiënten met permanente primaire CHT vermeld. De man/vrouw verhouding is 13/28.

Een kind met primaire, niet passagère CHT (tabel 9 A, nr. 38) had bij de eerste screening op de leeftijd van 7 dagen een normale T4-waarde (-1,7 S.D.) en een TSH-waarde van 0,10  $\mu\text{E}/\text{pons}$  (nog net normaal). Om onbekende redenen is de eerste screening herhaald op de leeftijd van 36 dagen, waarbij de T4-waarde -2,1 S.D. (dubieus) was en de TSH-waarde 0,09  $\mu\text{E}/\text{pons}$  (normaal). Bij diagnostisch onderzoek op de leeftijd van 42 dagen werd een normale T4-waarde gevonden (140 nmol/l), en een hoge TSH-waarde (> 50 mE/l). Nader onderzoek liet een forse ectopische schildklier zien. Afgaande op de screeningsgegevens moet hier worden gesproken van een fout-negatieve screeningsuitslag bij een aanvankelijk gecompenseerde ectopische schildklier, waarbij de aanvankelijke TSH-waarden net beneden de afkapgrens van de screening lagen. Het verschijnsel van primaire CHT met aanvankelijk bij de screening "normale" TSH-waarden (d.w.z. beneden de afkapgrens) is reeds in vorige rapportages aan de Landelijke Begeleidingscommissie beschreven, over 1985 resp. 1981. Dit verschijnsel is van belang voor de evaluatie van de screeningsmethode.

Er zijn negen ectopieën gevonden, waarvan één (nr. 28), opmerkelijk genoeg, bij een normale screening TSH-waarde, hetgeen past bij een

decompenserende schilkklierfunctie en interessant is voor de betekenis van de T4-component van de screening.

In 12 gevallen kwam de schilkklier niet op bij de scan maar dit wil niet zeggen dat er sprake is van athyreoidie gezien de ervaringen met uitgebreider diagnostisch onderzoek (Werkgroep Schildklier, 1984).

In 19 gevallen was de skeletleeftijd normaal, en in 10 gevallen was er een achterstand. Dit pleit ervoor om de skeletleeftijd niet als diagnosticum te hanteren, maar slechts, bij gebleken CHT, als mogelijke indicatie voor de ernst van de CHT. Toch wordt vaak de skeletleeftijd bepaald bij het initiële diagnostische onderzoek (in 1985 bij 169 kinderen, dus 22% van de verwezen kinderen); dit betekent een onnodige en te vermijden stralenbelasting voor het kind in het grootste deel van deze 169 gevallen, waarbij slechts in 14 gevallen (8%) een afwijkende skeletleeftijd werd gevonden.

Bij de hogere screening-T4-waarden zijn er minder klinische symptomen van CHT, en worden meer ectopieën gevonden.

#### De drie kinderen met primaire CHT, passagère of permanent (tabel 9 B)

In tabel 9 B worden drie kinderen vermeld bij wie speciale redenen zijn om aan de mogelijkheid van passagère CHT te denken.

Bij kind nr. 43 steeg de T4 tot 125 nmol/l op de leeftijd van 27 dagen, terwijl de TSH onveranderd hoog bleef ( $\geq 120$  mE/l). Een dag later is begonnen met substitutie. De scan op de leeftijd van 22 dagen liet zwakke activiteit zien.

Bij kind nr. 44 was de T4-waarde marginaal-laag (75 nmol/l) bij een duidelijk verhoogde TSH van  $> 50$  mE/l. Op de scan kwam alleen de linkerkwab op.

Bij kind nr. 45 was de T4 normaal (94 nmol/l), evenals de T3-waarde (3,2 nmol/l), maar de TSH was licht verhoogd (11,8 mE/l). De scan liet geen afwijkingen zien. Geconcludeerd is tot een mogelijk passagère CHT of een inborn error, en behandeling wordt gegeven tot de leeftijd van 3 jaar, waarna de diagnose opnieuw wordt gesteld na stoppen van de medicatie.

De zes kinderen met passagère primaire CHT en het kind met niet-gespecificeerde passagère CHT (tabel 9 C)

Bij kind nr. 46 daalde de TSH naar 10,5 mE/l (op de leeftijd van 35 dagen) terwijl de T4 was gestegen tot 150 nmol/l; een oorzaak is niet opgegeven.

Bij kind nr. 47 daalde de TSH-waarde spontaan tot 3,7 mE/l met gelijktijdig stijging van de totale T4 naar 141 nmol/l.

Bij kind nr. 48 was de screening-TSH sterk positief op de leeftijd van 7 dagen. Op de dag van geboorte vond een operatie plaats vanwege een omphalocèle met applicatie van jodium op de buik. Op de leeftijd van 17 dagen waren de waarden genormaliseerd. (Strikt genomen is dit volgens de definitie niet een geval van passagère CHT, aangezien bij diagnostisch onderzoek de waarden waren genormaliseerd).

Bij kind nr. 49 is sprake van een jodium-intoxicatie, mogelijk op grond van röntgencontrastmiddel en/of jodering bij operaties; de schildklierfunctie normaliseerde spontaan binnen 71 dagen.

Bij kind nr. 50 werd neonatale chirurgie verricht vanwege een hernia diafragmatica. De schildklierfunctie was genormaliseerd op de leeftijd van 38 dagen (T4 142 nmol/l, TSH 3,1 mE/l).

Het kind met passagère CHT, zonder nadere specificatie (nr. 51) is een zeer prematuur kind 890 gram, zwangerschapduur 29 weken), dat bij screening twee keer een dubieuze T4-waarde met normale TSH-waarde had. Er is tijdelijk behandeld met een lage dosis thyroxine.

De acht kinderen met secundaire of tertiaire CHT en de twee kinderen met secundaire/tertiaire CHT of TBG-deficiëntie (tabel 9 D)

Een kind (nr. 52) heeft een panhypopituitarisme; bij later onderzoek was de T4-waarde 54 nmol/l, de vrije T4 12 pmol/l bij normale TBG-concentratie van 28 mg/l, terwijl de TSH een licht verhoogde waarde had van 10,4 mE/l; er was tevens sprake van een groeihormoondeficiëntie en een ACTH-deficiëntie. Behandeling vindt plaats met L-thyroxine, groeihormoon en hydrocortison. Dit kind had een zwangerschapduur van 40 weken met een geboortegewicht van 2450 gram.

De diagnose "secundaire CHT" (bij kind nr. 53) geboortegewicht 3250 gram, zwangerschapduur 40 weken, is gesteld op grond van een lage T4-waarde (39 nmol/l op de leeftijd van 8 maanden), een sterk verlaagde FTI



van 32 bij normaalwaarden van 65-145, een T3 van 2,8 nmol/l en een TSH van 2,0 mE/l; de uitslag van de TRH-test was nog niet bekend. De anamnese vermeldt een intracraniële bloeding.

Van het derde kind met secundaire CHT (nr. 54) is vermeld dat er "waarschijnlijk panhypopituitarisme" is; op de leeftijd van 23 dagen was de totale T4 30 nmol/l, de T3 1,2 nmol/l en de TSH 15,4 mE/l; de TBG is niet bepaald. Er waren "dubieuze" symptomen van CHT. De zwangerschapsduur is niet opgegeven, geboortegewicht 3485 gram. Deze diagnose is nog onzeker.

Het kind met secundaire of tertiaire CHT (nr. 55) had tweemaal verlaagde T4-waarden bij screening (- 2,4 S.D. dalend naar - 3,1 S.D.), bij normale screenings- TSH-waarden. Bij diagnostisch onderzoek op de leeftijd van 9 dagen werd een T4-waarde van 70 nmol/l gevonden. Op de leeftijd van 38 dagen vond nader onderzoek plaats; de T4-waarde was gedaald tot 60 nmol/l, de TSH-waarde was normaal. Een TBG-deficiëntie werd uitgesloten (26 mg/l). Nadere diagnostiek leidde tot de diagnose: "totale groeihormoon-deficiëntie en milde niet-primaire hypothyreoïdie", waarbij het niveau van de hypothyreoïdie, d.w.z. secundaire/tertiaire CHT niet kon worden vastgesteld.

Bij het kind (nr. 56) met mogelijk tertiaire CHT is de diagnose gesteld op grond van een dalende T4-waarde (van 140 nmol/l naar 80 nmol/l op de leeftijd van twee maanden), een TBG van 37 mg/l (verhoogd), een lage vrije T4 en een TSH van 7,7 mE/l, alsmede een te geringe jodide-uptake bij de scan en de TSH-test. Zowel de cortisol als groeihormoon waren normaal. De diagnose "tertiaire CHT" wordt bij dit kind niet als zeker aangemeld. De zwangerschapduur was 40 weken en het geboortegewicht 2510 gram.

Een secundaire CHT werd gediagnostiseerd bij een niet-prematuur kind (nr. 57). De screening gaf tweemaal dubieuze T4-waarden bij normale TSH. Bij diagnostisch onderzoek op de leeftijd van 1½ maand werd een lage waarde van totaal T4 (59 nmol/l) gevonden bij een TBG-test van 81% (laag) en een FTI van 73. De T3 was 1,2 nmol/l en de TSH 1,7 mE/l (normaal). Er was slechts een geringe stijging van de TSH op de TRH-test. Een TBG-deficiëntie lijkt niet uitgesloten.

Van een niet-prematuur kind (nr. 58) is als diagnose "tertiaire CHT" opgegeven. Bij de screening was de T4-waarde sterk verlaagd (-3,5 S.D.) bij normale TSH-waarde (0,02  $\mu\text{E/stans}$ ). Van het initiële diagnostisch onderzoek zijn geen gegevens ontvangen. Op de leeftijd van ongeveer twee maanden is gestart met behandeling met schildklierhormoon. Uit de verschafte gegevens is niet duidelijk in hoeverre een TBG-deficiëntie is uitgesloten.

Een niet-prematuur kind met passagère tertiaire CHT (nr. 59) werd geregistreerd (bij screening twee keer dubieuze T4-waarden: op de leeftijd van 7 dagen: T4 van -2,3 S.D. en TSH van 0,01  $\mu\text{E/pons}$ , en op de leeftijd van 23 dagen T4 -2,8 S.D. en TSH 0,05  $\mu\text{E/pons}$ ). Bij diagnostisch onderzoek werd een lage waarde van vrij T4 gevonden (3,6 pmol/l), een lage T3 van 0,6 nmol/l met licht verhoogde TSH-waarde (5,0 mE/l). De cortisol dagcurve liet lage waarden zien. Voor zover gemeld, is geen bepaling verricht van de TBG-concentratie of de FTI. Op de leeftijd van 2 maanden werden de waarden van vrij T4 en TSH spontaan hersteld. Er is geen behandeling met schildklierhormoon gegeven. Het beeld kan wellicht worden verklaard als gevolg van de ziekte van het kind (koorts, gastro-enteritis).

Eén kind met als differentiaal-diagnose "tertiaire CHT of TBG-deficiëntie" (nr. 60) (geboortegewicht 3600 gram) had bij screening tweemaal dubieuze T4-waarden bij normale TSH's. Bij diagnostisch onderzoek op de leeftijd van 14 dagen werd een lage T4-waarde (67 nmol/l) gevonden, een lage T3 (1,3 nmol/l) en een TSH-waarde van 2,2 mE/l. Gezien de normale TRH-test werd een tertiaire hypothyreoïdie overwogen, op grond waarvan is gestart met therapie. Nader onderzoek geeft aan dat wellicht sprake is van een TBG-deficiëntie.

Het tweede kind met als differentiaal-diagnose "tertiaire CHT of TBG-deficiëntie" (nr. 61), is niet-prematuur met bij screening een lage T4-waarde (-3,4 S.D.) bij normale TSH (0,05  $\mu\text{E/pons}$ ). Op de leeftijd van circa één maand werd een T4-waarde van 39 nmol/l gevonden (zeer laag), met normale TSH van 2,2 mE/l. Gezien de normale uitslagen van de schildklierscan en de TRH-test werd geconcludeerd tot een tertiaire CHT, waarschijnlijk een passagère vorm en is de behandeling met schildklierhormoon gestart. Een TBG-deficiëntie lijkt niet uitgesloten, gezien de waarden van de T3 uptake (1,65) en de FTI (64).

### Conclusies:

De geregistreerde diagnoses secundaire en tertiaire CHT zijn nog niet bij alle kinderen volledig onderbouwd. Verder is niet bij alle betreffende kinderen het diagnostisch onderzoek verricht volgens de richtlijnen, die zijn gegeven in de eerste en tweede uitgaven van de "Werkmap voor kinderartsen". In deze werkmap staat dat een TBG-deficiëntie dient te zijn uitgesloten alvorens onderzoek wordt gedaan ter uitsluiting van een secundaire of tertiaire vorm van CHT.

### De 83 kinderen met een TBG-deficiëntie (tabel 9 E)

Van een TBG-deficiëntie is sprake bij een TBG-concentratie  $< 15$  mg/l dan wel een afwijkende uitslag van de T3-harsuptake (afgegaan wordt op de beoordeling van de kinderarts, gezien de verschillen in normaalwaarden tussen laboratoria).

De man/vrouw verhouding is 62/20.

Bij één kind ligt de skeletleeftijd volgens de S n calscore op de P10.

Opvallend is het hoge aantal TBG-deficiënties in de provincie Gelderland (zie tabel 4).

### 3.2 De kinderen bij wie geen diagnose is vastgelegd

Bij 25 kinderen is niet een diagnose geregistreerd: bij zes kinderen i.v.m. overlijden, bij acht kinderen vanwege het niet-verrichten van diagnostisch onderzoek om andere redenen dan overlijden en bij de overige 11 kinderen als gevolg van het feit dat de diagnostiek en/of berichtgeving niet waren afgerond.

In deze paragraaf worden van deze 25 kinderen de relevante gegevens besproken, met name vanuit het gezichtspunt of het hier kinderen betreft met (mogelijk) CHT.

Van de zes kinderen bij wie ten gevolge van overlijden het diagnostisch onderzoek niet is verricht, dan wel afgerond, hadden vijf kinderen een normale TSH-waarde bij screening, en bij hen bestaat dus weinig kans op CHT.

Bij één kind was de TSH-waarde bij screening verhoogd: dit kind had een geboortegewicht van 2.000 gram, met zwangerschapsduur van 37 weken, en bij screening op de leeftijd van 8 dagen een sterk verlaagde T4 (-3,4 S.D.) en sterk verhoogd TSH (1.00  $\mu$ E/stans). Dit kind, met een gecompliceerd cor-vitium, is overleden op de leeftijd van 23 dagen. Het is niet uitgesloten dat de extreme screeningswaarden zijn veroorzaakt door jodiumgebruik bij operatie en/of diagnostiek, zoals angiografie.

Van de 8 kinderen bij wie geen venapunctie is verricht om andere reden dan overlijden, waren de screenings -TSH-waarden normaal, hetgeen wijst op een slechts geringe kans op CHT.

Bij de 11 kinderen bij wie nog geen diagnose is gesteld ten gevolge van nog niet voltooide diagnostiek en/of berichtgeving, waren de TSH-waarden bij screening in 9 gevallen normaal, wijzend op een slechts geringe kans op CHT.

Eén kind, (geboortegewicht 2800 gram, zwangerschapsduur 40 weken) had op de leeftijd van 7 dagen bij normale T4 (-0,9 S.D.) een positieve TSH (0,25  $\mu$ E/stans), die een maand later was gedaald tot normale waarde (0,03  $\mu$ E/stans) onder gelijktijdige daling van de T4-waarde (-2,5 S.D.). De oorzaak van deze voorbijgaande TSH-verhoging is niet bekend, maar zou een perinatale expositie aan jodium kunnen zijn. In de loop van de eerste 5 levensmaanden is de T4-waarde normaal bij licht verhoogde TSH-waarden (8,4 mE/l; 7,2 mE/l).

Het andere kind, dat bij de screening een verhoogde TSH-waarde had, heeft een trisomie 21, zwangerschapsduur 37 weken en geboortegewicht 2150 gram. Op de leeftijd van 11 dagen werd een sterk verhoogde TSH-waarde (0,615  $\mu$ E/pons) gevonden bij een dubieuze T4-waarde (-2,1 S.D.). Het diagnostisch onderzoek dat aan het NIPG werd gemeld, vond plaats op de leeftijd van 6½ maand; er werden normale waarden voor T4 (143 nmol/l) en T3 (2,8 nmol/l) gevonden, bij een (licht) verhoogde TSH-waarde (9,3 mE/l). Nadere informatie werd gevraagd, met name of de TSH-waarde blijvend was gedaald tot normale waarden, en of hier sprake was van passagère CHT. Hierop is nog geen antwoord ontvangen. Bij uitblijven van nadere gegevens zal de conclusie van de kinderarts ("geen CHT") worden overgenomen.

Conclusies:

Van de 25 kinderen bij wie niet een diagnose is geregistreerd, hadden drie kinderen een verhoogde TSH-waarde bij screening, en bij hen bestaat dus a priori een verhoogde kans op CHT (zie ook hoofdstuk 4 voor de voorspellende waarde van de screeningsuitslagen). Bij één van deze drie kinderen is t.g.v. overlijden geen diagnose te stellen. Bij de overige twee kinderen zijn de diagnostiek en/of de berichtgeving niet voltooid; bij hen is de diagnose "geen CHT" waarschijnlijk, terwijl vermoedelijk de biochemische parameters van de schildklierfunctie tijdelijk afwijkend waren, mogelijk als gevolg van expositie aan jodium.

3.3 De conclusies ten aanzien van de diagnose, gegroepeerd naar de regio van de geneeskundige van de entadministratie

Ten behoeve van de geneeskundigen van de entadministraties en de entadministrateurs zijn de conclusies ten aanzien van de diagnose in tabel 4 weergegeven, gegroepeerd naar de regio van de geneeskundige entadministratie van de woonplaats.

Tabel 4. Conclusies ten aanzien van de diagnose per regio van de geneeskundige van de entadministratie van de woonplaats geen diag-  
nose mogelijk

Regio entadministratie woonplaats	CHT						sec/tert.CHT of TBG- deficiëntie	TbG- deficiëntie	geen CHT, geen TBG- deficiëntie	diagnose volgt nog (onderzoek en/of gegevens verzameling is nog niet afge- rond)	tgv overlijden geen venapunc- tie verricht (niet tgv over- lijden)	Totaal	
	niet-passa- gère CHT		Prim.CHT mogelijk passagère	Passagère prim.CHT	Passagère tert.CHT	CHT geen spe- cificatie							
	prim.	sec./ tert.											
Groningen	1						2	16	-		1	20	
Friesland	1						1	29	-		2	33	
Drenthe	1						3	13	-			17	
Overijssel	5		2				1	12	63	-	2	85	
Gelderland	4	1	1	2				24	81	2	1	116	
Utrecht	2							4	18	1		25	
Noord-Holland ex. Amsterdam	4	2		1		1	1	6	44	-	1	60	
Amsterdam	2	2		1				6	22	-	1	34	
Zuid-Holland ex. Rotterdam	10				1			11	148	4	2	177	
Rotterdam	2							1	42	-		45	
Zeeland	2								12	1	1	16	
Noord-Brabant	4	2		1				12	73	1	2	95	
Limburg	4							1	16	2		23	
niet opgegeven													
Nederland	42	7	3	5	1	1	2	83	580	11	6	8	749
Overijssel: totaal	5		2				1	12	63	-		2	85
Zuidelijke IJssel- meer Polders	1							1	7	-			9
Kop en West-Overijssel	1						1		22	-		1	25
Twente	2		1					8	18			1	30
niet ingedeeld	1		1					3	16	-			21

## 4. DE T4/TSH-SCREENINGSMETHODE

De in Nederland gebruikte T4/TSH-screeningsmethode verdient nadere evaluatie met name wat betreft de voorspellende waarde van een afwijkende T4-uitslag bij normale TSH-waarde. Hiertoe worden in deze paragraaf de gegevens van de in 1985 geboren kinderen nader onderzocht.

Als criterium voor een positieve TSH-waarde bij eerste screening wordt gebruikt een waarde  $\geq 0,20$   $\mu\text{E/pons}$ , conform het "Draaiboek screening PKU en CHT" (Derksen-Lubsen et al., 1980).

Met weglaten van de uitslagen van de 22 ten onrechte verwezen premature kinderen (zie hoofdstuk 3) en de uitslagen waarbij de screeningswaarden van de hielprik niet volledig bepaald of bekend zijn, kunnen de waarden van de eerste hielprik als volgt worden weergegeven (tabel 5).

Tabel 5. Voorkomen van afwijkende screeningsuitslagen bij de eerste hielprik.

	TSH			(μE/pons)	
	$\geq 0,20$ (positief)	0,11-0,19 (dubieus)	$\leq 0,10$ (negatief)		totaal
	$\leq -3,0$ (positief)	34	7	142	183
T4 (S.D.)	-2,1 t/m -2,9 (dubieus)	15	17	2040	2072
	$\geq -2,0$ (negatief)	10	115	-	125
	Totaal	59	139	2182	2380

De aantallen van de dubieuze afwijkende screeningsuitslagen uit tabel 5 bij de eerste hielprik zijn ontleend aan de kwartaalrapporten van het Referentieinstituut van het RIVM (Schopman, red. 1985).

Voor het berekenen van de voorspellende waarde (kans op CHT) bij de eerste hielprik moet voor de respectievelijke combinaties van T4- en TSH-waarden het aantal kinderen met vastgestelde CHT worden gedeeld door het aantal kinderen met dezelfde combinatie van T4- en TSH-waarden. Dit betekent dat van de totale groep verwezen kinderen die kinderen worden weggelaten bij wie (nog) niet een eenduidige diagnose geregistreerd kon worden. Zoals blijkt uit tabel 3 uit § 3, betreft dit 27 kinderen (25 kinderen bij wie niet een diagnose gesteld kon worden en 2 kinderen met als differentiaaldiagnose 'secundaire/tertiaire CHT of

TBG-deficiëntie').

Van vier van deze 27 kinderen zijn de screeningsuitslagen niet opgenomen in tabel 5, aangezien het een ten onrechte verwezen prematuur kind betreft, en/of de screeningswaarden van de eerste hielprik zijn niet volledig bepaald of bekend. Van de overige 23 van deze 27 kinderen komt de screeningswaarde wel voor in tabel 5, terwijl geen eenduidige diagnose is geregistreerd. Van deze 23 worden dan ook, voor de berekening van de voorspellende waarden, de screeningsuitslagen weggelaten. In tabel 6 is de resulterende T4-TSH-matrix weergegeven.

Tabel 6 Vóórkomen van afwijkende screeningsuitslagen bij de eerste hielprik

	TSH			totaal
	$\geq 0,20$ (positief)	0,11-0,19 (dubieus)	$\leq 0,10$ (negatief)	
T4 (S.D.)				
$\leq -3,0$ (positief)	33		134	174
-2,1 t/m -2,9 (dubieus)	14	17	2028	2059
$\geq -2,0$ (negatief)	9	115	-	124
Totaal	56	139	2162	2357

In tabel 7 staan de uitslagen van de eerste screening weergegeven van 57 van de 59 gevonden kinderen met CHT. Van twee kinderen zijn de screeningsuitslagen niet opgenomen in tabel 7. Eén kind had een fout-negatieve screeningsuitslag (zie § 3.1). Bij het andere kind was de TSH bij de eerste screening niet bepaald vanwege onvoldoende vulling; het betreft een kind met permanente primaire CHT; de gegevens van dit kind staan vermeld in tabel 9 A, nummer 21.



Tabel 7. De uitslagen van de eerste hielprik bij die kinderen bij wie CHT is vastgesteld.

		TSH			( $\mu$ E/pons)
		$\geq 0,20$ (positief)	0,11-0,19 (dubieus)	$\leq 0,10$ (negatief)	totaal
T4 (S.D.)	$\leq -3,0$ (positief)	28	1	3	32
	-2,1 t/m -2,9 (dubieus)	10	1	8	19
	$\geq -2,0$ (negatief)	5	1	-	6
Totaal		43	3	11	57

De voorspellende waarde van een bepaalde combinatie van T4- en TSH-waarden bij de eerste hielprik wordt nu berekend door in iedere cel van de T4/TSH-matrix het aantal kinderen met CHT (tabel 7) te delen door het aantal kinderen met een afwijkende uitslag bij de eerste screening, (tabel 6). Het resultaat hiervan staat weergegeven in tabel 8.

Tabel 8. De voorspellende waarde (%) bij de eerste hielprik.

		TSH			( $\mu$ E/pons)
		$\geq 0,20$ (positief)	0,11-0,19 (dubieus)	$\leq 0,10$ (negatief)	totaal
T4 (S.D.)	$\leq -3,0$ (positief)	85	14	2,2	18
	-2,1 t/m -2,9 (dubieus)	72	6	0,4	0,9
	$\geq -2,0$ (negatief)	56	0,9	-	4,8
Totaal		77	2,2	0,5	2,4

Bij de interpretatie van de in deze paragraaf gepresenteerde gegevens moet worden bedacht dat juist in de interessante groep met normale

screening-TSH de diagnosen van secundaire en tertiaire CHT nog niet geheel zeker zijn.

#### De kans op een TBG-deficiëntie

Van 81 van de 83 geregistreeerde kinderen met een TBG-deficiëntie zijn de uitslagen van de eerste hiehprik volledig bekend (bij twee van deze 83 kinderen is de TSH-waarde niet bekend, zie tabel 9 E). Deze 81 kinderen hadden allen bij de eerste screening een normale TSH-waarde; van hen hadden 40 een positieve T4-waarde en 41 een dubieuze T4-waarde.

De kans op een TBG-deficiëntie bij een normale TSH-waarde bij de eerste screening is dan ook gelijk aan 30% (40/134), resp. 2,0% (41/2028) bij een positieve, resp. dubieuze T4-waarde. Het is zeer wel mogelijk dat deze percentages in feite hoger liggen, aangezien niet bij alle betreffende kinderen de waarde van TBG wordt bepaald.

## 5. TIJDSDUREN

Bij de 749 na de screening verwezen kinderen vond in 73% de eerste hielprik plaats binnen de leeftijd van 9 dagen, en in 91% binnen de leeftijd van 14 dagen. Tussen de eerste en de tweede hielprik bedroeg in 20% de periode minder dan 8 dagen, in 75% minder dan 15 dagen en in 92% minder dan 22 dagen.

Deze bevindingen zijn in overeenstemming met de door Dr. Schopman gerapporteerde gegevens over de tijdsduren bij de screening (Schopman, W. red., 1985).

Het diagnostisch onderzoek vond in 7% plaats binnen 14 dagen, in 25% binnen 21 dagen, in 50% binnen 28 dagen, in 82% binnen 42 dagen en in 92% binnen 56 dagen.

Deze tijdsduren zijn nog niet optimaal.

## 6. SAMENVATTING

Bij de in 1985 geboren kinderen was de deelname aan de screening hoog (99%).

749 Kinderen zijn verwezen voor diagnostisch onderzoek.

Bij 724 van deze 749 kinderen is een diagnose geregistreerd.

Van deze 724 kinderen werd bij 59 kinderen CHT gevonden, van wie zeven passagère. Eén van deze 59 kinderen had bij eerste screening een fout-negatieve screeningsuitslag. Van de zeven kinderen met niet-passagère, secundaire of tertiaire CHT is niet in alle gevallen de diagnose volledig onderbouwd. Bij twee kinderen is de differentiaal-diagnose "tertiaire CHT of TBG-deficiëntie". Er werden 83 kinderen met een TBG-deficiëntie gevonden, die allen geen CHT hadden.

Bij de overige 25 van de 749 verwezen kinderen kon niet een diagnose worden geregistreerd. Bij drie van deze 25 kinderen bestaat er a priori een verhoogde kans op CHT gezien de verhoogde screening-TSH-waarde; twee van deze drie kinderen hebben waarschijnlijk geen CHT, en bij het laatste kind is geen diagnose te stellen.

De voorspellende waarde van een afwijkende uitslag bij de eerste hielprik wordt in sterke mate bepaald door de TSH-waarde (zeer hoog (77%) bij een positieve TSH) en in minder sterke mate door de T4-waarde. Indien bij de eerste hielprik de TSH normaal is, en de T4-waarde positief, dan is de kans op een TBG-deficiëntie hoog (tenminste 30%). Een nadere evaluatie van de gebruikte T4/TSH-screeningsmethode is gewenst en hierover zal nader verslag worden gedaan.

Verder zijn de tijdsduren in het traject van screening, verwijzing en diagnostisch onderzoek nog niet optimaal.

## LITERATUUR

- DERKSEN-LUBSEN, G. Screening for congenital hypothyroidism in the Netherlands. Proefschrift Erasmus Universiteit Rotterdam, 1981
- DERKSEN-LUBSEN, G. et al. (samenst.) Draaiboek screening op PKU en CHT Leidschendam, Geneeskundige Hoofdinspectie van de Volksgezondheid, 1980
- MEIJER, W.J. Aanvullingen op het draaiboek screening op PKU en CHT van de Geneeskundige Hoofdinspectie van de Volksgezondheid, 1980. Leidschendam Geneeskundige Hoofdinspectie van de Volksgezondheid, 1984
- ADVIESCOMMISSIE CHT. (redactiecommissie: J.G. Bongers-Schokking, M.H. Gons, W.J. Meijer). Screening op Congenitale Hypothyreoïdie; Werkmap voor kinderartsen, 2e uitgave. Uitgegeven door het Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg TNO, Leiden, 1986
- MEIJER, W.J. & W. SCHOPMAN. Verslag van de Landelijke Begeleidingscommissie Congenitale Hypothyreoïdie (CHT) over de screening op CHT bij kinderen geboren in 1981. Leiden, Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg TNO, 1983
- MEIJER, W.J. Interim-verslag screening op PKU en CHT bij kinderen geboren in 1982 en 1983. Leiden, Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg TNO, 1984
- MEIJER, W.J. Derde interim-verslag over de screening op PKU en CHT. Rapportage aan de Landelijke Begeleidingscommissie PKU en CHT. Leiden, Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg TNO, 1985
- MEIJER, W.J. Screening op congenitale hypothyreoïdie; een wetenschappelijk onderzoek. Med. Contact 39 (1984) 471-74
- MEIJER, W.J. Screening op congenitale hypothyreoïdie. Tijdschr. Kindergeneesk. 53 (1985) 92-98
- SCHOPMAN, W. red. Landelijk bevolkingsonderzoek op congenitale hypothyreoïdie; eerste kwartaal 1985 t/m vierde kwartaal 1985; met medewerking van E. Endert, J.G.C. van de Meene, J.G. Loeber, J.F.W. Tertoolen. Rapportage i.o.v. Rijksinstituut voor de Volksgezondheid en Milieuhygiëne
- WERKGROEP SCHILDKLIER. (F. Baas, H. Bikker, J.E. van Dijk, M.H. Gons, C.A.M. Koch, J.H. Kok, K. Kok, C. Miga, A. Sterk, W.H.H. Tegelaers, J.J.M. de Vijlder (werkgroep leider) en T. Vulsmas). Oorzaken van congenitale hypothyreoïdie. T. Kindergeneesk. 52 (1984) 249-52.

BIJLAGE

Tabellen met gegevens van kinderen met  
CHT, of TBG-deficiëntie

(tabellen 9A t/m 9E)

Legenda van tabel 9

algemeen

n = normaal

nb = niet bekend, of niet bepaald, of niet gemeld

ov = niet bepaald wegens onvoldoende vulling bij de hiehprik

na = niet aantoonbaar

zwangerschapsduur: àt = à terme

klinische symptomen CHT:

+ ja

± slechts geringe symptomen

- nee

uitslag scan: n = normaal

e = ectopie

a = schildklier komt niet op

h = normale plaats, niet duidelijk of er hypoplasie is

s = struma/ver groot

skelet leeftijd:

n = geen achterstand (>P10, dan wel beoordeling door kinderarts van "geen achterstand")

a = achterstand ( $\leq$  P10, dan wel beoordeling door kinderarts van "achterstand")

Tabel 9.A Kinderen met permanente primaire CHT

SCREENING						EERSTE DIAGNOSTISCH ONDERZOEK													
M/V	zws. duur	geb. gew.	1 <sup>e</sup> hielprik			2 <sup>e</sup> hielprik			lft. (dg)	klin. sympt. CHT	tot. T4 (nmol/L)	TBG (mg/L)	T3Uptake TBG-test	FTI	vrij T4 (pmol/L)	T3 (nmol/L)	TSH (mE/L)	uitslag scan	skelet leeftijd
			lft. (dg)	T4(SD)	TSH	lft. (dg)	T4(SD)	TSH											
1	V	40	3150	25	-5.4	0.67	.	.	.	21	+	10	.	.	.	< .8	> 75.5	h	.
2	V	41	3570	7	-5.0	2.16	.	.	.	11	+	12	.	.	.	.5	400.0	n	a
3	M	39	3065	9	-4.9	1.79	.	.	.	15	-	14	.	.	.	.9	470.0	.	n
4	M	35	2380	7	-4.9	2.10	.	.	.	1	nb	22	.	.	.	.	160.0	.	n
5	V	40	3150	7	-4.8	3.28	.	.	.	11	+	28	.	.	.	.	> 60.0	a	a
6	V	40	3000	12	-4.6	.92	.	.	.	28	+	< 13	45.0	.	.	.	> 60.0	a	n
7	V	43	4200	7	-4.5	1.59	.	.	.	14	+	12	36.0	73	.	.	> 53.0	a	.
8	V	41	2990	8	-4.5	2.50	.	.	.	13	+	nb	.	.	na	.	.	a	.
9	V	42	3535	8	-4.5	1.29	.	.	.	nb	-	< 10	.	134	.	.	450.0	a	a
10	V	ät	4070	nb	-4.4	1.94	.	.	.	nb	±	7	.	.	1.0	.	> 48.0	a	.
11	V	36	1680	nb	-4.4	3.60	.	.	.	24	+	4	.	23	1	.	579.6	a	n
12	V	43	3940	8	-4.1	.56	.	.	.	17	±	43	.	92	47	.	542.3	.	.
13	V	41	3900	8	-4.0	.66	.	.	.	9	+	nb	.	.	.	< 3.0	> 66.0	.	a
14	M	nb	3840	10	-3.7	1.63	.	.	.	22	+	34	.	.	.	3.0	> 60.0	.	n
15	V	43	4330	nb	-3.6	.70	.	.	.	nb	+	nb	.	.	.	.7	> 75.0	a	a
16	V	43	2485	7	-3.6	.40	.	.	.	35	-	nb	.	.	.	3.4	> 50.0	h	.
17	V	nb	3660	8	-3.5	1.31	.	.	.	16	+	27	.	.	.	.	> 25.0	e	.
18	V	nb	3460	nb	-3.5	.52	.	.	.	17	+	25	.	.	.	.	> 60.0	.	a
19	M	41	3720	9	-3.5	10.00	.	.	.	13	+	15	.	.	.	1.2	900.0	a	n
20	V	41	3500	8	-3.5	1.07	.	.	.	13	+	80	.	.	.	.	> 26.0	s	n
21	V	41	3940	7	-3.5	o.v.	.	.	.	17	±	18	.	160	.	.	> 60.0	a	a
22	V	40	3250	7	-3.4	1.33	.	.	.	15	nb	28	.	15	8	.	> 90.0	a	a
23	V	40	3650	6	-3.4	2.50	.	.	.	17	-	nb	.	.	.	.	> 300.0	a	n
24	V	42	4020	7	-3.3	.49	.	.	.	12	-	57	.	.	.	.	270.0	n	.
25	M	41	3400	6	-3.3	1.33	.	.	.	13	+	30	.	.	.	.	800.0	e	n
26	V	40	3565	6	-3.2	1.08	.	.	.	13	-	.	.	.	.	8.0	889.0	.	n
27	M	35	2700	14	-3.0	.29	.	.	.	57	-	< 12	.	.	.	.	720.0	.	.
28	V	40	3465	8	-2.9	<.03	nb	-3.6	<.09	30	-	50	.	.	.	.	> 60.0	e	a
29	V	41	3980	6	-2.8	.13	nb	-3.1	.16	nb	-	75	.	.	.	.	21.1	n	n
30	V	40	3540	6	-2,8	.22	.	.	.	15	-	86	.	29,2	.	.	1.8	.	.
31	M	39	3490	7	-2.8	2.09	nb	-2.8	.67	23	+	51	.	110	.	3.6	> 50.0	.	n
32	M	ät	3270	6	-2.7	.30	.	.	.	16	-	142	25.6	102	.	.	38.4	e	n
33	M	37	2630	11	-2.6	2.00	23	-2.7	.90	26	-	114	.	111	103	.	200.0	.	.
34	V	40	3400	8	-2.5	.65	.	.	.	19	+	35	.	.	.	.	650.0	e	n
35	V	ät	2780	7	-2.5	.33	.	.	.	20	-	143	.	103	139	.	50.0	e	n
36	M	41	3000	7	-2.3	3.30	21	-2.3	2.89	37	-	83	.	.	.	10.0	> 250.0	.	n
37	nb	43	4130	8	-2.1	.86	nb	-2.9	.84	21	-	48	.	.	.	.	> 60.0	.	n
38	M	38	3390	7	-1,7	.10	36	-2.1	0.09	42	-	140	43.7	37	60	.	> 50.0	e	n
39	V	39	3610	7	-1.7	.29	.	.	.	27	-	74	.	.	.	.	154.6	.	.
40	M	40	4350	7	-1.6	.45	.	.	.	23	-	132	.	.	.	.	53.0	e	n
41	V	39	3600	7	-1.5	.24	.	.	.	29	+	114	.	101	113	.	> 50.0	e	a
42	M	ät	3220	10	-1.4	.20	.	.	.	18	-	136	48.7	.	106	.	67.0	.	.



Tabel 9B. Kinderen met primaire CHT, permanent of passagère

SCREENING										EERSTE DIAGNOSTISCH ONDERZOEK									
1 <sup>e</sup> hielprik					2 <sup>e</sup> hielprik														
M/V	zws. duur	geb. gew.	lft. (dg)	T4(SD)	TSH	lft. (dg)	T4(SD)	TSH	lft. (dg)	klin. sympt. CHT	tot. T4 (μmol/L)	TBG (mg/L)	T3Uptake TBG-test	FTI	vrij T4 (pmol/L)	T3 (nmol/L)	TSH (mE/L)	uitslag scan	skelet leeftijd
43	M	40	4390	7	-3.3	.53	.	.	17	-	60	48.8	76	45	.	2.2	>120.0	h	n
44	V	nb	nb	8	-2.7	.82	.	-3.7	.73	19	nb	75	.	49	.	2.1	> 50.0	h	.
45	M	40	3600	8	-2.2	.04	17	-3.2	.04	24	+	94	.	89	.	3.2	11.8	n	n

Tabel 9C. Kinderen met passagère CHT

SCREENING									EERSTE DIAGNOSTISCH ONDERZOEK										
			1 <sup>e</sup> hielprik			2 <sup>e</sup> hielprik													
M/V	zws. duur	geb. gew.	lft. (dg)	T4(SD)	TSH	lft. (dg)	T4(SD)	TSH	lft. (dg)	klin. sympt. CHT	tot. T4 (mol/L)	TBG (mg/L)	T3Uptake/ FTI TBG-test	vrij T4 (pmol/L)	T3 (nmol/L)	TSH (mE/L)	uitslag scan	skelet leeftijd	
46	M	40	4030	7	-3.2	.24	.	.	11	±	150	.	.	.	2.4	22.0	.	.	
47	V	38	2290	nb	-3.2	.16	.	.	16	-	55	.	100	55	2.4	> 65.0	.	.	
48	M	36	2930	7	-2.6	.26	.	.	17	+	167	.	.	67	.	< 5.0	.	n	
49	M	37	3550	7	-2.0	.27	.	.	14	-	126	.	.	.	.	170.1	h	n	
50	M	37	1790	7	-1.9	.11	.	-2.8	.21	24	-	54	.	.	.	> 60.0	.	n	
51	V	29	890	16	-2.8	.05	32	-2.5	.04	59	nb	76	.	107	81	.	10.0	.	n

Tabel 9D. Kinderen met secundaire of tertiaire CHT en de twee kinderen met sec./tert. CHT of TBG-deficiëntie (nr. 60,61)

		SCREENING							EERSTE DIAGNOSTISCH ONDERZOEK											
		1 <sup>e</sup> hielprik			2 <sup>e</sup> hielprik															
M/V	zws. duur	geb. gew.	lft. (dg)	T4(SD)	TSH	lft. (dg)	T4(SD)	TSH	lft. (dg)	klin. sympt. CHT	tot. T4 (nmol/L)	TBG (mg/L)	T3Uptake TBG-test	FTI	vrij T4 (pmol/L)	T3 (nmol/L)	TSH (mE/L)	uitslag scan	skelet leeftijd	
52	V	40	2450	8	-3.3	.04	19	-2.2	<.02	nb	nb	69	.	.	.	.	.	.	.	
53	V	40	3250	nb	-2.6	.03	nb	-2.8	.02	53	-	82	.	.	.	.	.	.	.	
54	V	nb	3485	nb	-3.9	.03	nb	-3.3	.06	3	±	70	.	.	.	1.3	.	.	.	
55	M	ât	2370	6	-2.4	.03	17	-3.1	<.02	36	±	70	.	.	.	.	.	h	a	
56	M	40	2510	nb	-2.2	<.02	18	-2.5	.02	51	-	140	37.0	.	15.4	3.7	9.0	h	.	
57	M	ât	3190	6	-2.1	<.02	33	-2.2	.01	56	-	59	.	81	73	.	1.7	n	.	
58	M	nb	3350	nb	-3.5	.02	.	.	.	nb	nb	nb	.	.	.	.	.	.	.	
59	V	ât	3000	7	-2.3	.01	23	-2.8	.05	29	-	.	.	.	7.7	3.6	3.5	.	.	
60	M	nb	3600	22	-2.4	.02	33	-2.9	.02	44	-	67	.	81	83	.	1.3	2.2	n	.
61	M	ât	3100	8	-3.4	.05	.	.	.	nb	-	39	.	165	64	.	1.5	2.2	n	n

Tabel 9E. Kinderen met TBG-deficiëntie

M/V	SCREENING					EERSTE DIAGNOSTISCH ONDERZOEK													
	zws. duur	geb. gew.	1 <sup>e</sup> hielprik		2 <sup>e</sup> hielprik		lft. (dg)	klin. sympt. CHT	tot. T4 (nmol/L)	TBG (mg/L)	T3Uptake TBG-test	FTI	vrij T4 (pmol/L)	T3 (nmol/L)	TSH (mU/L)	uitslag scan	skelet leeftijd		
			lft. (dg)	T4(SD)	TSH	lft. (dg)												T4(SD)	TSH
M	40	3525	9	na	.04	13	-3.7	.04	20	-	29	.	186	54	18.9	.	1.0	.	.
M	38	3780	7	na	.04	16	-4.4	.04	23	-	20	.	.	.	.	.	3.7	.	n
M	40	2730	10	-5.2	.05	.	.	.	18	-	21	.	221	.	46.0	.	.9	.	5.1
M	37	2360	nb	-4.8	.05	.	.	.	nb	-	14	.	.	.	.	.	.	.	4.0
M	nb	3985	8	-4.8	.03	.	.	.	15	-	nb	.	.	.	.	.	.7	.	7.5
M	42	3050	nb	-4.7	.06	.	.	.	15	-	22	.	43	53	1.0	.	1.0	.	5.5
M	ät	2950	7	-4.3	.04	.	.	.	14	-	5	.	.0	.	.	.	.	.	1.5
M	40	2800	7	-4.2	.02	.	.	.	19	-	34	.	na	69	.	.	.	.	.
V	36	2700	nb	-4.1	.06	.	.	.	nb	-	nb	.	.	.	.	.	.	.	.
M	40	3355	7	-4.0	.03	.	.	.	15	-	65	.	.	.	.	1.2	< .5	n	.
M	39	3000	8	-4.0	.01	.	.	.	21	-	22	.	.	.	.	.	.	.	4.3
M	39	3250	7	-3.9	.04	.	.	.	14	-	5	.	.	.	.	.	.	.	2.5
M	40	3100	8	-3.9	.04	.	.	.	15	-	15	.	na	179	.	.	1.2	.	2.0
M	38	3130	nb	-3.9	.04	.	.	.	17	-	17	.	255	.	.	.	.8	.	3.2
M	38	3200	7	-3.8	.02	.	.	.	14	-	38	.	53	.	.	.	.7	.	2.8
M	40	3390	6	-3.8	.04	.	.	.	14	-	29	.	.	.	.	.	.	.	2.0
M	40	3500	7	-3.8	.02	.	.	.	18	nb	28	.	.	.	.	.	.	.	5.7
M	nb	2880	nb	-3.8	.04	.	.	.	nb	nb	20	.	na	43	90	.	.6	.	1.6
M	37	3000	nb	-3.8	.01	.	.	.	37	-	34	.	na	.	.	.	.9	.	1.7
M	nb	4700	nb	-3.7	.01	.	.	.	nb	-	.	.	< 3	.	.	.	.	.	.
M	36	2690	6	-3.6	.04	.	.	.	18	-	25	.	.	.	.	1.0	.	3.2	.
M	40	3500	7	-3.6	.04	.	.	.	14	-	46	.	2.0	.	.	1.5	.	2.0	.
M	36	2755	7	-3.6	.04	.	.	.	13	-	nb	.	10.3	.	.	.	.	.5	.
M	38	3070	9	-3.6	.04	.	.	.	17	nb	14	.	na	156	140	.	.9	.	1.2
M	40	3050	9	-3.6	.04	.	.	.	17	-	28	.	na	.	.	.	1.0	.	3.9
M	ät	4000	8	-3.6	.05	.	.	.	nb	-	22	.	na	1	.	27.0	.	.	.
M	nb	3290	9	-3.5	.01	.	.	.	18	-	30	.	na	.	.	.	1.2	.	3.3
M	ät	3250	7	-3.5	.04	.	.	.	16	-	30	.	6.0	48	14	15.5	n	.	3.6
V	40	3200	9	-3.5	.04	.	.	.	19	-	55	.	140	70	.	.	1.1	.	2.5
V	41	4100	55	-3.4	.01	.	.	.	105	-	40	.	10.0	.	.	.	.	.	4.2
M	36	3030	7	-3.4	.04	.	.	.	15	-	23	.	na	163	.	.	.	.	3.1
V	40	2950	8	-3.3	.02	.	.	.	17	-	43	.	10.2	71	44	18.0	.	.	3.2
V	43	3330	7	-3.3	.04	.	.	.	nb	-	40	.	.	.	.	.	1.5	.	2.6
M	41	3330	9	-3.3	.01	.	.	.	nb	-	61	.	.	.	.	.	2.0	.	2.4
M	40	2565	7	-3.2	.01	.	.	.	nb	-	55	.	.	.	.	.	1.9	.	< .5
M	37	2360	8	-3.2	.01	.	.	.	21	-	44	.	.	.	.	.	.	.	.
M	nb	3440	7	-3.2	.01	.	.	.	nb	nb	11.0	.	66	164	.	1.9	.	3.1	.
M	40	3000	7	-3.2	.05	.	.	.	19	-	60	.	33	21	.	.	.	.	3.1
M	nb	2950	nb	-3.1	nb	.	.	.	nb	-	50	.	13.0	.	.	.	1.5	.	.
V	41	3070	8	-3.1	<.03	.	.	.	31	-	50	.	.	.	.	.	.	.	2.9
M	nb	3140	10	-3.0	.04	.	.	.	23	-	50	.	13.0	.	.	.	2.1	.	1.5
M	40	3790	11	-2.9	.01	18	-2.8	.01	28	-	25	.	.	.	.	.	2.0	.	.5
V	40	3570	10	-2.9	.07	22	-2.9	.04	26	-	21	.	12.5	44	.	18.8	.	.	6.1
nb	41	3580	nb	-2.9	.05	nb	-2.9	.01	152	-	86	.	12.0	12	.	.	.	.	2.4
V	nb	3200	nb	-2.8	.04	nb	-3.4	.04	31	nb	62	.	14	129	80	.	.	.	2.0
V	40	2495	nb	-2.9	.03	nb	-2.1	.01	33	-	85	.	13.0	120	.	.	.	2.1	3.6
M	40	3795	6	-2.8	.02	19	-2.1	.01	26	-	100	.	.	.	.	.	2.3	< .5	.
M	nb	nb	nb	-2.8	.02	nb	-3.1	.04	54	-	70	.	14.8	.	.	.	2.0	.	.5
M	36	3060	8	-2.8	.02	20	-3.5	.02	nb	-	45	.	8.5	40	.	20.0	.	.	2.8
V	38	3140	7	-2.8	.01	26	-3.2	.02	33	-	59	.	.	38	.	n	.	1.7	2.8
M	40	3790	11	-2.8	.02	19	-2.4	.03	31	-	84	.	9.0	75	.	.	.	2.0	3.0
M	39	3940	6	-2.7	.01	15	-3.2	.01	19	-	90	.	.	.	.	.	.	2.0	3.0
M	40	3850	6	-2.7	.01	16	-3.8	.01	nb	-	20	.	na	.	.	10.0	.	.8	1.8
V	39	3250	7	-2.7	<.04	9	-3.6	<.04	14	-	38	.	73	32	.	.	1.0	.	2.5
V	nb	3500	8	-2.7	.04	16	-3.1	.04	nb	-	72	.	12.0	.	.	.	.	.	2.5
M	40	3600	6	-2.7	.04	15	-3.5	.04	21	-	40	.	.	.	.	.	.	.	2.3
V	42	2670	7	-2.6	.01	18	-2.7	.03	26	-	70	.	.	.	.	.	2.2	.	3.8
M	40	2780	7	-2.6	.02	nb	-2.5	.02	nb	-	72	.	.	.	.	.	.	.	2.2
M	37	2825	8	-2.6	.01	21	-4.4	.01	32	-	63	.	.	.	.	.	81	78	2.2
M	42	3050	7	-2.5	.01	18	-3.6	.01	26	-	60	.	.	15	108	.	.	2.1	2.8
V	40	2990	9	-2.5	.02	nb	-2.2	.05	26	-	60	.	.	.	.	.	2.0	.	6.3
M	ät	4070	8	-2.5	.04	19	-2.9	.06	29	-	80	.	13.0	1	89	.	.	2.5	< .5
M	39	3100	6	-2.5	.02	30	-4.0	.02	52	-	71	.	.	77	.	.	.	1.8	3.1
M	40	3200	9	-2.5	.01	nb	-2.6	.07	36	-	65	.	.	79	.	.	.	1.7	2.9
M	40	3250	6	-2.5	.04	19	-2.4	.03	27	-	70	.	.	.	.	.	.	1.4	3.0
M	40	2960	9	-2.4	nb	21	-2.5	.01	29	-	70	.	.	.	.	.	.	2.3	4.4
M	ät	3390	8	-2.4	.04	16	-2.6	.04	22	-	96	.	.	.	.	.	.	2.6	1.6
M	41	3660	nb	-2.4	.03	nb	-3.4	.04	nb	-	64	.	10.0	141	90	.	.	1.8	4.3
M	ät	2740	8	-2.4	.02	15	-3.4	.04	nb	-	78	.	.	.	.	16.5	.	1.5	1.4
M	nb	3760	10	-2.4	.09	nb	-3.0	.02	39	-	68	.	.	73	2	.	.	.	6.3
V	39	2935	nb	-2.3	.03	nb	-2.9	.03	32	-	70	.	.	.	.	.	.	.	2.4
M	41	2850	8	-2.3	.01	30	-2.9	.01	40	-	87	.	.	43	.	.	.	.	1.8
M	ät	3440	nb	-2.3	.03	nb	-2.3	.04	26	-	57	.	1.8	37	21	.	.	.	5.8
V	ät	3300	8	-2.3	.04	15	-3.0	.05	19	-	55	.	12.0	141	.	.	.	1.6	3.5
M	42	3870	8	-2.3	.01	18	-2.7	.02	29	-	91	.	.	107	970	.	.	.	3.1
M	41	4750	10	-2.3	.02	17	-3.0	.02	24	-	60	.	11.0	119	70	.	.	1.5	2.2
M	ät	3410	9	-2.2	.01	nb	-2.7	.01	24	-	87	.	.	.	46	.	.	2.2	3.2
M	41	4410	8	-2.2	.04	17	-2.5	<.04	24	-	98	.	14.0	.	.	.	.	.	1.7
V	41	3800	8	-2.2	.02	nb	-3.3	.02	22	-	62	.	4.0	43	27	.	.	1.4	3.6
M	41	2450	8	-2.2	.01	nb	-2.7	.01	24	-	97	.	.	33	32	.	.	.	.
M	nb	2765	7	-2.1	.01	19	-2.2	.01	nb	-	nb	.	.	.	.	.	.	.	.
V	40	2280	6	-2.1	.04	12	-2.1	.04	18	-	90	.	14.2	.	3	.	.	2.0	2.2
V	nb	nb	7	-2.1	.03	23	-2.5	.03	nb	nb	nb	.	.	.	n	.	.	.	.