

Vooraf het vaststellen van de zeer vroege abortus vormt een probleem.

– De referentiepopulatie is vaak moeilijk te bepalen. Afhankelijk van de stoornis die wordt bestudeerd kunnen dit alle levendgeborenen zijn in een bepaalde populatie, alle geborenen levend en dood, of zelfs alle concepties bij voorbeeld bij spontane abortus.

– De frequentie van optreden van de meeste ontwikkelingsstoornissen is laag. Bij de bestudering van een specifieke stoornis kan dit een extra handicap vormen. Spontane abortus vormt echter een uitzondering. De frequentie wordt geschat op ongeveer eenderde van alle concepties. Daarbij komt dat spontane abortus een vrij vroeg optredend effect is.

– De blootstelling aan verdachte stoffen wordt zelden systematisch geregistreerd. Behalve dat mensen tegelijkertijd blootstaan aan verschillende stoffen, speelt in dit verband

het probleem dat zowel blootstelling van de moeder als van de vader wel het tijdstip/de periode van blootstelling van belang zijn.

Epidemiologisch onderzoek gericht op het aandeel van omgevingsfactoren in de etiologie van ontwikkelingsstoornissen heeft de meeste kans van slagen als blootstelling aan relatief hoge concentraties van betreffende stof(fen) plaatsvindt bij voldoende grote groepen mensen in de vruchtbare leeftijd. De gedachten gaan uit naar een retro- of prospectief cohort onderzoek bij werknemers in ziekenhuizen. Spontane abortus lijkt de meest geschikte te bestuderen stoornis voor een dergelijke studie.

CORRESPONDENTIEADRES

E. Florack, Instituut voor Sociale Geneeskunde KU, Verlengde Groene-straat 75, 6525 EJ Nijmegen, tel. 080-513116.

EVALUATIE VAN DE SCREENING OP CONGENITALE HYPOTHYREOÏDIE

W. J. Meijer

Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg-TNO, Leiden

Op 1 januari 1981 werd de screening op congenitale hypothyreoïdie (CHT, aangeboren onvoldoende schildklierfunctie) landelijk ingevoerd, na toepassing in een proefregio. De uitvoering van de screening wordt gecombineerd met de sinds september 1974 landelijk uitgevoerde screening op fenylketonurie (PKU, een aangeboren stofwisselingsstoornis met een incidentie van ongeveer 1:17.000).

Met de screening wordt meer dan 99% van alle kinderen bereikt. Jaarlijks worden 50 à 60 kinderen met CHT bij de screening opgespoord (Meijer 1984).

Hier wordt de problematiek besproken van de keuze van criteria voor 'verdachte' screeningsuitslagen ('afkappingen'): de afweging tussen veel fout-positieven, respectievelijk fout-negatieven.

Er zijn drie vormen van CHT. Bij de meest voorkomende vorm, primaire CHT (ongeveer 93% van alle CHT-gevallen in Nederland), is de oorzaak gelegen in de schildklier. Hierbij worden in het algemeen lage tot zeer lage waarden van het schildklierhormoon thyroxine (T4) gevonden. Deze lage T4-waarde leidt, door terugkoppeling via regulerende centra (hypothalamus en hypofyse), tot hoge concentraties van TSH (thyreoïd stimulerend hormoon). Primaire CHT wordt dus gekenmerkt door de combinatie van lage T4- en hoge TSH-waarden.

Bij de twee andere vormen van CHT (secundaire en tertiäre CHT) (tezamen ongeveer 7% van alle CHT-gevallen in Nederland) ligt de oorzaak niet in de schildklier zelf maar in onvoldoende stimulering van de schildklier door de regulerende centra (hypofyse, hypothalamus). Hierbij worden lage T4-waarden gevonden terwijl de TSH-waarde niet is verhoogd.

In Nederland werd er bij de invoering van de landelijke

screening naar gestreefd om alle vormen van CHT op te sporen. Daarom werden vanaf het begin van de landelijke screening in 1981 als 'verdachte' screeningsuitslag beschouwd: hoge waarden van TSH (specifiek voor primaire CHT), alsmede lage waarden van T4 (bij normale waarden van TSH specifiek voor secundaire en tertiäre CHT).

De voorspellende waarde van een verwijzing op grond van verhoogde TSH-waarden bleek voldoende hoog te zijn, namelijk 1 op 2,4 (64 van 154 in 1981). Daarentegen was de voorspellende waarde van een lage T4-waarde bij normale TSH laag, namelijk voor de totale groep 1 op 147 (11 van 1614 in 1981), vooral als gevolg van de lage voorspellende waarde bij prematuren (1 op 447; n.l. 2 van 894 in 1981) in vergelijking met de niet-premature kinderen (1 op 80, n.l. 9 van de 720).

De geringe voorspellende waarde van lage T4-waarden bij prematuren wordt veroorzaakt doordat prematuren een neiging hebben tot voorbijgaand lage waarden van T4, zonder dat sprake is van permanente CHT. De waarden van T4 zijn bij hen in de eerste 6 levensweken laag (vergeleken met niet-premature kinderen van dezelfde leeftijd); de waarden zijn lager bij lager geboortegewicht en/of korte zwangerschapsduur, alsmede bij ziekte (Kok e.a. 1983). Deze lage T4-waarden bij prematuren hangen samen met de rijping van de schildklier en het regulerende systeem (hypothalamus en hypofyse) en ziekte; zij stijgen in het algemeen in de loop van de eerste levensweken tot waarden die voor niet-prematuren normaal zijn.

Over de klinische betekenis van deze lage T4-waarden wordt verschillend gedacht en er bestaan geen algemeen aanvaarde richtlijnen voor eventuele tijdelijke behandeling met schildklier hormoontabletten. Daarom kunnen bij de screening op CHT bij premature kinderen geen uniforme

'afkapgrenzen' worden gesteld tussen lage screening T4-waarden die wel, resp. niet 'verdacht' zijn.

Vanaf medio 1982 worden dan ook bij premature kinderen (zowel geboortegewicht ≤ 2500 gram als zwangerschapsduur ≤ 36 weken) lage screening-T4-waarden bij normale TSH waarden niet meer beschouwd als indicatie voor vervolgonderzoek (Meijer 1983 a, b.). Het wordt aan de behandelend kinderarts overgelaten om bij de premature kinderen per individueel kind te beoordelen, in hoeverre bij premature kinderen de bij screening gevonden T4-waarden moeten leiden tot nadere diagnostiek en/of therapie. Hier toe zijn als hulpmiddel referentiewaarden ontwikkeld in een onderzoek van enkele universitaire kindercentra die samenwerken in de Adviescommissie CHT (Oostdijk e.a. 1982). Deze referentiewaarden zijn toegezonden aan alle kinderartsen.

Deze wijziging van de afkapgrenzen bij premature kinderen leidde tot een aanzienlijke reductie van het aantal verwijzingen van 0,93% van alle gescreende kinderen in 1981 (1637 verwezen kinderen) tot 0,49% van alle gescreende kinderen in 1983 (815 verwezen kinderen) (Meijer 1985). Voorzover bekend, zijn nog geen kinderen met CHT bij de screening gemist.

LITERATUUR

- Kok, J. H. e.a. Normal ranges of T4 screening values in low birthweight infants. Arch. Dis. Childh. 58(1983) 190-194
- Meijer, W. J., Primary T4-screening and prematuraty. In: Naruse, H. & M. Irie (eds.), Neonatal screening; proceedings of the Second International Conference on Neonatal Thyroid Screening, Tokyo, Aug. 16-19, 1982 and the International Symposium on Neonatal Screening for Inborn Errors of Metabolism, Tokyo, Aug. 19-22, 1982. Amsterdam etc., Excerpta Medica, 1983, p. 17-18
- Meijer, W. J., Evaluation of screening for congenital hypothyroidism in the Netherlands (the worth of T4 in screening). In: Naruse, H. & M. Irie (eds.), Neonatal screening. Amsterdam etc., Excerpta Medica, 1983, p. 63-64
- Meijer, W. J., Screening op congenitale hypothyroidie; een wetenschappelijk onderzoek. Med. Contact 39(1984) 471-474
- Meijer, W. J., Derde interim-verslag over de screening op PKU en CHT. Rapportage aan de landelijke begeleidingscommissie PKU en CHT. NIPG-TNO, Leiden 1985
- Oostdijk, W. e.a., Brief van de adviesgroep CHT (Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde) dd. 26 juli 1982, Utrecht, p. 1-5 en fig. 3

CORRESPONDENTIEADRES

W. J. Meijer, NIPG-TNO, postbus 124, 2300 AC Leiden, tel. 071-170441

DE BETEKENIS VAN HET VERBAND TUSSEN PASSIEF ROKEN EN DE LENGTE VAN KINDEREN IN EPIDEMIOLOGISCH ONDERZOEK

Lyanne Dijkstra, Monique Waegemaekers
Vakgroep Gezondheidsleer, Landbouwhogeschool Wageningen

INLEIDING

De afgelopen jaren is veelvuldig onderzoek verricht naar het effect van passief roken op de luchtwegen van kinderen (zie o.m. Weiss e.a. 1983). Vast staat dat met name het roken van de moeder de prevalentie van respiratoire aandoeningen doet toenemen. Over de effecten op de longfunctie bestaat minder eenduidigheid; de grootte van een eventueel effect wordt geschat op een 1-5% vermindering van de longfunctie bij aan tabaksrook blootgestelde kinderen. rook blootgestelde kinderen

Recent is door Berkey e.a. (1984) gerapporteerd dat zij bij 9273 kinderen in de leeftijd van 6 tot 11 jaar een verband hebben vastgesteld tussen het roken van de moeder en de lengte van het kind. Kinderen van moeders die 10 of meer sigaretten per dag roken bleken gemiddeld 0.65 cm kleiner te zijn dan kinderen van niet-rokende moeders. Het roken van de moeder had geen effect op de groeisnelheid van het kind. Het roken van de vader bleek noch op de lengte, noch op de groeisnelheid van invloed te zijn. Deze resultaten wijzen erop dat de relatie tussen het roken van de moeder en de reductie van de lengte waarschijnlijk veroorzaakt wordt door het roken tijdens de zwangerschap en/of het roken tijdens de eerste levensjaren van het kind. Informatie over de rookgewoonten in het verleden was niet beschikbaar, zodat deze hypothese niet kon worden getoetst.

ONDERZOEK

In een onderzoek naar de invloed van de expositie aan stikstofdioxide en tabaksrook in de woning op de luchtwegen van 832 kinderen tussen de 6 en 9 jaar, is informatie ingewonnen over het al dan niet roken van de moeder tijdens de zwangerschap. Met deze gegevens is het mogelijk om de hypothese van Berkey e.a. te toetsen. Allereerst is onderzocht of het roken van de moeder tijdens de zwangerschap van invloed is op de lengte van het kind (tabel 1). De analyse heeft betrekking op die kinderen waarvan we de volledige gegevens tot onze beschikking hadden. Niet-caucasische kinderen zijn uitgesloten omdat deze kleine groep (N=25) fors in lengte van de groep caucasische kinderen afwijkt (ca 2,5 cm). Het lengteverschil is gestandaardiseerd voor de leeftijd van het kind (in

Tabel 1. Invloed van het roken van de moeder tijdens zwangerschap op de lengte van het kind

groep	N	lengteverschil (cm)	p
♂ + ♀	693	-0.95	0.008
♂	333	-0.67	0.120
♀	360	-1.21	0.012

N = aantal kinderen

p = significantie bij eenzijdige toetsing