

perkt, de pijn worden bestreden en infectie voorkomen. Een brandwond mag dus beslist niet behandeld worden met zalven, met name niet met Boegem Balsam, een middel waarvoor de laatste tijd op RTL4 veel reclame wordt gemaakt. Na de koeling dienen grote brandwonden steriel te worden afgedekt, alvorens het slachtoffer door te sturen naar huisarts of ziekenhuis. Kleine brandwondjes van de eerste en tweede graad kunnen door de hulpverleners in de JGZ zelf worden behandeld. Voor de behandeling van deze wonden verdienen de hydroactieve verbanden eveneens de voorkeur. Zij zorgen voor een aanmerkelijk mooiere wondgenezing dan de klassieke vaseline-gazen. Ook kunnen eerste en tweede graads brandwonden heel goed afgedekt worden met een transparante wondfolie, zoals cutifilm. Deze transparante wondfoliën zijn ook betrekkelijk nieuwe producten. Zij zijn waterdicht en vanzelfsprekend ondoorlaatbaar voor bacteriën. Door de sterke kleefkracht zit dit verband perfect. Een groot voordeel is ook dat dit verband bij het baden en douchen geen problemen geeft.

Blaren aan de voeten veroorzaakt door wrijving komen veel voor in de wandelsport en ook wel bij het trimmen. Vaak veroorzaken zij zoveel pijn dat er niets anders opzit dan ze door te prikken met behulp van een uitgelopen naald. Dit doorprikken moet aan de rand van de blaas gebeuren en niet in het midden. Voor- en na de behandeling dient het plekje huid gedisinfecteerd te worden. De losliggende opperhuid kan als wondbedekker worden benut en op zijn plaats worden gehouden door bijvoorbeeld een transparante wondfolie. Eigenlijk is het voor de genezing van een blaas beter de losgeraakte opperhuid geheel weg te knippen en de wond daarna te bedekken met een hydroactief verband. Een dergelijke wondbehandeling kan echter alleen door medisch geschoold personeel worden uitgevoerd. Vast staat evenwel dat ook bij de blaasbehandeling, de hydroactieve verbanden een belangrijke aanwinst vormen.⁶

Hydroactieve verbanden, met merknamen als compeed, cutinova hydro en duoderm E, worden ook preventief toegepast in de wandelsport. Jeugdigen die meedoen met een avondvierdaagse bijvoorbeeld en die advies vragen met betrekking tot de preventie van blaren, kunnen hydroactieve verbanden worden aanbevolen. Tijdens de Apeldoornse Wandelvierdaagse in 1991 werd de preventieve werking van hydroactieve verbanden getest bij een groep van 122 wandelaars. Het resultaat was ronduit goed.⁶ Ook bij preventief

gebruik kunnen de plakjes cutinova hydro bijvoorbeeld het beste worden afgeplakt met een strook fixomull stretch.

Ter afsluiting moet nog worden gememoreerd dat bij kleine huidverwondingen bij kinderen, die volgens het Rijksvaccinatieprogramma zijn ingeënt, een extra anti-tetanusinjectie niet nodig is. Samenvattend kan geconcludeerd worden dat door de ontwikkeling van nieuwe wondbedekkers, de wondverzorging een stormachtige ontwikkeling heeft doorgemaakt. Vandaag de dag genezen bij een adequate wondbehandeling de meeste kleine huidverwondingen zonder restverschijnselen, zoals littekens en tatoeages.

Literatuur

1. Pahlplatz PVM. Nieuwe inzichten in

wondbehandeling en wondchirurgie. Nederlands Tijdschrift voor EHBO en Reddingwezen 1991; 80: 148-9.

2. Lommen EJ (red.). Wondverzorging. Utermöhlen Medical Care, Utrecht, 1990, blz. 16-22.
3. Hall Angeras M, Brandberg A, Falk A, Seeman T. Comparison between sterile saline and tap water for the cleaning of acute traumatic soft tissue wounds. European Journal of Surgery 1992; 158: 347-350.
4. Bergink AH. Schaafwonden. Nederlands Tijdschrift voor EHBO en Reddingwezen 1993; 82: 20-23.
5. Hermans MHE. Hydrocolloid dressing versus tulle gauze in the treatment of abrasions in cyclists. International Journal of Sports Medicine 1991; 12: 581-84.
6. Hulten CMJ van, Voskamp-Nagel RDC. Een andere blaasbehandeling. Voorpost; maandblad voor eerste hulp 1991; 63: nr. 11, blz. 11-13.

Evaluatie van het Van Wiechenschema

II. Interwaarnemer-variantie en volledigheid van registratie

P.H. Verkerk, J.D. Reerink en W.P. Hergreen*

Sinds het begin van de jaren tachtig wordt op het CB het ontwikkelingsonderzoek op gestandaardiseerde wijze uitgevoerd met behulp van het herziene Van Wiechenschema.¹ Onlangs is een aantal aspecten van het schema nader geëvalueerd, die tot op heden niet of onvoldoende onderzocht zijn.² Het betreft: 1) de overeenkomst tussen de huidige referentiewaarden en de waarnemingen zoals die in de praktijk worden gedaan, 2) de volledigheid van registratie van de items en 3) de interwaarnemer-variantie. Het eerste aspect is eerder in dit tijdschrift belicht³, hier wordt ingegaan op de beide laatste aspecten.

Methoden

Voor een uitvoerige beschrijving van dit onderzoek verwijzen we naar eerdere publikaties.^{3,4} In het kort: het betreft een onderzoek, uitgevoerd in 1988 en 1989 bij 2151 zuigelingen geboren in de verzorgingsgebieden van 21 deelnemende CB's. De deelname aan het onderzoek varieerde op de verschillende onderzoeksmomenten van 83% tot 93%.

* Uit het Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg TNO. Correspondentie-adres: P.H. Verkerk, NIPG-TNO, Postbus 124, 2300 AC Leiden.

Het is gebruikelijk de interwaarnemer-variantie te onderzoeken door twee of meer personen dezelfde objecten te laten meten. Dit zou betekenen dat twee of meer artsen dezelfde kinderen zouden moeten onderzoeken. Aangezien voor dit onderzoek een bestaande data-set is gebruikt, hebben we een andere methode toegepast. Hierbij is gebruik gemaakt van het feit dat aan het onderzoek een groot aantal waarnemers deelnam en een groot aantal kinderen. Voor ieder item is nagegaan hoe de waarnemers dit geregistreerd hebben. Om uit statistisch oogpunt betrouwbare schattingen te krijgen zijn uitkomsten van waarnemers die minder dan 50 kinderen hadden onderzocht op een bepaald onderzoeksmoment samengevoegd. De samengevoegde uitkomsten zijn beschouwd als zijnde afkomstig van één waarnemer. Van deze percentages hebben we vervolgens de spreiding berekend.

Als spreidingsmaat is gekozen voor de interquartiele range. Deze kan berekend worden door alle percentages positief geregistreerde items van de waarnemers te sorteren op grootte. Vervolgens verdeelt men deze reeks van percentages in vier gelijke delen. Het 25e percentiel (P25) is de hoogste waarde van het laagste kwart van de percenta-

Tabel 1. Interwaarnemer-variantie van de Van Wiechenitems behorend bij de leeftijd van achtereenvolgens 1, 2, 3, 6, 9, 12, 15, 18 en 24 maanden.

item omschrijving	aantal waarnemers	range (%)	interquartiele range (%)	chi-kwadraat	df	p
<i>leeftijd 1 maand</i>						
1. ogen fixeren	18	40	5	321	17	<0,0001
2. reageert op toespreken (M)	18	7	2	-^		
3. beweegt armen evenveel	18	1	0	-^		
4. beweegt benen evenveel	18	1	0	-^		
5. heft kin even van onderlaag	18	20	6	96	17	<0,0001
<i>leeftijd 2 maanden</i>						
6. lacht terug (M)	12	8	3	-^		
7. volgt met ogen en hoofd (rechts)	12	25	18	44	11	<0,0001
volgt met ogen en hoofd (links)	12	36	17	64	11	<0,0001
<i>leeftijd 3 maanden</i>						
8. rechterhand af en toe open	19	13	4	-^		
linkerhand af en toe open	19	14	3	-^		
9. kijkt naar eigen handen (M)	19	21	7	29	18	0,05
10. maakt geluiden terug (M)	19	3	2	-^		
11. blijft hangen bij optillen onder oksel	19	8	2	29	18	0,05
12. heft in buikligging hoofd tot 45°	19	21	13	48^	18	0,0001
<i>leeftijd 6 maanden</i>						
13. speelt met handen middenvoor	17	39	9	173	16	<0,0001
14. pakt in rugligging voorwerp (rechts)	17	28	11	129	16	<0,0001
pakt in rugligging voorwerp (links)	17	31	11	140	16	<0,0001
15. optrekken tot zit hoofd komt mee	17	8	3	-^		
16. draait hoofd naar geluid (rechts)	17	34	14	131	16	<0,0001
draait hoofd naar geluid (links)	17	23	13	90	16	<0,0001
17. verticaal zwaaien: been gebogen of trappelen (rechts)	17	9	5	-^		
verticaal zwaaien: been gebogen of trappelen (links)	17	8	5	-^		
18. kijkt rond met 90° geheven hoofd	17	12	5	-^		
<i>leeftijd 9 maanden</i>						
19. pakt voorwerp over	17	33	9	-^		
20. houdt voorwerp vast, pakt nog een voorwerp in andere hand	17	16	8	59	16	<0,0001
21. speelt met beide voeten (M)	17	9	2	-^		
22. rolt zich om van rug naar buik (M)	17	9	3	-^		
23. kan hoofd goed ophouden in zit	17	2	1	-^		
24. zit op billen, ook met gestrekte benen	17	10	5	-^		
25. zegt dada, baba, of gaga (M)	17	10	3	-^		
<i>leeftijd 12 maanden</i>						
26. blijft los zitten	16	10	3	-^		
27. pakt propje met duim en wijsvinger (rechts)	16	28	10	122	15	<0,0001
pakt propje met duim en wijsvinger (links)	16	29	11	123	15	<0,0001
28. kruipt vooruit, buik op de grond (M)	16	20	11	34	15	0,003
29. trekt zich op tot staan (M)	16	16	4	18	15	0,282
30. zwaait dag, dag	16	14	6	30	15	0,012
31. brabbelt bij zijn spel (M)	16	8	4	-^		
<i>leeftijd 15 maanden</i>						
32. doet blokje in/uit doos (rechts)	16	9	4	-^		
doet blokje in/uit doos (links)	16	12	4	-^		
33. speelt geven en nemen (M)	16	21	4	-^		
34. kruipt, buik vrij van grond (M)	16	14	3	18	15	0,248
35. loopt langs (M)	16	22	4	79	15	<0,0001
36. begrijpt enkele woorden (M)	16	9	3	-^		
37. gebruikt 2 woorden met begrip (M)	16	30	11	63	15	<0,0001

vervolg tabel 1.

item omschrijving	aantal waarnemers	range (%)	interquartiele range (%)	chi- kwadraat	df	p
<i>leeftijd 18 maanden</i>						
38. stapelt 2 blokjes (rechts)	13	37	17	116	12	<0,0001
stapelt 2 blokjes (links)	13	34	18	103	12	<0,0001
39. gaat op onderzoek uit (M)	13	3	2	- [^]		
40. zegt 3 woorden (M)	13	19	8	34	12	0,0007
41. wijzen/pakken van 2 genoemde voorwerpen	13	86	20	302	12	<0,0001
42. loopt los	13	7	5	14	12	0,28
43. gooit bal zonder om te vallen (rechts)	13	62	16	158	12	<0,0001
gooit bal zonder om te vallen (links)	13	75	27	202	12	<0,0001
<i>leeftijd 24 maanden</i>						
44. stapelt 3 blokjes (rechts)	14	18	7	69	13	<0,0001
stapelt 3 blokjes (links)	14	20	10	54	13	<0,0001
45. doet anderen na (M)	14	3	1	- [^]		
46. drinkt zelf uit beker (M)	14	17	7	39	13	0,0002
47. zegt zinnen van 2 woorden (M)	14	18	8	26	13	0,016
48. doet op verzoek bal in doos	14	43	10	217	13	<0,0001
49. raapt vanuit hurkzit iets op	14	15	3	- [^]		
50. loopt goed los	14	7	3	- [^]		

[^] chi-kwadraat niet berekend in verband met 1 of meer verwachte celfrequenties kleiner dan 5.

ges. Het 75e percentiel (P75) is de laagste waarde van het hoogste kwart van de percentages. De interquartiele range is het verschil tussen het P75 en het P25. Voordeel van de interquartiele range is dat deze relatief ongevoelig is voor uitzonderlijke waarnemingen (uitbijters). Een item waarvan de interquartiele range 10% of meer bedroeg werd beschouwd als een item met een hoge interwaarnemer-variantie. Met behulp van de chi-kwadraat toets is nagegaan of de verschillen tussen de percentages statistisch significant zijn. Bij items met een interquartiele range van 10% of meer is vervolgens nagegaan of de gevonden verschillen ook blijven bestaan wanneer gecorrigeerd wordt voor mogelijke verstoringe variabelen (leeftijd kind bij onderzoek, moedertaal, zenuwletsel, aangeboren afwijkingen, afwijkende hoofdomtrek en vroeggeboorte/laag geboortegewicht). Hiervoor is gebruik gemaakt van logistische regressie-analyse. De volledigheid van registratie is onderzocht door van ieder item na te gaan hoe vaak een item is geregistreerd ten opzichte van het aantal kinderen dat op een onderzoeksmoment aanwezig was.

Resultaten

Interwaarnemer-variantie

De wijze van berekening van de interquartiele range zal geïllustreerd worden aan de hand van het eerste item 'ogen fixeren'. Er waren 18 CB-artsen die minimaal 50 kinderen hadden gezien op

dit interval. Het percentage positief geregistreerde items van deze 18 CB-artsen op volgorde van grootte was als volgt: 60,4-64,4-79,1-94,0-94,0-94,1-94,2-94,5-94,8-96,4-97,0-97,5-98,8-98,9-99,5-100,0-100,0-100,0%. Volgens één CB-arts kon slechts 60,4% van de door hem/haar onderzochte kinderen met de ogen fixeren. Anderen kwamen daarentegen op 100%. De range is nu het verschil tussen het laagste en hoogste percentage. Dit is 100-60,4% is 39,6%. Om de interquartiele range te bepalen, wordt eerst het P25 en het P75 vastgesteld. Het P25 is de middelste waarneming van de onderste helft. In dit voorbeeld hebben we 18 waarnemingen. De onderste helft bestaat uit 9 waarnemingen. De middelste waarneming is waarneming 5, oftewel 94,0%. Het P75 is de middelste waarneming van de bovenste helft. Dit is 98,9%. De interquartiele range is nu 98,9% minus 94,0% is 4,9%.

Een interquartiele range van 10% of meer komt voor bij 12 items (tabel 1). Het betreft item 7 (volgt met ogen en hoofd), 12 (heft in buikligging hoofd tot 45°), 14 (pakt in rugligging voorwerp), 16 (draait hoofd naar geluid), 27 (pakt propje met duim en wijsvinger), 28 (kruipt vooruit, buik op de grond), 37 (gebruikt 2 woorden met begrip), 38 (stapelt 2 blokjes), 41 (wijzen/pakken van 2 genoemde voorwerpen), 43 (gooit bal zonder om te vallen), 44 (stapelt 3 blokjes, links), 48 (doet op verzoek bal in doos). Voor al deze 12 items geldt dat de verschillen tussen de percentages sta-

tistisch significant zijn, ook na correctie voor verstoringe variabelen ($p < 0,005$). Bij twee items (41 en 43) was de interquartiele range groter dan of gelijk aan 20%.

Van de 12 items wordt 1 afgenomen door de verpleegkundige (item 7). De overige 11 worden geregistreerd door de CB-arts.

Volledigheid van registratie

Vrijwel alle items zijn in ruim 90% van de gevallen geregistreerd. Slechts drie items zijn bij minder dan 90% van de kinderen geregistreerd. Het betreft de items waarbij met behulp van blokjes een toren gebouwd moet worden (item 38 en 44). De rechter- en linkerhand dienen hierbij apart onderzocht te worden. De rechterhand werd in ruim 90% van de gevallen geregistreerd. Bij de linkerhand waren de percentages 87 (item 38) en 84 (item 44). Het derde item betreft nummer 43 'gooit bal zonder om te vallen'. Ook bij dit item dienen zowel de rechter als de linkerhand apart onderzocht te worden. De rechterhand werd bij 86% en de linkerhand bij 76% van de kinderen geregistreerd.

Discussie

Interwaarnemer-variantie

Twaalf (24%) van de 50 items uit het Van Wiechenschema behorend bij het eerste en tweede levensjaar laten een hoge interwaarnemer-variantie zien. Dit betekent dat er grote verschillen zijn in

de wijze waarop CB-artsen of verpleegkundigen deze items registreren. De uitkomsten van de hier beschreven analyse komen opvallend overeen met de uitkomsten van een recent ander onderzoek.⁵ In dit onderzoek werd onder meer nagegaan bij welke items CB-artsen moeite hadden om het te observeren gedrag uit te lokken. Van de 50 items die behoren bij het eerste en tweede levensjaar werden twaalf als moeilijk ervaren, te weten de items 7, 13, 14, 16, 27, 28, 30, 32, 38, 41, 43 en 44. Van de twaalf items met een hoge interwaarnemer-variantie behoorden negen tot de items die de CB-artsen moeilijk vonden. De kans dat dit een toevalsbevinding is, is gering (Fishers exact toets, $P < 0,0001$). Een mogelijke verklaring voor deze overeenkomst is de volgende. Bij items die moeilijk uit te lokken zijn zal een minder ervaren of minder handige onderzoeker geneigd zijn een min te scoren, zeker wanneer het druk is. Een ervaren of handige onderzoeker zal vermoedelijk minder tijd nodig hebben om het gedrag uit te lokken.

De wijze waarop wij de interwaarnemer-variantie gemeten heeft als beperking dat alleen een goede indruk verkregen is van de betrouwbaarheid van items die door de CB-artsen zelf geobserveerd zijn. Bij items die nagevraagd mogen worden kan aangenomen worden dat de variatie tussen CB-artsen veel minder groot zal zijn. Alleen indien een verzorger twijfelt zal het voorkomen dat de ene CB-arts mogelijk tot een andere registratie komt dan de andere CB-arts. Na analyse blijkt deze veronderstelling juist te zijn. Van de 50 items behorend bij het eerste en tweede jaar mogen 21 nagevraagd worden aan de verzorger van het kind. Van de 38 items met een lage interwaarnemer-variantie behoorden 19 (50%) tot de navraag-items en van de twaalf met een hoge interwaarnemer-variantie was dit slechts bij twee (17%) het geval (Fishers exact toets, $p = 0,04$). Deze uitkomst betekent niet dat navragen de voorkeur zou hebben boven zelf observeren. Hiervoor zijn twee argumenten aan te voeren. Ten eerste is de betrouwbaarheid van de mededelingen van de verzorger niet onderzocht. Ten tweede wordt dan een belangrijk aspect bij het registreren gemist. Bij de registratie speelt namelijk naast het feit of het gedrag getoond wordt ook de wijze waarop het getoond wordt een rol. Juist dit laatste kwalitatieve aspect is zeer belangrijk en maakt dat voor de beoordeling van veel items medische kennis vereist is. Naast de mate van ervaring die een waarnemer heeft om een bepaald gedrag uit te lokken, zou ook dit aspect, te weten de beoordeling van de kwaliteit van de uit-

voering, weleens een belangrijke bron van interwaarnemer-variantie kunnen zijn. Bij de navraag-items speelt dit aspect waarschijnlijk nauwelijks een rol. Wil men de interwaarnemer-variantie van de items verminderen dan verdient het aanbeveling om bij de instructie ruime aandacht te besteden aan wat nog als 'kwalitatief goed' beschouwd dient te worden.

De wijze waarop wij de interwaarnemer-variantie berekend hebben, zal eerder leiden tot een onderschatting dan tot een overschatting van het aantal items met hoge interwaarnemer-variantie. Stel dat CB-arts A 100 aselekt gekozen kinderen onderzocht heeft en CB-arts B 100 andere aselekt gekozen kinderen. Stel dat beiden tot de conclusie komen dat 10 kinderen het kenmerk niet toont. Volgens de hier gebruikte methode van berekening van de interwaarnemer-variantie is er geen verschil tussen beide arts. Het is echter denkbaar dat wanneer CB-arts A de kinderen van arts B zou hebben onderzocht en CB-arts B die van A zij 10 andere kinderen zouden aanwijzen, zodat er in werkelijkheid wel degelijk sprake is van interwaarnemer-variantie. Om een beter inzicht in de interwaarnemer-variantie te krijgen zou in toekomstig onderzoek door verschillende waarnemers de Van Wiechenitems beoordeeld moeten worden bij eenzelfde kind.

Volledigheid van registratie

Alleen item 43 wordt onvoldoende geregistreerd. Het behoort tot de items die door de CB-arts zelf geobserveerd dienen te worden. Hierbij speelt waarschijnlijk een rol dat op deze leeftijd veel kinderen nog niet in staat zijn deze opdracht uit te voeren, kinderen op deze leeftijd vaker moeilijk te onderzoeken zijn en het feit dat men op sommige CB's liever niet heeft dat een kind met een bal gooit in verband met de kans op schade.

De hier gepresenteerde cijfers zijn waarschijnlijk niet representatief voor de algemene populatie. In het SMOCK is bij de instructie en tijdens het onderzoek grote aandacht besteed aan het volledig registreren van alle gegevens. In gevallen waar gegevens ontbraken is stelselmatig navraag gedaan. Het is daarom aannemelijk dat de cijfers uit dit onderzoek gunstiger zijn dan in de algemene praktijk het geval is.

Concluderend stellen we vast dat er twaalf items zijn met een hoge interwaarnemer-variantie. Voor negen van de twaalf geldt dat uit ander onderzoek gebleken is dat het betreffende gedrag moeilijk is uit te lokken. Bij de instructie van het Van Wiechenschema zou aan

deze items extra aandacht besteed moeten worden. Ook zou men kunnen overwegen om deze items te vervangen door items die hetzelfde meten, maar een lagere interwaarnemer-variantie hebben, of om deze items uit het Van Wiechenschema te verwijderen. Dit onderzoek toont verder aan dat de meeste items in de praktijk uitvoerbaar zijn.

Dankwoord

De auteurs danken de Van Wiechencommissie voor haar waardevolle commentaar. Dit onderzoek kwam tot stand in opdracht van het Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur. Het SMOCK is financieel gesteund door het Praeventiefonds, de Landelijke Vereniging voor Thuiszorg, de Stichting Onderzoek en Ontwikkeling Maatschappelijke Gezondheidszorg en de Commissie Landelijke Epilepsie Onderzoek-TNO.

Samenvatting

Doel: In dit onderzoek is de interwaarnemer-variantie en de volledigheid van registratie onderzocht van de Van Wiechen-items die behoren bij de eerste twee levensjaren.

Methoden: De onderzoekspopulatie bestond uit alle 2151 levendgeboren kinderen, geboren in de periode april 1988 tot en met oktober 1989 in de verzorgingsgebieden van 21 CB's. De vijftig items behorend bij de aanbevolen onderzoeksmomenten tot en met de tweede verjaardag, zijn op de gebruikelijke wijze onderzocht. De deelname aan het onderzoek varieerde op de verschillende onderzoeksmomenten van 83% tot 93%. De interwaarnemer-variantie werd vastgesteld door per item en per waarnemer na te gaan wat het percentage positief geregistreerde kinderen was. Vervolgens werd van deze percentages de interquartiele range berekend. Een interquartiele range van 10% of meer werd als een ongunstige interwaarnemer-variantie beschouwd.

Resultaten: Een ongunstige interwaarnemer-variantie werd gevonden bij 12 (24%) van de vijftig items. Bij twee items was de interquartiele range 20% of hoger. De volledigheid van registratie was van vrijwel alle items groter dan 90%. Eén item werd in minder dan 80% van de gevallen geregistreerd.

Conclusie: Bij een kwart van de items van het Van Wiechenschema behorend bij de eerste twee levensjaren werd een ongunstige interwaarnemer-variantie gevonden. Veruit het merendeel van de items bleek goed uitvoerbaar te zijn op het CB.

Literatuur

1. Schlesinger-Was EA. Ontwikkelingsonderzoek op de consultatiebureaus voor zuigelingen en kleuters. Tijdschr Kinder-geneeskd 1985; 53: 105-13.
2. Verkerk PH, Reerink JD, Herngreen WP. Het Van Wiechenschema in de praktijk. Evaluatie van een schema voor onderzoek van de psychomotorische ontwikkeling op het consultatiebureau voor zuigelingen en kleuters. Leiden: NIPG-TNO, 1993.
3. Verkerk PH, Reerink JD, Herngreen WP. Evaluatie van het Van Wiechenschema I. Overeenkomst tussen de referentiewaarden en waarnemingen in de praktijk. T Jeugdgezondheidsz 1993; 25: 71-77.
4. Herngreen WP, Reerink JD, Noord-Zaadstra BM van, et al. SMOCC: Design of a representative cohort-study of live-born infants in the Netherlands. Eur J Public Health 1992; 2: 117-22.
5. Eyck van AM. Evaluatie van het gebruik van het herziene Van Wiechenschema. Leiden: Research voor Beleid, 1989.

Genomenen

Een gen voor de ziekte van Hirschsprung op chromosoom 10

L.P. ten Kate*

Een van de meest opwindende tijdschriften voor genetica is Nature Genetics. Dit is een recente spruit van het bekende, gezaghebbende blad Nature. De razendsnelle ontwikkelingen in de genetica veroorzaken een golf aan publicaties met een hoge publiciteitswaarde. Omdat deze vloedgolf alle andere natuurwetenschappelijke artikelen in Nature dreigde te verdringen heeft de uitgeefster tot dit nieuwe tijdschrift besloten. Het zou me niet verbazen als ook Science zou besluiten tot een Science Genetics. Daar speelt dezelfde problematiek. Wie weet hoever dit door gaat werken. Al eens aan JGZ-Genetica gedacht?

Neem nu het augustus nummer van Nature Genetics. Hierin rapporteren twee onderzoeksgroepen dat zij op chromosoom 10 een gebied gevonden hebben waar een gen moet liggen dat bij het ontstaan van de ziekte van Hirschsprung betrokken is. De ziekte van Hirschsprung, ook wel bekend als megacolon congenitum, berust op een aganglionose van de plexus van Meissner en van Auerbach in het rectum en een variabel deel van het colon. Deze aganglionose belemmert de normale passage van de darminhoud. Chirurgische behandeling is meestal noodzakelijk. De aandoening komt frequent voor (1:5000). In een aantal gevallen is de aganglionose een onderdeel van een meer omvattend syndroom. Voorbeelden hiervan zijn Down-syndroom, Waardenburg-syndroom en rubella embryopathie. In de meeste gevallen is er echter een 'pure' aganglionose, e.c.i.

De pure vorm van de ziekte van Hirschsprung gold lange tijd als een

schoolvoorbeeld van multifactoriële erfelijkheid. Sterke aanwijzingen daarvoor worden gevonden in de herhalingskansen bij broers en zusters van een eerder geboren patiëntje. Deze herhalingskansen hangen namelijk af van het geslacht van dat patiëntje en van de lengte van het darmsegment waarin de ganglioncellen ontbreken. Broertjes en zusjes van een vrouwelijke patiënt hebben een veel hogere kans op de aandoening dan broertjes of zusjes van een mannelijke patiënt, terwijl in de populatie jongetjes een vijf maal grotere kans op het optreden van de ziekte van Hirschsprung hebben dan meisjes. Broertjes en zusjes van kinderen met een lang aganglionair segment hebben een groter risico op aganglionose dan broertjes of zusjes van kinderen met een kort aganglionair segment. Deze verschijnselen zijn goed met het multifactoriële overervingsmodel te verklaren. Bij monogene erfelijkheid verwacht je niet dat de ernst van de aandoening of de sekse van de patiënt invloed op het herhalingsrisico heeft. Bij multifactoriële erfelijkheid is dat wel degelijk mogelijk.

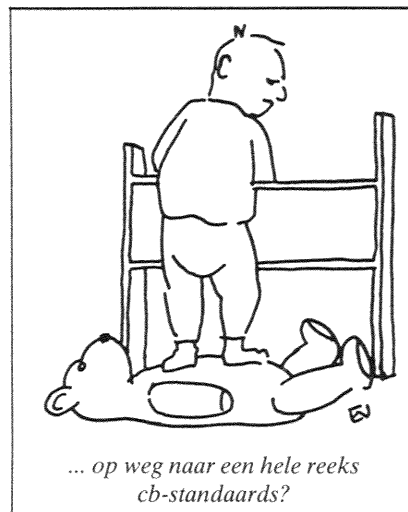
Hierbij moet aangetekend worden dat er de laatste jaren wel steeds meer stemmen opgingen die wezen op families waarin het vóórkomen van de ziekte van Hirschsprung ook met een dominante erfgang met incomplete penetrantie van het gen verklaard kan worden. Mogelijk werden zulke families vroeger, toen patiënten met de ziekte van Hirschsprung nog een slechte prognose hadden en dus niet aan voortplanting toekwamen, niet opgemerkt. Aan de andere kant is een kenmerk van multifactoriële overerving dat het andere overervingspatronen (dominant, recessief, geslachtsgebonden) kan nabootsen. Bij het vinden van families

met een irregulair dominant overervingspatroon hoeft het geloof in multifactoriële erfelijkheid dus niet onmiddellijk te worden afgezworen.

Hoe het ook zij, de twee groepen die in Nature Genetics rapporteerden hebben in families met een (irregulair) dominant overervingspatroon van de ziekte van Hirschsprung koppeling met markers op chromosoom 10 aangetoond. In het ene onderzoek worden vijf relatief grote families betrokken, in het andere vijftien kleinere. Het feit dat twee groepen onafhankelijk van elkaar tot dezelfde conclusie komen, geeft vertrouwen in de juistheid van hun bevindingen.

Waarom is dit nu zo belangrijk? We zullen immers nog maar moeten afwachten hoe het gen eruit ziet en wat voor functie het heeft. We weten niet bij welk percentage van de gevallen van aganglionose het betrokken is en we weten niet wat er de oorzaak van is dat sommige personen met dit gen in Hirschsprung families toch geen aganglionose krijgen. Kortom, nog veel vragen om te beantwoorden. En de praktische betekenis, bijvoorbeeld voor de begeleiding van Hirschsprung families, is ook allermind duidelijk. Prenatale diagnostiek is toch niet het eerst waar je aan denkt bij een behandelbare aandoening?

Het belang van deze ontdekking ligt voor mij meer op het gebied van de voorbeeld functie voor andere multifactoriële ziekten. De meerderheid van de aangeboren aandoeningen en chronische ziekten heeft een multifactoriële genese. Dat is lange tijd synoniem geweest voor onduidelijk en slecht toegankelijk voor genetisch onderzoek. Het Hirschsprung gen op chromosoom 10 leert ons anders: ook de geheimen van de multifactoriële aandoeningen zullen worden ontrafeld. Het blijft spannend in de genetica.



... op weg naar een hele reeks cb-standaards?

* Prof.dr. L.P. ten Kate, Vrije Universiteit, Amsterdam.