



Propositions accompanying this thesis

THYROID HORMONE AVAILABILITY DURING PREGNANCY AND EARLY LIFE: DETERMINANTS, INTERPRETATION AND CONSEQUENCES.

TRANSLATING THYROID PHYSIOLOGY INTO CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL STUDIES.

1. Assay-specific, population-based reference ranges create uniformity in the research field and improve the identification of high-risk cases that may benefit from treatment - *this thesis*.
2. Currently used cut-offs for TPOAb positivity are too high for pregnancy and therefore women with clinically relevant thyroid autoimmunity may remain unidentified - *this thesis*.
3. Total T4 is not a good substitute for free T4 in the assessment of thyroid function during pregnancy - *this thesis*.
4. Additional to thyroid function tests, measurement of hCG can further distinguish women at high risk for premature delivery and pre-eclampsia - *this thesis*.
5. Low and high maternal thyroid hormone concentrations have equal adverse effects on offspring neurodevelopment, implicating that overtreatment is possible - *this thesis*.
6. There is little added benefit of epidemiological studies that do not incorporate clinical/biological knowledge, or clinical studies without a proper epidemiological foundation.
7. Meta-analysis using individual participant data is advantageous as it allows for consistent in- and exclusion criteria, standardization of statistical analyses and subgroup or threshold analyses - *Riley et al, BMJ 2010;340:c221*.
8. A more comprehensive and quantitative view of environmental exposure (e.g. assessment of the 'exposome') is needed if epidemiologists are to discover the major causes of diseases. *Rappaport and Smith, Science 2010;330:460-61*.
9. The field of endocrinology should make more use of population-based cohorts to study normal physiology and define pathophysiology.
10. The population consequences of improper conduction and interpretation of medical research, leading to suboptimal or unnecessary treatments, are widely underestimated.
11. "Mankind has been given science, so that what it lacks to have received by nature, can be complemented by its intellect."— *Desiderius Erasmus, Lof der Zotheid*.

Tim I.M. Korevaar, Rotterdam, February 22nd 2017



Stellingen behorende bij het proefschrift

**SCHILDKLIERHORMOON BESCHIKBAARHEID
TIJDENS DE ZWANGERSCHAP EN HET VROEGE LEVEN:
DETERMINANTEN, INTERPRETATIE EN CONSEQUENTIES.**

HET VERTALEN VAN SCHILDKLIER FYSIOLOGIE IN KLINISCH EPIDEMIOLOGISCHE STUDIES.

1. Referentiewaarden bepaald per assay en populatie creëren uniformiteit in het onderzoeksveld en verbeteren de identificatie van hoog-risico individuen, die wellicht baat hebben bij behandeling - *dit proefschrift*.
2. Huidige afkapwaarden voor TPOAb positiviteit zijn te hoog voor de zwangerschap waardoor vrouwen met klinisch relevante schildklierautoimmuuniteit gemist kunnen worden - *dit proefschrift*.
3. Totaal T4 is geen goede vervanging van vrij T4 voor het meten van schildklierfunctie tijdens de zwangerschap - *dit proefschrift*.
4. In geval van een suboptimale schildklierfunctie kan een hCG meting vrouwen met een hoog risico op vroeggeboorte of pre-eclampsie onderscheiden – *dit proefschrift*.
5. Lage en hoge maternale schildklierhormoon concentraties hebben dezelfde nadelige gevolgen voor de hersenontwikkeling van het kind, wat impliceert dat overbehandeling met schildklierhormoon mogelijk is - *dit proefschrift*.
6. Er is weinig toegevoegde waarde van epidemiologische studies die geen klinische/biologische kennis integreren, en hetzelfde geldt voor klinische studies zonder een gedegen epidemiologische fundering.
7. De meerwaarde van meta-analyses met gebruik van data voor elk individu is de mogelijkheid tot consistente in en exclusiecriteria, standaardisatie van analyses en het doen van subgroep en drempelwaarde analyses - *Riley et al, BMJ 2010;340:c221*.
8. Een meer omvattende kijk op de blootstelling aan milieufactoren (evaluatie van het 'exposoom') is nodig voor epidemiologen om de belangrijkste oorzaken van ziekten te ontdekken - *Rappaport and Smith, Science 2010;330:460-61*.
9. De endocrinologie zou meer gebruik moeten maken van de kracht van populatie cohorten om normale fysiologie te bestuderen en pathofysiologie te definiëren.
10. De nadelige gevolgen van ondeskundige uitvoering en interpretatie van wetenschappelijk onderzoek, dat kan leiden tot verkeerde of onnodige behandelingen, worden fors onderschat.
11. “Den mensch is de kennis der wetenschappen gegeven, om hetgeen van de natuur te weinig ontvangen is, door zijn verstand aan te vullen.” – *Desiderius Erasmus, Lof der Zotheid*.

Tim I.M. Korevaar, Rotterdam, 22 februari 2017