

# Schildklierstimulatie tijdens de zwangerschap

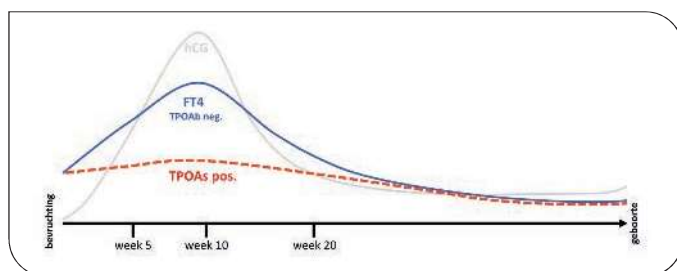
Zwangerschap leidt tot grote veranderingen in de schildklierfunctie en de processen die de beschikbaarheid van schildklierhormoon beïnvloeden. Nieuwe onderzoeken suggereren dat deze veranderingen belangrijk zijn voor de zwangerschap. Tim Korevaar en Robin Peeters beschrijven de uitkomsten van hun recente onderzoek.

TEKST: TIM I.M. KOREVAAR EN ROBIN P. PEETERS (ERASMUS MC, ROTTERDAM ACADEMISCH CENTRUM VOOR SCHILDKLIERZIEKTEN)

**A**l in faraonisch Egypte werd beschreven dat het volume van de schildklier toeneemt tijdens de zwangerschap.<sup>1</sup> De Egyptenaren gebruikten destijds als primitieve zwangerschapstest een touwtje dat ze strak om de hals van een vruchtbare vrouw bonden om te zien of het brak. Toch leerden we pas in de jaren '80 en '90 van de vorige eeuw meer over specifieke schildklier gerelateerde veranderingen in de zwangerschap en de belangrijke rol van het zwangerschapshormoon hCG.<sup>2</sup>

## hCG en de schildklier

hCG is een hormoon dat tijdens de zwangerschap wordt geproduceerd. Het vormt de basis voor de zwangerschapstest. Na de bevruchting stijgt de hCG-waarde van praktisch onmeetbare tot hoge concentraties (Figuur 1). De structuur van hCG lijkt sterk op die van TSH. De hoge hCG-waarden kunnen de schildklier dan ook stimuleren, waardoor de schildklierhormoonwaarden (FT4) met wel 50 procent kunnen stijgen. Die stijging vindt plaats in de periode dat de placenta zich ontwikkelt en – belangrijker nog – op een moment dat de schildklier van de foetus nog onvoldoende is ontwikkeld om zichzelf van voldoende schildklierhormoon te voorzien.



**Figuur 1.** Tijdslijn met de veranderingen in hCG (grijs) en FT4 (blauw) tijdens de zwangerschap, met een illustratie van de verwachte FT4 veranderingen in TPOAs-positieve vrouwen (rood gestreept).

Geredeneerd vanuit de evolutie is het waarschijnlijk dat schildklierstimulatie door hCG een functie heeft en dus niet op toeval berust. Helaas zijn er de afgelopen 30 jaar weinig studies gedaan naar de effecten van hCG op de schildklierfunctie. Daardoor is er vrijwel niks bekend over het belang van een optimale hCG-stimulatie.

## Hypotheses

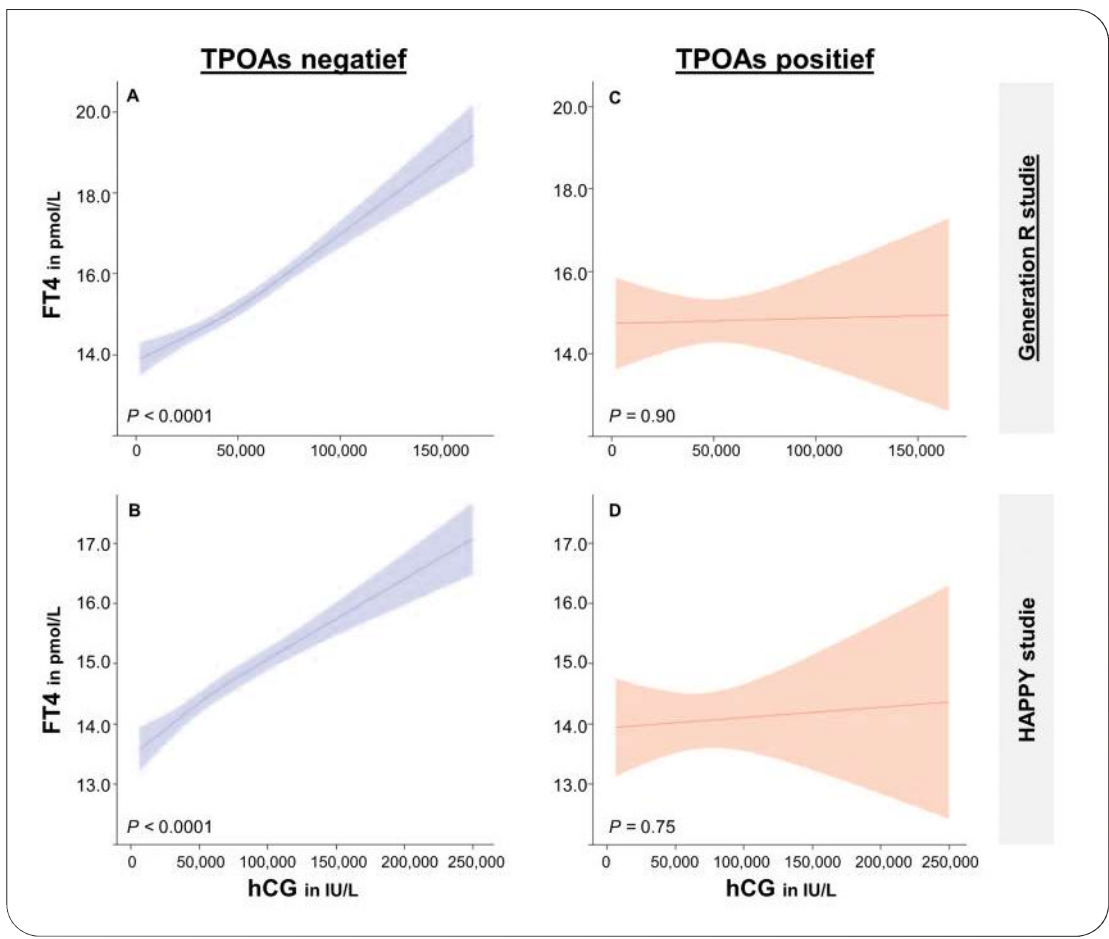
De afgelopen jaren zijn er beduidend meer onderzoeken gedaan naar de mogelijke risico's van een verminderde schildklierfunctie tijdens de zwangerschap. Daaruit blijkt consequent dat vrouwen die positief zijn voor TPO-antistoffen (TPOAs) een hoger risico hebben op het krijgen van een miskraam of vroeggeboorte.<sup>3</sup> Tot nog toe was onbekend waarom, maar er waren twee mogelijke verklaringen:

1. TPOAs-positieve vrouwen hebben een hoger risico op auto-immuunziekten, en de auto-immuunziekten leiden tot het hogere risico;
2. TPOAs-positieve vrouwen hebben een hoger risico op (subklinische) hypothyreoïdie, en die leidt tot het hogere risico.

Omdat de schildklierstimulatie door hCG mogelijk belangrijk is, onderzochten wij een andere hypothese: de schildklier van TPOAs-positieve vrouwen wordt minder goed gestimuleerd door hCG, en de verminderde stijging in schildklierhormoon (FT4) zorgt voor het hogere risico (Figuur 1, rode stippellijn).

## Studie

Om deze hypothese te onderzoeken startten we een project binnen Generation R, een groot Rotterdams cohort waaraan bijna 10.000 zwangere vrouwen deelnamen.<sup>4</sup> In ongeveer 6.000 vrouwen bepaalden wij al eerder TSH, FT4 en TPOAs tijdens de vroege zwangerschap. Om onze nieuwe hypothese te testen, maten we vervolgens ook de hCG-waarden. Onze hypothese begint bij een afwijkende



**Figuur 2.** Het verband tussen hCG en FT4 in TPOAs-negatieve vrouwen [A, B] en TPOAs-positieve vrouwen [C, D], in Generation R (boven) en de HAPPY-studie (onder).

schildklierstimulatie door hCG. Daarom keken wij allereerst naar het verband tussen hCG en FT4 of TSH tussen vrouwen met en zonder TPOAs.

Zoals verwacht bleek dat hogere hCG-waarden verband hielden met hogere FT4-waarden in vrouwen zonder TPOAs (Figuur 2A en 2B). Echter, bij vrouwen met TPOAs hielden hogere hCG-waarden geen verband met hogere FT4-waarden (Figuur 2C en 2D). Dit suggereert dat de schildklier in deze vrouwen niet het vermogen heeft om meer schildklierhormoon te produceren. Om zekerder te zijn dat dit verschil daadwerkelijk zo groot is herhaalden we, in samenwerking met prof. dr. Victor Pop (Tilburg University), dezelfde analyse in 2.000 zwangere vrouwen die deelnamen aan de HAPPY-studie (Eindhoven e.o.). Ook hier vonden we exact hetzelfde resultaat (Figuur 2).

Vervolgens onderzochten we ook of dit verschil in schildklierstimulatie ook het verhoogde risico op vroeggeboorte in vrouwen met TPOAs verklaart. Uit deze analyses bleek dat vrouwen met TPOAs alleen een hoger risico op vroeggeboorte hebben als de schildklierstimulatie verstoord is.

**Betekenis van de resultaten**

Deze gegevens bieden nieuwe inzichten in de onderliggende oorzaak voor het verhoogde risico op vroeggeboorte. Onze gegevens suggereren dat een verminderde schildklierstimulatie leidt tot een mild schildklierhormoontekort tijdens de vroege, en mogelijke tijdens de hele zwangerschap. Deze resultaten passen bij de hypothese dat stimulatie van de schildklierfunctie een belangrijke rol speelt voor een gezonde zwangerschap.

Steeds meer studies laten zien dat met name vrouwen met TPOAs én een verhoogde TSH-waarde een hoger risico lopen op verscheidene zwangerschapscomplicaties.<sup>5,6</sup> Twee kleine gerandomiseerde studies toonden aan dat de behandeling van vrouwen met TPOAs het risico op vroeggeboorte verlaagt<sup>7,8</sup>. Momenteel lopen er twee grote gerandomiseerde studies die hier meer uitsluitsel over zullen geven. Vervolgonderzoek zal ook moeten aantonen of een hCG-meting bijdraagt aan het selecteren van de vrouwen die baat hebben bij behandeling.

De bronnen bij dit artikel vind je in het colofon op pagina 30.