



‘Uiteindelijk willen we het individuele setpoint voorspellen’

Dr. Marco Medici doet sinds 2008 onderzoek op het gebied van de schildklier. Hij promoveerde in 2014 cum laude, waarna hij een half jaar onderzoek heeft gedaan in Boston. Tevens is hij in opleiding tot internist-endocrinoloog. Naar verwachting rondt hij zijn opleiding in 2018 af.

Nederlandse schildklieronderzoekers timmeren aan de weg. Ze publiceren veel, winnen prijzen en ontvangen onderzoeksbeurzen.

Ook internationaal krijgen ze de laatste tijd veel aandacht en waardering. We spreken dr. Marco Medici van het Erasmus MC over zijn onderzoek.

TEKST EN BEELD: ANTOINETTE DE FOUW

Medici ontving onlangs de prestigieuze internationale vakprijs voor jonge onderzoekers: de Endocrine Society Early Investigators Award. Zijn schildklieronderzoek richt zich vooral op de genetische kant. ‘Naar schatting 60 procent van de variatie van de schildklierfunctie wordt door de genen bepaald’, vertelt Medici. ‘De genetische kant is een belangrijk onderdeel van de puzzel die hopelijk in de toekomst door samenwerking met andere disciplines en onderzoek tot een betere behandeling van schildklierziekten leidt.’

Optimale behandeling

‘Bij een te langzaam of te hard werkende schildklier is het doel de schildklierfunctie te “normaliseren”. Dat houdt in dat de schildklierwaarden binnen bepaalde referentiegrenzen worden gebracht’, aldus Medici. ‘Deze grenzen zijn breed en gebaseerd op grote groepen mensen. Het kan daarom zijn dat een “genormaliseerde” waarde – die dus binnen deze grenzen ligt – nog afwijkt van de waarde

puzzelstukjes

die normaal zou zijn voor de individuele patiënt (het individuele setpoint). Het feit dat er bij “genormaliseerde” schildklierwaarden soms toch nog klachten blijven bestaan, ondersteunt dit. Bovendien hebben grote studies aangetoond dat zelfs in mensen zonder schildklierziekte variatie in schildklierfunctie binnen de referentiegrenzen is gerelateerd aan een licht verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Gezien de grote aantallen schildklierpatiënten is dit een probleem waar aandacht voor nodig is. Belangrijk is dat patiënten zich goed voelen, maar daarnaast moeten we dus ook mogelijke complicaties op de lange termijn voorkomen. Het is daarom van belang om meer inzicht te krijgen in hoe we het individuele setpoint kunnen voorspellen. Nu is dat nog niet mogelijk.’

Medici legt uit dat ‘de behandeling er in principe op is gericht schildklierwaarden tot binnen de referentiegrenzen te normaliseren. Om vervolgens uit te gaan van de ervaren klachten van de patiënt bij het bepalen van de ideale dosering van de medicatie. Het probleem is echter dat deze klachten vaak niet specifiek en wisselend aanwezig zijn. Daardoor is het moeilijk een optimale instelling voor de patiënt te bereiken. Dat betekent een lange zoektocht. Het onderzoek is erop gericht deze vervolgstap te verbeteren met behulp van een duidelijk behandeldoel: het bereiken van een schildklierfunctie die nabij het setpoint zit.’

Genetisch onderzoek

Medici is nauw betrokken bij fundamenteel genetisch onderzoek. De schildklierfunctie (dus ook het setpoint) is namelijk voor een groot deel genetisch bepaald. ‘Toch is nog grotendeels onbekend welke genen hierin een rol spelen’, vertelt Medici. ‘Bij dit type onderzoek wordt vanuit de basis gewerkt: allereerst begrijpen welke genen invloed hebben op schildklierfunctie en -ziekte.’ Inmiddels is dit genetisch onderzoek door Medici groots en internationaal opgezet onder de naam ThyroidOmics

Setpoint

Het setpoint bestaat uit een TSH en FT4 in een verhouding die voor het individu ideaal zijn. Dit setpoint wordt bepaald door de hypothalamus-hypofyse-schildklieras. Op basis van de hoeveelheid schildklierhormonen in het bloed stimuleert de hypothalamus (met TRH) via de hypofyse (met TSH) de schildklier om schildklierhormoon te produceren of remt deze de productie af. Dit feedbacksysteem is deels genetisch bepaald.

Consortium, waarbij veertig groepen onderzoekers samenwerken met 80.000 deelnemers.

‘De laatste jaren hebben wij vele genen geïdentificeerd die een rol spelen in het bepalen van het setpoint. Uiteindelijk is het doel deze informatie te gebruiken om schildklierziekten op een meer gepersonaliseerde manier te kunnen behandelen, om zodoende kwaliteit van leven te verbeteren en complicaties te voorkomen. Binnen dit consortium kunnen we vervolgens ook snel klinisch onderzoek opzetten.’

Bronnen

- Medici, M, Visser, TJ, Peeters, RP. (2017) Genetics of thyroid function, Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. doi: 10.1016/j.beem.2017.04.002.
- Medici, M. (2014) Causes and Consequences of Thyroid Dysfunction throughout Life: a population-based and genetic approach. (Doctoral dissertation), Erasmus University Rotterdam. <http://hdl.handle.net/1765/51631>
- www.schildklier.nl/component/tags/tag/marco-medici