

Combinatietherapie

soms een oplossing, soms niet

Een groot deel van patiënten met een trage schildklier geeft de voorkeur aan een combinatietherapie van T_4 en T_3 . Waarom? Nieuw onderzoek lijkt de reden te hebben gevonden.

TEKST: AMANDA VAN DEN BERGE EN EVELINE HOEBE

Mensen met een tekort aan schildklierhormoon slikken levothyroxine, een vervanging van het schildklierhormoon T_4 . Dit wordt in het lichaam omgezet in het actieve schildklierhormoon T_3 . Een gezonde schildklier maakt naast T_4 ook een beetje T_3 aan. Sommige schildklierpatiënten houden klachten. Als andere oorzaken zijn uitgesloten (zoals andere ziekten of vitaminetekorten), krijgen zij soms een combinatietherapie van levothyroxine en een lage dosis levo-triiodothyronine (L- T_3 , Cytomel). Recent onderzoek toont aan dat 48 procent van de patiënten met hypothyreoïdie een voorkeur heeft voor combinatietherapie van T_4 met T_3 . 27 procent prefereert alleen levothyroxine en een klein deel merkte geen verschil.

Dubbeld

Om erachter te komen hoe dat komt, analyseerden onderzoekers het DNA van een kleine groep van 45 patiënten met een trage schildklier als gevolg van een auto-immunreactie.

Deze patiënten waren bij dit onderzoek meer dan zes maanden ingesteld op levothyroxine. Ze werden door middel van een dubbelblind onderzoek in twee groepen geplaatst. Groep 1 kreeg gedurende drie maanden een L- T_4 -behandeling, met daaropvolgend een periode van drie maanden een combinatie L- T_4 en L- T_3 . Bij groep 2 was dit andersom. In de periodes wijzigde 50 microgram van de dosering L- T_4 blind naar 50 microgram L- T_4 (geen verandering dus) of naar 20 microgram T_3 . Dubbelblind betekent dat zowel de patiënten als de artsen niet wisten in welke periode ze juist wel of juist geen T_3 kregen. 60 procent van de deelnemers gaf aan de periode het fijnst te hebben ervaren waarin zij ongemerkt de combinatietherapie kregen.

De sleutel

Het antwoord zit volgens dit onderzoek in de omzetting van T_4 naar T_3 . Van nature zitten in ons DNA verschillende SNPs (spreek uit: snips): kleine variaties van één nucleotide (één letter) in het DNA. Meestal zijn

SNPs onschuldig. In combinatie met DNA-onderzoek en de vragenlijst vonden de onderzoekers twee SNPs die vaker voorkomen in de groep met een voorkeur voor combinatietherapie. Die SNPs zijn te vinden in het DIO2-gen en het MCT10-gen². DIO2 is een enzym dat T_4 in de cel omzet in T_3 . MCT10 faciliteert het transport van schildklierhormoon van buiten naar binnen in de cel, met een voorkeur voor T_3 . Het DIO2-gen komt vooral tot uiting in de schildklier en in de hersenen. Daar zorgt het voor lokale T_3 -productie. Theoretisch verklaart dat waarom de patiënten met deze DNA-verandering in DIO2 meer gebaat zijn bij extra T_3 .

Kinderschoenen

Ondanks de kleine onderzoeksgroep is de uitvoering van de studie en de biologische verklaring sterk. Eerdere studies vonden soortgelijke resultaten met SNPs op DIO2. De wetenschappers geven echter ook aan dat de kennis van de MCT10 nog in de kinderschoenen staat. Als dit experiment herhaald kan worden door andere onderzoekers en met een grotere onderzoeksgroep, kan in de toekomst misschien een behandeling (alleen L- T_4 , of een combinatie) worden bedacht op individueel niveau.

Denk je dat je gebaat bent bij een combinatietherapie? Overleg dan altijd eerst met je arts.

Bronnen

- 1 Wiersinga, W. M., Duntas, L., Fadeyev, V., Nygaard, B., & Vanderpump, M. P. J. (2012). 2012 ETA Guidelines: The Use of L-T4 + L-T3 in the Treatment of Hypothyroidism. *European Thyroid Journal*, 1(2), 55-71.
- 2 Carlé, A., Faber, J., Steffensen, R., Laurberg, P., & Nygaard, B. (2017). Hypothyroid Patients Encoding Combined MCT10 and DIO2 Gene Polymorphisms May Prefer L-T3 + L-T4 Combination Treatment – Data Using a Blind, Randomized, Clinical Study. *European Thyroid Journal*, 143-151.

