

Schildklier en zwangerschap

Een precair evenwicht

De schildklier speelt tijdens de zwangerschap een belangrijke rol. Niet alleen voor de moeder, maar ook voor de vrucht. Zo is de schildklier betrokken bij de regulatie van veel metabole processen die tijdens de zwangerschap bij de vrouw veranderen. Ook zijn de schildklierhormonen van de moeder onmisbaar voor de aanleg van het centrale zenuwstelsel van de foetus. Via welke werkingsmechanismen de schildklier welzijn en gezondheid van moeder en kind beïnvloedt, blijkt niet zo gemakkelijk te achterhalen. Wetenschappers proberen de ingewikkelde puzzel stukje bij beetje in elkaar te leggen.

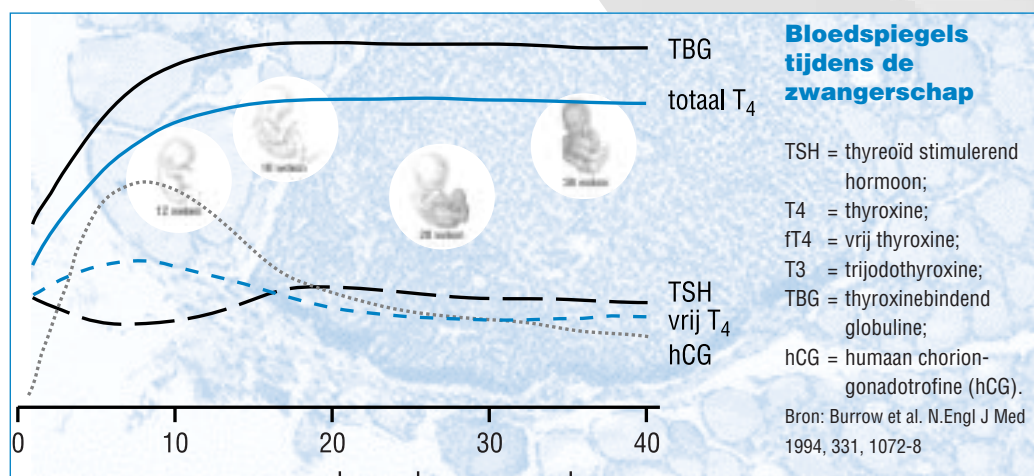
De schildklier is tijdens de zwangerschap extra actief en neemt in grootte toe. Dat is reeds eeuwen bekend en op dit fysiologisch verschijnsel is zelfs een zwangerschapstest gebaseerd die in zwang was tijdens de vroeg-Egyptische periode. Vrouwen bonden een fragiel rietje stevig rond hun hals. Als het rietje knapte, was dat het teken van blijde verwachting! Tegenwoordig hebben we gemakkelijker en betrouwbaarder zwangerschapstests. De schildklierfunctie is cruciaal voor het welzijn van moeder en kind. In het eerste trimester wordt bij de foetus het centrale zenuwstelsel aangelegd. In deze fase speelt de foetale schildklier een ondergeschikte rol. Het orgaan produceert zelf nog geen schildklierhormonen en is helemaal afhankelijk van de moeder. Een tekort aan matернаal schildklierhormoon, ook al is dat nog zo gering, vertraagt de groei van de foetale hersenen en die vertraging kan doorwerken tot (ver) na de geboorte, zo blijkt uit wetenschappelijk onderzoek. Huisarts Victor Pop en klinisch chemicus Huib Vader vulden elkaars expertise aan om achterliggende werkingsmechanismen te ontrafelen. Naast zijn werk als huisarts is Pop deeltijdhoogleraar (klinische gezondheidspsychologie) aan de Katholieke Universiteit van Brabant en hij speurt al sinds eind jaren 1980 naar rol en werking van de schildklier bij zwan-

gere vrouwen en de invloeden daarvan op moeder en kind. "Wij doen vooral epidemiologisch onderzoek. Dat wil zeggen dat we de schildklierfunctie van een grote groep vrouwen in de zwangerschap meten en deze vrouwen lange tijd volgen. Ook volgen we de moeders en hun nakomelingen na de bevalling." Professor Vader is klinisch chemicus in Máxima Medisch Centrum in Veldhoven en onder andere gespecialiseerd in schildklieronderzoek. Hij is sinds 1999 als deeltijd hoogleraar (klinische chemie) verbonden aan de Universiteit van Eindhoven. Bij aanvaarding van zijn hoogleraarschap luidde de titel van zijn inaugurele rede 'Wat cellen vertellen' en dat sluit naadloos aan bij zijn bijdrage aan het onderzoek. "Bloedspiegels van schildklierhormonen of ande-

re stoffen die verband houden met de werking van de schildklier bieden de basis voor medische informatie over de rol van de schildklier tijdens en na de zwangerschap en over oorzaken of gevolgen van afwijkingen."

De puzzel

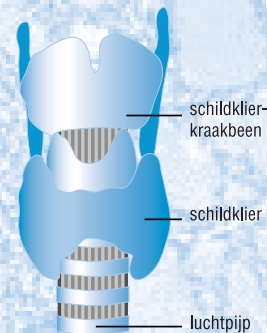
Pop schetst in een kort historisch overzicht hoe zij stukje bij beetje de puzzel in elkaar proberen te leggen van relaties tussen schildklierfunctie en zwangerschap. Het begon met een zoektocht naar rol en functie van thyreoïd peroxidase (TPO) antilichaam. Deze schildklierantistof ontstaat als gevolg van een auto-immunreactie van het lichaam op het enzym thyreoïd peroxidase. Een verhoogde concentratie kan leiden tot een beschadiging van de schildklier waardoor er een overproductie van schildklierhormoon kan plaatsvinden die uiteindelijk leidt tot uitputting van de schildklier met een blijvend tekort aan schildklierhormoon. "Een tot nu toe onbegrepen fenomeen, maar wel bewezen feit, is dat één op de tien vrouwen vanaf geslachtsrijpe leeftijd en aanvang van de menstruele cyclus, een verhoogde concentratie TPO-antilichaam in haar bloed heeft, terwijl dit vóór deze leeftijd bij minder dan 1% van de meisjes voorkomt," vertelt Pop en hij voorspelt een Nobelprijs Geneeskunde voor de-



De schildklier (thyreoïd) is een klein orgaantje in de hals voor de luchtpijp, en produceert thyroxine (T4) en trijodothyroxine (T3), die de stofwisseling in het lichaam reguleren. T4 heeft vier jodiumatomen en is eigenlijk een soort voorloperhormoon, dat in de lever wordt omgezet in het actieve en werkzame T3 met drie jodiumatomen.

De schildklier wordt aangestuurd door de hypofyse die via het hormoon TSH (thyreoïd stimulerend hormoon) de schildklier een signaal geeft voor de pro-

ductie van schildklierhormoon. Voor de aanmaak wordt jodium uit het voedsel gebruikt. T4 komt voor in vrije vorm (fT4) én in gebonden vorm (aan het transporteiwit thyroxine-binding globuline, TBG). De hoeveelheid TSH, T4 (vrij en totaal), TBG en T3 in het bloed bieden inzicht in het functioneren van de schildklier. Men schat dat in Nederland bijna 800.000 mensen lijden aan een of andere vorm van een schildklierziekte. Schildklierafwijkingen komen veel vaker voor bij vrouwen dan bij mannen.



gene die weet te achterhalen hoe de toename van TPO-antilichamen komt. "Als deze vrouwen kinderen krijgen, blijkt ongeveer 60% van hen te kampen met schildklierproblemen die zich bijvoorbeeld manifesteren in de vorm van een voorbijgaande hyperthyreoïdie, een te snel werkende schildklier, vroeg na de bevalling; of een forse hypothyreoïdie, een te traag werkende schildklier, vooral vanaf vijf maanden na de bevalling. Daarnaast kunnen stemmingstoornissen optreden; het meest bekend is wel de postpartale ofwel kraambed depressie. De schildklierafwijkingen zijn vaak tijdelijk en doen zich voor in de periode van zes weken tot acht maanden na de bevalling, maar soms zijn ze ook permanent. En bij een kwart tot driekwart van de getroffen herhalen de problemen zich bij volgende bevallingen. Na het aantonen van deze schildklierproblemen bij vrouwen met verhoogd TPO, werden later op vijfjarige leeftijd hun nakomelingen onderzocht en dat onderzoek leidde tot de verrassende conclusie dat deze kinderen een significante achterstand in psychomotorische ontwikkeling vertoonden. Deze ontdekking vroeg om diepgaander studies naar de schildklierfunctie tijdens zwangerschap. Ook was de vraag gerezen of TPO-antilichaam wellicht een marker zou zijn om de kans op ontwikkelingsachterstand van een kind te voorspellen. Om antwoorden op deze nieuwe vragen te vinden, bepaalden de onderzoekers in de weken 12 en 32 van de zwangerschap TPO-antistof en de schildklierhormonen T3, vrij T4 (fT4) en TSH en ze volg-

den de psychomotorische ontwikkeling van het kind vanaf de bevalling. Dit soort onderzoek is langdurig en intensief en het is soms moeilijk een statistisch verantwoord onderzoeksgroep te handhaven, maar de Brabantse onderzoekers weten zich gesteund door twee positieve factoren: "De bevolking in Zuidoost-Brabant blijkt honkvast en blijft bij voorkeur wonen binnen de regio. Een tweede pluspunt is dat zwangere vrouwen en moeders bijzonder gemotiveerd zijn om consciëntieus mee te werken."

Deze studies hebben nieuwe en interessante gezichtspunten opgeleverd. Het meest opvallend is de prominente invloed van de beschikbaarheid van maternaal fT4 in het begin van de zwangerschap op de ontwikkeling van het kind. Pop: "Het verschil tussen kinderen van moeders met een normaal fT4 in de twaalfde week en moeders met een verlaagd fT4 blijkt 14.1 punten op de schaal van Bayley, een test die de fijne motoriek meet en speciaal is ontworpen om intelligentie bij baby's en jonge kinderen te bepalen." Na deze bevindingen gingen wereldwijd stemmen op voor een fT4-screening van alle zwangere vrouwen, maar Pop is van mening dat tegenargumenten zwaarder wegen. Zo is er nog weinig bekend over de achterstand in ontwikkeling op (veel) latere leeftijd en zijn de effecten van medicatie tijdens de zwangerschap nog onvoldoende onderzocht.

Veel interessanter vindt Pop het om te onderzoeken of fT4 ook een verklaring kan bieden voor de aangetoonde correlatie tussen een stuitbevalling en achterstand in psychomotorische ontwikkeling: "Wij hebben inmiddels gevonden dat bij vrouwen met een te laag fT4 in de twaalfde week én bij wie vervolgens de fT4-waarden verder daalden in het tweede en der-

de trimester meer stuitbevallingen voorkomen." Hieruit is de boeiende hypothese voortgekomen dat foetussen met een tekort aan maternaal fT4 minder beweeglijk zijn in de baarmoeder en niet in staat zijn zich te draaien in de juiste richting voor een normale bevalling. Pop en Vader hebben samen met een verloskundige uit de regio een onderzoek naar de juistheid van deze hypothese in gang gezet.

Fysiologie en pathologie ontrafeld

Richtlijn

Pop en Vader vinden dat in de dagelijkse (huisartsen)praktijk nog te weinig bekend is over het belang van een goed functionerende schildklier voor welzijn en gezondheid van moeder en kind. Ook gynaecologen zijn lang niet altijd voldoende op de hoogte. Er is dringend behoefte aan specifieke deskundigheid en richtlijnen voor diagnose en behandeling. Met de richtlijn 'Schildklier en zwangerschap' van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG, maart 2001), waaraan Pop een belangrijke bijdrage leverde, is een eerste stap gezet. Een andere intrigerende kwestie blijft volgens Pop en Vader of en hoe de TPO-antistoffen een rol spelen bij het beschikbaar zijn van de juiste hoeveelheid en soort schildklierhormonen tijdens en na de zwangerschap. Vader: "We zullen studies moeten opstellen die adequate chemische gegevens genereren om meer medische informatie te krijgen over rol en functie van TPO-antistoffen." ●

Marian van Opstal

Tijdige herkenning en behandeling in belang van moeder en kind