



Datum: Mei 2018, herzien juli 2019  
DUO: T. Hassaart en C. van de Donk

## Doel

Met behulp van deze richtlijn op een eenduidige manier diagnosticeren, controleren en behandelen van schildklierziekten tijdens de zwangerschap.

## Definitie

Deze richtlijn is van toepassing wanneer er een verdenking is op, bekendheid met of status na een schildklierafwijking. De behandeling met radio-actief jodium en met thyreostatica vormt geen onderdeel van de richtlijn.

## Doelgroep

Verloskundigen 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> lijn  
Gynaecologen  
Kinderartsen

## Inleiding

Schildklierhormoon is van groot belang voor de prenatale ontwikkeling. Foetale hypothyreoïdie leidt tot een suboptimale hersengroei en -ontwikkeling. Foetale hyperthyreoïdie kan intra-uteriene groeivertraging, hartfalen en zelfs foetale dood tot gevolg hebben.

Met name in de eerste helft van de zwangerschap is het embryo/de foetus sterk afhankelijk van het moederlijke schildklierhormoon. De foetale schildklier begint met het uitscheiden van schildklierhormoon bij een amenorroe van 12 weken. Derhalve is de foetus voor de ontwikkeling afhankelijk van maternaal T4 tot een termijn van 12 weken. Te lage maternale FT4 waarden in het eerste trimester kunnen derhalve leiden tot beperkte neurologische ontwikkeling van de foetus. Bij gezonde vrouwen stijgt de T4 concentratie in het lichaam met 20-50% gedurende de zwangerschap.

Schildklierziekten gaan gepaard met de productie van antistoffen.

Twee types antistoffen tegen schildklierweefsel worden besproken:

1. TSH receptor antistoffen (TSI en TBI) bij de ziekte van Graves (hyperthyreoïdie):

Bij de ziekte van Graves of de ziekte van Graves in de voorgeschiedenis kunnen TSH receptorantistoffen aanwezig zijn die bestaan uit stimulerende (TSI; thyroid stimulating immunoglobulin) en/of blokkerende antistoffen (TBI; thyroid blocking immunoglobulin). Deze antistoffen kunnen allen de placenta passeren en aangrijpen op de TSH-receptor van de foetus.

2. Anti thyreoid peroxidase (anti-TPO) bij de ziekte van Hashimoto (hypothyreoïdie):

Anti-TPO wordt geproduceerd bij de auto immuun thyreoïditis van Hashimoto. De hoogte van anti-TPO is niet relevant voor de ontwikkeling van de foetus. Wel hebben vrouwen met een hoge anti-TPO concentratie in het bloed een hogere kans op het opflakkeren van de thyreoïditis in het kraambed (25%) en een hogere kans op het ontwikkelen van een depressie.

# Maternale Hyperthyreoïdie (M.Graves)

## Definitie

Een verlaagd TSH en verhoogd vrij T4.

P.M. In het 1<sup>e</sup> trimester is een licht verhoogd vrij T4 en een verlaagd TSH meestal een fysiologische bevinding als gevolg van de TSH-achtige werking van HCG (ook wel “zwangerschapsthyreotoxicose” genoemd)

## Prevalentie

- Hyperthyroïdie komt bij 0,2% van alle zwangerschappen voor.
- In 95% van alle gevallen is er sprake van de auto-immuun ziekte van Graves.
- Morbus Graves wordt veroorzaakt door TSH-receptorantistoffen.

## Symptomen

- Specifieke symptomen: excessief gewichtsverlies, tachycardie (>100 bpm), diarree, proximale spierzwakte, struma, exophthalmos
- Aspecifieke symptomen: warmte-intolerantie, moeheid, emotionele labiliteit en nausea.

## Gevolgen foetaal/neonataal

- Hyperthyreoïdie verhoogt de kans op abortus, partus prematurus, dysmaturiteit en perinatale sterfte.
- TSH receptorantistoffen passeren placenta en kunnen foetale TSH-receptoren stimuleren, blokkeren of niets doen.
- TSH stimulerende receptorantistoffen (TSI) kunnen foetale/neonatale hyperthyreoïdie veroorzaken. Symptomen: foetale tachycardie, foetale groeivertraging, struma, versnelde bot maturatie, premature craniosynostose, hartfalen en perinatale sterfte.
- TSH blokkerende receptorantistoffen (TBI) kunnen foetale/neonatale hypothyreoïdie veroorzaken. Symptomen: struma, foetale groeivertraging, vertraagde bot maturatie.

## Beleid tijdens zwangerschap en neonataal beleid

- Screening op TSH receptorantistoffen is geïndiceerd bij zwangeren met de ziekte van Graves in de anamnese en bij vrouwen met een eerder kind met neonatale schildklierdisfunctie: consult gynaecoloog AD 12 weken en TSH receptorantistoffen bepalen in 2<sup>e</sup> lijn.
- Manifeste M.Graves is altijd een indicatie voor controle in de 2<sup>e</sup> lijn.
- Behandelde M.Graves met een TSI >1.2U/l: follow-up altijd in de 2<sup>e</sup> lijn  
De neonatus wordt door de kinderarts onderzocht en lab diagnostiek wordt ingezet conform het neonatale follow-up protocol.
- Behandelde M.Graves met een TSI <1.2U/l:  
Opvolging zwangerschap en partus in 1e lijn. Bepaling van antistof hoeft niet herhaald te worden in het 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> trimester.  
Neonaat hoeft niet door kinderarts onderzocht te worden.
- **Let op:** een deel van de vrouwen die behandeld zijn (met radioactief Jodium) voor de ziekte van Graves hebben als gevolg daarvan een hypothyreoïdie en worden gesuppleerd met Levothyroxine. Ook bij hen dient de titer van eventueel aanwezige TSH receptor antistof eenmalig bepaald te worden. Zij vallen verder onder het beleid zoals verwoord bij maternale hypothyreoïdie.

# Maternale Hypothyreoïdie (M.Hashimoto):

## Definitie

Een verhoogd TSH en een verlaagd vrij T4.

## Prevalentie

Het voorkomen van klinische hypothyreoïdie bij zwangeren is 3-5:1000.

Voornamelijk milde vormen in de zwangerschap.

## Oorzaak

Veelal ten gevolge van een auto-immuun thyreoïditis (M. Hashimoto) of secundair aan een behandelde hyperthyreoïdie (ziekte van Graves).

## Symptomen

Kouwelijkheid, moeheid, obstipatie, haaruitval, brokkelige nagels.

Niet herkende of niet goed ingestelde hypothyreoïdie is vaak oorzaak van cyclus-anomalieën, anovulatie, subfertiliteit en spontane abortus in 1<sup>e</sup> trimester.

## Beleid tijdens zwangerschap

- Vóór de conceptie: goede instelling regelen met als doel TSH < 2.5mU/L
- Behandeling met schildklierhormoon (Levothyroxine) o.b.v. TSH en FT4 waarden.
- Bij positieve zwangerschapstest Levothyroxine ophogen met 25%.
- Controle schildklierfunctie 4 weken na positieve test (te combineren met zwangeren intake).
- Gedurende de zwangerschap controle TSH en FT4 iedere 4–6 weken en streven naar TSH <2.5. Zo nodig dosis medicatie aanpassen. In de 1<sup>e</sup> lijn vinden lab aanvraag en bijstellen van medicatie plaats onder begeleiding van de huisarts. De verloskundige zorgt dat zij op de hoogte is van de waardes
- Bij zwangeren met een in het verleden behandelde hypothyreoïdie controle van TSH in 1<sup>e</sup> trimester, en indien normaal (<2.5) herhalen in 2<sup>e</sup> trimester (AD 26wk).
- Bij zwangeren met een hypothyreoïdie na een behandelde M.Graves zie ook paragraaf hyperthyreoïdie

## Beleid neonaat

Geen nader onderzoek nodig.

## Kraambed/lactatie

Levothyroxine passeert in geringe mate naar de moedermelk. Dit heeft geen effect op de schildklier van een gezonde zuigeling. Borstvoeding kan daarom zonder problemen gegeven worden.

Postpartum kan de Levothyroxine dosering terug naar de preconceptionele dosering. TSH en FT4 testen 6 weken postpartum door de behandelaar van de schildklierproblematiek.

## Literatuur

Transmurale richtlijnen VSV Eindhoven, VSV Veldhoven en VSV Anna