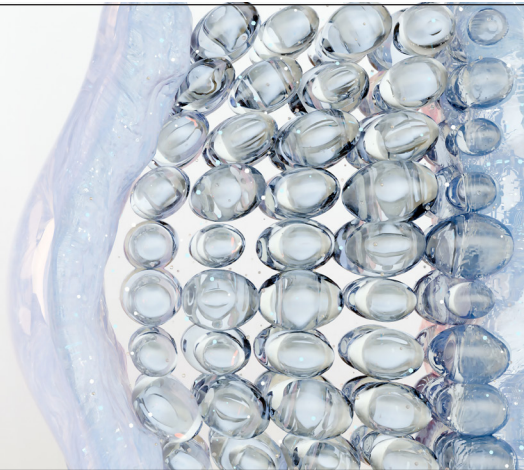


Hypothyreoïdie: gemiste diagnose of gemist verhaal?

Tussen normaalwaarden en klachten



Inleiding

In mijn praktijk zie ik dagelijks mensen die worstelen met schijnbaar uiteenlopende klachten, zoals vermoeidheid, koude handen en voeten, concentratieproblemen, somberheid of angstgevoelens, trage spijsvertering, hormoon gerelateerde klachten en haaruitval. Kijk je met enige logica naar deze klachten, dan zou je kunnen denken aan een verstoorde schildklierfunctie. Toch krijgen deze mensen in de spreekkamer meestal dezelfde boodschap te horen: “Uw bloedwaarden zijn normaal, er is niets ernstigs aan de hand.” Ondertussen ervaren ze dagelijks dat hun lichaam niet doet wat het zou moeten doen en krijgen ze geen duidelijkheid over hun klachten, geen verklaring voor wat ze voelen en vaak ook geen richting om daadwerkelijk te herstellen. Die kloof – tussen wat mensen voelen en wat metingen lijken te zeggen – is niet nieuw. Al in de jaren zeventig noemde de Amerikaanse arts Broda O. Barnes hypothyreoïdie een “verborgen epidemie” ⁽¹⁾. Mark Starr beschreef het als “de meest ondergediagnosticeerde ziekte” ⁽²⁾. In Nederland beschreef Ruiz-Núñez met collega’s dat er bij ME/CVS-patiënten een subgroep bestaat met kenmerken van weefselhypothyreoïdie ondanks ‘normale’ bloedwaarden ⁽³⁾. Internationaal wees endocrinoloog Leslie J. De Groot erop dat de hypofyse en de rest van het lichaam metabool gesproken in verschillende werelden kunnen leven – het zogenaamde Non-Thyroidal Illness Syndrome (NTIS) ⁽⁴⁾. En de Amerikaanse bioloog Ray Peat bracht het terug tot de kern: hypothyreoïdie gaat in wezen over energieproductie – wanneer cellen structureel te weinig energie kunnen maken, wordt dat overal in het lichaam voelbaar ⁽⁵⁾.

Waarom bloedwaarden vaak tekortschieten

In de medische praktijk ligt de focus meestal op TSH en

T4 – waarden die huisartsen standaard laten bepalen bij een vermoeden van schildklierproblemen. In theorie is dat logisch: TSH stijgt wanneer de hypofyse merkt dat er te weinig schildklierhormoon circuleert, en T4 is het hormoon dat de schildklier zelf aanmaakt. TSH weerspiegelt vooral de status van de hypofyse, niet die van het hele lichaam. De hypofyse beschikt over een zeer efficiënte lokale omzetting van T4 naar T3 en kan daardoor prima functioneren terwijl elders in het lichaam een tekort kan heersen ⁽⁴⁾. Het gevolg is dat je een ‘normale TSH’ kunt hebben terwijl de rest van het lichaam trager functioneert op weefselniveau. T4, dat vaak als tweede marker wordt meegenomen, lijkt meer directe informatie te geven over de schildklierfunctie zelf. Toch zegt ook dit weinig over de daadwerkelijke hormonale activiteit, omdat T4 pas actief wordt nadat het is omgezet naar T3 – een proces dat afhankelijk is van lever, darmen, nieren, stressniveaus en micronutriënten ^(7,8,11). Een normale T4-waarde kan dus niet uitsluiten dat de weefsels te weinig actief hormoon tot hun beschikking hebben. Daar komt bij dat referentiewaarden geen absolute maat zijn. Ze verschillen per laboratorium en kunnen zelfs bij één persoon variëren ⁽¹⁰⁾. Daardoor is het goed mogelijk dat iemand binnen de ‘normale’ grenzen valt maar in werkelijkheid functioneert op een niveau dat voor die persoon te laag is. Ook stress speelt een rol: cortisol, het belangrijkste stresshormoon, kan TSH onderdrukken \ en de omzetting van T4 naar T3 remmen ⁽¹¹⁾. Dat geldt niet alleen voor psychische stress; ook fysiologische stressoren zoals vasten, intensief sporten op een lege maag of koffie op een nuchtere maag activeren adrenaline en cortisol en verlagen zo de schildklieractiviteit. Daarnaast is de hormonale context van groot belang. Oestrogeen verhoogt de hoeveelheid schildklierbin-

Wat de schildklier werkelijk doet

De klier produceert hoofdzakelijk thyroxine (T4), een relatief inactief hormoon dat in lever, spieren, darmen, nieren en het hart wordt omgezet naar tri-joodthyronine (T3). T3 is het actieve hormoon dat in de celkern bindt aan receptoren en de aanmaak en activiteit van enzymen in de mitochondriën stimuleert. Dit verhoogt de zuurstofopname en ATP-productie – kortom: het bepaalt hoeveel energie een cel kan produceren ⁽⁶⁾. Zonder voldoende T3 draait het systeem op halve kracht, met alle gevolgen van dien: verminderde spierkracht, vertraagde hersenfunctie, koude-intolerantie, trage spijsvertering en vertraagde regeneratie. De omzetting van T4 naar T3 verloopt via de jodasen (D1, D2, D3). Deze enzymen zijn weefselspecifiek en reageren op lokale omstandigheden zoals ontsteking, stress, voeding, zuurstofbeschikbaarheid en micronutriënten ⁽⁷⁾. We weten dat selenium essentieel is als cofactor; een tekort remt de werking van deze enzymen ⁽⁸⁾. Daarnaast wordt de T3-werking beïnvloed aan de receptorzijde: hoge concentraties van vrije onverzadigde vetzuren (PUFAs), zoals linolzuur en de afbraakproducten hiervan (peroxidatie), kunnen de nucleaire binding van T3 remmen, waardoor de cel minder gevoelig wordt voor het hormoon – een effect dat vooral optreedt bij verhoogde vetafbraak door stress, vasten of lage koolhydraatname ⁽⁹⁾.

dend globuline (TBG), wat betekent dat er minder vrij T3 beschikbaar is voor de cel ⁽¹²⁾. Progesteron heeft juist het tegenovergestelde effect: het stimuleert de werking van schildklierhormonen doordat het de activiteit van schildkliercellen bevordert ⁽¹³⁾. Bij een verhoogde oestrogeendominantie – door anticonceptie, HRT of verstoorde afbraak – kan de vrije fractie van T3 en T4 verder dalen, wat de stofwisseling subtiel maar merkbaar vertraagt. Kortom: iemand kan uitstekende labwaarden hebben, maar toch weefselhypothyreoïdie ervaren – een tekort op celniveau dat zich niet in het bloed laat meten.

Hoe klachten zich uiten

Omdat T3 op celniveau de energiehuishouding regu-

leert, kunnen tekorten zich in vrijwel elk systeem manifesteren. Bij vrouwen kan het zich uiten in menstruatieproblemen, PMS, koude handen en voeten, haaruitval, spijsverteringsklachten of gewichtstoename; bij mannen eerder in verlies van spiermassa, libido en energie. Kinderen kunnen daarentegen last hebben van trage groei, verminderde concentratie, leerproblemen of een vertraagde spraak- en botontwikkeling, afhankelijk van de ernst en duur van het tekort. Ouderen ervaren vaker stemmingswisselingen, geheugenproblemen of slepende vermoeidheid. In het hart kan langdurig tekort zelfs leiden tot myxoedeem-hartziekte, een ernstige maar zeldzame complicatie ⁽¹⁴⁾. Toch is het bij de meeste mensen subtieler. De symptomen stapelen zich langzaam op: vermoeidheid die niet verdwijnt met slaap, concentratieproblemen, een lage basale lichaamstemperatuur, trage spijsvertering en emotionele vlakheid. Wat deze klachten gemeen hebben, is dat ze allemaal wijzen op verminderde energieproductie in de cel. Precies dat zag Broda O. Barnes decennia geleden al: dat het lichaam simpelweg trager ging draaien. Zijn patiënten hadden vaak een lage lichaamstemperatuur en polsfrequentie – objectieve tekenen van vertraagd metabolisme – terwijl hun bloedwaarden ‘normaal’ waren ⁽¹⁾.

Onze huidige wereld: extra druk op de schildklier

Onze leefstijl en omgeving spelen een grote rol in de toegenomen prevalentie van schildklierproblemen. We leven in een tijd waarin de belasting op het endocriene systeem hoger is dan ooit. Denk aan luchtvervuiling, toxische stoffen in voeding en verpakkingen, verstoorde slaapritmes door kunstlicht, meer stress en een voedingspatroon dat steeds minder voedingsstoffen bevat. Deze factoren beïnvloeden rechtstreeks de aanmaak, omzetting en werking van schildklierhormonen en kunnen op de lange termijn grote gevolgen hebben voor de metabole gezondheid. Daarnaast worden we blootgesteld aan stoffen die bekend staan als hormoonverstoorders; chemische stoffen die het hormonale systeem kunnen nabootsen, blokkeren of anderszins verstoren. Ze worden onder meer aangetroffen in plastics, pesticiden en cosmetica. Deze stoffen kunnen ook de werking van schildklierhormonen beïnvloeden en de binding aan receptoren verminderen, wat leidt tot een lagere metabole activiteit ^(18,19). Onderzoek toont aan dat zelfs kleine hoe-

	veelheden van deze stoffen, bij langdurige blootstelling, kunnen leiden tot chronische verstoring van de schildklierfunctie. Dit fenomeen wordt in verband gebracht met obesitas, diabetes, verminderde vruchtbaarheid en andere hormonale aandoeningen. Daarnaast zien we in de voeding steeds meer tekorten aan jodium, selenium en zink – micronutriënten die essentieel zijn voor de productie en omzetting van schildklierhormonen ⁽²⁰⁾. Veel mensen krijgen deze mineralen niet meer in voldoende hoeveelheden binnen door uitgeputte landbouwgronden en sterk bewerkte voeding. Een tekort aan jodium kan leiden tot verminderde productie van T4, terwijl selenium en zink een belangrijke rol spelen bij de omzetting van T4 naar T3 en het beschermen van de schildklier tegen oxidatieve stress. Cortisol, het belangrijkste stresshormoon, remt zowel de afgifte van TSH door de hypofyse als de omzetting van T4 naar T3 ⁽¹¹⁾. Daarnaast zorgt chronische stress voor een verhoogde afgifte van vrije vetzuren in de bloedbaan, die op hun beurt de binding van T3 aan de receptor verder kunnen verminderen ⁽⁹⁾. Hierdoor kan de schildklierfunctie sterk afnemen, zelfs als er voldoende hormonen worden geproduceerd. Ook zien we dat de darmgezondheid een rol speelt, aangezien 20% van de omzetting van T4 naar T3 plaatsvindt in de darmen. Een andere groep stoffen die de schildklierwerking kan verstoren zijn de zogenaamde ‘obesogenen’. Dit zijn chemische stoffen die de vetopslag bevorderen en vaak ook de schildklierfunctie negatief beïnvloeden ^(18,19). Studies tonen aan dat obesogenen de gevoeligheid voor schildklierhormonen kunnen verminderen en bijdragen aan gewichtstoename, zelfs bij een gezond voedingspatroon. Tot slot kan langdurig gebruik van bepaalde medicatie invloed hebben op de schildklierfunctie. Voorbeelden hiervan zijn antidepressiva, antipsychotica, lithium en bepaalde bloeddrukverlagers. Deze medicijnen kunnen de aanmaak en omzetting van schildklierhormonen beïnvloeden en zo bijdragen aan de ontwikkeling van hypothyreoïdie. Het is daarom belangrijk om bij het ontstaan van klachten altijd te kijken naar het totale plaatje, inclusief medicatiegebruik, leefstijl en omgevingsfactoren. Misverstanden en verkeerde aannames Er bestaan een aantal wijdverspreide misvattingen over hypothyreoïdie die bijdragen aan het onder diagnosticeren van de aandoening en het onderschatten van de im-	pact ervan op de gezondheid. Een van de grootste misverstanden is de gedachte dat alleen TSH en T4 betrouwbaar zijn voor het beoordelen van de schildklierfunctie. Zoals eerder beschreven, vertellen deze waarden slechts een deel van het verhaal en kunnen ze misleidend zijn bij het beoordelen van de energiestatus van de weefsels. Het feit dat de hypofyse een andere gevoeligheid heeft voor schildklierhormonen dan andere weefsels betekent dat normale TSH-waarden niet altijd een normale schildklierfunctie in het hele lichaam weerspiegelen. Een andere veelvoorkomende misvatting is dat hypothyreoïdie altijd gepaard gaat met duidelijke symptomen zoals gewichtstoename, vermoeidheid en depressieve klachten. In werkelijkheid kunnen de symptomen subtiel zijn en geleidelijk ontstaan, waardoor ze vaak worden toegeschreven aan stress, veroudering of drukte in het dagelijks leven. Deze normalisering van klachten draagt bij aan het onderkennen van onderliggende hormonale problemen. Daarnaast bestaat de overtuiging dat T4-monotherapie altijd voldoende is om hypothyreoïdie te behandelen. In Nederland loopt momenteel een multicenterstudie ⁽¹⁵⁾ die onderzoekt of toevoeging van T3 aan de behandeling van hypothyreoïdie betere resultaten kan opleveren. Steeds meer onderzoek suggereert dat sommige mensen een genetische of enzymatische variatie hebben waardoor ze minder goed in staat zijn om T4 om te zetten in T3. Deze patiënten kunnen mogelijk meer baat hebben bij combinatietherapie, waarbij zowel T4 als T3 wordt toegediend. Een ander misverstand is dat koolhydraatbeperking of ketogene diëten altijd gunstig zijn voor het metabolisme. Hoewel deze diëten voor sommige mensen gezondheidsvoordelen kunnen hebben, laten meerdere studies zien dat een zeer lage koolhydraatinname kan leiden tot een daling van T3 ^(16,17). Dit komt doordat het lichaam in een staat van energiebesparing terechtkomt en minder actief schildklierhormoon aanmaakt om energie te besparen. Dit kan leiden tot een vertraagde stofwisseling en het ontstaan of verergeren van hypothyreoïdie. Het belang van koolhydraten en CO₂ Koolhydraten spelen een cruciale rol in het ondersteunen van de schildklierfunctie en de energiestofwisseling. Bij een adequate koolhydraatinname wordt er voldoende glucose geproduceerd om de cellen van brandstof te		voorzien. Dit ondersteunt de oxidatieve fosforylering, een belangrijk proces in de mitochondriën waarbij ATP wordt geproduceerd. Koolhydraatrestrictie kan daarentegen leiden tot een afname van T3 ^(16,17), aangezien het lichaam overschakelt naar een staat van energiebesparing en minder actief schildklierhormoon aanmaakt. CO₂ speelt ook een belangrijke rol in de zuurstofafgifte aan de weefsels. Het helpt het bloed om zuurstof effectiever af te geven aan de cellen, wat essentieel is voor een goede energieproductie. Een tekort aan CO₂ kan leiden tot verminderde zuurstoftoevoer naar de cellen en een afname van de ATP-productie. Dit kan bijdragen aan de symptomen van hypothyreoïdie en een trage stofwisseling. Bovendien kunnen hoge concentraties vrije vetzuren, zoals linolzuur en zijn afbraakproducten, de binding van T3 aan de receptor verder verminderen ⁽⁹⁾. Dit kan de effectiviteit van T3 als hormoon verminderen, zelfs als er voldoende T3 in het bloed aanwezig is. Onderzoek van Felig en Wahren (24) toont aan dat tijdens energietekort de lever overschakelt naar gluconeogenese uit aminozuren. Dit betekent dat het lichaam eiwitten afbreekt om glucose te produceren wanneer er onvoldoende koolhydraten beschikbaar zijn. Dit proces kan leiden tot spierverlies en een afname van de spiermassa, wat op zijn beurt kan bijdragen aan een vertraagde stofwisseling en het ontstaan of verergeren van hypothyreoïdie. Daarnaast beschrijven Mullur, Liu en Brent (25) hoe breed schildklierhormonen het gehele energiemetabolisme reguleren. Ze benadrukken dat schildklierhormonen niet alleen belangrijk zijn voor de stofwisseling, maar ook voor de regulatie van de lichaamstemperatuur, de hartfunctie, de spijsvertering en de mentale gezondheid. Een tekort aan schildklierhormonen kan daarom leiden tot een breed scala aan symptomen en gezondheidsproblemen, afhankelijk van de ernst en duur van het tekort. Conclusie Hypothyreoïdie is een complexe aandoening die veel meer omvat dan alleen een tekort aan schildklierhormonen. Het is een systeemprobleem dat de energieproductie in bijna elk orgaan en weefsel beïnvloedt. De huidige diagnostiek, die vooral gebaseerd is op TSH en T4, schiet vaak tekort omdat deze waarden slechts een deel van het verhaal vertellen. Symptomen van hypothy-	reoïdie worden vaak niet herkend of toegeschreven aan andere oorzaken, zoals stress of veroudering, wat kan leiden tot onderdiagnostica-tie en onderbehandeling. Herstel vraagt niet primair om restrictie, maar om het herstellen van cellulaire energiebeschikbaarheid via gerichte voeding, stressmodulatie en hormonale balans. Wanneer de cel weer voldoende energie kan produceren, herstelt de functie van organen, hormonen en metabolisme. BRONNEN 1. Barnes BO. Hypothyroidism: The Unsuspected Illness. Harper & Row; 1976. 2. Starr M. Hypothyroidism Type 2: The Epidemic. Voice for Health, Inc.; 2005. 3. Ruiz-Núñez B, Tarasse R, Vogelaar E, et al. Higher prevalence of “low T3 syndrome” in patients with chronic fatigue syndrome. Front Endocrinol 2018; DOI: 10.3389/FENDO.2018.00097 4. De Groot LJ. Non-thyroidal illness syndrome. In: Endocrinology: Adult and Pediatric, 7th ed. Elsevier; 2016. 5. Peat R. Essays on Bioenergetics. Private publication; 1990–2010. 6. Short KR, Nygren J, Bigelow ML, et al. Effect of T3 on mitochondrial ATP production in oxidative muscle. Am J Physiol Endocrinol Metab 2001; DOI: 10.1152/AJPENDO.2001.280.5.E761 7. Sabatino L, Vassalle C, Del Seppia C, et al. Deiodinases and thyroid hormone metabolism. Endocrinol Metab 2021; DOI: 10.3803/ENM.2021.1198 8. Thomson CD. Selenium. In: Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition, 2nd ed. Academic Press; 2003. 9. Wiersinga WM, Chopra IJ, Croughs RJM, et al. Inhibition of nuclear T3 binding by free fatty acids. Metabolism 1988; DOI: 10.1016/0026-0495(88)90159-X 10. Armbruster DA, Pry T. Limitations of laboratory testing: interference, variability and error. Clin Biochem Rev 2008. 11. Samuels MH. Effects of physiological cortisol variations on thyrotropin secretion. J Clin Endocrinol Metab 2000; DOI: 10.1210/jc.85.4.1388 12. Santin AP, Furlanetto TW. Role of estrogen in thyroid function and growth. J Thyroid Res 2011; DOI: 10.4061/2011/875125 13. Bertoni AP, Bianco AC, Arrojo e Drago T, et al. Progesterone upregulates gene expression in human thyroid cells. Int J Endocrinol 2015; DOI: 10.1155/2015/864852 14. Valenzuela-Vallejo L, Forero-Forero JV, Soto-Arango MC. Myxedema heart disease case series. SAGE Open Med Case Rep 2022; DOI: 10.1177/2050313X221130227 15. T3–4 HypoTrial. Nederlandse multicenterstudie naar T3-toevoeging bij hypothyreoïdie; 2024–2025. 16. Ullrich IH, Peters PJ, Albrink MJ. Effect of low-carbohydrate diets on thyroid function. J Am Coll Nutr 1985; DOI: 10.1080/07315724.1985.10720087 17. Masi D, Riera CE, Martí AR. Ketone bodies and circadian thyroid metabolism. Nutrients 2022; DOI: 10.3390/NU14071410 18. Holtcamp W. Obesogens: an environmental link to obesity. Environ Health Perspect 2012; DOI: 10.1289/EHP.120-A62 19. Mohajer N, Cowan C, Nakajima S, et al. Obesogens: mechanisms and identification. Front Endocrinol 2021; DOI: 10.3389/FENDO.2021.780888 20. Gustin K, Vahter M, Barman M, et al. Joint impact of iodine, selenium and zinc status on thyroid hormones. J Nutr 2022; DOI: 10.1093/JN/NXAC081 21. Boas M, Feldt-Rasmussen U, Main KM. Thyroid-disrupting chemicals and receptor interference. Mol Cell Endocrinol 2012; DOI: 10.1016/J.MCE.2011.09.005 22. Peat R. Food-Junk and Some Mystery Ailments: Fatigue, Alzheimer’s, Colitis, Immunodeficiency. Private publication; 1990. 23. De Groot LJ. Non-thyroidal illness syndrome and carbohydrate metabolism. J Endocrinol Invest 2003; DOI: 10.1007/BF03349151 24. Felig P, Wahren J. Influence of endogenous insulin secretion on splanchnic glucose and amino acid metabolism. J Clin Invest 1971; DOI: 10.1172/JCI106659 25. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. Physiol Rev 2014; DOI: 10.1152/PHYSREV.00030.2013	