

**DE RELATIE TUSSEN DEPRESSIE EN HET FUNCTIONEREN VAN DE
SCHILDKLIER TIJDENS DE ZWANGERSCHAP**

Bachelorthesis Psychologie en Gezondheid

Tilburg University, School of Social and Behavioral Sciences

Departement Medische en Klinische Psychologie

Juli 2016



Fieke E. M. van Engelen

ANR: 851300

Thesisbegeleider: Viola Spek

Samenvatting:

Tijdens de zwangerschap krijgt het lichaam van een vrouw te maken met hormonale en metabolische veranderingen, waaronder veranderingen in het functioneren van de schildklier. Schildklierdysfuncties zijn gerelateerd aan stemmingsstoornissen, waaronder depressie. Zowel schildklierdysfuncties als depressie kunnen resulteren in een verhoogd risico op ernstige uitkomsten, voor zowel moeder als kind. Er zijn verschillende studies die de relatie tussen schildklierdysfuncties en depressie hebben onderzocht, maar deze onderzoeken zijn vaak uitgevoerd in niet-zwangere en klinische steekproeven. Bovendien zijn de resultaten inconsistent over de relatie. In deze studie is gekeken naar de relatie tussen depressie en schildklierfunctioneren bij zwangere vrouwen. De onderzoekspopulatie bestond uit 1.481 zwangere vrouwen. Vragenlijstonderzoeken tijdens de zwangerschap werden in week 12, 22 en 32 van de zwangerschap ingevuld, waaronder de EDS om symptomen van depressie te meten. Het functioneren van de schildklier werd gemeten aan de hand van TSH-, FT4- en TPO-Ab-niveaus. Uit dit onderzoek bleek dat alleen de correlatie tussen depressie en FT4 in week 32 significant was ($r=0,073$, $p=0,005$), maar zeer zwak ($r<0,3$). De overige correlaties waren niet significant. Op basis van dit onderzoek kunnen we concluderen dat er geen sterke relatie is tussen depressie en schildklierdysfuncties tijdens de zwangerschap. Mogelijke verklaringen hiervoor zijn een gemiddeld hoog opleidingsniveau van de steekproef, het bewust niet meenemen van vrouwen met klinische symptomen in het onderzoek en uitval van belangrijke deelnemers. Vervolgonderzoek is nodig om de relatie tussen depressie en schildklierfunctioneren bij zwangere vrouwen met subklinische verschijnselen bij beter in kaart te brengen.

Key words: Zwangerschap, Depressie, Schildklier, TPO-Ab, TSH, FT4.

Abstract:

During pregnancy, a woman's body has to deal with hormonal and metabolic changes, including changes in the functioning of the thyroid gland. Thyroid dysfunctions are related to mood disorders, including depression. Both thyroid dysfunctions and depression can result in an increased risk of serious outcomes for both mother and child. There are several studies that have examined the relationship between thyroid dysfunctions and depression, but these studies often use a non-pregnant and clinical sample. Moreover, the results have been inconsistent about the relationship. This study examined the relationship between depression and thyroid functioning in pregnant women. The study population consisted of 1.481 pregnant women. Questionnaires were completed in week 12, 22 and 32 of pregnancy, including the

EDS to measure symptoms of depression. The functioning of the thyroid was measured based on TSH, FT4 and TPO-Ab levels. This study showed that only the correlation between depression and FT4 in week 32 was significant ($r=0.073$, $p=0.005$), but very weak ($r<0,3$). The remaining correlations were not significant. Based on this study, we conclude that there is no strong relationship between depression and thyroid dysfunctions during pregnancy. Possible explanations are a high average education level of the sample, the intentional exclusion of women with clinical symptoms in the study and drop-out of important participants. Further research is needed to assess the relationship between depression and thyroid functioning in pregnant women with subclinical symptoms.

Key words: Pregnancy, Depression, Thyroid functioning, TPO-Ab, TSH, FT4.

Introductie

Voor veel vrouwen is de zwangerschap een periode van vreugde, maar ook van emotionele schommelingen, onzekerheden en veranderingen (Da Cunha, Ricken, de Lima, Gil, & Cyrino, 2012). Tijdens de zwangerschap krijgt het lichaam van een vrouw te maken met ingrijpende fysieke veranderingen, zoals gewichtstoename en lichamelijke ongemakken (Greenberg, 2009). Ook zijn er hormonale en metabolische veranderingen, waaronder veranderingen in het functioneren van de schildklier (Glinoe, 1999). De schildklier is een orgaan dat zich voorin onder aan de hals bevindt en dat schildklierhormonen aanmaakt, zoals thyroxine (T₄; Elte, 2015). Aangezien de schildklier de energiehuishouding in het lichaam regelt, heeft het invloed op bijna alle lichaamsfuncties (Elte, 2006). Tijdens de zwangerschap zijn er stijgingen in de niveaus van thyroxinebindend globuline (TBG), een transporteiwit dat een groot deel van het schildklierhormoon thyroxine (T₄) bevat, en daarmee ook een toegenomen hoeveelheid van T₄ dat gebonden is aan transporteiwitten (Brouwers, 2001). Naarmate de hoeveelheid T₄ toeneemt, daalt normaliter de concentratie van T₄ dat niet gebonden is aan transporteiwitten (bekend als vrij T₄ of FT₄), maar bij de meeste zwangere vrouwen blijven de vrije hormoonniveaus binnen niet-zwangere referentiewaarden (Brouwers, 2001). Bovendien zijn er gedurende en na de zwangerschap veranderingen in de concentraties van antilichamen tegen het enzym schildklierperoxidase (TPO-Ab) en is er aan het eind van het eerste semester van de zwangerschap een daling in TSH-niveaus (schildklierstimulerend hormoon, of thyrotropine), waarna de TSH-niveaus stabiel en vergelijkbaar blijven met niveaus van vóór de zwangerschap (Brouwers, 2001).

Er zijn verschillende onderzoeken gedaan naar de prevalentie van schildklierandoeningen bij zwangere vrouwen. Schildklierandoeningen komen vier tot vijf keer zo vaak voor bij vrouwen als bij mannen, voornamelijk tijdens de zwangerschap (Glinoe, 1999). Dit zou neerkomen op minstens 2 à 4 procent van de zwangere vrouwen (Negro, & Mestman, 2011; Pop, Wijnen, Bunivicius, Vader, & Essed, 2006). Echter, recent onderzoek toont aan dat schildklierdysfuncties voorkomen bij veel meer zwangere vrouwen, namelijk 16% (Diéguez et al., 2015). Er bestaan verschillende vormen van schildklierandoeningen. Een te actieve schildklier, ook wel hyperthyroidisme genoemd, komt slechts voor gedurende minder dan 1% van alle zwangerschappen (Ogundele, Quinn, & Salzmann, 2010) en wordt geschat op 0,1 tot 0,4% (Glinoe, 2003; Negro, & Mestman, 2011). Hypothyroidisme, ofwel een onderactieve schildklier, komt daarentegen vaker voor tijdens de zwangerschap. De prevalentie van hypothyroidisme wordt geschat op 2 tot 5% (Casey et al.,

2005; Negro & Mestman, 2011). Echter, milde vormen van schildklierdysfunctie komen waarschijnlijk vaker voor en worden vaak niet herkend (Glinooer, 2003).

Onderzoek naar de effecten van schildklierverstoringen tijdens de zwangerschap op het welzijn van moeder en kind heeft inconsistente resultaten opgeleverd. Subklinisch hyperthyroïdisme, gedefinieerd als de combinatie van een verlaagde TSH-concentratie en een normaal FT4 ten gevolge van een licht verhoogde productie van het schildklierhormoon (Corssmit, & Wiersinga, 2003), lijkt niet geassocieerd te zijn met nadelige uitkomsten en kan zelfs een beschermend effect hebben op hypertensie tijdens de zwangerschap (Casey & Leveno, 2006). De term 'subklinisch' wil hier zeggen dat er geen klinisch waarneembare klachten of verschijnselen van een tekort aan schildklierhormoon zijn, terwijl dit lang niet altijd het geval is (Corssmit, & Wiersinga, 2003). Ook ander onderzoek vond geen nadelige effecten van het hebben van subklinisch hypothyroïdisme tijdens de zwangerschap: er waren geen significante neuropsychologische achterstanden bij kinderen van moeders met subklinische hypothyroïdisme (Behrooz et al., 2011), maar mogelijk komt dit door de kleine steekproefomvang. Veel andere onderzoeken stellen daarentegen dat onbehandelde schildklierverstoringen kunnen resulteren in een verhoogd risico op ernstige uitkomsten, voor zowel moeder als kind (Sahay, & Nagesh, 2012). Men kan hierbij denken aan onvruchtbaarheid van de moeder (Bove, Stansbury, & Romm, 2010; Männistö et al., 2009), zwangerschapshypertensie (Negro, & Mestman, 2011), hartfalen (Marx, Amin, & Lazarus, 2008), cardiovasculaire ziekten bij de moeder (Bove et al., 2010), zwangerschapscomplicaties (Casey, & Leveno, 2006), een laag geboortegewicht (Casey, & Leveno, 2006; Männistö et al., 2009; Marx et al., 2008), vroeggeboorte (Casey, & Leveno, 2006; Männistö et al., 2009; Marx et al., 2008; Negro, & Mestman, 2011), miskraam (Bove et al., 2010; Casey, & Leveno, 2006; Männistö et al., 2009; Marx et al., 2008; Negro, & Mestman, 2011) en een verminderde (cognitieve) ontwikkeling van het kind (Bove et al., 2010; Casey, & Leveno, 2006; Männistö et al., 2009; Van Baar, Vulmsa, & Pop, 1999).

Schildklierdysfuncties tijdens de zwangerschap zouden niet alleen gerelateerd zijn aan nadelige lichamelijke uitkomsten bij de moeder en ernstige uitkomsten voor het kind, maar ook aan stemmingsstoornissen (Rahmani, Turner, Glener, Gold, & Hobbs, 2012). Depressie is een veelvoorkomende stemmingsstoornis bij vrouwen met schildklierproblemen en er zijn verschillende onderzoeken die een positieve relatie rapporteren tussen schildklierdysfuncties en depressie (o.a. Gulseren et al. 2006; Hendrick, Altshuler, & Whybrow, 1998; Ittermann, Völzke, Baumeister, Appel, & Grabe, 2015; Kim et al., 2015; Wu, Chien, Lin, Chou, & Chou, 2013). Deze onderzoeken zijn echter niet uitgevoerd bij zwangere vrouwen. Ook blijft hierbij

onduidelijk of een suboptimaal functioneren van de schildklier leidt tot depressie of dat depressie juist de aanleiding geeft tot een verminderd functioneren van de schildklier (Kuijpers et al., 2001). Onderzoek laat zien dat personen met een depressieve stoornis een hogere prevalentie en hogere incidentie hebben van zowel hypothyroïdisme als hyperthyroïdisme dan de algemene populatie (Wu et al., 2013). Een verklaring hiervoor kan zijn dat veel patiënten met depressie chronische stress ervaren, wat kan zorgen voor veranderingen in het functioneren van de schildklier (Wu et al., 2013). Andere onderzoekers stelden juist dat abnormaal functioneren van de schildklier invloed heeft op de stemming en dat zelfs milde schildklierdysfunctie samenhangt met veranderingen in stemming en cognitief functioneren (Hendrick et al., 1998). Een suboptimaal functioneren van de schildklier zou dus de kwetsbaarheid op het vóórkomen van depressieve symptomen verhogen en is een risicofactor voor depressie bij vrouwen (Kim et al., 2015). Mogelijk is er sprake van een wisselwerking tussen beide, waarbij personen met schildklieraandoeningen vatbaarder zijn voor het ontwikkelen van depressieve symptomen en dat andersom depressie vergezeld kan gaan van verschillende schildklierabnormaliteiten (Hage & Azar, 2012).

Het onderliggende mechanisme voor deze mogelijke relatie tussen depressie en schildklierfunctioneren is nog niet bekend. Uit onderzoek bij niet-zwangere vrouwen is gebleken dat antilichamen tegen schildklierperoxidase (TPO-Ab) positief gecorreleerd waren met kenmerken van depressie (Van de Ven et al., 2012). De aanwezigheid van TPO-Ab tijdens de zwangerschap kan dus een kwetsbaarheidindicator zijn voor depressie, wat werd bevestigd in een onderzoek bij zwangere vrouwen, waarbij TPO-Ab geassocieerd was met depressie in week 12 van de zwangerschap (Kuijpers et al., 2001). Tijdens de vroege zwangerschap zou TPO-Ab dus gerelateerd zijn aan depressie, maar aan het eind van de zwangerschap lijkt TPO-Ab geen grote rol te spelen wat betreft het vóórkomen van depressie (Pop et al., 2006). Ook is er onderzoek gedaan naar de relatie tussen depressie en TSH en de relatie tussen depressie en FT4. Hierbij werd door sommigen aangetoond dat er geen sprake was van een relatie tussen TSH en FT4 niveaus en depressie bij mannen en niet-zwangere vrouwen (Van de Ven et al., 2012). Recent onderzoek stelt echter dat TSH en depressieve symptomen bij niet-zwangere vrouwen geassocieerd zijn en dat een laag TSH niveau een voorspeller is voor depressieve symptomen bij vrouwen (Kim et al., 2015). In een andere recente studie werd aangetoond dat juist FT4 een significante voorspeller was voor depressie tijdens de zwangerschap (Pedersen et al., 2016).

Er zijn bovendien ook enkele studies die geen relatie hebben gevonden tussen depressie en schildklierdysfuncties (Engum, Bjøro, Mykletun, & Dahl, 2002; Fountoulakis,

Iacovides, Grammaticos, St Kaprinis, & Bech, 2004; Haggerty et al., 1997), maar deze onderzoeken zijn alleen uitgevoerd bij mannen en niet-zwangere vrouwen.

Evenals schildklierdysfuncties kan ook depressie tijdens de zwangerschap bijdragen aan ernstige uitkomsten. Men kan hierbij denken aan negatieve verloskundige (Ajinkya, Jadhav, & Srivastava, 2013; Alder, Fink, Bitzer, Hösli, & Holzgreve, 2007), foetale en neonatale uitkomsten (Alder et al., 2007; Bansil et al., 2010) en negatieve uitkomsten voor de moeder, waaronder zwangerschapsvergiftiging, diabetes, bloedarmoede en infectieuze complicaties (Bansil et al., 2010). Het is dus van belang dat symptomen van depressie en problemen in het functioneren van de schildklier bij zwangere vrouwen op tijd herkend en behandeld worden om de gezondheid van zowel moeder als kind te waarborgen.

De relatie tussen depressie en het functioneren van de schildklier is vooral onderzocht bij niet-zwangere vrouwen. Aangezien er nog veel onduidelijkheden zijn over de relatie tussen depressie en schildklierfunctioneren tijdens de zwangerschap en de onderliggende mechanismen, wordt in deze studie gekeken naar de relatie tussen depressie en het functioneren van de schildklier op twee verschillende momenten tijdens de zwangerschap, namelijk week 12 en week 32. De relatie tussen depressie en schildklierfunctioneren is bovendien nog niet veel onderzocht bij een subklinische zwangere onderzoeksgroep. Voorgaande onderzoeken richtten zich voornamelijk op vrouwen met klinische symptomen van schildklierdysfunctie en depressie, terwijl dit onderzoek schildklierproblemen en symptomen van depressie bij gezonde zwangerschappen in kaart wil brengen. In overeenstemming met voorgaand onderzoek wordt verwacht dat er een positieve relatie is tussen schildklierdysfuncties en depressie bij zwangere vrouwen. Voor een uitgebreide beschrijving van de overkoepelende studie waarvan deze studie deel uitmaakt, verwijs ik naar Truijens et al. (2014).

Methode

De studie is uitgevoerd in Zuid-Oost Brabant, in de regio Eindhoven. Twee afdelingen verloskunde in twee grote ziekenhuis en zeventien verloskundigenpraktijken stemden erin toe deelnemers te werven. Nederlands sprekende Kaukasische vrouwen (of 3^e generatie van andere etnische groepen) die hun eerste prenatale bezoek tussen januari 2013 en september 2014 hadden, werden geselecteerd om deel te nemen aan de studie. Exclusiecriteria waren: een tweelingzwangerschap (of andere meerlingzwangerschap), een endocriene ziekte, het gebruik van schildkliermedicatie, een ernstige psychiatrische aandoening (schizofrenie, borderline of bipolaire stoornis), HIV, problemen met drugs- of alcoholverslaving of een

andere stoornis die resulteert in behandeling met medicatie die mogelijk nadelig is voor de foetus en daardoor zorgvuldige behandeling vereist tijdens de zwangerschap.

Zwangere vrouwen (en hun partner) die in aanmerking kwamen, kregen zowel schriftelijke als mondelinge informatie over de studie tijdens het eerste prenatale bezoek. Als een vrouw toestemming gaf om mee te doen, werd er een schriftelijke toestemmingsverklaring (informed consent) verkregen. Vragenlijstonderzoeken tijdens de zwangerschap werden in elk trimester (in week 12, 22 en 32) van de zwangerschap ingevuld. Participanten ontvingen de vragenlijsten per post of via internet, afhankelijk van de persoonlijke keuze van de vrouw. Als een vrouw niet binnen een week reageerde, belde een onderzoeker haar om vast te stellen of ze de vragenlijst had ontvangen en zo niet, om het e-mail- of postadres te controleren. Na het controleren van de contactinformatie kregen de vrouwen een herinnerings-e-mail of -belletje om de vragenlijst in te vullen. Als de vrouw niet reageerde – ondanks de toestemmingsverklaring – werd zij als ‘verloren’ beschouwd tijdens de follow-up. Als niet alle data die van belang zijn voor het onderzoek konden worden verkregen bij een zwangere vrouw, werd zij niet meegenomen in de analyses. De uiteindelijke onderzoekspopulatie bestond uit 1.481 zwangere vrouwen.

Schildklierfunctioneren

Tijdens het gestandaardiseerd bloedonderzoek rond de 10-12^e week en de 26-30^e week van de zwangerschap werd een extra buisje bloed afgenomen om het functioneren van de schildklier te onderzoeken. Als het verkrijgen van een extra buisje bloed niet lukte, werden deze data niet meegenomen in het onderzoek. Het functioneren van de schildklier werd gemeten aan de hand van TSH-, FT4- en TPO-Ab-niveaus. Deze zijn gemeten in het lithium-heparine plasma door gebruik te maken van electrochemoluminescentie analyses. De niet-zwangere referentiewaarden van TSH zijn 0.4-4.0 mU/L, van FT4 10.0-24.0 pmol/L en van TPO-Ab < 35 kU/L.

Depressie

Symptomen van depressie tijdens de zwangerschap zijn gemeten met de 10-item Edinburgh Depression Scale (EDS). De EDS is in eerste instantie ontwikkeld om vaak voorkomende depressieve symptomen vast te stellen bij vrouwen in de postpartum periode (McBride, Wiens, McDonald, Cox, & Chan, 2014). Later werd de EDS ook gevalideerd voor andere groepen, zoals mannen (Loscalzo, Giannini, Contena, Gori, & Benvenuti, 2015; Matthey, Barnett, Kavanagh, & Howie, 2001) en verschillende leeftijdscategorieën (Becht et al., 2001; Logsdon, Usui, & Nering, 2009; Matijasevich et al., 2014). De EDS is ook een betrouwbaar en valide instrument om depressie te meten tijdens de drie trimesters van de zwangerschap

(Bergink et al., 2011). De interne consistentie van de EDS, gemeten aan de hand van Cronbach's alfa, zijn per trimester respectievelijk 0.82, 0.83 and 0.84. (Bergink et al., 2011). De totale score van de EDS varieert van 0 tot 30, waarbij hogere scores meer depressieve symptomen indiceren. In de literatuur worden regelmatig cut-off scores gebruikt die niet gevalideerd zijn en hierdoor belangrijke consequenties kunnen hebben voor de praktijk (Matthey, Henshaw, Elliott, & Barnett, 2006). Met een ongevalideerde cut-off score kan de prevalentie van depressie bij zwangere vrouwen namelijk enorm verschillen, zelfs verdrievoudigen in vergelijking met een gevalideerde cut-off score, wat zorgt voor een enorme stijging in de werkdruk als al deze vrouwen behandeling nodig hebben of verder onderzocht moeten worden op basis van hun EDS score (Matthey et al., 2006). In deze studie is een cut-off score van 13 of hoger gebruikt, in overeenstemming met de richtlijnen van de EDS (Cox, Holden, & Sagovsky, n.d.; Murray & Cox, 1990) en gevalideerde onderzoeken (Matthey et al., 2006). Met deze cut-off score laat de EDS een sensitiviteit van 83% en een specificiteit van 89% zien in het vaststellen van depressie tijdens de zwangerschap (Su et al., 2007). De EDS correleert 0,59 met de Becks Depression Inventory (BDI), 0,60 met de depressiesubscala van de Symptom-Check List (SCL90-D) en 0,57 met de Self Rating Depression Scale (SDS; Pop, Komproe, & van Son, 1992).

Analyses

De statistische analyses zijn uitgevoerd met het computerprogramma SPSS 21.0. De relatie tussen depressie en schildklierfunctioneren werd onderzocht door middel van correlatieanalyses. Eerst is gekeken of er sprake is van een normale verdeling. Vervolgens is het verband onderzocht tussen depressie en schildklierfunctioneren in week 12 en week 32 van de zwangerschap. Er is op beide meetmomenten univariaat gekeken naar de correlatie tussen depressie en TSH, FT4 en TPO-Ab. Op basis van de resultaten van de correlatieanalyses was het niet nodig een extra analyse uit te voeren.

Resultaten

In Tabel 1 in de bijlage zijn de demografische gegevens van de participanten te vinden. De correlaties tussen TSH en depressie in week 12 en week 32 waren respectievelijk -0,027 ($p = 0,292$) en -0,007 ($p = 0,799$). De correlatie tussen FT4 en depressie in week 12 was -0,033 ($p = 0,208$), terwijl er een significante positieve correlatie bestond tussen FT4 en depressie in week 32 ($r = 0,073$, $p = 0,005$). Deze correlatie was echter zeer zwak ($r < 0,3$). De correlatie tussen TPO-Ab en depressie in week 12 was -0,044 ($p = 0,091$) en in week 32 was deze 0,014 ($p = 0,593$). In Tabel 2 staat een overzicht van de gevonden correlaties tussen

schildklierfunctioneren en depressie in week 12 en 32.

Discussie

In dit onderzoek is door middel van correlatieanalyse gekeken naar de relatie tussen het functioneren van de schildklier en depressie tijdens de zwangerschap. In lijn met eerder onderzoek werd verwacht dat er positieve relatie zou zijn tussen depressie en schildklierdysfuncties. In dit onderzoek werd geen sterke significante correlatie gevonden tussen TSH, FT4 en TPO-Ab en depressie bij zwangere vrouwen in zowel week 12 als week 32 van de zwangerschap. De correlatie tussen FT4 en depressie in 32 was weliswaar significant, maar zeer zwak. Een sterke relatie tussen FT4 en depressie in de late zwangerschap is wel gevonden in andere onderzoeken (Pedersen et al., 2007, 2016). Op basis van dit onderzoek hebben we echter geen goede redenen aan te nemen dat schildklierdysfuncties en depressie tijdens de zwangerschap met elkaar samenhangen.

Hoewel een relatie tussen de twee variabelen tijdens de gehele zwangerschap in veel onderzoeken wel is gevonden (o.a. Carta et al., 2004; Gulseren et al., 2006; Kuijpers et al., 2001; Pop et al., 1998; Van de Ven et al., 2012), zijn er ook enkele onderzoeken die geen relatie tussen beide rapporteren (Engum et al., 2002; Fountoulakis et al., 2004; Haggerty et al., 1997). Mogelijk kan het uitblijven van een relatie in deze onderzoeken te maken hebben met methodologische problemen, zoals het verschillend gebruik van de definitie van depressie (op het niveau van symptomen of als syndroom), kleine steekproeven en het gebruik van diverse onderzoekspopulaties, zoals patiënten in psychiatrische intramurale klinieken tegenover personen in de algemene populatie (Pop et al., 2006). Ook kan het gebruik van andere meetschalen verschillende resultaten opleveren; zo heeft de Edinburgh Depression Scale een hogere sensitiviteit en specificiteit in het detecteren van een depressie dan de Beck's Depression Inventory (Harris, Huckle, Thomas, Johns, & Fung, 1989).

Een verklaring voor het niet vinden van een sterke relatie in dit onderzoek is dat er bewust gekeken is naar de gezonde zwangerschap om de relatie tussen depressie en schildklierfunctioneren in 'gewone' zwangerschappen in kaart te brengen. Zwangere vrouwen met een zogenoemde 'risicozwangerschap' zijn niet meegenomen in het onderzoek. De populatie met een risicozwangerschap bestaat onder andere uit vrouwen met schildklierdysfuncties en psychiatrische stoornissen. Mogelijk kan dit er toe hebben geleid dat er geen sterke relatie is gevonden tussen schildklierdysfuncties en depressie, omdat personen met ernstige schildklierproblemen of zware depressies bewust niet zijn meegenomen in het onderzoek. Bij de gezonde groep zwangere vrouwen heeft schildklierfunctioneren wellicht

niet zoveel impact op de stemming en omgekeerd. Een andere verklaring voor het niet vinden van een relatie tussen depressie en het functioneren van de schildklier in deze studie kan zijn dat een onevenredig aantal vrouwen in de steekproef hoogopgeleid was, namelijk 61,1%. Dit is niet in lijn met de gegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS), waaruit blijkt dat het percentage hoogopgeleide vrouwen in dezelfde tijdsperiode ten hoogste tussen 46,1% en 48,1% lag (Centraal Bureau voor de Statistiek, 2016). Mogelijk kan dit een effect hebben op de uitkomsten. Depressie daalt namelijk naarmate het opleidingsniveau stijgt en dit effect is bij vrouwen op ieder gegeven moment en gedurende de levensloop groter dan bij mannen (Ross & Mirowsky, 2006). Mogelijk kan het dus zo zijn dat de vrouwen in deze studie minder depressieve symptomen rapporteerden, omdat zij hoogopgeleid zijn en dat er daarom geen relatie is gevonden tussen depressie en het functioneren van de schildklier. Een ander potentieel probleem kan zijn dat vrouwen die veel depressieve symptomen en/of schildklierproblemen ervaren, minder gemotiveerd zijn deel te nemen aan het onderzoek of tijdens het onderzoek eerder geneigd zijn te stoppen. Hierdoor kunnen deze personen niet worden meegenomen in het onderzoek en is er sprake van uitval van een belangrijke onderzoeksgroep.

Sterke punten van dit onderzoek zijn echter de grote steekproefomvang en het volgen van de vrouwen gedurende de hele zwangerschap. Vragenlijsten zijn in elk trimester van de zwangerschap afgenomen en schildklierfunctioneren is gemeten tijdens de vroege en late zwangerschap. Op deze manier wordt er gekeken naar het verloop van de symptomen gedurende de zwangerschap en wordt er niet gekeken naar slechts één moment in de zwangerschap. Dit is van belang, omdat de zwangerschap in korte periode veel en grote veranderingen met zich mee kan brengen, zowel fysiek als psychologisch (Da Cunha et al., 2012). Een ander sterk punt van deze studie is dat er wordt gekeken naar de relatie tussen depressie en schildklierfunctioneren bij een subklinische onderzoeksgroep, terwijl andere onderzoeken zich voornamelijk richten op klinische onderzoeksgroepen.

Vervolgonderzoek is nodig om meer duidelijkheid te krijgen over de relatie tussen depressie en het functioneren van de schildklier tijdens de zwangerschap. Het is belangrijk dat de relatie tussen schildklierdysfuncties en depressie tijdens de zwangerschap goed in kaart wordt gebracht, aangezien het drastische gevolgen kan hebben voor de gezondheid van zowel het kind als de moeder als er geen rekening wordt gehouden met deze relatie (Ajinkya et al., 2013; Alder et al., 2007; Bansil et al., 2010). Het is daarbij belangrijk dat men niet alleen kijkt naar zwangere vrouwen met klinische symptomen van depressie of schildklierproblemen,

maar ook naar gezonde zwangerschappen met mogelijke subklinische verschijnselen van depressie of schildklierverstoringen.

Conclusie

Uit deze studie kan worden geconcludeerd dat er geen sterke relatie is tussen het functioneren van de schildklier en depressie tijdens de zwangerschap bij een subklinische onderzoeksgroep. Verder onderzoek is nodig om deze relatie bij zwangere vrouwen met subklinische verschijnselen beter in kaart te brengen, aangezien voorgaand onderzoek zich voornamelijk richtte op een klinische doelgroep. Hoewel er in dit onderzoek geen sterke relatie is gevonden, is het van belang dat artsen en onderzoekers mogelijke subklinische en klinische symptomen van schildklierdysfuncties en depressie bij zwangere vrouwen op tijd herkennen en behandelen om de gezondheid van de moeder en het kind te waarborgen.

Referenties

- Ajinkya, S., Jadhav, P., & Srivastava, N. (2013). Depression during pregnancy: Prevalence and obstetric risk factors among pregnant women attending a tertiary care hospital in Navi Mumbai. *Industrial Psychiatry Journal*, 22(1), 37. doi:10.4103/0972-6748.123615
- Alder, J., Fink, N., Bitzer, J., Hösl, I., & Holzgreve, W. (2007). Depression and anxiety during pregnancy: A risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 20(3), 189–209. doi:10.1080/14767050701209560
- Bansil, P., Kuklina, E. V., Meikle, S. F., Posner, S. F., Kourtis, A. P., Ellington, S. R., & Jamieson, D. J. (2010). Maternal and Fetal Outcomes Among Women with Depression. *Journal of Women's Health*, 19(2), 329–334. doi:10.1089/jwh.2009.1387
- Becht, M. C., Van Erp, C. F., Teeuwisse, T. M., Van Heck, G. L., Van Son, M. J., & Pop, V. J. (2001). Measuring depression in women around menopausal age. *Journal of Affective Disorders*, 63(1-3), 209–213. doi:10.1016/s0165-0327(99)00189-5
- Behrooz, H. G., Tohidi, M., Mehrabi, Y., Behrooz, E. G., Tehranidoost, M., & Azizi, F. (2011). Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: Intellectual Development of Offspring. *Thyroid*, 21(10), 1143–1147. doi:10.1089/thy.2011.0053
- Bergink, V., Kooistra, L., Lambregtse-van den Berg, M. P., Wijnen, H., Bunevicius, R., van Baar, A., & Pop, V. (2011). Validation of the Edinburgh Depression Scale during pregnancy. *Journal of Psychosomatic Research*, 70(4), 385–389. doi:10.1016/j.jpsychores.2010.07.008
- Bove, M., Stansbury, J. E., & Romm, A. (2010). Endocrine Disorders and Adrenal Support. *Botanical Medicine for Women's Health*, 186–210. doi:10.1016/b978-0-443-07277-2.00008-8
- Brouwers, E. P. M. (2001). *Maternal Thyroid Function during Pregnancy and Mother and Infant Well-Being*. Tilburg: Tilburg University.
- Carta, M. G., Loviselli, A., Hardoy, M. C., Massa, S., Cadeddu, M., Sardu, C., ... Mariotti, S. (2004). The link between thyroid autoimmunity (antithyroid peroxidase autoantibodies) with anxiety and mood disorders in the community: a field of interest for public health in the future. *BMC Psychiatry*, 4(25), doi:10.1186/1471-244X-4-25
- Casey, B. M., Dashe, J. S., Wells, C.E., McIntire, D. D., Byrd, W., Leveno, K. J., & Cunningham, F. G. (2005). Subclinical Hypothyroidism and Pregnancy Outcomes. *Obstetrics & Gynecology*, 105(2), p. 239-245. doi:10.1097/

01.AOG.0000152345.99421.22

- Casey, B. M., & Leveno, K. J. (2006). Thyroid disease in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, *108*(5), 1283-1292. doi: 10.1097/01.AOG.0000244103.91597.c5
- Centraal Bureau voor de Statistiek. (2016, 17 mei). *Bevolking; hoogstbehaald onderwijsniveau en onderwijsrichting* [Dataset]. Geraadpleegd van <http://statline.cbs.nl/Statweb/publication/?DM=SLNL&PA=82816ned&D1=0&D2=1&D3=2-4&D4=0&D5=0,11&D6=0&D7=54,59&HDR=G6,G3,G1,G2,G4&STB=T,G5&VW=T>
- Corssmit, E. P. M., & Wiersinga, W. M. (2003) Subklinische schildklierfunctiestoornissen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, *147*, 1162-1167.
- Cox, J. L., Holden, J. M., & Sagovsky, R. (n.d.). Edinburgh Depression Scale. *PsycTESTS Dataset*. doi:10.1037/t01756-000
- Da Cunha, A. B. Ricken, J. X., de Lima, P., Gil, S., Cyrino, L. A. R. (2012). The importance of psychological follow-up during pregnancy and its relationship with issues that may prevent post-partum depression. *Saúde e Pesquisa*, *5*(3), 579 – 586.
- Diéguez, M., Herrero, A., Avello, N., Suárez, P., Delgado, E., & Menéndez, E. (2015). Prevalence of thyroid dysfunction in women in early pregnancy: does it increase with maternal age? *Clinical Endocrinology*, *84*(1), 121–126. doi:10.1111/cen.12693
- Elte, J. W. F. (2006). Schildklieraandoeningen. *Informatarium Voor Voeding En Diëtetiek – Dieetleer*, 1348–1363. doi:10.1007/978-90-368-0508-7_64
- Elte, J. W. F. (2015). *Mijn schildklier werkt niet goed. En nu?* Nederland: Spreekuur thuis.
- Engum, A., Bjørro, T., Mykletun, A., & Dahl, A. A. (2002). An association between depression, anxiety and thyroid function – a clinical fact or an artefact?. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *106*, 27–34. doi: 10.1034/j.1600-0447.2002.01250.x
- Fountoulakis, K. N., Iacovides, A., Grammaticos, P., Kaprinis, G., & Bech, P. (2004). Thyroid function and clinical subtypes of major depression. *BMC Psychiatry*, *4*(6). doi:10.1016/s0924-977x(00)80572-6
- Glinoe, D. (1999). What happens to the normal thyroid during pregnancy? *Thyroid*, *9*(7), 631–635. doi: 10.1089/thy.1999.9.631
- Glinoe, D. (2003). Management of hypo- and hyperthyroidism during pregnancy. *Growth Hormone & IGF Research*, *13*, S45-S54. doi:10.1016/s1096-6374(03)00055-8
- Greenberg, M. L. (2009). Navigating women's bodily changes during first time pregnancy: A qualitative study of heterosexual married couple's perceptions and experiences. *Dissertation Abstracts International*, *69*, 5026.

- Gulseren, S., Gulseren, L., Hekimsoy, Z., Cetinay, P., Ozen, C., & Tokatlioglu, B. (2006). Depression, Anxiety, Health-Related Quality of Life, and Disability in Patients with Overt and Subclinical Thyroid Dysfunction. *Archives of Medical Research*, *37*(1), 133–139. doi:10.1016/j.arcmed.2005.05.008
- Hage, M. P., & Azar, S. T. (2012). The link between thyroid function and depression. *Journal of Thyroid Research*, 1-8. doi:10.1155/2012/590648
- Haggerty, J. J., Silva, S. G., Marguardt, M., Mason, G. A., Chang, H. Y., Evans, D. L., ... Pedersen, C. (1997). Prevalence of antithyroid antibodies in mood disorders. *Depression and Anxiety*, *5*(2), 91-96. doi:10.1002/(SICI)1520-6394(1997)5:2<91::AID-DA5>3.0.CO;2-8
- Harris, B., Huckle, P., Thomas, R., Johns, S., & Fung, H. (1989). The use of rating scales to identify post-natal depression. *The British Journal of Psychiatry*, *154*(6), 813–817. doi:10.1192/bjp.154.6.813
- Hendrick, V., Altshuler, L., & Whybrow, P. (1998). Psychoneuroendocrinology of mood disorders: The hypothalamic-pituitary-thyroid axis. *Psychiatric Clinics Of North America*, *21*(2), 277-292. doi:10.1016/S0193-953X(05)70005-8
- Ittermann, T., Völzke, H., Baumeister, S. E., Appel, K., & Grabe, H. J. (2015). Diagnosed thyroid disorders are associated with depression and anxiety. *Social Psychiatry And Psychiatric Epidemiology*, *50*(9), 1417-1425. doi:10.1007/s00127-015-1043-0
- Kim, E. Y., Kim, S. H., Rhee, S. J., Huh, I., Ha, K., Kim, J., ... Ahn, Y. M. (2015). Relationship between thyroid-stimulating hormone levels and risk of depression among the general population with normal free T4 levels. *Psychoneuroendocrinology*, *58*, 114-119. doi:10.1016/j.psyneuen.2015.04.016
- Kuijpers, J. L., Vader, H. L., Drexhage, H. A., Wiersinga, W. M., van Son, M. J., & Pop, V. J. (2001). Thyroid peroxidase antibodies during gestation are a marker for subsequent depression postpartum. *European Journal of Endocrinology*, *145*(5), 579–584. doi:10.1530/eje.0.1450579
- Logsdon, M. C., Usui, W. M., & Nering, M. (2009). Validation of Edinburgh postnatal depression scale for adolescent mothers. *Archives of Women's Mental Health*, *12*(6), 433–440. doi:10.1007/s00737-009-0096-z
- Loscalzo, Y., Giannini, M., Contena, B., Gori, A., & Benvenuti, P. (2015). The Edinburgh postnatal depression scale for fathers: A contribution to the validation for an Italian sample. *General Hospital Psychiatry*, *37*(3), 251-256. doi:10.1016/j.genhosppsy.2015.02.002

- Männistö, T., Vääräsmäki, M., Pouta, A., Hartikainen, A.-L., Ruokonen, A., Surcel, H.-M., ...
 Suvanto-Luukkonen, E. (2009). Perinatal Outcome of Children Born to Mothers with
 Thyroid Dysfunction or Antibodies: A Prospective Population-Based Cohort Study.
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 94(3), 772–779.
 doi:10.1210/jc.2008-1520
- Marx, H., Amin, P., & Lazarus, J. H. (2008). Hyperthyroidism and pregnancy. *The BMJ:
 Pregnancy Plus*, 336(7645), 663-667. doi:10.1136/bmj.39462.709005.ae
- Matijasevich, A., Munhoz, T. N., Tavares, B. F., Barbosa, A. P. P. N., da Silva, D. M.,
 Abitante, M. S., ... Santos, I. S. (2014). Validation of the Edinburgh postnatal
 depression scale (EPDS) for screening of major depressive episode among adults from
 the general population. *BMC Psychiatry*, 14(1). doi:10.1186/s12888-014-0284-x
- Matthey, S., Barnett, B., Kavanagh, D. J., & Howie, P. (2001). Validation of the Edinburgh
 Postnatal Depression Scale for men, and comparison of item endorsement with their
 partners. *Journal of Affective Disorders*, 64(2-3), 175–184. doi:10.1016/s0165-
 0327(00)00236-6
- Matthey, S., Henshaw, C., Elliott, S., & Barnett, B. (2006). Variability in use of cut-off scores
 and formats on the Edinburgh Postnatal Depression Scale – implications for clinical
 and research practice. *Archives of Women's Mental Health*, 9(6), 309–315.
 doi:10.1007/s00737-006-0152-x
- McBride, H. L., Wiens, R. M., McDonald, M. J., Cox, D. W., & Chan, E. H. (2014). The
 Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS): A review of the reported validity
 evidence. In B. D. Zumbo, E. H. Chan, B. D. Zumbo, E. H. Chan (Eds.). *Validity and
 validation in social, behavioral, and health sciences* (pp. 157-174). Cham,
 Switzerland: Springer International Publishing. doi:10.1007/978-3-319-07794-9_9
- Murray, D., & Cox, J. L. (1990). Screening for depression during pregnancy with the
 Edinburgh Depression Scale (EDDS). *Journal of Reproductive and Infant Psychology*,
 8(2), 99–107. doi:10.1080/02646839008403615
- Negro, R., & Mestman, J. H. (2011). Thyroid disease in pregnancy. *Best Practice & Research
 Clinical Endocrinology & Metabolism*, 25(6), 927-943. doi:10.1016/
 j.beem.2011.07.010
- Ogundele, M. O., Quinn, M. W., & Salzmann, M. (2010). Investigation of infants born to
 mothers with thyroid disorders: An ongoing search for consensus. *Journal Of
 Evaluation In Clinical Practice*, 16(1), 206-208. doi:10.1111/j.1365-
 2753.2009.01140.x

- Pedersen, C. A., Johnson, J. L., Silva, S., Bunevicius, R., Meltzer-Brody, S., Hamer, R. M., & Leserman, J. (2007). Antenatal thyroid correlates of postpartum depression. *Psychoneuroendocrinology*, *32*(3), 235–245. doi:10.1016/j.psyneuen.2006.12.010
- Pedersen, C., Leserman, J., Garcia, N., Stansbury, M., Meltzer-Brody, S., & Johnson, J. (2016). Late pregnancy thyroid-binding globulin predicts perinatal depression. *Psychoneuroendocrinology*, *65*, 84–93. doi:10.1016/j.psyneuen.2015.12.010
- Pop, V. J., Komproe, I. H., & van Son, M. J. (1992). Characteristics of the Edinburgh post natal depression scale in The Netherlands. *Journal of Affective Disorders*, *26*(2), 105–110. doi:10.1016/0165-0327(92)90041-4
- Pop, V. J., Maartens, L. H., Leusink, G., van Son, M. J., Knottnerus, A. A., Ward, A. M., ... Weetman, A. P. (1998). Are Autoimmune Thyroid Dysfunction and Depression Related?. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *83*(9), 3194–3197. doi:10.1210/jcem.83.9.5131
- Pop, V. J., Wijnen H. A., Lapkienne, L., Bunivicius, R., Vader, H. L., & Essed, G. G. (2006). The relation between gestational thyroid parameters and depression: a reflection of the downregulation of the immune system during pregnancy? *Thyroid*, *16*(5), 485-492. doi:10.1089/thy.2006.16.485
- Rahmani, M., Turner, A. T., Glener, J., Gold, M. S., & Hobbs, J. A. (2012). Thyroid dysfunction as a contributor to mood, anxiety, and psychotic disorders. *Directions In Psychiatry*, *32*(2), 123-133.
- Ross, C. E., & Mirowsky, J. (2006). Sex differences in the effect of education on depression: Resource multiplication or resource substitution? *Social Science & Medicine*, *63*(5), 1400–1413. doi:10.1016/j.socscimed.2006.03.013
- Sahay, R. K., & Nagesh, V. S. (2012). Hypothyroidism in pregnancy. *Indian J Endocr Metab*, *16*(3), 364-370. doi:10.4103/2230-8210.95667
- Su, K.-P., Chiu, T.-H., Huang, C.-L., Ho, M., Lee, C.-C., Wu, P.-L., ... Pariente, C. M. (2007). Different cutoff points for different trimesters? The use of Edinburgh Postnatal Depression Scale and Beck Depression Inventory to screen for depression in pregnant Taiwanese women. *General Hospital Psychiatry*, *29*(5), 436–441. doi:10.1016/j.genhosppsy.2007.05.005
- Truijens, S. E., Meems, M., Kuppens, S. M., Broeren, M. A., Nabbe, K. C., Wijnen, H. A., ... Pop, V. J. (2014). The HAPPY study (Holistic Approach to Pregnancy and the first Postpartum Year): design of a large prospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, *14*(1), 312. doi:10.1186/1471-2393-14-312

- Van Baar, A. L., Vulsmas, T., & Pop, V. J. (1999). Should all pregnant women be screened for hypothyroidism? *The Lancet*, *354*(9186), 1224–1225. doi:10.1016/s0140-6736(99)00331-1
- Van de Ven, A. C., Muntjewerff, J.-W., Netea-Maier, R. T., de Vegt, F., Ross, H. A., Sweep, F. C. G. J., ... Janzing, J. G. E. (2012). Association between thyroid function, thyroid autoimmunity, and state and trait factors of depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *126*, 377-384. doi: 10.1111/j.1600-0447.2012.01870.x
- Wu, E., Chien, I., Lin, C., Chou, Y., & Chou, P. (2013). Increased risk of hypothyroidism and hyperthyroidism in patients with major depressive disorder: A population-based study. *Journal Of Psychosomatic Research*, *74*(3), 233-237. doi:10.1016/j.jpsychores.2012.12.016

Bijlage**Tabel 1.** Demografische gegevens van de participanten.

| | |
|---------------------------------------|---------------|
| Leeftijd (M ± SD) | 30,31 ± 3,689 |
| Burgerlijke staat <i>n</i> (%) | |
| Gehuwd/Samenwonend | 1406 (94,9) |
| Alleenstaand | 15 (1,0) |
| Gescheiden/Uit elkaar | 2 (0,1) |
| LAT-relatie | 6 (0,4) |
| Anders | 2 (0,1) |
| Hoogste opleidingsniveau <i>n</i> (%) | |
| Basisonderwijs | 6 (0,4) |
| VMBO | 71 (4,8) |
| MAVO, MBO | 391 (26,4) |
| HAVO, VWO | 52 (3,5) |
| HBO, WO, Universiteit | 905 (61,1) |
| Anders | 7 (0,5) |

Tabel 2. Correlaties tussen TSH, FT4 en TPO-Ab en depressie in week 12 en week 32.

| | TSH | FT4 | TPO-Ab |
|--------------------------|--------|---------|--------|
| <i>Depressie week 12</i> | -0,027 | -0,033 | -0,044 |
| <i>Depressie week 32</i> | -0,007 | 0,073** | 0,014 |

** . $p < 0,01$