

A: Hypothyreoïdie

Diagnostiek

Wanneer diagnostiek?

Bij vermoeden van een schildklierfunctiestoornis.

Symptomen: (vaak zeer aspecifiek)

- Gewichtstoename
- Kouwelijkheid
- Traagheid
- Moehaid
- Menstruatie- en ovulatiestoornissen
- Oedeem gelaat
- Obstipatie
- Verwarde bejaarde
- Psychiatrische beelden
- Hypercholesterolaemie met uitgesproken spierklachten na statinegebruik

Verhoogde kans bij:

- Behandeling met radioactief jodium
- Subtotale thyroïdectomie
- Radiotherapie hoofd/hals gebied
- Recent contrastonderzoek
- Recente partus en tot 1 jaar na de partus
- Eerdere postpartum thyreoïditis
- Positieve familie anamnese
- Hypercholesterolemie
- Subfertiliteit
- Auto-immuun ziekte (DM 1, pernicioze anemie, vitiligo, ziekte van Addison, coeliakie, premature ovarian failure)
- Syndroom van Down
- Gebruik van lithium- of jodiumhoudende medicatie (bv amiodaron®); bij lithiumgebruik: 1 x per jaar controle

Welke diagnostiek?

- TSH;
- Bij afwijkend TSH (laboratoriumafhankelijke referentiewaarde) → vrij T4
- Bij afwijkend TSH is anti-TPO optioneel. Anti-TPO positieve patienten zullen eerder klinisch hypothyreoot worden.

NB. Bij sterke klinische verdenking en laag/normaal TSH toch een vrij T4 aanvragen. Het bepalen van (vrij) T3 heeft geen toegevoegde waarde bij hypothyreoïdie.

Wanneer afwijkend?

Uitgegaan wordt van de referentiewaarden van het lab waar het onderzoek wordt verricht. De waarden van het TSH wegen zwaarder dan die van het vrij T4. Het TSH/vrij T4 dient minstens 2x afwijkend te zijn, om spontane normalisatie van hypothyreoïdie te onderscheiden.

Laboratoriumspecifieke referentiewaarden TSH:

De laboratoria uit de regio maken gebruik van verschillende apparaten/firma's om de TSH-analyse te verrichten. Daarom gelden er voor de verschillende laboratoria andere referentiewaarden.

Vervolgbeleid

- Na zwangerschap¹ is spontaan herstel te verwachten, overige gevallen levenslange substitutietherapie;
- Controle labwaarden elke 3 maanden tijdens 1^e jaar, daarna elk jaar;
- Alertheid is geboden bij gebruik/toevoegen van interfererende medicatie (zoals bijv. fenytoïne, carbamazepine, ritonavir). Ook bij start/stop van de orale anticonceptiepil.

NB. Bij vrouwen met hypothyreoïdie in de vruchtbare leeftijd moet men alert zijn op een eventueel bestaande zwangerschapswens. Controle van TSH 1x 4-6 weken moet na stoppen met anticonceptie worden gestart.

Bij zwangerschap moet direct de medicatie worden aangepast. Dosisverhoging is noodzakelijk: 2x per week dubbele dosering levothyroxine na positieve zwangerschapstest of met 25-50% verhogen. Daarna gedurende de 1^e 20 wkn elke 4-6 wkn controle TSH met als streefwaarde 1-2 mU/l. Na de bevalling kan direct terug worden gegaan naar de dosering van voor de zwangerschap.

Farmacotherapie

1. Overweeg behandeling bij waarden tussen de 6-12 mU/L (subklinische hypothyreoïdie) in combinatie met aanwezigheid van anti-TPO (in relatie tot klachten en in overleg met de patiënt).
 2. Starten met behandeling bij TSH > 12 in combinatie met aanwezigheid van anti-TPO → starten levothyroxine (de kans is dan groot op het ontwikkelen van een hypothyreoïdie).
- Patienten > 60jr of cardiale comorbiditeit; startdosering 12,5-25 µg. Na min. 2 weken verhogen met telkens 12,5 µg tot 75 µg (ouderen 50 µg);
 - Overige groep; start 100 µg levothyroxine;
 - 6 weken na laatste dosisverandering evaluatie m.b.v. TSH;
 - Indien nog verhoogde TSH → dosis verhogen
 - Bij klachten met 12,5 µg verhogen;
 - Herhalen tot TSH normaal en patiënt klachtenvrij is;
 - Bij niet bereiken van TSH < 4,5 mU/L wordt geadviseerd naar de internist te verwijzen (ivm geneesmiddelinteracties of resorptieproblematiek)
 - Medicatie wordt doorgaans nuchter ingenomen.

Er is geen evidence voor behandeling met (combinatiepreparaten of) T3 in de 1^e lijn.

NB. De essentie is dat er getitreerd moet worden op TSH. De medicatiedosering hoeft niet op geleide van het lichaamsgewicht, omdat er een grote interindividuele variatie is in de medicatierespons.

¹ Zie sectie B: Hypothyreoïdie en Zwangerschap.

Overleg / verwijzen

- Bij een centrale oorzaak²;
- Bij cardiale problemen (m.n. HF en AP).

In overleg met de internist:

- Bij ernstige, langdurig bestaande hypothyreoïdie (en een zeer laag vrij T4);
- Bij moeilijk instelbare DM;
- Bij gelijktijdig gebruik van fenytoïne, carbamazepine of ritonavir;
- Indien titreren niet het gewenste effect heeft.

NB. Moeilijkheden met de instelling zijn te verwachten bij:

- *Gelijktijdig gebruik met interfererende medicijnen;*
- *Diabetes mellitus;*
- *Chronische hartpatiënten.*

Interfererende medicatie:

Galzuurbinders, ijzerzouten, antacida, calciumcarbonaat, aluminiumhydroxide en sucralfaat (en soms ook raloxifene en ciproxin) verminderen de resorptie van thyroxine.

Advies: inname van bovengenoemde middelen en L-thyroxine met interval van 2-4 uur.

Fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital en rifampicine veroorzaken een snellere klaring van L-thyroxine waardoor er een hogere behoefte aan schildklierhormoon ontstaat. Ook de anticonceptiepil en oestrogenen hebben invloed.

² Vrij T4-waarde verlaagd zonder verhoging van de TSH waarde

B: Hypothyreoïdie en Zwangerschap

De bovengrens van een normaal TSH voor vrouwen die zwanger willen worden of zwanger zijn is i.t.t. tot de normale populatie 2,5 IU/mL. Er zijn aanwijzingen dat bij recidiverende miskramen en fertiliteitsproblemen bij vrouwen met een hoog normaal TSH > 2,5, er soms toch anti-TPO aanwezig is. Indien sprake is van dergelijke problematiek kan het daarom zinvol zijn om het anti-TPO te bepalen.

Het wordt aanbevolen om zwangere vrouwen met hypothyreoïdie te verwijzen naar de internist. Bij voldoende kennis en ervaring kan de huisarts de patiënte zelf onder controle houden.

Indien in de voorgeschiedenis een sterk vermoeden bestaat op het doorgemaakt hebben van Graves' hyperthyreoïdie óf wanneer er een bewezen ziekte van Graves heeft afgespeeld óf wanneer een moeder een huidige Graves' hyperthyreoïdie heeft, dan is er een indicatie om aan het einde van het tweede trimester (bij 20-24 wkn) van de zwangerschap anti-TSH receptor antilichamen te bepalen. Wanneer er geen anti-TSH receptor antilichamen worden aangetoond en wanneer er geen thyreostatica worden gebruikt dan is er een zeer lage kans op foetale of neonatale thyroid dysfunctie. In geval er wel TSH receptor antilichamen worden aangetoond dan verdient het aanbeveling de zwangere door te verwijzen naar een gynaecoloog.

NB.

- *Bij zwangerschap direct medicatie met 25% verhogen;*
- *Streefwaarde voor TSH is 1-2 IU/mL in het eerste trimester ;*
- *Postpartum direct terug naar dosering vóór zwangerschap.*

Let wel: er is onvoldoende bewijs om te screenen bij iedere vrouw met een zwangerschapswens.

Als in de 2^e lijn fertiliteitsbevorderende behandelingen worden gestart, dan wordt bij positieve anti-TPO en een TSH van > 2,5 door de medisch specialist levothyroxine suppletie overwogen.

Namens de regionale werkgroep:

Frederieke de Bever, huisarts

Ronald Erdsieck, internist-endocrinoloog Máxima Medisch Centrum

Joyce Curvers, klinisch chemicus Catharina Ziekenhuis

Jérôme Kisters, internist-endocrinoloog Catharina Ziekenhuis

Simone Kuppens, gynaecoloog Catharina Ziekenhuis

Arno Toorians, internist-endocrinoloog St. Anna ziekenhuis

Namens transmurale stichtingen:

Hennie van Bavel, coördinator HaCa

Deze regionale transmurale afspraak is ontwikkeld in samenwerking met de transmurale organisaties HaCa, THEMA, TransMáx. Voor deze samenwerkingsafpraak is uitgegaan van de landelijke richtlijnen. Deze samenwerkingsafpraak is goedgekeurd door de Kwaliteitsraad van de Huisartsenkring Zuidoost Brabant.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit dit rapport mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotocopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van HaCa.

© 2015 HaCa