



H. HARTZIEKENHUIS
MOL

Infobrochure
Transmuraal Zorgpad
Schildklierfunctie afwijkingen en
Structurele schildklierziekten

WELKOM

**BIJ HET
H. HARTZIEKENHUIS
MOL**



Kwaliteit en Veiligheid Wij doen mee!

Onze kwaliteit aantoonbaar maken

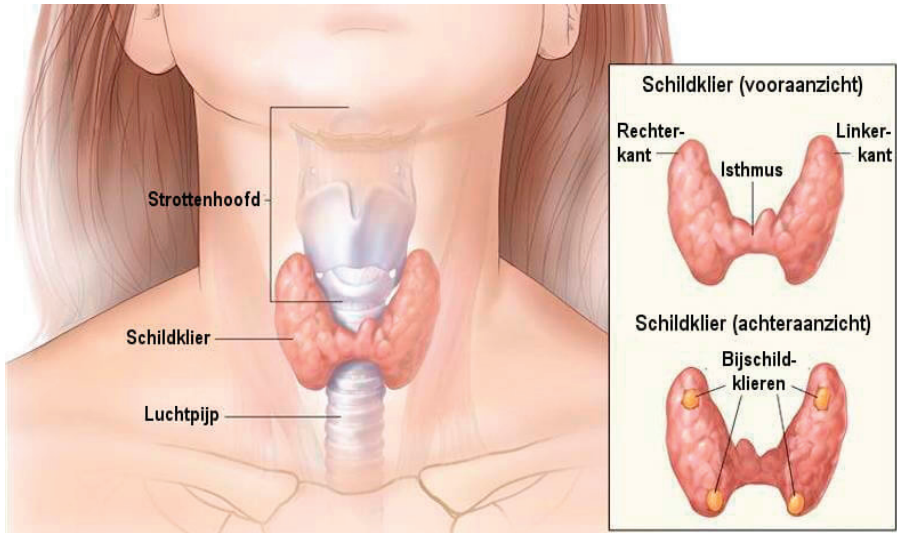
Ons ziekenhuis heeft zich geëngageerd om het accreditatielabel van het Nederlands Instituut voor Accreditatie in de Zorg (NIAZ) te halen. Zo willen we laten zien dat we in het H. Hartziekenhuis Mol hoogkwalitatieve, veilige en verantwoorde zorg leveren. De accreditatie moet onze patiënten, verwijzers, partners en overheden het vertrouwen geven dat we een goed en veilig georganiseerde instelling zijn. Het behalen van het attest vereist een duurzaam engagement van al onze artsen en medewerkers.

Het NIAZ is een onafhankelijk instituut dat kwaliteitsnormen opstelt en ziekenhuizen – op hun eigen verzoek – aan die normen toetst. Met een audit gaat het NIAZ na of het ziekenhuis op zo'n manier is ingericht dat het een aanvaardbaar kwaliteitsniveau haalt én of het die kwaliteit kan monitoren en verankeren. Als dat zo is, krijgt het ziekenhuis een accreditatie voor vier jaar. Daarna volgt een volledige hertoetsing.

INHOUD

SCHILDKLIERFUNCTIESTOORNISSEN	7	IV. THERAPIE PRIMAIRE HYPOTHYREÏDIE	25
I. DIAGNOSTIEK	7	IV.1. Manifeste hypothyreoïdie	25
I.1 Diagnostische middelen	7	IV.2. Subklinische hypothyreoïdie	27
I.1.1 Klinisch onderzoek	7	IV.2.1 Subklinische hypothyreoïdie:	
I.1.2 Functionele onderzoeken	8	behandelen of niet behandelen?	27
I.1.2.1a Laboratoriumbepalingen	8	IV.3. Hypothyreoïdie door Lithiumgebruik	27
I.1.2.1b Andere laboratoriumbepalingen	9	V. SCHILDKLIERFUNCTIESTOORNISSEN IN DE	
I.1.2.2 Schildklierscintigrafie	10	ZWANGERSCHAP EN POSTPARTUMPERIODE	28
II. THERAPIE THYREOTOXICOSE TYPE GRAVES	12	V.1. Schildklierfunctietesten tijdens de	28
II.2. Medicamenteuze therapie bij Graves' hyperthyreoïdie	13	zwangerschap	
II.2.1 Welk thyreostaticum heeft de voorkeur, thiamazol of PTU?	13	V.2. Screening op schildklierfunctie tijdens de	28
II.2.2 Welk regime heeft de voorkeur, high dose (block/replace) of low dose (titratie)?	13	zwangerschap	
II.2.3 Beïnvloedt toediening van L-thyroxine na behandeling met thyreostatica de kans op een remissie?	14	V.3. Spontane miskraam, vroegtijdige bevalling en	28
II.2.4 Welke behandelingsduur met thyreostatica is optimaal met betrekking tot de remissiekans op korte c.q. lange termijn?	14	schildklierantistoffen	28
I.2.5 Welke aanvangsdosis thyreostaticum moet worden gebruikt?	14	V.4. Hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap	29
II.3 131I therapie bij Graves' hyperthyreoïdie	15	V.5. Thyreotoxicose tijdens de zwangerschap	31
II.3.1 Wanneer is radioactief jodium als secundaire therapie geïndiceerd	13	SCHILDKLIERVORMAFWIJKINGEN OFWEL	
II.3.2 Is er een optimale dosering, c.q. geabsorbeerde dosis 131I met betrekking tot de kans op remissie van de hyperthyreoïdie en met betrekking tot het vermijden van het ontstaan van hypothyreoïdie?	13	STRUCTURELE SCHILDKLIERZIEKTEN	33
II.3.3 Wat is het nut van vóór- resp. na behandeling met thyreostatica?	14	I. MULTINODULAIR EN NIET-MULTINODULAIR	
II.4. Chirurgische behandeling van hyperthyreoïdie	16	STRUMA	33
II.5. Graves' ophthalmopathie (GO)	17	I.1 Definitie en etiologie	33
II.5.1 Kwaliteit van leven	17	I.2 Symptomen en verwickelingen	34
II.5.2 Organisatie van zorg in het algemeen	17	I.3 Diagnose	35
II.5.3 Roken	18	I.4 Behandeling	35
II.5.4 Schildklierbehandeling	18	I.4.1 Heelkunde	35
II.5.5 Oogbehandeling	19	I.4.2 Radioactief jodium (131I)	36
II.5.6 Beleid oogartsen regio Mol & omstreken	20	I.4.3 Conservatief	36
III. THERAPIE THYREOTOXICOSE ANDERE TYPES	21	II. SCHILDKLIERNODUS EN SCHILDKLIERKANKER	37
III.1. Hyperthyreoïdie op basis van toxisch adenoom	21	II.1.1 Anamnese en lichamelijk onderzoek	38
III.2. Jodiumgeïnduceerde hyperthyreoïdie 21	21	II.1.2 Beeldvorming	40
III.2.1 Jodiumgeïnduceerde thyreotoxicose door röntgencontrastmiddelen	21	II.1.3 Cytologisch onderzoek (Fine Needle Aspiration Cytology, FNAC)	41
III.2.2 Amiodarone geïnduceerde thyreotoxicose (AIT)	22	II.1.4 Behandeling	44
III.3. Subklinische hyperthyreoïdie	23	SAMENVATTING EN UITVOERING IN DE PRAKTIJK	46
III.3.1 Subklinische hyperthyreoïdie: behandelen of niet behandelen?	23	I. SUBKLINISCHE HYPERTHYREÏDIE	46
III.4. Thyreoïditis	23	II. MANIFESTE HYPERTHYREÏDIE	47
III.4.1 Subacute granulomateuze thyreoïditis (thyreoïditis van De Quervain)	23	II.1. Hyperthyreoïdie type Graves	47
III.4.2 Subacute lymfocyttaire thyreoïditis	24	II.2. Hyperthyreoïdie op basis van een toxisch adenoom	48
		II.3. Hyperthyreoïdie fase van een thyreoïditis	49
		III. SUBKLINISCHE HYPOTHYREÏDIE	49
		IV. SUBKLINISCHE HYPOTHYREÏDIE EN ZWANGERSCHAP	50
		V. MANIFESTE HYPOTHYREÏDIE	51
		VI. EUTHYREOTE SCHILDKLIERNODUS	53
		VII. EUTHYREOOT STRUMA	54
		VIII. SCHILDKLIERKANKER	54
		IX. POSTOPERATIEVE TRAJECT NA SCHILDKLIEROPERATIE	54

ALGEMEEN



Opgesteld door de werkgroep
Schildklierandoeningen H. Hartziekenhuis Mol

in samenwerking met de
Huisartsenvereniging regio Mol & omstreken

Bronnen:

- www.riziv.be - Professional- Arts- Aldaar wordt doorverwezen naar site FOD Gezondheid:
<http://www.health.belgium.be/nl/gezondheid/organisatie-van-de-gezondheidszorg/kwaliteit-van-zorg/goede-praktijken/richtlijnen> Alhier kiezen voor medische beeldvorming B: hals (weke delen)
- Richtlijn Schildklierziekten 2012 (www.internisten.nl)
- www.oncoline.nl
- Cheng Sie. Ultrasonography of thyroid nodules: a pictorial review. *Insights Imaging* 2016;7:77-86
- Medische beeldvorming zijn geen vakantiekiekjes. FOD Volksgezondheid. Focus on Medical Imaging. Nummer 7; mei>juli 2016
- Verhaeghe J. (UZ Leuven). Screening schildklierdysfunctie: zin en onzin. *Reproductieve geneeskunde, Gynaecologie en Obstetrie* anno 2015 (editor dr. E. Slager)
- Visser J. (ErasmusMC Rotterdam, NL). Hyperthyreoïdie en zwangerschap. *Reproductieve geneeskunde, Gynaecologie en Obstetrie* anno 2015 (editor dr. E. Slager)
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016 Oct;26(10):1343-1421.
- Alexander EK; Pearce EN, Brent GA, Peeters RP. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* 2017 Jan 6. doi: 10.1089/thy.2016.0457. [Epub ahead of print]
- NHG-Standaard schildklieraandoeningen: <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-schildklieraandoeningen>

Werkgroep Schildklierandoeningen H. Hartziekenhuis Mol

Dr. M. Blonk, internist-endocrinoloog,
namens de associatie Inwendige Geneeskunde

Dr. M. Gysen, nucleair geneeskundige

Dr. L. Vanstraelen en dr E. Ranschaert, radiologen,
namens de associatie Radiologie

Dr. K. Delport, dr E. Michiels, dr A. D'Hooge en dr J-Ph. Vercruyssen, NKO-artsen

Apr.Biol. N. De Vos, namens de associatie Klinische Biologie

Dr. G. Bergmans, namens de associatie Anatomopathologie

Namens de huisartsen

Dr. M. Brex

Dr. K. Dillen

Dr. R. Verlinden.

Dr. S. Verherstraeten

Het Transmurale Zorgpad Schildklierziekten is mede beoordeeld door

de associatie Gynaecologie/Verloskunde H. Hartziekenhuis Mol

de oogartsen regio Mol & omstreken

SCHILDKLIERFUNCTIE- STOORNISSEN

I Diagnostiek

I.1 Diagnostische middelen

I.1.1 Klinisch onderzoek

De eerste stap is een goede inspectie van de halsstreek, gevolgd door palpatie met aandacht voor:

- Grootte (een normale schildklier is 10 à 20 mL)
- homogeen of nodulair voorkomen
- Consistentie (week/hard, al dan niet pijnlijk)
- Ligging (duikend achter sternum-clavicula)
- Druk op omliggende halsstructuren zoals bloedvaten (gaande van vena cava superior-compressie), stembanden, trachea (stridor), slokdarm (dysfagie voor vast>vloeibaar voedsel)
- Vergroeiing met huid
- Adenopathieën

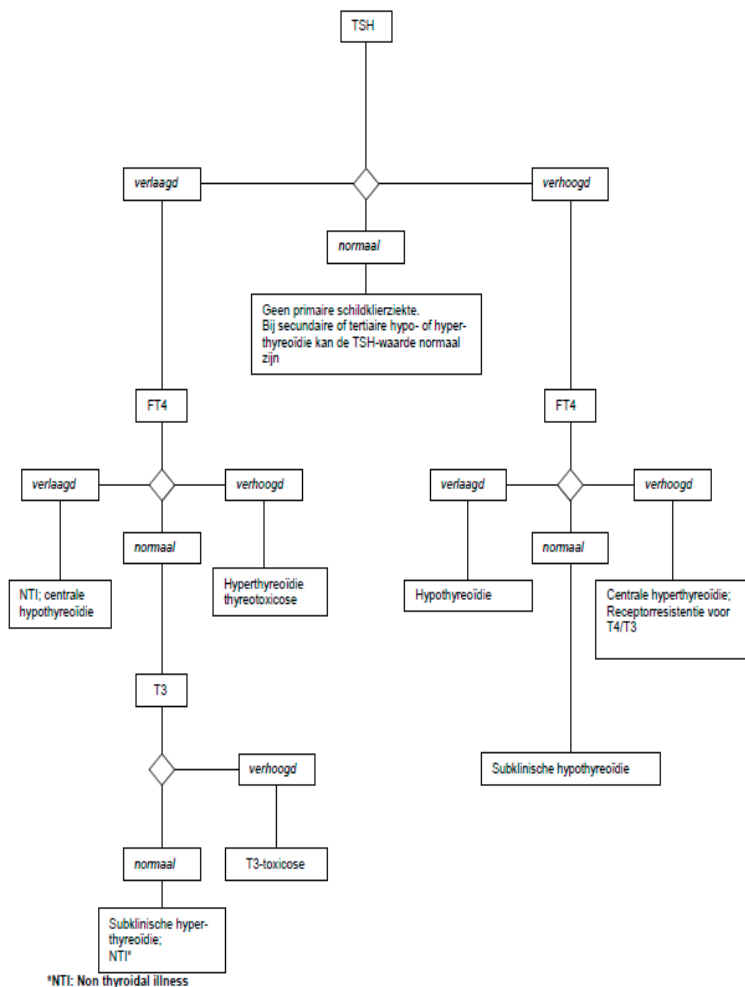
Bij hyperthyreoïdie:

- Graves ophthalmopathie tekenen; Oogklachten (scheelzien, verandering van de gezichtsscherpte, exoftalmus)
- Fijne tremor handen
- Tachycardie
- (Paroxysmaal) VKF

I.1.2 Functionele onderzoeken

I.1.2.1a laboratoriumbepalingen

Figuur 1. Interpretatie biochemische bepalingen van schildklierhormoonhuishouding



I.1.2.1b andere laboratoriumbepalingen

Antistoffen

- TPO-antistoffen * (Thyroid PerOxydase of microsomale antistoffen): aangewezen voor de diagnose van auto-immuun hypothyreoïdie
- TSH-receptor antistoffen * (of TSI, Thyroid Stimulating Immunoglobulin): aangewezen voor de diagnose auto-immuunhyperthyreoïdie
- Tg-antistoffen: enkel aangewezen voor de opvolging van gedifferentieerd schildklierkanker om te bepalen of thyreoglobuline (Tg) kan geïnterpreteerd worden (niet aangewezen voor de diagnose van auto-immuun schildklierziekten)
*deze testen mogen volgens de nomenclatuur niet gecumuleerd worden

Tumormerkers (in serum onmiddellijk naar labo te brengen voor bewaring bij -20°C)

- Calcitonine: aangewezen voor de diagnose en opvolging van (zeldzame) medullair schildklierkanker
- Thyreoglobuline (Tg)**: aangewezen voor de opvolging van gedifferentieerd schildklierkanker na totale thyreoïdectomie. Tg aan te vragen samen met Tg-antistoffen want Tg kan enkel geïnterpreteerd worden bij afwezigheid van Tg-antistoffen

**bij de bloedaanvraag steeds de indicatie 'FU schildklier neoplasie' vermelden voor terugbetaling van TG binnen nomenclatuur. (Andere benigne indicaties voor TG terugbetaling zijn: thyreotoxicose, congenitale hypothyreoïdie, thyreoiditis.)

Urinaire jodiumexcretie (op 24-uurs urinecollectie in metaalvrije container eenmalig te bepalen 6 à 9 maanden na stop amiodaron therapie)

Aangewezen voor evaluatie van jodiumexces bij Cordarone/amiodaron-geïnduceerde schildklierfunctiestoornissen (hypo- of hyperthyreoïdie)

streefwaarden UZ Leuven:

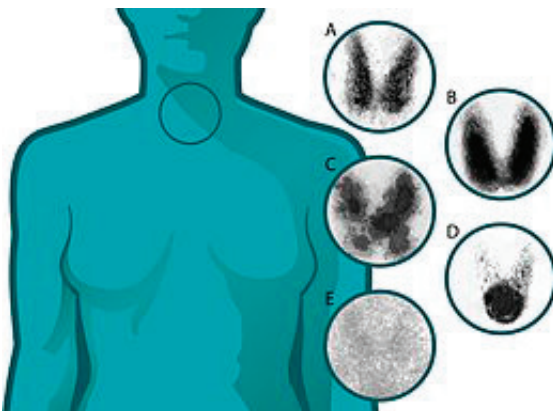
jodurie < 300 µg/24u komt overeen met klinische stabilisatie

Opmerkingen:

- Voor de start van amiodaron therapie is het aangewezen om routinematig de schildklierfunctie te analyseren a.h.v. TSH, vrije T4 en vrije T3.
- Jodurie is absoluut geen routine bepaling (omwille van spectrofotometrische analyse met toxische stoffen). Na stop van amiodaron en vervanging door een alternatief anti-aritmicum in overleg met de cardioloog verdwijnt amiodaron (halfwaardetijd tot 100 dagen) en zijn actieve metabooliet slechts zeer traag uit het lichaam omwille van opstapeling in de vetweefsels. Elke amiodaron tablet van 200 mg kent een hoge jodium lading van 75 mg. De hoge jodium lading zou als hoofdmechanisme de amiodaron-geïnduceerde hypothyreoidie veroorzaken, maar voor amiodaron-geïnduceerde hyperthyreoidie kunnen twee mechanismen aan de oorzaak liggen (direct effect van jodium lading of destructief effect van jodium toxiciteit).

I.1.2.2 Schildklierscintigrafie

Voornaamste indicatie voor scintigrafie: hyperthyreoidie ter opsporing van de etiologie.



Voorbeelden van verschillende uitkomsten van schildklierscintigrafie

A: Normale schildklier

B: Ziekte van Graves

C: Toxisch multinodulair goiter

D: Toxisch adenoom

E: Thyreoïditis

Verminderde captatie:

Globaal:

- exogeen schildklierhormoon (factitia)
- jodiumexces (v.b. contrast, amiodarone)
- inflammatie (thyreoïditis)

Focaal ("koude zone"):

- cyste
- hypofunctionele vastweefselnodus

Hypercaptatie:

Globaal M. Graves

Focaal Toxische/autonome nodus

II THERAPIE THYREOTOXICOSE TYPE GRAVES

Alvorens te kiezen voor een vorm van behandeling is het bij iedere patiënt met thyreotoxicose noodzakelijk om de oorzaak vast te stellen.

Voor de behandeling van patiënten met Graves' hyperthyreoïdie zijn 3 therapeutische opties beschikbaar:

- medicamenteuze behandeling met thyreostatica,
- behandeling met radioactief jodium
- chirurgische therapie.

Voor welke van deze 3 opties wordt gekozen, dient in overleg met de patiënt te worden bepaald.

Voor de meeste patiënten met een Graves' hyperthyreoïdie is therapie met thyreostatica een goede optie. Met name bij patiënten met een ernstige Graves' hyperthyreoïdie en/of een groot struma en bij patiënten met een hoge titer aan TSH-receptorantilichamen moet primair therapie met radioactief jodium of chirurgie worden overwogen (na voorbehandeling met thyreostatica).

De keus tussen radioactief jodium en chirurgie dient dan samen met de patiënt te worden gemaakt. Bij patiënten met een hyperthyreoïdie ten gevolge van een toxisch adenoom of een toxisch multinodulair struma wordt geadviseerd om als primaire therapie radioactief jodium of chirurgie te kiezen. Gezien de leeftijd van de meeste van deze patiënten is behandeling met radioactief jodium een aantrekkelijke optie. Wanneer vanwege de grootte van het struma snelle decompressie is geïndiceerd, is chirurgie aangewezen.

Er is geen plaats voor behandeling met thyreostatica of radioactief jodium in geval van een thyreoïditis.

Patiënten die zijn behandeld voor hyperthyreoïdie met thyreostatica, radioactief jodium of chirurgie dienen jaarlijks controle van de schildklierfunctie te ondergaan gezien de kans op recidief hyperthyreoïdie en de ontwikkeling van hypothyreoïdie.

II.2 Medicamenteuze therapie bij Graves' hyperthyreoïdie

II.2.1 Welk thyreostaticum heeft de voorkeur, thiamazol of PTU?

Behandeling met thiamazol heeft de voorkeur boven behandeling met PTU. Patiënten die met thyreostatica worden behandeld dienen schriftelijk te worden geïnformeerd dat in geval van koorts, zeker wanneer er ook sprake is van keelpijn, het bloedbeeld moet worden gecontroleerd ter uitsluiting van agranulocytose. Gezien het plotselinge ontstaan van agranulocytose heeft routinematige controle van het bloedbeeld geen zin.

II.2.2 Welk regime heeft de voorkeur, high dose (block/replace) of low dose (titratie)?

Het block/replace regime en het titratierégime zijn beide goed bruikbaar. Behandeling met thyreostatica dient in het algemeen niet langer dan 12 tot 18 maanden te worden voortgezet. Wanneer de hyperthyreoïdie na staken van de thyreostatica in remissie (d.w.z. euthyreoïdie na het staken van thyreostatica) is, wordt geadviseerd om de schildklierfunctie 1x/ 4 maanden te controleren gedurende 1 jaar en daarna jaarlijks. Wanneer de hyperthyreoïdie na staken van de thyreostatica recidiveert, wordt behandeling met radioactief jodium of chirurgie of opnieuw medicamenteuze therapie aanbevolen. De keus voor één van deze drie opties dient samen met de patiënt te worden gemaakt.

II.2.3 Beïnvloedt toediening van L-thyroxine na behandeling met thyreostatica de kans op een remissie?

Toediening van L-thyroxine na stoppen van behandeling met thyreostatica wordt niet aanbevolen.

II.2.4 Welke behandelingsduur met thyreostatica is optimaal met betrekking tot de remissiekans op korte c.q. lange termijn?

Behandeling met thyreostatica dient in het algemeen niet langer dan 12 tot 18 maanden te worden voortgezet. Wanneer de hyperthyreoïdie na staken van de thyreostatica in remissie (d.w.z. euthyreoïdie na het staken van thyreostatica) is, wordt geadviseerd om de schildklierfunctie 1x/ 4 maanden te controleren gedurende 1 jaar en daarna jaarlijks.

Wanneer de hyperthyreoïdie na staken van de thyreostatica recidiveert, wordt behandeling met radioactief jodium of chirurgie of opnieuw medicamenteuze therapie aanbevolen. De keus voor één van deze drie opties dient samen met de patiënt te worden gemaakt.

II.2.5 Welke aanvangsdosis thyreostaticum moet worden gebruikt?

Bij patiënten met hyperthyreoïdie wordt aanbevolen met 1x daags 30 mg thiamazol per dag te starten. Bij patiënten met veel klachten kan in de eerste weken van de behandeling een bètablokker worden toegevoegd (b.v. propranolol 80 mg per dag of metoprolol 100 mg of atenolol 50 mg per dag).

II.3 131I therapie bij Graves' hyperthyreoïdie

II.3.1 Wanneer is radioactief jodium als secundaire therapie geïndiceerd?

131I is een van de drie opties die moet worden overwogen bij alle patiënten met een Graves' hyperthyreoïdie die niet in remissie zijn na 12-18 maanden behandeling met thyreostatica.

II.3.2 Is er een optimale dosering, c.q. geabsorbeerde dosis 131I met betrekking tot de kans op remissie van de hyperthyreoïdie en met betrekking tot het vermijden van het ontstaan van hypothyreoïdie?

Bij de behandeling met 131I is een geïndividualiseerde of een vaste doseringsmethode naar keuze toepasbaar.

Voor het vaststellen van de therapeutische dosering 131I dient de patiënt te worden voorgelicht over de mogelijke uitkomsten en de consequenties daarvan.

Bij patiënten die na 131I-therapie hypothyreoot zijn geworden, dient bepaling van TSH (na staken van L-thyroxine behandeling) zes maanden na 131I-therapie te worden herhaald, teneinde tijdelijke I-geïnduceerde hypothyreoïdie uit te sluiten en onnodige levenslange substitutietherapie te voorkomen.

II.3.3 Wat is het nut van vóór- resp. nabehandeling met thyreostatica?

Als medicamenteuze voorbehandeling voor 131I-therapie heeft thiamazol de voorkeur boven PTU.

Medicamenteuze therapie met thiamazol (c.q. een combinatietherapie van thiamazol en levothyroxine) dient minimaal 3-5 dagen vóór tot en met 3-5 dagen ná de 131I-behandeling te worden onderbroken.

Indien met PTU wordt voorbehandeld, dient de medicatie >15 dagen vóór tot en met 3-5 dagen ná de 131I-behandeling te worden onderbroken.

Geadviseerd wordt het gebruik van thyreostatica (c.q. de combinatietherapie van thyreostatica en levothyroxine) tot 3 maanden na 131I-behandeling te continueren,

teneinde een recidief van klachten en symptomen te voorkomen. Dit geldt met name voor oudere patiënten met cardiovasculaire co-morbiditeit.

II.4. Chirurgische behandeling van hyperthyreoïdie

Chirurgie voor hyperthyreoïdie dient te worden uitgevoerd door chirurgen met een specifieke belangstelling en ervaring in schildklierchirurgie.

Indien besloten wordt tot chirurgische behandeling van hyperthyreoïdie is (near) totale thyreoïdectomie geïndiceerd in geval van:

- hyperthyreotisch (multi)nodulair struma
- contra-indicaties voor radioactief jodium-behandeling
- levensbedreigende reacties op thyreostatica, zoals vasculitis, agranulocytose of leverfalen
- onwenselijkheid van een re-operatie
- ernstige hyperthyreoïdie.

Indien gekozen wordt voor een subtotale resectie van de schildklier verdient een lobectomie met isthmusresectie met contralaterale subtotale resectie de voorkeur, waarbij 4-7 gram schildklierweefsel wordt achtergelaten (max. 1x1x2,5 cm).

II.5. Graves' ophthalmopathie (GO)



II.5.1 Kwaliteit van leven

Goede voorlichting over het beloop van Graves' ophthalmopathie en de te verwachten uitkomst is uiterst belangrijk. Patiëntenverenigingen kunnen hierbij behulpzaam zijn.

II.5.2 Organisatie van zorg in het algemeen

Immunosuppressieve of chirurgische behandeling van GO patiënten kan het best plaats vinden in gespecialiseerde centra met multidisciplinaire gecombineerde spreekuren van internist en oogarts.

Patiënten met unilaterale GO of euthyreoïde GO dienen altijd naar een oogarts te worden verwezen.

Patiënten met GO dienen urgent naar een oogarts te worden verwezen indien er sprake is van: a) visusdaling, b) verandering in intensiteit of kwaliteit van kleurenzien, c) subluxatie van de oogbol, d) troebele cornea, e) papiloedeem.

Niet-urgente verwijzing van GO patiënten is geïndiceerd bij: a) excessief zandgevoel in de ogen, niet verbeterend na 1 week kunsttranen, b) lichtschuwheid of pijn in of achter de ogen, verergerend in laatste 1-2 maanden, c) veranderend uiterlijk in laatste 1-2 maanden, d) dubbelzien, beperkte oogbewegingen, of torticollis oculi, e) hinderlijke ooglidretractie, of abnormale zwelling/roodheid van oogleden/conjunctiva.

II.5.3 Roken

Stoppen met roken moet dringend worden geadviseerd aan iedere roker met Graves' ophthalmopathie.

II.5.4 Schildklierbehandeling

Er dient gestreefd te worden naar normale schildklierhormoonspiegels ten einde het risico op verslechtering van GO zo klein mogelijk te maken.

Bij de behandeling van Graves' hyperthyreoïdie zijn thiamazol en subtotale thyroïdectomie neutraal t.a.v. het risico op oogverschijnselen. 131I-therapie is goed mogelijk bij inactieve Graves' ophthalmopathie, maar dient met steroïdprofylaxe te gebeuren bij patiënten met een verhoogd risico op oogverschijnselen (waaronder patiënten waarbij sprake is van pre-existente actieve GO, ernstige hyperthyreoïdie, en/of roken).

Indien men besluit tot 131I-therapie bij actieve GO, wordt aangeraden steeds ook prednison te geven.

II.5.5 Oogbehandeling

In ieder stadium van GO dient te worden overwogen of de klachten zijn te verlichten door grote donkere brillenglazen, prismabril, en liberaal gebruik van kunsttranen. Immunosuppressieve behandeling van GO dient te worden beperkt tot patiënten met een actieve GO; de kans op actieve GO is hoog bij een clinical activity score ≥ 4 en een duur van het ooglijden korter dan 18 maanden.

In geval van resterende oogverschijnselen bij patiënten met inactieve GO is rehabilitatieve chirurgie te overwegen.

Bij patiënten met milde GO zijn er verschillende opties:

- een 'wait-and-see' politiek
- seleniumsuppletie gedurende 6 maanden, 200 μg dagelijks;
- retrobulbaire bestraling is te overwegen bij patiënten met retrobulbaire pijn en/of motiliteitsstoornissen

Diabetes mellitus is een contra-indicatie voor retrobulbaire bestraling bij GO patiënten.

Voor de behandeling van matig ernstige, actieve GO met intraveneuze methylprednisolon pulstherapie wordt het volgende behandelingsschema voorgesteld: 500 mg IV per week gedurende 6 weken, gevolgd door 250 mg per week gedurende 6 weken, waarbij de cumulatieve dosis 4.5 gram is. Een cumulatieve dosis van meer dan 8 gram dient vermeden te worden gezien het risico op ernstige bijwerkingen bij deze hoge doses.

Bij intraveneuze methylprednisolon pulstherapie dient regelmatig de leverfunctie te worden gecontroleerd. Een cardiovasculaire voorgeschiedenis is een relatieve contra-indicatie.

Bij onvoldoende respons op methylprednisolon pulsen is verdere behandeling te overwegen met bv de combinatie van oraal prednison 20 mg daags met cyclosporine, of van oraal prednison 20 mg daags met retrobulbaire bestraling, of alleen met intraveneuze immunoglobulinen.

Intraveneuze pulsen van hoge doses methylprednisolon gedurende 2 weken wordt aangeraden bij DON patiënten, gevolgd door óf oraal prednison gedurende enkele maanden, óf onmiddellijke chirurgische decompressie van de orbita, als de visuele functies na twee weken pulsen niet zijn verbeterd. Gesuggereerd wordt om 3 opeenvolgende dagen 1 gram in week 1 en 2 te geven.

II.5.6 Beleid oogartsen regio Mol & omstreken

Het eerste dat de oogartsen doen in onze regio bij patiënten die tekenen vertonen van GO is een absolute rookstop aanbevelen bij de rokers.

Voorts behandelen de oogartsen in onze regio in de eerste stadia met lubricantia, maar zodra er hoge oogdruk, papiloedeem, diplopie of manifeste proptosis optreedt, verwijzen de oogartsen naar prof dr Ilse Mombaerts, UZ Leuven voor verdere evaluatie en eventuele medicamenteuze (oa puls therapie met prednisolone) of chirurgische therapie.

Voornameijk omdat de oogartsen deze gevallen nog maar uitzonderlijk zien en omdat er soms wel enkele weken (maanden) kunnen overgaan vooraleer de oogartsen een afspraak voor deze patiënten kunnen bekomen bij prof dr Mombaerts.

III THERAPIE THYREOTOXICOSE ANDERE TYPES

III.1 Hyperthyreoïdie op basis van toxisch adenoom

- Instellen met block-replacement therapie door de endocrinoloog.
- Zodra patiënt euthyreoot is dan is radioactief Jodiumbehandeling geïndiceerd. De endocrinoloog regelt dit in samenspraak met de nuclearist.
- Vier maanden na de Jodiumbehandeling controleert de endocrinoloog de patiënt om het stopmoment van de block-replacement therapie te bepalen. Gekozen wordt voor 4 maanden omdat de jodium zijn optimale werking pas na 3-4 maanden bereikt.
- Twee, 6 en 12 maanden na stop block-replacement therapie controleert de huisarts de schildklierfunctie en nadien jaarlijks.
- Bij recidief hyperthyreoïdie na stop de block-replacement therapie wordt kortdurende terugverwijzing naar de endocrinoloog aanbevolen omdat dan een tweede jodiumbehandeling geïndiceerd is.

III.2. Jodiumgeïnduceerde hyperthyreoïdie

III.2.1 Jodiumgeïnduceerde thyreotoxicose door röntgencontrastmiddelen

Preventie van 'iodine-induced thyrotoxicosis' t.g.v. jodiumhoudende röntgencontrastmiddelen door thyreostatica wordt niet aanbevolen.

Bij patiënten 'at risk' voor 'iodine-induced thyrotoxicosis' t.g.v. jodiumhoudende röntgencontrastmiddelen (bejaarden met nodulair struma en onderdrukt TSH) wordt bepaling van de schildklierfunctie aanbevolen na ± 4 weken.

III.2.2 Amiodarone geïnduceerde thyreotoxicose (AIT)

Bij patiënten die amiodarone gaan gebruiken, is vooraf bepaling van TSH- en TPO-antistoffen nuttig. Aangezien het nut van het routinematig bepalen van TSH en FT4 tijdens amiodaronemedicatie beperkt is, kan bepaling van TSH en FT4 tijdens amiodaronegebruik beter alleen op indicatie geschieden.

Het onderscheid tussen AIT type I en type II kan moeilijk zijn, omdat mengvormen kunnen voorkomen.

Indien duidelijk sprake is van AIT type I wordt aanbevolen amiodarone te staken en te behandelen met thiamazol (30 mg/dag).

Indien duidelijk sprake is van AIT type II is voortzetting van amiodarone mogelijk. De aanbevolen behandeling bestaat uit prednison (30 mg/dag) gedurende 2-3 maanden en kaliumperchloraat. Perchloraat gaat in competitie met jood bij het transport van jood naar de schildklier en kan zo een invloed hebben op de hormonenproductie. Wanneer de TSH-spiegel eerder genormaliseerd is, kan overwogen worden de prednison eerder af te bouwen.

Indien type I of II niet eenduidig onderscheiden kan worden, dan wordt geadviseerd:

- voor zover de cardiale situatie dit toelaat, eerst prednison + thiamazol te geven en na enkele weken het effect te evalueren. Bij onvoldoende respons wordt perchloraat toegevoegd.
- in ernstige gevallen direct prednison + thiamazol + perchloraat te geven .

Bij AIT resistent tegen medicamenteuze therapie is totale thyreoïdectomie aan te bevelen.

III.3 Subklinische hyperthyreoïdie

III.3.1 Subklinische hyperthyreoïdie: behandelen of niet behandelen?

Naar de mening van de werkgroep dienen patiënten met een onderliggend schildklierlijden en een bij herhaling aangetoonde subklinische hyperthyreoïdie (m.n. indien de TSH-spiegel $< 0,1$ mU/l bedraagt) te worden behandeld indien er symptomen van hyperthyreoïdie bestaan, wanneer er atriumfibrilleren en/of andere cardiale pathologie aanwezig is, of wanneer er sprake is van een verminderde botdichtheid

Aan dit advies liggen pathofysiologische en epidemiologische overwegingen ten grondslag.

Naar de mening van de werkgroep zijn wel en niet behandelen bij overige patiënten met endogene subklinische hyperthyreoïdie beide te verdedigen opties. Bij het maken van een keuze dienen naar de mening van de werkgroep de menopauzestatus en de leeftijd van de patiënt te worden betrokken. De werkgroep adviseert postmenopauzale vrouwen en personen ouder dan 60 jaar te behandelen, m.n. indien de TSH-spiegel $< 0,1$ mU/l bedraagt. Wanneer tot een expectatief beleid wordt besloten, wordt jaarlijkse controle aanbevolen.

III.4. Thyreoïditis

III.4.1 Subacute granulomateuze thyreoïditis (thyreoïditis van De Quervain)

Behandeling van de inflammatie bij subacute granulomateuze thyreoïditis is symptomatisch met in eerste instantie NSAID's, eventueel gevolgd door steroïden. Behandeling van thyreotoxicose in het kader van subacute granulomateuze thyreoïditis dient alleen te geschieden bij symptomen en wel met een bètablokker. Thionamiden hebben geen plaats in de behandeling van een thyreotoxicose in het

kader van subacute granulomateuze thyreoïditis.

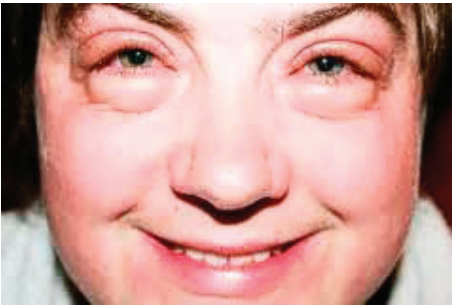
In de hypothyreote fase van een thyreoïditis die behandeld is met L-thyroxine kan de L-thyroxine na vier maanden worden gestaakt om te zien of remissie is opgetreden.

III.4.2 Subacute lymfocyttaire thyreoïditis

Behandeling van thyreotoxicose in het kader van subacute lymfocyttaire thyreoïditis dient alleen te geschieden bij symptomen en wel met een bètablokker. Thionamiden hebben geen plaats in de behandeling van een thyreotoxicose in het kader van subacute lymfocyttaire thyreoïditis.

De behandeling van (symptomatische) hypothyreoïdie bestaat uit substitutie met L-thyroxine.

IV. THERAPIE PRIMAIRE HYPOTHYREÏDIE



Zwellingen in het gezicht door myxoedeem

IV.1. Manifeste hypothyreoïdie

Bij de behandeling van primaire hypothyreoïdie bij gezonde patiënten kan met een volledige substitutiedosis worden gestart. Bij patiënten ouder dan 59 jaar of bij patiënten met cardiovasculaire co-morbiditeit wordt een lagere startdosering geadviseerd.

Blijf bij primaire hypothyreoïdie de dosering levothyroxine verhogen tot de TSH-concentratie binnen het referentiegebied is gekomen en de patiënt klachtenvrij is. Verhoog de dosering niet verder als de TSH-waarde 0,5 mU/l is.

Geef als voorschrift voor het gebruik van levothyroxine: inname eenmaal daags op een lege maag, elke dag op dezelfde wijze: 's-ochtends, minimaal een half uur voor het ontbijt, of 's avonds, dit laatste eveneens op een lege maag.

Voor patiënten die geen normale FT4-waarde bereiken, wordt overschakelen op inname bij het naar bed gaan, mits op een lege maag, aanbevolen.

Patiënten dienen schriftelijk te worden geïnformeerd over de wijze van gebruik van levothyroxine en wat te doen indien zij vergeten zijn een tablet tijdig in te nemen.

Galzuurbinders, ijzorzouten, antacida, calciumcarbonaat, aluminiumhydroxide en sucralfaat moeten niet binnen 2-4 uur van levothyroxine worden ingenomen.

Bij starten of staken van oestrogenen verdient het aanbeveling om na zes weken de schildklierfunctie te controleren.

Een adequaat ingestelde patiënt kan voor verdere controles worden terugverwezen naar de huisarts. Bij terugverwijzing naar de huisarts dient de patiënt goed geïnstrueerd te worden zich na 6-12 maanden te melden bij de huisarts voor de verdere follow-up.

Bij patiënten met persisterende klachten is het aan te bevelen te streven naar een TSH in het laagnormale gebied.

Alternatieve oorzaken van persisterende klachten, zoals met primaire – auto-immuun – hypothyreoïdie geassocieerde ziektebeelden als diabetes mellitus type I, (auto-immuun) bijnierschorsinsufficiëntie, pernicioze anemie en coeliakie, of slaapapneu of depressie dienen te worden nagegaan.

Bij persisterende verhoogde TSH-waarden dient te worden geëvalueerd of zich geneesmiddeleninteracties voordoen en of er resorptieproblemen zijn. Bij persisterende klachten kan, na uitsluiting van alternatieve oorzaken, de combinatie levothyroxine met liothyronine worden overwogen. Deze behandeling dient als experimenteel te worden beschouwd en bij voorkeur door de internist te worden toegepast. Voor patiënten met hartritmestoornissen is combinatietherapie gecontraïndiceerd. Indien na 3 maanden geen verbetering optreedt dient combinatietherapie te worden gestaakt. Het gebruik van dierlijke schildklierhormoonpreparaten wordt ontraden.

IV.2 Subklinische hypothyreoïdie

IV.2.1 Subklinische hypothyreoïdie: behandelen of niet behandelen?

Subklinische hypothyreoïdie is gedefinieerd als de situatie waarin het TSH verhoogd is en de waarde van vrij T4 normaal is. Andere oorzaken voor een verhoogd TSH dienen te zijn uitgesloten; voorbeelden hiervan zijn: herstel na ernstige ziekte (non-thyroidal illness') en herstel van thyreoïditis (subacuut/destructief of postpartum).

Gezien het ontbreken van bewijs voor positieve effecten van toediening van levothyroxine op belangrijke klinische uitkomstmaten (cardiovasculaire events, mortaliteit), wordt geadviseerd om personen met subklinische hypothyreoïdie met een TSH <10 niet routinematig te behandelen.

Gegeven het fluctueren van TSH wordt geadviseerd om bij een subklinische hypothyreoïdie deze waarde eenmalig opnieuw te bepalen. Aanvullend is ook een anti TPO bepaling van aanvullende waarde. Mensen met een TSH >6 en <12 die anti TPO positief zijn, hebben een groter 10-jaarsrisico op progressie naar het ontwikkelen van een manifeste hypothyreoïdie dan mensen die anti TPO negatief zijn.

Bij persisterende subklinische hypothyreoïdie met een TSH >6 en <12 mU/l en klachten kan in samenspraak met de patiënt een proefbehandeling van zes maanden worden gestart; een dergelijke behandeling dient alleen in geval van verbetering van klachten te worden gecontinueerd.

IV.3 Hypothyreoïdie door Lithiumgebruik

Geadviseerd wordt om voorafgaand aan behandeling met lithium het TSH te meten en schildklierautoantistoffen te bepalen. Bij gebruik van lithium is het advies om – afhankelijk van de uitgangswaarden – iedere 6-12 maanden het TSH te bepalen.

Behandeling is op de wijze zoals beschreven in de hoofdstukken aangaande subklinische en manifeste hypothyreoïdie, waarbij het in geval van subklinische hypothyreoïdie is te overwegen, ter preventie van strumavorming, alle patiënten met een TSH > 4mU/l te behandelen.

V. SCHILDKLIERFUNCTIESTOORNISSEN IN DE ZWANGERSCHAP EN POSTPARTUMPERIODE

V.1. Schildklierfunctietesten tijdens de zwangerschap.

Wat is de normale range voor TSH in elk trimester?

In ons ziekenhuis worden zwangerschapstrimester specifieke normaalwaarden gehanteerd.

Deze zijn als volgt:

1^e trimester 0,03-2,5

2^e trimester 0,03-3,1

3^e trimester 0,03-3,5

V.2. Screening op schildklierfunctie tijdens de zwangerschap.

In ons ziekenhuis worden alle zwangeren getest op serum TSH tussen 7-10 weken zwangerschap.

Bij welke doelgroepen van zwangeren dient zeker serum TSH getest te worden?

Aan alle zwangeren moet bij het eerste bezoek vanwege zwangerschap worden gevraagd naar een verleden van schildklierfunctiestoornissen en/of belaste familiegeschiedenis en/of gebruik van schildklierhormoon (LT4) of thyreostatica (MMI, carbimazol, of PTU).

V.3. Spontane miskraam, vroegtijdige bevalling en schildklierantistoffen

Vrouwen met een herhaalde miskraam worden gescreend op TSH. Bij een afwijkend TSH worden anti TPO en een FT4 en eventueel een FT3 bepaald.

Vrouwen die IVF ondergaan worden gescreend op TSH. Bij een afwijkend TSH worden anti TPO en een FT4 en eventueel een FT3 bepaald.

V.4. Hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap

Welke ongunstige uitkomsten zijn geassocieerd met subklinische hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap?

Gesteld kan worden dat een associatie tussen maternale subklinische hypothyreoïdie en complicaties bij de foetale neurocognitieve ontwikkeling biologisch plausibel is maar dat de enige klinische, vergelijkende studie die tot nu toe beschikbaar is geen bewijs levert dat interventies zinvol zijn.

Dient geïsoleerde hypothyroxinemie in de zwangerschap te worden behandeld?

Behandeling van geïsoleerde hypothyroxinemie in de zwangerschap wordt niet aanbevolen.

Dient subklinische hypothyreoïdie in de zwangerschap te worden behandeld?

Anti-thyroidperoxidase (anti TPO) antilichamen zijn aanwezig bij 2 tot 17% van de ongeselecteerde zwangere vrouwen.

Bij AL TPO positief: (plan van aanpak, zie ook stroomdiagram bijlage 1)

TSH > 4 mU/L behandelen met levothyroxine (strong recommendation, moderate quality evidence) en dan streven naar een TSH rond 2,5.

TSH > 2,5 en <4 mU/L: behandelen met levothyroxine kan worden overwogen (weak recommendation, weak evidence). Indien gekozen wordt tot behandelen dan streven naar een TSH rond 2,5.

TSH <2,5 mU/L niet behandelen

Bij AL TPO negatief: (plan van aanpak, zie ook stroomdiagram bijlage 1)

TSH > 10 mU/L behandelen met levothyroxine (strong recommendation, low quality evidence)

TSH > 4 maar <10 mU/L behandelen met levothyroxine kan worden overwogen (weak recommendation, low quality evidence)

TSH binnen de referentiewaarden: niet behandelen (strong recommendation, high quality evidence).

De associatie Gynaecologie AZ Mol heeft besloten om bij de zwangeren die anti TPO positief blijken te zijn de Belgische gewoontes te blijven volgen, namelijk starten met behandelen met levothyroxine als TSH >2,5 mU/L is. Bij de zwangeren die anti TPO negatief blijken te zijn, wordt de “strong recommendation” gevolgd van de in januari 2017 verschenen nieuwste internationale schildklierrichtlijn bij zwangeren, namelijk starten met behandelen met levothyroxine als TSH >10 mU/L is.

Uit nieuwe grote studies kwam naar voren dat er een U shape is in de uitkomst foetus: FT4 onder 9 pmol/L is slechter, maar FT4 > 20 pmol/L is ook slechter. Daarom bij de behandeling met levothyroxine beginnen met 25 µg per dag en niet met 50 µg om risico op het verkrijgen van een FT4 > 20 pmol/L zo klein mogelijk te doen zijn.

Indien de TSH>10 mU/L is, dan beginnen met 50 µg per dag.

Andere medicatie zoals trijodothyronine wordt ten stelligste ontraden.

Hoe dient bij vrouwen die met levothyroxine behandeld worden voor hypothyreoïdie en een zwangerschap plannen de dosering te worden aangepast?

Patiënten die vanwege hypothyreoïdie met levothyroxine worden behandeld en net zwanger zijn, dienen:

- hun dosis te verhogen met circa 25-30% na een gemiste menstruatiecyclus of bij een positieve zwangerschapstest én
- hun behandelend arts hiervan direct op de hoogte te brengen.
- Verhoging van de dosis kan initieel plaatsvinden door op twee van de zeven weekdays een dubbele dagdosis in te nemen.

Hoe frequent dienen vrouwen die behandeld worden voor hypothyreoïdie met levothyroxine en net zwanger zijn, voor controle gezien te worden?

Bij zwangere vrouwen die met levothyroxine behandeld worden voor hypothyreoïdie, dient *in de eerste helft van de zwangerschap* het serum TSH *eenmaal per 4-6 weken* te worden gecontroleerd.

Bewijs aangaande de optimale frequentie van controle *in de tweede helft* van de zwangerschap ontbreekt. Aanbevolen wordt om tenminste eenmaal in de tweede helft

tussen week 26 en week 32 van de zwangerschap het TSH-gehalte te controleren.

Hoe dient de levothyroxine-dosis postpartum te worden aangepast bij vrouwen die behandeld worden voor hypothyreoïdie met levothyroxine?

Na de bevalling dient de dosis levothyroxine te worden teruggebracht tot de preconceptionele dosis. Additionele TSH-tests dienen 6-12 weken na de bevalling te worden uitgevoerd.

Hoe dienen vrouwen die euthyreoot zijn en schildklierautoantistoffen hebben (antiTPO+) gecontroleerd en behandeld te worden tijdens de zwangerschap?

Vrouwen die euthyreoot zijn, geen levothyroxine gebruiken maar wel schildklierautoantistoffen (antiTPO+) hebben wordt geadviseerd zich eenmalig te laten controleren op hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap.

V.5. THYREOTOXICOSE TIJDENS DE ZWANGERSCHAP

Hoe kan zwangerschapshyperthyreoïdie gedifferentieerd worden van Graves' hyperthyreoïdie?

Bij een onderdrukt serum-TSH in het eerste trimester (TSH < 0,03 mU/L), is een FT4 bepaling geïndiceerd. Als beiden afwijkend zijn dan zijn zwangerschapshyperthyreoïdie en de ziekte van Graves de meest prevalentie oorzaken. Meting van TSH-receptor antistoffen (TSI) kan helpen bij het stellen van de diagnose.

Een schildklierscintigram is tijdens de zwangerschap gecontra-indiceerd.

Wat is de passende behandeling van zwangerschapshyperthyreoïdie?

Elke zwangere heeft in het eerste trimester een hyperthyreoïdie welke fysiologisch is. Geen medicamenteuze therapie tenzij klinische klachten. Wel hercontrole TSH in begin tweede trimester.

Klachten kunnen bestaan uit hyperemesis gravidarum. De behandeling daarvan is het domein van de gynaecoloog en omvat ondersteunende therapie, behandeling van uitdroging en zo nodig ziekenhuisopname.

Hoe dienen vrouwen met de ziekte van Graves te worden begeleid voorafgaand aan de zwangerschap?

Thyreotoxische vrouwen dienen bij voorkeur een definitieve behandeling te ondergaan voordat pogingen tot zwangerschap worden ondernomen. Operatieve behandeling is een goede keuze.

Hoe dienen patiënten met Graves' hyperthyreoïdie tijdens de zwangerschap te worden behandeld?

Zowel PTU als MM kan gebruikt worden als monotherapie bij de behandeling van M Graves in de zwangerschap.

Monotherapie (PTU of MM) dient in de laagst mogelijke dosering te worden gegeven.

Het combineren van LT4 en thyreostatica dient niet plaats te vinden tijdens de zwangerschap, behalve in de uiterst zeldzame situatie dat er van foetale hyperthyreoïdie sprake is. Voor de behandeling van M Graves in de zwangerschap wordt monotherapie met thyreostatica (PTU of MM) in de laagst mogelijke dosering geadviseerd.

Welke testen dienen uitgevoerd te worden bij vrouwen die tijdens de zwangerschap behandeld worden met thyreostatica? Wat is de streefwaarde van FT4?

Bij vrouwen die behandeld worden met thyreostatica tijdens de zwangerschap, dienen FT4 en TSH ongeveer elke 4-6 weken bepaald te worden. Het doel is een serum FT4 te bereiken binnen, of net boven, de normaalwaarden.

SCHILDKLIERVORMAFWIJKINGEN OFWEL STRUCTURELE SCHILDKLIERZIEKTEN

Structurele schildklierziekten behelzen het spectrum gaande het incidenteel gevonden asymptomatische kleine solitaire nodus tot volumineuze intrathoracale multinodulair goiter met uitgesproken compressie, van hypo- tot hyperfunctionaliteit, en tenslotte van goedaardigheid tot uiterst agressieve maligniteit.

I Multinodulair struma en niet-multinodulair struma



I.1 Definitie en etiologie

= schildkliervergroting (> 20 mL) gekenmerkt door abnormale groei en structurele en/of functionele veranderingen van één of meerdere zones in het schildklierweefsel. In de enge vorm spreekt men van de entiteit “simple nodulaire goiter”, wanneer er sprake is van een goiter zonder schildklierdysfunctie, inflammatie en maligniteit.

De etiologie is nog steeds niet goed gekend. Naast jodium zouden ook andere omgevingsfactoren een rol kunnen spelen: roken, goitrogenen (nitraten, perchloraat), stress, infecties, bepaalde medicatie (o.a. Lithium), als ook

genetische factoren. In het eindstadium goiter ontstaan van hyperfunctionele (autonome, scintigrafisch warme) en hypofunctionele (scintigrafisch koude) noduli. De uiteindelijke functie van een goiter is de optelsom van de functie van de verschillende noduli, waardoor zowel euthyreoïdie, hyper- en hypothyreoïdie mogelijk zijn.

I.2 Symptomen en verwickelingen

Secundair aan het schildkliervolume: doorgaans pas klachten vanaf \pm 50 mL.

- subjectief druk- of globusgevoel
- compressie (zeker zo duikende component) op trachea, oesophagus, stembanden, waardoor resp. dyspnee,/stridor/hoesten, dysfagie, heesheid
- esthetische bezwaren
- doorgaans geen pijn

Secundair aan dysthyreose (hypo/hyperthyreoïdie, zie Transmuraal Zorgpad Schildklierfunctieafwijkingen)

Zelden: secundair aan ontstaan maligniteit in goiter (zie verder)

Verwickelingen:

- ernstige respiratoire problematiek (nachtelijke stridor, problematische in/extubatie bij anaesthesie)
- vena cava superior-syndroom

I.3 Diagnose

- Echografie oa om het schildkliervolume te bepalen en om de echografische kenmerken van de nodi te classificeren volgens de U1- U5 classificatie (zie bijlage 1 en bijlage 2) en om de aanwezigheid van lymfadenopathie te beoordelen.
- Schildklierscintigrafie
- Indien duikende component en/of compressiesymptomen: CT hals (zonder contrast)
- Eventueel Rx slikfunctie, longfunctie
- TSH, indien afwijkend bijkomende biochemie

Screenen op risico op maligniteit: echo geleide punctie (=FNAC) van geselecteerde nodi met echografische kenmerken geclassificeerd als U3 - U5 (zie bijlage 2 en bijlage 3). FNAC is niet geïndiceerd bij nodi die geclassificeerd zijn als U1-U2.

Het risico op maligniteit bij multinodulair goiter is gelijk aan het risico bij een solitaire nodus (zie verder)

I.4 Behandeling

Causaal: bij (zeldzaam) gekende oorzaak (jodiumdeficiëntie) moet deze gecorrigeerd worden. Veelal is de goitervorming in een later stadium echter grotendeels irreversibel.

I.4.1 Heelkunde: totale thyreoïdectomie

- Bij belangrijke mechanische hinder en/of bij risico op maligniteit (echografisch verdacht letsel, verdachte FNAC, zie verder) is heelkunde de voorkeursbehandeling.
- Geen partiële of subtotale, gezien risico op recidief groei met noodzaak tot nieuwe heelkunde

Voordelen

- efficiënte volume-afname
- snelle decompressie
- definitieve histologische diagnostiek

Nadelen

- hospitalisatie
- hoge kost
- operatief risico
- risico op hypoparathyreoïdie en recurrensletsel
- levenslang L-T4 substitutie

I.4.2 Radioactief jodium (131I):

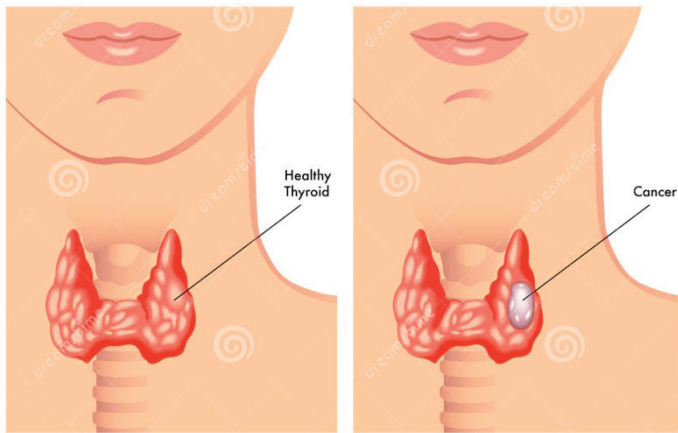
Radioactief jodium is de voorkeursbehandeling in geval van hyperthyreoïdie zonder belangrijke mechanische hinder en in afwezigheid van verdenking op maligniteit. Voorwaarde voor effectiviteit is wel dat er voldoende jodiumcaptatie is (op basis van scintigrafie). 131I is geen voorkeursbehandeling voor volumereductie.

I.4.3 Conservatief

In geval een goiter geen volumehinder (compressief, esthetisch), geen dysfunctie en geen risico op maligniteit vertoont, is geen behandeling nodig. Een nieuw echografie is aangewezen bij klinische veranderingen, een (nieuwe) CT hals zonder contrast bij het ontstaan van compressietekenen.

II Schildkliernodus en schildklierkanker

Thyroid Cancer



Download from
Dreamstime.com
This watermarked copy image is for previewing purposes only.

25788852
Rob3000 | Dreamstime.com

Schildkliernodi zijn zeer prevalent. Drie tot acht procent van de normale populatie hebben palpabele schildkliernodi.

De prevalentie bij radiologische beeldvorming (toenemend gebruik van CT, MRI, PET, duplex carotiden) kan echter tot >50% bedragen, zeker in jodiumdeficiënte gebieden.

Klinisch gediagnosticeerd schildkliercarcinoom anderzijds komt maar zelden voor.

De a priori maligniteitskans van schildkliernoduli is 5-7%; van een palpabele schildkliernodus waarmee een patiënt zich bij de huisarts presenteert, wordt de kans ook geschat op 5%.

II1.1 Anamnese en lichamelijk onderzoek

De diagnostiek van een palpabele schildkliernodus vereist meerdere disciplines en multidisciplinair overleg en dient derhalve plaats te vinden in de tweede lijn.

Er wordt bij lichamelijk onderzoek van een schildkliernodus gesproken als er sprake is van een palpabele afwijking. Meestal is er dan sprake van een afwijking van 1,5 cm of groter. De solitaire of enkelvoudige schildkliernodus is een klinische entiteit. Onafhankelijk van de bevindingen bij aanvullend onderzoek (echo) zijn de bevindingen bij palpatie bepalend of er sprake is van een enkelvoudige schildklierzwellung of een multinodulair struma. Bij vrouwen komen nodi frequenter voor dan bij mannen. Het lifetime risk om een palpabele nodus te ontwikkelen is 5-10%.

Kenmerken die meer voorkomen bij een maligniteit:

- een nieuwe nodus of één die duidelijk toeneemt in grootte;
- een nodus bij een familie anamnese voor schildkliercarcinoom of hiermee geassocieerde aandoeningen;
- een nodus bij een patiënt met bestraling van de hals in de voorgeschiedenis;
- een nodus bij mensen < 20 jaar of > 60 jaar en speciaal bij mannen;
- onverklaarde heesheid en verandering van stem geassocieerd met een struma;
- cervicale lymfadenopathie (met name diep cervicaal of supraclaviculair);
- stridor (meestal een laat symptoom en deze patiënten moeten met spoed worden gezien).

Onderbouwing

Bepaalde bevindingen bij anamnese en lichamelijk onderzoek zijn geassocieerd met een verhoogde kans op maligniteit.

LRpos (likelihood ratio van een positieve test) kan hier worden beschouwd als de mate waarin de aanwezigheid van dit kenmerk de kans op maligniteit vergroot en de Odds ratio het onderscheidend vermogen van een positieve en negatieve test.

Tabel 1. Synthese van literatuur betreffende onderzoek naar de relatieve kans op maligniteit bij een patiënt met een palpabele schildkliernodus

Kenmerk	sensitiviteit	Specificiteit	accuratesse	LRpos	odds ratio
Fixatie	12,8%	98,5%	78,7%	8,3	9,4
Lymfeklier	16,1%	97,9%	89,0%	7,8	9,1
Heesheid	16,6%	92,8%	73,9%	2,3	2,6
leeftijd >60 jaar	25,5%	87,9%	85,0%	2,1	2,5
nodus >4 cm	40,3%	86,4%	68,2%	1,8	2,4
vast-hard	25,9%	85,9%	76,6%	1,8	2,1
Man	21,5%	88,5%	85,0%	1,9	2,1
snelle groei	10,7%	94,5%	75,4%	1,9	2,1
leeftijd <20 jaar	6,2%	95,7%	91,6%	1,4	1,5
solitaire nodus	83,1%	36,7%	26,6%	1,1	1,5

Een verhoogde kans op maligniteit is ook beschreven bij:

- familiale belasting met schildkliercarcinoom
- een voorgeschiedenis van ziekten geassocieerd met schildkliercarcinoom
- bestraling van de hals in de anamnese, met name op jeugdige leeftijd.

Fixatie van een solide nodus aan de omgeving is het meest suggestief voor kanker gevolgd door aanwezigheid van een pathologische lymfeklier en heesheid.

Uit de literatuur komt naar voren dat heesheid een minder betrouwbaar criterium is dan veelal wordt gedacht. Het is niet alleen weinig sensitief (17%), maar komt daarnaast ook af en toe bij benigne aandoeningen voor (specificiteit 93%).

II1.2 Beeldvorming bij een schildkliernodus

Echografie

Echografie bevestigt het bestaan van een nodule/noduli, preciseert het type, de lokalisatie en de afmetingen ervan, kan ook een struma aantonen en kan de aanwezigheid van lymfadenopathie beoordelen.

In het echoverslag dienen de echografische kenmerken te worden beschreven volgens de U1 – U5 classificatie (volgens de BTA en ATA richtlijnen) (zie bijlage 2 en 3).

- Bij een nodus < 1cm en bij een nodus >1 cm die geclassificeerd wordt als U1 of U2 is geen verder onderzoek meer nodig.
- Bij een nodus > 1 cm die geclassificeerd wordt als > U2 wordt advies endocrinoloog aanbevolen.

Er wordt geadviseerd FNAC te verrichten bij een palpabele nodus én bij een echografische nodus > 1 cm én > U2 classificatie. Er wordt geadviseerd de FNAC echogeleid uit te voeren.

Verdachte echografische karakteristieken:

- microcalcificaties (pathognomonisch voor papillaire schildklierkanker)
- hypervasculair aspect (doppler)
- hypo-echogeen aspect
- onregelmatige aflijning
- invasieve groei
- verticale oriëntatie i.p.v. horizontale oriëntatie
- adenopathie met maligne of dubieuze kenmerken (zeker zo cystisch of inliggende micro-calcificaties: pathognomonisch voor papillaire schildklierkanker)

En speelt schildklierscintigrafie nog een rol?

De voorspellende waarde van een scintigrafie voor de maligniteit van een nodus is inferieur aan die van cytologie. De meeste tumoren van meer dan een centimeter zijn koude noduli, en de meeste daarvan zijn goedaardig. Slechts 3 tot 15% van de koude nodi zijn kwaadaardig.

Scintigrafie is van soms van nut om verdachte nodi op te sporen.

- Soms helpt het aantonen van een volumineuze koude nodus (>2 cm) om een patiënt te overtuigen om verdere onderzoeken te laten uitvoeren.
- Scintigrafie blijft wel nog steeds nuttig om hyperfunctionele autonome noduli op te sporen bij hyperthyreoïdie of (onmeetbaar) laag TSH.

II1.3 Cytologisch onderzoek (Fine Needle Aspiration Cytology, FNAC)

FNAC neemt een centrale plaats in bij de diagnostiek van palpabele schildklierafwijkingen, waarbij cytologie een van de factoren is bij de indicatiestelling van een (diagnostische) hemithyreoidectomie en therapeutische totale hemithyreoidectomie. Daarom dienen diagnostiek, eventueel verder diagnostisch beleid en therapiekeuze door de betrokken clinicus, patholoog en radioloog in overleg bepaald te worden.

Het advies is om de categorieën volgens de Bethesda-classificatie te gebruiken:

Tabel 2 Bethesda classificatie voor schildklier cytologie

Categorie

1. Niet diagnostisch:

- Cyste-inhoud
- Acellulair preparaat
- Overig (klontering, bloed; tevens < 6 groepen van 10 duidelijke folliculaire cellen, gedegeneerde, slecht kleurende folliculaire cellen)

2. Benigne:

- Passend bij een benigne folliculaire nodus (adenomatoid, hyperplastisch, colloid, etc)
- Lymfocytair (Hashimoto) thyreoïditis
- Granulomateuze (subacute) thyreoïditis

3. Atypie van onzekere betekenis (AUS) of folliculaire laesie van onzekere betekenis (FLUS)

4. Folliculaire neoplasie - verdacht voor folliculaire neoplasie:

- Specificeer bij Hürthle cel (oncocytair) type.

5. Verdacht voor maligniteit:

- Verdacht voor papillair schildkliercarcinoom, medullair schildkliercarcinoom, metastase, maligne lymfoom, overige

6. Maligne:

- Papillair schildkliercarcinoom, slecht gedifferentieerd schildkliercarcinoom, medullair schildkliercarcinoom, ongedifferentieerd (anaplastisch) schildkliercarcinoom, plaveiselcelcarcinoom, metastase, non-Hodgkin lymfoom, overig

De Bethesda-classificatie omvat tevens risico-inschatting en management suggesties. De suggesties zijn uitsluitend gebaseerd op het cytologisch beeld. In een multidisciplinair overleg worden daar het klinisch en radiologisch beeld aan toegevoegd om tot een uiteindelijk behandelplan te komen. De managementsuggesties uit de Bethesda-classificatie kunnen als leidraad gebruikt worden in dit overleg. Zie tabel 3

Tabel 3 Managementsuggesties uit de Bethesda-classificatie

Categorie	Risico op maligniteit	Management suggesties
1. Niet diagnostisch	1-4%	Herhalen FNAC met echografie
2. Benigne	0-3%	Klinische follow-up
3. Atypie of folliculaire laesie van onzekere betekenis ('AUS-FLUS')	5-15%	Herhalen FNAC met echografie
4. Folliculaire neoplasië - verdacht voor folliculaire neoplasië	15-30%	Diagnostische hemithyreoidectomie
5. Verdacht voor maligniteit	60-75%	Diagnostische hemi/totale thyreoidectomie
6. Maligne	97-99%	Totale thyreoidectomie

II1.4 Behandeling

Asymptomatische afunctionele goedaardige nodus:

Zo echografisch stabiel na 6 maanden, geen opvolging nodig, tenzij patiënt merkt dat nodus groeit dan wel palpabel wordt

Goedaardige doch symptomatische nodus (mechanische hinder):

Therapeutische opties zoals bij multinodulair goiter: conservatief/heelkunde/131I.

In geval van een solitaire nodus en een echografisch volstrekt normale contralaterale lob, kan men zich bij de optie heelkunde beperken tot een hemithyreoïdie (lager risico op hypoparathyreoïdie en recurrensproblemen, risico op postoperatieve hypothyreoïdie).

FNAC “neoplasie” en/of echografische verdenking (doch geen zekerheid):

De endocrinoloog overlegt over deze uitslag met de anatoompatholoog.

In het overleg tussen endocrinoloog en de anatoompatholoog kan gekozen worden voor **één van de twee volgende opties afhankelijk van de karakteristieken van het bij FNAC verkregen APO materiaal :**

1. follow-up en herhaling echo-geleide FNAC
2. heelkunde als beste optie voor definitieve (histologische) diagnostiek (typisch bij folliculair schildklierkanker, gezien onderscheid met folliculair adenoma cytologische niet mogelijk is). Hier kan geopteerd worden voor hetzij een totale thyreoïdectomie, hetzij een hemithyreoïdectomie op voorwaarde van een echografisch normale contralaterale lob (met totalisatie in tweede termijn bij histologische bevestiging maligniteit).

Cytologisch sterke verdenking op of zekerheid over maligniteit:

Totale thyreoïdectomie (typisch bij papillair schildklierkanker, gezien FNAC hier meestal éénduidig is).

Zo het een gedifferentieerde schildklierkanker betreft (folliculair of papillair carcinoom), zal in geselecteerde gevallen (in elk geval zo nodus >40 mm, duidelijke extrathyreoïdale extensie, metastasen) nog een nabehandeling met hoge dosis ¹³¹I (100-150 mCi) volgen – soms zelfs verscheidene sessies – met het oog op ablatie van resterend schildklierweefsel in de hals en nabehandeling van eventuele metastasen.

Maximale effectiviteit wordt bekomen wanneer het radioactief jodium wordt gegeven wanneer het TSH bij de patiënt hoog is, zodat maximale captatie wordt bekomen (door schildklierhormooninname tijdelijk te stoppen – zogenaamde “onttrekking”, met vaak sterk symptomatische hypothyreoïdie, of door exogene toediending van recombinant TSH of Thyrogen®, hetgeen toelaat de behandeling met schildklierhormoon voort te zetten).

Nadien volgt levenslange behandeling met schildklierhormoon in TSH-suppressieve dosissen (cfr. TSH vormt groeifactor voor mogelijke achtergebleven cellen). Nadien wordt ondermeer het serum thyreoglobuline (+ Tg-antistoffen) gebruikt in de opvolging als tumormerker.

Zo het een **medullair schildklierkanker** betreft, volgt na totale thyreoïdectomie in geselecteerde gevallen nog externe halsbestraling. In de opvolging worden oa. serum calcitonine en CEA gebruikt als tumormerker.

Zo het een **anaplastisch schildklierkanker** betreft, zijn er geen goede therapeutische opties, tenzij heelkunde in het uitzonderlijke geval dat er geen extrathyreoïdale uitbreiding is. Vaak is alleen supportieve/palliatieve behandeling mogelijk.

SAMENVATTING EN UITVOERING IN DE PRAKTIJK

- I Subklinische hyperthyreoïdie
- II Manifeste hyperthyreoïdie
- III Subklinische hypothyreoïdie
- IV Subklinische hypothyreoïdie en zwangerschap
- V Manifeste hypothyreoïdie
- VI Euthyreote schildkliernodus
- VII Euthyreoot struma
- VIII Schildklierkanker
- IX Postoperatieve traject na schildklieroperatie

I Subklinische hyperthyreoïdie

- Diagnostiek door de huisarts (anamnese, KO hals en lab: FT4; FT3, TSH en anti TPO en TSI)
- Een subklinische hyperthyreoïdie hoeft niet altijd behandeld te worden. Het is aan te bevelen om de endocrinoloog te laten beoordelen of op basis van de verrichte diagnostiek behandeling al dan niet nodig is. Indien behandeling nodig is dan formuleert de endocrinoloog een therapievoorstel.
- Leg de patiënt uit dat er geen duidelijke relatie is tussen de bevindingen en eventuele klachten en dat de waarden vaak spontaan normaliseren.
- Controleer daarnaast, ongeacht de uitkomst van de diagnostiek, het TSH en FT4 één jaar lang elke 3 maanden.
- Controleer na één jaar bij een persisterende subklinische hyperthyreoïdie jaarlijks
- Instrueer de patiënt om bij klachten, specifiek bij oftalmopathie, op het spreekuur te komen.
- Bij problemen of bij evolutie naar een manifeste hyperthyreoïdie is een kortdurende terugverwijzing naar de endocrinoloog aan te bevelen.
- De endocrinoloog houdt de huisarts schriftelijk op de hoogte van het multidisciplinaire behandelplan van de schildklierwerkgroep.

II Manifeste hyperthyreoïdie

- De huisarts stelt op basis van de klachten van de patiënt de klinische en biochemische diagnose hyperthyreoïdie. (anamnese, LO hals en lab: FT4; FT3, TSH en anti TPO en TSI).
- De behandeling kan gevolgd worden door alternerend huisarts - endocrinoloog in functie van het type hyperthyreoïdie, de ernst, de co-morbiditeit van de patiënt en de soort behandelvoorkeur van de patiënt (medicamenteus, jodiumtherapie of chirurgie). Om het juiste type te bepalen en meest geschikte behandelplan op te stellen volgens de actuele inzichten wordt consultatie endocrinoloog aanbevolen. Wij engageren ons om het diagnostische traject (waaronder een schildklierscintigrafie) en het behandelplan binnen enkel dagen rond te hebben.
- Er is géén indicatie voor een echo hals. Evenmin is er een indicatie voor een controle schildklierscintigrafie tijdens het eerste jaar van de behandeling.

II.1 Hyperthyreoïdie type Graves

- Anti TSH-receptor AL ofwel TSI is in het algemeen positief.
- Instellen met block-replacement therapie door de endocrinoloog. De endocrinoloog start de blockade therapie met Strumazole. Bij milde hyperthyreoïdie controleert de endocrinoloog na 2-3 weken de schildklierfunctie en bij meer ernstige hyperthyreoïdie na 4-5 weken. Indien dan euthyreoïdie is bereikt wordt de blocktherapie aangevuld met replacementbehandeling met levothyroxine in een dosis van 1,6 µg per kilogram lichaamsgewicht per dag: voor een volwassene komt dit meestal neer op 75 tot 125 µg levothyroxine 1 maal daags. Zes tot 8 weken na start block-replacement therapie controle door de endocrinoloog.
- Controle schildklierfunctie door de huisarts na 4 en na 8 maanden na startgebruik block-replacement therapie.

-
- 12 maanden na startgebruik block-replacement therapie controle schildklierfunctie door de endocrinoloog om het stopmoment van de block-replacement therapie te bepalen.
 - Twee, 6 en 10 maanden na stop de block-replacement therapie en daarna jaarlijks controle schildklierfunctie door de huisarts.
 - Bij recidief hyperthyreoïdie na stoppen van de block-replacement therapie wordt kortdurende terugverwijzing naar de endocrinoloog aanbevolen. Na opnieuw bereiken van euthyreoïdie m.b.v. medicatie regelt de endocrinoloog een schildklierscintigrafie op het moment dat Jodiumtherapie gegeven kan gaan worden. De nuclearist kan op basis van deze schildklierscintigrafie de juiste Jodiumdosis bepalen.

II.2 Hyperthyreoïdie op basis van een toxisch adenoom

- Anti TSH-receptor AL ofwel TSI is vaak negatief.
- Instellen met block-replacement therapie door de endocrinoloog.
- Zodra patiënt euthyroot is dan is radioactief Jodiumbehandeling geïndiceerd. De endocrinoloog regelt dit in samenspraak met de nuclearist.
- Vier maanden na de Jodiumbehandeling controleert de endocrinoloog de patiënt om het stopmoment van de block-replacement therapie te bepalen. Gekozen wordt voor 4 maanden omdat de jodium zijn optimale werking pas na 3-4 maanden bereikt.
- Twee , 6 en 12 maanden na stop block-replacement therapie controleert de huisarts de schildklierfunctie en nadien jaarlijks.
- Bij recidief hyperthyreoïdie na stop de block-replacement therapie wordt kortdurende terugverwijzing naar de endocrinoloog aanbevolen omdat dan een tweede jodiumbehandeling geïndiceerd is.

II.3 Hyperthyreote fase van een thyreoiditis

- Anti TPO AL vaak positief, anti TSH-receptor AL ofwel TSI vaak negatief.
- Behandeling van de inflammatie bij subacute granulomateuze thyreoiditis is symptomatisch met in eerste instantie NSAID's, eventueel gevolgd door steroïden.
- Behandeling van thyreotoxicose in het kader van subacute granulomateuze thyreoiditis dient alleen te geschieden bij symptomen en wel met een bètablokker. Thionamiden (bijvoorbeeld Stumazole) hebben geen plaats in de behandeling van een thyreotoxicose in het kader van een thyreoiditis. De behandeling kan gevolgd worden door altemnerend huisarts – endocrinoloog in de eerste 3 maanden, nadien verdere opvolging door de huisarts.
- De endocrinoloog houdt de huisarts schriftelijk op de hoogte van het behandelplan.

III Subklinische hypothyreoïdie

- Diagnostiek door de huisarts.

Een subklinische hypothyreoïdie verklaart zelden de mogelijke klachten van de patiënt. Indien er klachten bestaan, dient er naar een andere verklaring te worden gezocht; in veel gevallen normaliseert het TSH spontaan. De kans op normalisatie is omgekeerd evenredig met de hoogte van het TSH. Bij een TSH kleiner dan 6 mU/l is de kans op klinische hypothyreoïdie niet verhoogd ten opzichte van euthyreoïdie en is de kans groot dat deze spontaan normaliseert. Is het TSH tussen de 6 mU/l en 10 mU/l, dan is de kans om klinische hypothyreoïdie te krijgen licht verhoogd maar de kans op spontane normalisatie van het TSH is groter. Is het TSH hoger dan 10 mU/l, dan is het risico op een klinische hypothyreoïdie iets hoger dan de kans op normalisatie. Bij een TSH < 6 mU/l is er een expectatief beleid.

Het beleid bij een subklinische hypothyreoïdie met TSH > 6 mU/l is als volgt:

- leg de patiënt uit dat er vaak geen relatie is met eventuele klachten en dat de waarden vaak spontaan normaliseren;
- herhaal na 3 maanden het TSH en vrije T4; na 2 keer een afwijkende TSH is er sprake van een subklinische hypothyreoïdie;
- staak de controles bij normalisatie van het TSH;
- bepaal jaarlijks het TSH bij persistenten van het TSH > 6 mU/l;
- staak de controle na enkele jaren bij stabiele waarden;
- herhaal controle van het TSH bij klachten die wijzen op een hypothyreoïdie.

Behandeling met levothyroxine bij subklinische hypothyreoïdie wordt in het algemeen niet aanbevolen. Er zijn geen aanwijzingen dat dit leidt tot verbetering van de klachten. Indien de huisarts toch een proefbehandeling met levothyroxine overweegt, dan alleen indien de patiënt dit wenst, jonger is dan 85 jaar, een TSH > 6 mU/l en < 12 mU/l heeft en persisterende klachten of symptomen die niet anders verklaard kunnen worden. De huisarts controleert elke 6 weken het TSH en vrije T4 en de klachten. Als 6 maanden na het bereiken van een normale TSH geen verbetering van de klachten is opgetreden, staakt de huisarts de behandeling.

IV Subklinische hypothyreoïdie en zwangerschap

Zie stroomdiagram in bijlage 1

De associatie Gynaecologie AZ Mol heeft besloten om bij de zwangeren die anti TPO positief blijken te zijn de Belgische gewoontes te blijven volgen, namelijk starten met behandelen met levothyroxine als TSH >2,5 mU/L is. Bij de zwangeren die anti TPO negatief blijken te zijn, wordt de “strong recommendation” gevolgd van de in januari 2017 verschenen nieuwste internationale schildklierrichtlijn bij zwangeren, namelijk starten met behandelen met levothyroxine als TSH >10 mU/L is.

Uit nieuwe grote studies kwam naar voren dat er een U shape is in de uitkomst foetus: FT4 onder 9 pmol/L is slechter, maar FT4 > 20 pmol/L is ook slechter. Daarom bij de behandeling met levothyroxine beginnen met 25 µg per dag en niet met 50 µg om risico op het verkrijgen van een FT4 > 20 pmol/L zo klein mogelijk te doen zijn. **Indien de TSH>10 mU/L is, dan beginnen met 50 µg per dag.**

V Manifeste hypothyreoïdie

Het doel van de behandeling van hypothyreoïdie is dat de patiënt klachtenvrij is dan wel zich zo optimaal mogelijk voelt en dat het TSH en vrije T₄ normaal zijn. Het TSH bevindt zich bij goed ingestelde patiënten veelal in het laag-normale gebied (het vrije T₄ is dan meestal hoog-normaal). De behandeling van hypothyreoïdie bestaat uit substitutie met levothyroxine. De substitutiedosis is gemiddeld 1,6 µg levothyroxine per kilogram lichaamsgewicht per dag, met een grote individuele variatie.

Voor een volwassene komt dit meestal neer op 75 tot 125 µg 1 maal per dag, maar soms heeft een patiënt een hogere dosis nodig, tot wel 300 µg per dag. Met het vorderen van de leeftijd kan de behoefte aan levothyroxine afnemen tot 75% van de eerdere benodigde dosering.

De huisarts maakt bij aanvang van de behandeling onderscheid tussen twee groepen aan de hand van de volgende kenmerken:

- Groep 1: patiënten jonger dan 60 jaar zonder cardiale comorbiditeit.
- Groep 2: patiënten jonger dan 60 jaar met cardiale comorbiditeit, actueel of in de voorgeschiedenis en patiënten ouder dan 60 jaar.

Bij groep 1 kan de huisarts starten met een volledige substitutiedosis. Bij de groep 2 wordt de dosering altijd stapsgewijs verhoogd.

De behandeling in groep 1 is als volgt:

- Start met de volledige substitutiedosis van 1,6 µg levothyroxine per kg lichaamsgewicht. Controleer de patiënt na 6 weken met vooraf bepaling van het TSH en FT₄. Bespreek bijwerkingen, mogelijke cardiale klachten of eventuele vragen over de medicatie.
- Verhoog de dosis levothyroxine met 12,5 tot 25 µg met intervallen van 6 weken indien er nog klachten zijn en/of als het TSH nog verhoogd is. De mate van ophoging hangt af van de ernst van de klachten en het TSH en FT₄.

De behandeling in groep 2 is als volgt:

- Start met 12,5 tot 25 µg levothyroxine, de hoogte van startdosering hangt af van de leeftijd van de patiënt, de ernst van de cardiale comorbiditeit en de duur van de hypothyreoïdie. Verhoog de dosering na ten minste 2 weken steeds met 12,5 µg levothyroxine tot een dagdosering van 50 µg.
- Controleer vervolgens de patiënt 6 weken na de start van de behandeling en bespreek bijwerkingen, in het bijzonder mogelijke cardiale klachten of eventuele vragen over de medicatie.
- Controleer vervolgens na 6 weken met vooraf bepaling van het TSH en FT₄.
- Blijf de dosis levothyroxine vervolgens verhogen met 12,5 µg met intervallen van 6 weken tot de patiënt klachtenvrij is, dan wel zich zo optimaal mogelijk voelt en het TSH en FT₄ normaal is.

Voor beide groepen geldt:

- Instrueer de patiënt om de tabletten eenmaal daags in te nemen, steeds op hetzelfde tijdstip en op een lege maag met steeds dezelfde tijdsduur voor de maaltijd, bij voorkeur een half uur.
- Pas de dosering levothyroxine aan op geleide van de klachten van de patiënt en streef daarbij naar een normaal TSH en FT₄, met in achtneming dat het TSH en FT₄ sneller verbeteren dan de klachten.

-
- Een kleine verhoging van de dosering met 12,5 µg levothyroxine, ook al zijn TSH en FT₄ al normaal, kan ervoor zorgen dat de patiënt zich beter voelt.
 - Controleer het TSH en FT₄ pas 6 weken na elke doseringsverandering, aangezien het TSH dan pas is gestabiliseerd.
 - Vermijd een TSH- en/of FT₄-waarde die buiten de referentiewaarden valt, vanwege een verhoogd risico op complicaties zoals atriumfibrilleren.

Een combinatiebehandeling van levothyroxine met liothyronine (T₃) wordt niet aanbevolen. Er zijn geen voordelen aangetoond van de combinatiebehandeling boven behandeling met alleen levothyroxine en data over de veiligheid op lange termijn ontbreken.

VI Euthyreote schildkliernodus

- Diagnostiek en behandeling bij vaststellen schildkliernodus door de endocrinoloog in samenwerking met multidisciplinair team schildklierziekten AZ Mol. De ORL artsen ondersteunen het beleid om de diagnostiek door de endocrinoloog te laten doen.
- Diagnostiek vindt plaats aan de hand van een echografie van de hals met U1 tm U5 classificatie van de nodus in het röntgenverslag. Er is géén indicatie voor routinematige schildklierscintigrafie. Alleen in uitzonderlijke gevallen kan een schildklierscintigrafie worden overwogen.
- Indien follow-up nodig is door middel van een echo hals na 6 maanden zonder FNAC om te beoordelen of de nodus groeit dan gebeurt deze opvolging door de huisarts. Er is in de follow-up géén indicatie voor een schildklierscintigrafie.
- Indien follow-up nodig is door middel van een echo hals na 6 maanden met FNAC dan gebeurt deze opvolging door de endocrinoloog.

VII Euthyreoot struma

- Diagnostiek en behandeling bij vaststellen van het euthyreoot struma door de endocrinoloog in samenwerking met multidisciplinair team schildklierziekten AZ Mol. De ORL artsen steunen het beleid om de diagnostiek door de endocrinoloog te laten doen.
- Er kan bij een euthyreoot struma wel een indicatie zijn voor een schildklierscintigrafie. Er is geen indicatie voor een schildklierscintigrafie in de follow-up.
- Indien follow-up nodig is door middel van een echo hals na 6 maanden tot 1 jaar zonder FNAC om te beoordelen of het struma groeit dan gebeurt deze opvolging door de huisarts.
- Indien follow-up nodig is door middel van een echo hals na 6 maanden tot 1 jaar met FNAC dan gebeurt deze opvolging door de endocrinoloog.

VIII Schildklierkanker

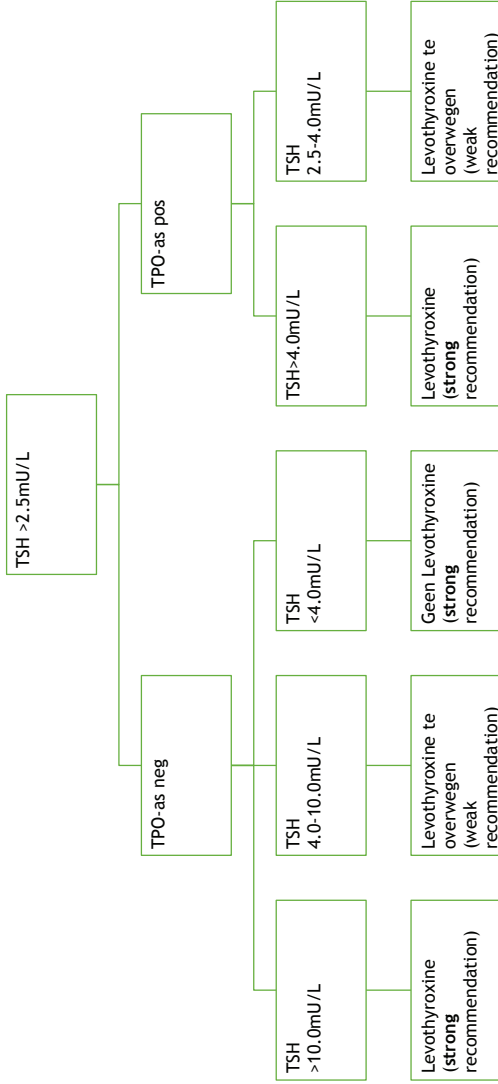
- Behandeling door de endocrinoloog in samenwerking met multidisciplinair team schildklierziekten AZ Mol en de werkgroep multidisciplinaire oncologie AZ Mol en de werkgroep Schildklierkanker AZ Turnhout.
- Verdere follow-up door de endocrinoloog in samenwerking de werkgroep Schildklierkanker AZ Turnhout.

IX Postoperatief beleid na schildklieroperatie

De opvolging van de schildklierfunctie en het serum calcium binnen 1-2 weken na de operatie door de NKO-arts. Vier weken na de operatie controle door de endocrinoloog. Bij een hemithyreoïdectomie hoeft direct na de operatie niet routinematig gestart te worden met levothyroxine.

Bijlage 1

AANPAK SUBKLINISCHE HYPOTHYRÖIDIE IN DE ZWANGERSCHAP



Bijlage 2

Thyroid nodules – Ultrasound(U) classification

	U1	U2	U3	U4	U5
a					
b					
c					
d					
e					
f					

U1. Normal

U2. Benign

- a. halo, hyper- / iso-echoic
- b. cystic change +/- ring down sign (colloid)
- c. micro- cystic / spongiform (d & e) peripheral egg shell calcification
- f. peripheral vascularity.

U3. Indeterminate/Equivocal

- a. homogenous, hyper - echoic (markedly), solid, halo (follicular lesion).
- b. ? hypo-echoic, equivocal echogenic foci, cystic change
- c. mixed/central vascularity.

U4. Suspicious

- a. solid, hypo-echoic (cf thyroid)
- b. solid, very hypo-echoic (cf strap muscle)
- c. disrupted peripheral calcification, hypo-echoic
- d. lobulated outline

U5. Malignant

- a. solid, hypo-echoic, lobulated / irregular outline, micro-calcification, (? Papillary carcinoma)
- b. solid, hypo-echoic, lobulated/irregular outline, globular calcification (? Medullary carcinoma)
- c. intra-nodular vascularity
- d. shape (taller >wide)
- e. characteristic associated lymphadenopathy

Bijlage 3

Almost Certainly Benign

No FNA

Indeterminate


Worrisome for Malignant

FNA


Cystic with bright echo



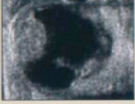
Cystic nodule




Sponge-like nodule



Cystic with mural nodule




Solid with cystic component



Solid, homogeneous with thin halo




Solid, homogeneous



Solid with microCa⁺⁺



Solid with microCa⁺⁺



Solid with microCa⁺⁺



Solid with microCa⁺⁺



Fine and coarse Ca⁺⁺




Solid with coarse Ca⁺⁺



Cystic with solid elements and Ca⁺⁺ peripheral



Cystic with solid elements and Ca⁺⁺ peripheral



Most are benign, uncommonly follicular or papillary carcinoma

For Indeterminate Nodules Additional Relevant Factors That Would Encourage FNA

- Family history of thyroid CA
- Previous radiation exposure
- Younger age
- Larger size of nodule

Multifocal, discrete, smaller nodules (papillary or follicular)

Multifocal discrete solid hypoechoic nodules with coarse septations (Hashimoto's thyroiditis)

Cystic nodule with debris

Large cystic nodule with septations



**H. HARTZIEKENHUIS
MOL**

H. Hartziekenhuis Mol
Gasthuisstraat 1 - 2400 Mol
Tel.: 014/71 20 00
E-mail: info@azmol.be
www.azmol.be

Deze brochure werd ontwikkeld door, en is eigendom van, het H. Hartziekenhuis Mol. Deze brochure mag niet gedupliceerd worden zonder toestemming van de eigenaar (Dienst pers en communicatie H. Hartziekenhuis Mol).



**H. HARTZIEKENHUIS
MOL**

Algemeen nummer: 014 71 20 00

Afspraken: 014 71 20 53

Ombudsdienst: 014 71 21 93

Spoedgevallendienst: 014 71 23 92

Afspraken radiologie: 014 71 20 43