

## AANPAK VAN HYPOTHYREOÏDIE BIJ VOLWASSENEN

Dit artikel handelt over de aanpak van primaire hypothyreoïdie bij de niet-zwangere volwassene. Een behandeling met levothyroxine is altijd aangewezen bij manifeste hypothyreoïdie (d.w.z. met hoog TSH en laag vrij T4), maar slechts in bepaalde gevallen bij subklinische hypothyreoïdie. De dosis dient bepaald te worden in functie van het gewicht en de leeftijd van de patiënt, maar er dient ook rekening te worden gehouden met factoren zoals de symptomatologie, de TSH- en vrije T4-concentraties, de oorzaak van de hypothyreoïdie en de antecedenten (vooral cardiale) van de patiënt.

Dit artikel handelt over primaire hypothyreoïdie bij de niet-zwangere volwassene. Het optreden van hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap gaat gepaard met een verhoogd risico van complicaties bij het kind. Hypothyreoïdie bij het kind (aangeboren of verworven) kan ongunstige gevolgen hebben op de groei, de pubertaire ontwikkeling en de schoolresultaten. In deze situaties is het dan ook aanbevolen de patiënt snel naar een endocrinoloog te verwijzen.

### Diagnose

De symptomen van hypothyreoïdie (o.a. vermoeidheid, geheugen- en concentratiestoornissen, obstipatie, depressie, bradycardie, kouwelijkheid, gewichtstoename ...) zijn specifiek, waardoor het moeilijk is een klinische diagnose van hypothyreoïdie te stellen. De diagnose van hypothyreoïdie moet bevestigd worden door een verhoging van de serumconcentraties van thyreotrop hormoon (TSH, normaalwaarden 0,45 - 4,5 mE/l) geassocieerd aan een daling van de serumconcentraties van vrij thyroxine (vrij T4; variabele normaalwaarden, in functie van het laboratorium). Wanneer de TSH-concentratie boven de normale waarden ligt, maar de vrije T4-concentratie normaal is, spreekt men van subklinische hypothyreoïdie. Het is niet duidelijk in hoeverre een subklinische hypothyreoïdie zal evolueren

tot een manifeste hypothyreoïdie. Het bepalen van de trijoodthyronine (T3)-concentratie is niet nuttig in het kader van de diagnosestelling van hypothyreoïdie gezien deze dikwijls normaal is, zelfs bij ernstige hypothyreoïdie, en een geïsoleerd laag T3-gehalte geen teken van hypothyreoïdie is.

De opsporing van schildklierproblemen blijft controversieel. Volgens een systematisch overzicht is er onvoldoende evidentie om routinematige screening voor schildklierproblemen in de algemene volwassen populatie aan te bevelen. Jaarlijkse screening is echter aanbevolen bij personen met een hoog risico van hypothyreoïdie (bv. omwille van bepaalde geneesmiddelen, persoonlijke of familiale antecedenten).

### Oorzaken

De voornaamste oorzaken van hypothyreoïdie zijn de volgende.

- Auto-immune thyroïditis zoals Hashimoto-thyroïditis of chronische lymfocyttaire thyroïditis.
- Iatrogene hypothyreoïdie na thyroïdectomie of behandeling met radioactief jood.
- Bepaalde geneesmiddelen (bv. amiodaron, lithium, interferonen, thyreostatica).
- Congenitale hypothyreoïdie (athyreose, ectopische schildklier, schildklierhypoplasië).

- Uitgesproken jooddeficiëntie.
- Hypothyreoïdie ten gevolge van een aandoening ter hoogte van de hypothalamus of hypofyse (secundaire hypothyreoïdie).

Hypothyreoïdie (meestal voorbijgaand) kan optreden gedurende de herstelfase van subacute thyroiditis (De Quervain thyroiditis), post-partum thyroiditis of silenteuze thyroiditis.

## Behandeling

- Behandeling is aangewezen bij manifeste hypothyreoïdie. Naast verbetering van de symptomen kunnen door deze behandeling ook de lipidenstoornissen die mogelijk geassocieerd zijn aan de hypothyreoïdie, gecorrigeerd worden. In de meeste gevallen zal de behandeling voor een onbepaalde duur voortgezet worden, tenzij het gaat om een tijdelijke hypothyreoïdie (bv. bij post-partum thyroiditis) of reversibele hypothyreoïdie (bv. van medicamenteuze oorsprong).
- Behandeling is ook aangewezen bij subklinische hypothyreoïdie wanneer de TSH-concentratie hoger is dan 10 mE/l (maar normaal vrij T4).
- In de andere gevallen van subklinische hypothyreoïdie (d.w.z. TSH tussen 5 en 10 mE/l en normaal vrij T4) blijft het onderwerp van discussie of een behandeling moet gestart worden. In twee recente meta-analyses van observationele studies werd een verband gevonden tussen subklinische hypothyreoïdie en een verhoogd risico van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit, maar in een andere meta-analyse kon geen voordeel worden aangetoond van een substitutiebehandeling op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. De beslissing al of niet een (dikwijls levenslange) behande-

ling te starten zal in het algemeen afhangen van de aanwezigheid van symptomen (zie hoger).

- In aanwezigheid van symptomen kan een behandeling gestart worden voor een proefperiode van 3 tot 6 maanden. Wanneer een gunstig effect wordt gezien zal de behandeling voortgezet worden voor een onbepaalde duur.
- Bij afwezigheid van symptomen is starten van een behandeling niet nodig maar opvolging van het TSH is aangewezen (eenmaal per jaar bij aanwezigheid van antithyroid-antilichamen, om de drie jaar in de andere gevallen).
- Wanneer een behandeling aangewezen is, is levothyroxine de eerste keuze. De behandeling wordt in het algemeen gestart aan een lage dosis, met name 25 à 50 µg per dag. Bij personen ouder dan 60 jaar of met een hartaandoening zal de behandeling gestart worden aan nog lagere doses (12,5 à 25 µg p.d.). De dosis wordt vervolgens progressief opgedreven tot de onderhoudsdosis is bereikt; deze varieert van 1,25 tot 1,6 µg/kg/d., wat overeenkomt met een dagdosis van 75 à 100 µg voor een vrouw van gemiddeld gewicht (60 kg), en met een dagdosis van 100 à 125 µg voor een man van gemiddeld gewicht (75 kg).
- Bij afwezigheid van cardiale antecedenten kan een behandeling met levothyroxine eventueel onmiddellijk gestart worden aan de onderhoudsdosis [zie Folia juli 2006]. Levothyroxine wordt best 's morgens nuchter ingenomen, minstens een half uur voor het ontbijt. Gezien zijn lange halfwaardetijd (7 dagen) duurt het meerdere weken en zelfs soms meerdere maanden vooraleer een klinische en biologische verbetering bekomen wordt.

Een controle van de TSH- en vrije T4-concentraties wordt in het begin om de 2 à 3 maanden aanbevolen, en vervolgens eenmaal per jaar. Er moet getracht worden de TSH-concentratie binnen de normale waarden te behouden (0,4-2,5 mE/l). Het is echter niet aangeraden de dosis levothyroxine te verhogen tot te lage TSH-concentraties bekomen worden. Gegevens wijzen er inderdaad op dat lage TSH-concentraties (0,1 à 0,4 mE/l) na de leeftijd van 60 jaar geassocieerd zijn aan een verhoogd risico van osteoporose en voorkamerfibrillatie.

Bij persisterende hoge TSH-concentraties ondanks aanpassing van de dosis levo-

thyroxine, dienen problemen van slechte therapietrouw, malabsorptie of interactie (bv. met ijzer, calcium, antacida, carbamazepine, fenytoïne, rifampicine) uitgesloten te worden.

Bij slechte therapietrouw kan eventueel de totale wekelijkse dosis onder monitoring toegediend worden in één gift per week, maar dit dient slechts uitzonderlijk te gebeuren, en is zeker gecontra-indiceerd bij patiënten met een hartaandoening.

### **Nuttige referentie**

Vaidya B en Pearce SHS. Management of hypothyroidism in adults. *Brit Med J* 2008;337:a801

## **Medegedeeld door het Centrum van Geneesmiddelenbewaking**

### **TAMSULOSINE EN POST-OPERATIEVE COMPLICATIES NA CATARACTCHIRURGIE**

In de Folia van januari 2007 werd gewezen op het risico van « Floppy Iris Syndrome » tijdens operatieve behandeling van cataract bij patiënten behandeld met tamsulosine, een  $\alpha$ -blokker gebuikt bij benigne prostaathypertrofie. "Floppy Iris Syndrome" wordt gekenmerkt door een slappe iris zonder tonus en een progressieve pupilvernauwing, met verhoogd risico van operatieve complicaties. In een patiënt-controle onderzoek (uitgevoerd in de periode 2002 - 2007) werd het risico van postoperatieve complicaties (netvliesloslating, lensluxatie, kapselscheur en endoftalmie) geëvalueerd bij mannen die een cataractoperatie ondergingen en die behandeld waren met tamsulosine of een andere  $\alpha$ -blokker omwille van benigne prostaathypertrofie

[*JAMA* 2009;301:1991-9, met editoriaal 2044-5]. De resultaten wijzen op een verhoogd risico van complicaties (odds-ratio 2,33 ; 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,22 tot 4,43) bij de patiënten die tamsulosine kregen gedurende de twee weken voor de cataractoperatie. Er werd geen verhoogd risico gezien bij de patiënten die in het verleden waren blootgesteld aan tamsulosine (behandeling gestopt tussen 15 en 365 dagen vóór de operatie) of die behandeld werden (recent of in het verleden) met een andere  $\alpha$ -blokker. Volgens de onderzoekers is het belangrijk dat de chirurg op de hoogte wordt gesteld van een eventuele behandeling met tamsulosine, wat toelaat zich op een meer gecompliceerde cataractoperatie voor te bereiden dan gebruikelijk.