

Moet subklinische hypothyreoïdie behandeld worden?

Subklinische hypothyreoïdie is eerder een biologische dan een klinische entiteit. We bespraken reeds dat er onvoldoende argumenten zijn voor behandeling van 65-plussers met subklinische hypothyreoïdie [zie Folia november 2017]. Een meta-analyse bevestigt dat substitutietherapie met thyroïdhormonen in de meeste gevallen niet gerechtvaardigd is, ongeacht de leeftijd van de patiënt. Er zijn geen gegevens over zwangere vrouwen.

Subklinische hypothyreoïdie wordt gekenmerkt door verhoogde TSH-spiegels ($> 4,5$ mE/l) bij normale T3- en T4-waarden [zie Folia november 2017] en de diagnose berust dus vooral op biologische parameters. De aanwezigheid van symptomen die gezien worden bij een tekort aan schildklierhormoon, is bij deze patiënten eerder een toeval (het gaat om specifieke symptomen die ook gezien worden bij personen zonder schildklierfunctiestoornissen, en ze zijn niet noodzakelijkerwijs aanwezig in geval van schildklierfunctiestoornissen) en het voordeel van substitutiebehandeling blijft moeilijk te evalueren. Vele gevallen van subklinische hypothyreoïdie evolueren spontaan gunstig, vooral als de TSH < 6 mE/l is, wat een afwachtende houding rechtvaardigt.¹

Er is controverse rond het nut van een behandeling. Medicamenteuze behandeling wordt over het algemeen slechts aanbevolen wanneer de TSH-spiegel hoger is dan 10 mE/l.² Sommige observationele gegevens wijzen op de mogelijkheid van een verhoogd risico van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit bij subklinische hypothyreoïdie, maar er kon geen voordeel van substitutietherapie aangetoond worden op deze parameters.³

Een gerandomiseerde gecontroleerde studie bij een populatie ouderen (≥ 65 jaar) bevestigde het gebrek aan argumenten om deze specifieke populatie met thyroïdhormonen te behandelen [zie Folia november 2017].

Een meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde studies evalueerde de voordelen van substitutietherapie bij patiënten met subklinische hypothyreoïdie ongeacht de leeftijd (zwangere vrouwen waren uit de studies uitgesloten).⁴

Meta-analyse van RCT's (N=21/n=2.192). Zwangere vrouwen waren uit de studies uitgesloten. De geïncludeerde patiënten vertoonden, volgens de studies, de volgende karakteristieken : gemiddelde leeftijd tussen 32 en 75 jaar, en gemiddelde TSH-spiegels tussen 4,4 en 12,8 mE/l op het ogenblik van inclusie. De studie beschreven in de Folia van november 2017 was inbegrepen in de meta-analyse. De primaire eindpunten waren: globale levenskwaliteit, alsook symptomen en levenskwaliteit die toegeschreven zouden kunnen worden aan een schildklierfunctiestoornis. De meerderheid ($> 70\%$) van de geïncludeerde patiënten had een initiële TSH-spiegel < 7 mE/l. De drempelwaarde van TSH waarboven een behandeling gerechtvaardigd is, blijft moeilijk te definiëren op basis van de gegevens van deze studie aangezien er geen subgroepanalyse in functie van de initiële TSH-spiegel gebeurde. Opmerkelijk is het kleine aantal patiënten ($< 5\%$) met een initiële TSH-spiegel van meer dan 10 mE/l, de drempelwaarde die meestal wordt voorgesteld in de aanbevelingen.⁴

De behandeling met thyroïdhormonen leidde tot een normalisering van de TSH-waarden, zonder voordeel in termen van levenskwaliteit of van effect op de symptomen die te wijten zouden kunnen zijn aan de schildklierfunctiestoornis (primaire eindpunten). Deze resultaten bevestigen de beperkte waarde van behandeling van patiënten met subklinische hypothyreoïdie. Een regelmatige controle van de schildklierparameters blijft echter noodzakelijk.

Zwangere vrouwen dienen bijzonder aandachtig te worden opgevolgd. Aangezien zwangere vrouwen in de studies werden uitgesloten, is over deze groep geen conclusies te trekken uit de meta-analyse.

Bij zwangere vrouwen is speciale aandacht vereist omwille van de toegenomen behoefte aan thyroïdhormonen en de potentiële risico's van onderdosering voor moeder en kind.⁴ De diagnose van subklinische hypothyreoïdie is moeilijk te stellen omwille van de fysiologische variatie in TSH-spiegels gedurende de zwangerschap.⁵ Subklinische hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap zou kunnen geassocieerd zijn aan een verhoogd risico van retroplacentair hematoom, prematuriteit en neonataal "respiratory distress" syndroom.⁵ Een aanbeveling van de Franse *Haute Autorité de Santé* (HAS) stelt dat, ondanks formeel bewijs, een behandeling met thyroïdhormoon gerechtvaardigd zou kunnen zijn wanneer de TSH-spiegels hoger zijn dan 4 mE/L.⁵

Specifieke bronnen

- 1 Van Lieshout J, Felix-Schollaart B, Bolsius EJM, et al. NHG-Standaard Schildklierandoeningen (Tweede herziening). <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-schildklierandoeningen>
- 2 Hypothyroïdies chez les adultes: de la lévothyroxine selon la clinique et la biologie, mais non pour toute élévation de la TSH. *Rev Prescrire* 2015 ; 35(379) :355-62.
- 3 Hypothyroïdie périphérique chez un adulte. L'essentiel sur les soins de premier choix. *Premiers Choix Prescrire*. Actualisation: janvier 2018.
- 4 Feller M, Snel M, Moutzouri E, et al. Association of Thyroid Hormone Therapy With Quality of Life and Thyroid-Related Symptoms in Patients With Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2018;320(13):1349–1359.
- 5 Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : diagnostic et prise en charge. *Recommandations HAS* avril 2007.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.