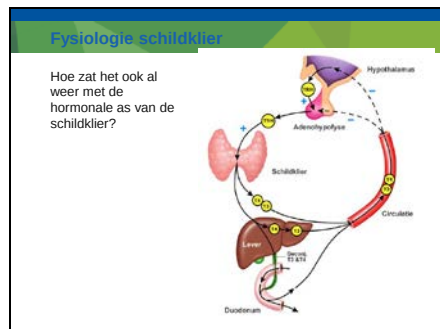


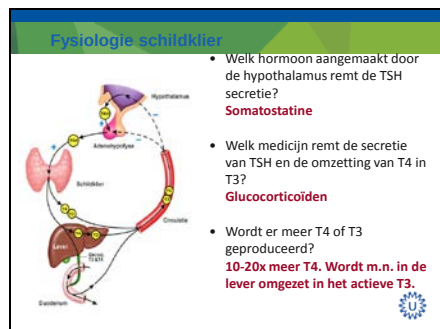
Dia 1



Dia 2

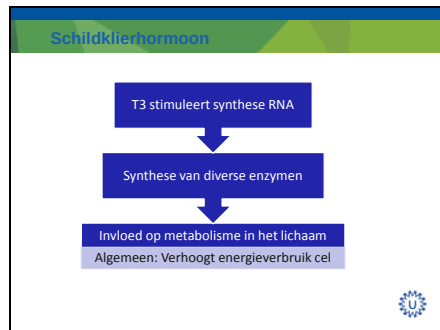


Dia 3



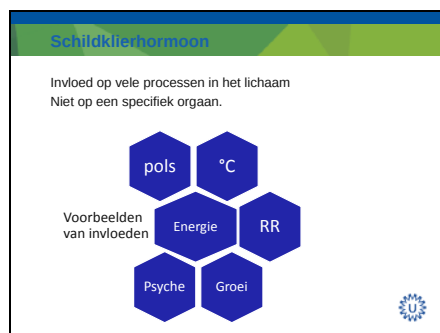
T4 wordt omgezet in T3 in de lever, nieren, hersenen, spieren en hypofyse. Het grootste deel van beide hormonen is gevangen aan eiwitten. Het vrij deel is het actieve deel. Het vrije T4 wordt gemeten bij testen.

Dia 4



Info.nu: De functie van thyroxine is niet op een specifiek gebied gericht. Het wordt door de schildklier afgestaan en vervolgens door alle cellen van het bloed opgenomen. Hoewel de exacte werking van dit hormoon niet tot in de finesses bekend is, lijkt er een receptor die op het hormoon reageert, aan de oppervlakte van de celkern aanwezig te zijn. Het belangrijkste effect van dit hormoon lijkt het verhogen van de hoeveelheid energie die de cel gebruikt te zijn en van de hoeveelheid eiwit die de cel maakt.

Dia 5



Info.nu: De schildklier regelt de stofwisseling door middel van afgifte van hormonen. De schildklierhormonen hebben een belangrijke functie bij o.a.: reguleren van de hartslag en de bloeddruk
mede voor verbranding van een teveel aan vetten
energieverbruik, maakt in het lichaam opgeslagen energie beschikbaar voor actie.
bevordering van het geestelijk welzijn
bevordering van de groei
Bij kinderen: een belangrijke factor in groei van botten, spieren en zenuwweefsel.

Dia 6

Klachtenpatroon specifiek



Moeheid	Moeheid
Gewichtstoename	Gewichtsafname
Kouwelijkheid	Diarree
Haaruitval	Nervositeit
Obstipatie	Oftalmopathie
Bradycardie	Hartkloppingen
Myxoedeem	Menstruatiestoornissen
Traagheid	...
Menstruatiestoornissen	



Dia 7

Casus 1

Bij Lieke Visser is hypothyreoïdie gediagnosticeerd.
TSH: 15, FT4: 3
Je wil bij haar starten met levothyroxine. Ze weegt ruim 100 kg.

Met welke startdosering begin je?

De startdosering is 1,6 ugr per kg lichaamsgewicht. Met een maximum van 150 ugr.
Lieke zou dus met het maximum van 150 ugr kunnen starten en daarna op geleide van de TSH verder doseren.



Dia 8

Casus 1

Wat is de streefwaarde van TSH bij Lieke?

De meeste mensen voelen zich het prettigst bij laag normale TSH (1-2), dan is de FT4 meestal hoog normaal.



Er zijn verschillende onderzoeken gedaan naar de optimale streefwaarde, maar geen duidelijke conclusie. Bij een te laag TSH zou mogelijk de kans op atriumfibrilleren verhoogd zijn. De meeste mensen voelen zich het prettigst bij laag normale TSH (1- 2), dan is de FT4 meestal hoog normaal. Dit is ook te verklaren dat er extra T4 nodig is voor de omzetting naar T3, dat anders door de schildklier geproduceerd wordt.

Dia 9

Casus 1

Lieke heeft nog klachten, bij TSH: 2, FT4: 15

Wat doe je?

Je zou de dosering nog iets kunnen verhogen met 12,5 ugram. Soms gaan patiënten zich dan toch beter voelen.



Dia 10

Casus 1

Ze komt uiteindelijk uit op 175 ugram thyrox duotab. Deze tablet is alleen verkrijgbaar in de hoeveelheden 25, 100 en 150 ugr. Ze vindt het echter onhandig om 2 tabletjes in te moeten nemen en vraagt of ze niet de euthyrox 175 ugram kan krijgen?

- NHG: maak afspraak preferente apotheker over afleveren zelfde merk.
- KNMP: advies steeds hetzelfde merk i.v.m. kleine therapeutische breedte
- Dus beter van niet
- Met uitleg mag het natuurlijk wel, maar dan moet ze weten dat ze mogelijk alsnog op een andere dosering uitkomt en weer wat instabiel zou kunnen worden.



De KNMP adviseert altijd hetzelfde merk te gebruiken i.v.m. de kleine therapeutische breedte, om over en onder dosering te voorkomen. Het advies van het NHG is ook om afspraken te maken met de preferente apotheker over het afleveren van steeds hetzelfde merk, i.v.m. verschillen in resorptie. Als mevrouw echter langdurig stabiel is op de 175 ugram, dan zou je kunnen overwegen om wel eenmalig te switchen van merk en weer extra te controleren. Het risico is dan echter dat ze weer op een andere dosering uitkomt.

Dia 11

Casus 2

Mevrouw L heeft een druk gezinsleven en het lukt haar vaak niet goed om een half uur te wachten met ontbijten nadat ze de thyroxine heeft ingenomen. Haar TSH waarde blijft ook hoog normaal.

Wat adviseer je haar?

- 's Avonds innemen minstens 3 uur na laatste intake.



Je advies is om te overwegen de thyroxine 's avonds in te nemen. Mw moet dan wel 3 uur voor inname nuchter blijven. 's Nachts blijkt de opname van thyroxine beter te zijn dan overdag. Dit blijkt voor mevrouw toch ook lastig, omdat ze vaak laat eet en vroeg naar bed gaat. Zijn er nog alternatieven? Als ze kleine kinderen heeft zou het kunnen dat ze regelmatig 's nachts eruit moet, of misschien moet ze 's nachts meestal wel een keer naar het toilet. Ze zou de thyroxine ook op die momenten 's nachts in kunnen nemen.

Dia 12

Casus 2

Mevrouw vraagt zich af of het zou kunnen dat ze het merkt als de thyroxine een keer niet goed opgenomen wordt, omdat ze te snel gaat eten na inname.

Zou dit kunnen?

- Die kans is klein. De halfwaardetijd van thyroxine is 7 dagen, dus 1x een dosering overslaan zul je klinisch niet snel merken.
- Pas na 35 dagen helemaal stoppen is de thyroxine uit het lichaam verdwenen.



Dit verklaart ook waarom je pas minimaal een maand na een dosisverandering bloed moet laten prikken. De steady state is ook pas na 35 dagen aanwezig.

Dia 13

Casus 3

Mevrouw H is wat lastig in te stellen voor haar hypothyreoïdie. Ze heeft op een forum gelezen dat het veel beter is om ook T3 hormoon erbij te slikken. Dan ga ik me veel beter voelen, dokter.

Wat vind je hiervan?

- Als ze evidente klachten blijft houden ondanks goede instelling, dan is verwijzing voor een eventuele proefbehandeling T3 aangewezen. (cytomel=liothyronine)
- Groot nadeel is dat T3 kortere T1/2 heeft, dus moeilijker goed in te stellen en sneller teveel.



Internisten richtlijn: 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 hart-ritmestoornissen is combinatietherapie gecontraïndiceerd. Indien na 3 maanden geen verbetering optreedt dient combinatietherapie te worden gestaakt. Voor een nadere toelichting op het bepalen van de juiste dosering en de te gebruiken preparaten zij verwezen naar Wiersinga et al, 2012.

Dia 14

Casus 4

Mw V is al jaren erg moe en probeert af te vallen, maar dit lukt niet goed. Bij onderzoek blijkt er bij herhaling sprake van een subklinische hypothyreoïdie: TSH 10 en FT4 11.

Wat kun je mw. vertellen over de kans dat ze een klinische hypothyreoïdie ontwikkelt?

- Hangt af van hoogte TSH en aanwezigheid anti-TPO
- TSH <6: risico gelijk aan normale bevolking
- TSH 6-12: 43%
- TSH >12: 77%



Internisten richtlijn: TSH >6 alles bij elkaar 33 % na 10 jr hypothy, en als er ook nog anti TPO as waren dan 55 %.

Dia 15

Casus 4

Hoe leg je mw uit wat een subklinische hypothyreoïdie is?

Schrijf een aantal voorbeeldzinnen op voor je zelf.



Dia 16

Casus 4

In overleg ga je een proefbehandeling starten.
Hoe pak je dit aan?

- Alleen bij TSH > 6 en leeftijd <85 jr
- Bij persisterende klachten, niet anders verklaard
- Klachtendagboek voor en na starten medicatie
- Volgens stappenplan van 60+, rustig opbouwen
- 6 mnd na normaal TSH geen verbetering? STOP



Gezien het ontbreken van bewijs voor positieve effecten van toediening van levothy-roxine op belangrijke klinische uitkomstmaten (cardiovasculaire events, mortaliteit), wordt geadviseerd om personen met subklinische hypothyreoïdie niet routinematig te behandelen. Gegeven het fluctueren van TSH wordt geadviseerd om bij een subklinische hypothyreoïdie deze waarde eenmalig opnieuw te bepalen, Bij persisterende subklinische hypothyreoïdie en klachten kan in samenspraak met de patiënt een proefbehandeling van minimaal drie maanden worden gestart; een dergelijke behandeling dient alleen in geval van verbetering van klachten te worden gecontinueerd.

Je gaat mw behandelen maar laat haar vooraf en na het starten een klachtendagboek bijhouden. Alleen bij ptn <88 jr en TSH hoger dan 6 met persisterende klachten die niet anders verklaard kunnen worden. Dan rustig starten zoals stappenplan bij 60+. Als 6 mnd

na bereiken normale TSH geen verbetering? stoppen.

Dia 17

Casus 5

Mw. N is bekend met een Hashimoto hypothyreoïdie, waarvoor ze 150 ugr. levothyroxine per dag gebruikt. Ze doet op vrijdagmiddag een zwangerschapstest en blijkt zwanger te zijn. Ze weet niet meer zeker hoeveel levothyroxine ze moet gaan nemen, 175 of 200 Ugr. Ze belt de huisartsenpost met die vraag.

Wat is je antwoord?

- Uiteindelijk meestal 30-50% meer nodig
- NHG adviseert te starten met 25%
- Bij mw. N is het verstandig om vast 200ugr te gaan slikken



In de zwangerschap neemt de behoefte aan schildklierhormoon toe. Er is dus een hogere dosering nodig om ervoor te zorgen dat de zwangere euthyreoot blijft. Uiteindelijk is er in het eerste trimester meestal 30-50% meer levothyroxine nodig. Het advies van de standaard is om vast te verhogen met 25%, maar dit is dus wat aan de lage kant. Bij mw. N is het verstandig om vast 200 ugr te gaan slikken (33 % meer).

Dia 18

Casus 5

Wat zijn de risico's als ze de thyrox dosering niet zou verhogen?

- Verhoging is noodzakelijk voor een goede ontwikkeling van het embryo.
- Onderbehandelde hypothyreoïdie verhoogt het risico op zwangerschapscomplicaties, zoals miskraam, HT, pre-eclampsie, anemie en bloedverlies post-partum en geeft een verminderde cognitieve ontwikkeling van de foetus.



Dia 19

Casus 5

Wat moet mw. nog meer laten prikken behalve de TSH en FT4?

- De TSH-R-antistoffen.
- Indien aanwezig moet mw. verwezen worden naar de internist.



TSH receptor antistoffen zijn meestal aanwezig bij de ziekte van Graves. Bij de ziekte van Hashimoto is er echter ook een verhoogde kans op het hebben van TSH receptor antistoffen. Deze antistoffen passeren de placenta en kunnen zo hyperthyreoïdie bij de foetus veroorzaken. Daarom moet ook bij patiënten met alleen een hypothyreoïdie gekeken worden of de TSH receptor antistoffen aanwezig zijn. NB. De anti TPO antistoffen zijn juist bij patiënten met Hashimoto bijna altijd aanwezig en bij Graves veel minder. Deze antistoffen passeren echter de placenta niet en hebben dus ook geen invloed op de foetus.

Dia 20

Casus 5

Hoe verloopt de begeleiding van de hypothyreoïdie in de zwangerschap?

- Elke 4 weken co TSH en T4
- Streefwaarde van TSH is tussen de 1 en 2 en vaker wat dichterbij 1. (iets lager dan niet-zwangeren)



Dia 21

Casus 5

Wat vertel je mw N over de dosering na de bevalling en tijdens de borstvoeding?

- Direct na de bevalling terug naar de dosering van voor de zwangerschap.
- Tijdens de lactatie kan mw haar gewone dosering thyroxine slikken.



Er komt iets in de moedermelk, maar er is veel ervaring mee en er blijkt geen invloed op de baby te zijn.

Dia 22

Casus 5

Hoe lang na de partus moet mw weer haar TSH laten controleren?

- 6 weken.
- Het blijkt dat meer dan 50 % van de vrouwen met een pre-existente hashimoto postpartum meer thyroxine nodig hebben, waarschijnlijk door een toename van het auto-immuun proces.

