

Multidisciplinair protocol schildklierstoornissen

Protocol gemaakt door	E. Bosch, verloskundige bij praktijk Rijssen – Holten L. Scharbaai, verloskundige bij praktijk Rijssen – Holten J.A. Kroese, gynaecoloog MST M. Nissinen, verloskundige MST K. Schut, verloskundige ZGT K. Snijders, verloskundige bij praktijk S. Smeijers, ??? C. Nijland, verloskundige bij praktijk Vivre
Goedgekeurd in	Maart 2020
Ter revisie in	Maart 2022, april 2023
Herzien in	December 2023
Ter revisie in	December 2025

Doel van dit protocol

Eenduidige werkwijze met betrekking tot beleid rondom schildklier en zwangerschap ter voorkoming van maternale en perinatale morbiditeit.

Achtergrond/etiologie/oorzaken/risicofactoren

Kennisdomein/definities

Hormonen

TSH = Thyroid Stimulerend Hormoon.

FT4 = vrij Thyroxine.

Referentiewaarden TSH:

- 1^e trimester: TSH: 0.3-3.7 mU/l;
- 2^e en 3^e trimester: TSH 0.3-4.2 mU/l.

Referentiewaarden FT4 (buiten zwangerschap!): 12-22 pmol/l.

Antistoffen

Anti-TPO-antistoffen

- antilichamen tegen thyreoperoxidase (een enzym betrokken bij de productie van schildklierhormoon);
- zij kunnen de placenta niet passeren;

- de betekenis is onduidelijk. Mogelijk is het van prognostische betekenis voor de schildklierfunctie en bestaat er tezamen met een verhoogd TSH een relatie met herhaalde miskramen;
- normaal waarde < 35 kU/L. **TSH receptor antistof (TSHRA):**
- stimuleert de aanmaak van T4 en T3.;
- zij kunnen de placenta passeren;
- zij zijn bewijzend voor M. Graves;
- normaalwaarde: <0.55 U/L (M. Graves: >0.55 U/L); afkapwaarde bij zwangerschap 1.65 U/L.

Hypothyreoïdie: ↑ TSH en ↓ FT4.

Hyperthyreoïdie (M. Graves): ↓ TSH en ↑ FT4.

Latrogene hypothyreoïdie: kan ontstaan na schildklierchirurgie of behandeling met radioactief jodium. Deze patiënten krijgen voor zwangerschap al suppletie met levothyroxine.

Subklinische hypothyreoïdie: ↑ TSH en normaal FT4.

Subklinische hyperthyreoïdie: ↓ TSH en normaal FT4.

Zwangerschaps-hyperthyreoïdie: ↓ TSH en ↑ FT4 en TBII <0.4 U/L in de eerste helft van de zwangerschap ten gevolge van verhoogd HCG.

Hyperthyreoïdie

- hyperthyreoïdie komt voor bij 2/1000 zwangeren en is in >90% van de gevallen o.b.v. een autoimmuunaandoening (ziekte van Graves);
- andere oorzaken zijn het toxisch multinodulair struma en het toxisch adenoom;
- TSH-receptorantistoffen zijn de oorzaak van Graves hyperthyreoïdie. Deze IgG-autoantistoffen zijn zeer heterogeen; ze kunnen de placenta passeren en ook de foetale TSH-receptor stimuleren of blokkeren, waardoor een effect kan ontstaan van foetale en/of neonatale hyper-of hypothyreoïdie. Deze TSH-receptor bindende antistoffen kunnen ook aanwezig zijn bij zwangeren die in het verleden succesvol behandeld zijn voor auto-immuun hyperthyreoïdie en die na deze behandeling normale of zelfs verlaagde schildklierfuncties hebben. Deze TSHRA-titers lijken een voorspellende waarde te hebben voor het ontstaan van foetale en/of neonatale hyperthyreoïdie. De foetale schildklier is waarschijnlijk pas vanaf de 25^{ste} week gevoelig voor TSHRA;
- symptomen kunnen zijn: warmte-intolerantie, moeheid, tachycardie, gewichtsverlies;
- bij hyperthyreoïdie is er een verhoogd risico op miskraam, vroeggeboorte en foetale groeirestrictie. Maternaal is er een verhoogd risico op pre-eclampsie en thyreotoxische crisis. **Hypothyreoïdie**
 - hypothyreoïdie is geassocieerd met subfertiliteit;
 - mogelijke symptomen: kouwelijkheid, lethargie, obstipatie, haaruitval, brokkelige nagels;

- wanneer de oorzaak van een tekort aan schildklierhormoon ligt in een synthese probleem van de schildklier zelf (bijv. na ontsteking) wordt gesproken van een primaire hypothyreoïdie. Wanneer er sprake is van een tekort aan TSH (bij bijv. hypofyse-adenoom) dan spreekt men van een secundaire hypothyreoïdie. Van iatrogene hypothyreoïdie is sprake indien de hypothyreoïdie postoperatief is ontstaan of na behandeling met radioactief jodium;
- hypothyreoïdie geeft verhoogde kans op abruptio placentae, vroeggeboorte, intra-uteriene sterfte, miskraam, hypertensie/pre-eclampsie, en fluxus post partum;
- de foetus is in het eerste trimester van de zwangerschap volledig afhankelijk van de moeder voor zijn schildklierhormonen. **Postpartum-thyreoïditis**
- postpartum-thyreoïditis wordt gekenmerkt door het optreden van hyper-en/of hypothyreoïdie in de eerste maanden na de partus bij vrouwen die tevoren een normale schildklierfunctie hadden. De frequentie wordt geschat op 2-3% en dit wordt vaak niet onderkend;
- bij DM type 1 is de prevalentie van postpartum-thyreoïditis verhoogd.

Behandeling eerste lijn

Preconceptioneel

Hyperthyreoïdie is een contra-indicatie voor zwangerschap. Eerst moeten de schildklierfuncties geoptimaliseerd worden. Daarvoor doorverwijzing naar internist-endocrinoloog.

Hypothyreoïdie: bij vrouw bekend met hypothyreoïdie: adviseer contact op te nemen met behandelend arts bij zwangerschap om dosis aanpassing vroeg in zwangerschap te bewerkstelligen.

Prenataal

Screening op TSH in 1^e trimester bij zwangeren met de volgende risicofactoren:

- status na hemithyroidectomie;
- indien bekend met positieve anti-TPO;
- status na hals bestraling;
- status na radioactief jodium, ongeacht levothyroxine gebruik;
- status na medicamenteus behandelde m. Graves, ongeacht levothyroxine gebruik;
- bekend met primaire hypothyreoïdie/m. Hashimoto;
- struma;
- DM I of andere auto-immuunaandoening;
- voorgeschiedenis van premature partus, pregnancy loss;
- familie-anamnese voor schildklierlijden;
 - BMI > 40 kg/m²;
 - medicatie: amiodarone, lithium, recent iv jodiumcontrast.

Overweeg screening op TSH bij de volgende risicofactoren

- leeftijd > 30 jaar;

- 3^e of volgende zwangerschap.

Screening op antistoffen schildklier in 1^e trimester:

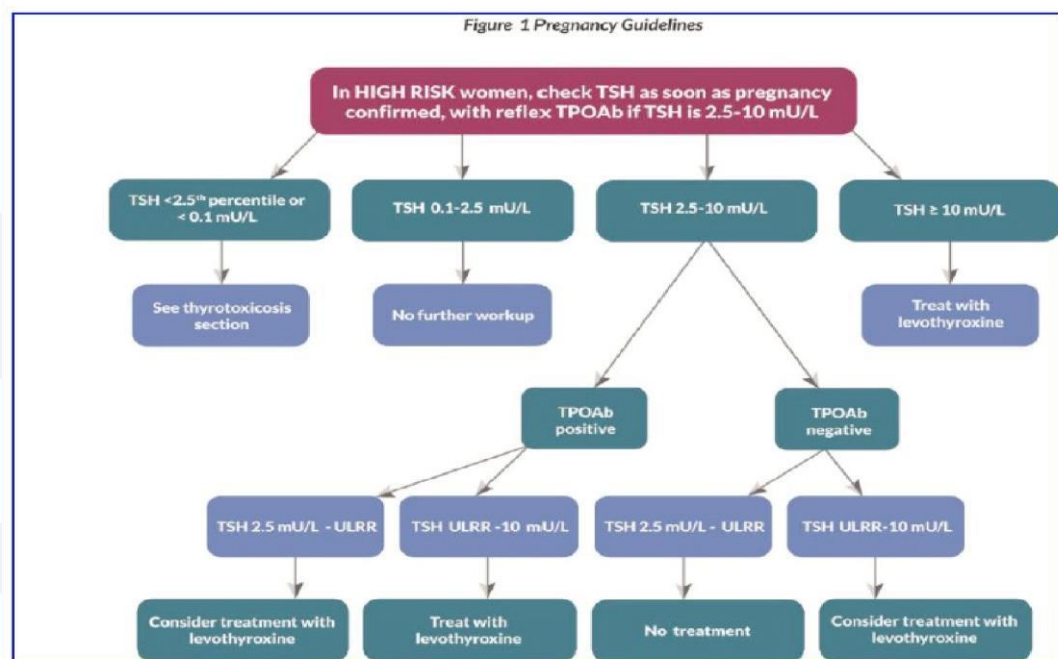
- Anti-TPO: Indien TSH > 2,5 mU/l: bepaal anti-TPO indien niet bekend.
- TSH receptor antistoffen (TSH-RA): alleen bij zwangeren met een:
 - onbehandelde ziekte van Graves;
 - actuele medicamenteuze behandeling ziekte van Graves;
 - neonatale hyperthyreoïdie in de voorgeschiedenis
 - status na thyreoïdectomie wegens ziekte van Graves
 - status na behandeling met radioactief jodium wegens ziekte van Graves.

Dus: geen bepaling nodig in euthyreote vrouw zonder actueel gebruik van schildkliermedicatie die in het verleden alleen medicamenteus behandeld is voor ziekte van Graves. N.B. Bij primaire hypothyreoïdie GEEN bepaling van TSH-RA nodig.

Behandeling hypothyreoïdie

- controles van de schildklier door een huisarts. Als huisarts zich niet bekwaam acht, dan verwijzing naar 2^e lijn;
- bij positieve zwangerschapstest overweeg om de dagdosering levothyroxine met 25 % te verhogen en een TSH te bepalen als uitgangssituatie;
- bij behandeling is streefwaarde TSH <2.5;
- controleer TSH a 4 weken tot 20-22 weken zwangerschapsduur en eenmalig rond 30 weken; • volg onderstaand schema om te bepalen of zwangere moet starten met levothyroxine:

FIGURE 1. TESTING FOR THYROID DYSFUNCTION IN PREGNANCY



Uitgeschreven

- **anti-TPO positief** ○ 1^e trimester: TSH 2.5-3.7 mU/l: overweeg levothyroxine; ○ 2^e/3^e trimester: TSH 2.5-4.2 mU/l: overweeg levothyroxine; ○ 1^e trimester: TSH > 3.7 mU/l: start levothyroxine; ○ 2^e/3^e trimester: TSH > 4.2 mU/l: start levothyroxine.
- **anti-TPO negatief** ○ 1^e trimester: TSH < 3.7 mU/l: geen levothyroxine; ○ 2^e/3^e trimester: TSH < 4.2 mU/L: geen levothyroxine;
○ 1^e trimester: TSH > 3.7 m U/l en < 10.0 mU/l: overweeg levothyroxine; ○ 2^e/3^e trimester: TSH > 4.2 mU/l en < 10.0 mU/l: overweeg levothyroxine; ○ TSH > 10.0 mU/l: start levothyroxine.

Controleer het TSH (a 4 weken tot 20-22 weken zwangerschapsduur en eenmalig rond 30 weken) ook bij vrouwen die

- euthyreoot en anti-TPO positief zijn zonder levothyroxine gebruik;
- euthyreoot zijn na schildklierchirurgie of behandeling met radioactief jodium zonder levothyroxine gebruik.

Verwijzing

- naar 2^e lijn:
 - actieve hyperthyreoïdie;
 - hyperthyreoïdie in voorgeschiedenis, met uitzondering van de vrouw die euthyreoot is na alleen medicamenteuze behandeling van M. Graves;
 - zwangerschap hyperthyreoïdie.
- hypothyreoïdie naar huisarts/internist/gynaecoloog.

Behandeling tweede lijn

Hyperthyreoïdie ○ behandeling met thyreostatica (eerste keus: PTU, tweede keus: Thiamazol);

- GUO bij gebruik van thyreostatica, foetale tachycardie, polyhydramion en groeivertraging; ○ laboratorium onderzoek: TSH, FT4, TSHRA (in 1^e en 3^e trimester); ○ bij positieve TSHRA: vanaf 2^e trimester foetale hartfrequentie bepalen bij elke controle.

Hypothyreoïdie ○ controles zoals beschreven in 1^e lijn;

- bij positieve TSHRA (bij status na Graves) letten op foetale tachycardie, foetale struma, foetale groeivertraging.

Consult kinderarts postpartum

Bij verhoogde TSHRA. Er wordt navelstrengbloed afgenomen en bepaald op TSH, FT4 en TSHRA.

Frequentie schildkliercontrole van de neonat en observatie wordt afhankelijk van het klinisch beeld en laboratoriumwaarden bepaald.

Nazorg

Borstvoeding

- Mag bij levothyroxine;
- PTU en carbimazol gaan over in moedermelk. PTU is eerste keus en gaat in kleine hoeveelheden over in moedermelk en heeft nauwelijks effect op de schildklierfunctie van de pasgeborene.

Carbimazol/thiamazol gaat in grotere hoeveelheden over in moedermelk, derhalve dient wekelijks de neonatale schildklierfunctie worden gecontroleerd. Er zijn geen aanwijzingen dat lage dosering van PTU 300 mg/dag of methimazol 20 mg/dag, schadelijk zijn voor het kind. **Hypothyreoïdie**

Direct postpartum kan in principe terug worden gegaan naar de dosering levothyroxine die de zwangere gebruikte voor de zwangerschap. 6 weken post partum opnieuw schildklierfuncties bepalen door huisarts of internist.

Kraamzorg

Geen specifieke punten.

Bij algehele malaise en stemmingswisselingen in de late kraamperiode is het raadzaam om TSH en FT4 te bepalen.

Referenties

- GYCON protocol schildklier en zwangerschap
- B. M. Casey and others. Treatment of subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia in pregnancy. New England Journal of Medicine; 376:815, March 2, 2017.