

## Endocrinologie

De behandeling  
van subklinische hypothyroïdie

**Subklinische hypothyroïdie is een bekend begrip in de geneeskunde, dat figureert in alle medische handboeken. Toch lijkt 'subklinisch' niet zo'n gelukkig gekozen term. Want zelfs bij aanwezigheid van de lichte laboratoriumafwijkingen die het syndroom kenmerken, kunnen patiënten diverse secundaire symptomen vertonen. Het verdient daarom de voorkeur om te praten over lichte hypothyroïdie, hoewel deze term voorlopig nog weinig in zwang is.**

D.S. Ross

Redactionele coördinatie:  
M. Langendries

## EXPRESINFORMATIE

Subklinische hypothyroïdie wordt gedefinieerd als een verhoogd TSH in combinatie met een normaal  $T_4$ . Er is sprake van een verhoogd TSH vanaf een concentratie van 4 mU/l.

**Subklinische hypothyroïdie**

Subklinische hypothyroïdie wordt gedefinieerd als een verhoogd TSH in combinatie met een normaal  $T_4$ . Maar precieze criteria voor het syndroom vastleggen is moeilijk. Ook rijst de vraag of behandeling echt noodzakelijk is.

**Wat is een verhoogd TSH?**

In de eerste plaats blijkt het niet eenvoudig om een normaal en verhoogd TSH precies af te bakenen. De meeste laboratoria houden een waarde tussen 4 en 6 mU/l aan. Men denkt echter dat de zogenaamde normale TSH-waarden gebaseerd zijn op onderzoek in populaties die ook personen omvatten met een beginnende hypothyroïdie. De echte grens van een ver-

hoogd TSH zou zich daarom dichterbij de buurt bevinden van 2,5 mU/l.<sup>1</sup> Gezien het gebrek aan consensus over dit onderwerp zullen we hier uitgaan van een drempelwaarde van 4 mU/l.

Omdat de concentratie TSH kan fluctueren, is het raadzaam om een bepaling ten minste tweemaal uit te voeren met een tussenliggende periode van enkele maanden.

**Epidemiologische gegevens**

Subklinische hypothyroïdie is een veelvoorkomend probleem. Volgens onderzoek is 7,5 à 8,5% van de vrouwen en 2,8 à 4,4% van de mannen erdoor aangedaan.<sup>2,3</sup> Bij vrouwen ouder dan 60 bedraagt de prevalentie 15%.<sup>2</sup>

Meestal is subklinische hypothyroïdie het gevolg van Hashimoto-thyroiditis; dit is een auto-immune thyroiditis die wordt veroorzaakt door antiperoxidaseantistoffen (*anti-thyroid peroxidase* of anti-TPO). Bij afwezigheid van antistoffen kan de aantasting van de schildklier bijvoorbeeld het gevolg zijn van een virale thyroiditis.

Subklinische hypothyroïdie kan

overgaan in manifeste hypothyroïdie. Het risico van evolutie is groter bij patiënten die anti-TPO-antistoffen vertonen; het risico staat in verhouding tot het gehalte anti-TPO-antistoffen en TSH, en eveneens tot de leeftijd van de patiënt.

Bij sommige patiënten veroorzaakt subklinische hypothyroïdie symptomen; het is niet aangetoond dat een behandeling deze symptomen beïnvloedt. Subklinische hypothyroïdie leidt tot een verhoging van het LDL-cholesterol. Bij patiënten met een TSH  $\geq 10$  mU/l kan een behandeling deze afwijking corrigeren; dat is echter niet bewezen voor patiënten met een TSH tussen 4 en 10 mU/l. Kinderen die worden geboren uit een moeder met een verhoogd TSH hebben een iets lager IQ dan kinderen uit een controlegroep. Daarom wordt voorgesteld om patiënten met een TSH  $\geq 10$  mU/l, personen die symptomen vertonen en vrouwen met een kinderwens te behandelen.

## EXPRESINFORMATIE



Doe mee met onze poll op [www.medisurf.be](http://www.medisurf.be)

## Casus

Een 49-jarige vrouw voelt zich al een tijdje niet goed. Ze klaagt over occasionele spierpijn, geheugenstoornissen en overmatige vermoeidheid; na het avondeten dommelt ze vaak in voor de televisie. In de voorbije tien jaar is ze 17 kg aangekomen.

Ik vraag schildkliertests aan die een TSH tonen van 5,6 mU/l en een T<sub>4</sub> van 1,2 ng/dl (normale bereik: 0,8-1,8 ng/dl).

Omdat duidelijke gegevens over het effect van substitutiebehandeling op de symptomen van een patiënte met subklinische hypothyroïdie ontbreken, kan men een proefbehandeling instellen.

Een Deense studie wijst erop dat een TSH van 3,6 mU/l voldoende kan zijn om een gewichtstoename te veroorzaken in vergelijking met patiënten met een TSH tussen 0,4 en 0,99 mU/l.<sup>1</sup> Toch heeft geen enkele studie kunnen aantonen dat substitutiebehandeling tot gewichtsverlies zou leiden.

### Referentie:

1. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(7):4019-24.

## Klinische uitingen

Ondanks wat de naam van de aandoening doet vermoeden, vertonen sommige patiënten met subklinische hypothyroïdie symptomen die klassiek in verband worden gebracht met hypothyroïdie.<sup>4</sup> Sommige onderzoeken lijken aan te geven dat behandeling de symptomen kan tenietdoen maar eensgezindheid daarover is er niet.

Subklinische hypothyroïdie leidt tot een verhoging van het LDL-cholesterol. Eenzelfde effect is vastgesteld bij patiënten die een TSH hebben tussen 5,1 en 10 mU/l.<sup>5</sup> Een gunstig effect van hypothyreotische behandeling op het LDL-cholesterol is duidelijk aangetoond bij patiënten met een TSH  $\geq$  10 mU/l.<sup>4,6</sup> Voor personen met een TSH tussen 4 en 10 mU/l ontbreken de bewijzen voor een dergelijk positief effect.

Verschillende onderzoeken lijken aan te geven dat subklinische hypothyroïdie het risico van atherosclerose verhoogt.<sup>7,8</sup> Op de vraag of subklinische hypothyroïdie ook de cardiovas-

culaire morbiditeit en mortaliteit vermindert, geven de studies uiteenlopende antwoorden.<sup>7,9-14</sup>

Manifeste hypothyroïdie kan de fertiliteit aantasten, maar bij patiënten met subklinische hypothyroïdie is niet systematisch dezelfde vaststelling gedaan.

Kinderen die worden geboren uit een moeder die een verhoogd TSH heeft, vertonen een lichtjes lager IQ dan kinderen uit een controlegroep.<sup>15</sup> Het is niet bewezen dat substitutietherapie een gunstig effect heeft op de gezondheid van een kind van een hypothyreotische moeder.

## Wel of niet behandelen?

Er bestaat een algemene consensus over het feit dat patiënten met een TSH  $\geq$  10 mU/l en een normaal T<sub>4</sub> moeten worden behandeld. Het effect op de hypercholesterolemie is op zich al een voldoende argument om behandeling te rechtvaardigen.

Over het beleid bij een TSH tussen 4 en 10 mU/l zijn de meningen ver-

deeld. Sommige auteurs adviseren om patiënten met anti-TPO-antistoffen systematisch te behandelen, omdat zij een verhoogd risico hebben van evolutie naar manifeste hypothyroïdie.<sup>16</sup> Maar in het licht van de huidige gegevens lijkt een dergelijke benadering niet onontbeerlijk als er geen symptomen of bijkomende verschijnselen aanwezig zijn: de levenskwaliteit en toekomst van de patiënt worden niet door een behandeling beïnvloed. Een eenvoudige jaarlijkse controle is hier genoeg.

Bij patiënten met een TSH tussen 4 en 10 mU/l die symptomen of andere verschijnselen hebben, kan men een empirische behandeling instellen. Als de patiënt daar na enkele maanden niet op reageert, dan kan de therapie worden beëindigd. In bijgaande casus wordt een dergelijke situatie besproken.

Zwangerschap wordt beschouwd als een absolute indicatie voor behandeling van subklinische hypothyroïdie, hoe hoog het TSH ook is.

## Therapie

De behandeling wordt op dezelfde wijze ingesteld als bij manifeste hypothyroïdie. Het streefdoel is een TSH tussen 0,3 en 3 mU/l.<sup>16</sup> Daarna wordt een jaarlijkse controle geadviseerd.

**Douglas S. Ross, MD**, is verbonden aan Harvard University.

De referenties zijn te verkrijgen op aanvraag bij de redactie.