



Protocol Schilkklierproblematiek

Definitie

Hyperthyreoïdie: de schildklier werkt te snel. Hyperthyreoïdie geeft een verlaagd Thyreïdstimulerend hormoon (TSH; <0.40 mU/L) en een verhoogd vrij T4 (fT4; >22 pmol/L).

Morbus Graves wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van autoantistoffen gericht tegen de TSH-receptor in het bloed. Deze antistoffen zorgen voor een hyperthyreoïdie.

Hypothyreoïdie: de schildklier werkt te langzaam. Hypothyreoïdie geeft een verhoogd TSH (TSH > p97.5) en een verlaagde vrije T4. Er wordt gesproken van een hypothyreoïdie indien het TSH boven de bovengrens van waarde in het referentielaboratorium valt en de vrije T4 daaronder. In het algemeen wordt dit ook aangehouden als grenzen waarbij je behandeling moet starten buiten de zwangerschap.

Normaalwaarden per laboratorium:

- Ikazia	TSH 0.40 - 4.0 mU/L	fT4 12 - 22 pmol/L
- STAR-MDC	TSH 0.27 - 4.2 mE/L	fT4 12 - 22 pmol/L
- Maasstad	TSH 0.40 – 4.0 mU/L	fT4 12-22 pmol/L

Doel

In de zwangerschap kunnen hyperthyreoïdie en hypothyreoïdie, indien inadequaet behandeld, leiden tot een verhoogde maternale en perinatale morbiditeit.

Tijdens de graviditeit ondergaat de maternale schildklierfunctie aanzienlijke veranderingen. Strikte regulatie van de maternale schildklierfunctie is met name in de eerste helft van de zwangerschap belangrijk voor de foetale ontwikkeling. In het eerste trimester van de zwangerschap is de schildklier van de foetus nog in ontwikkeling en is de foetus nog afhankelijk van maternaal schildklierhormoon. Hierdoor is de behoefte aan maternaal schildklierhormoon in het eerste trimester groter, hetgeen gereguleerd wordt onder invloed van zwangerschapshormonen. Bij vrouwen die bekend zijn met schildklierproblematiek is het daarom extra belangrijk om de schildklierfunctie te controleren en eventuele medicatie aan te passen aan de hand van de laboratoriumuitslagen.

De ziekte van Graves wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van autoantistoffen in het bloed gericht tegen de TSH-receptor. Van belang is dat deze antistoffen de placenta kunnen passeren en de functie van de foetale schildklier kunnen beïnvloeden. Indien de titer hoog genoeg is, kan er een foetale en/of neonatale hyperthyreoïdie ontstaan. 1-2% van de neonaten van wie de moeder Morbus Graves heeft, ontwikkelt een neonatale hyperthyreoïdie.

Indien er sprake is van een actieve hyperthyreoïdie kunnen vrouwen behandeld worden met thyreostatica (bijvoorbeeld strumazol of PTU). Indien er sprake is van hypothyreoïdie (primair of na behandeling van hyperthyreoïdie) vindt behandeling plaats met levothyroxine (thyrax/euthyrox etc).

Betrokkenen

- Patiënte en partner
- Huisarts



- Eerstelijns verloskundige
- Klinisch verloskundige
- Arts-assistent
- Gynaecoloog
- Internist

Risicofactoren

Maternaal

Vrouwen met de volgende aandoeningen hebben een verhoogd risico op de aanwezigheid van schildklierafwijkingen:

- Geschiedenis van schildklierfunctiestoornissen of vroegere schildklierchirurgie
- Symptomen van een schildklierfunctiestoornis of de aanwezigheid van struma
- TPOAb positiviteit
- Type 1 diabetes of andere auto-immuunziekte
- Geschiedenis van meerdere miskramen of vroegtijdige bevallingen
- Geschiedenis van bestraling van hoofd of hals
- Familiegeschiedenis t/m de tweedegraad, van schildklierfunctiestoornissen
- Gebruik van amiodaron of lithium, of recente toediening van jodium houdende contrastmiddelen

Vrouwen met de schildklierfunctiestoornissen hebben een verhoogd risico op de volgende zwangerschapscomplicaties:

- Hypertensie
- Abruptio placentae
- Fluxus
- Foetaal/neonataal
 - Neonatale hypothyreoïdie
 - Intra-uteriene groeirestrictie
 - Intra-uteriene vruchtdood
 - Foetale tachycardie
 - Decompensatio Cordis
 - Struma ontwikkeling
 - Cognitieve ontwikkelingsstoornis

Beleid

Graviditeit

- Zwangere vrouwen met thyreostatica en/of (dubieus) verhoogde TSH-receptorantistoffen dienen verwezen te worden naar de tweede lijn na intake
- Indien vrouwen schildklierhormoon substitutie gebruiken, dient de dosis zo vroeg mogelijk in het eerste trimester met 25-30% verhoogd te worden in overleg met de primaire behandelaar (huisarts of internist)



Laboratoriumonderzoek

- Er is onvoldoende bewijs om routinematig alle zwangere vrouwen te testen op aanwezigheid van een schildklierziekte
- Bij alle zwangere vrouwen moet ten tijde van het eerste bezoek vanwege zwangerschap worden gevraagd naar een verleden van schildklierfunctiestoornissen en/of belaste familiegeschiedenis en/of gebruik van schildklierhormoon (LT4) of thyreostatica (MMI, carbimazol of PTU)
- Serum TSH waarden dienen vroeg in de zwangerschap geprikt te worden indien er sprake is van een hoog risico op klinische hypothyreoïdie (zie risicofactoren bovenstaand)
- De TSH-receptor antistof titer dient geprikt te worden indien er sprake is van een (behandelde) hyperthyreoïdie.
 - Referentiewaarden TSH-receptorantistof titer (uitslag is assay-afhankelijk en de waardes verschillen daarom)
 - EMC: <0.9 IU/L negatief; 0.9 – 1.8 dubieus IU/L; > 1.8 IU/L positief
 - Ikazia: <0.55 IU/L negatief
 - Maasstad Ziekenhuis: <3.3 IU/L negatief
 - Indien positief dient verwijzing naar de tweede lijn plaats te vinden
 - De TSH receptor antistof titer moet elk trimester herhaald worden
- TPO antistoffen zijn niet relevant voor de zwangerschap en dienen dus niet geprikt worden. Bij bekende positieve TPO antistoffen is dit geen reden voor insturen naar de 2^{de} lijn.
- De schildklierfunctie (TSH en fT4) dient elke 4-6 weken tot aan 20 weken zwangerschapsduur opgevolgd te worden door de primaire behandelaar (huisarts of internist). Tussen 26 en 32 weken zwangerschapsduur dient nog eenmalig een controle plaats te vinden. Aanpassing van de dosering schildklierhormoon substitutie wordt ook verricht door de primaire behandelaar. Bij twijfel of de schildklierfunctie door de behandelend specialist wordt opgevolgd dient overleg plaats te vinden tussen de zorgverleners (1^e en/of 2^e lijn). Patiënte kan laagdrempelig ingestuurd worden voor consult in de 2^e lijn zodat de schildklierfunctie aldaar in overleg met de internist opgevolgd kan worden.

Antenatale diagnostiek

- Indien TSH-receptor antistoffen negatief zijn, volstaat een SEO.
- Indien er sprake is van positieve TSH-receptor-antistoffen of thyreostatica gebruik bij de zwangere vrouw:
 - Verwijzing naar EMC voor intake prenatale, indien daar positieve TSH receptor antistoffen (>3 IU/l) gevonden worden:
 - GUO1 rond 20 en 30-32 weken zwangerschapsduur, met aandacht voor tekenen van groeirestrictie, omtrek van de schildklier, botmaturatie, hartslag en vruchtwater.
- Indien de TSH-receptor-antistoffen titer meer dan 9 IU/l is (in lab van EMC), volgt vanaf 20 weken zwangerschapsduur maandelijks controle middels GUO.
 - Derde lijns controles



- Tweewekelijkse foetale cortonen registratie

Hyperthyreoïdie

Controles in de tweede lijn. Behandeling vindt tijdens de zwangerschap in principe plaats middels PTU (onder controle bij de internist), waarbij er elke 4-6 weken TSH en fT4 bepaald zal worden. Chirurgie is zelden geïndiceerd tijdens de zwangerschap. Indien dit toch noodzakelijk is, dan is er een voorkeur om dit in het tweede trimester te verrichten.

Subklinische hypothyreoïdie

Er is sprake van een subklinische hypothyreoïdie indien het TSH >4.0 mU/L is en het fT4 binnen de normaalwaarden valt. Er is onvoldoende bewijs om behandeling met levothyroxine aan te bevelen of af te raden bij vrouwen met een subklinische hypothyreoïdie. Indien een subklinische hypothyreoïdie niet behandeld wordt, dient minimaal 1x het laboratoriumonderzoek herhaald te worden om progressie naar klinische hypothyreoïdie uit te sluiten.

NB er zijn aanwijzingen dat vrouwen met een subklinische hypothyreoïdie (TSH >2.5 en vrije T4 binnen grenzen van normaal) een verhoogd risico hebben op miskraam. Overweeg bij vrouwen met herhaalde miskraam ook een subklinische hypothyreoïdie te behandelen zeker indien er ook TPO antistoffen aanwezig zijn.

Partus

- Zwangere vrouwen met thyreostatica en/of verhoogde TSH-receptorantistoffen (zie de assay-afhankelijke referentiewaarden hierboven) hebben een medische indicatie voor de partus en consult kinderarts post partum
- Uit navelstrengbloed schildklierfunctie (TSH en FT4) bepalen in geval van positieve TSH receptor antistoffen (deze passeren de placenta)
- Daarnaast op dag 2 en dag 8-10 afname bloed neonaat

Post partum

- PTU, thiamazol en carbimazol gaan in geringe mate over in moedermelk. Tijdens het geven van borstvoeding lijkt behandeling met PTU < 300 mg/dag veilig voor het kind. Bij hogere doseringen wordt borstvoeding ontraden
- Ook Levothyroxine (Thyrax®) passeert slechts in geringe mate de moedermelk en borstvoeding kan zonder problemen worden gegeven. Indien de dosis in de graviditeit met 25% verhoogd is, kan na de partus met de oude (voor de graviditeit) dosering doorgegaan worden in overleg met de primaire behandelaar (huisarts of internist)
- Post partum- thyreoïditis komt frequent voor (5-7%)
- De aanwezigheid van TPO-antistoffen is sterk geassocieerd met postpartum thyreoïditis

Kraamzorg

<https://kckzapp.nl/appify/handboek-borstvoeding/>



Bronnen

- NVOG: richtlijn Schildklier en zwangerschap
- Schildklierstichting Nederland
- Richtlijn schildklierfunctie stoornissen NHG en NIV (Subsectie Schildklierstoornis zwangerschap&postpartum)
- Adviezen European Endocrine Society
- The American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum, Alex Stagnaro-Green, Marcos Abalovich, Erik Alexander, Fereidoun Azizi, Jorge Mestman, Roberto Negro, Angelita Nixon, Elizabeth N. Pearce, Offie P. Soldin, Scott Sullivan, and Wilmar Wiersinga. Thyroid. Oct 2011. 1081-1125. <http://doi.org/10.1089/thy.2011.0087>
- Werkblad foetale schildklier PND EMC, Okt 2019/Schut

Protocol gemaakt door	Lineke van den Berg, 1 ^e lijns verloskundige Madelaine Jonkers, klinisch verloskundige
Aangepast door	Anne-Lotte van der Kooi, AIOS gynaecologie Rianne Bijl, AIOS gynaecologie Liv Freeman, Gynaecoloog Ikazia
Besproken met	Lineke v.d. Berg, 1 ^e lijn verloskundige Hans Versendaal, Gynaecoloog MSZ Gardy Laurijssen, 1e lijn verloskundige Pauline Doedens, 1e lijn verloskundige Senna Worlanyoh, 1 ^e lijn verloskundige Jantine Schilt, 1 ^e lijn verloskundige Glenda Ringelenstijn, 1 ^e lijn verloskundige Hester v.d. Hummel, 1 ^e lijn verloskundige Sandra Kreukniet, Kraamzorg Myrthe Konings, Klinisch verloskundige Rianne Bijl, Arts-assistent Annelies Omon, Secretaris VSV Liv Freeman, Gynaecoloog Ikazia
Goedgekeurd op	01-06-2023
Geldig tot	01-06-2028