

Deel 1 DE GEMIDDELDE PATIËNT BESTAAT NIET EEN PLEIDOOI VOOR PATIËNT GERICHTE DIAGNOSTISERING EN BEHANDELING VAN HYPOTHYREOÏDIE

Samenvatting

De voorgeschreven preferente medicatie voor de behandeling van hypothyreoïdie is levothyroxine (T4). Het doel van de behandeling is de kwaliteit van leven van de patiënt te verbeteren. Echter het gebruik van T4 doet in niet alle gevallen of in onvoldoende mate de klachten en symptomen van hypothyreoïdie verdwijnen.

In de Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen revisie 2012 van de NIV wordt bij het onderwerp Hypothyreoïdie op pag. 15 opgemerkt: “Het gebruik van dierlijke schildklierhormoonpreparaten wordt ontraden.”

Prof. Smulders et al. wijzen in de publicatie *De rol van epidemiologisch bewijs in de zorg voor individuele patiënten*. Ned. Tijdschrift van Geneeskunde 2010;154:A1910 (zie bijlage 1), op “verprotocollisering” van de zorg waardoor de keuze vrijheid van de zorgverleners (en dus ook van de patiënt) afneemt.

Er is voldoende aangetoond dat natuurlijk schildklierhormoon (NSH) zijn plaats verdient, als aanvulling op de preferentie T4, binnen de medicatie van hypothyreoïdie (zie pag. 3: Plaats van NSH in de medicatie voor hypothyreoïdie).

Momenteel (2014) wordt NSH door ten minste 298 artsen (namen bekend) voorgeschreven en door 10.000 – 15.000 patiënten gebruikt.

Het is in het belang van de patiënt dat bij de volgende revisie van de Richtlijn in 2017 NSH zijn plaats krijgt binnen de schildkliermedicatie bij de behandeling van hypothyreoïdie.

Geschiedenis

Is de diagnose hypothyreoïdie, te lage schildklierwerking, gesteld dan volgt behandeling met schildklierhormoon. Dat was tot eind jaren tachtig een natuurlijk hormoon. Aanvankelijk, sinds 1928, was er alleen een natuurlijk dierlijk schildklierhormoon op de markt. Dit hormoon bevat zowel T4, T3, T2, T1 en T0.

De Wet op de Geneesmiddelenvoorziening uit 1963 schrijft voor bij geneesmiddelen de samenstelling exact te vermelden. Dat is bij natuurlijk schildklierhormoon niet goed mogelijk en leidde in 1987 tot de consensus dat voortaan het synthetische schildklierhormoon T4 de standaardmedicatie zou zijn.

In de Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen 2007 wordt het gebruik van dierlijke schildklierhormoonpreparaten ontraden. Dit standpunt blijft gehandhaafd in de revisie van de Richtlijn van 2012.

Het synthetische schildklierhormoon T4 geeft niet altijd het gewenste resultaat. Bij een aantal patiënten blijft er een breed scala aan restklachten bestaan. De reden daarvan is waarschijnlijk dat T4 niet bij iedereen goed wordt omgezet naar het actieve hormoon T3, het hormoon dat nodig is voor het goed functioneren van ons lichaam en onze geest. Voor dit probleem is tegenwoordig toenemende aandacht en een oplossing is dan bijvoorbeeld om aanvullend T3 (Cytomel) voor te schrijven. Maar er is een groep patiënten die noch op synthetisch T4, noch op de combinatie van T4 en T3 goed reageert. De lab waarden van het serum TSH, T4 zijn dan overeenkomstig referentiewaarden, maar verschijnselen als bijvoorbeeld kouwelijkheid, vermoeidheid en depressie blijven bestaan. Voor deze groep patiënten kan natuurlijke schildkliermedicatie (NSH) de enige juiste medicatie blijken te zijn.

Diagnostisering

Volgens de Standaard Schildklieraandoeningen is bepaling van het TSH dé screeningtest voor de schildklierfunctie. Bij vermoeden van een niet goed functionerende schildklier zal de arts een TSH-test doen. Daarbij worden de volgende normaalwaarden gehanteerd (deze waarden kunnen enigszins variëren per laboratorium): TSH 0,4 – 4,0 mU/l.

Een normale TSH-concentratie sluit een schildklierfunctiestoornis praktisch uit. Een afwijkende uitslag is reden voor verdere diagnostiek.

Echter de praktijk is weerbarstiger. Het blijkt dat serum waarden, TSH, T4 die voldoen aan de gestelde normaalwaarden niet altijd de zekerheid geven dat er van hypothyreoïdie geen sprake zou zijn. Daarom bestaat de mogelijkheid dat schildklierdeficiëncy door artsen niet wordt herkend.

Een greep uit de publicaties over dit onderwerp:

In 1976 schrijft dokter Broda Barnes een boek met de veelzeggende titel *Hypothyroidism. The Unsuspected Illness*. (Nederlandse vertaling 2013: *De Trage Schildklierwerking, de niet herkende ziekte*). In dit boek houdt hij een pleidooi voor het diagnostiseren op grond van ochtendtemperatuur en klachten en symptomen, een methode die hij in zijn 35-jarige praktijk met veel succes heeft toegepast.

In 2000 schrijft dokter Skinner in *Clinical Response to Thyroxine Sodium in Clinically Hypothyroid but Biochemically Euthroid Patients*, gepubliceerd in de Journal of Nutritional & Environmental Medicine, dat prioriteit gegeven moet worden aan klinische signalen en symptomen en niet alleen aan bloedtesten.

In 2002 is het dokter Durant-Peatfield die aandacht aan het niet onderkennen van schildklierziekten, falende testen en behandeling besteedt in het boek met de eveneens veelzeggende titel *The Great Thyroid Scandal*. 2006 herziene editie: *Your Thyroid and how to keep it healthy*.

Niet alleen artsen, maar ook patiënten zijn het op hun beurt die aandacht vragen voor de schildklierproblematiek.

In 1998 verschijnt het boek *Tears Behind Closed Doors* van schildklier patiënte Diana Holmes, die na 25 jaar ziek zijn pas de juiste diagnose kreeg.

In 2000 verschijnt *Living Well With Hypothyroidism* geschreven door Mary Shomon, later gevolgd door vele andere boeken over schildklierziekte.

In 2008 verschijnen *Stop The Thyroid Madness* van Janie Bowthorpe en *Moe, Angstig, Depressief* van Anneke Spaaks.

Er is inmiddels op het internet een uitgebreide patiënten community met een grote overeenkomst t.a.v. een gemiste of verkeerd gestelde diagnose, waarbij het voornaamste diagnostisch middel de TSH bepaling was.

In het belang van alle (en potentiële en toekomstige) schildklierpatiënten is het noodzakelijk, indien technisch mogelijk, een alternatief te ontwikkelen voor de TSH test, die in vele gevallen te kort schiet bij het stellen van een juiste diagnose. Bij diagnostisering blijft het van het grootste belang aandacht te schenken aan zowel lichamelijke als psychische symptomen die op hypothyreoïdie kunnen wijzen, zoals in de hierboven besproken methode Broda Barnes.

Plaats van NSH in de medicatie voor hypothyreoïdie

Goede serumwaarden maar persisterende klachten

J.A. Romijn et al. *Intrinsic Imperfections of endocrine replacement therapy*. European Journal of Endocrinology (2003) vol 149 91-97.

Het artikel geeft aan dat volkomen perfecte nabootsing van endocriene homeostasis door middel van aanvullende hormoontherapie over het algemeen onmogelijk is. Gelukkig hebben veel patiënten die met hormoonsubstitutie worden behandeld een goede kwaliteit van leven.

Een minderheid van de patiënten die voor hypothyreoïdie worden behandeld heeft klachten ondanks normale TSH waarden.

Het is niet altijd mogelijk door verhoging van T4 en of T3 deze klachten te onderdrukken.

Het artikel wijst er in de laatste alinea van de conclusie op dat de erkenning van de mogelijkheid van niet-perfecte medicatie van groot belang is voor begrip van klachten van patiënten ter voorkoming van niet correcte interpretatie van deze klachten.

E.M.Wekking et al. *Cognitive functioning and well-being in euthyroid patients on thyroxine treated replacement therapy for primary hypothyroidism*. European J. Endocrinology 2005 Dec;153 (6):747-53
Conclusie: De resultaten van deze studie suggereren dat het neurocognitief functioneren zowel als het psychologisch welzijn niet geheel herstellen bij patiënten met hypothyreoïdie ondanks adequate T4 behandeling.

In Wiersinga, Eur J Endocrinol 2009 Dec;161(6):955-9. Epub 2009 Oct 6, wordt aangegeven dat 10% van de hypothyreoïdiepatiënten onvoldoende klinisch resultaat ervaren met T4. Juist de psychische symptomen worden niet weggenomen door gebruik van T4.

Vergelijkende studies van T4 en NSH

Dr. Lowe, *Stability, Effectiveness, and Safety of Desiccated Thyroid vs Levothyroxine: A Rebuttal to the British Thyroid Association*, Thyroid Science 4(3): C1-12, 2009 (zie bijlage 2)

Op pagina 8 wordt gerefereerd naar 11 vergelijkende studies.

In dit artikel weerlegt Lowe de conclusies van de Executive Committee of the British Thyroid Association, n.l., dat levothyroxine veiliger, stabiel en effectiever zou zijn dan natuurlijk schildklierhormoon.

Voor veiligheid en stabiliteit van NSH in de Nederlandse apotheek zie bijlage 3 Safety en bijlage 4 Bijsluiter Thyreoïdum.

Thyroid Insufficiency. Is Thyroxine the Only Valuable Drug? Clinical trial van de Belgische Internist Baisier et al. *Journal of Nutritional & Environmental Medicine* (2001), 11, 159–166 (zie bijlage 5)

Uit dit onderzoek blijkt duidelijk dat T4 tekort schiet in het verminderen van de symptomen van hypothyreoïdie t.o.v. NSH zie bijvoorbeeld fig. 2. Op het gebied van depressie laat T4 het duidelijk afweten.

Baisier et al. doen de aanbeveling om een behandeling met natuurlijk schildklierhormoon te starten bij patiënten met symptomen die zouden kunnen wijzen op hypothyreoïdie, ondanks een normale uitslag van de gebruikelijke schildkliertests. De auteur onderzocht het resultaat van de behandeling bij 40 elders met T4 voorbehandelde patiënten en bij 298 onbehandelde patiënten. In beide met natuurlijk schildklier hormoon behandelde groepen trad een vergelijkbare klinische verbetering op.

Ervaringen van patiënten

De Vereniging van Gebruikers van Natuurlijk Schilddklierhormoon (VGNS) is in het bezit van een 150-tal brieven uit 2009/2010 waarin patiënten hun ervaringen met NSH beschreven hebben. Deze patiënten ervaringen kunnen worden gerubriceerd in drie groepen:

Patiënten die T4 hebben gebruikt voordat zij geheel of gedeeltelijk overstapten op NSH

Patiënten die zowel T4 als Cytomel hebben gebruikt voordat zij geheel of gedeeltelijk overstapten

Patiënten die alleen ervaring hebben met NSH

Wat opvalt, is dat bij menigeen pas na jarenlang ernstig ziek zijn de juiste diagnose werd gesteld, nadat tal van artsen waren bezocht en niet adequate behandelingen waren ondergaan. Klachten werden niet beschouwd als symptomen van hypothyreoïdie wanneer de TSH binnen de normaalwaarden viel.

“Ondertussen werd ik steeds naar andere artsen verwezen, die allemaal vertelden dat het mijn schildklier wel moest zijn wanneer ze mijn klachten hoorden. Maar steeds was de bloedwaarde goed bevonden.”

Psychische klachten werden vaak niet herkend als symptoom van hypothyreoïdie.

“Interessant was overigens een opmerking die de internist maakte, namelijk dat mijn klachten, extreme vermoeidheid, depressie, chronische hoofdpijn, maag- en darmklachten, spierzwakte, dezelfde zijn als die de patiënten een verdieping lager vertonen op de afdeling psychiatrie. De reden waarom de internist mij destijds niet naar de afdeling psychiatrie verwees is hoogstwaarschijnlijk dat ik in zijn ogen nog niet ver genoeg heen was. Vijf lange jaren later, jaren waarin de lichamelijke en geestelijke achteruitgang zich onverminderd doorzette, ben ik dat wel. Ik ben onder psychiatrische behandeling en nadat tal van antidepressieve behandelingen geen effect hebben gehad werd ik opgenomen op de afdeling stemmingsstoornissen van een psychiatrisch ziekenhuis.”

Nadat de juiste diagnose was gesteld, hetzij via bloedbepalingen, hetzij via de hiervoor besproken methode Barnes, volgde behandeling met schildklierhormoon. De brieveschrijvers zijn allen patiënten die uiteindelijk geheel of gedeeltelijk zijn overgestapt op NSH vanwege hun slechte ervaringen met T4 of T4 in combinatie met Cytomel. Die ervaringen varieerden van het niet (voldoende) verbeteren tot verslechteren met deze medicatie.

“Bij een jarenlange behandeling met uitsluitend Thyrax heb ik geen enkel baat gehad.”

“Ik heb ruim 2 jaar alleen Thyrax gebruikt. In april 2001 kreeg ik van de internist/endocrinoloog Cytomel erbij, 2 maal daags 6.25 mcg. Dat verbeterde wel iets, maar ik was nog steeds niet in staat om een hele dag uit bed te zijn, laat staan werkzaamheden thuis te verrichten. Ik voelde me zeer ellendig. En was nog steeds heel erg moe. Toch waren mijn bloedwaarden heel goed. Na 2 jaar Cytomel naast Thyrax te hebben gebruikt ben ik in naar een biologisch arts gegaan en ben ik na een half jaar overgestapt op Thyreoidum om dat uit te gaan

proberen. Wat er toen met mij gebeurde, daar kan ik me nu nog over verbazen. Ik ging me normaal voelen.”

Een klacht van veel patiënten was dat er onvoldoende geluisterd werd naar de klachten en dat de laboratoriumwaarden doorslaggevend waren.

“U bent goed ingesteld dus uw klachten kunnen niet van de schildklier komen.”

Nadat patiënten waren overgestapt op NSH (eventueel in combinatie met T4) verminderden de klachten.

“Omdat ik ondanks de Thyrax klachten bleef houden werd mij aangeraden om naast de Thyrax ook Thyreoïdum te gaan gebruiken. Zo begon ik in de zomer van 2004 met Thyreoïdum en geleidelijk verdwenen m'n klachten. Ik slik momenteel 3,5 blauwe Thyrax plus 3 capsules Thyreoïdum verdeeld over de dag en voel me hier goed bij. Zelfs zo goed dat ik 2 dgn. per week op mijn kleinkinderen pas. Voor mijn kinderen kon ik er niet zijn en dat is heel verdrietig maar gelukkig heb ik nu wel de energie. Ik kan weer zo'n 10 km per dag fietsen en lees met veel plezier een boek want ook dat heb ik jarenlang niet gekund. Ik probeer niet om te kijken naar die jaren van onnodig lijden maar te leven in het hier en nu.”

“Dokter L. schreef mij thyreoïdum voor en vanaf 31 juli 2009 heb ik vier weken lang iedere week de dosis Thyreoïdum verhoogd en de Thyrax verlaagd. En na vier weken was ik ontwaakt! Helemaal wakker! De vermoeidheid was verdwenen. Ik voelde me fit, was aanwezig, was er überhaupt weer. De mist waar ik 2,5 jaar in had gehangen was helemaal weg!”

Een briefschrijver vatte het kort en bondig samen: *“Voor mij is Thyreoïdum het ei van Columbus, ik ben mijzelf weer.”*

Een aantal patiënten brieven is opgenomen op de website van de VGNS

<http://www.vgns.info/index.php/hypo-of-hyper/ervaringsverhalen-en-brieven>

Enquête Natuurlijk Schildklierhormoon (2010)

Aantal verstuurde vragenlijsten: 507

Valt buiten de enquête: 35

Aantal potentiële deelnemers: 472

Aantal deelnemers: 399

Respons percentage: 84.5%

Vóórdat natuurlijk schildklierhormoon werd voorgeschreven was de diagnose hypothyreoïdie

192x gesteld door huisarts /specialist

201x niet gesteld door huisarts /specialist

Duur van de reguliere behandeling met synthetisch hormoon voordat met natuurlijk schildklierhormoon werd gestart bij de 174 van de 192 patiënten waarbij de diagnose al was gesteld door huisarts/specialist

147 langer dan 6 maanden

21 tussen 3 en 6 maanden

6 minder dan 3 maanden

Resultaat van behandeling met natuurlijk schildklierhormoon bij de 174 patiënten met bekende hypothyreoïdie die geen baat hadden bij de reguliere hypothyreoïdie-behandeling:

In 171 gevallen was de behandeling met NSH succesvol

In 3 gevallen niet

Totaal aantal behandelingen met NSH

391 patiënten

376 patiënten zijn duidelijk verbeterd (=96,2 %)

15 patiënten zijn (tot nu toe) niet verbeterd (= 3.8%)

7 patiënten hebben spijt te zijn gestopt met NSH (=1.8%)

7 patiënten gestopt wegens ontbrekend resultaat (= 1.8%)

Voorschrijvend arts

Eigen huisarts 44 (=11%)

Natuurarts 233 (=59%)

Medisch specialist 77 (=20%)

Andere arts (o.a. MBOG) 39 (=10%)

Aantal patiënten in Nederland dat NSH gebruikt en aantal artsen dat NSH voorschrijft

In Nederland schrijven minimaal 298 artsen (namen bekend) NSH voor.

Het totaal aantal NSH gebruikende patiënten berekend uit de gegevens van twee apothekers en hun door de apothekers ingeschatte marktaandeel komt op ruim 12.000 NSH gebruikers. Als een foutmarge wordt aangenomen van 20 % naar boven en naar beneden dan is het aantal NSH gebruikende patiënten tussen de 10.000 en 15.000.

Conclusie

Het doel van de behandeling van hypothyreoïdie is het verbeteren van welzijn/welvoelen van de patiënt. In de voorschrijving van medicatie is toediening van T4 preferent.

Uit diverse studies en uit patiëntreacties is komen vast te staan dat in niet alle gevallen medicatie met synthetisch T4, eventueel aangevuld met T3, de symptomen die behoren bij hypothyreoïdie doet verdwijnen. Een behandeling met NSH, eventueel aangevuld met T4 kan in veel gevallen deze symptomen wel verlichten of doen verdwijnen. Het getuigt van respect voor de patiënt dat bij het falen van T4 eventueel aangevuld met T3, NSH (eventueel in combinatie met T4) als mogelijk alternatief wordt voorgesteld en beschikbaar gesteld.

Het is in het belang van de patiënt dat bij de volgende revisie Richtlijn NSH zijn plaats krijgt binnen de schildkliermedicatie bij de behandeling van hypothyreoïdie.

Bijlagen:

Bijlage 1. Prof. Smulders et al. *De rol van epidemiologisch bewijs in de zorg voor individuele patiënten*. Ned. Tijdschrift van Geneeskunde 2010;154:A1910

Bijlage 2. Dr. Lowe, *Stability, Effectiveness, and Safety of Desiccated Thyroid vs Levothyroxine: A Rebuttal to the British Thyroid Association*, Thyroid Science 4(3): C1-12, 2009

Bijlage 3. Safety Drs. E.lipperts, Apotheker

Bijlage 4. Bijsluiter NSH thyreoïdum.

Bijlage 5. *Thyroid Insufficiency. Is Thyroxine the Only Valuable Drug?* Clinical trial van de Belgische Internist Baisier et al. *Journal of Nutritional & Environmental Medicine* (2001), 11, 159–166