

# Schildklier en Zwangerschap

## Regioprotocol

Geboortezorg Consortium Midden Nederland



## Colofon

Datum: 21-9-2017

Versie: 7

Voorzitter commissie Protocollen & Registraties: mw. S. Meijer

### Samenstelling werkgroep:

- dr. G.J.J.M. Muijsers, gynaecoloog, Rivierland Ziekenhuis, Tiel (voorzitter werkgroep);
- dr. E. van Beek, gynaecoloog, Antonius Ziekenhuis Nieuwegein;
- dr. H.A.A. Brouwers, kinderarts-neonatoloog, UMC Utrecht, Utrecht;
- mw. R.M.A.C. van Gils, verloskundige, verloskundigenpraktijk de Doevendans, Apeldoorn;
- dr Y. Zantvoord, gynaecoloog, Beatrixziekenhuis, Gorinchem.

### Met ondersteuning en bijdragen van:

- mw. dr. M. Depmann, gynaecoloog in opleiding cluster Utrecht;
- mw. dr. R. Sanson, internist, Meander Medisch Centrum;
- mw. J.H. van Dijk, verloskundige, praktijk Luna, Leusden.

### Contact Geboortezorg Consortium Midden Nederland:

e-mail: [gcmn@umcutrecht.nl](mailto:gcmn@umcutrecht.nl)

Website: [www.goedgeboren.nl/middennederland](http://www.goedgeboren.nl/middennederland)

### Disclaimer:

De originele tekst uit deze publicatie met GCMN-logo mag onveranderd worden verveelvoudigd. Delen van de tekst kunnen in lokale protocollen worden gebruikt, waarvoor de verantwoordelijkheid ligt bij het lokale samenwerkingsverband.

## Voorwoord

Dit protocol is opgesteld voor de regio van het Geboortezorg Consortium Midden Nederland (zie voor samenwerkingspartners: [www.goedgeboren.nl/middennederland](http://www.goedgeboren.nl/middennederland)). Het is geschreven voor alle zorgverleners en –vragers in het werkgebied. Het streven is om met alle betrokkenen concrete en eenduidige afspraken te maken over de optimalisering van het beleid bij schildklierfunctiestoornissen voor, tijdens en na de zwangerschap, evenals continue afstemming van de zorg in de eerste en tweede lijn.

Het primaire doel van het Geboortezorg Consortium Midden Nederland is het terugdringen van vermijdbare perinatale sterfte. De stuurgroep Zwangerschap en Geboorte geeft in haar adviesrapport 'Een Goed Begin' aan dat hier een belangrijke rol is weggelegd voor samenwerking en multidisciplinaire lijnoverstijgende afspraken. Dit protocol schept duidelijkheid voor alle partijen in de regio en is een basis voor betere samenwerking tussen de zorgprofessionals.

Regioprotocolen zijn richtinggevend en niet dwingend. Er blijft altijd ruimte voor lokale kleuring. Het is dan ook toegestaan om gemotiveerd af te wijken van adviezen, indien de situatie hierom vraagt. De lokale perinatale audits en regionale VSV-vergaderingen zijn geschikte momenten om afwijkingen van het regioprotocol met elkaar te bespreken.

Dit regioprotocol is geaccordeerd tijdens de workshop protocollen en registratie door alle VSV's van het Geboorte Consortium Midden Nederland op 21-9-2017. Het protocol zal iedere 2 jaar worden geëvalueerd, zo nodig bijgesteld en opnieuw geaccordeerd worden.

## Inhoud

1. Introductie.....	5
1.1 Doel .....	5
1.2 Toepassingsgebied .....	5
2. Aanbevelingen.....	6
2.1 Welke vrouwen worden onderzocht?.....	6
2.2 Wanneer wordt de schildklierfunctie bepaald? .....	6
2.3 Welke bepalingen? .....	7
2.4 Welke diagnoses en behandelingen? .....	7
2.4.1 Geen schildklierstoornis. ....	7
2.4.2 Hypothyreoïdie .....	8
2.4.2.1 Subklinische hypothyreoïdie.....	8
2.4.2.2 Klinische hypothyreoïdie: Hashimoto .....	8
2.4.2.3 Klinische hypothyreoïdie: non-Hashimoto (= iatrogene hypothyreoïdie).....	9
2.4.3 Hyperthyreoïdie.....	10
2.4.3.1 Subklinische hyperthyreoïdie.....	10
2.4.3.2 Doorgemaakte/goed ingestelde M. Graves, met of zonder medicatie .....	10
2.4.3.3 Actieve M. Graves.....	11
2.4.3.4 Klinische hyperthyreoïdie, non-Graves.....	13
3. Flowchart .....	14
4. Waardes.....	15
5. TSH curve per amenorroeduur .....	16
6. Referenties .....	17

## **1.    Introductie**

### **1.1 Doel**

Optimalisering van het beleid bij schildklierfunctiestoornissen voor, tijdens en na de zwangerschap, evenals continue afstemming van de zorg in de eerste, de tweede en derde lijn.

### **1.2 Toepassingsgebied**

Eerste, tweede en derdelijns verloskunde, huisartsgeneeskunde, interne geneeskunde / endocrinologie, kindergeneeskunde / neonatologie.

## 2. Aanbevelingen

### 2.1 Welke vrouwen worden onderzocht?

Zwangere vrouwen (of vrouwen met een actuele kinderwens) met:

- een voorgeschiedenis van, of aanwezigheid van schildklierfunctiestoornis of schildklierchirurgie  
*Toelichting: Dit is de grootste groep te onderzoeken vrouwen. Veelal gebruiken deze vrouwen schildkliermedicatie of hebben zij dit in het verleden gebruikt. Ook is er een reële kans op het vinden van laboratorium-afwijkingen;*
- verschijnselen van schildklierfunctiestoornis  
*(zoals kouwelijkheid, moeheid, traagheid, obstipatie, haaruitval, brokkelige nagels, droge huid, gewichtstoename. Of juist hartkloppingen, tachycardie, gewichtsverlies, vergroting van het struma, overmatig transpireren, zenuwachtig/gejaagd gevoel);*
- hyperemesis gravidarum;
- een struma bij lichamenlijk onderzoek;
- bestraling van hoofd of hals in voorgeschiedenis;
- postpartum depressie in de voorgeschiedenis (optioneel);
- andere (auto-immuun) ziekten zoals diabetes mellitus type 1, Morbus Addison, pernicieuze anemie, systemisch lupus erythematoses (SLE), Idiopathische trombocytopenische purpura (ITP), vitiligo, alopecia areata;
- een schildklierfunctiestoornis bij eerstegraads familielid;
- gebruik van de medicijnen R/amiodaron of R/lithium;
- lage of hoge jodiumconsumptie (veganisten, vegetariërs, recente toediening van jodiumhoudend contrastmiddel).

### 2.2 Wanneer wordt de schildklierfunctie bepaald?

Zo vroeg mogelijk, bij voorkeur binnen één week na het bekend worden van de zwangerschap.

## 2.3 Welke bepalingen?

- TSH (normaalwaarde veelal 0.4-4.0 mU/l)

Alleen bij een afwijkend TSH of bij een patiënte met een voorgeschiedenis van, of aanwezigheid van schildklierfunctiestoornis of na schildklierchirurgie bepalen:

- vrij (free) T4 (fT4) (normaalwaarde veelal 9.0 – 24.0 pmol/l);
- TSH-receptor-antistoffen (TSH-R/ TSI) alleen bepalen bij (voorgeschiedenis) met de ziekte van Graves, behandeling met radioactief jodium of na schildklier chirurgie bij M. Graves.

Er worden afkapwaarden toegepast, die afhankelijk zijn van het laboratorium waar de bepaling wordt uitgevoerd.

TSH-R/TSI negatief                      titer onder de afkapwaarde.

TSH-R/TSI dubieus                      beschouwen als positief.

TSH-R/TSI positief                      titer boven de afkapwaarde.

TSH-R/TSI sterk positief              bij een titer > 3x bovengrens (heeft consequenties voor de foetale controles in het derde trimester en voor de neonatale controles (zie bijlage 3 flowchart)).

### Afspreken per VSV

Items	Afspraak
Wat zijn de afkapwaardes van TSH-R/TSI van het lokale laboratorium?	

## 2.4 Welke diagnoses en behandelingen?

### 2.4.1 Geen schildklierstoornis.

**Laboratorium:** TSH normaal (0,4-4) bij iemand zonder een voorgeschiedenis van een schildklierstoornis.

**Behandeling:** geen.

**Controle van de zwangerschap en neonat:** verloskundige.

## 2.4.2 Hypothyreoïdie

### 2.4.2.1 Subklinische hypothyreoïdie

**Laboratorium:** TSH > 4.0, fT4 normaal, TSH-R/TSI negatief.

**Behandeling:** start met 25-100 microgram levothyroxine (afhankelijk van gewicht vrouw) en controleer om de 4-6 weken TSH. Verhoog met 25 microgram levothyroxine tot TSH < 2.0.

**Controle schildklierfunctie:** internist of huisarts met affiniteit

**Controle zwangerschap en neonat:** shared care, tot aan normalisatie van de schildklierfunctie, daarna verloskundige.

#### Afspreken per VSV

Items	Afspraak
Wie verricht de standaard zorg?	
Wie onderhoudt contact met internist of huisarts zolang de schildklier niet genormaliseerd is?	

### 2.4.2.2 Klinische hypothyreoïdie: Hashimoto

**Laboratorium:** TSH > 4.0, fT4 < 9.0, TSH-R/TSI negatief.

**Voorkomen:** 6 op 1000 zwangeren, meestal als gevolg van auto-immuun-thyreoïditis (ziekte van Hashimoto). Komt vaak voor samen met andere auto-immuunziekten. TSH-R/TSI I hoeft alleen bepaald te worden bij M. Graves in voorgeschiedenis of post-radiatie subklinische hypothyreoïdie. TSI wordt bij 6% van de patiënten met een Hashimoto gevonden, echter deze antistoffen zijn niet klinisch relevant tijdens de zwangerschap gezien hun remmende i.p.v. stimulerende werking.

**Differentiaal diagnoses:** na behandeling met radioactief jodium, na totale thyreoïdectomie, na hoofd/hals-bestraling, lithium- of amiodarongebruik, veganisme.

**Verschijnselen:** kouwelijkheid, moeheid, traagheid, obstipatie, haaruitval, brokkelige nagels, droge huid, gewichtstoename.

**Behandeling:** start met levothyroxine (50-100 microgram) door huisarts met affiniteit of internist. Bij reeds bekende ziekte: verhoog de dosering met 25-30%. Streefwaarde TSH < 2.0 mU/l. Controle TSH iedere 4-6 weken tot 30 weken amenorroe. NB: fT4 is een veel minder



betrouwbare assay in de zwangerschap. Instelling op levothyroxine bij voorkeur pre-conceptioneel, en anders zo snel mogelijk. Levothyroxine passeert niet of nauwelijks de placenta. Circa 1-2 dagen na de bevalling gaan de patiënten, die al levothyroxine gebruikten vóór de zwangerschap, terug naar de oude dosering van voor de zwangerschap. Bij patiënten die gestart zijn tijdens de zwangerschap, advies internist t.a.v. beleid levothyroxine. Bepaling van TSH 6-12 weken postpartum en na afbouwen levothyroxine.

**Controle schildklier:** internist of huisarts met affiniteit.

**Controle zwangerschap:** shared care, indien goed ingesteld verloskundige.

**Controle neonaat:** verloskundige, er zijn geen extra controles bij de neonaat nodig.

#### Afspreken per VSV

Items	Afspraak
Wie verricht de standaard zorg aan de zwangere?	
Wie onderhoudt contact met internist of huisarts zolang de schildklier niet genormaliseerd is?	
Wie doet de bepaling van TSH 6-12 weken postpartum en na afbouwen levothyroxine.	

#### 2.4.2.3 Klinische hypothyreoïdie: non-Hashimoto (= iatrogene hypothyreoïdie)

**Laboratorium:** TSH > 4.0, fT4 < 9.0, TSH-R/TSI positief

**Oorzaken:** o.a. behandelde hyperthyreoïdie, behandeld schildkliercarcinoom of jodiumtekort. Onderscheid met Hashimoto: TSH-R/TSI kan aanwezig zijn, zie paragraaf 2.4.2.2.

**Behandeling:** verhoog dosering levothyroxine met 25-30% door huisarts, gynaecoloog of internist.

**Controle schildklierfunctie:** internist of huisarts met affiniteit.

**Controle zwangerschap:** shared care bij TSH-R/TSI positief, TSH-R/TSI sterk positief gynaecoloog.

**Controle neonaat:** Indien TSH-R/TSI positief, zie flowchart.

### Afspreken per VSV

Items	Afspraak
Wie bepaald de TSH-R/TSI? En wie beoordeelt deze uitslag?	
Wie bespreekt de uitslag van de TSH-R/TSI met de zwangere?	
Wie verricht de standaard zorg?	
Wie onderhoudt contact met internist of huisarts zolang de schildklier niet genormaliseerd is?	
In welke frequentie komt de zwangere bij de gynaecoloog op consult?	
Wie neemt NS bloed af ter bepaling TSH, FT4 en TSH-R/TSI (cito)?	

## 2.4.3 Hyperthyreoïdie

### 2.4.3.1 Subklinische hyperthyreoïdie

**Laboratorium:** TSH < 0.4, fT4 (hoog-)normaal, TSH-R/TSI negatief of positief

**Diagnose:** subklinische hyperthyreoïdie (veelal zwangerschapshyperthyreoïdie).

**Differentiaal diagnose:** M. Graves, multinodulair struma, toxisch adenoom, oversuppletie thyroxine, thyreoïditis op zijn retour, bijwerking amiodaron of lithium

**Voorkomen:** bij 10% van de zwangere vrouwen.

**Oorzaak:** De verlaging van het TSH is zwangerschaps-gerelateerd, en wordt indirect veroorzaakt door verhoging van de TBG-concentratie en de hoge hCG-spiegel.

**Behandeling:** Geen behandeling nodig of gewenst mits TSH-R/TSI titer laag is.

**Controle schildklier:** Geen controle geïndiceerd.

**Controle zwangerschap en neonaat:** verloskundige mits TSH-R/TSI titer laag is.

### 2.4.3.2 Doorgemaakte/goed ingestelde M. Graves, met of zonder medicatie

**Laboratorium:** TSH normaal/verlaagd, fT4 normaal, TSH-R/TSI positief.

**Behandeling:** geen of reeds bestaande continueren.

**Controle schildklierfunctie:** internist of huisarts met ervaring, TSH 6 weken pp bepalen.

**Controle zwangerschap:**

- Met medicatie: gynaecoloog.
- Zonder medicatie: shared care met bepalen TSH-R/TSI bij intake en AM 24-28 weken.  
Partus met plaats indicatie in ziekenhuis i.v.m. navelstrengbloedafname. Dit wordt gedaan door parteur.  
Indien TSH-R/TSI sterk positief verwijzing naar gynaecoloog, zie beleid 2.4.3.3.

**Controle van neonaat:**

- Met medicatie: kinderarts, zoals bij actieve M. Graves.
- Zonder medicatie: zie flowchart in bijlage.

Afspreken per VSV

Items	Afspraak
Wie bepaald de TSH-R/TSI bij de intake? En wie beoordeelt deze uitslag?	
Wie bespreekt de uitslag van de TSH-R/TSI met de zwangere?	
Wie verricht de standaard zorg?	
Wie bepaald de TSH-R/TSI in het 2 <sup>e</sup> trimester? Wie beoordeeld de uitslag?	
Wie onderhoudt contact met internist of huisarts zolang de schildklier niet genormaliseerd is?	
In welke frequentie komt de zwangere bij de gynaecoloog op consult?	

**2.4.3.3 Actieve M. Graves**

**Laboratorium:** TSH < 0.4, fT4 > 24.0, TSH-R/TSI positief.

**Voorkomen:** 2 op 1000 zwangeren, op basis van auto-immuunziekte.

**Verschijnselen:** warmte-intolerantie, transpireren, moeheid, misselijkheid, labiliteit, nervositeit, gejaagdheid, (excessief) gewichtsverlies, hongergevoel, tachycardie, diarree, proximale spierzwakte, struma, exoftalmie.

**Maternale risico's:** inadequate behandeling kan leiden tot hartinsufficiëntie.

**Behandeling:** internist.

Start met thyreostatica, bij voorkeur pre-conceptioneel, en anders zo snel mogelijk.

Thyreostatica passeren de placenta. Propylthiouracil (PTU) of carbimazol (niet in eerste drie maanden van de zwangerschap; is teratogeen!) in een zo laag mogelijke dosering zonder levothyroxine (behalve als er sprake is van een zeldzame situatie van foetale hyperthyreoïdie). PTU geeft minder kans op congenitale afwijkingen, maar geeft wel een iets verhoogde kans op levertoxiciteit bij de moeder. Om die reden wordt in het eerste trimester bij voorkeur PTU voorgeschreven, waarna vanaf 12 weken eventueel wordt overgestapt op carbimazol. Chirurgie wordt zelden toegepast tijdens de zwangerschap. Het tweede trimester heeft dan de voorkeur.

**Controle schildklierfunctie:** internist.

Euthyreïdie met een zo laag mogelijke dosering aan thyrostaticum is het streefdoel. Controle van TSH-R/TSI bij 10-14 en 24-28 weken amenorroë.

**Controle zwangerschap en partus:** gynaecoloog.

Reguliere zwangerschapscontroles, met daarnaast screening op foetale hyperthyreoïdie door middel van foetale basishartfrequentie bij elke controle vanaf 24 weken om de 2 weken (afwijkend indien persisterend > 160 bpm). Bij TSH-R/TSI sterk positief wekelijks controle foetale hartfrequentie in derde trimester. Screening op foetale groeivertraging (evt. foetaal struma) vanaf 24 weken om de 2 weken.

Bij vermoeden van foetale hyperthyreoïdie, behandeling met thyreostatica in overleg met derde lijn. Bij partus afname navelstrengbloed voor bepaling van TSH-R, TSH en fT4.

**Controle neonaat:** kinderarts (zie flowchart).

Neonatale hyperthyreoïdie is niet altijd duidelijk, vooral niet als de moeder thyreostatica gebruikt. Na enkele dagen, als de neonatale thyreostatica spiegels dalen, kan een neonatale thyreotoxische crisis ontstaan met een mortaliteit die kan oplopen tot 25 %. Naast schildklierfuncties uit navelstrengbloed (TSH-R, TSH en fT4), bepaling van TSH-R en TSH en fT4 op dag 2 tot 4 en dag 8 tot 10. Bij symptomen van neonataal hyper- of hypothyreoïdie of maternaal thyreostatica-gebruik is klinische observatie noodzakelijk. Indien TSH-R positief bij neonaat: wekelijks TSH en fT4 tot leeftijd van 6-8 weken (zie flowchart).

**Kraambed en lactatie:** Thyreostatica gaan in geringe mate over in de moedermelk. Zowel PTU als carbimazol zijn toegestaan tijdens lactatie maar wel bij voorkeur zo laag mogelijk gedoseerd. Bij PTU < 150 mg/dag is borstvoeding geen probleem. Bij PTU > 150 mg/dag of carbimazol > 10

mg/dag: wekelijks neonatale controle van TSH en fT4. Bij PTU > 300 mg/dag of carbimazol > 20 mg/dag: geen borstvoeding. Post partum kunnen exacerbaties van de ziekte van Graves optreden (piek 3-7 maanden postpartum). Bij vrouwen met algehele malaise, stemmingsstoornissen, tekenen van schildklierfunctiestoornis moet gedacht worden aan postpartum thyreoïditis. Bepaling van TSH en fT4 is dan geïndiceerd, zeker bij vrouwen met diabetes type I.

#### **2.4.3.4 Klinische hyperthyreoïdie, non-Graves**

**Laboratorium:** TSH < 0.4, fT4 > 24.0, TSH-R/TSI negatief.

**Oorzaken:** o.a. zwangerschapshyperthyreoïdie (B-HCG geïnduceerd), toxisch adenoom, multinodulair toxisch struma, jodium-geïnduceerde hyperthyreoïdie, subacute thyreoïditis (de Quervain), thyroxine overconsumptie, amiodaron behandeling.

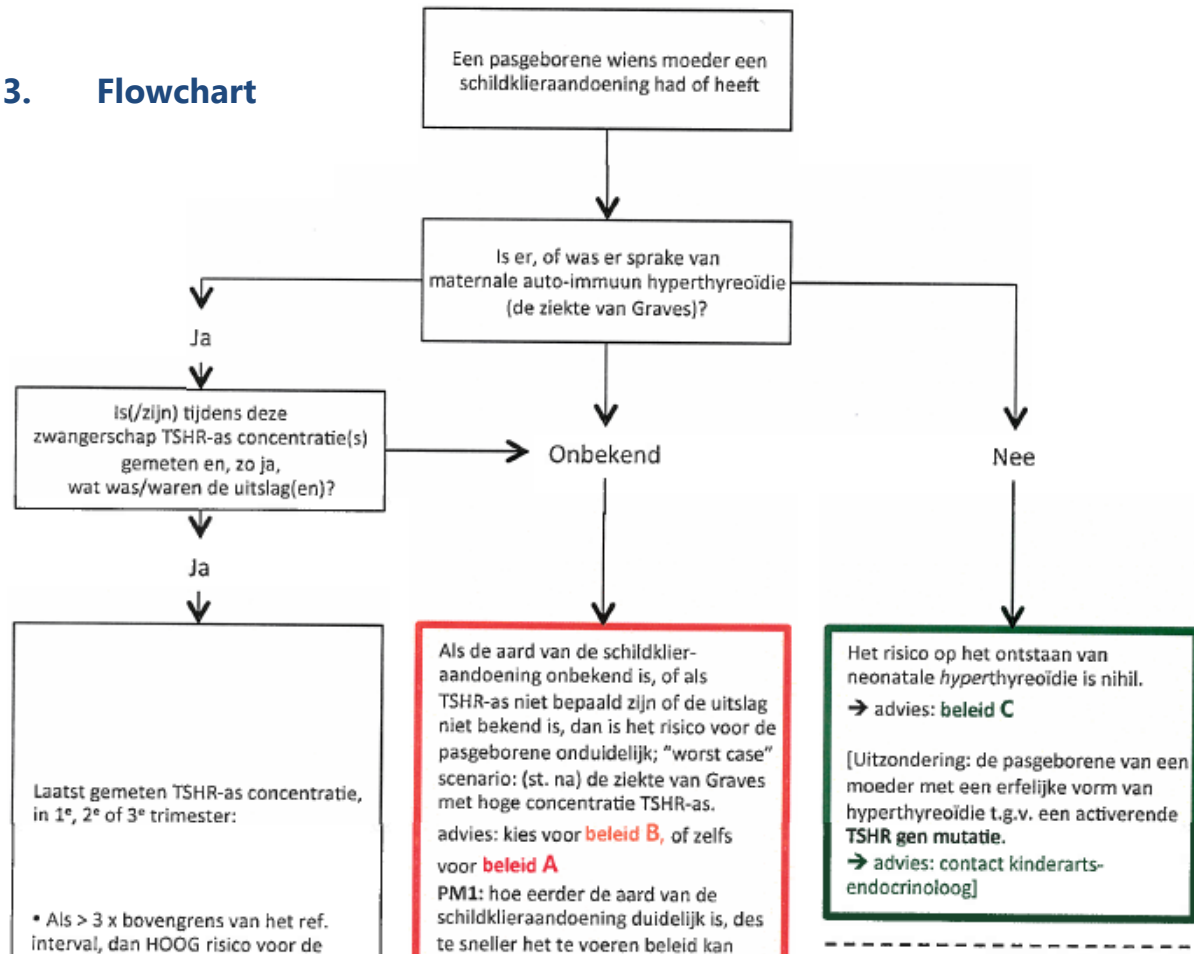
**Behandeling:** consult internist.

**Controle van schildklierfunctie:** afhankelijk van bevindingen na consult internist.

**Controle zwangerschap:** gynaecoloog, afhankelijk van bevindingen na consult internist.

**Controle van neonaat:** afhankelijk van bevindingen na consult internist.

### 3. Flowchart



pasgeborene.  
→ advies: **beleid A**

- Als > bovengrens van het ref. interval, maar ≤ 3 x bovengrens, dan onzeker risico voor de pasgeborene.  
→ advies: **beleid B**
- Als ≤ bovengrens van het ref. interval, dan LAAG risico voor de pasgeborene.  
→ advies: **beleid C**

worden bijgesteld!  
PM2: thyreostaticum gebruik wijst i.h.a. op hyperthyreoïdie.

**Beleid A** = opname ter observatie; NS bloed: TSH, FT4 en TSHR-as (CITO); dag 2, 4, 6 en 8-10: TSH en FT4; als TSHR-as ≤ bovengrens ref. interval, dan ontslag; als TSHR-as nog niet bekend, maar op dag 8-10 klinisch en biochemisch euthyreoïdie, dan ontslag met controle afspraak leeftijd 3 weken.

**Beleid B** = als A; echter, GEEN opname, maar frequente poliklinisch controles.

**Beleid C** = GEEN aanvullend onderzoek.

PM1: Als er sprake is of was van maternale hypothyreoïdie o.b.v. de ziekte van Hashimoto, dan is er een laag risico op tijdelijke CH; deze aandoening wordt echter opgespoord door de neonatale CH screening.  
→ advies: **beleid C**

PM2: Als er sprake is of was van maternale hypothyreoïdie o.b.v. een andere oorzaak, dan is er ook een laag risico op CH.  
→ advies: **beleid C**

[Uitzondering: de pasgeborene van een moeder met een autosomaal dominante of recessieve vorm van CH (in het laatste geval met partner die drager is).  
→ advies: contact kinderarts-endocrinoloog]

Behandeling ja/nee?

- Behandeling is geïndiceerd als er sprake is van klinische verschijnselen van hyperthyreoïdie (geïrriteerdheid/prikkelbaarheid, tachycardie, matige/onvoldoende gewichtstoename, "grote"/prominerende ogen, evt. struma) + biochemisch bewijs voor schildklierhormoon "exces" (een verlaagde of onmeetbaar lage plasma TSH concentratie in combinatie met een hoge FT4 (+ (F)T3) concentratie(s). PM: FT4 en (F)T3 stijgen sowieso sterk in de eerste levensdagen; de TSH concentratie is daarom de belangrijkste parameter.
- Behandeling overwegen als er (nog) geen klinische verschijnselen zijn, maar de TSH concentratie daalt tot < het ref. interval, het FT4 (+ (F)T3) in de loop van een paar dagen stevig stijgt, en er sprake is van een hoge concentratie TSH-R as (> 3 x de bovengrens van het ref. interval).
- Niet behandelen als er geen klinische verschijnselen van hyperthyreoïdie zijn/ontstaan, en het TSH niet daalt tot < de ondergrens van het ref. interval.  
PM: overleg laagdrempelig met kinderarts-endocrinoloog.

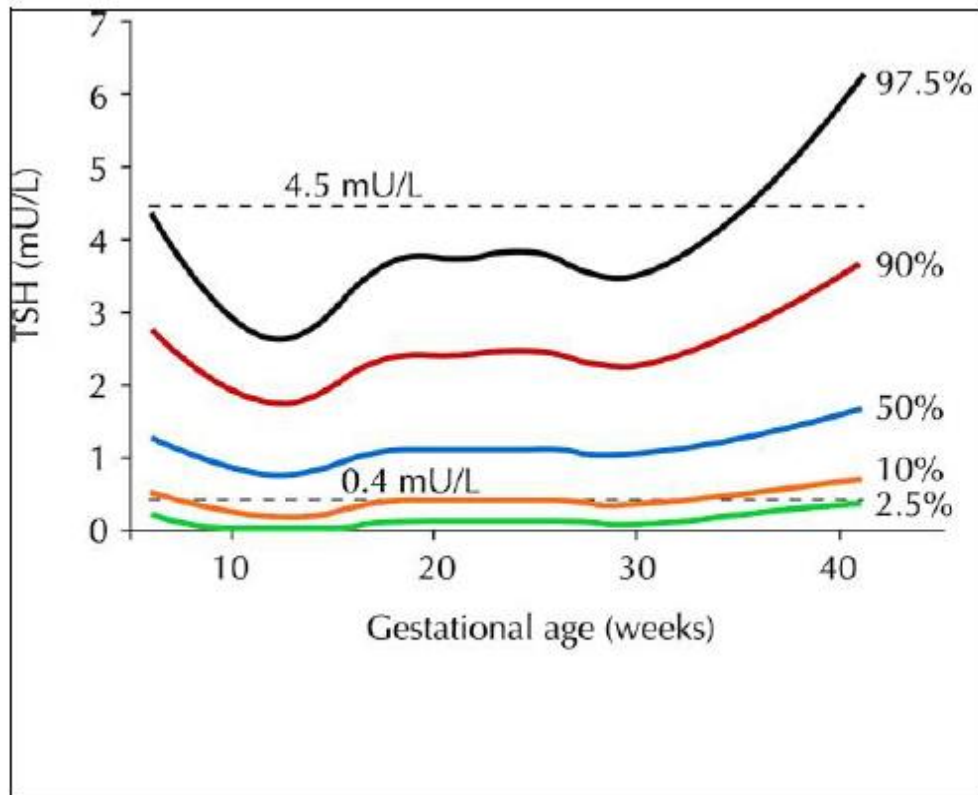
Afkortingen – CH, congenitale hypothyreoïdie; CH-C, CH van centrale origine; CH-T, CH van thyreoidale origine; NS, navelstreng; ref., referentie; TSHR, TSH receptor; as, antistoffen.

## 4. Waardes

Waardes kunnen variëren per laboratorium.

	TSH (mU/l)	vrij T4 (pmol/l)
Euthyreïdie	0.4 – 4.0	9.0-24.0
Subklinische hypothyreoïdie	>4.0	normaal
Klinische hypothyreoïdie; Hashimoto	>4.0	<9.0
Klinische hypothyreoïdie (non-Hashimoto)	>4.0	<9.0
Subklinische Hyperthyreoïdie	<0.4	9.0-24.0
Doorgemaakt of goed ingestelde M. Graves	0.4 – 4.0	9.0-24.0
Actieve M. Graves	<0.4	>24.0
Klinische Hyperthyreoïdie (non-Graves)	<0.4	>24.0

## 5. TSH curve per amenorroeduur



Bron: NVOG Richtlijn Schildklier en Zwangerschap, versie 2.0, juni 2010.



## 6. Referenties

- NHG-Standaard Schildklierandoeningen (M31), 2de herziening juli 2013.
- NIV Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen, revisie december 2012.
- NVOG Richtlijn Schildklier en Zwangerschap, versie 2.0, juni 2010.
- [www.schildklierkliniek.be](http://www.schildklierkliniek.be).