

Less or more? Vervolgdiagnostiek naar aanleiding van afwijkende schildklierwaarden in de huisartsenpopulatie

S.M.I. GOORDEN¹, J.A. KOOREN¹, W. de RONDE² en M.M. BUIJS²

Onderzoek naar de schildklierfunctie wordt zeer frequent aangevraagd door de huisarts bij patiënten die zich presenteren met klachten als moeheid en algemene malaise. Bij een meerderheid van de aanvragen is de schildklierfunctie niet afwijkend of zijn er primaire oorzaken van schildklierdysfunctie te diagnosticeren. Discrepancies in schildklierfunctietesten zoals een verlaagd/normaal TSH in combinatie met een verlaagd fT4 kunnen passen bij een centrale oorzaak van schildklierdysfunctie ten gevolge van hypofysepathologie (1). Dit kan gepaard gaan met uitval van andere endocriene assen. Gezien het potentieel ernstige karakter van dit ziektebeeld kunnen laboratoriumspecialisten van toegevoegde waarde zijn bij het snel identificeren van deze patiënten in de huisartsenpopulatie (2). Hier worden vier casussen gepresenteerd waarbij door de laboratoriumspecialist, na controle op een eventuele analytische interferentie en overleg met de huisarts, additioneel laboratoriumonderzoek is ingezet naar de functie van de hypofyse-bijnier- en fertilitétsas en de prolactineproductie.

Casus 1

De eerste casus betreft een 57-jarige patiënte met sinds twee jaar bestaande klachten van moeheid en kouwelijkheid, met tevens sneller in slaap vallen. Zij heeft recent een aanrijding veroorzaakt, vermoedelijk omdat zij in slaap is gevallen. Naar aanleiding van bovenstaande klachten vraagt de huisarts schildklierfunctie-onderzoek aan. Er wordt een verlaagd fT4 in combinatie met een normaal TSH gevonden (tabel 1). Op initiatief van de laboratoriumspecialist wordt aanvullend onderzoek ingezet. Het cortisolgehalte is verlaagd, evenals het FSH, gezien haar postmenopauzale status. Vanwege het lage cortisolgehalte adviseert de laboratoriumspecialist de huisarts om patiënte direct te verwijzen naar de internist.

Bij de internist is er anamnestic geen sprake van visusklachten of galactorroe. Zij is sinds haar 43^e jaar in de menopauze. Bij aanvullend onderzoek door de oogarts wordt bitemporale hemianopsie van met name de onderkwadranten vastgesteld. Op de MRI-scan wordt vervolgens een tumor uitgaande van de hypofyse gezien. De patiënte wordt doorverwezen naar een academisch centrum voor chirurgische behandeling.

Atal-Medial Diagnostische Centra¹ en Afdeling Interne Geneeskunde, Kennemer Gasthuis Haarlem²

E-mail: m.m.buijs@medial.nl

Casus 2

In november 2011 wordt schildklierfunctie-onderzoek ingezet bij een 24-jarige vrouw vanwege fors overgewicht (BMI 35kg/m²) bij een normaal eet- en bewegingspatroon. Vanwege de combinatie van een verlaagd fT4 en een normaal TSH (tabel 1) wordt zij doorverwezen naar de internist. Gezien een verhoogde TPO-antistoffen titer en een positieve familieanamnese voor primaire hypothyreoïdie wordt het beeld geïdentificeerd als een sluimerende Hashimoto zonder indicatie voor behandeling. De huisarts wordt geadviseerd om jaarlijks de schildklierfunctie te controleren.

Bij de volgende controle is het fT4 verder gezakt, zonder adequate verhoging van TSH. De laboratoriumspecialist bepaalt, na overleg met de huisarts, ook cortisol en prolactine in het monster. De fertilitétsas is niet getest vanwege het gebruik van de prikpil. Het prolactinegehalte is evident verhoogd, terwijl het cortisolgehalte in het grijze gebied ligt. Op advies van de laboratoriumspecialist verwijst de huisarts door naar de internist, waar zij een maand later wordt gezien. Anamnestic is er geen sprake van visusklachten of galactorroe. Omdat hypofysepathologie niet geheel is uit te sluiten wordt er een MRI-scan verricht. Hierop wordt een grote cysteuze tumor in het hypofysegebied gezien met compressie van het chiasma opticum. De patiënte is voor verdere diagnostiek en behandeling naar een academisch centrum verwezen.

Casus 3

Een 57-jarige man presenteert zich bij de huisarts met langdurige stress-gerelateerde klachten, algemene malaise met verslechtering sinds een week. De schildklierfunctie wordt onderzocht en er wordt een verlaagd fT4 met een laag-normaal TSH gemeten (tabel 1). De laboratoriumspecialist laat aanvullend onderzoek inzetten en rapporteert een verhoogd cortisol, verlaagd testosteron, met een daarbij inadequaat LH en normaal prolactine. Daarbij wordt ook een hyponatriëmie gezien, suggestief voor SIADH. De laboratoriumspecialist neemt contact op met de huisarts en de patiënt wordt 10 dagen later gezien door de internist-endocrinoloog. Na een week niet gewerkt te hebben rapporteert hij geen klachten meer. Herhaling van het endocrinologisch onderzoek toont biochemisch genormaliseerde assen. Het beloop van de klachten in combinatie met de laboratoriumafwijkingen lijkt het best te passen bij een stress-gerelateerde onderdrukking van de schildklier- en fertilitétsas (3, 4).

Tabel 1. Laboratoriumuitslagen

	Ref. waarden	Casus 1	Casus 2 Nov. 2011	Casus 2 Sept. 2012	Casus 3 huisarts	Casus 3 internist	Casus 4
Natrium	135-145 mmol/l				126		
TSH	0,30-4,20 mU/l	3,24	1,76	3,44	0,31	2,76	3,30
fT4	12,0-22,0 pmol/l	7,4	8,9	7,1	7,4	12,3	6,0
TPO-antistoffen	0-50 kU/l		832				
Cortisol 09.00 uur	0,17-0,54 umol/l	0,06					
Cortisol 16.00 uur	0,06-0,34 umol/l				0,86		
Cortisol random	0,06-0,54 umol/l			0,31			0,27
Synacthen-test	Cortisol > 0,55 umol/l						0,66
LH	2-9 U/l				4	7	
FSH	> 25 U/l ¹	<1					7
Totaal testosteron	4,6-31,0 nmol/l ²				3,0	31,0	
Prolactine	0,07-0,51 U/l	1,09		1,23	0,33		0,07

¹ Postmenopauzale referentiewaarden

² Referentiewaarden voor mannen > 50 jaar

Casus 4

Deze casus betreft een 61-jarige vrouw die anamnestisch snel vermoeid, lethargisch, traag en kouwelijk is. Zij heeft sinds 3 weken meer last van transpireren. De huisarts vraagt schildklierfunctie-onderzoek aan en er wordt een duidelijk verlaagd fT4 in combinatie met een normaal TSH gerapporteerd (tabel 1). Aanvullend endocrinologisch onderzoek geïnitieerd door de laboratoriumsPECIALIST laat een verlaagd FSH zien voor haar postmenopauzale status met een cortisolgehalte in het referentiegebied. Zij wordt doorgestuurd naar de internist voor verdere diagnostiek. De hypofyse-bijnierschorsas geëvalueerd middels een Synacthen-test toonde geen aanwijzingen voor een chronische bijnierschorsinsufficiëntie. Ook de CRH test met een oploep van cortisol tot 0,45 umol/l gaf geen indicatie tot het suppleren van glucocorticosteroiden. De MRI-hypofyse laat een empty sella zien als oorzaak voor de afwijkende laboratoriumuitslagen.

Discussie en conclusie

Wij beschrijven vier casussen met discrepanties in schildklierfunctietesten waarbij op initiatief van de laboratoriumsPECIALIST aanvullend endocrinologisch onderzoek is verricht. Bij drie casussen wordt hypopituitarisme gediagnosticeerd, terwijl er bij de andere casus sprake lijkt te zijn van non-thyroidal illness (NTI) mogelijk veroorzaakt door psychologische stress. De klachten waarmee de patiënten met hypopituitarisme zich presenteerden differentiëren niet tussen een primaire of secundaire oorzaak van hypothyreoïdie. Specifieke visusklachten als gevolg van ruimtewerking werden niet gerapporteerd. Overeenkomstig eerder onderzoek (2) is in onze serie van casuïstiek een normaal TSH in combinatie met een verlaagd fT4 passend bij hypopituitarisme, terwijl een laag-normaal TSH

met verlaagd fT4, zoals bij casus 3, eerder suggestief is voor NTI. Hoewel conform de NHG-standaard Schildklieraandoeningen initieel alleen TSH bepaald dient te worden en, indien afwijkend, ook fT4, zijn bij deze casussen direct beide testen aangevraagd. Indien uitsluitend TSH was bepaald, was het hypopituitarisme niet direct aan het licht gekomen. Zoals eerder aangekaart (2), is dit een valkuil van deze diagnostische strategie, waarbij het missen van het zeldzame, doch ernstige ziektebeeld hypopituitarisme (geschatte incidentie van 55/miljoen/jaar) moet worden afgewogen tegen economische aspecten (2).

De laboratoriumsPECIALIST kan van toegevoegde waarde zijn bij het adequaat en snel identificeren van patiënten met mogelijk hypopituitarisme in de huisartsenpopulatie, in gevallen waarbij zowel TSH als fT4 zijn bepaald. Echter, overdiagnostiek kan op de loer liggen, aangezien op het eerste gezicht afwijkende uitslagen niet altijd door hypofysepathologie veroorzaakt hoeven te worden. In goed overleg met de huisarts lijkt snelle vervolgdagnostiek gerechtvaardigd gezien de ernst van mogelijke complicaties.

Referenties

1. de Herder WW, van der Lely AJ, Lamberts SWJ. Verworven hypopituitarisme bij volwassenen; diagnostiek en optimalisatie van substitutietherapie. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1996; 140: 1432-1436.
2. Wardle CA, Fraser WD, Squire CR. Pitfalls in the use of thyrotropin concentration as a first-line thyroid-function-test. *Lancet.* 2001; 357: 1013-1014.
3. Warner MH, Beckett GH. Mechanisms behind the non-thyroidal illness syndrome: an update. *J Endocrinol.* 2010; 205: 1-13.
4. Whirlledge S, Cidlowski JA. Glucocorticoids, stress, and fertility. *Minerva Endocrinol.* 2010; 35: 109-125.