



Hyperthyroïdie

Hyperthyroïdie is een kwaal door overmatige werking van het schildklierhormoon. De grondoorzaak is onbekend; de patiënten hebben een verhoogde stofwisseling die vele verschijnselen geeft. Een meerderheid van de patiënten heeft de ziekte van Graves-Von Basedow, waarbij de schildklier vergroot is en de ogen uitpuilen. De ziekte treft vooral jonge volwassenen en vrouwelijke patiënten zijn veruit in de meerderheid. De drie pijlers voor de behandeling zijn: geneesmiddelen die de schildklierfunctie remmen, bestraling en chirurgie. Dit laatste hield vroeger het gevaar in van stembandverlammingen en hypoparathyroïdie, maar is tegenwoordig een veilige ingreep.

BOL P. Hyperthyroïdie. Ned Tijdschr Tandheelkd 2003; 110: 55-56.

Hyperthyroïdie is een afwijking die veroorzaakt wordt door een vermeerderd effect van het schildklierhormoon. Meer dan de helft van de patiënten heeft de ziekte van Graves-Von Basedow (Wartofsky, 1998). Hoofdkenmerken, naast die door de verhoogde schildklierhormoonwerking, zijn – in wisselende mate – diffuse zwelling van de schildklier, oogafwijkingen en huidmanifestaties. Dit noemt men de ‘Trias van Merseburg’ naar de standplaats van Carl von Basedow die de aandoening in 1840 beschreef in het artikel ‘Exophthalmos durch Hypertrophie des Zellgewebes der Augenhöhle’ (Major, 1965). Dit was de eerste precieze beschrijving, maar vijf jaar daarvoor had Robert Graves al gepubliceerd over een ‘Newly observed affection of the thyroid gland in females’ (Major, 1965). Bij een van de drie beschreven patiëntes was de verhoogde hartslag zo luid dat “I could distinctly hear the heart beating when my ear was distant at least four feet from her chest!” Nu eerst iets over de werking van de schildklier.

Schildklier en schildklierhormoon

De schildklier is in normale toestand een klein orgaan van 5-20 gram (Wartofsky, 1998; Wiersinga, 2001). Zij ligt laag in de hals voor de trachea en bestaat uit twee vleugels met een verbindingsstuk (isthmus).

Microscopie van een doorsnede laat follikels zien, bekleed met schildklierepitheel en gevuld met een gelei, het colloïd. Dit bevat vooral thyroglobuline (aan eiwit gebonden schildklierhormoon). De aanmaak van het schildklierhormoon (SKH) staat onder invloed van hypothalamus en hypofyse, de laatste reguleert via het thyroïd stimulerend hormoon (TSH) uit de voorkwab. Het zou hier te ver voeren om op de verschillende vormen van het SKH in te gaan. Belangrijk is echter dat vrijwel alle SKH (circa 99%) aan eiwit gebonden door het plasma circuleert en dat alleen de vrije fractie werkzaam is. Vrijmaking uit thyroxinebindend globuline (TBG) geschiedt in de diverse perifere weefsels, zodat regulering van het effect niet alleen van ‘boven’ geschiedt (hypothalamus en hypofyse) maar ook van ‘onder’, vanuit de doelweefsels. Voor de aanmaak van SKH is jodium nodig. De normale dagtoevoer is circa 60 microgram per dag. Zowel een overmaat als een tekort aan jodium verstoort de werking van de schildklier.

Etiologie en verschijnselen

De oorzaak van hyperthyroïdie is in wezen nog steeds onbekend (Wartofsky, 1998; Goslings *et al*, 2001). Er zijn echter steeds meer aanwijzingen voor een auto-immuunziekte die zich op meerdere locaties kan uiten, c.q. de schildklier, de ogen en de huid en ook wel (zeldzaam) het skelet. Verstoring van het hormonaal evenwicht is onder andere mogelijk door thyroïd stimulerend immunoglobuline (TSI, een antistof uit de IgG-klasse, gemaakt in lymfocyten). Deze antistof genereert cyclisch adenosinemonofosfaat en blokkeert binding van het TSH aan zijn perifere receptoren. Inmiddels is veel bekend over de receptoren. De precieze oorzaken van afwijkingen aan oog en huid zijn nog onbekend.

De schildklier is te beschouwen als een thermostaat, zij regelt het basale metabolisme (Seyfarth, 1934; Hijmans van den Bergh, 1946; Goslings *et al*, 2001). Overmatige invloed van het SKH drijft de stofwisseling op. De patiënt heeft het gauw warm, kleedt zich luchtig, is gejaagd, rusteloos, prikkelbaar, emotioneel labiel, soms zelfs angstig. De huid voelt warm en vochtig aan, enigszins fluwelig; de patiënt zweet gemakkelijk en overvloedig. Ondanks vermeerderde eetlust treedt meestal gewichtsvermindering op. Dyspnoea, een vermoeid gevoel, een snelle pols (meestal 100-120 slagen per minuut) en palpataties (hartkloppingen) zijn andere kenmerken; er is vaak zwakte in spieren van bovenarmen en -benen. Slapeloosheid, verhoogde darmperistaltiek en diarree en een fijne handtremor (goed te zien bij gespreide vingers) vormen extra belas-



P. Bol

Samenvatting

Trefwoorden:

- Schildklier
- Hyperthyroïdie
- Algemeen medisch

Datum van acceptatie:

3 december 2002.

Adres:

Dr. P. Bol, arts-epidemioloog

Faculteit Civiele Techniek en Geowetenschappen

Sectie Gezondheidstechniek

TU Delft

Postbus 5048

2600 GA Delft

pbol@xs4all.nl

Afb. 1. Exophthalmus, retractie der oogleden en struma (bron: Seyfarth, 1934).

Afb. 2. Idem (bron: Seyfarth, 1934).

tingen. Vrouwen lijden vaak aan oligo- of amenorrhoea.

Bij jongeren overheerst de nerveuze component, bij ouderen de cardiale symptomen en spierzwakte (Wartofsky, 1998; Goslings *et al*, 2001). Is er sprake van de ziekte van Graves-Von Basedow dan komt daarbij nog de zwelling van de schildklier (struma), huidafwijkingen en exophthalmus. De ogen puilen uit hetgeen de patiënt een verschrikt gezicht geeft, men spreekt ook wel van 'hazenoog' (lagophthalmus, zie afbeeldingen 1 en 2). De oogleden kunnen minder bewegen, eventueel is er retractie van de oogleden. Gevolgen kunnen zijn: ulceratie van de cornea, neuritis optica en zelfs atrofie van de nervus opticus. Bij ernstige stadia spreekt men van maligne exophthalmus. Soms is er een wisselende mate van diplopie (dubbelzien). De proptose, het naar voren geduwd worden van het oog, wordt wellicht veroorzaakt door antistoffen tegen het bindweefsel dat de orbita verder opvult.

Er kan een geruis over de schildklier zijn maar ook de hartslag kan luid zijn en zelfs hoorbaar op enige afstand van de patiënt, zoals hiervoor beschreven door Graves. De huid vertoont lokaal myxoedeem (niet te verwarren met het gegeneraliseerde myxoedeem bij hypothyroïdie), vooral pretibiaal.

Diagnose, therapie en epidemiologie

Bij palpatie van de schildklier kan men de patiënt water laten drinken; tijdens het slikken kan de klier goed gepalpeerd worden, achter de patiënt staande (Goslings *et al*, 2001). Een echogram kan een indruk geven van de grootte van het orgaan. In het laboratorium kan door plasmaonderzoek een schatting worden gemaakt van de fracties vrij en gebonden SKH. Schildklierscintigrafie met jodiumisotopen toont de activiteitsverdeling over de klier, met koudere delen en warme nodi.

Medicamenteuze therapie dient ten minste 18 maanden toegepast te worden (Goslings *et al*, 2001). De helft van de patiënten zal erdoor genezen, de andere helft zal een recidief krijgen. Jodiumdruppels werken remmend op de synthese en afgifte van SKH; daarnaast zijn er middelen die de opname van jodium in de schildklier tegengaan zoals carbimazol (Basolest[®]), thiamazol (Strumazol[®]) en propylthiouracil (Wolffers, 1999). Jodiumdruppels gebruikt men vooral in een acute fase. Al deze middelen kunnen gewrichtsklachten, zenuwuitval en lever- en nierstoornissen geven, vooral in de eerste acht weken. Jodium kan bovendien overgevoeligheid van de huid, geïrriteerde en tranende ogen en zelfs krampen van de luchtwegen geven. De andere middelen kunnen misselijkheid, jeuk en een rode huid veroorzaken. Ook kunnen ze in de eerste periode van toediening koorts geven. Thiamazol is van de jodiumopnameremmers het middel van eerste keuze. Heel soms geeft het agranulocytose. Carbimazol kan als zeldzame bijwerking spierontstekingen veroorzaken.

Voor een chirurgische ingreep kan een jodiumopnameremmer toegediend worden tot de patiënt euthyrotisch is (Goslings *et al*, 2001). Dan kan eventueel ook

suppletie met SKH-poeder gegeven worden. Hierna kan een subtotaal strumectomy gedaan worden. Na een geslaagde operatie zal ongeveer 10% van de patiënten een recidief krijgen. Bij 5-40% is er later enige mate van hypothyroïdie (hetgeen SKH-suppletie vergt). Vroeger kende de operatie drie gevaren: bloeding (de schildklier is extreem rijk doorbloed), beschadiging van takken van de nervus vagus (de nervi recurrentes, die de stembanden innervieren), en beschadiging of verwijdering van een of meer van de vier bijzchildklieren (die de calciumstofwisseling reguleren). Tegenwoordig zijn deze ongewenste effecten zeer zeldzaam.

Patiënten met een vervulde kinderwens kunnen radioactief jodium (¹³¹I) toegediend krijgen waarmee men subtiel de werking van de schildklier kan reduceren (Goslings *et al*, 2001). Bij exophthalmus kunnen naast de algemene therapie maatregelen getroffen worden als verhoging van het hoofdeinde van het bed, het 's nachts afdekken van de ogen, en diuretica. Bij persistentende exophthalmus kunnen de oogleden gedeeltelijk aaneengehecht worden (tarsorafie).

De hoogste incidentie van hyperthyroïdie vindt men onder twintigers en dertigers (Wiersinga, 2001). Buiten geografische gebieden die predisponeren voor de aandoening, zoals landen met veel jodium in het dieet (zeewier, vis) als Japan en Wales en gebieden met veel straling in het verleden of nu, zoals Zuid-Japan en Kazachstan, zijn vrouwen verre in de meerderheid onder de patiënten, mannen vormen 10-20% van het bestand.

Hyperthyroïdie en tandheelkunde

Hyperthyroïdie op jonge leeftijd veroorzaakt een vroeggevoerde wisseling (Wiersinga, 2001). Het permanente gebit vertoont geen afwijkingen. Cariës en parodontitis lijken vaker op te treden. Diverse geneesmiddelen die de patiënten kunnen gebruiken, werken vertragend op de bloedstolling. Electieve verrichtingen dienen uitgesteld te worden tot euthyroïdie bereikt is. Adrenaline als bestanddeel van lokale anaesthetica en retractiedraden is gecontra-indiceerd. Een struma kan de patiënt tijdens de behandeling benauwdheid geven; een meer rechtop brengen van de stoel kan hier helpen.

Literatuur

- GOSLINGS BM, PAPAPOULOS SE, ROELFSEMA F, ROMIJN JA. Endocrinologie. In: Meer J van der, Stehouwer CDA(red). Interne geneeskunde. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2001: 679-735.
- HIJMANS VAN DEN BERGH AA, LANGEN CD DE. Leerboek der inwendige geneeskunde. Amsterdam: Scheltema & Holkema, 1946.
- MAJOR RH. Classic descriptions of disease. Springfield (Illinois): C.C. Thomas, 1965.
- SEYFARTH C. Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. Berlin: FCW Vogel, 1934.
- WARTOFSKY L. Diseases of the thyroid. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher K, et al (eds). Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill, 1998: 2012-2035.
- WIERSINGA WM. Endocriene ziekten. In: Brand HS, Diemen DE van, Makkes PC (red). Algemene ziekteleer voor tandartsen. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2001: 211-227.
- Wolffers I. Medicijnen 2000-2001. CD-Rom Natuur & Techniek. Amsterdam: Contact, 1999.