

# Thyroid en Parathyroiden

Laurens Ceulemans, Kim Govaerts,  
Joris Jaekers

Prof.dr. V. Vander Poorten

27/01/2016 – klinische les  
heelkunde

# THYROID

- Goedaardige pathologie
  - Anatomie en fysiologie
  - Diagnostiek
  - Pathologie
    - Hyperthyroidie
    - Hypothyroidie
    - Euthyroide goiter
    - Schildkliernoduli
- Kwaadaardige pathologie
  - Overzicht en stadiëring
  - Diagnostiek
  - Types
- Heelkunde

# Benigne schildklieraandoeningen

Kim Govaerts

- **Anatomie en fysiologie**

- Productie

- Calcitonine (C-cellen)

- Calcium homeostase

- Verspreid tussen follikelcellen OF parafolliculaire clusters

- Directe controle Ca-spiegel → remt osteoclasten  
“antagonist PTH”

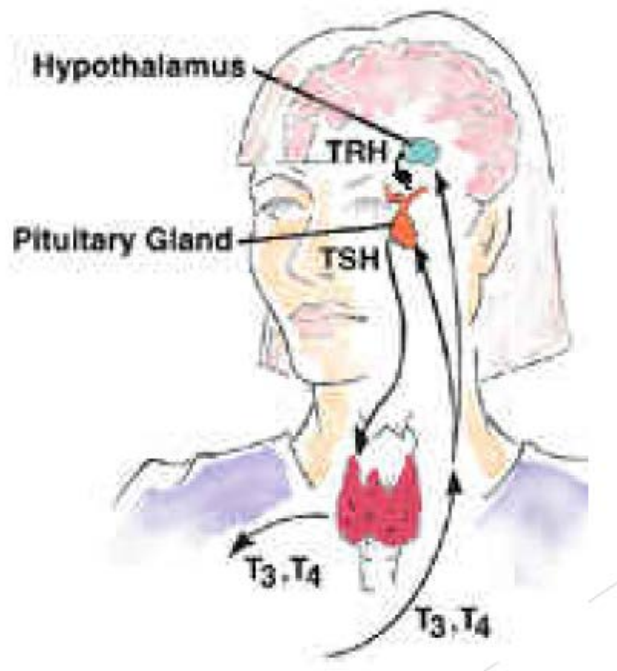
- Schildklierhormoon

- Thyroxine (T4) en Trijodothyronine (T3)

- Snelheid basaal metabolisme

- Folliculaire epitheelcellen

# “Schildklierhormoon”



- **Thyroglobuline (Tg)** wordt in folliculaire cellen van de schildklier gevormd en gebruikt om T<sub>3</sub> en T<sub>4</sub> te vormen doordat **Thyroperoxidase** bindt I aan de tyrosine residus van Tg (MIT, DIT)
- Schildklierhormoon in bloed gebonden aan **Thyroxine Binding Globuline (TBG)** en albumine
- Enkel vrij circulerend schildklierhormoon is hormonaal actief
- T<sub>4</sub> hoogste concentratie maar T<sub>3</sub> sterkste activiteit
- Locale aanmaak T<sub>3</sub> (omzetting in perifere weefsels)

- **Diagnostiek**

- Grootte en vorm

- KOZ
    - ECHO
    - Isotopenscintigrafie ( $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnaat of  $^{123}\text{I}$  of  $^{131}\text{I}$ )
    - RX Thorax, CT

- Functie

- TSH dosage
    - Dosage schildklierhormoonconcentratie
    - Schildklier (functie) testen
      - Isotopenscintigrafie
      - Schildklierantistoffen (Anti-thyreoglobuline, anti-thyroidperoxidase, anti-TSHRAb)
      - Tumormerkers (Calcitonine, CEA, Thyreoglobuline)
      - FNA

- **Hyperthyroidie**

- = te hoge serumconcentratie van schildklierhormoon

- Algemene symptomen hypermetabolisme

- Gewichtsvermindering
    - Toegenomen warmtegevoel
    - Toename transpiratie en dorst
    - Positief teken van “Von Graefe” (spasme m.levator palpebrae door A effect)
    - Cardiaal (Palpitaties, differentiële bloeddruk)
    - GI (toename defaecatiefrequentie)
    - NM (spierzwakte, hyperreflexie, fijne snelle tremor)
    - Psychisch (slaapstoornissen, nervositas, emotionele labiliteit)
    - Dermatologisch (haarverlies, warme vochtige dunne huid)
    - Respiratoir (dyspnoe d’effort)
    - Genitaal (♀ verminderde menstruatie, ♂ gynaecomastie)
    - Metabool (gestoorde glucose tolerantie, gedaald cholesterol, neg eiwitbalans)

## – Verwickelingen

- **Cardiaal** (VKF, high output failure, angina pectoris)
- **Psychisch** (manie en soms depressie)
- **Acute hypercalciemie** → **osteoporose** (metabolisme en botombouw stijgt wrdr Ca vrijzetting stijgt)
- **Thyreotoxische storm** = plotse levensbedreigende hyperthyroidie t.g.v. stress
  - S/ Koorts, delirium/coma, tachycardie met vasculaire collaps, deshydratatie, ionenstoornissen
  - R/ NaI, B-blocker, PTU, vocht en CS stress dosis

## – Vormen hyperthyroidie

- Hoge I opname
- Lage I opname
- Zeldzame vormen



- Meest frequente pathologie

- Graves/Basedow

- Auto-I: Bcel TSI (AI dat zich gedraagt als TSH maar bindt langdurig en stimuleert continu)
    - S/ hyperT, diffus vergrootte SK met thrill, Pretibiaal myxoedeem, Oog (prooptose, diplopie, strabisme, zicht↓)
    - TSI in bloed
    - R/Hk, I, TI

- Toxisch adenoom

- Goedaardige proliferatie dr activerende mutatie TSH-R
    - Scintigrafie (neg: adenoom, cyste, ca)
    - S/ als SKH meer dan onderdrukte SK
    - R/ HK, I

- Multinodulaire goiter (Ziekte Plummer)

- Multipiele adenomen , eindstadium Graves
    - Isotopenscan
    - R/ HK, I

## – Thyroiditis Quervain

- Vrijlating opgeslagen SKH in BB, zelflimiterend
- S/ Virale infectie, pijn SK
- Isotopen geen I opname, hoog thyroglobuline, veel SKH

## – Hashimoti

- Auto-I: Destructieve T cellen
  - Fase I: vrijzetting door beschadiging SK cellen → hyperT
  - Fase II:
    - » Destructie SK tot hypoT
    - » Zelflimiterend

## – Iood Basedow

- Tevel I inname
  - OF 90% compensatie na initieel suppressie
  - OF 8% geen compensatie: HyperT
  - OF 2% overdereven compensatie: HypoT

# Hoge I opname en Hoge T4/T3 productie

Benaming	Etiologie	Specifieke Symptomen	Goiter	Specifieke Diagnostiek	Behandeling
Graves-Basedow	autoimmuuniteit anti-TSH receptor Ab HLA DR3 0.3 % vrouwen	orbitopathie thrill/geruis pretibiaal myxoedeem	+	anti-TSH Ab	AT/ <sup>131</sup> I/HK
Toxisch adenoom	goedaardige tumor frequent activerende mutaties van TSH-R of Gsα subunit	nodulus (klinisch, echografisch, isotopenscan)	+	isotopenscan	( <sup>131</sup> I)/HK
Multinodulaire goiter (ziekte van Plummer)	multiple adenomen eindstadium Graves' disease	noduli (idem)	+	(isotopen) echografie	( <sup>131</sup> I)/HK

# Lage I opname

Benaming	Etiologie	Specifieke Symptomen	Goiter	Specifieke Diagnostiek	Behandeling
Thyroiditis de Quervain T.	virale infectie	pijn inflammatie hoge sedimentatie transient verloop	goiter	Tg lage captatie klinisch beeld	nihil analgetica (corticoïden)
Hashimoto T.	autoimmunititeit	+/-goiter transiente hyperthyroidie	±	anti Tg anti TPO	meestal geen behandeling nodig o.w.v. transient karakter; soms corticoïden
"Silent" T.	autoimmunititeit	idem vooral in postpartum	±	idem	tijdelijk AT
Iood Basedow	excessieve I inname	-	↑	iodexcretie	stop I inname
Factitia hyperthyroidie	excessieve inname	T <sub>3</sub> /T <sub>4</sub> gekende of verborgen inname T <sub>3</sub> of T <sub>4</sub>	↑	lage Tg hoge fecale T <sub>4</sub> concentratie "medicamenteuse" anamnese	stop T <sub>3</sub> /T <sub>4</sub> inname

# Zeldzame vormen

Benaming	Etiologie	Specifieke Symptomen	Goiter	Specifieke Diagnostiek	Behandeling
TSH-producerend adenoom	adenoom	-	+	TSH verhoogd	<ul style="list-style-type: none"><li>chirurgie van de hypofyse</li><li>somatostatine</li></ul>
hCG excess	mola zwangerschap	-	↑	hCG verhoogd	causaal

## – Behandeling

- Thyreo-inhibitoren

- = voorkeur bij jongeren
- PropylThioUracil (PTU), Methimazole (Strumazol), Carbimazole (Neomercazol)
- Inhiberen Skperoxidase en dus synth SKH. PTU ook inhib conv T4 naar T3
- Nadelen: lange R/, remissie niet 100% maar 50-70%
- N.E.: all reactie 1-2%, 0,1% agranulocytose

- Heelkunde

- Indicaties:
  - » Jonge personen met therapiefalen of C.I. voor thyreoInhibitoren
  - » Owv mech problemen
  - » esthetisch, ernstige oogsympt
- HypoparaT en recurrensverlamming <1%

- Radio-actief Jodium ( $^{131}\text{I}$ )

- = voorkeur bij ouderen en veilig vanaf leeftijd 30j
- Langdurige therapie en geen zekerheid op remissie
- C.I.: zwangerschap, ernstige oftalmopathie, principieel
- N.E.: hypoT na lange tijd, Transiente Thyroiditis

- Hypothyroidie

- = tekort aan schildklierhormoonconcentratie
- Minder frequent dan hyperthyroidie
- Evenals hyperfunctie meer frequent bij vrouwen
- Oorzaken

- Hypofysair of Hypothalamisch

- Schildklier

- Agenese/dysgenese

- Enzymstoornissen

- Post-ablatief ( $^{131}\text{I}$  of HK)

- Jodium deficiëntie

- Auto-I destructie (Hashimoto)

- Medicamenteuze interferentie  
(Thyreo-Inhibitoren of Jodium excess)

- Eind-orgaan ongevoeligheid

## – Symptomatologie

- Volwassene

- Daling algemeen metabolisme (koude, weinig zweten, metig LG ↑ )
- Veralgemeende vertraging voornaamste lichaamsfuncties
  - » Bradycardie
  - » Obstipatie
  - » Mentale traagheid
  - » Vertraagde reflexen
- Aantasting huid en aanhangsels
- Dyspnoe
- Libido gedaald, Impotentie, Infertiliteit, Menorrhagie → ferriprievе anemie

- Jeugd

- Vertraagde lengtegroei
- Vertraagde epifysaire verbening
- Vertraagde tandontwikkeling
- Vertraagde puberteit
- Vertraagde mentale ontwikkeling

- Cretinisme (Hielprik)



– Diagnose:

TSH en T4 dosage

– Behandeling:

- Langzaam substitutietherapie starten
- Zuivere T4 preparaten (100-150mcg/d)
- Normalisatie TSH en Hoog normaal vrij T4

- Euthyroïde goiter
  - =schildkliervergroting zonder
    - hyper- of hypofunctie
    - Inflammatoire eigenschappen
    - Neoplastische eigenschappen
  - Sporadisch ↔ Endemisch
  - Voornamelijk ♀ (puberteit of zwangerschap)
  - Geen behandeling tenzij
    - Mechanische compressie
    - Esthetisch storend
    - Gekende oorzaak (Jodiumdeficientie, Lithium)

- Schildkliernoduli

- BENIGNE → **de meeste !**

- Schildklier- of thyreoglossuscyste
    - Bloeding
    - Goedaardig adenoom (al dan niet functioneel)

- MALIGNIE → **5 – 10% noduli, <1% ca sterfte**

- Niet-schildklierorigine
      - Metastase (maag, pancreas,...)
      - Lymfoom
    - Schildkliercarcinoom

# Schildklier Maligniteiten

Joris Jaekers

# Schildklier maligniteiten - Overzicht

## 4 types primaire schildklier maligniteiten

1. Papillair schildkliercarcinoom: +/- 70 – 85% van de schildkliertumoren
2. Folliculair schildkliercarcinoom: +/- 10 % van de schildklierkankers
3. Medulair schildkliercarcinoom: +/- 2-5 % van de schildklierkankers
4. Anaplastisch carcinoom: +/- 3 % van alle schildklierkankers

## Andere SK tumoren:

- Lymfoom
- sarcoom
- Metastase van nier, long, borst, of melanoma

# Schildklier maligniteiten - TNM

## TNM classificatie

- T – Primary Tumour
  - T1 <1 cm en beperkt tot de schildklier
  - T2 1-4 cm en beperkt tot de schildklier
  - T3 > 4 cm en beperkt tot de schildklier
  - T4 elke afmeting en doorgoei door het schildklierkapsel
- N – Regional Lymph Nodes
  - N1 Regionale lymfekliermetastase
  - N1a ipsilaterale cervicale lymfekliermetastase(n)
  - N1b bilaterale, midline of contralaterale cervicale of mediastinale lymfekliermetastase(n)

# Schildklier Nodulus - oppuntstelling

- Kliniek:
  - Hard? / gefixeerd?
  - Grootte? / Snelle groei?
  - Leeftijd
  - Lymfadenopathieën?
- Biochemie: TSH en T4, antiTPO as en antiTG as, thyroglobuline, calcitonine, (CEA)
- Beeldvorming:
  - Echo: dd cystisch / vast, anatomische info
  - Scintigrafie: Multinodulair vs Solitair, koude vs warme nodulus
  - > warme nodulus: 99% benigne, maar géén definitief uitsluitel benigne vs maligne

# Schildklier Nodulus - oppuntstelling

- Punctie: FNAC (fine needle aspiration cytology)
  - Alle palpeerbare nodules ongeacht afmeting
  - Alle niet-palpeerbare nodules >1cm
  - Antecedenten van radiotherapie hoofd-halsgebied
  - Familiale VG van medullair carcinoom
  - Verdachte echografie (punctiforme calcificatie, centrale vascularisatie...)
  - Cave: 6,6% tot 27,5% vals negatief, 0-3% vals positief  
=> ervaren cytopatholoog noodzakelijk!
  - Bethesda classificatie:



# FNAC – Bethesda classificatie

- **Bethesda 1: Niet diagnostisch**
  - Cyste-inhoud /Acellulair preparaat
  - Overig (klontering, bloed; tevens < 6 groepen van 10 duidelijke folliculaire cellen, gedegeneerde, slecht kleurende folliculaire cellen)
- **Bethesda 2: Benigne**
  - Passend bij een benigne folliculaire nodus (adenomatoid, hyperplastisch, colloid, etc)
  - Lymfocyttaire (Hashimoto) thyreoïditis, Granulomateuze (subacute) thyreoïditis
- **Bethesda 3: Atypie van onzekere betekenis (AUS) of folliculaire laesie van onzekere betekenis (FLUS)**
- **Bethesda 4: Folliculaire neoplasie – verdacht voor folliculaire neoplasia**
- **Bethesda 5: Verdacht voor maligniteit: papillair / medullair schildklier carcinoom, metastase, lymfoom**
- **Bethesda 6 : Maligne: Papillair / slecht gedifferentieerd / medullair / anaplastisch schildklier carcinoom, plaveiselcel carcinoom, metastase, non-Hodgkin lymfoom**

# 1. Papillair schildkliercarcinoom

+/- 70 – 85% van de schildkliertumoren

- Jonge populatie
- Meestal solitaire (koude) nodule
- Secretie van thyroglobuline
- Histologisch:
  - Niet omkapseld
  - Dikswijls diffuus / multifocal
  - Soms gemengd folliculair - papillaire variant
- Lymfogene metastasering + long en bot Meta's mogelijk

# 1. Papillair schildkliercarcinoom

- Behandeling:
  - Totale thyroïdectomie (evt Hemithyroidectomie indien letsel < 1cm)
  - (Iugulair lymfeklierevidement te overwegen)
  - Positieve Iodiumcaptatie na ingreep: een nabehandeling met I<sup>131</sup>
  - T4 substitutie levenslang: TSH suppressietherapie (minder recidieven)
  - Jaarlijkse FU met thyroglobuline bepaling (specifiek voor SK parenchym)
- Goede prognose: 10j survival > 90%

## 2. Folliculair schildkliercarcinoom

+/- 10 % van de schildklierkankers

- Solitaire nodule (kan zacht of rubberachtig aanvoelen)
- Histologie:
  - Meestal unifocaal
  - Moeilijke DD tussen benigne-maligne, enkel zeker maligne bij kapseldoorbraak + bloedvat invasie
  - Soms gemengde folliculair - papillaire variant
- Zelden lymfogene Metastasering
- Hematogene metastasering vnl long, lever en bot

## 2. Folliculair schildkliercarcinoom

- Behandeling:
  - Totale thyroïdectomie (evt hemithyroïdectomie + vriescoupe)
  - (Iugulair lymfeklierevidement te overwegen)
  - Positieve Iodiumcaptatie na ingreep: een nabehandeling met I<sup>131</sup>
  - T4 substitutie levenslang: TSH suppressietherapie (minder recidieven)
  - Jaarlijkse FU met thyroglobuline bepaling
- Prognose iets slechter dan bij papillair ca

# 3. Medulair schildkliercarcinoom

- +/- 2 à 5 % van de schildklierkankers
- Solide, harde tumor met amyloid
- Tumor van parafolliculaire C-cellen: productie van calcitonine +/- CEA
- evt Multifocaal
- evt familiaal ikv MEN 2a / MEN 2b syndroom
- Slechte jodiumcaptatie
- Lymfogene metastasering vroeg tijdig (ook nr spieren en trachea)
- Laattijdige M+ in lever, bot , bijnieren en longen

# 3. Medulair schildkliercarcinoom

- Behandeling
  - Totale thyroïdectomie
  - Jugulaire lymfeklier dissectie (evt volledige nekdissectie als calcitonine / CEA hoog blijven)
  - Geen radioactief I<sup>131</sup> gezien slechte uptake
  - Follow-up met Calcitonine en CEA, thyroglobuline
  - Evt genetische counseling ikv MEN II
- Slechtere prognose: 5j-overleving: 82 %, 10j: 69 %

# 4. Anaplastisch carcinoom

+/- 3 % van alle schildklierkankers

- Vnl oudere populatie (  $V > M$  )
- Geen jodiumcaptatie
- Agressieve, snel groeiende tumor: directe invasie in omgeving
- Lymfogene metastasering + Longmeta's



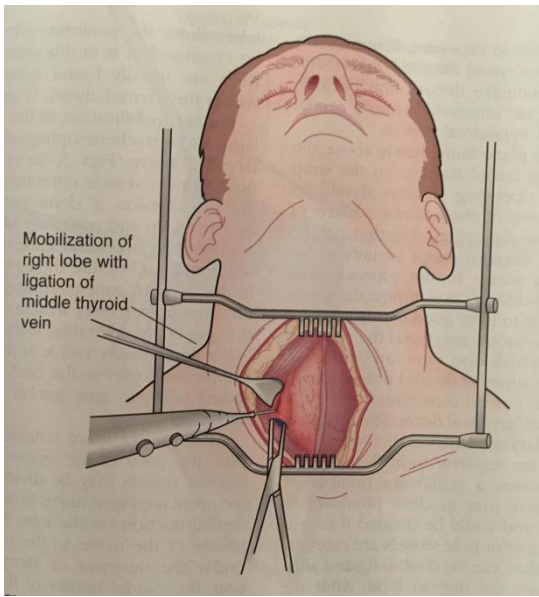
# 4. Anaplastisch carcinoom

- Behandeling:
  - Meestal enkel palliatie mogelijk gezien dikwijls vergevorderd
    - ~ invasie trachea / slokdarm -> evt stenting
  - Debulking + Externe radiotherapie +/- chemotherapie
  - Geen uptake van I<sup>131</sup>
  
- Zéér slechte prognose: hoge recidiefkans, 1j-overleving: 10 %

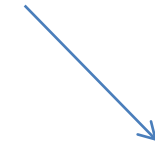
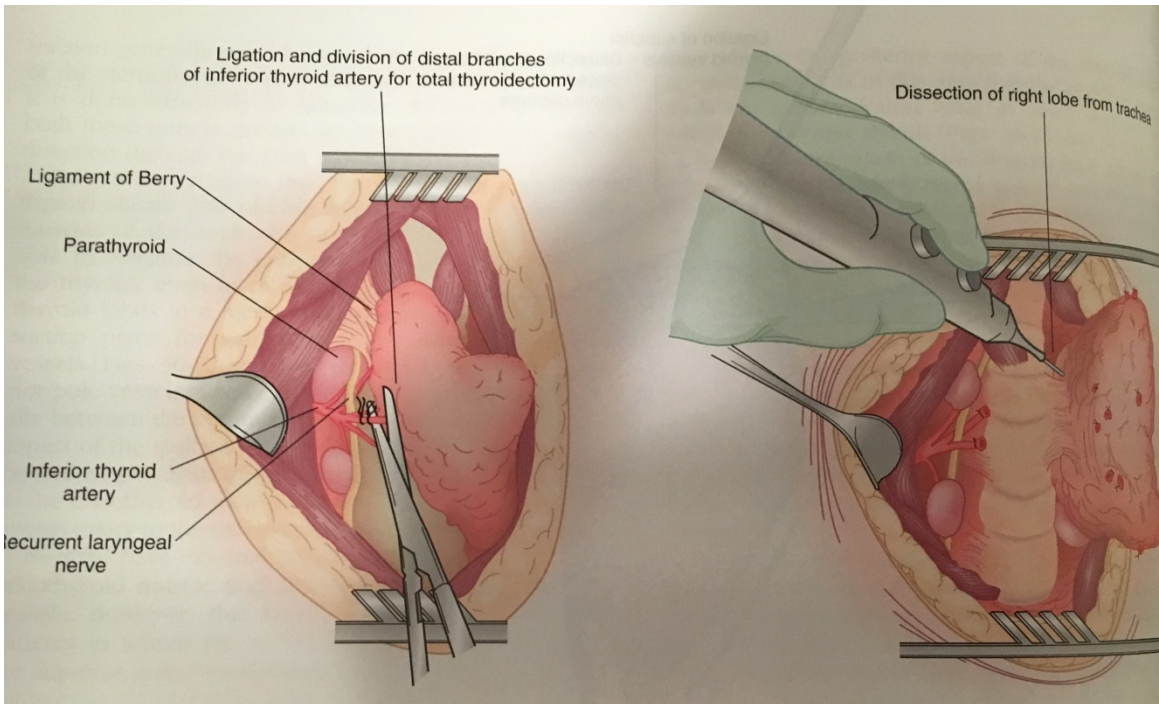
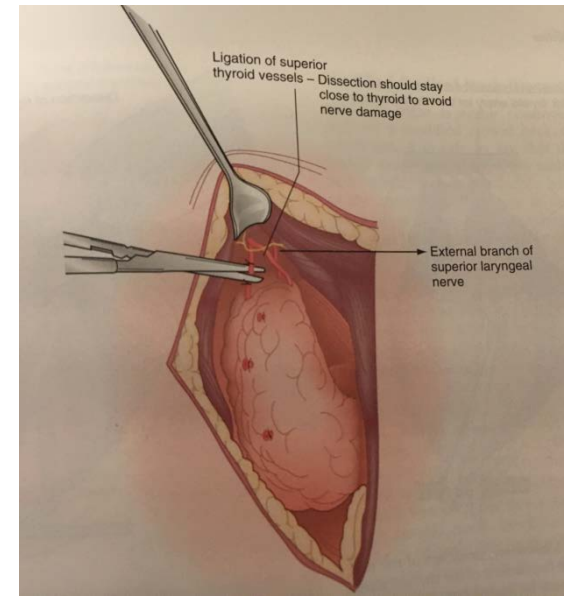
# 5. Andere SK maligniteiten

- Lymfoom
  - Snel groeiende massa
  - VG van cervicale Radiotherapie?
  - Te differentieren van andere SK kankers want grote kans op genezen
  - Behandeling: RT indien lokaal, evt chemo indien systemische ziekte
- Sarcoma
- Metastasen van Long, Borst, Nier, Melanoma

Heelkunde



- **Hemi-thyroidectomie**
  - *Sterk vermoeden benigne*
  - *GG maligne < 1cm*
  - *Toxisch adenoom*
- **Near-Total thyroïdectomie**
  - *<2cm ca aan zijde totale thyroïdectomie*
- **Totale Thyroïdectomie**
  - *>2cm carcinoom*
  - *Multinodulaire hyperthyroidie*
- **Subtotale thyroïdectomie**
  - *Benigne multinodulaire ziekte*

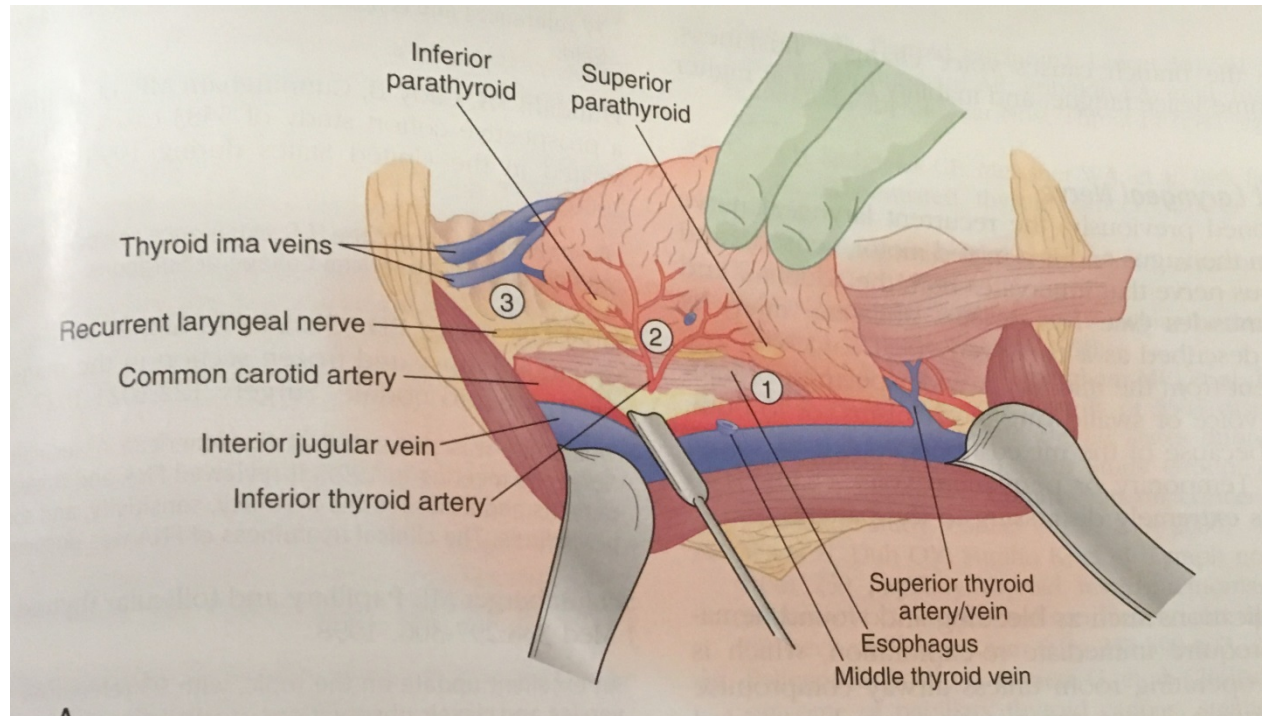


## **Functie na subtotale thyroïdectomie**

- 35% Euthyroid
- 50% Hypothyroid
- 15% Hyperthyroid

# Mogelijke complicaties

- Hypocalciëmie
- Zenuwschade
  - N.laryngeus recurrens
  - R. externus n. laryngeus superior
- Bloeding



## Post-op

- Co Ca binnen 24u
- Geen substitutie 10d als pat euthyroid was