

Hyperthyreoïdie bij ouderen: aspecifieke symptomen kunnen leiden tot uitstel van de diagnose

Klinische les

F.P. Rozendaal

Summary: Thyreotoxicosis in the elderly: aspecific signs may cause a delay in diagnosis.

The clinical manifestations of thyroid diseases in the elderly are often atypical and can easily be attributed to other medical conditions or 'normal aging'. Two nursing home patients with hyperthyroidism are described. Due to the atypical presentation of the thyroid disease their complaints were attributed to other conditions. In both patients there was a significant delay in diagnosis and treatment of hyperthyroidism.

In elder patients signs and symptoms of thyreotoxicosis are frequently related to cardiovascular, gastrointestinal and neuropsychiatric disorders. Most often occur atrial fibrillation, worsening of cardiac failure and angina pectoris, weight loss, anorexia, constipation, cognitive impairment and delirium.

Delay of diagnosis and treatment of hyperthyroidism may be potentially harmful to the patient. Untreated thyreotoxicosis may lead to serious cardiovascular complications (particularly cardiac failure and cerebrovascular accidents), mental deterioration and osteoporosis.

In elder people with unexplained and vague signs and symptoms thyroid function should always be checked. The TSH assay is a very accurate diagnostic test for screening thyroid function. A normal TSH indicates euthyroidism with an accuracy of almost 100%.

The medical treatment for hyperthyroidism in the elderly are antithyroid drugs. When an euthyroid state is rendered, suppletion with L-thyroxine may be necessary. Radioactive iodine treatment is preferred in some cases though there may be practical difficulties with the

application of this treatment in nursing home patients because temporary isolation is necessary.

Samenvatting Schildklieraandoeningen uiteten zich bij bejaarden vaak door middel van aspecifieke klachten en verschijnselen welke gemakkelijk aan een orgaansysteem of ouderdom toegeschreven kunnen worden. Twee verpleeghuispatiënten met hyperthyreoïdie worden beschreven. Vanwege de atypische klachten werden de ziekteverschijnselen toegeschreven aan andere oorzaken. Bij beide patiënten trad een aanzienlijke vertraging in het stellen van de diagnose op.

Symptomen van hyperthyreoïdie bij ouderen komen vooral tot uiting op cardiovasculair, gastro-intestinaal en neuropsychiatrisch gebied. De meest frequent optredende ziekteverschijnselen zijn: boezemfibrilleren, ontstaan of verergering van klachten van hartfalen of angina pectoris, gewichtsverlies, anorexie, obstipatie, cognitieve achteruitgang en delier.

Vertraging bij het stellen van de diagnose hyperthyreoïdie en het instellen van een behandeling kan schadelijk zijn voor de patiënt. Onbehandelde hyperthyreoïdie kan leiden tot ernstige cardiovasculaire complicaties (met name hartfalen en herseninfarcten), geestelijke achteruitgang en osteoporose.

Bij ouderen met onbegrepen of vage klachten over de gezondheid dient een TSH-bepaling deel uit te maken van het medisch onderzoek. Bij een normale TSH-uitslag is er vrijwel zeker sprake van euthyreoïdie. De medicamenteuze behandeling bestaat uit suppressie van de verhoogde schildklierfunctie met thyreostatica, eventueel in combinatie met thyreomimetica. Therapie met radioactief jodium verdient in een aantal gevallen de voorkeur alhoewel hieraan bij verpleeghuispatiënten praktische bezwaren kunnen kleven vanwege de noodzakelijke isolatie.

F.P. Rozendaal (✉)

Correspondentie Drs. F.P. Rozendaal, verpleeghuisarts, Stichting De Volckaert, Postbus 10001, 5100 DA Dongen, E-mail: erozendaal@volckaert.nl, Tel: 0162 424600

Keywords schildklier · schildklieraandoeningen · hyperthyreoïdie · specifieke symptomen · ouderen

Inleiding

Schildklieraandoeningen kunnen zich manifesteren door middel van vele en soms zeer gevarieerde symptomen.^{1,2} Vrijwel alle orgaansystemen kunnen hierbij betrokken zijn. Het klassieke ziektebeeld van hyper- of hypothyreoïdie presenteert zich meestal door middel van herkenbare ziekteverschijnselen. Bij ouderen uit de schildklieraandoening zich vaak in één of enkele orgaanstelsels: de zogenaamde specifieke vorm.³ Het risico bestaat dat de aandacht uitgaat naar het betreffende orgaanstelsel en de onderliggende schildklierfunctiestoornis onderbelicht blijft.

Bekend en berucht zijn in dit opzicht de neuropsychiatrische symptomen van hypothyreoïdie waardoor een patiënt soms ten onrechte het predikaat dement, depressief of psychotisch krijgt toegekend.⁴⁻⁶ Hierdoor kan vertraging in het stellen van de diagnose en het starten met een adequate behandeling optreden. In dit artikel wordt een tweetal ziektegeschiedenissen gepresenteerd waarbij sprake was van thyreotoxicose.

Patiënt A, een 67-jarige man, verbleef vanwege een traumatische dwarslaesie op cervicaal niveau sinds 1956 in het verpleeghuis. Medio 1999 kreeg patiënt een pacemaker vanwege een 2^e graads AV-block. Hierna ontstond atriumfibrilleren. Enkele weken later kreeg patiënt last van malaisegevoel, een rood gezicht en een enorme moeheid. Terwijl hij voorheen zeer actief was, bleef hij nu de gehele dag op bed. Hij had tevens last van dyspnoe en tachypnoe. Op een gegeven moment kreeg patiënt hoge koorts. De BSE was verhoogd (63 mm/1^e uur) en er bestond leukocytose (15,6 x 10⁹/l). Er was sprake van een opstijgende urineweginfectie bij een verblijfs catheter. Deze infectie werd effectief bestreden met een antibioticumkuur (amoxicilline/clavulaanzuur). De moeheid en het malaisegevoel bleven bestaan. Tevens bestond er nu ook een slechte eetlust en bleek patiënt in 3 maanden 10 kg te zijn afgevallen. Differentiaaldiagnostisch werd gedacht aan: een chronische infectie, een proces proximaal in de tractus digestivus, hartfalen en een dysfunctionerende pacemaker. De pacemakerfrequentie werd verhoogd op advies van de cardioloog. De uitslagen van bloedonderzoek (BSE, Hb, Ht, leuko's, Na, K, ureum, kreatinine, glucose, hartenzymen) waren genormaliseerd.

Patiënt bleef last houden van extreme moeheid, anorexie, sterk verminderde inspanningstolerantie, perioden met voorbijgaande acrocyanose, misselijkheid en een opgezette buik. Besloten werd patiënt, gezien zijn cardiale voorgeschiedenis, opnieuw te laten beoordelen door

de cardioloog. Op cardiaal gebied waren geen aandoeningen te vinden die de klachten konden verklaren. De internist, die in consult werd gevraagd, onderzocht de schildklierfunctie met als uitkomsten (tussen haakjes de normaalwaarden): TSH = 0,00 (0,4-4,0 mE/l) en vrij T4 = 44,9 (10-24 pmol/l).

De diagnose was hyperthyreoïdie. Echografisch onderzoek van de schildklier liet geen afwijkingen zien. De behandeling bestond in eerste instantie uit een thyreostaticum (carbimazol 10 mg 3dd). Na voldoende suppressie van de schildklierfunctie werd levothyroxine 0,1 mg 1dd toegevoegd.

Enkele weken na de start van deze therapie begonnen de klachten te verminderen. Na ongeveer 6 weken was patiënt weer de oude (februari 2000). Patiënt gebruikte een combinatie van carbimazol en thyroxine.

Hij overleed in augustus 2001 aan de gevolgen van slokdarmcarcinoom. Deze diagnose werd enkele maanden voor het overlijden gesteld. Er leek geen verband te bestaan tussen het carcinoom en de gastro-intestinale klachten ten tijde van de hyperthyreoïdie.

Patiënt B, een 87-jarige vrouw, werd in het verpleeghuis opgenomen na ziekenhuisopname. Voorheen woonde zij in het verzorgingshuis. Zij werd in het ziekenhuis opgenomen vanwege cognitieve achteruitgang. Hiervoor werd patiënte reeds begeleid door de GGZ. In het ziekenhuis stelde men vast: boezemfibrilleren met een snelle ventrikelrespons, ulcus cruris, acute arteriële insufficiëntie van het linker onderbeen waarvoor een embolectomie plaatsvond, een subacuut dementiesyndroom op basis van diffuse cerebrale doorbloedingsstoornissen en onbegrepen diffuse angsten.

De medische voorgeschiedenis van patiënte vermeldde dat zij ongeveer 8 jaar geleden hyperthyreoïdie had gekregen welke werd behandeld met carbimazol. Patiënte werd 5 jaar geleden uit internistische controle ontslagen. Over de recente schildklierfunctie was, ook bij de huisarts, geen informatie terug te vinden.

Bij opname in het verpleeghuis zagen wij een hoogbejaarde vrouw met een snelle, irregulaire pols (120 slagen/min) passend bij boezemfibrilleren, een slechte eetlust en een opvallende angst. Haar geheugen en oriëntatie waren verminderd. Bij palpatie werd een zwelling links in de hals geconstateerd passend bij een vergrote schildklier. Op het rechter onderbeen bevond zich een ulcus cruris. De mobiliteit van patiënte was gestoord. Zij kon lopen met hulp van ondersteuning door twee personen.

Bij opname gebruikte patiënte oxazepam 20 mg 2dd, lanoxin 0,125 mg 1dd, acenocoumarol volgens afspraak, isosorbidedinitraat 20 mg 2dd en paracetamol zo nodig.

Gezien de klinische verschijnselen werd de schildklierfunctie bepaald. De uitkomsten waren: TSH = 0,00 mE/l,

T4 = 188 nmol/l (70–160 nmol/l), FT4-index = 247 (70–160). Deze uitkomsten pasten bij de diagnose hyperthyreoïdie. Besloten werd carbimazol te geven in een dosering van 5 mg 3dd. De hartfrequentie bleef irregulair maar daalde naar 90 slagen/min, de eetlust en de cognitieve functies (geheugen en oriëntatie) verbeterden. De angst bleef deels bestaan. Bij ontslag naar het verzorgingshuis was de schildklierfunctie van patiënte vrijwel genormaliseerd.

Bespreking

De twee ziektegeschiedenissen hebben betrekking op bejaarde patiënten met hyperthyreoïdie. In beide gevallen is er sprake van bij thyreotoxicose behorende ziekteverschijnselen welke aanvankelijk werden toegeschreven aan orgaansystemen.

Bij patiënt A ontstonden klachten van moeheid en malaise die in eerste instantie konden passen bij een urineweginfectie. Na behandeling van deze infectie bleven met name moeheid, malaisegevoel, verminderde eetlust en gewichtsverlies bestaan. De differentiaaldiagnose ging uit van aandoeningen op cardiaal en gastro-intestinaal gebied. Hyperthyreoïdie werd pas bij tweede opname in het ziekenhuis geconstateerd. Behandeling hiervan leidde tot dramatische afname van de klachten.

Patiënt B presenteerde zich met een veelheid van klachten waarvan sommige al langere tijd bestonden. Het betrof verschijnselen op cardiaal, vasculair, neurologisch en psychiatrisch gebied.

Tijdens ziekenhuisopname ging de aandacht allereerst uit naar de vasculaire problematiek waarvoor een spoedeisende behandeling (embolectomie) was geïndiceerd. De perifere embolie werd mogelijk veroorzaakt door boezemfibrilleren dat het gevolg kon zijn van de hyperthyreoïdie. De cognitieve functiestoornissen werden in het ziekenhuis toegeschreven aan een 'subacuut dementiesyndroom op basis van diffuse cerebrale ischemie'.

De schildklierfunctie werd niet onderzocht. Gezien het vermoeden van een dementiesyndroom kan dit als een kunstfout beschouwd worden. Bij opname in het verpleeghuis werd de diagnose hyperthyreoïdie gesteld. Na het instellen van een behandeling hiervoor normaliseerde de hartfrequentie en de cognitieve functiestoornissen verminderden aanzienlijk. De diagnose 'delier op basis van hyperthyreoïdie' werd gesteld. Behandeling van de thyreotoxicose met carbimazol leidde tot een opvallende verbetering van het algeheel functioneren van patiënte. In plaats van het verwachte verblijf in het verpleeghuis kon zij terugkeren naar haar oude woonsituatie.

Zoals in de inleiding wordt gesteld, kunnen stoornissen van de schildklierfunctie zich zeer divers en soms sluipend manifesteren. Bij jongere volwassenen wordt vaak een 'klassieke' symptomatologie aangetroffen.^{1,8,9,11} Het gaat hierbij dan om: sinustachycardie, oogsymptomen, tremor, huidveranderingen, hyperreflexie, warmteintolerantie, gewichtsverlies, diarree en toegenomen eetlust. Bij ouderen met hyperthyreoïdie zijn de ziekteverschijnselen vaak minder specifiek en manifesteren deze zich met name op cardiaal en gastro-intestinaal gebied: boezemfibrilleren, (toename van) angina pectoris en hartfalen, anorexie, gewichtsverlies en obstipatie.^{8,9,11,12-14} Ook wordt een apathische vorm beschreven met 'paradoxe' symptomen: moeheid, spierzwakte en depressiviteit.^{8,9} De apathische vorm wordt bij ouderen aanzienlijk vaker aangetroffen dan bij jongeren. Bij beide patiënten was sprake van een atypische presentatie. Bij patiënt A meer uitgesproken dan bij patiënt B.

De effecten van thyreotoxicose bij ouderen worden in de literatuur uitgebreid beschreven. De relatie tussen een overmaat aan schildklierhormoon en het hart-vaatstelsel wordt in de literatuur veelvuldig beschreven.^{13,15,17,19,27}

Het betreft ontstaan of toename van angina pectoris of hartfalen en het optreden van boezemfibrilleren en daarmee samenhangende vasculaire problematiek (herseneninfarcten, perifere embolie). Het effect op de hartspeer kan zich uiten in een thyroxine gerelateerde cardiomyopathie welke verdwijnt bij het behandelen van de schildklierfunctiestoornis. Een ander mogelijk gevolg van hyperthyreoïdie is osteoporose welke wordt veroorzaakt door de versnelde en kwalitatief onvolwaardige botombouw.^{17,19}

Een aparte schildklierfunctiestoornis is de subklinische hyperthyreoïdie met een verlaagd TSH-gehalte maar normale FT4-waarde.^{16,17,19,20,22} Deze stoornis kan veroorzaakt worden door niet-thyroidale situaties (ernstige ziekte, diverse medicijnen: glucocorticoiden, dopamine) of met de schildklier samenhangende situaties (multinodulair struma, schildklieradenoom, ziekte van Graves, jodiumhoudende preparaten, overmatige substitutie van schildklierhormoon). Ook een conversiestoornis van T3 naar T4 (T3-toxicosis) kan een subklinische hyperthyreoïdie veroorzaken.¹⁷⁻¹⁹

De behandeling van subklinische hyperthyreoïdie wordt bepaald door de aanwezigheid van symptomen en/of schildklieraandoeningen. In de geraadpleegde literatuur wordt een expectatief beleid met halfjaarlijkse controle van de schildklierfunctie geadviseerd indien de patiënt geen verschijnselen van hyperthyreoïdie of schildklierziekten heeft.^{10,17,20-22}

Bij osteoporose, boezemfibrilleren, multinodulair struma, autonome schildkliernodus en een overmatige substitutie van schildklierhormoon wordt behandeling van de hyperthyreoïdie geadviseerd.

De twee belangrijkste oorzaken van subklinische hyperthyreoïdie bij ouderen zijn een te hoge dosering schildklierhormoon en multinodulair toxisch struma.¹⁷

Het advies is om bij ouderen (arbitraire leeftijdsgrens: 65 jaar) altijd te denken aan een schildklieraandoening indien vage of onduidelijke klachten bestaan die onder de ruime noemer van hypothyreoïdie danwel thyreotoxicosis kunnen vallen. Dit geldt met name voor psychische, gastro-intestinale en cardiale verschijnselen. Weiss adviseert om bij ouderen altijd de schildklierfunctie te onderzoeken indien er sprake is van onverklaarbaar gewichtsverlies, boezemfibrilleren of hartfalen.¹² Bij screenend onderzoek op cognitief gebied dient een TSH-bepaling verricht te worden.^{23,24} Dit onderzoek kan in vrijwel elk laboratorium uitgevoerd worden en vormt een nauwkeurige afspiegeling van de schildklierfunctie.²⁶ Adviezen betreffende routinematig onderzoek van de schildklierfunctie bij ouderen zijn niet eenduidig. In de geraadpleegde literatuur bestaat een sterke voorkeur voor onderzoek bij verdenking van een schildklieraandoening en om routinematige screening achterwege te laten.^{10,22}

Een normale TSH-uitslag sluit een gestoorde schildklierfunctie vrijwel uit.²⁶ Bij een afwijkende TSH-uitslag dient verder onderzoek verricht te worden naar de aard van de schildklierfunctiestoornis. Aanvullend bloedonderzoek (schildklierantistoffen), een echo van de schildklier of een schildklierscan kunnen nodig zijn.^{2,17}

De therapie van hyperthyreoïdie hangt af van de onderliggende oorzaak. Bij ouderen wordt thyreotoxicose meestal veroorzaakt door multinodulair toxisch of de ziekte van Graves.^{3,7,8,11,16,17,20-22}

De geadviseerde therapie bij multinodulair struma is radioactief jodium.^{10,17,19-22,25,27} Deze therapie kan ook worden toegepast bij het toxische schilklieradenoem en de ziekte van Graves. Behandeling met radioactief jodium kan op praktische bezwaren stuiten bij sommige verpleeghuisbewoners met name bij dementerende bejaarden. Zij kunnen na de toediening van radioactief jodium niet in strikte isolatie verblijven. Een tweede behandelingsmogelijkheid vormen de thyreostatica waarmee productie en afgifte van schildklierhormoon worden onderdrukt.^{7,10,16-18,21} Aan de oorzaak van de gestoorde schildklierfunctie wordt niets gedaan. Behandeling met thyreostatica is vaak langdurig.

De auteur heeft een voorkeur voor behandeling met thyreostatica alleen waarmee gezocht naar de juiste mate van suppressie. De combinatiebehandeling (thyreostaticum en schildklierhormoon) heeft als nadeel dat het toegevoegde schildklierhormoon weer (subklinische) hyperthyreoïdie kan veroorzaken.

Chirurgische behandeling wordt toegepast bij mechanische bezwaren van een struma.

Schildklierpathologie uit zich bij bejaarden vaak door middel van specifieke klachten waarvan de oorzaak gemakkelijk aan een orgaanziekte of aan ouderdom kan worden toegeschreven.

Bij vage of onbegrepen klachten bij ouderen dient onderzoek van de schildklierfunctie door middel van een TSH-bepaling verricht te worden. Dit geldt met name voor cardiale, gastro-intestinale en psychiatrische verschijnselen.

Gezien de gezondheidsrisico's die een hyper- of hypothyreoïdie met zich kan meebrengen, met name bij cardiovasculaire en neuropsychiatrische verschijnselen, dient men niet terughoudend te zijn bij onderzoek van de schildklierfunctie. De gepresenteerde casuïstiek laat zien dat uitstel van de diagnose hyperthyreoïdie kan leiden tot ziekenhuisopname danwel plaatsing in het verpleeghuis vanwege de onterechte diagnose dementie.

Dit laatste benadrukt nog eens het belang van onderzoek van de schildklierfunctie bij evaluatie van cognitieve functiestoornissen.

Aanvaard februari 2005

Literatuur

- Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorff RG, Martin JB, Fauci AS, et al. Harrison's principles of internal medicine 1991:1692-713.
- Cassel ChK, Riesenberg DE, Sorensen LB, Walsh JR. Geriatric medicine 1990: 239-56.
- Afschrift M. Schildklierafwijkingen bij bejaarden. Tijdschr Gerontol Geriatr 1990; 21: 3-6.
- Draper B. Potentially reversible dementia: a review. Aust N Z J Psychiatry 1992; 26(2):326-7.
- Davis JD, Stern RA, Flashman LA. Cognitive and neuropsychiatric aspects of subclinical hypothyroidism: significance in the elderly. Curr Psychiatry Rep 2003; 5(5): 384-90.
- Dugbartey AT. Neurocognitive aspects of hypothyroidism. Arch Intern Med 1998; 158(13): 1413-8.
- Mokshagundam S, Barzel US. Thyroid disease in the elderly. J Am Geriatr Soc 1993;41(12): 1361-9.
- Trivalle C, Doucet J, Chassagne P, Landrin I, Kadri N, Menard JF, et al. Differences in the signs and symptoms of hyperthyroidism in older and younger patients. J Am Geriatr Soc 1996; 44 (1): 50-3.
- Bhattacharyya A, Wiles PG. Thyreotoxicosis in old age: a different clinical entity? Hosp Med 1999; 60(2): 115-8.
- Mohandas R, Gupta KL. Managing thyroid dysfunction in the elderly. Answers to seven common questions. Postgrad Med 2003; 113(5): 54-6, 65-8, 100.
- Levy EG. Thyroid disease in the elderly. Med Clin North Am 1991; 75(1): 151-67.
- Weiss RJ. Unexplained weight loss in an elderly patient. Delayed diagnosis of thyreotoxicosis. Postgrad Med 1989; 86(6): 177-8, 181.
- Osman F, Gammage MD, Franklyn JA. Hyperthyroidism and cardiovascular morbidity and mortality. Thyroid 2002; 12(6): 483-7.

- Kahaly JG, Nieswandt J, Mohr-Kahaly S. Cardiac risks of hyperthyroidism in the elderly. *Thyroid* 1998; 8(12): 1165-9.
- Aronow WS. The heart and thyroid disease. *Clin Geriatr Med* 1995; 11(2): 219-29.
- Shrier DK, Burman KD. Subclinical hyperthyroidism: controversies in management. *Am Fam Physician* 2002; 65(3): 431-8.
- Hoogendoorn EH, Heijer den M, Dijk van APJ, Hermus AR. Subclinical hyperthyroidism: to treat or not to treat? *Post Med J* 2004; 80: 394-8.
- Samuels MH. Subclinical thyroid disease in the elderly. *Thyroid* 1998; 8(9): 803-13.
- Corssmit EPM, Wiersinga WM. Subklinische schildklierfunctiestoornissen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003; 147: 1162-8.
- Fatourechi V. Subclinical thyroid disease. *Mayo Clin Proc* 2001; 76(4): 413-6.
- Diez JJ. Hyperthyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and management. *Gerontology* 2003; 49(5): 316-23.
- Col NF, Surks MI, Daniels GH. Subclinical thyroid disease: clinical applications. *JAMA* 2004; 291(2): 239-43.
- CBO Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing. Richtlijn diagnostiek van het dementieel syndroom 1997. NHG Standaard Dementie M21 2003.
- Bakker SC, Zanin DEA, Zweers EJK. Behandeling van hyperthyreoïdie door de ziekte van Graves of toxisch multinodulair struma met jodium-131: retrospectief ruim 80% genezing na één berekende dosis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002; 146: 1837-42.
- Wiersinga WM. De interpretatie van thyreoïdstimulerend hormoon (TSH). *Ned Tijdschr Geneesk* 2003; 147: 1156-9.
- Tielens E, Visser TJ, Henneman G, Berghout A. Cardiovasculaire effecten van hyperthyreoïdie en de behandeling daarvan. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002; 146: 890-4.