Adaptatie van Duodecimrichtlijn: “subacute thyroïditis”

Hanne VandeVondele, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Dirk Avonts, Universiteit Gent

Co-promotoren: Dr. Tom Poelman, Universiteit Gent

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde

Abstract

Inleiding

Het doel van deze masterproef is om een deel van de Finse Duodecim richtlijn: 'subacute thyroïditis' aan te passen aan de Belgische zorgcontext. Hiervoor wordt de gebruikte onderbouwende literatuur van de Duodecim-richtlijn kritisch herbekeken en waar nodig aanbevelingen aangepast. Dit kadert in het project van EBMPracticeNet. De focus van deze masterproef ligt op de subtopic: "diagnostiek van subacute thyroïditis".

Methodologie

Er wordt gewerkt met het draaiboek van EBMPracticeNet. Twee klinische vragen aan de hand van PICOH-elementen worden opgesteld. *Klinische vraag 1: Welke labotests aanvragen bij patiënten met een vermoeden van subacute thyroïditis? Klinische vraag 2: Welke bijkomende tests aanvragen bij patiënten met een vermoeden van subacute thyroïditis?* Vervolgens wordt er via een systematische literatuursearch gezocht naar richtlijnen die een antwoord kunnen bieden op deze klinische vragen. Deze worden gescoord via AGREE. Daarna worden de aanbevelingen gewaardeerd op inhoud en courantheid, alsook op samenhang en toepasbaarheid. Alle gegevens worden verzameld in een matrix die voorgelegd wordt aan een leescommissie van EBMPracticeNet. Aan de hand van deze bevinden wordt een eerste versie van de aanbeveling opgesteld. Nadien wordt deze voorgelegd aan mede-collega's van seminarie/LOK-groepen om de eenduidigheid en nuttigheid in de praktijk te toetsen.

Resultaten

Aanbeveling klinische vraag 1: *Bij de meeste patiënten zijn CRP en bezinking gestegen. In het begin is er een tijdelijke fase van hyperthyroïdie met licht verlaagd TSH en licht verhoogd T4. In 20% van de gevallen wordt dit gevolgd door een tijdelijke fase van hypothyroïdie.*

GRADE 1B: Sterke aanbeveling, matige bewijskracht

Aanbeveling klinische vraag 2: *In typische gevallen is er geen noodzaak tot beeldvorming, noch verder onderzoek. Noch scintigrafie, echo, TPO-antilichamen, biopsie zijn aanbevolen.*

GRADE 2C: Zwakke aanbeveling, zwakke bewijskracht.

Conclusie

De Duodecim- richtlijn wordt - behoudens vertaling naar het Nederlands - niet aangepast, wel werd er een GRADE aan toegekend. Er is op heden te weinig nieuwe evidentie om de reeds bestaande aanbevelingen aan te passen.
Door collega's werden de aanbevelingen als nuttig en eenduidig geïnterpreteerd, hoewel er nood is aan een meer volledig uitgewerkte richtlijn. Hiervoor zijn nieuwe kwaliteitsvolle studies nodig.

Inhoudsopgave

Inleiding **4**

Methodologie **6**

Fase 1: Screeningsfaze **7**

Stap 1. Definieer klinische vragen 7

Stap 2: Systematische zoektocht naar relevante literatuur. 8

Stap 3: Screen gevonden richtlijnen. 9

Stap 4: Waardeer geselecteerde richtlijnen 10

Stap 4.1. Evalueer richtlijn met AGREE II. 10

Stap 4.2: Inventariseer inhoud van de aanbevelingen. 11

Stap 4.3. Waardeer aanbeveling op courantheid 12

Stap 4.4. Waardeer aanbevelingen op samenhang 12

Stap 4.5. Waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid 15

Stap 5. Selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie 16

Stap 6. Nazicht door de leescommissie 16

Faze 2. Adaptatiefaze **17**

Stap 7. Eerste versie opmaken 17

Faze 3. Implementatiefaze **20**

Stap 8. Peer review 20

8.1 Voorkennis: 20

8.2. Evaluatie van de klinische vragen 22

8.3. Na-kennis en discussie. 24

8.4. Endocrinoloog 25

Stap 9. Formuleren van een praktijkconcensus 26

Stap 10. Finaal nazicht door leescommissie 27

Discussie **28**

Conclusie **31**

Referenties **32**

Bijlages **33**

Bijlage 1: originele Duodecim-richtlijn **33**

Bijlage 2: matrix domus medica **35**

Bijlage 3: matrix NHG **37**

Bijlage 4: toestemming ethisch comite **39**

Bijlage 5: vragenlijst **41**

Bijlage 6: powerpoint-presentatie **45**

Bijlage 7: samenvattingskaartje **48**

Inleiding

Doel van deze thesis.

Het doel van deze masterproef is om een deel van de Finse Duodecim richtlijn: » subacute thyroïditis « aan te passen aan de Belgische context.

Dit kadert in het project van EBMPracticeNet. Dit platform is op initiatief van het Rijksinstituut voor ziekte-en invalideitsverzekering (RIZIV) in 2010 opgericht. Het doel van EBMPractineNet is een elektronisch platform te creëren waar evidence-based praktijkrichtlijnen toegankelijk zijn voor de Belgische zorgverleners. Hiervoor wordt er samengewerkt met verschillende Belgische organisaties zoals oa CEBMA, Minerva, Domus Medica. Hiernaast is er ook gratis toegang tot een internationale databank van de Finse artsenvereniging Duodecim. Zij ontwikkelen EBM guidelines. Deze Duodecim richtlijnen werden reeds internationaal geaccrediteerd, maar zijn op heden niet allemaal aangepast aan de Belgische context. Vanaf 2012 is EBMPractineNEt deze richtlijnen stapsgewijs aan het aanpassen, te 'adapteren' aan de Belgische context. Deze masterproef is hiervan een deel in het proces. (1)

Waarom dit project?

Er werd gekozen voor dit project als manama-thesis. Het lijkt waardevol om als Huisarts in Opleiding deel uit te maken van het ontwikkelen van een eerstelijns richtlijn die door collega's in de eerste lijn gebruikt kan worden. Door zelf onderdeel te maken van de adaptatie, werd ook duidelijk hoe een richtlijn in stand komt en aan welke voorwaarden een goede richtlijn moet voldoen. Hierdoor krijg je meer respect en waardering voor dit tijdsintensieve proces. Anderzijds bekijk je gevonden richtlijnen ook kritischer.

We hadden de keuze uit verschillende voorgeselecteerde onderwerpen van Duodecim richtlijnen. Gezien mijn persoonlijke interesse in het onderwerp "schildklierlijden" werd al snel voor het onderwerp 'subacute thyroïditis' gekozen. (zie bijlage 1) Collega Line De Hert was akkoord om samen in dit project te starten.
Ikzelf heb als subtopic gekozen om me te baseren op de diagnostiek van subacute thyroïditis, terwijl mijn collega Line De Hert zich toespitste op de subtopic therapie.

Subacute thyroïditis

Subacute thryreoïditis of de Quervain thryreoïditis kan worden gedefinieerd als een zelflimiterende ontsteking van de schildklier. De incidentie wordt geschat op 5/ 100000/ jaar in de US. (2)
De aandoening verloopt bij een typische casus in drie fases. (zie bijlage 1)

De eerste fase wordt veroorzaakt door een destructie van de schildklierhormoon producerende cellen, waarbij het schildklierhormoon vrijkomt. De oorzaak hiervan is onbekend, maar een hypothese is een virale etiologie. Deze fase van hyperthyroïdie veroorzaakt een griepaal beeld met algemene malaise, keelpijn, koorts, hartkloppingen en pijn ter hoogte van de schildklier. Deze fase kan enkele weken duren. (3)(4)

Daarna kan er een fase van hypothyroïdie optreden als gevolg van de negatieve feedbackcirkel van de eerste fase (hoog T4 zorgt voor laag TSH wat op zijn beurt de schildklierhormonen kan verlagen). Deze fase kan maanden aanhouden.(3)(4)

Hierna treedt bij 90% van de patiënten een terugkeer naar de normale schildklierfunctie op. (3)(4)

Methodologie

EBMPracticeNet is de begeleider van dit project. Bij de start wordt een uitgebreide handleiding ter beschikking gesteld, waarin de verschillende stappen worden beschreven. Dit draaiboek volgt een 10-stappenplan, beginnend met de screeningsfase en eindigend met de beoordeling volgens de leescommissie.
Daarnaast worden er ook zes begeleidingsmomenten voorzien met extra info en feedback bij de reeds gemaakte stappen. Als basis-werk-instrument wordt gebruik gemaakt van een excell-bestand: “de matrix”. In dit werkdocument wordt de gevonden info genoteerd en de gemaakte beslissingen opgeschreven zodat we een transparant en re-construeerbaar document krijgen. (1)

Drie grote fasen kunnen in dit project worden onderscheiden. De screeningsfaze, de adaptatiefae en de implementatiefaze.

Fase 1: Screeningsfaze

Stap 1. Definieer klinische vragen

Allereerst werd de huidige Duodecim-richtlijn grondig bestudeerd. (zie bijlage 1) Daarna werd er gekozen om twee sub-thema's grondiger te bekijken waarbij het zinvol was om die te vergelijken met andere richtlijnen. Ikzelf wou de diagnostiek verder onderzoeken, terwijl collega Line de Hert koos voor de therapie.

Hierbij werden twee klinische vragen opgesteld die deze subthema's zo veel mogelijk probeerden te dekken.

De klinische vragen worden geformuleerd als een PIPOH:

P: patient population / disease characteristics

I: intervention(s) of interest

P: professionals targeted by the guideline

O: outcomes and endpoints to be taken into consideration

H: healthcare setting and context

Op deze manier kunnen er vlotter relevante zoektermen gedefinieerd worden. (1)

Toegespitst op ons onderwerp werd met volgende klinische vragen en PIPOH's gewerkt:

Klinische vraag 1: Welke labotests aanvragen bij patiënten met een vermoeden van subacute thyroïditis?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten met vermoeden van subacute thyroïditis	
Interventions	Labotests aanvragen	
Professionals	Huisarts	
Outcomes	Vinden van mogelijke diagnose	
Healtcare Setting	Eerste lijn	

Klinische vraag 2: Welke bijkomende tests aanvragen bij patiënten met een vermoeden van subacute thyroïditis?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten met subacute thyroïditis	
Interventions	Bijkomende tests	
Professionals	Radiologie/ endocrinologie	
Outcomes	Diagnose	
Healtcare Setting	Eerste lijn	

Mijn collega Line de Hert heeft voor haar masterproef volgende klinische vragen verder uitgewerkt.

Klinische vraag 3: Welke medicamenteuze behandeling na diagnose subacute thyroïditis in de fase van hyperthyroïdie?

Klinische vraag 4: Welke medicamenteuze behandeling na diagnose subacute thyroïditis in de fase van hypothyroïdie?

Stap 2: Systematische zoektocht naar relevante literatuur.

Na het opstellen van de klinische vragen en de bijhorende PIPOH's werd er op zoek gegaan naar relevante bestaande literatuur. Er werd een systemische zoektocht uitgevoerd naar bestaande richtlijnen. Hierbij werd gebruikt gemaakt van de volgende zoektermen: Als er bij *subacute thyroïditis* of *Quervain thyroïditis* te weinig hits werden bekomen, werd er meer algemeen breed gezocht met de zoekterm *thyroid*. Hierbij werd dan in de literatuur gekeken of er ook een subdeel over subacute thyroïditis ging.
Verder werd ook rekening gehouden met volgende inclusiecriteria

- In Engels of Nederlands
- Niet ouder dan 10 jaar
- Erkende tijdsschriften of organisaties

We hadden ook graag rekening gehouden met volgend inclusiecriteria: - richtlijn opgesteld voor de eerstelijns geneeskunde, maar hierdoor kregen we te weinig hits en met dit criterium konden we vervolgens geen rekening houden.

Er werd aangeraden om onze zoektocht te starten bij GIN (guidelines international network) Vervolgens werden ook volgende internationale databases geraadpleegd: NICE, Tripdatbase, guideline.gov. Volgende Belgische databanken werden ook geraadpleegd: Minerva, BCFI, RIZIF, FOD-volksgezondheid, KCE, Farmaka.

Stap 3: Screen gevonden richtlijnen.

Twaalf bronnen werden weerhouden. Deze gevonden richtlijnen werden gescreend of ze antwoord gaven op de vooropgestelde klinische vragen en op basis van eerder opgestelde in- en exclusiecriteria. Hiervan waren drie bronnen niet online voor het Belgisch publiek beschikbaar, drie voldeden niet aan de criteria van een richtlijn en twee bleken na doorname geen antwoord te geven op één van onze klinische vragen. Vier richtlijnen werden weerhouden.

NHG: schildklierlijden (5)
Domus medica: aanvraag van laboratoriumstests door huisartsen (6)
UK guidelines for the use of thyroid tests (7)
ATA - Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis (8)

De NIV-richtlijn(4) werd initieel niet gevonden door de verschillende databases en werd door ons achteraf meegenomen na stap 4.3. (zie infra)

Deze richtlijnen kunnen antwoord geven op onze 4 vooropgestelde klinische vragen.

Stap 4: Waardeer geselecteerde richtlijnen

Stap 4.1. Evalueer richtlijn met AGREE II.

De gevonden 5 richtlijnen werden vervolgens beoordeeld en gescoord via AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation). AGREE is een hulpmiddel om de methodologie en transparantie van de richtlijnontwikkeling te beoordelen. Het bestaat uit 23 klinische vragen verdeeld over zes domeinen. (1)

Domein 1: Onderwerp en doel
Domein 2: Betrokkenheid van belanghebbenden
Domein 3: Methodologie
Domein 4: Helderheid en presentatie
Domein 5: Toepassing
Domein 6: Onafhankelijkheid van de opstellers.

Elke richtlijn werd onafhankelijk door ons twee beoordeeld. Deze resultaten werden genoteerd in de matrix. Bij de verschillende resultaten werd er door middel van reflectie tussen mezelf en mijn collega Line De Hert al dan niet aanpassingen gedaan en door middel van consensus kwamen we tot een uiteindelijke beoordeling.

De UK guideline for the use of thyroid tests (7) werd besloten om niet meer mee te nemen in de verdere stappen wegens naast relatief gedateerd te zijn (2006) ook geen duidelijke methodologie voor handen te hebben.

Op mijn twee klinische vragen bracht de NIV richtlijn(4) en de ATA: Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis (8)geen duidelijk antwoord op waardoor er besloten werd deze twee verder niet mee te nemen.

Uiteindelijk heb ik mij gebaseerd naast de Duodecim-richtlijn op volgende twee richtlijnen die wel een duidelijk antwoord konden bieden om mijn twee klinische vragen.

NHG: schildklierlijden (5)
Domus medica: aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen (6)

Stap 4.2: Inventariseer inhoud van de aanbevelingen.

Per klinische vraag werden de aanbevelingen uit de verschillende geselecteerde richtlijnen genoteerd in de matrix, daarbij werd ook de-al dan niet voorhanden- graad van aanbeveling en het niveau van evidentie genoteerd. Duodecim en NHG maken hier geen melding van. Domus Medica maakt gebruik van graad 1A en graad 1B (zie bijlage 2 en 3)

Klinische vraag 1: Welke labotests aanvragen bij patiënten met een vermoeden van subacute thyroïditis?

Duodecim: The ESR is elevated in most patients, as is CRP. Initially there is often a transient thyrotoxic phase with a slightly decreased TSH concentration and a slightly increased free T4 concentration. This is followed in 20% of cases by transient hypothyroidism 1–2 months after treatment. Permanent hypothyroidism develops in 2–3% of the patients. (zie bijlage 1)

NHG: Bepaal het TSH wanneer op grond van anamnese, lichamelijk onderzoek of voorgeschiedenis van de patiënt een schildklierfunctiestoornis wordt overwogen;15), Laboratoria verrichten bij een afwijkende TSH een vrije-T4-bepaling uit hetzelfde serummonster. Wordt dit niet gedaan, dan vraagt de huisarts deze bepaling aan. Bepaal op indicatie de bezinking en het aantal leukocyten bij een (vermoeden op) subacute thyroïditis.(5)

Domus Medica: Bepaal TSH (Grade 1A) , bepaal vrij T4 bij een afwijkende TSH (grade 1A), bepaal sedimentatie en leukocyten bij vermoeden van een subacute thyroïditis (pijn ter hoogte van de schildklierregio, koorts en malaise) (Grade 1B)(6)

Klinische vraag 2: Welke bijkomende tests aanvragen bij patiënten met een vermoeden van subacute thyroïditis?

Duodecim: Neither scintiscan, isotope uptake scintigraphy, ultrasonography, thyroid peroxidase (TPO) antibody assay nor fine-needle biopsy are necessary in a typical case. (zie bijlage 1)

NHG: Echografie is geïndiceerd bij de diagnostiek van palpabele afwijkingen van de schildklier zonder functiestoornissen (kader). De enige indicatie voor echografie bij functiestoornissen van de schildklier is het vermoeden van een hyperthyreoïdie door een (multi)nodulair struma. Er is geen indicatie voor een schildklierscintigrafie in de eerste lijn. Subacute thyroïditis kunnen op basis van anamnese en laboratoriumonderzoek worden vastgesteld (5)

Domus medica: biedt geen antwoord op klinische vraag 2.

Stap 4.3. Waardeer aanbeveling op courantheid

Hierbij wordt nagegaan of de richtlijnen courant genoeg zijn. Met ander woorden of de richtlijnen niet verouderd waren. We keken hierbij naar de publicatiedatum van de gebruikte literatuur. Er werd gezocht of er nieuwe update-rapporten werden gepubliceerd en of er belangrijke nieuwe evidentie voor handen was waarmee er rekening zou gehouden moeten worden.
Er waren geen nieuwe update-rapporten voor handen voor de richtlijnen en er werd geen belangrijke nieuwe evidentie gevonden waarmee er rekening zou moeten gehouden worden. (zie bijlage 2 en 3)

Stap 4.4. Waardeer aanbevelingen op samenhang

De beoordeling van de samenhang van een aanbeveling omvat 3 stappen:

-nazicht van de zoekstrategie en de focus van de klinische vraag,

-evaluatie van de samenhang tussen de geselecteerde evidentie en de wijze waarop de auteurs dit hebben samengevat en geïnterpreteerd

-evaluatie van de samenhang tussen de interpretatie van de evidentie en de geformuleerde aanbeveling. (zie bijlage 2 en 3)

Klinische vraag 1: Welke labotests aanvragen bij patiënten met een vermoeden van subacute thyroïditis?

De **Domus Medica** richtlijn had geen zoekstrategie in detail beschikbaar voor subacute thyroïditis, doch hun algemene zoekstrategie werd wel beschreven. Zij hebben zich gebaseerd op de **NHG richtlijn** (zie infra) en de **UK guidelines for the use of thyroid tests**-richtlijn: *In patients suspected of having hyperthyroidism all subnormal TSH results should trigger the measurement of FT4. The finding of a raised ESR is helpful in confirming the diagnosis.(7)*

Domus medica neemt dezelfde formuleringen over van deze twee richtlijnen. Geen tegenstrijdigheden werden gevonden. Beide richtlijnen werden reeds door ons gescoord via AGREE. De UK guidelines for the use of thyroid tests-richtlijn werd besloten door ons niet te weerhouden wegens gedateerd en slecht reproduceerbare methodologie.

Bij de **NHG richtlijn** hebben we de zoekstrategie ook niet in detail terug gevonden. Wel een algemeen draaiboek en de gebruikte MESH-termen. Vermoedelijk gebaseerd op richtlijn Nederlandse internisten vereniging: richtlijn schildklierfunctiestoornissen: *De meest geschikte methode voor het beantwoorden van de vraag of er een stoornis is in de schildklier-hormoonhuishouding is het bepalen van het serum TSH-gehalte. Bij gestoord TSH is het T4 van belang. Laboratoriumonderzoek laat in 97% van de gevallen een bezinking > 40mm in het eerste uur zien (Litaka et al, 1996). Geringe anemie en leukocytose worden vaak gevonden (Lazarus et al, 1996).(4)*

Het artikel van (Lazarus et al, 1996) kon niet online teruggevonden worden.(9) Het artikel van (Litaka et al, 1996) gaat over een retrospectieve studie van 3344 Japanse patiënten met subacute thyroïditis. (10)

Zelfde formuleren en bevindingen worden door NHG overgenomen.

<u>Klinische vraag 2: Welke bijkomende tests aanvragen bij patiënten met een vermoeden van subacute thyroïditis?</u>

NHG –richtlijn: via de referenties en noten werd getracht de gebruikte artikels de achterhalen waarop de stelling is gebaseerd.

"Noot 17: Echografie: De toegevoegde waarde van echografie bij de diagnostiek van schildklierfunctiestoornissen is voor de huisarts gering, met uitzondering van hyperthyreoïdie door een (multi)nodulair struma. Afwijkende waarden van TSH en vrije T4 en op indicatie bepaling van antilichamen, bezinking en leukocyten zijn al vaak voldoende voor het vaststellen van de diagnose [Franklyn 2012, McDermott 2009]."(5)

"Noot 18: Schildklierscintigrafie: De werkgroep oordeelt dat het vervaardigen van een schildklierscintigrafie geen plaats meer heeft in de eerste lijn. De ziekte van Graves is aangetoond bij de aanwezigheid van TSH-R-antistoffen. Post-partumthyreoïditis en subacute thyreoïditis kunnen op basis van anamnese en laboratoriumonderzoek worden vastgesteld. Voor de overige oorzaken van een hyperthyreoïdie, met een mogelijke indicatie voor schildklierscintigrafie, is verwijzing naar de internist geïndiceerd, dan wel vanwege een mogelijke maligniteit dan wel vanwege de behandeling met radioactief jodium of met een operatie. Het wel of niet vervaardigen van een scan heeft dus geen consequenties voor het verdere beleid van de huisarts."(5)

Hun oordeel dat er geen bijkomend beeldonderzoek nodig is, is dus gebaseerd op consensus en volgende twee artikels ***(Franklyn et al, 2012; McDermott et al, 2009)***

Het artikel van ***(Franklyn et al, 2012): "*** *If a patient has raised concentrations of serum free T4 and T3 and undetectable TSH, no further biochemical tests are indicated. The underlying cause of thyrotoxicosis might be obvious from the person's history or clinical features, particularly if extrathyroidal manifestations of Graves' disease are present, or from the character of the goitre, in which case additional tests are not required. If doubt about the cause of thyrotoxicosis remains measurement of iodide uptake into the thyroid might be useful. The usefulness of these investigations for diagnosis or prediction of response to treatment is, however, restricted."* [(11)]

(Franklyn et al, **2012)** is dus van mening dat TSH en T4/T3 voldoende is voor diagnose, bij twijfel kan een scintigrafie gemaakt worden, echter dit zou weinig implicaties hebben op het verloop van behandeling. Er werd in de referenties teruggevonden dat deze stelling gebaseerd is op volgende twee artikels. (**Okosieme et al, 2010)** en (**Franklyn et al, 2010**.)

(Okosieme et al, 2010) The utility of radioiodine uptake and thyroid scintigraphy in the diagnosis and management of hyperthyroidism. In deze retrospectieve studie worden 881 patiënten met hyperthyroïdie geïncludeerd, echter geen enkele patiënt met subacute thyroïditis, dus deze studie heeft voor ons weinig waarde. (12)

Het artikel van (**Franklyn et al, 2010)** is een "commentary" op het artikel van (**Okosieme et al, 2010)**, gezien het dus niet gaat over patiënten met subacute thyroïditis is dit dus niet bruikbaar. (13)

Het andere artikel waarop NHG zijn stelling baseert, is die van (**McDermott et al, 2009)**. Dit is echter een artikel die handelt over hypothyroïdie en waarbij de auteur van mening is dat er eerder doorverwijzing nodig is naar de tweede lijn bij vermoeden van subacute thyroïditis. "*Consultation with an endocrinologist is recommended when a patient with hypothyroidism has DeQuervain* "(14)

Algemeen kunnen we dus stellen dat de artikels weinig toepasbaar zijn op ons onderwerp subacute thyroïditis, dus er is weinig evidentie terug te vinden in de artikels waarop de werkgroep hun consensus heeft gebaseerd.

Stap 4.5. Waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid

Naast de waardering op de inhoud is het ook belangrijk om te weten of de aanbeveling toepasbaar is in de Belgische context.
Zowel de domus medica richtlijn (Belgische richtlijn) als de NHG richtlijn (Nederlandse richtlijn) voldoen aan dit criteria. (zie bijlage 2 en 3)

Stap 5. Selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie

Op basis van de voorbijgaande stappen werd nu besloten of de aanbevelingen van de Duodecim richtlijn al dan niet moeten geadapteerd zouden moeten worden.

Klinische vraag 1: Welke labotests aanvragen bij patiënten met een vermoeden van subacute thyroïditis?

Zowel de Duodecim als de NHG en Domus Medica richtlijn komen tot dezelfde stelling. Hoewel de literatuuronderzoek naar de evidentie errond niet volledig transparant bleek te zijn, werden er geen tegenstrijdigheden teruggevonden. Daardoor werd ervoor gekozen om geen adaptatie door te voeren.

Klinische vraag 2: Welke bijkomende tests aanvragen bij patiënten met een vermoeden van subacute thyroïditis?

De NHG-richtlijn volgt de stelling van Duodecim, echter zoals gebleken is uit de zoektocht is deze op weinig (tot geen) evidentie gebaseerd, maar eerder op consensus van de werkgoep.

Anderzijds is er heden ook weinig nieuwe evidentie beschikbaar om aan te tonen dat verder onderzoek wel een duidelijke meerwaarde heeft. Aangezien dit op heden nog beschikbaar is, werd ervoor gekozen om de Duodecim stelling niet aan te passen.

Stap 6. Nazicht door de leescommissie

Alle gegevens uit de matrix werden voorgelegd aan de leescommissie van het EBMpractice Net. De algemene evaluatie was positief, behoudens de kritiek dat we de richtlijn NIV niet vanaf stap twee hadden meegenomen. De NIV-richtlijn werd in onze allereerste zoekstrategie in de databases niet gevonden en werd pas tijdens stap 4 gevonden. We hebben dan besloten om de NIV-richtlijn alsnog via de AGREE-richtlijnen te valideren en mijn college Line de Hert besloot deze mee te nemen voor haar klinische vragen.

Faze 2. Adaptatiefaze

Stap 7. Eerste versie opmaken

Als eerste stap van de adaptatiefaze wordt er een eerste versie van de –al dan niet-aangepaste- richtlijn opgemaakt. Er werd vertrokken vanuit de oorspronkelijke Duodecim richlijn. We bekeken de stellingen van de Duodecim-richtlijnen en vergeleken die met de adviezen van de weerhouden bevindingen door ons. Bij duidelijke overeenkomst werd de tekst behouden, bij discripantie zou de tekst moeten worden aangepast op basis van de bevindingen die we onderzocht hebben. Vervolgens werd er ook aan elke aanbeveling een GRADE toegekend. Het niveau van bewijskracht krijgt de letters A, B en C en de sterkte van de aanbeveling krijgt cijfer 1 of 2. Meer info vindt u terug in onderstaande tabel. (1)

Samenvattende GRADE-tabel[b]				
Graden van aanbeveling		**Voordelen versus nadelen en risico's**	**Methodologische kwaliteit van de studies**	**Implicaties**
1 A	Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCTs[c] zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden
1 B	Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCTs met beperkingen (inconsistente resultaten, methodologische problemen, indirect of weinig precies) of uitzonderlijk sterke evidentie vanuit observationele studies	
1 C	Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere bewijskracht beschikbaar komt
2 A	Zwakke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCTs zonder belangrijke beperkingen of uitzonderlijk sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden
2 B	Zwakke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCTs met beperkingen (inconsistente resultaten, methodologische problemen, indirect of weinig precies) of sterke evidentie van observationele studies	
2 C	Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn

De aanbevelingen werden dus niet geadapteerd en werden overgenomen van de Duodecim-richtlijn, wel werden ze vertaald naar het Nederlands en er werd een GRADE aan toegekend.

Klinische vraag 1 : Welke labotesten aanvragen bij patiënten met vermoeden van subacute thyroïditis ?

Duodecim-richtlijn:

The ESR is elevated in most patients, as is CRP. Initially there is often a transient thyrotoxic phase with a slightly decreased TSH concentration and a slightly increased free T4 concentration. This is followed in 20% of cases by transient hypothyroidism 1–2 months after treatment. Permanent hypothyroidism develops in 2–3% of the patients.

Geadapteerde versie:

Bij de meeste patiënten zijn CRP en bezinking gestegen. In het begin is er een tijdelijke faze van hyperthyroïdie met licht verlaagd TSH en licht verhoogd T4. In 20% van de gevallen wordt dit gevolgd door een tijdelijke faze van hypothyroïdie.
GRADE 1B

Ondanks de relatieve matige evidentie (B) raden we deze aanbeveling wel aan (1).

Er zijn zeker ook argumenten om een C-gradatie toe te kennen, gezien er in de doorzochte literatuur geen grote RCT's met een goede methodologie teruggevonden werden. Domus Medica maakt melding van 1A en 1B, de methodologie bij NHG was moeilijk reproduceerbaar, we vermoeden dat zij zich toch hebben kunnen baseren op grote RCT's om dit te staven. Jammer genoeg hebben we dit voor deze masterproef niet kunnen bevestigen. De gevonden literatuur was echter zeer congruent en er werden geen tegenstrijdigheden gevonden.
We kozen ervoor om toch de GRADE gradering van de Domus Medica-richtlijn over te nemen.

Klinische vraag 2: Welk bijkomend onderzoek aanvragen bij patiënten met vermoeden van subacute thyroïdtis ?

Duodecim-richtlijn: Neither scintiscan, isotope uptake scintigraphy, ultrasonography, thyroid peroxidase (TPO) antibody assay nor fine-needle biopsy are necessary in a typical case.

Geadapteerde versie:
Bij een typische casus is er geen noodzaak tot beeldvorming, noch verder onderzoek. Noch scintigrafie, echo, TPO-antilichamen, biopsie zijn aanbevolen.
GRADE 2C

Gezien de lage evidentie (C) is dit een zwakke aanbeveling (2).

Het is een zwakke aanbeveling. De richtlijn van NHG is gebaseerd op consensus, de onderbouwende studies van NHG zijn niet toepasbaar op subacute thyroïditis en in de literatuur zijn er tegenstrijdigheden naar verder diagnostiek teruggevonden.

Faze 3. Implementatiefaze

Stap 8. Peer review

In deze stap stelden we onze Duodecim-richtlijn en geadapteerde aanbevelingen van onze klinische vragen voor aan een groep gebruikers. Hiervoor werd een goedkeuring bij de ethische commissie bekomen. (zie bijlage 4)

We kozen ervoor om de richtlijn en onze aanbevelingen te toetsen aan 2 seminariegroepen (collega-HAIO's) en 1 LOK-groep. In totaal namen 24 collega's deel.
De voorstelling gebeurde aan de hand van een powerpointpresentatie. (zie bijlage6). De voorstelling bestond uit drie grote delen: voorkennis toetsen, evaluatie van de klinische vragen en na-kennis en discussie.

8.1 Voorkennis:

Aan de hand van een typische casus van een patiënte met een klinisch beeld van subacute thyroïditis toetsten we eerst hun voorkennis over het onderwerp af, dit via mondelinge bevraging en via een vragenlijst. (zie bijlage 5 en 6)

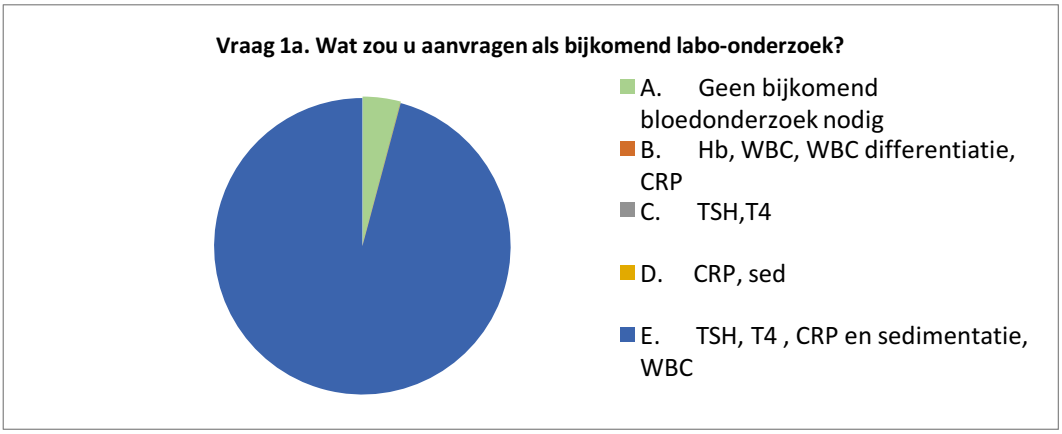
Na de casus werd volgende open schriftelijke vraag gesteld: *"Wat is uw vermoedelijke diagnose? "*.



Wat ons opviel is dat de meeste collega's wel in de juiste richting keken en buiten de non-responders iedereen in de richtlijn van schildklierlijden dacht en sommige hierbij zelf aan subacute thyroïditis. De diagnose leek dus niet helemaal onbekend.

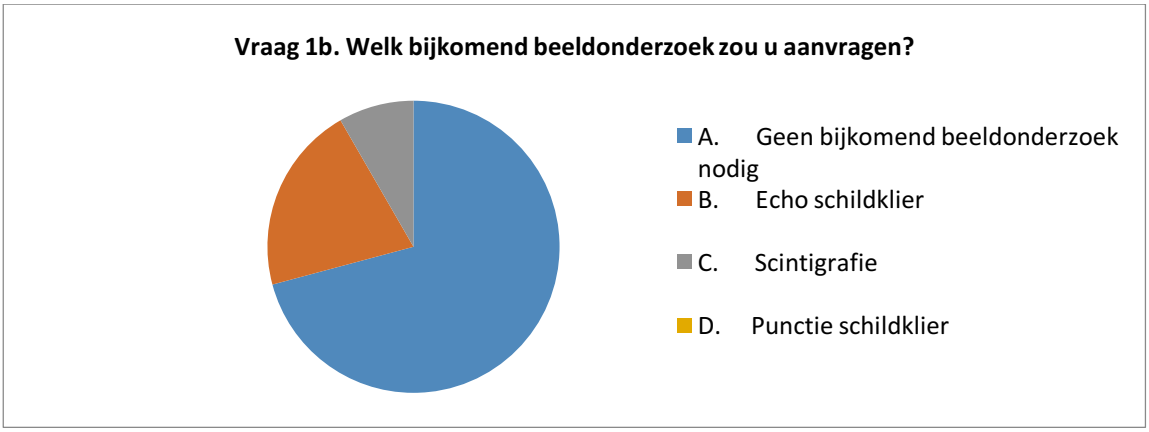
Om verder de voorkennis omtrent diagnose te toetsen werden volgende meerkeuzevragen gesteld:

Wat zou u aanvragen als bijkomend labo-onderzoek?



Slechts 1 van de 24 ondervraagden zou geen verder labo-onderzoek aanvragen, maar een afwachtend beleid volgen. Tweeëntwinting volgden een beleid conform de richtlijn. Opmerking hierbij is dat een paar collega's ook TSH-recepter AL en TSI graag hadden aangevraagd om differentieel diagnostisch de ziekte van Graves verder te kunnen uitsluiten/bevestigen.

Welk bijkomend (beeld)onderzoek zou u aanvragen?



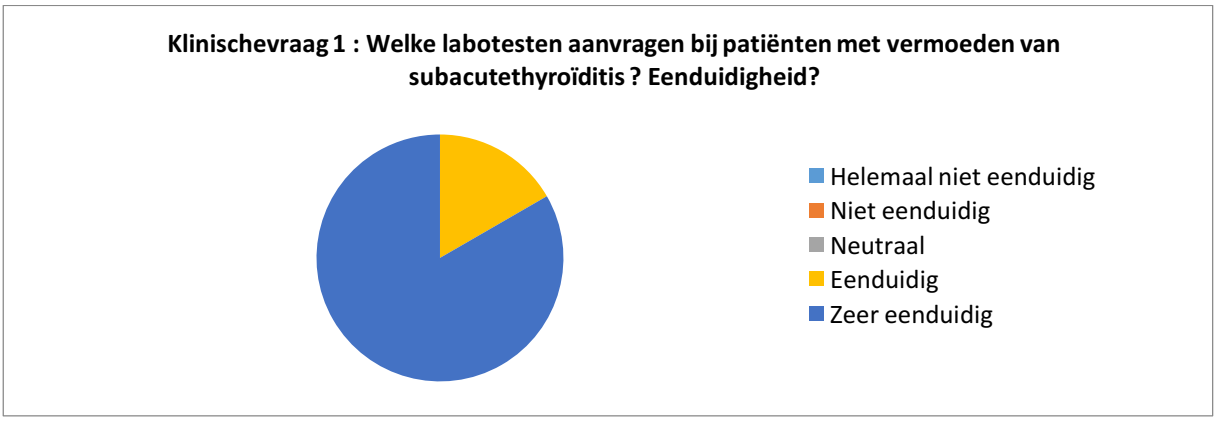
Zeventien van de 24 volgden een beleid conform de richtlijn en vroegen geen verdere beeldvorming aan (na een theoretisch ‘eerste contact’). Zeven kozen voor echo, vooral in kader van differentiatie. Twee landelijke artsen, met maar dan 10 jaar ervaring kozen voor een scintigrafie.

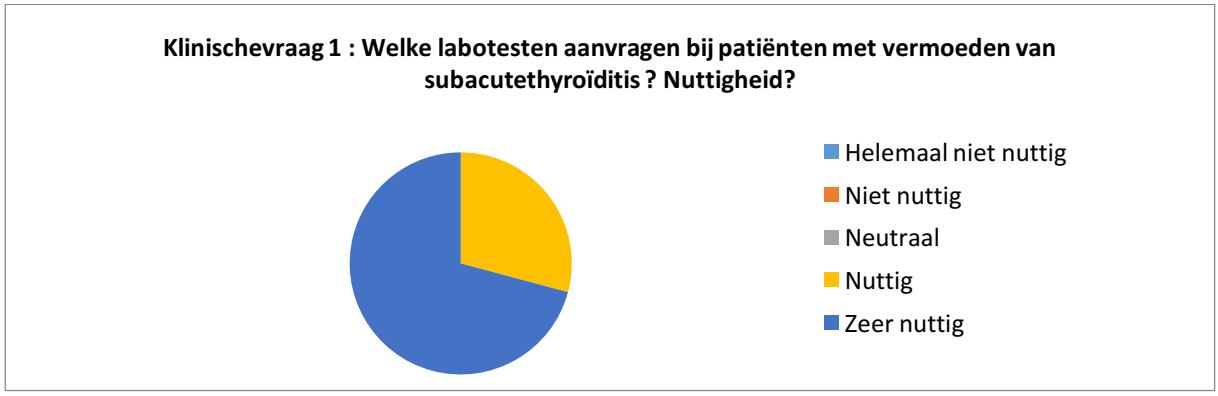
Hierna werd het onderwerp subacute thyroïditis kort terug uitgelegd en dit werd gekaderd binnen het geheel van schildklierlijden als onderdeel van hyperthyroïdie.

8.2. Evaluatie van de klinische vragen

Hierna werden onze klinische vragen en aanbevelingen, samen met hun bewijskracht in de vorm van GRADE, uitgelegd.
Aan de hand van een evaluatieformulier bekeken we of de aanbeveling eenduidig (geen mogelijkheid tot diverse interpretatie) en nuttig (bruikbaarheid/toepasbaarheid in de praktijk) werd bevonden. Er werd gevraagd om een score te geven van 1-5, waarin 1 staat voor helemaal niet bruikbaar of helemaal niet eenduidig en 5 staat voor erg nuttig, erg eenduidig. Aan 3 werd de waarde ‘neutraal’ toegekend. Deze verduidelijking werd mondeling gegeven. Opmerkingen konden genoteerd worden. (zie bijlage 5)

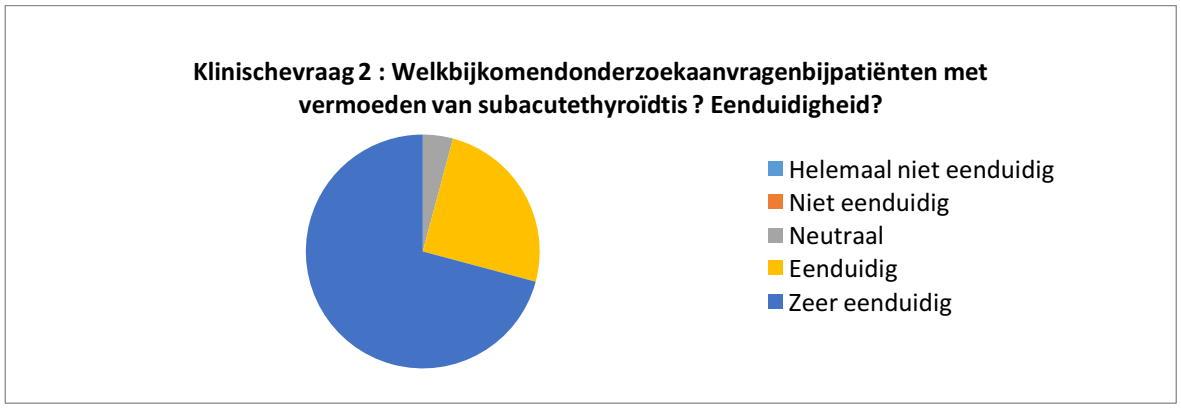
Klinische vraag 1: Welke labotests aanvragen bij patiënten met een vermoeden van subacute thyroïditis?





De aanbeveling werd dus beschouwd als (zeer) eenduidig en (zeer) nuttig.
Een opmerking hierbij is dat twee personen vroegen bij de aanvraag voor labotesten waarom sedimentatie aanvragen en wat het bijkomend nut is van sedimentatie ten opzichte van CRP. Dit werd echter niet teruggevonden in onze zoektocht naar antwoord op deze klinische vraag.

Klinische vraag 2: Welke bijkomende tests aanvragen bij patiënten met een vermoeden van subacute thyroïditis?





Opmerkingen hierbij die we kregen van twee collega's. Bijkomende aanvraag schildkliertesten? Toch graag uitsluiters immuno-pathologie? Er wordt door sommige collega's dus graag toch bijkomend onderzoek uitgevoerd (vermoedelijk differentiaal diagnostisch)

8.3. Na-kennis en discussie.

Nadien toetsten we af of ze de casus na het kennen van de richtlijn op dezelfde manier zouden benaderen of anders, dit werd gepeild aan de hand van enkele schriftelijke vragen (zie bijlage 5)
Daarnaast werd er getracht een discussie op gang te brengen om mogelijke bedenkingen en obstakels in het daglicht te brengen. Deze discussie werd opgenomen.

Veel vragen uit de groep omtrent de diagnose hadden betrekken in verband met de differentieel diagnose.
"Gezien zelflimiterend proces, zullen er zo niet veel cases gemist worden? "
"Wat met iemand met hyperthyroïdie én een inflammatoir beeld, kan zo niet een verkeerde diagnose gemaakt worden?"
"In lichte gevallen is er zelfs geen behandeling nodig, waarom is er dan überhaupt een labo noodzakelijk?"
"Wat met een pijnlijke schildklier door een bloeding, zo ook geen diagnose missen?"
"Gezien de diagnose zo weinig voorkomt, is het dan wel de expertise van de huisarts."
Iemand stelde zich de vraag waarom de richtlijn in eerste plaats gemaakt werd voor de huisarts gezien de zeldzaamheid van de pathologie.

Wat uit de discussie naar voor kwam, is dat een paar collega's toch graag wat meer duidelijkheid zouden hebben naar differentieel diagnose, en om die reden toch advies zouden inwinnen van de endocrinoloog.

Een beperking van deze masterproef blijft uiteraard ook dat wij slechts een subtopic van subacute thyroïditis hebben onderzocht en dat er vanuit de groep duidelijk meer noodzaak was tot een volledig uitgewerkte richtlijn.

Bij navraag hadden al twee collega's een patiënt met subacute thyroïditis gediagnosticeerd. Ze hadden ze in eerste lijn behandeld met symptomatische therapie volgens de richtlijn.

8.4. Endocrinoloog

Onze klinische vragen en geadapteerde aanbevelingen toetsten we ook aan twee endocrinologen met de vraag of ze zich konden vinden met de geadapteerde aanbevelingen op de klinische vragen voor de eerstelijns huisartsengeneeskunde en/ of zij nog opmerkingen, verder advies hadden.

We stuurden aan Prof. Dr. Guy T'sjoen en Prof. Dr. Bruno De Pauw onze klinische vragen en onze geadapteerde aanbevelingen.

Prof dr. Guy T'sjoen vond de geadapteerde aanbevelingen goed geformuleerd en had geen specifieke bijkomende opmerkingen over de inhoud.

Prof. Dr. Bruno De Pauw wees ons op het feit dat subacute thyroïditis een relatief zeldzame aandoening is en dat er-zoals door ons ook werd aangevoeld en aangetoond- weinig evidentie voor is. Hij stelt dat hoewel het natuurlijk cruciaal is dat de eerste lijn dergelijke pathologie op pikt, hij niet zeker weet of de behandeling van een fulminante thyroïditis in de eerste lijn thuishoort.
Hij meent verder dat er wel plaats is voor echografisch nazicht ter differentiatie van andere oorzaken van lokale pijn (abcessen, inflammatoire processen, ...) ook al is deze niet vereist om een diagnose te stellen. Verder geeft hij als advies dat de behandeling van de subacute thyroïditis: tijdstip van bijvoorbeeld glucocorticoïd behandeling of tijdelijke levothyroxinesubstitutie heel individueel te stellen is; advies van ervaren artsen dient hierbij overwogen te worden.

Wij kunnen ons zeker vinden in deze opmerkingen. Gezien de relatief zeldzame aandoening en de beperkte evidentie hebben wij ons ook de vraag gesteld of dit een eerste lijns pathologie is. Gezien een typische casus in principe zelflimiterend is en symptomatisch is, zijn wij van mening dat het zeker in eerste lijn kan behandeld worden. Wel raden wij ook aan om bij een niet-typisch geval, twijfel naar diagnose of bij behandeling die niet goed aanslaat de drempel om tweedelijns-advies te vragen zo laag mogelijk te houden.

Stap 9. Formuleren van een praktijkconcensus

Gezien het een zeldzame aandoening is in de huisartsenpraktijk was concreet toetsen in de praktijk hierdoor niet mogelijk. We schatten de kans dat een huisarts een subacute thyroïditis diagnosticeert statisch zeer laag in (geen tot één patiënt per loopbaan).

We vroegen onze collega's op welke wijze zij informatie/richtlijnen opzoeken bij (relatief) zeldzame aandoeningen. Uit de seminarie/LOK groepen kwam naar voor dat de collega's voornamelijk gebruik maken van richtlijnen van grote organisaties. Voor deze topic zou de meerderheid de NHG richtlijn of de Domus Medica richtlijn raadplegen. Daarnaast wordt ook vaak gebruikt gemaakt van EBMpracticeNet. Bellen en overleggen met de specialist zelf is voor velen ook een optie.

Daarnaast vroegen we aan de seminarie en LOK-groepen of een samenvattingskaartje hen hierbij zou kunnen helpen en of hen dit in de toekomst de theorie zou kunnen helpen opfrissen. De respons hierop was positief.

We kozen ervoor om bij het samenvattingskaartje subacute thyroïditis eerst te kaderen in het geheel van schildklierlijden, daarvoor namen we het reeds bestaand algoritme van NHG over. Op de achterkant werd dan een samenvatting gegeven van "subacute thyroïditis", gebaseerd op de Duodecim-richtlijn, met natuurlijk aandacht voor onze klinische vragen.
Dit werd afgegeven na elke seminarie en LOK-groep. (zie bijlage 7)

Stap 10. Finaal nazicht door leescommissie

De voorstellen tot wijziging zullen een laatste maal voorgelegd worden aan de leescommissie van EBMPracticeNet ter goedkeuring.

Discussie

Het doel van deze masterproef was (een deel van) de Duodecimrichtlijn 'subacute thyroïditis aanpassen aan de Belgische context. Via twee klinische vragen werd de subtopic diagnose verder uitgewerkt. Met de begeleiding van EBMpracticeNet werd een 10-stappenplan doorlopen en werden de gevonden aanbevelingen gescoord volgens GRADE. (1)

Klinische vraag 1: Welke labotesten aanvragen bij patiënten met vermoeden van subacute thyroïditis?

Bij de meeste patiënten zijn CRP en bezinking gestegen. In het begin is er een tijdelijke fase van hyperthyroïdie met licht verlaagd TSH en licht verhoogd T4. In 20% van de gevallen wordt dit gevolgd door een tijdelijke fase van hypothyroïdie.
GRADE 1B

Klinische vraag 2: Welk bijkomend onderzoek aanvragen bij patiënten met vermoeden van subacute thyroïditis?

Bij een typische casus is er geen noodzaak tot beeldvorming, noch verder onderzoek. Noch scintigrafie, echo, TPO-antilichamen, biopsie zijn aanbevolen.
GRADE 2C

Tijdens het zoekproces naar evidentie in de literatuur kwam naar voor dat er in eerste instantie nog niet veel studies/richtlijnen zijn over subacute thyroïditis en dan de bestaande studies slechts matig tot weinig evidentie hebben.

De aanbeveling bij de eerste klinische vraag wordt hoger gescoord: GRADE 1B. Het is een sterke aanbeveling, gezien de literatuur hier consequent hetzelfde antwoord geeft en in de toekomst het weinig waarschijnlijk lijkt dat aanvraag van labo-testen hierbij zullen veranderen. De studies zijn echter van matige bewijskracht. Er werd gekozen om de GRADE –gradering van Domus Medica over te nemen.

De aanbeveling bij de tweede klinische vraag is echter erg zwak. Het is een zwakke aanbeveling, met praktisch geen goede studies voor handen. Deze aanbeveling zal in de toekomst waarschijnlijk aangepast worden.
Er zijn op heden geen nieuwe goed onderbouwde studies die ons toelaten om de aanbeveling aan te passen. Nieuwe goede kwaliteitsvolle studies zijn dus nodig.

De aanbevelingen werden in de praktijk getoetst aan collega's in seminarie/LOK-groepen. Het betrof een relatief klein aantal deelnemers (n=24). De aanbevelingen werden als eenduidig en nuttig beschouwd. Wel kwamen er verschillende bedenkingen en opmerkingen naar voor.

Allereerst was er discussie of subacute thyroïditis een plaats verdient in de eerste-lijn? Het is een relatief zeldzame aandoening (5-10/100000/jaar). (2) Incidentiecijfers voor België zijn niet voor handen. Herkenning van deze pathologie in eerste lijn zal hierdoor bemoeilijkt worden. Patiënten presenteren zich echter met deze klachten bij de huisarts. Aangezien het in typische gevallen een zelflimiterend ziekte is, is het waardevol om deze aandoening op te nemen in de eerste lijn. Een richtlijn voor huisartsen omtrent deze pathologie zal herkenning en de diagnose van deze aandoening makkelijker maken in eerste lijn. Ook belangrijk is herkenning van deze pathologie in kader van differentiaal diagnose. Meer kennis zal ons waarschijnlijk ook in staat stellen om incidentiecijfers voor België te verkrijgen.

Een andere beperking van deze masterproef die naar voor kwam in de peer-groepen is dat er vraag was naar een meer volledige richtlijn. In deze masterproef moest er afgebakend worden in de onderzoeksvragen. Bijgevolg werd slechts een deel van het onderwerp kritisch herbekeken. Hierdoor konden we niet op alle vragen en opmerkingen een antwoord geven in de groep. Er was veel belangstelling voor differentiaal diagnose en verwijzing naar tweede lijn. Deze topics verder uitwerken had waarschijnlijk geleid tot een meer algemeen eenduidige doch genuanceerde richtlijn en bijbehorende aanbevelingen.

Daarnaast was er, gezien de zwakke tot matige evidentie, soms enige weerhoudbaarheid bij de collega's om dit in eerste lijn te behandelen. Er is dus nood aan een volledig uitgewerkte richtlijn, zodat met duidelijk ondersteuning van de literatuur huisartsen de pathologie met meer zelfvertrouwen in eerste lijn willen/kunnen behandelen (en ook gerichter kunnen

doorverwijzen naar de tweede lijn). Hierbij stoten we nogmaals op de nood aan nieuwe goed onderbouwde studies.

De grootste beperkingen van deze masterproef zijn dus de weinig voorhanden (recente) literatuur, weinig gegevens uit de eerste-lijn en het bestuderen van slechts één subtopic van subacute thyroïditis.

Voordeel is wel dat er in deze masterproef transparant gewerkt werd, richtlijnen volgens een gedocumenteerd stappenplan werden bekeken (AGREE) en de verschillende stappen systemisch werden overlopen, resulterend in een transparante matrix.

Conclusie

Het maken van deze masterproef gaf ons het inzicht hoeveel tijd en energie er kruipt in het maken van een richtlijn (en soms ook op hoe weinig evidentie aanbevelingen worden geschreven). Het zal ons enerzijds goede kwaliteitsvolle richtlijnen meer respecteren en anderzijds ook kritischer laten kijken naar bestaande richtlijnen. De aanbevelingen van mijn twee klinische vragen zullen (voornamelijk gezien het tekort aan nieuwe evidentie) niet geadapteerd worden in de Duodecim-richtlijn, wel werden ze vertaald en werd er een GRADE aan toegekend. Het belang van GRADE werd nogmaals bevestigd door het maken van deze masterproef.

Misschien zal ik in mijn loopbaan als huisarts een subacute thyroïditis diagnosticeren. Ik neem vooral mee dat bij een typische casus en lichte klachten dit geen medische urgentie is, dat de diagnose klinisch en via labo-onderzoek kan gebeuren. Er kan naar gelang de klachten afwachtend of symptomatisch behandeld worden.
Anderzijds hou ik de drempel om verder diagnostisch onderzoek te doen of advies in te winnen bij een endocrinoloog relatief laag bij een niet typische presentie of een niet typisch beloop.

Tot slot wil ik het team van EBMPractineNet, onze promotor prof. Dr. Dirk Avonts, co-promoter dr. Tom Poelman en praktijkopleider Dr. Diego Schrans bedanken voor hun begeleiding en ondersteuning tijdens deze masterproef. Ook een woord van dank aan de collega's die deel uitmaakten van de implementatiefaze
Ten slotte wil ik zeker ook mijn collega-haio Dr. Line de Hert bedanken om mee te stappen in dit project en voor de aangename samenwerking.

Referenties

1. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M. Adaptatie Duodecim Richtlijnen': Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be. Vol. Versie 4. 2015.
2. Fatourechi V, Aniszewski JP, Fatourechi GZE, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. J Clin Endocrinol Metab. mei 2003;88(5):2100–5.
3. Subacute Granulomatous thyroiditis [Internet]. BMJ Publishing Group Ltd. 2015 [cited 04/04/2017]. Available from: http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/812/diagnosis/step-by-step.html
4. Vereniging NI. Richtlijn schildklierfunctiestoornissen. Utrecht: NIV. 2012.
5. 5. Wessels P, Van Rijswijk E, Boer M, Van Lieshout J. NHG-Standaard Schildklieraandoeningen. 2009;1353–72.
6. Leysen P, Avonts M, Cloetens H, Delvaux N, Koeck P, Saegeman V, et al. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering. Aanvraag van laboratoriumstests door huisartsen. 2012
7. Vereeniging Association for Clinical Biochemistry (ACB), the British Thyroid Association (BTA) and the British Thyroid Foundation (BTF. UK guidelines for the use for thyroid function tests. juli 2006;
8. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, e.a. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Thyroid Off J Am Thyroid Assoc. juni 2011;21(6):593–646.
9. Lazarus JH. Silent thyroiditis and subacute thyroiditis. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. Werner and Ingbar's. The thyroid, a fundamental and clinical text. 7-th ed. Phildelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. 577-591.
10. Iitaka M, Momotani N, Ishii J, Ito K. Incidence of subacute thyroiditis recurrences after a prolonged latency: 24-year survey. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 466-469.
11. Franklyn JA, Boelaert K. Thyrotoxicosis. Lancet 2012;379:1155-66.
12. Okosieme OE, Chan D, Price SA, Lazarus JH, Premawardhana LDKE. The utility of radioiodine uptake and thyroid scintigraphy in the diagnosis and management of hyperthyroidism: Radioiodine uptake scans and hyperthyroidism. Clin Endocrinol (Oxf). januari 2010;72(1):122–7.
13. Franklyn JA. What is the role of radioiodine uptake measurement and thyroid scintigraphy in the diagnosis and management of hyperthyroidism?: Commentary. Clin Endocrinol (Oxf). januari 2010;72(1):11–2.
14. McDermott MT. In the clinic. Hypothyroidism. Ann Intern Med 2009;151:ITC61.

Bijlages

Bijlage 1: originele Duodecim-richtlijn

Subacute thyroiditis

EBM Guidelines 7.8.2013 • Latest change 17.3.2014 Camilla Schalin-Jäntti

Essentials

Inflammation of the thyroid gland, often associated with neck pain, fever and tenderness of the thyroid gland

Rapid response to corticosteroid treatment confirms the diagnosis.

Laboratory findings

The ESR is elevated in most patients, as is CRP.

Initially there is often a transient thyrotoxic phase with a slightly decreased TSH concentration and a slightly increased free T4 concentration. This is followed in 20% of cases by transient hypothyroidism 1–2 months after treatment. Permanent hypothyroidism develops in 2–3% of the patients.

Neither scintiscan, isotope uptake scintigraphy, ultrasonography, thyroid peroxidase (TPO) antibody assay nor fine-needle biopsy are necessary in a typical case.

Diagnosis: tender thyroid gland, clinical picture of hyperthyroidism, elevated ESR and CRP, rapid response to corticosteroid therapy.

Course of the disease

Thyroiditis can be managed in primary care.

The disease responds to corticosteroid treatment within days (the fever comes down, thyroid pain lessens). If there is no response consider alternative diagnoses, such as tonsillitis, and refer the patient to specialized care if necessary.

The symptoms tend to recur if corticosteroids are discontinued too early or the dose is reduced too quickly.

Treatment and follow-up

Administer a corticosteroid, e.g. prednisone or prednisolone at 40 mg/day for 1 week, 30 mg/day for 1 week, 20 mg/day for 1 week, 10 mg/day for 2 weeks and 5 mg/day for 2 weeks.

If symptoms recur when the dose is reduced, the patient returns back to the previous dosage level.

The dose may also be tapered at a more rapid pace if the response is quick and permanent. The activity of the inflammation is monitored by CRP and ESR. Treatment duration is usually 6–12 weeks.

If symptoms last for more than one year the patient is referred to specialized care for the consideration of surgical treatment.

NSAIDs at normal doses may be sufficient in mild cases. Hyperthyroidism is treated with beta-blockers, not with antithyroid drugs.

Serum TSH and free T4 concentrations are monitored if needed according to the patient's clinical condition, if symptoms of hypothyroidism should develop. The initial hyperthyroidism is often followed by a transient hypothyroid phase that does not require treatment. However, if the patient is symptomatic, temporary thyroxine substitution therapy may be commenced. It can usually be discontinued after 6 to 12 months from the symptom onset.

Last reviewed as up-to-date 7.8.2013 • Latest change 17.3.2014

Bijlage 2: matrix domus medica

	Domus medica					
	Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn: eerste lijn					
	Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling			**Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op courantheid**		
	Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?
Klinische vraag 1: Welke labotest aanvragen bij patiënten met vermoeden van subacute thyroiditis?	Bepaal TSH (Grade 1A) , bepaal vrij T4 bij een afwijkende TSH (grade 1A), bepaal sedimentatie en leukocyten bij vermoeden van een subacute thyroïditis (pijn ter hoogte van de schildklierregio, koorts en malaise) (Grade 1B)	GRADE 1A en GRADE 1B		Richtlijn gebaseerd op NHG: schildklierlijden , update 2013, geen verandering en UK thyroid functions tests, geen update	Te weerhouden: 1. bestpractice.bmj,subacute granolomateus thyroidits laatste update is van november 2015 2. Simone De Leo, Sun Y Lee, Lewis E Braverman , Hyperthyroidism, Lancet , dateert van maart 2016	Allereerst via grote databanken, daarna via pubmed. P:Subacute thyroiditis/ Thyroid

	Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op samenhang				Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Bijkomende opmerkingen?	Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Opmerkingen?	Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
	Het onderdeel schildklier werd opgesteld via de adapte procedure, de grote databases werden gebruikt om de richtlijnen te vinden en vervolgens werden de richtlijnen met de grootste Agree weerhouden. Geen zoekstrategie in detail verkregen.	Ja. Twee richtlijnen werden weerhouden. 1. Wessels P, Van Rijswijk e, Boer AM, Van lieshout J. nHg Standaard Schildklieraandoeningen. Huisarts Wet 2006;49:361-73.British Thyroid Association, the Association for Clinical Biochemistry and British Thyroid Foundation BTA, ACB, BTF et al. UK guidelines for the use of thyroid function tests. Association for Clinical Biochemistry, British Thyroid Association, British Thyroid Foundation, July 2006. http://www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf (laatst geraadpleegd op 15 febr 2010)	Ja, geen tegenstrijdigheden in de literatuur hieromtrent gevonden, domus medica neemt zelfde formuleringen over.	Wij hebben de richtlijn UK thyroid function test reeds gescoord volgens AGREE en we besloten deze niet te weerhouden wegens slechte methodologie.	Ja, is Belgische richtlijn, er werd rekening gehouden met toepasbaarheid in de Belgische context.	

NHG Schildklieraandoeningen

Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn: eerste lijn

	Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling			**Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op courantheid**		
	Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?
Klinische vraag 1: Welke labotest aanvragen bij patiënten met vermoeden van subacute thyroiditis?	Bepaal het TSH wanneer op grond van anamnese, lichamelijk onderzoek of voorgeschiedenis van de patiënt een schildklierfunctiestoornis wordt overwogen;15), Laboratoria verrichten bij een afwijkende TSH een vrije-T4-bepaling uit hetzelfde serummonster. Wordt dit niet gedaan, dan vraagt de huisarts deze bepaling aan. Bepaal op indicatie de bezinking en het aantal leukocyten bij een (vermoeden op) subacute thyreoïditis.	Er staat niet bij welke grade	Niveau van evidentie wordt niet vermeld	Er is geen rechtstreekse link naar de artikels. Laatste zoektocht dateert van december 2012. Vermoedelijk grotendeels gebaseerd op de richtlijn van Nederlandse internisten vereniging: richtlijn schildklierfunctiestoornissen	Te weerhouden: 1. *bestpractice.bmj,subacute granolomateus thyroiditis* laatste update is van november 2015 2. Simone De Leo, Sun Y Lee, Lewis E Braverman , *Hyperthyroidism*, Lancet , dateert van maart 2016	P: subacute thyroiditis / thyroid
Klinische vraag 2: Welke bijkomende onderzoeken/ tests aanvragen bij patiënten met vermoeden van subacute thyroïditis....	Echografie is geïndiceerd bij de diagnostiek van palpabele afwijkingen van de schildklier zonder functiestoornissen (kader). De enige indicatie voor echografie bij functiestoornissen van de schildklier is het vermoeden van een hyperthyreoïdie door een (multi)nodulair struma.Er is geen indicatie voor een schildkliersintigrafie in de eerste lijn.Subacute thyreoïditis kunnen op basis van anamnese en laboratoriumonderzoek worden vastgesteld	Er staat niet bij welke grade	Niveau van evidentie wordt niet vermeld	Gebasseerd op artikels van (franklyn 2012, mc dermott 2009) via noot teruggevonden	Te weerhouden: 1. bestpractice.bmj,subacute granolomateus thyroidits laatste update is van november 2015 2. Simone De Leo, Sun Y Lee, Lewis E Braverman , Hyperthyroidism, Lancet , dateert van maart 2016	P: subacute thyroiditis / thyroid

	Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op samenhang				Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Bijkomende opmerkingen?	Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Opmerkingen?	Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
Allereerst gezocht bij de grote databases oa cochraine: geen hits , nadien via pubmed gezocht op basis van subacute thyroiditis, thyroid, review, vanaf 2012	Wordt algemeen voor de richtlijn wel goed beschreven (data-search, opstellen PICO,..) maar niet specifiek voor deze vraag. (richtlijn schildklierlijden is momenteel is herziening bezig en zoekstrategie bleek niet beschikbaar). De zoektermen oa MESH termen zijn wel beschreven en zijn zeer uitgebreid, ook duidelijk welke termen ze bij hun update hebben gebruikt (december 2012)	Moeilijk te achterhalen, indruk van wel. Geprobeerd via referenties de belangrijkste reviews/richlijnen te weerhouden. Vermoedelijk gebaseerd op richtlijn Nederlandse internisten vereniging: richtlijn schildklierfunctiestoornissen: De meest geschikte methode voor het beantwoorden van de vraag of er een stoornis is in de schildklier-hormoonhuishouding is het bepalen van het serum TSH-gehalte. Bij gestoord TSH is het T4 van belang. Laboratoriumonderzoek laat in 97% van de gevallen een bezinking > 40mm in het eerste uur zien (Litaka et al, 1996). Geringe anemie en leukocytose worden vaak gevonden (Lazarus, 1996).	Ja, NHG trekt goede conclusie.	Volgens ons goede aanbeveling (NB: in alle artikels , ook de nieuwere BMJ practice en de Lancet review komen dezelfde labo-tests naar voren) weinig discussie hieromtrent	Ja, is praktisch mogelijk om toe te passen in Belgische zorgcontext. Zijn standaard labo-testen.	
Allereerst gezocht bij de grote databases oa cochraine: geen hits. Pubmed leverde ook weinig grote studies verder op.	Wordt algemeen voor de richtlijn wel goed beschreven (data-search, opstellen PICO,..) maar niet specifiek voor deze vraag. (richtlijn schildklierlijden is momenteel is herziening bezig en zoekstrategie bleek niet beschikbaar). De zoektermen oa MESH termen zijn wel beschreven en zijn zeer uitgebreid, ook duidelijk welke termen ze bij hun update hebben gebruikt. (december 2012)	Geprobeerd om via de noten en referenties de gebruikte artikels terug te vinden. Vermoedelijk gebaseerd op twee artikels 1. Franklyn JA, Boelaert K. Thyrotoxicosis. Lancet 2012;379:1155-66. 2. McDermott MT. In the clinic. Hypothyroidism. Ann Intern Med 2009;151:ITC61. 1. Mc Dermott beschrijft bij hypothyroïdie: enkel bloedonderzoek en bij vermoeden hypothalamus dysfunctie CT/NMR hersenen, geen melding van andere onderzoeken. 2 Franklyn behandelt hyperthyroïdie: The usefulness of these investigations for diagnosis or prediction of response to treatment is, however, restricted. Deze informatie is vervolgens gebasseerd op volgende artikels: Franklyn JA. What is the role of radioiodine uptake measurement and thyroid scintigraphy in the diagnosis and management of hyperthyroidism? Clin Endocrinol (Oxf) 2010; 72: 11–12. Okosieme OE, Chan D, Price SA, Lazarus JH, Premawardhana LD. The utility of radioiodine uptake and thyroid scintigraphy in the diagnosis and management of hyperthyroidism. Clin Endocrinol (Oxf) 2010; 72: 122–27. "Thyroid scintigraphy and uptake studies did not influence diagnosis or treatment outcomes in most cases of hyperthyroidism. Our findings in this retrospective study do not justify their routine use. Selective scanning will reduce cost and exposure to radioisotopes without	Niet echt, De aanbeveling is gebaseerd op concensus van de werkgroep om buiten labo en klinische gegevens niet verder te testen. Ze gaan er dus eerder van uit dat je met labo en klinische gegevens voldoende hebt om diagnose te stellen. In de retrospectieve studie van Franklyn wordt er geen melding gemaakt van subacute thyroïdits + artikel van mc dermott gaat over hypothyroïdie	1. richtlijn BMJ raadt voor diagnose ook scintigrafie aan 2. Review Lancet raadt ook aan om of scintigrafie te doen of echo.	Ja, is praktisch mogelijk om toe te passen in Belgische zorgcontext. Echo, scintigrafie toepasbaar in België. Aanbeveling om enkel voor specifieke indicaties echo te gebruiken. Is meestal relatief snel te verkrijgen voor eerste lijn.	

Bijlage 4: toestemming ethisch comite

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek (UZP074)

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 6de Verdieping
Prof. dr. Dirk AVONTS
ALHIER

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. J. Decruyenaere

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be

UW KENMERK	ONS KENMERK	DATUM	KOPIE
	2016/1546	20-feb-17	Zie "CC"

BETREFT Advies voor monocentrische studie met als titel:
In kader van adaptatie van duodecium-richtlijn: "subacute thyroïditis".
Implementatieonderzoek over de diagnose van subacute thyroidits aan de hand van gestructureerde focusgroep. (MaNaMa Hanne Vandevondele)
Belgisch Registratienummer: B670201630609
Fase (Phase): NVT/NA

* **Adviesaanvraagformulier (versie 1) dd. 13/12/2016 (volledig ontvangen dd. 7/12/2016) + aangepaste versie ontvangen dd. 16/02/2017**
* **powerpointpresentatie (bijlage 1) dd. 4/12/2016**
* **Vragenlijsten:**
  Kennisvragenlijst en evaluatieformulier (bijlage 2) - **versie 1** dd. 28/11/2016
* Antwoord onderzoekers: via mail ontvangen van dr. Hanne Vande Vondele in antwoord op opmerkingen EC dd. 18/12/2016
* Informatie- en toestemmingsformulier (bijlage 3 en 4) - versie 2 dd. 15/02/2017
* Advies expert in verband met eerstelijnsrichtlijn subacute thyroïditis (ontvangen dd. 16/02/2017)

Advies werd gevraagd door: Prof. dr. D. AVONTS ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.
ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 16/02/2017. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 16/02/2018, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.
Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.
A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 16/02/2017. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 16/02/2018, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.
Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 21/02/2017
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 21/02/2017

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de Nederlandstalige documenten.*
- *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
- *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

Muriel Fouquet
Tel: 09/332 33 36
Muriel.fouquet@uzgent.be

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2016/1546	20-feb-17	Zie "CC"

- *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-Dutch informed consent forms with the Dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics

FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel

Bijlage 5: vragenlijst

Geslacht: M / V **Leeftijd**:
Situering praktijk: Stedelijk / landelijk **Aantal huisartsen in praktijk**:
Aantal jaren werkervaring: **HAIO binnen praktijk**:
JA / NEE

Gelieve 1 antwoord (voor u het meeste juiste antwoord) bij elke vraag aan te duiden.

Vraag 1a. Wat zou u aanvragen als bijkomend labo-onderzoek?

A. Geen bijkomend bloedonderzoek nodig
B. Hb, WBC, WBC differentiatie, CRP
C. TSH,T4
D. CRP, sed
E. TSH, T4 , CRP en sedimentatie, WBC
F. EBV, CMV en toxo- serologie

Vraag 1b. Welk bijkomend beeldonderzoek zou u aanvragen?

A. Geen bijkomend beeldonderzoek nodig
B. Echo schildklier
C. Scintigrafie
D. Punctie schildklier
E. Rx thorax
F. NMR cerviaal

Vraag 2. Wat is uw vermoedelijke diagnose? ...

Vraag 3. Zou u deze dame zelf behandelen of doorsturen? Vul 3a of 3b in.

3a Indien u behandelt in eerste lijn, welke behandeling zou u starten?

A. Thyreostatica
B. Beta-blokkers
C. Afwachtend beleid.
D. NSAID
E. Prednisolone
F. Paracetamol

3b Indien u deze dame verwijst, naar welke specialisatie stuurt u door?

A. Neus keel oor
B. Endocrinoloog
C. Oncoloog
D. Gastro-enteroloog
E. Infectioloog
F. Hematoloog

Evaluatieformulier voor de klinische vragen.

U kunt elke vraag een cijfer geven op een schaal van 1 tot 5. Met een 1 geeft u een zeer negatieve beoordeling, (helemaal niet akkoord) met een 5 een zeer positieve (helemaal akkoord)

Klinische vraag 1 : Welke labotesten aanvragen bij patiënten met vermoeden van subacute thyroïditis ?

Hoe eenduidig is de aanbeveling op deze klinische vraag?

1	2	3	4	5

Hoe nuttig is de aanbeveling voor u ? (te inteplementeren in de praktijk ?)

1	2	3	4	5

Bijkomend opmerking ?

…

Klinische vraag 2 : Welk bijkomend onderzoek aanvragen bij patiënten met vermoeden van subacute thyroïdtis ?

Hoe eenduidig is de aanbeveling op deze klinische vraag?

1	2	3	4	5

Hoe nuttig is de aanbeveling voor u ? (te inteplementeren in de praktijk ?)

1	2	3	4	5

Bijkomend opmerking ?

…

Klinische vraag 3 : Welke medicamenteuze behandeling starten bij patiënten met subacute thyroïdits in de faze van hyperthyroïdie ?

Hoe eenduidig is de aanbeveling op deze klinische vraag?

1	2	3	4	5

Hoe nuttig is de aanbeveling voor u ? (te inteplementeren in de praktijk ?)

1	2	3	4	5

Bijkomend opmerking ?

…

Klinische vraag 4 : Welke medicamenteuze behandeling starten bij patiënten met subacute thyroïdits in de faze van hyporthyroïdie ?

Hoe eenduidig is de aanbeveling op deze klinische vraag?

1	2	3	4	5

Hoe nuttig is de aanbeveling voor u ? (te inteplementeren in de praktijk ?)

1	2	3	4	5

Bijkomend opmerking ?

…

Nabespreking

Vraag 1: Zou u na het kennen van de richtlijn toch nog bijkomend onderzoek aanvragen ?
Waarom wel/ niet ?
En wat zou u aanvragen ?

Vraag 2 : Zou u deze dame behandelen in eerste lijn ? Waarom (nu) wel ?

Vraag 3 : Zou u deze dame nog (steeds) doorsturen ?

Bijkomende opmerkingen ?

Bijlage 6: powerpoint-presentatie

IMPLEMENTATIEFASE DUODECIM

Hanne VandeVondele
Line De hert

CASUS

- Vrouw 43 jaar. Keelpijn en koorts sinds 1 week, subfebriel. Pijn vooraan in de hals, uitstralend naar het oor. Hartkloppingen, opgejaagd gevoel, algemene malaise.



- KO.
  - T 37.8. HR 110 reg. , BD 145/90,
  - Auscultatie zuiver, cor geen souffle
  - Keel geen bijzonderheden.
  - Otoscopie: bilateraal normaal
  - Geen duidelijke cervicale, noch submandibulaire klieren.
  - Pijnlijke palpatie schildklier, geen noduli te voelen, doch een beperkte toename in volume.

GRAAG VRAAG 1 INVULLEN

LABO-UITSLAG

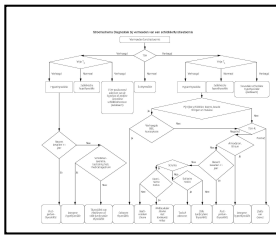
- Gestegen T_3, CRP en Sed
- Licht gedaald TSH
- Matige leukocytose

- Verder geen bijzonderheden

BEELDVORMING

- ECHO
  - Focale heterogene hypo-echogene structuur, rijk vervat door interne vasculaire flow en met verminderde of normale perifere vasculaire flow
- SCINTIGRAFIE
  - Lage uptake
- PUNCTIE
  - Meerdere monsters, met een uitgezonderd van goedgezonderde follikelcelen epitheelcellen, en lymfocyten, en soms een engenmengsel van beide soorten
- RX thorax
  - Normaal
- MRI
  - De schildklier toont wat onregelmatig afgelijnde randen en mild verhoogde intensiteit op T1. Op T2 een duidelijk verhoogde signaal intensiteit.
    - (Normaal is een schildklier iets witter dan de omliggende spieren op T1 en duidelijk hyperintens t.o.v. de spieren op T2.)

GRAAG VRAAG 2 TOT EN MET VRAAG 3



SUBACUTE THYROÏDITIS

- Inflammatie/destructie van de schildklier
- Vermoedelijk virale etiologie?

- Een pijnlijke licht vergrote schildklier.
- Initieel vaak gepaard met algemene malaise en koorts

- 3-fasisch verloop
  - Transiënte fase van hyperthyroïdie (6-8w)
  - gevolgd door een fase van hypothyreoïdie (2-6m)
  - waarna een terugkeer naar euthyreoïdie. (> 90%)

WIST-JE-DATJE

- Synoniemen subacute thyroïditis
  - De Quervain thyroiditis
  - Granulomateuze thyroïditis
  - Pijnlijke thyroïditis
  - Non-suppuratieve thyroiditis
  - Virale thyroïditis
- NIET
  - Silentieuze thyroïditis
  - Lymfocytaire thyroiditis

KADERING

- Zeldzame aandoening: incidentie:
  - US: 5 tot 10 op 100000 nieuwe gevallen/jaar.
  - België: 11,2 miljoen inwoners => 50 - 100 gevallen.
  - 2014: 15000 huisartsen: **1 geval/huisart s/75 jaar**, als ze exact verdeeld zijn.
- Ooit al subacute thyroïditis tegengekomen?
  - Wat mee gedaan?

SUBACUTE THYREOÏDITIS: ADAPTATIE

- Subtopics: diagnose en therapie
- Literatuursearch: Weinig literatuur
- Gevonden richtlijnen gescoord volgens AGREE, gevonden evidentie gescoord volgens GRADE
- Resultaten:
  - Aanbevelingen van GRADE B-D, wat overeenkomt met:

		strong association
dation, vidence	Net benefits	RCT's with limitations, observational studies with stron association
tion, low ce		Observational studies of case studies
ion, high ce	Trade-off benefits and harms	RCT's with no limitations, observational studies with ver strong association
dation, vidence		RCT's with limitations, observational studies with stron association

AANBEVELINGEN

EVALUATIEFORMULIER

KLINISCHE VRAAG 1: WELKE LABOTESTEN AAN TE VRAGEN BIJ PATIËNTEN MET VERMOEDEN VAN SUBACUTE THYROÏDITIS?

- TSH
- T_4
- SED, CRP
- Leukocytose
- GRADE 1B

KLINISCHE VRAAG 2: WELKE BIJKOMENDE ONDERZOEKEN AAN TE VRAGEN BIJ PATIËNTEN MET VERMOEDEN VAN SUBACUTE THYROÏDITIS?

- GEEN!
- GRADE 2C

KLINISCHE VRAAG 3: WELKE MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN SUBACUTE THYROÏDITIS IN DE FASE VAN HYPERTHYROÏDIE?

- STAP 1: GRADE 1C
  - Milde symptomen: Afwachtend beleid
  - Ernstige symptomen: Ga naar stap 3
- STAP 2: GRADE 2C
  - Indien klachten van hyperthyroïdie: Bètablokker
  - Indien pijn, malaise: NSAID
- STAP 3: GRADE 2C
  - Prednisolone 15mg af te bouwen elke 2 weken met 5mg of trager opgeleide van symptomatologie.

KLINISCHE VRAAG 4 WELKE MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN SUBACUTE THYROÏDITIS IN DE FASE VAN HYPOTHYROÏDIE?

- De transiënte fase van hypothyroïdie hoeft niet behandeld te worden.
- Bij een symptomatisch patiënt kan tijdelijke substitutie met L-thyroxine worden aanbevolen.
- De therapie kan meestal stopgezet worden 2-6 maanden na de symptomatische fase van hypothyroïdie.
- GRADE 1C

Casus



- Vrouw 43 jaar. Keelpijn en koorts sinds 1 week, subfebriel. Pijn vooraan in de hals, uitstralend naar het oor. Hartkloppingen, opgejaagd gevoel algemene malaise.
- KO.
  - Auscultatie zuiver.
  - T 37.8. HR 110, geen souffle, reg., BD 145/90,
  - keel: geen bijzonderheden. Otoscopie: normaal beide zijden.
  - Geen duidelijke cervicale, noch submandibulaire klieren. Pijnlijke palpatie schildklier, [illegible] te voelen, doch een beperkte toename

Vragen Nabespreking

Nabespreking

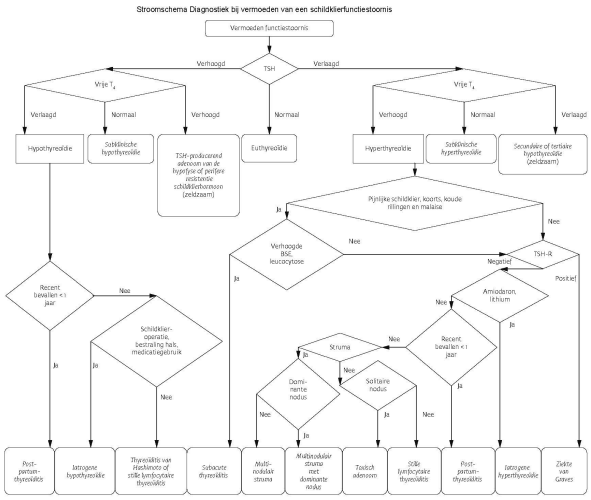
- Zou je toch nog beeldvorming aanvragen?
  - Zo ja: dewelke? om welke redenen? Om wat uit te sluiten?
- Zou je behandelen in eerste lijn?
  - Waarom nu wel?
- Zo neen, naar wie zou je doorsturen?
  - Waarom?

Nabespreking

- Bij een zeer vaag vermoeden: waar zou je zoeken?
- Wat zou helpen om beleid te ondersteunen?
  - Duodecim?
  - Andere?

Bedankt voor de medewerking!

Bijlage 7: samenvattingskaartje



Subacute thyroïditis : behandeling in eerste lijn!

= Inflammatie/destructie van de schildklier , vermoedelijk virale etiologie.

- **Kliniek**: Een pijnlijke licht vergrote schildklier. Initieel vaak gepaard met algemene malaise en koorts
- **Diagnose**
  - Labo : laag TSH, verhoogd T4, verhoogd CRP, sed, leukocytose
  - Geen! verder onderzoek nodig
- **Therapie/ 3-fasisch verloop**
  - Transiënte fase van **hyperthyroïdie** (6-8w)
    - Milde klachten: afwachtend beleid
    - Matige klachten :
      - symptomen van hyperthyroïdie: bètablokker
      - bij pijn, malaise: NSAID
    - Ernstige klachten :
      - symptomen van hyperthyroïdie: bètablokker
      - Prednisolone 15mg af te bouwen elke 2 weken met 5mg of trager op geleide van symptomatologie
  - Gevolgd door een fase (bij 20 %) van **hypothyreoïdie** (2-6m)
    - De transiënte fase van hypothyroïdie hoeft niet behandeld te worden.
    - Bij een symptomatisch patiënt kan tijdelijke substitutie met L-thyroxine worden aanbevolen.
  - waarna een terugkeer naar **euthyreoidie**. (> 90%)
- **Doorverwijzing** naar endocrinoloog:
  - Bij geen/slechte respons op de behandeling
  - Bij symptomen > 1 jaar

Bron: NHG-richtlijn: schildklierlijden; Duodecim richtlijn: subacute thyroïditis