

Infospot

Trends in gebruik van schildkliermiddelen

Oktober – November – December 2014



Trends in gebruik van schildkliermiddelen

De schildklier is een klein orgaan dat zich situeert onderin de hals, tegen de luchtpijp aan, dat de vorm heeft van een vlinder. De schildklier regelt de activiteit van alle cellen in het lichaam en de stofwisseling. Daarnaast zorgt ze ook voor de groei en de ontwikkeling en beïnvloedt ze de werking van het hart.

De schildklier wordt gestimuleerd door het "TSH"-hormoon dat in de hypofyse wordt aangemaakt waardoor de schildklier het schildklierhormoon T4 produceert in een inactieve variant en in mindere mate ook de actieve variant T3.

Bij klinische klachten van de schildklier kunnen deze hormonen aangetoond worden door bepaling van de concentratie van TSH en van T4. Bij **hypothyreoïdie** is de **T4-waarde verlaagd** en de TSH-waarde verhoogd. Het omgekeerde is het geval bij **hyperthyreoïdie**. Er bestaat eveneens een schildklierfunctiestoornis waarbij de relatie met eventuele klachten niet altijd duidelijk zijn (subklinische stoornis). In deze toestand wijkt het TSH af en is de T4-waarde normaal¹.

Hypothyreoïdie

Een tekort aan TSH leidt tot hypothyreoïdie (onvoldoende activiteit van de schildklier) met als gevolg een onvoldoende productie van schildklierhormoon hetgeen tot vertraging van de vitale lichaamsfuncties leidt. De **symptomen** zijn: verwardheid, gevoeligheid voor koude, gewichtstoename, obstipatie en droge huid.

De symptomen zijn subtiel en ontwikkelen zich geleidelijk. In het bijzonder bij ouderen worden ze soms met depressie verward. Het gelaat wordt uitdrukingsloos, de stem is hees en de spraak traag, de oogleden hangen en ogen en gelaat zijn pafferig. Veel mensen met hypothyreoïdie vertonen gewichtstoename, obstipatie en gevoeligheid voor koude. Het haar wordt dun, ruw en droog en de huid wordt ruw, droog, schilferig en dik.

Zonder behandeling kan hypothyreoïdie uiteindelijk bloedarmoede, een lage lichaamstemperatuur en hartfalen veroorzaken¹.

Hypothyreoïdie wordt **behandeld door substitutie (vervanging)** van schildklierhormoon. Er zijn verschillende middelen voor oraal gebruik. De voorkeur wordt gegeven aan **levothyroxine**, de synthetische vorm van het schildklierhormoon T4. Levothyroxine wordt reeds lang terugbetaald in categorie B^{1,2}.

Het T3 hormoon, **liothyronine**, is gezien zijn korte halfwaardetijd niet geschikt evenmin als de combinatietherapie levothyroxine met liothyronine. Een terugbetaalde specialiteit met deze combinatie was in België beschikbaar (Novothyral®), maar zijn registratie werd op 1 juli 2010 geschrapt².

Hyperthyreoïdie

De meeste mensen met hyperthyreoïdie hebben een **vergrote schildklier** (struma, kropgezwel). De hele klier kan vergroot zijn of er kunnen knobbeltjes in bepaalde gebieden ontstaan. De klier kan drukpijnlijk of pijnlijk zijn¹.

Bij hyperthyreoïdie treedt ongeacht de oorzaak een **versnelling van de lichaamsfuncties** op¹:

- verhoogde hartfrequentie en bloeddruk, hartritmestoornissen,
- overmatige transpiratie,
- bevende handen,
- nervositeit en agitatie,

- slaapproblemen (slapeloosheid),
- gewichtsverlies ondanks toegenomen eetlust,
- verhoogd activiteitsniveau ondanks vermoeidheid en zwakte,
- frequente stoelgang, soms met diarree.

Bij oudere mensen met hyperthyreoïdie kunnen deze kenmerkende symptomen ontbreken. Deze mensen lijden echter soms wel aan zogeheten 'gemaskeerde hyperthyreoïdie', met symptomen als zwakte, slaperigheid, verwarring, teruggetrokken gedrag en depressie¹.

De behandeling van hyperthyreoïdie is afhankelijk van de oorzaak. In de meeste gevallen kan de oorzaak van hyperthyreoïdie worden genezen of kunnen de symptomen worden weggenomen of sterk worden verminderd. Onbehandelde hyperthyreoïdie belast het hart en tal van andere organen erg sterk¹.

Propylthiouracil en thiamazol zijn de meest gebruikte geneesmiddelen voor behandeling van hyperthyreoïdie. Ze vertragen de schildklierwerking door de productie van schildklierhormoon te verminderen. Beide middelen worden oraal ingenomen, aanvankelijk in hoge doses. Later wordt de dosering op basis van de uitslagen van het bloedonderzoek aangepast of worden de hoge doses aangehouden, veelal samen met het schildklierhormoon levothyroxine.

Thiamazol is in België reeds lang beschikbaar en terugbetaald in categorie B onder de specialiteitsnaam Strumazol®. Propylthiouracil met de gelijknamige specialiteitsnaam is wel beschikbaar, maar wordt niet terugbetaald^{1,2}.

Epidemiologie

Hypothyreoïdie komt vaak voor, vooral bij ouderen en dan vooral bij vrouwen. Van deze laatste groep lijdt circa 10% aan hypothyreoïdie. Deze aandoening kan echter op elke leeftijd optreden.

Er is een duidelijk verschil tussen vrouwen en mannen: de prevalentie van (chronisch) schildklierlijden wordt bij mannen geschat op 1,2% en bij vrouwen op 5,8%.

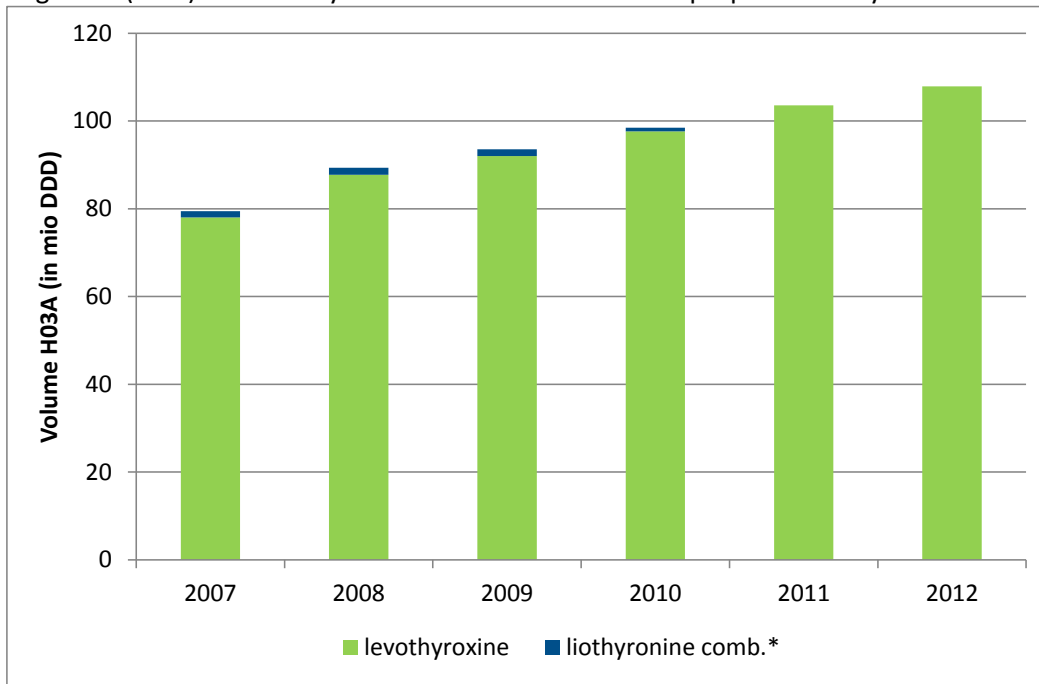
Bij personen ouder dan 65 jaar komt schildklierlijden vaker voor met een prevalentie van 10,9% bij vrouwen en 3,3% bij mannen³. (Intego databank)

Gebruik schildkliermiddelen

Hypothyreoïdie

Het gebruik van levothyroxine blijft jaar na jaar toenemen en dit in dezelfde mate als de patiëntenpopulatie. Het gemiddeld aantal dagdoses gebruikt per patiënt bleef over de afgelopen jaren heel stabiel voor levothyroxine rond 209 DDD/patiënt.

Figuur 1 geeft de evolutie weer van het verbruik tijdens de afgelopen 5 jaren aan de hand van de dagdoses (DDD) van levothyroxine en van het combinatiepreparaat liothyronine + levothyroxine.

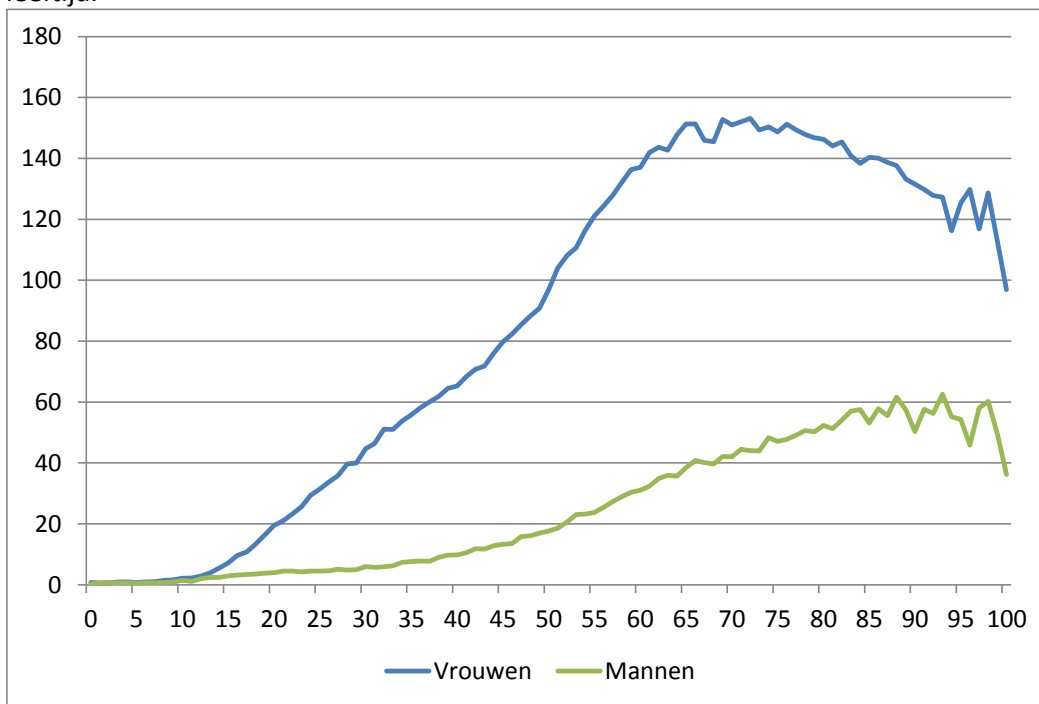


Bron. FarmaNet 12/2013, RIZIV.

*Opmerking: Vanaf 1 juli 2010 werd de registratie geschrapt van het combinatiepreparaat liothyronine/levothyroxine.

Het hoogste gebruik van levothyroxine situeert zich vanaf de leeftijd van 45 jaar en dit voornamelijk bij vrouwen. De grootste patiëntengroep voor levothyroxine zijn vrouwen tussen 65 en 90 jaar. Bij mannen is het verbruik het hoogste op latere leeftijd, vanaf 80 jaar.

Figuur 2. Aantal patiënten op levothyroxine in 2012 per 1.000 rechthebbenden naar geslacht en leeftijd.

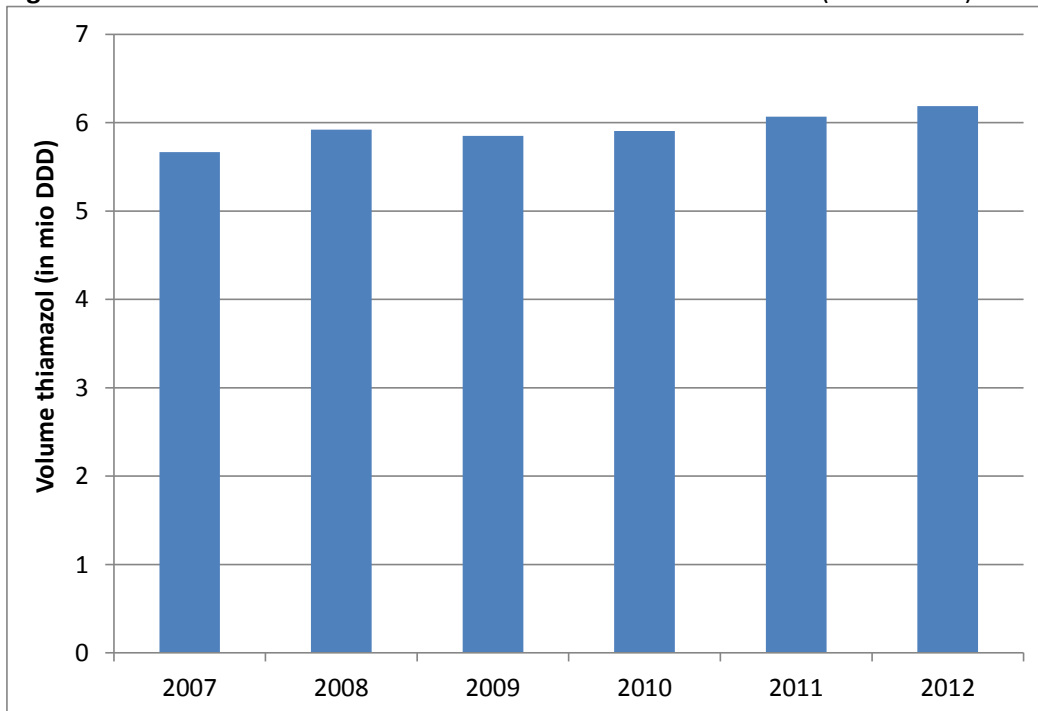


Bron. FarmaNet 12/2013, RIZIV.

Hyperthyreïdie

Zoals figuur 3 aantoont bleef het gebruik van thiamazol (thyreostaticum) de laatste jaren stabiel rond 6,0 miljoen dagdoses per jaar.

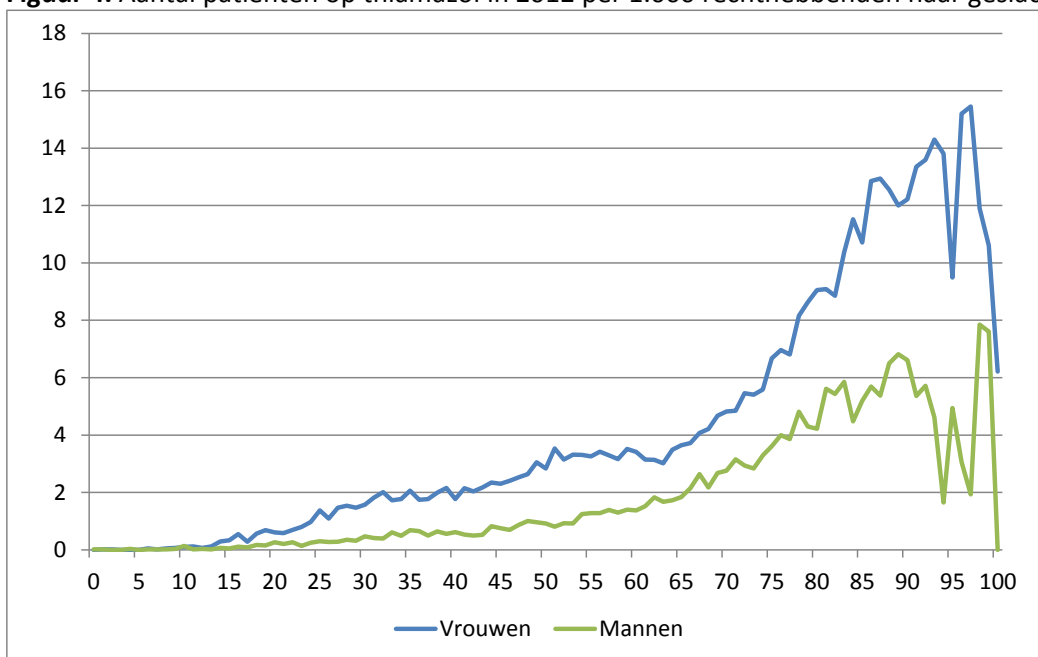
Figuur 3. Evolutie van het verbruik van thiamazol van 2007 tot 2012 (aantal DDD).



Bron. FarmaNet 12/2013, RIZIV.

De patiëntenpopulatie van thiamazol bestaat eveneens voornamelijk uit vrouwen hoewel hier de verhouding tussen vrouwen en mannen minder extreem is. Vanaf de leeftijd van 70 jaar stijgt het aantal gebruikers van thiamazol snel. De leeftijd van de patiënten die het meest gebruik maken van thiamazol is beduidend hoger dan bij levothyroxine.

Figuur 4. Aantal patiënten op thiamazol in 2012 per 1.000 rechthebbenden naar geslacht en leeftijd.



Bron. FarmaNet 12/2013, RIZIV.

Combinatie van thyreomimetica en thyreostatica

De combinatietherapie van schildklierhormonen en anti-schildkliermiddelen wordt gebruikt in een behandelingsstrategie in geval van hyperthyroïdie zoals eerder reeds besproken. Onderstaande tabel geeft aan dat 38% van de patiënten op thiamazol eveneens levothyroxine gebruikten binnen hetzelfde jaar.

Tabel1. Aantal patiënten in 2012 die zowel levothyroxine als thiamazol gebruikten in hetzelfde jaar.

Categorie	Aantal patiënten
Enkel levothyroxine	507.840
Enkel thiamazol	13.521
Levothyroxine én thiamazol	8.183

Bron. FarmaNet 12/2013, RIZIV.

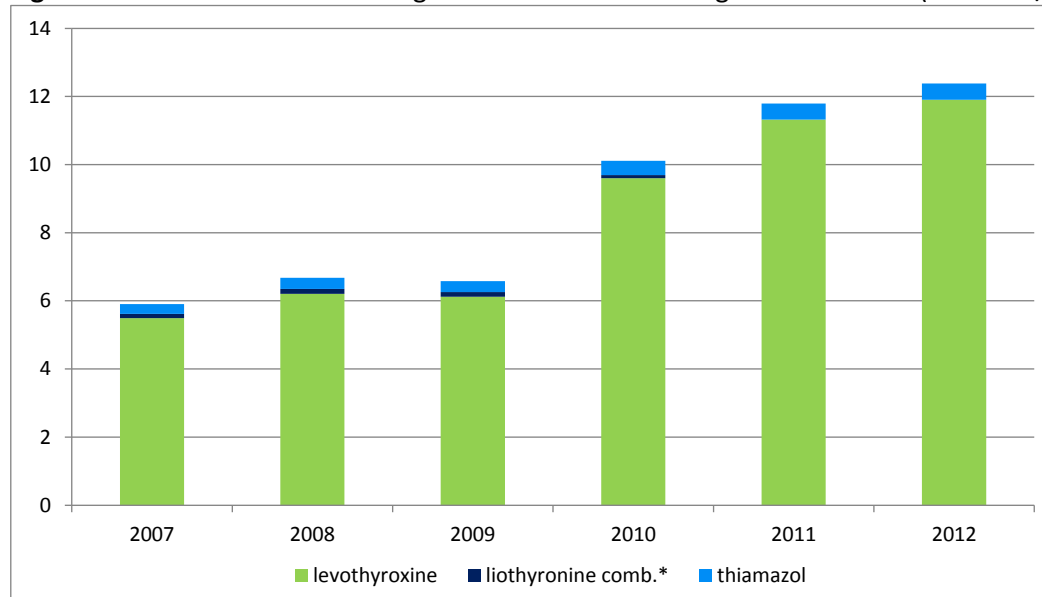
RIZIV-kost schildkliermiddelen

In 9 jaar tijd is de kost voor het RIZIV gestegen van 543.000 naar meer dan 1,2 miljoen euro per jaar voor de geneesmiddelen gebruikt bij schildklieraandoeningen. Levothyroxine vertegenwoordigt veruit het grootste deel van de kost.

In 2010 steeg de kost plots van 650.000 euro naar 1,0 miljoen euro per jaar hoewel het verbruik niet in die mate steeg. De achterliggende reden hiervoor is de hervorming van de vergoeding van de apothekers en de invoering van het gedeeltelijk forfaitair honorariumsysteem. Deze maatregel trof de geneesmiddelen met een heel lage prijs 'buiten bedrijf', zoals voor de geneesmiddelen op basis van levothyroxine, waarbij de publieksprijs van deze geneesmiddelen sterk steeg, bij een ongewijzigde prijs 'buiten bedrijf'.

Na 2010 evolueren de RIZIV-uitgaven opnieuw normaal, maar steeds met een jaarlijkse duidelijke stijging voor levothyroxine tot meer dan 1,2 miljoen euro in 2012.

Figuur 5. Evolutie van de RIZIV-uitgaven voor de schildklier geneesmiddelen (mio euro/jaar).



Bron. FarmaNet 12/2013, RIZIV.

Bespreking FarmaNet-cijfers

Een **continue en grote stijging** van het gebruik van levothyroxine wordt reeds sinds eind jaren 90 vastgesteld (zie ook Infospot van april 2008). Deze stijgende trend wordt eveneens in andere landen vastgesteld. De **verklaring voor deze stijging** dient gezocht te worden op verschillende vlakken.

Eerst is er het element van de **vergrijzing van de bevolking** omdat de synthese van de thyroïdhormonen daalt met de leeftijd^{4,5}.

Een andere factor die mogelijk bijdraagt, is de **toename in schildkliertesten in de huisartsenpraktijk**. Hierdoor kunnen meer patiënten met hypothyreoïdie geïdentificeerd worden, of, misschien waarschijnlijker, men zal individuen met subklinische hypothyreoïdie sneller identificeren en gaan behandelen⁴. Hoewel screening van schildklierstoornissen niet is aanbevolen bij asymptomatische patiënten ongeacht hun leeftijd of geslacht, wijzen de RIZIV-cijfers op een overscreening voor schildklier. Deze gegevens zijn na te lezen in de brochure 'Performantie van de huisartsgeneeskunde', consulteerbaar op de riziv-website⁶.

Een laatste mogelijkheid is dat de **publieke opinie** van gezondheid verschoven is, en zodanig dat de gezondheid wordt gezien als meer dan alleen de afwezigheid van ziekte. Hierdoor streven mensen naar een positief gevoel en welzijn. Vanuit deze doelstelling zijn meer mensen op zoek naar "check-ups" die testen omvatten van de schildklierfunctie. Zulke mensen kunnen dan gedetecteerd worden met een **milde of subklinische hypothyreoïdie** met een daarbij horende behandeling.

Uiteraard is het de combinatie van deze factoren die hebben geleid tot de forse stijging van schildklierhormoon gebruik⁴.

Ook de RIZIV-kosten voor de vergoeding van de schildklierhormonen zijn toegenomen en dit uiteraard in relatie met het stijgende verbruik. Daarnaast was er in 2010 het effect van het nieuwe vergoedingssysteem voor de apothekers voor de goedkope geneesmiddelen.

Anderzijds dient gezegd dat een behandeling met schildklierhormonen uiterst goedkoop blijft in vergelijking met veel andere geneesmiddelen: een tablet met een dagdosering van 100 µg levothyroxine kost in het slechtste geval immers minder dan 7 eurocent aan het RIZIV; voor een patiënt actief verzekerd amper 1,4 eurocent en 0,9 eurocent voor een preferentieel verzekerde patiënt.

Referenties

1. Wessels, P; Van Rijswijk, E; Boer, AM; Van Lieshout, J. *NHG-Standaard M31 Schildklieraandoeningen*. 361–373 (2006).
2. BCFI. *Gecommentarieerd Geneesmiddelrepertorium*. at <www.bcfi.be>
3. Dekker, N; Peremans, L; Van Royen, P; Verhagen, E; Van Balen, B. Evidence based en rationeel aanvragen van schildkliertesten in de huisartsenpraktijk . 80 (2010).
4. Mitchell, A. L., Hickey, B., Hickey, J. L. & Pearce, S. H. S. Trends in thyroid hormone prescribing and consumption in the UK. *BMC Public Health* 9, 1–9 (2009).
5. RIZIV. *Info spot: Het gebruik van de middelen bij schildklieraandoeningen*. 4 (2008). at <www.riziv.be>
6. RIZIV. *Performantie van de huisartsgeneeskunde: Een check-up*. 74 (2012). at <<http://inami.fgov.be/information/nl/studies/study59/index.htm>>