

EEN VERHITTE DISCUSSIE OVER DE PALPABELE NODUS

Waarde echografie bij diagnostiek schildkliercarcinoom onduidelijk

De diagnostiek van schildkliercarcinomen is een heet hangijzer. De gouden standaard - *fine needle aspiration cytology* - leidt tot veel onnodige operaties. Radiologen menen dat echografie uitkomst biedt. Endocrinologen zijn sceptisch.

EVERT PRONK

Een knobbel in de schildklier komt vaak voor. Van de volwassenen heeft 3 tot 8 procent een palpabele schildkliernodus. Meestal is het goedaardig. De incidentie van een schildkliercarcinoom is 1 op de 100.000 mannen en 3 op de 100.000 vrouwen per jaar. Dat betekent dat er flink moet worden gefilterd. In de praktijk lukt dat maar ten dele. Bij verreweg de meeste patiënten bij wie de schildklier gedeeltelijk wordt verwijderd, blijkt de ingreep achteraf onnodig. Voor de richtlijn Gedifferentieerd schildkliercarcinoom, die nagenoeg gereed is, hebben verschillende beroepsgroepen gediscussieerd over de vraag of de diagnostiek van de zogeheten palpabele nodus beter kan.

De richtlijn is een initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde en de Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie. Samen met het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO en de Vereniging van Integrale Kankercentra is gekeken hoe het is gesteld met de wetenschappelijke kennis en de organisatie omtrent de diagnostiek, behandeling en follow-up van patiënten met gedifferentieerd (niet-medullair) schildkliercarcinoom. De Orde van Medisch Specialisten heeft de richtlijnontwikkeling financieel gesteund.

Naast endocrinologen hebben onder meer chirurgen, pathologen, radiologen, een huisarts en een patiëntenvertegenwoordiger in de persoon van de voorzitter van de Schildklierstichting Nederland zitting genomen in de werkgroep die de richtlijn heeft vormgegeven.

STOF

Over de behandeling en follow-up van schildkliercarcinomen bestaat weinig discussie (zie *kader* op blz. 1122). Het traject voorafgaande aan de behandeling heeft binnen de werkgroep wel veel stof doen opwaaien. Met name over de waarde van echografie bij de diagnostiek is stevig gediscussieerd. In de conceptrichtlijn, die het CBO begin dit jaar op zijn website plaatste, staat dat de werkgroep er verdeeld over was of er bij uitsluitend benigne kenmerken kan worden volstaan met alleen echografie. De discussie laaide op tijdens een consensusbijeenkomst in de Jaarbeurs in Utrecht op 11 april van dit jaar.

In de huidige praktijk worden patiënten met een bobbel in de schildklier door de huisarts verwezen naar de radioloog, naar de endocrinoloog en een enkele keer zelfs direct naar de chirurg. Meestal ondergaat de patiënt een echografisch onderzoek, maar voorafgaande aan de beslissing al dan niet te opereren wordt in ieder geval wat weefsel door een dunne naald opgezogen voor cytologisch onderzoek door de patholoog. Deze *fine needle aspiration cytology* (FNAC) is de gouden standaard. Hoewel de specificiteit van deze test bijna 100 is, ligt de sensitiviteit rond de 70 procent. Dit in combinatie met de zeldzaamheid van de vorm van kanker leidt tot een aanzienlijke hoeveelheid operaties van achteraf benigne tumoren.

MALIGNITEIT

Maarten van Leeuwen, radioloog in het UMC-Utrecht, zette op de consensusbijeenkomst in de Jaarbeurs namens de Nederlandse Vereniging voor Radiologie uiteen waarom een strategie waarbij FNAC achterwege kan blijven als de palpabele nodus bij echografisch onderzoek geen 'voor maligniteit verdachte kenmerken' vertoont. Van Leeuwen haalde hierbij een analyse aan die chirurg en beslistkundige prof. Job Kievit maakte.

Kievit heeft op basis van de literatuur over diagnostiek van de nodus berekend dat van de 1000 patiënten zonder klinische verdenking op maligniteit er zo'n 180 op grond van de cytologie onder het mes gaan. Voor ongeveer 150 patiënten zal na de operatie blijken dat het toch geen kanker was. Zo'n 3 patiënten (in de

IN DE RING

Een reeks artikelen over medische controversen

Redactie: Evert Pronk
(e.pronk@medischcontact.nl)



berekeningen 2,8) worden niet geope-
reerd terwijl ze wel een carcinoom heb-
ben.

Uit de berekeningen van Kievit
blijkt dat door het inzetten van echo-
grafie in de groep van 1000 patiënten bij
bijna vijftig van hen een onnodige ope-
ratie niet nodig is. Hier staat tegenover
dat er in plaats van 2,8 nu 4,3 'kankers'
worden gemist. Van Leeuwen vindt dat
verdedigbaar.

Internist-endocrinoloog Loek de
Heide sprak zich in Utrecht namens de
Nederlandse Vereniging voor Endocri-
nologie uit tegen het achterwege laten
van FNAC. 'In de studie van Kievit zijn
gegevens van studies met palpabele nodi
en niet-palpabele nodi op een hoop
gegooid. Dus eigenlijk weet je niet echt
wat het onder voorwaarden inruilen van
FNAC voor echo betekent', licht hij toe.
'Daarbij komt dat de radiologen niet
direct met de patiënt te maken hebben.
Wij wel. Een groot deel van de patiënten
wil hoe dan ook van die knobbel af. Als
ze dan achteraf horen dat het geen kan-
ker was, zijn ze alleen maar opgelucht.'

'De *inter-observer*-variatie van de
echografiekenmerken is bovendien maar
in twee studies onderzocht en blijkt
erg tegen te vallen', vervolgt De Heide,
die naar eigen zeggen 'tot ongenoegen
van de radiologen' zelf de literatuur
over echografie heeft onderzocht. 'In
Nederland worden schildkliernodi tot
nu toe niet systematisch door radiolo-
gen beschreven. Ik begrijp dan ook niet
waarom de radiologen er zo veel belang
aan hechten.'

De Heide weet niet of het wellicht
met een domeinstrijd of marktwerking
heeft te maken. 'Binnen de endocri-
nologie hoor je wel eens dat we zelf echo's
moeten gaan maken, maar ik ben daar
niet voor. Daar moet je veel ervaring
mee hebben. Het is gewoonweg nog te
vroeg om echografie zonder FNAC in
een richtlijn op te nemen. Er zijn nog te
veel onzekerheden. Met FNAC hebben
we veel ervaring'

SELECTIE

In een e-mail schetst Maarten van Leeu-
wen wat het verschil van inzicht met de
endocrinologen is. De e-mail is onder-
schreven door radioloog Hans van
Overhagen die ook deel uitmaakt van
de werkgroep die de richtlijn opstelt.
'De endocrinoloog ziet een selectie van
door de huisarts verwezen patiënten.
Bij deze doorgestuurde patiënten wil hij

DE FOTO IS HELAAS NIET BESCHIKBAAR VOOR INTERNET

Scintigram na een hemithyroidectomie.

geen risico lopen een geval van kanker
te missen. De radiologen zien een veelal
grotere ongeselecteerde patiëntengroep.
Dit zijn patiënten verwezen door de
huisarts; bij hen bestaat weinig verden-
king op maligniteit. Radiologen baseren
zich vooral op het gegeven dat bij 5 tot
8 procent van de volwassen populatie

Veel patiënten willen hoe dan ook van die knobbel af

een nodus palpabel is en dat de uitein-
delijke kans op een maligniteit erg klein
is. Behalve dat moet worden voorkómen
dat de zeldzame schildkliercarcinomen
worden gemist, moet ook worden voor-
komen dat teveel onnodige invasieve
diagnostiek en behandeling plaatsvindt
bij patiënten zonder maligniteit.'

DIAGNOSTICUM

Het vurige pleidooi van de radiologen
ten spijt is het voorstel om in sommige
gevallen met echografie te volstaan, niet
geaccepteerd. In de deze week gereed-

gekomen laatste versie van de richtlijn
adviseert de werkgroep 'in aansluiting
op de gangbare praktijk, de (echogelegeide)
FNAC in principe als eerste diagnosti-
cum te gebruiken bij patiënten met een
palpabele schildkliernodus. Alvorens tot
een punctie over te gaan dient de radio-
loog de nodus systematisch te beschrij-
ven.'

Meer zat er volgens Van Leeuwen
en Van Overhagen niet in. 'Het voorstel
om FNAC achterwege te laten bij patiën-
ten die noch klinisch noch echografisch
verdacht zijn, blijkt op dit moment
een brug te ver. Er is nog onvoldoende
onderbouwing in de literatuur en het
zou een te grote breuk met het huidige
beleid zijn.'

Toch vinden de radiologen dat er
winst is geboekt. 'Bij het begin van het
consensusproces was er geen plaats voor
de echografie bij de diagnostiek van
schildkliernodi. Nu is helder welke echo-
grafische kenmerken relevant zijn, dat
puncties bij voorkeur onder echogelei-
ding moeten gebeuren, en dat bij toeval
gevonden schildkliernodi bij echografie
geen verder onderzoek behoeven. Door
de discussies in de werkgroep is deze
optie in ieder geval goed onder de aan-
dacht gekomen.' >>

DE BEHANDELING IN EEN NOTENDOP

Over de behandeling van schildklier carcinoomen is de nieuwe richtlijn helder. Bij zowel een papillair als een folliculair carcinoom moet de schildklier eruit. Als de tumor kleiner is dan 1 cm, volstaat een hemithyroidectomie. Bij een minimaal invasief folliculair schildklier carcinoom zonder angio-invasie en kleiner dan 4 centimeter is eenzijdige verwijdering van de schildklier ook een optie.

Na verwijdering van de schildklier vindt ablatie plaats met radioactief jodium. Als er nog veel schildklierweefsel is achtergebleven moet een heroperatie worden overwogen.

Alleen halsmetastasen groter dan 1 cm worden volgens de nieuwe richtlijn verwijderd. Bij kleinere halskliermetastasen kan eerst het effect van radioactief-jodiumtherapie worden afgewacht. Alle patiënten krijgen tot de eerste evaluatie na ablatietherapie suppressie van thyroïd-stimulerend hormoon (TSH), omdat TSH de proliferatie van schildklierkankercellen stimuleert. Bij hoogrisicopatiënten wordt deze behandeling langer voortgezet.

Voor de follow-up van laagrisicopatiënten staat de bepaling van thyreoglobuline (Tg) centraal. De concentratie van Tg in het serum is namelijk een gevoelige maat voor de aanwezigheid van schildklier cellen in het lichaam. Echo van de hals en cytologie behoren tot de standaarddiagnostiek. Zo nodig wordt dit aangevuld met een CT-scan en MRI. Hoogrisicopatiënten moeten volgens de werkgroep halfjaarlijks door de diagnostische molen.

De behandelmogelijkheden voor recidiven zijn zeer divers. De richtlijn noemt onder meer chirurgie, radioactief-jodiumtherapie en radiotherapie. << EJP

Conceptrichtlijn Gedifferentieerd schildklier carcinoom

<< Van Leeuwen en Van Overhagen noemen het verder positief dat de werkgroep aanbeveelt een landelijk multicenter-onderzoek naar de diagnostische waarde en kosteneffectiviteit van echografie en FNAC bij patiënten met een schildklier-nodus te doen. Als de geschiedenis een voorspellende waarde heeft, kan dat wel eens gunstig uitpakken voor de radiologen. Halverwege de jaren tachtig was er namelijk ook een dispuut over de diagnostiek bij wat toen nog de koude nodus heette. Op consensusbijeenkomsten in 1985 en 1987 werd gepleit voor een centrale plaats voor FNAC in de diagnostiek. Daarop was veel kritiek. Er was nog te weinig evidence. Er werd voorgesteld om de effectiviteit van het cytologisch onderzoek in een prospectieve studie na te gaan. Na onder meer een publicatie in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde van een niet-gecontroleerde observationele studie met de ervaringen met 154 patiënten ging het roer in de jaren negentig toch om. FNAC werd de gouden standaard.

‘We zijn al bezig met het voorbereiden van een aanvraag bij ZonMw voor een onderzoek dat we met verschillende ziekenhuizen en de eerste lijn willen uitvoeren’, zegt internist-endocrinoloog Tera Links van het UMC-Groningen. Links is voorzitter van de werkgroep.

Er is nog nooit geïnventariseerd welke afweging patiënten maken

‘Het onderzoek moet duidelijk maken of je echografisch patiënten kunt selecteren van wie je met grote zekerheid kunt zeggen dat er een zeer kleine kans op een maligniteit is. Wie er precies aan de studie zullen deelnemen, staat nog niet vast, maar binnen de werkgroep is het idee enthousiast ontvangen.’

PATIËNTENPERSPECTIEF

Chirurg en beslistkundige prof. Kievit is voorstander van een studie naar de waarde van echo bij de diagnostiek. Hij geeft volmondig toe dat het ‘maar’ modelmatige berekeningen zijn. ‘De studies waarop ik mijn berekeningen heb gebaseerd, zijn bovendien afkomstig van enthousiaste dokters die de echo goed beheersen. Je moet kijken hoe een dergelijke strategie in de praktijk uitpakt. Maar als de berekeningen van de

computermodellen overeenkomen met de praktijk, is er zeker ruimte voor het toepassen van echo. Het is hierbij wel belangrijk om het patiëntenperspectief mee te nemen. Er is nog nooit geïnventariseerd welke afweging patiënten maken

als het gaat om een kleine kans dat of een zeer waarschijnlijk overbodige operatie.’

Peter Lakwijk, als voorzitter van de Schildklierstichting Nederland en vertegenwoordiger van de patiënten in de werkgroep, is voorstander van een dergelijke inventarisatie, maar plaatst direct een kanttekening. ‘Je kunt niet op basis van statistiek zeggen dat het op een bepaalde manier moet. Bij een patiënt met een verschrikkelijke angst voor kanker, kun je niet volstaan met enkel echografie. Andere mensen denken wellicht bij een bult op de keel helemaal niet aan kanker.’

Lakwijk heeft zich achter de tekst van de richtlijn geschaard. Toch had er wat hem betreft wat meer aandacht voor het patiëntenperspectief in gekund. ‘Het had allemaal wat ruimer mogen worden opgeschreven. Bij een revisie van de

richtlijn zal ik me opnieuw hard maken voor een meer individuele benadering.’

Over de persoonlijke benadering bij de diagnostiek is Kievit het met Lakwijk eens. ‘Bij een oudere patiënt met een levensverwachting van nog een paar jaar, denk ik wel eens: tjonge jonge, wat zijn we aan het doen. Dan kun je wel alle diagnostiek uit de kast trekken, maar waar doe je het voor? In dergelijke gevallen kun je het best bij een echo laten. Als die een ongunstig beeld geeft, kun je alsnog cytologie gebruiken om slecht gedifferentieerde agressieve kanker uit te sluiten. Beredeneerd afwijken van de richtlijn heet dat.’

DEFINITIEF

Hoewel er binnen de werkgroep inmiddels consensus bestaat, is het nog niet zeker of de richtlijn in de huidige vorm ook de definitieve is. De verschillende beroepsgroepen moeten de richtlijn nog autoriseren. De autorisatie staat voor dit najaar gepland. ■

Bronnen

- *Conceptrichtlijn Gedifferentieerd schildklier carcinoom.*
- *Diagnostiek en behandeling van gedifferentieerde schildklier carcinoomen.* Schelfhout LJD c.s. NTvG 1989; 133 (10): 494-8.
- *Warme gevoelens over de koude schildkliernodus.* Wiersinga W.M. NTvG 1989; 133 (10): 489-91.
- *Dunne-naaldaspiratiebiopsie van koude schildkliernodi.* Koenders PG c.s. NTvG 1990; 134, (10): 486-90.