

# Brug af antityroid medicin bør begrænses mest muligt i første trimester

Stine Linding Andersen<sup>1,2,3</sup> & Peter Laurberg<sup>1,2</sup>

## STATUSARTIKEL

1) Endokrinologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital  
2) Klinisk Institut, Aalborg Universitet  
3) Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2015;177:V05140299

Hypertyroidisme hos kvinder i den fødedygtige alder er oftest autoimmunt betinget som led i Graves' sygdom [1]. Afhængigt af alder vil 0,5-1% have været eller være i behandling for hypertyroidisme under graviditet [1, 2]. Ubehandlet eller utilstrækkeligt behandlet hypertyroidisme kan have alvorlige konsekvenser under graviditet med en øget risiko for graviditetskomplikationer, præterm fødsel og lav fødselsvægt [1, 3]. Gravide med hypertyroidisme bør derfor nøje kontrolleres og behandles [4, 5].

Den primære behandling under graviditet er medikamentel med antityroid medicin (ATD) [4, 5]. De tilgængelige præparater omfatter imidazolderivaterne thiamazol (TMZ) (salgsnavn Thiamazol eller Thycapzol) og dets *prodrug* carbimazol (CMZ) (salgsnavn Neo-Mercazole) samt thiouracilderivatet propylthiouracil (PTU). Bivirkninger kan ses ved alle præparaterne, men ved brug under graviditet er en særlig bekymring, om der er risiko for, at barnet kan fødes med en eller flere misdannelser [6]. Generelt diagnosticeres medfødte misdannelser hos 3% af nyfødte, mens det i toårsalderen er 6% af alle børn, som er diagnosticeret med en eller flere misdannelser [7].

Formålet med denne statusartikel er at give et overblik over evidensen for, at ATD-behandling i tidlig graviditet øger risikoen for medfødte misdannelser samt at komme med forslag til, hvordan forekom-

sten af medfødte misdannelser efter ATD-behandling kan minimeres.

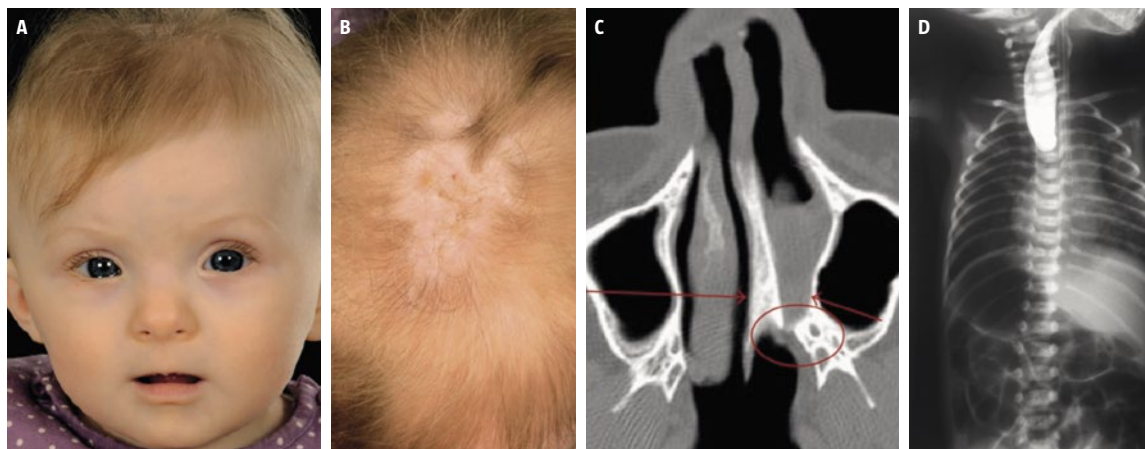
## THIAMAZOL-/CARBIMAZOLEMBRYOPATI

Den første beskrivelse af en mulig sammenhæng mellem ATD-behandling og medfødte misdannelser var en 13 linjer lang publikation i 1972 [8]. Forfatterne beskrev 11 mødre, som havde født børn med en skalpdefekt, og to af disse mødre havde været i behandling med TMZ for hypertyroidisme i graviditeten. Siden fulgte flere kasuistikker og rapporter fra misdannelsesregistre med beskrivelser af misdannelser hos børn, hvis mødre havde været i behandling med TMZ eller CMZ i graviditeten [9-12]. Det samlede billede førte til betegnelsen thiamazol-/carbimazolembryopati (**Figur 1**), som ud over særlige ansigtstræk omfattede en række svære misdannelser herunder aplasia cutis, koanal atresi, øsofagusatresi og bugvægsdefekter [9-12].

Frem til 2012 betragtede man risikoen for medfødte misdannelser ved ATD-behandling som værende meget lille [4, 5]. Imidlertid blev der i 2012 publiceret et stort studie fra Japan [15], hvor man for første gang satte tal på forekomsten. Dette studie fra et stort hospital i Tokyo var baseret på journalgennemgang for 6.744 kvinder, som havde Graves' sygdom, havde været gravide, og som ved det første kon-

**FIGUR 1**

Misdannelser, der tidligere er beskrevet ved den såkaldte thiamazol/carbimazolembryopati, som ud over de illustrerede misdannelser omfatter omphalocele og andre bugvægsdefekter.  
**A.** Ansigtssymorfi.  
**B.** Aplasia cutis.  
**C.** Koanal atresi.  
**D.** Øsofagusatresi.  
Billederne er gengivet fra [11, 13, 14] med tilladelse.



trolbesøg på sygehuset efter fødslen havde oplyst, om barnet havde medfødte misdannelser. Prævalensen af medfødte misdannelser i den ikkeeksponerede gruppe (ATD-behandling, men ikke i graviditeten) var 2,1%, og TMZ-behandling i tidlig graviditet gav anledning til en nær fordobling med 2% ekstra tilfælde af medfødte misdannelser [15]. I to andre undersøgelser fandt man ikke nogen øget forekomst, men disse studier havde ikke et tilstrækkeligt antal eksponerede til, at man kunne belyse forekomsten med rimelig sikkerhed [16, 17].

Med henblik på at vurdere risikoen i Danmark gennemførte vi et nationalt registerstudie [18], hvori vi inkluderede alle levendefødte børn i Danmark fra 1996-2008 (n = 817.093). Vi inkluderede alle medfødte misdannelser, som blev diagnosticeret på et dansk sygehus før barnets toårsalder. Af den grund var prævalensen af misdannelser højere (5,7% i den ikkeeksponerede gruppe (n = 811.730), hvor den gravide aldrig havde været i ATD-behandling). I lighed med i det japanske studie fandt vi på basis af danske data, at TMZ/CMZ-behandling i tidlig graviditet (n = 1.097) gav anledning til 3,4% ekstra tilfælde af medfødte misdannelser, og det justerede oddsratioestimat for medfødte misdannelser (versus ikkeeksponerede) var 1,66 (95% konfidens-interval (KI): 1,35-2,04) [18].

### PROPYLTHIURACIL TERATOGENT

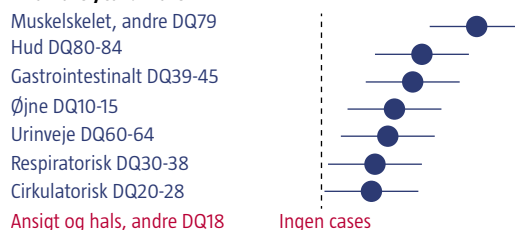
Hvor evidensen fra både kasuistikker og epidemiologiske studier har indikeret en øget risiko for medfødte misdannelser ved brug af TMZ/CMZ, har evidensen været mindre entydig, hvad angår PTU. I det tidligere omtalte japanske studie [15] fandt man ikke en øget forekomst af medfødte misdannelser efter eksponering for PTU i tidlig graviditet i lighed med i andre undersøgelser [16, 19]. Resultaterne fra to tidligere undersøgelser har imidlertid tydet på en øget forekomst af misdannelser efter PTU-behandling [17, 20], og i nyere eksperimentelle studier har man stillet spørgsmålstegn ved, om PTU kan være teratogent [21, 22].

Hvis PTU giver anledning til mindre alvorlige misdannelser, som måske diagnosticeres senere i livet, kan det tænkes, at en øget risiko ikke vil blive opsporet i studier, hvor man alene inkluderer svære misdannelser eller kun ser på misdannelser, som bliver diagnosticeret ved eller umiddelbart efter fødslen. I det danske studie [18] inkluderede vi derfor alle misdannelsediagnoser, og opfølgingsperioden var til barnet fyldte to år. I vort studie var der signifikant flere medfødte misdannelser (ekstra 2,3%) i gruppen af børn, som var blevet eksponeret for PTU i den tidlige graviditet (n = 564), end i den ikkeeksponerede

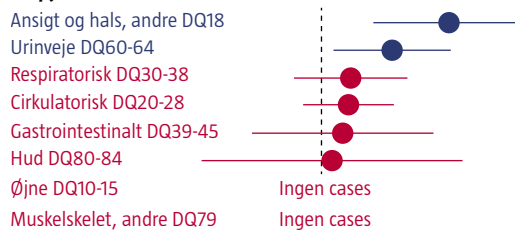
FIGUR 2

Justeret oddsratio (OR) med 95% konfidens-interval for en eller flere medfødte misdannelser i hver af de otte undergrupper (opdelt efter diagnoseklassifikationen ICD-10), hvor der overordnet var en øget risiko for medfødte misdannelser efter antityroid medicin (ATD)-behandling i tidlig graviditet. OR-estimaterne er rangeret fra højeste til laveste estimat for henholdsvis den thiamazol-/carbimazol- og den propylthiouracileksponerede gruppe, og referencegruppen var den store gruppe af børn (n = 811.730), hvis mor aldrig havde været i ATD-behandling. Den justerede model inkluderede en række variable, herunder maternel alder [18].

#### Thiamazol/carbimazol



#### Propylthiouracil



#### Ingen ATD (reference)

0,02 0,04 1 2 4 8 10 15 20 OR

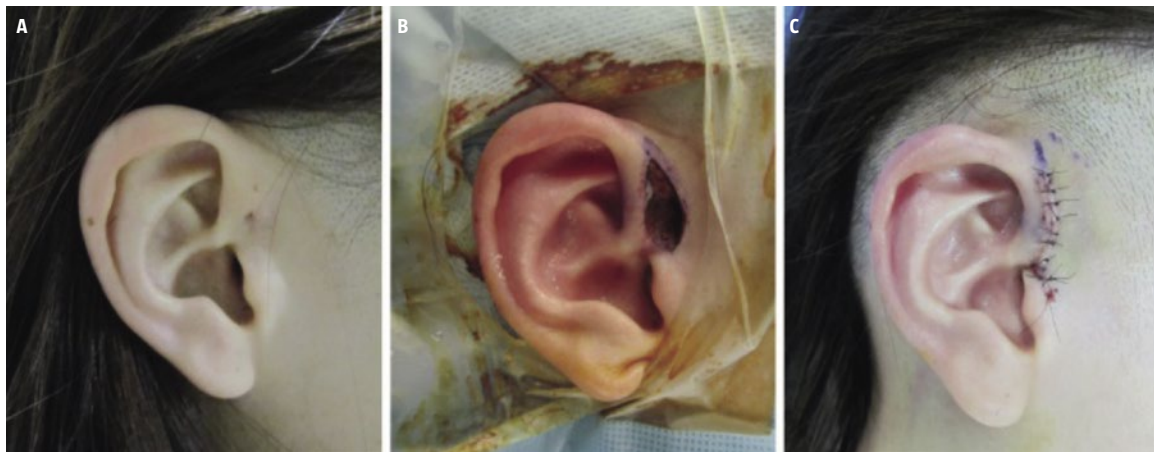
nerede gruppe af børn (n = 811.730), og det justerede oddsratioestimat for medfødte misdannelser (versus ikkeeksponerede) var 1,41 (95% KI: 1,03-1,92) [18].

### SVÆRHEDSGRADEN AF MISDANNELSER

Et klinisk dilemma opstår, hvis alle umiddelbart tilgængelige præparater til behandling af hypertyroidisme under graviditet kan have teratogene effekter [23]. I den sammenhæng er det afgørende at vurdere, hvilken sværhedsgrad af misdannelser der er associeret med de enkelte præparater. Derfor har vi i det danske studie også set på risikoen for medfødte misdannelser i hver af 13 undergrupper i diagnoseklassifikationen [18]. Overordnet var der en øget risiko for medfødte misdannelser efter ATD-behandling i tidlig graviditet i otte ud af 13 grupper. Disse otte grupper er vist i **Figur 2**, hvor de justerede oddsratioer er rangeret fra højeste til laveste estimat for henholdsvis den TMZ/CMZ- og den PTU-eksponerede gruppe. Det ses, at TMZ/CMZ var associeret med en øget risiko for medfødte misdannelser i syv

FIGUR 3

Illustrationer af den præaurikulære sinus før (A), under (B) og efter (C) operation. Bemærk, at der som ved andre typer fistler kan være en underliggende større abnormitet. Billedet er gengivet fra [30] med tilladelse.



ud af otte grupper og en særlig høj risiko for misdannelser i gruppen »muskelskelet, andre« (primært bugvægsdefekter), hud og gastrointestinalt. Dette er i overensstemmelse med de organsystemer, som tidligere er beskrevet under den såkaldte thiamazol-/carbimazolembryopati [12]. Så vi specifikt på misdannelserne i denne embryopati (Figur 1), var risikoen efter TMZ/CMZ-eksponering meget høj (justeret oddsratio 21,8 (95% KI: 13,4-35,4)).

PTU var associeret med en øget risiko for medfødte misdannelser i to ud af otte grupper (Figur 2), og spektret af misdannelser var anderledes end for TMZ/CMZ [18]. I modsætning til TMZ/CMZ, var PTU associeret med en øget risiko for misdannelser i ansigts- og halsregionen, hvor det overvejende drejede sig om cyster, sinus og fistler (brankialt og præauri-

kulært). Den præaurikulære sinus (Figur 3) er ofte asymptomatisk, men kan blive inficeret [24]. I lighed med TMZ/CMZ, var PTU associeret med misdannelser i urinvejene, hvor det overvejende drejede sig om nyrecyster og kongenit hydronefrose. Generelt var misdannelserne efter PTU-eksponering således mindre alvorlige end efter TMZ/CMZ-eksponering, men størstedelen af de registrerede tilfælde blev dog opereret [25].

#### SKIFT FRA THIAMAZOL/CARBIMAZOL TIL PROPYLTHIOURACIL

I de nyere internationale guidelines [4, 5] anbefales det, at der skiftes fra TMZ/CMZ til PTU, når graviditet er erkendt, for dernæst at skifte tilbage til TMZ/CMZ efter første trimester med henblik på at minimere risikoen for leversvigt ved PTU-behandling. I det danske studie [18] identificerede vi 149 graviditeter, hvor den gravide var skiftet fra TMZ/CMZ til PTU i tidlig graviditet. Men også i denne gruppe var prævalensen af misdannelser høj (8,7%), da der var 13 børn med en medfødt misdannelse, som blev diagnosticeret før toårsalderen. Skiftet i medicin, efter at graviditeten var erkendt, syntes således ikke at have beskyttet [18].

Graviditetsuge 6-10 (regnet fra første dag i sidste menstruation) er det tidspunkt i graviditeten, hvor fosteret er maksimalt følsomt over for teratogene påvirkninger [6]. En graviditetstest vil med 99,9% sikkerhed kunne påvise graviditet dagen efter, at menstruationen er udeblevet, hvor kvinden vil være i starten af femte graviditetsuge. Skift fra TMZ/CMZ til PTU, efter at graviditeten er erkendt, skal således iværksættes meget hurtigt, hvis TMZ/CMZ-eksponering i den maksimale følsomme periode skal minimeres mest muligt.

#### FAKTABOKS

Hypertyroidisme hos kvinder i den fødedygtige alder er oftest autoimmunt betinget som led i Graves' sygdom.

Ubehandlet kan sygdommen have alvorlige konsekvenser for både den gravide og fosteret.

Behandling under graviditet er overvejende medikamentel med antityroide præparater.

Brug af thiamazol (Thycapzol) eller dets *prodrug* carbimazol (Neo-Mercazole) i tidlig graviditet er associeret med en øget forekomst af svære misdannelser (en ud af 30 eksponerede).

Også brug af propylthiouracil i tidlig graviditet er fundet at være associeret med en øget forekomst af medfødte misdannelser (en ud af 40 eksponerede), som dog var mindre alvorlige.

I graviditetsuge 6-10 er fosterets udvikling mest følsom over for teratogene påvirkninger.

Brug af antityroid medicin bør begrænses mest muligt i graviditetsuge 6-10.

Hvis behandling er nødvendig: Brug propylthiouracil.

Kvinder, som er i den fødedygtige alder og er i behandling med antityroide medikamenter, bør have udleveret skriftlig instruks om, hvordan de skal forholde sig i forbindelse med graviditet.

Vi så nærmere på skiftetidspunktet for de 149 graviditeter i vort danske studie, hvor der var skiftet fra TMZ/CMZ til PTU i tidlig graviditet (Tabel 1) [6]. Fem børn havde typer af misdannelser, som var associeret med brug af TMZ/CMZ (Figur 2), og fem børn havde typer af misdannelser, der hverken var associeret med brug af TMZ/CMZ eller PTU (Figur 2). Når barnet havde en TMZ/CMZ-associeret misdannelse, var der gennemsnitligt skiftet til PTU 20 dage senere, end hvis barnet ikke havde en misdannelse. Med andre ord, børn med TMZ/CMZ-associerede misdannelser havde været eksponeret for TMZ/CMZ i en større del af den maksimalt følsomme periode end børn, som ikke havde disse misdannelser. Dette fund er i overensstemmelse med 24 cases, som er fundet i litteraturen med TMZ/CMZ-associerede misdannelser, hvor det var rapporteret, at der blev skiftet fra TMZ/CMZ til PTU i tidlig graviditet [6]. I alt 22 af disse patienter havde været eksponeret for TMZ/CMZ i graviditetsuge 6-10.

Det synes således at have stor betydning, præcist hvornår i den tidlige graviditet ATD-eksponering finder sted. Resultaterne fra vort danske studie sammenholdt med kasuistikker fra litteraturen synes at indikere, at jo tidligere TMZ/CMZ-behandlingen ophører, efter at graviditeten er erkendt, jo mindre er risikoen for TMZ/CMZ-associerede misdannelser. Få uger kan være afgørende, og ophører behandlingen senest i femte graviditetsuge, synes forekomsten af medfødte misdannelser at kunne minimeres [6].

## OPSUMMERING OG FORSLAG TIL KLINISKE RETNINGSLINJER

Ubehandlet hypertyroidisme under graviditet kan have alvorlige konsekvenser, og sygdommen skal nøje kontrolleres og behandles [4, 5]. Både TMZ/CMZ og som noget nyt også PTU var på basis af danske nationale registerdata associeret med en øget prævalens af medfødte misdannelser, som var mest alvorlige efter TMZ/CMZ-behandling [18]. Det har været diskuteret, om hypertyroidisme i sig selv kan have en teratogen effekt [26], men i det japanske studie [15] fandt man ikke tegn på dette, ligesom de forskellige typer af misdannelser efter TMZ/CMZ og PTU (Figur 2) taler imod, at sygdommen i sig selv er den primære årsagsfaktor [18]. I det japanske studie [15] var information om ATD-dosis tilgængelig, men uden tegn på en dosis-respons-sammenhæng. Gennemgang af cases med misdannelser, som var blevet diagnosticeret efter skift i ATD-behandling i tidlig graviditet, indikerede, at tidligt ophør med TMZ/CMZ sandsynligvis kan minimere risikoen for misdannelser [6].

Vi anbefaler, at kvinder, som er i den fødedygtige

alder og er i behandling med ATD, får udleveret en skriftlig instruks for, hvordan de skal forholde sig, hvis de planlægger graviditet eller bliver gravide (Tabel 2). Graviditet bør erkendes så tidligt som muligt, og brug af ATD bør begrænses mest muligt i graviditetsuge 6-10. Hvis graviditet er planlagt, bør behandlingen skiftes til PTU, inden graviditeten indtræder. Hvis der ikke er planlagt graviditet, bør kvinden instrueres i at foretage graviditetstest, så snart menstruationen udebliver. Ved erkendt graviditet bør kvinden kontakte den behandlende læge og ikke fortsætte med ATD-behandling, før der er lagt en plan.

Patienter med Graves' sygdom går oftest gradvist i remission under ATD-behandling [27-29]. Hvis

TABEL 1

Median antal dage inde i graviditeten (regnet fra første dag i sidste menstruation) med 95% konfidens-interval (95% KI), hvor skift fra thiamazol-/carbimazolbehandling til propylthiouracilbehandling fandt sted. Tabellen er reproduceret fra [6].

	n	Median (95% KI)	p <sup>a</sup>
Alle børn <sup>b</sup>	149	44 (41-47)	–
Børn uden misdannelse	136	43 (40-46)	–
Børn med thiamazol-/carbimazolassocieret misdannelse <sup>c</sup>	5	63 (50-69) <sup>d</sup>	0,016
Børn med misdannelse ikke associeret til antityroid medicin	5	40 (24-58) <sup>d</sup>	0,83

a) p-værdi er resultatet af sammenligning med gruppen af børn uden misdannelse ved Mann-Whitneys test (tosidet test).

b) Inkluderer to cases med propylthiouracilassocieret misdannelse (»ansigt og hals, andre DQ18«) og en case med både propylthiouracil- og thiamazol-/carbimazolassocieret misdannelse (»urinveje DQ60-64«).

c) Børn med thiamazol-/carbimazolassocieret misdannelse versus børn med misdannelse, som ikke er associeret med antityroid medicin; p = 0,075 (tosidet test).

d) Øvre grænse fastholdt på maksimum.

TABEL 2

Forslag til skriftlig instruks til kvinder, som er i den fødedygtige alder og er i behandling med antityroid medicin.

### *Du er i behandling med antityroid medicin (salgsnavn Thiamazol, Thycazol, Neo-Mercazole eller Propylthiouracil) mod forhøjet stofskifte*

Denne medicin kan have bivirkninger i forbindelse med graviditet

Det er derfor vigtigt, at du straks kontakter den læge, som kontrollerer behandlingen af din stofskiftesygdom, hvis du konstaterer, at du er gravid, eller hvis du planlægger at blive gravid. Hvis din menstruation udebliver, og du kunne være gravid, bør du altid hurtigst muligt (samme dag) tage en graviditetstest.

#### *Hvis du konstaterer, at du er gravid*

Er graviditetstesten positiv, skal du ikke indtage mere antityroid medicin, før du har talt med din læge.

Kontakt straks den læge, som kontrollerer behandlingen af din stofskiftesygdom. Lægen vil da i samråd med dig lægge en plan for det videre forløb.

#### *Hvis du planlægger at blive gravid*

Kontakt den læge, som kontrollerer behandlingen af din stofskiftesygdom, når du planlægger at blive gravid.

Lægen vil da i samråd med dig lægge en plan for det videre forløb.



ATD-behandlingen ophører efter 12-18 måneders behandling, vil ca. 50% få recidiv, men oftest først efter længere tids ophør med behandlingen [28]. Hvis lægen skønner, at den gravides Graves' sygdom er i remission, foreslår vi, at den gravide ophører med ATD-behandlingen, og at der udføres thyroideafunktionstest hver uge resten af første trimester. Hvis det er nødvendigt at fortsætte ATD-behandlingen, må vi med vor nuværende viden anbefale, at der bruges PTU i første trimester.

**KORRESPONDANCE:** Stine Linding Andersen, Endokrinologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, Sdr. Skovvej 15, 9000 Aalborg. E-mail: stine.a@rn.dk

**ANTAGET:** 30. juni 2014

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTEK.DK:** 22. september 2014

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftek.dk

#### LITTERATUR

- Cooper DS, Laurberg P. Hyperthyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013;1:238-49.
- Carle A, Pedersen IB, Knudsen N et al. Epidemiology of subtypes of hyperthyroidism in Denmark: a population-based study. *Eur J Endocrinol* 2011;164:801-9.
- Andersen SL, Olsen J, Wu CS et al. Low birth weight in children born to mothers with hyperthyroidism and high birth weight in hypothyroidism, whereas preterm birth is common in both conditions: a Danish National Hospital Register study. *Eur Thyroid J* 2013;2:135-44.
- Bahn RS, Burch HB, Cooper DS et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011;21:593-646.
- De Groot L, Abalovich M, Alexander EK et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2543-65.
- Laurberg P, Andersen SL. Antithyroid drug use in early pregnancy and birth defects. *Eur J Endocrinol* 2014;171:R13-R20.
- Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Human birth defects. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2013:471-501.
- Milham SJ, Elledge W. Maternal methimazole and congenital defects in children. *Teratology* 1972;5:125-6.
- Mandel SJ, Brent GA, Larsen PR. Review of antithyroid drug use during pregnancy and report of a case of aplasia cutis. *Thyroid* 1994;4:129-33.
- Foulds N, Walpole I, Elmslie F et al. Carbimazole embryopathy: an emerging phenotype. *Am J Med Genet A* 2005;132A:130-5.
- Bowman P, Osborne NJ, Sturley R et al. Carbimazole embryopathy: implications for the choice of antithyroid drugs in pregnancy. *QJM* 2012;105:189-93.
- Taylor PN, Vaidya B. Side effects of anti-thyroid drugs and their impact on the choice of treatment for thyrotoxicosis in pregnancy. *Eur Thyroid J* 2012;1:176-85.
- Al-Noury K, Lotfy A. Role of multislice computed tomography and local contrast in the diagnosis and characterization of choanal atresia. *Int J Pediatr* 2011;2011:280763.
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Esoophageal\\_atresia#mediaviewer/File:Esoophageal\\_atresia\\_contrast.png](http://en.wikipedia.org/wiki/Esoophageal_atresia#mediaviewer/File:Esoophageal_atresia_contrast.png) (18. jun 2014).
- Yoshihara A, Noh J, Yamaguchi T et al. Treatment of Graves' disease with antithyroid drugs in the first trimester of pregnancy and the prevalence of congenital malformation. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2396-403.
- Chen CH, Xirasagar S, Lin CC et al. Risk of adverse perinatal outcomes with antithyroid treatment during pregnancy: a nationwide population-based study. *BJOG* 2011;118:1365-73.
- Korelitz JJ, McNally DL, Masters MN et al. Prevalence of thyrotoxicosis, antithyroid medication use, and complications among pregnant women in the United States. *Thyroid* 2013;23:758-65.
- Andersen SL, Olsen J, Wu CS et al. Birth defects after early pregnancy use of anti-thyroid drugs: a Danish nationwide study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4373-81.
- Rosenfeld H, Ornoy A, Shechtman S et al. Pregnancy outcome, thyroid dysfunction and fetal goitre after in utero exposure to propylthiouracil: a controlled cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 2009;68:609-17.
- Clementi M, Di Gianantonio E, Cassina M et al. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy and birth defects. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:E337-41.
- Benavides VC, Mallela MK, Booth CJ et al. Propylthiouracil is teratogenic in murine embryos. *PLoS One* 2012;7:e35213.
- van Veenendaal NR, Ulmer B, Boskovski MT et al. Embryonic exposure to propylthiouracil disrupts left-right patterning in *Xenopus* embryos. *FASEB J* 2013;27:684-91.
- Rivkees SA. Propylthiouracil versus methimazole during pregnancy: an evolving tale of difficult choices. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4332-5.
- Huang XY, Tay GS, Wansaicheong GK et al. Preauricular sinus: clinical course and associations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:65-8.
- Andersen SL, Olsen J, Wu CS et al. Severity of birth defects after propylthiouracil exposure in early pregnancy. *Thyroid* 2014;24:1533-40.
- Momotani N, Ito K, Hamada N et al. Maternal hyperthyroidism and congenital malformation in the offspring. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1984;20:695-700.
- Laurberg P. Remission of Graves' disease during anti-thyroid drug therapy. *Eur J Endocrinol* 2006;155:783-6.
- Laurberg P, Wallin G, Tallstedt L et al. TSH-receptor autoimmunity in Graves' disease after therapy with anti-thyroid drugs, surgery, or radioiodine: a 5-year prospective randomized study. *Eur J Endocrinol* 2008;158:69-75.
- Laurberg P, Nygaard B, Andersen S et al. Association between TSH-receptor autoimmunity, hyperthyroidism, goitre, and orbitopathy in 208 patients included in the remission induction and sustenance in Graves' Disease Study. *J Thyroid Res* 2014;2014:165487.
- Lee MJ, Yang HJ, Kim JH. Reconstruction techniques for tissue defects formed after preauricular sinus excision. *Arch Plast Surg* 2014;41:45-9.

## Anfaldsvis abdominalia kan være abdominal migræne

Eva Rasmussen<sup>1</sup> & Camilla Nøjgaard<sup>2</sup>

### KASUISTIK

1) Gastroenheden, Medicinsk Sektion, Hvidovre Hospital  
2) Medicinsk Afdeling, Amager Hospital

Ugeskr Læger  
2015;177:V08130513

I sundhedsvæsenet ses der mange patienter med tilbagevendende abdominalia. Patienterne har mange kontakter og ses i flere forskellige specialer. En lille gruppe af disse patienter kan lide af abdominal migræne og kan behandles med migræne medicin. Abdominal migræne ses oftest i barndommen, men er også beskrevet kasuistisk hos voksne. International Headache Society har defineret de diagnostiske kriterier (Tabel 1) [1]. Ifølge Roberts & deShazo kan de

også bruges hos voksne [2]. Patienterne har karakteristiske, recidiverende anfaldsvises mavesmerter samt to ud af følgende symptomer: appetitløshed, kvalme, opkastninger og bleghed. Patienterne er ofte kvinder, der er disponeret til eller har migræne. Det er en eksklusionsdiagnose.

### SYGEHISTORIE

En 25-årig kvinde blev henvist pga. daglig kvalme og