Behandles danske kvinder med lavt stofskifte korrekt under graviditet?

LEDER

Ulla Feldt-Rasmussen

Ugeskr læger 2015;177:V66933

I en nyligt publiceret undersøgelse fra en universitetsafdeling i Danmark [1] foretog man en retrospektiv opgørelse over 93 gravide kvinder, som havde hypotyreose og blev behandlet konsekutivt på Herlev Hospital i 2012. Kvinderne blev vurderet hver fjerde uge, og der sigtedes mod en plasmathyrotropin (TSH)-koncentration på < 2,5 mE/l i første trimester. Resultaterne viste, at 36 af kvinderne havde en eller flere serum-TSH-målinger, hvis værdier lå uden for den populationsbaserede referencegrænse på 4,1 mE/l for det pågældende laboratorium, og 58 kvinder havde mindst en værdi over den rekommanderede grænse for gravide (2,5 mE/l i første trimester og 3,0 mE/l i de følgende). Dette er bekymrende set i lyset af, at der i en årrække har eksisteret både internationale og nationale [2] guidelines for behandlingen, samt at maternel hypotyreose er mistænkt for at kunne forårsage uhensigtsmæssige graviditetsforløb, såsom et øget antal aborter, præeklampsi, for tidlig fødsel samt kompromitteret neurologisk udvikling og andre komplikationer hos fostret.

Forfatterne diskuterer ikke, at de nævnte grænser for serum-TSH-koncentrationen kun er at betragte som vejledende surrogatmål i henhold til de foreliggende guidelines [2]. Serum-TSH-koncentrationen under graviditet vurderes bedst ved lokale metode- og trimesterspecifikke referenceintervaller hos gravide fra samme population og med samme jodindtagelse, hvilket også er anført i andre danske og internationale arbejder [3-5] . Måling og vurdering af de perifere hormonniveauer er ligeledes at betragte som surrogatmål.

Gl. thyroideas funktion undergår massive ændringer under graviditeten, hvilket dels gør tolkningen af målingerne af koncentrationerne af både TSH og de perifere hormoner tyroksin og trijodthyronin (totale og frie) vanskelige, dels stiller større krav til dosis af levothyroxin hos kvinder, som har hypotyreose og er i behandling. Pga. vanskelighederne ved tolkning af analysemetoderne, den fysiologiske adaptation under graviditeten og det forhold, at samspillet mellem hypofyse og thyroidea ikke er stabilt på det tidspunkt, er det vigtigt at foretage alle relevante laboratoriemålinger og ikke blot måling af TSH-koncentrationen. Behovet for levothyroxin øges med 30-50% (hos nogle mere) under en graviditet. I retningslinjerne anbefales vurdering af thyroideafunktionen hver fjerde uge [3].

Hovedbudskabet i arbejdet [1] er en påmindelse til danske læger, herunder praktiserende læger, som behandler kvinder med hypotyreose, om at overholde de eksisterende retningslinjer. Dette gøres bedst ved grundig information til alle kvinder, som har hypotyreose og er i den fertile alder, om, at de bør optimere behandling med levothyroxin ved planlægning af graviditet. Kvinden bør oplyses om, at hun skal øge dosis af levothyroxin med 20-30% så tidligt i første trimester som muligt og samtidig henvende sig til sin egen læge. Dosisøgningen kan være for lille hos nogle, idet graviditeten i sig selv kan bevirke progressiv reduktion af thyroideas reservekapacitet og derfor resultere i yderligere stigning i serum-TSH og fald i serumthyroxin. Pragmatisk kan kvinderne selv fordoble thyroxindosissen på to ugedage ved konstateret graviditet.

I en retrospektiv opgørelse af behandlingen af gravide kvinder med hypotyreose afsløres det, at guidelines ikke overholdes. Dette kan have mange årsager, herunder patientkomplians, individuel følsomhed for thyroideahormon, variation af lokale laboratoriemålinger og intraindividuelle referenceværdier [5].

Arbejdet [1] bør således tjene til inspiration for en større opgørelse fra flere behandlingssteder inklusive praktiserende læger med henblik på en nærmere vurdering af behandlingen af kvinder med hypotyreose. Arbejdet er også en påmindelse om, at behandling af hypotyreose under graviditet skal tages meget alvorligt for at undgå uhensigtsmæssige graviditetsforløb for danske kvinder med hypotyreose samt hæmmet neurologisk udvikling hos fosteret. Da laboratorieanalyserne er vanskelige at fortolke under graviditet, må det anbefales, at alle kvinder, som bliver behandlet for hypotyreose, henvises til en endokrinologisk specialafdeling ved planlægning af graviditet, eller så snart graviditeten er konstateret.

KORRESPONDANCE:
Ulla Feldt-Rasmussen, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: ulla.feldt-rasmussen@regionh.dk

INTERESSEKONFLIKTER:
ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Hubaveshka J, Michaelsson LF, Nygaard B. The dose of levothyroxine in pregnant women with hypothyroidism should be increased by 20-30% in the first trimester. Dan Med J 2014;61(12):A4959.
2. www.endocrinology.dk/PDF/NBV/Kliniske_Retningslinier_for_behandling_af_thyroideasygdomme_hos_gravide_og_nyfoedte_Apr2011.pdf_download 10-06-2015
3. Bliddal S, Feldt-Rasmussen U, Boas M et al. Gestational age-specific reference ranges from different laboratories misclassify pregnant women's thyroid status: comparison of two longitudinal prospective cohort studies. Eur J Endocrinol 2013;170:329-39.
4. Feldt-Rasmussen U, Bliddal Mortensen AS, Rasmussen AK et al. Challenges in interpretation of thyroid function tests in pregnant women with autoimmune thyroid disease. J Thyroid Res 2011;2011:598712.
5. Boas M, Forman JL, Juul A et al. Narrow intra-individual variation of maternal thyroid function in pregnancy based on a longitudinal study on 132 women. Eur J Endocrinol 2009;161:903-10.