

Verhoog de levothyroxinedosering bij zwangeren met hypothyreoïdie

Veronique Maas, Petra Woestenberg, Robert Du Puy, Maartje Conijn

In de zwangerschap neemt de schildklierhormoonbehoefte al vroeg toe. Een onbehandelde hypothyreoïdie in de zwangerschap verhoogt het risico op ernstige complicaties. De NHG-Standaard Schildklierandoeningen adviseert om bij vrouwen met hypothyreoïdie de dosis levothyroxine met 25% te verhogen direct aan het begin van de zwangerschap. In de praktijk gebeurt dat echter niet altijd. Er is daarom meer alertheid nodig bij de behandeling van zwangere vrouwen met hypothyreoïdie.

CASUS: ZWANGERE VROUW MET HYPOTHYREOÏDIE

Een 31-jarige vrouw belt haar huisarts na een positieve zwangerschapstest. Zij is bekend met hypothyreoïdie waarvoor zij dagelijks 100 mcg levothyroxine gebruikt. Haar TSH- en vrij T4-waarden waren het afgelopen jaar stabiel. Zij las op internet dat bij een zwangerschap de levothyroxinedosering direct verhoogd moet worden. De huisarts vraagt bloedonderzoek aan, waarbij een normale TSH- en vrij T4-waarde wordt gezien. Hij besluit de levothyroxinedosering niet te verhogen.

Fysiologische veranderingen in de zwangerschap zorgen ervoor dat de schildklierhormoonbehoefte al vroeg in de zwangerschap toeneemt.^{1,2} Al vanaf de 4e zwangerschapsweek neemt de behoefte aan schildklierhormoon toe onder invloed van oestrogenen en HCG. In de vroege zwangerschap is de foetus volledig afhankelijk van maternaal schildklierhormoon. Pas in de 12e zwangerschapsweek begint de schildklier van de foetus schildklierhormonen te maken. Vanaf 16-20 weken zwangerschap stabiliseert de schildklierhormoonbehoefte. Om euthyreoot te blijven moet de totale hoeveelheid T4 in het lichaam van de zwangere vrouw gedurende het eerste trimester met 25-50% toenemen.^{3,4}

Voldoende schildklierhormoon is in de eerste weken van de zwangerschap van vitaal belang. Een slecht ingestelde hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap verhoogt het risico op pre-eclampsie, abruptio placentae, anemie, miskraam, vroeggeboorte, laag geboortegewicht en een verminderde cognitieve ontwikkeling.^{5,6} In de eerste weken ontwikkelen



Bijna 25% van de zwangere vrouwen die levothyroxine gebruiken in verband met hypothyreoïdie, verhoogt de dosis niet tijdig.

Foto: Shutterstock

DE KERN

- Bij vrouwen met een vastgestelde hypothyreoïdie moet na een bevestigde zwangerschap de dosis levothyroxine zo snel mogelijk met 25% worden verhoogd.
- Bijna 25% van de zwangere vrouwen die levothyroxine gebruiken in verband met hypothyreoïdie verhoogt de dosis niet tijdig, zoals de NHG-Standaard Schildklieraandoeningen adviseert.
- Het is belangrijk om vrouwen met een hypothyreoïdie en een mogelijke kinderwens in de toekomst al te adviseren over de verhoogde schildklierhormoonbehoefte bij een eventuele zwangerschap.

de foetale hersenen onder invloed van onder andere schildklierhormoon. Uit onderzoek blijkt dat kinderen van (niet goed ingestelde) hypothyreote moeders lagere neonatale psychomotorische ontwikkelingsscores hebben en een lagere neurocognitieve ontwikkeling op 4 tot 7-jarige leeftijd.⁷ Er zijn

geen aanwijzingen dat het preconceptioneel ophogen van de levothyroxinedosering bij een goed ingestelde vrouw met een vastgestelde hypothyreoïdie zinvol is.⁸ Preconceptioneel is er namelijk nog geen verhoogde behoefte aan het schildklierhormoon, mogelijk zou het onnodig preconceptioneel ophogen van de levothyroxinedosering de hormoonbalans juist kunnen verstoren.

BESCHOUWING

De NHG-Standaard Schildklieraandoeningen raadt aan om de dosis levothyroxine bij vrouwen met een vastgestelde hypothyreoïdie direct aan het begin van de zwangerschap op te hogen met 25%.⁵ Verhoging kan initieel plaatsvinden door op 2 van de 7 weekdagen een dubbele dagdosis in te nemen.^{8,9} Overige adviezen omtrent zwangere vrouwen met een hypothyreoïdie vanuit de NHG-Standaard zijn te vinden in [figuur 2].^[5] Het is belangrijk om vrouwen met een hypothyreoïdie in vruchtbare levensfase al vóór een zwangerschap voor te lichten over het beleid bij een eventuele zwangerschap.⁷ Bijvoorbeeld

MOEDERS VAN MORGEN LAREB-ONDERZOEK

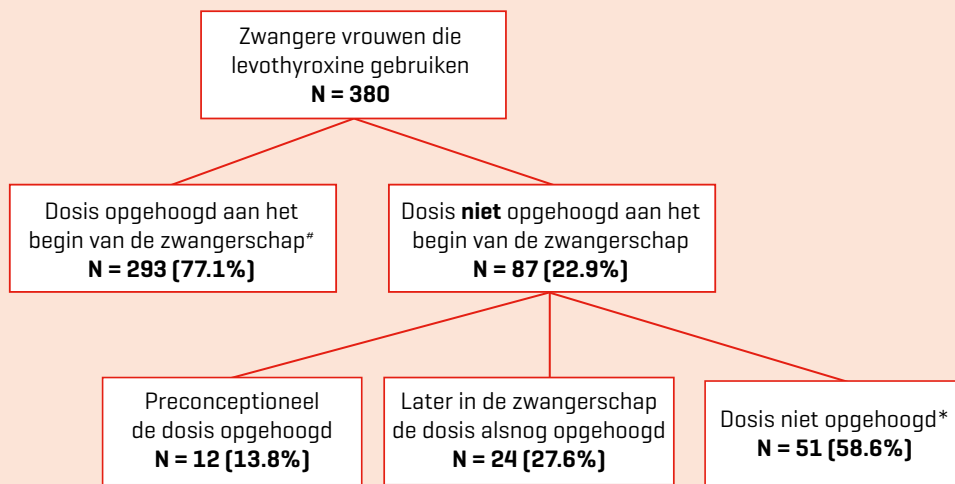
Moeders van Morgen Lareb is een landelijk prospectief cohortonderzoek, onderdeel van het Bijwerkingencentrum Lareb. Middels zelfgerapporteerde online vragenlijsten wordt sinds 2021 data van zwangere vrouwen verzameld over medicijngebruik tijdens de zwangerschap en postpartum. De vragenlijsten van 13.922 zwangere vrouwen zijn bekeken [figuur 1]. Van deze vrouwen gebruikten er 380 vrouwen levothyroxine in verband met hypothyreoïdie. Van deze 380 vrouwen

bleken er 87 (23%) de dosis van de levothyroxine initieel niet verhoogd te hebben.

Later in de zwangerschap rapporteerden 24 van de 87 vrouwen (28%) de dosis alsnog verhoogd te hebben. Ook vóór de zwangerschap bleken 12 van de 87 vrouwen (14%) de levothyroxinedosis te hebben verhoogd, de overige 51 vrouwen (59%) verhoogde de dosis niet, maar controleerden bijvoorbeeld regelmatig de TSH- en T4-waarden.

Figuur 1

Overzicht van gerapporteerde levothyroxinewijzigingen in de zwangerschap



Het betreft vrouwen die in de eerste vragenlijst aangaven de dosis opgehoogd te hebben. Het precieze moment in de zwangerschap van ophoging is niet [altijd] te achterhalen.

* Onder deze deelnemers vallen ook zwangere vrouwen die wel regelmatig hun bloedwaardes lieten bepalen en deelnemers van wie we tot nu toe alleen gegevens uit de eerste vragenlijst hebben.

Figuur 2

Adviezen uit de NHG-Standaard Schildklieraandoeningen.

Bij zwangere patiënten met hypothyreoïdie die de huisarts zelf behandelt, is het volgende beleid van toepassing:

- Verhoog bij vrouwen met een vastgestelde hypothyreoïdie de dosis levothyroxine met 25% zodra een zwangerschap is aangetoond [niet preconceptieel].
- Controleer bij zwangerschap eens in de 4 weken het TSH en de vrije T4.
- Streef naar een TSH van 1-2 mU/l.
- Verhoog vervolgens de dosering levothyroxine op geleide van het TSH en de vrije T4.
- De uiteindelijke dosis levothyroxine is 25-50% hoger dan de dosis voorafgaand aan de zwangerschap.
- Verlaag direct na de bevalling de dosering levothyroxine naar het niveau van voor de zwangerschap.
- Controleer vervolgens na 6 weken het TSH.
- Verwijs patiënte naar de internist-endocrinoloog indien het niet lukt om haar goed in te stellen.
- Het beleid voor een subklinische hypothyreoïdie wijkt af van bovenstaande en valt buiten de scope van dit artikel. Raadpleeg hiervoor de NHG standaard.

tijdens een consult bij de behandelend specialist en/of huisarts, bij de apotheek bij uitgeven van de medicatie en bij de verloskundige bij een eventueel preconceptieel advies. De verantwoordelijkheid van preconceptiezorg voor vrouwen met chronische schildklierziekten en een kinderwens dient breed gedeeld te worden tussen verschillende disciplines. Vrouwen met een verhoogde schildklierbehoefte dienen het advies te krijgen om bij een positieve zwangerschapstest direct de dosering levothyroxine met 25% te verhogen en contact op te nemen met haar verloskundige en/of (huis)arts voor verder beleid.

CONCLUSIE

Voldoende schildklierhormoon is essentieel, niet alleen om een zwangerschap tot stand te brengen maar ook om deze tot een goed eind te brengen. Omdat huisartsen niet altijd of niet tijdig op de hoogte worden gebracht van een (nieuwe) zwangerschap, is het belangrijk om vrouwen met een hypothyreoïdie preconceptieel al te spreken over de verhoogde

schildklierhormoonbehoefte bij een eventuele zwangerschap. Het advies is om de dosis levothyroxine zo vroeg mogelijk in de zwangerschap met 25% op te hogen bij vrouwen met een vastgestelde hypothyreoïdie. Ook bij goed ingestelde patiënten, om de risico's op ongunstige zwangerschapsuitkomsten te verkleinen. ■

LITERATUUR

1. Koninklijke Organisatie van Verloskundigen (KNOV). Factsheet Schildklier en Zwangerschap. April 2019. Beschikbaar via: <https://www.knov.nl/kennis-en-scholing/vakkennis-en-wetenschap/vakkennis/schildklier-en-zwangerschap>. Geraadpleegd op 16 mei 2023.
2. Korevaar, T, Medici, M, Visser, T, Peeters RP. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nat Rev Endocrinol* 2017;13:610-622.
3. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer GA, Larsen PR. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl Med* 2004;351:241-49.
4. Glinoer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997;18:404-33.
5. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard Schildklieraandoeningen. Utrecht: NHG, 2021. Beschikbaar via: [Richtlijnen.nhg.org](https://richtlijnen.nhg.org).
6. Vissenberg R, Goddijn M, Mol BW, Van der Post JA, Fliers E, Bisschop PH. Schildklierdisfunctie bij zwangeren: klinische dilemma's. *Ned Tijdschr Geneesk* 2012;156(49):A5163.
7. Peng CC, Maraka S, Pearce EN. Under and overtreatment with thyroid hormone replacement during pregnancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2022;29(5):474-482. DOI: 10.1097/MED.0000000000000755.
8. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG). Schildklier en zwangerschap. Versie 2.0. Juni 2010. Beschikbaar via: <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2017/12/Schildklier-en-zwangerschap-2.0-04-06-2010.pdf>. Geraadpleegd op 16 mei 2023.
9. Federatie Medisch Specialisten (FMS). Schildklierfunctiestoornissen. Versie 23-02-2023. Beschikbaar via: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/schildklierfunctiestoornissen/schildklierfunctiestoornissen_-_korte_beschrijving.html. Geraadpleegd op 16 mei 2023.

Maas VYF, Woestenberg PJ, Conijn M. Verhoog de levothyroxine-dosering bij zwangeren met hypothyreoïdie. *Huisarts Wet* 2024;67:DOI:10.1007/s12445-024-2778-1.
Moeders van Morgen Lareb, 's-Hertogenbosch: V.Y.F. Maas, onderzoeker, v.maas@lareb.nl; P.J. Woestenberg, onderzoeker; M. Conijn, onderzoeker. LUMC, afdeling Public Health en Eerstelijns Geneeskunde, Leiden: dr. R. Du Puy, huisarts.
Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.