

Kinderwens, zwangerschap en borstvoeding: levothyroxine

4669 t/m 4672

T3 = trijodiumthyronine; T4 = thyroxine/tetrajodothyronine; TGA = Therapeutic Goods Administration; TIS = Teratologie Informatie Service; TSH = thyroid stimulerend hormoon/thyrotropine; TSH-R-antistoffen = TSH-receptorautoantistoffen

Bron	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Lareb TIS. Geneesmiddelen bij Zwangerschap en Borstvoeding. http://www.lareb.nl/Teratologie/Naslagwerk-GZB.aspx . Geraadpleegd 20-05-2014.	<i>zwangerschap</i> Schildklierhormonen passeren de placenta in geringe hoeveelheden. Onbehandelde hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap geeft een groter risico op zwangerschapscomplicaties en nadelige effecten op de foetale ontwikkeling. Risico's die gezien worden, zijn zwangerschapshypertensie, spontane abortus, placenta abruptio, foetale nood, vroeggeboorte, laag geboortegewicht en perinatale morbiditeit. Verder wordt een verlaagde neuropsychologische ontwikkeling en een negatief effect op het IQ gezien bij het kind. <i>borstvoeding</i> Levothyroxine komt slechts in kleine hoeveelheden in de moedermelk terecht.	<i>zwangerschap</i> Levothyroxine kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap. Schildklierhormonen kunnen als suppletie bij hypothyreoïdie zonder bezwaar tijdens de zwangerschap worden toegepast. De voorkeur gaat uit naar monotherapie met levothyroxine, combinatietherapie met beide middelen wordt afgeraden. Er wordt geadviseerd om de dosering bij vermoeden van zwangerschap meteen te verhogen. Daarna moet de schildklierfunctie frequent (elke 4–6 weken) worden gecontroleerd in de eerste helft van de zwangerschap. Tijdens de tweede helft van de zwangerschap wordt geadviseerd om minimaal eenmaal de schildklierfunctie te controleren. Na de bevalling dient de dosering schildklierhormoon teruggebracht te worden naar de preconceptionele dosis. <i>borstvoeding</i> Levothyroxine is veilig te combineren met het geven van borstvoeding. Het middel heeft geen effect op de schildklier van een gezonde zuigeling.
ref. 2 Schaefer C et al. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. Londen: Academic Press; 2007. p. 389-90, 749-50.	<i>zwangerschap</i> Het behandelen van een maternale hypothyreoïdie met levothyroxine en liothyronine wordt niet in verband gebracht met abnormale foetale uitkomsten. In een recente studie met 60 vrouwen gediagnosticeerd met hypothyreoïdie na 12 weken zwangerschap is aangetoond dat de mentale en motorische capaciteiten van de kinderen van de vrouwen werd aangetast ten gevolgen van de aandoening. Een andere studie met 60 kinderen van 7 tot 9 jaar trok vergelijkbare conclusies.	<i>zwangerschap</i> Wanneer schildklierhormonen zijn geïndiceerd dienen thyreomimetica te worden voorgeschreven. Zodra de zwangerschap is bevestigd bij vrouwen met hypothyreoïdie dient de dosering levothyroxine verhoogd te worden met ongeveer 30%. Dit kan worden bereikt met een dosisverhoging van 25-50 µg aan het begin van de zwangerschap. Tijdens het 2° trimester is opnieuw een dosisverhoging nodig van

Bron	Effect	Opmerkingen
	De behoefte aan schildklierhormonen neemt toe tijdens de zwangerschap. <i>borstvoeding</i> Bij hypothyreoïdie wordt levothyroxine gebruikt. Dit geeft geen problemen tijdens de lactatie. Normaal gesproken is de hoeveelheid schildklierhormoon in moedermelk ongeveer 1 µg/L. Een zuigeling krijgt ongeveer 0,15 µg/kg/dag binnen. Dit is ongeveer 1% van de substitutie dosering bij deze leeftijd (10 µg/kg/dag). Deze hoeveelheid heeft geen invloed op de schildklierfunctie van een gezonde zuigeling. Hetzelfde geldt voor de behandeling van een maternale hypoparathyreoïdie. Extreem vroege prematuren hebben een hoger risico op hypothyreoïdie. Zowel borstvoeding of flesvoeding bevat niet genoeg T4 voor substitutie. TSH-R-antistoffen kunnen een voorbijgaande neonatale schildklierziekte veroorzaken door overdracht via de moedermelk van moeders die worden behandeld voor thyrotoxicose. TSH-R-antistoffen concentraties in het serum van neonaten verminderen continu, bij toename van de tijd na de geboorte. De berekende halfwaarde tijd voor TSH-R-antistoffen in het serum van het nageslacht en de borstvoeding was ongeveer 3 weken tot 2 maanden. Een voorbijgaande neonatale schildklierziekte kan verergeren en worden verlengd tijdens het geven van borstvoeding als gevolg van TSH-R-antistoffen in de moedermelk.	ongeveer 40-50% ten opzichte van de preconceptionele dosis. De TSH-spiegels in het serum dienen te worden gemonitord om de juiste individuele dosering van thyreomimetica vast te stellen. Tijdens de behandeling met thyreostatica mogen thyreomimetica niet worden toegediend, omdat dit resulteert in een toenemende behoefte aan de placenta-permeabele thyreostatica. <i>borstvoeding</i> Substitutie van schildklierhormonen zorgen voor fysiologische waarden en dienen zo nodig te worden gecontinueerd tijdens de borstvoeding. Thyreomimetica mogen niet gelijk met thyreostatica worden toegediend, omdat er dan een hogere dosering van thyreostatica nodig is.
ref. 3 TGA. Prescribing medicines in pregnancy database. http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm. Geraadpleegd 20-05-2014.		Categorie A: Geneesmiddelen die door een groot aantal zwangere en vruchtbare vrouwen zijn gebruikt zonder dat een verhoogde incidentie van misvormingen of andere direct of indirect schadelijke effecten op de foetus zijn aangetoond.
ref. 4 LactMed. Gebruik van geneesmiddelen tijdens de lactatie. http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT. Geraadpleegd 12-06-2014.	<i>borstvoeding</i> De beperkte beschikbare gegevens over het gebruik van levothyroxine tijdens het geven van borstvoeding wijzen niet op bijwerkingen bij de zuigeling. Levothyroxine (T4) is een normale component van moedermelk. Levothyroxine lijkt in kleine hoeveelheden de moedermelk te passeren. In een studie met 56 moeders met schildklierfunctiestoornissen werden 50 moeders met hypothyreoïdie behandeld met levothyroxine. De gemiddelde M/P ratio voor vrij T4 en totaal T4 waren respectievelijk 0,32 en 0,3. De waarden vrij en totaal T3 en totaal T4 in de moedermelk waren positief gecorreleerd aan de betreffende	<i>borstvoeding</i> Het geven van borstvoeding kan worden gecontinueerd tijdens het gebruik van levothyroxine.

Bron	Effect	Opmerkingen
	plasmawaarden. Er is geen relevante informatie over het effect van levothyroxine bij borstgevoede kinderen. Een geval van mogelijk cretinisme als gevolg van borstvoeding is gemeld bij een zuigeling met hypothyreoïdie. Echter, dit resultaat is discutabel vanwege de geringe mate van schildklierhormonen in de moedermelk. De hoeveelheid schildklierhormoon uit de moedermelk van moeders van te vroeg geboren kinderen lijkt geen effect te hebben op de schildklierstatus van het kind. In een telefonische follow-up studie met 5 moeders die levothyroxine (dosering onbekend) gebruikten tijdens de borstvoeding werden geen bijwerkingen gerapporteerd bij de zuigelingen. Een moeder die een thyreoïdectomie had ondergaan gebruikte 100 µg levothyroxine per dag, calciumcarbonaat en calcitriol tijdens de borstvoeding. De zuigeling van 3 maanden was gezond. Voor een normale lactatie zijn voldoende serumconcentraties van schildklierhormonen nodig. Er wordt geen verbetering van de lactatie verwacht a.g.v. suprafysiologische doses levothyroxine.	
ref. 5 NIV. Richtlijn Schildklierfunctiestoorn issen. 2012.	<i>zwangerschap</i> Bij de behandeling van maternale hypothyreoïdie met levothyroxine dient gestreefd te worden naar normale TSH waarden om eventuele obstetrische complicaties te verminderen. Bij 50-80% van de vrouwen die met levothyroxine behandeld worden voor hypothyreoïdie dient de dosering tijdens de zwangerschap te worden verhoogd. In welke mate de dosering dient te worden verhoogd, hangt deels af van de etiologie van de hypothyreoïdie.	<i>kinderwens (vrouw)</i> Vrouwen die behandeld worden voor hypothyreoïdie met levothyroxine en zwanger willen worden dienen hun dosering thyroxine door de behandelend arts te laten aanpassen voor het bereiken van normaalwaarden van TSH. <i>zwangerschap</i> Levothyroxine is de standaardbehandeling bij maternale hypothyreoïdie. Medicatie zoals trijodothyronine = T3 wordt ten stelligste ontraden. Patiënten die vanwege hypothyreoïdie met levothyroxine worden behandeld en net zwanger zijn, dienen de dosis te verhogen met circa 25-30% na een gemiste menstruatiecyclus of bij een positieve zwangerschapstest en de behandelend arts hiervan direct op de hoogte te brengen. In de 1^e helft van de zwangerschap dient het serum TSH eenmaal per 4-6 weken te worden gecontroleerd. In de 2^e helft van de zwangerschap (week 26-32) wordt aanbevolen

Bron	Effect	Opmerkingen
		tenminste eenmaal het TSH-gehalte te controleren. Na de bevalling dient derhalve de maternale dosis levothyroxine te worden teruggebracht tot de preconceptionele dosering. Vrouwen die euthyreoot zijn, geen levothyroxine gebruiken, maar wel TSH-R-antistoffen hebben, wordt geadviseerd zich eenmalig te laten controleren op hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap. Bij persisterende klachten kan, na uitsluiting van alternatieve oorzaken, de combinatietherapie levothyroxine met liothyronine worden overwogen. Deze behandeling dient als experimenteel te worden beschouwd en bij voorkeur door de internist te worden toegepast.
ref. 6 SPC Thyrax Duotab 09-04-2014.	<i>kinderwens (vrouw)</i> Een bijwerking, zoals een onregelmatige menstruatie is gemeld (frequentie onbekend). Dit is een symptoom van hyperthyreoïdie als gevolg van een te hoge doses of te snel opvoeren van de dosering. <i>zwangerschap</i> Huidige data afkomstig van zwangere vrouwen wijzen niet op enig risico op afwijkingen of andere nadelige effecten in de nakomelingen. De ontwikkeling van het kind is afhankelijk van de schildklierfunctie van de moeder. Thyroxine is noodzakelijk om een goede hersenontwikkeling van het kind te waarborgen. De doseringsbehoefte van schildklierhormonen kan tijdens de zwangerschap toenemen. Toepassing als adjuvans bij thyreostatica: Vergeleken met levothyroxine kunnen thyreostatica bij werkzame doses veel beter de placenta passeren en kan hypothyroïdie bij de foetus ontstaan. Additionele toediening van levothyroxine kan de benodigde dosis van thyreostatica kan verhogen. <i>borstvoeding</i> Levothyroxine wordt in lage concentraties via de moedermelk uitgescheiden. Er zijn echter geen nadelige effecten gezien bij zuigelingen waarvan de moeder levothyroxine gebruikte tijdens lactatie. Zelfs bij hooggedoseerde levothyroxine-therapie is de hoeveelheid thyroxine die tijdens de lactatie uitgescheiden wordt in de moedermelk niet voldoende om bij het kind het ontwikkelen van hyperthyreoïdie of suppressie van de TSH secretie te veroorzaken. Toepassing als adjuvans bij thyreostatica:	<i>zwangerschap</i> Tijdens de zwangerschap dient een behandeling met schildklierhormonen te worden voortgezet. Tijdens de zwangerschap moet levothyroxine niet tegelijk met thyrostatica worden gegeven. <i>borstvoeding</i> Levothyroxine kan worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding. Tijdens de lactatie moet levothyroxine niet tegelijk met thyrostatica worden gegeven.

Bron	Effect	Opmerkingen
	Additionele toediening van levothyroxine kan de benodigde dosis van thyreostatica kan verhogen.	

Opmerkingen:

- Levothyroxine is nauwelijks actief, het wordt voor een klein deel omgezet in de actieve stof liothyronine door afsplitsing van een atoom jodium. (Informatorium 2014)
- Tijdens de zwangerschap stijgt de behoefte aan schildklierhormoon. Gezonde zwangeren kunnen aan deze behoefte voldoen en produceren meer schildklierhormoon. (NHG-Standaard Schildklieraandoeningen 2013, TIS)
- Bij zwangeren met een hypothyreoïdie neemt de behoefte aan schildklierhormoon sterkt toe door een oestrogeen geïnduceerde stijging van het thyroxinebindend globuline (Informatorium 2014)
- Tijdens de zwangerschap dient een hypothyreoïdie te worden behandeld. (TIS)
- Behandeling van klinische hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap heeft (zeer) waarschijnlijk een gunstig effect op het verloop van de zwangerschap en de gezondheid van de foetus. (NIV. Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen 2012).
- On(der)behandelde hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap verhoogt het risico op zwangerschapscomplicaties zoals een miskraam, zwangerschapshypertensie, pre-eclampsie, abruptio placentae, foetale sterfte, vroeggeboorte, laag geboortegewicht, perinatale morbiditeit, anemie en bloedverlies post partum en geeft een verminderde cognitieve ontwikkeling van de foetus. (NHG-Standaard Schildklieraandoeningen 2013, TIS, Vissenberg R et al. Schildklierdisfunctie bij zwangeren. Ned Tijdschr Geneesk 2012, NIV. Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen 2012)
- Bij 7% van de vrouwen ontstaat post-partumthyreoïditis binnen een jaar na de bevalling. Post-partumthyreoïditis geneest spontaan en kan zowel een hyper- als een hypothyreoïdie veroorzaken. (NHG-Standaard Schildklieraandoeningen 2013)
- Bij 25 tot 50% van de vrouwen die een post-partumthyreoïditis hebben doorgemaakt ontstaat in de jaren daarna een hypothyreoïdie. (NHG-Standaard Schildklieraandoeningen 2013)
- Bij euthyreote vrouwen met TSH-R-antistoffen kan het risico op een miskraam, vroeggeboorte, perinatale sterfte, postpartum dysfunctie, en een mindere motorische en intellectuele ontwikkeling (IQ) van het nageslacht zijn verhoogd. (NIV. Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen 2012).

	Effect	Actie	Datum
Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum			02 juli 2014
Kinderwens (vrouw)*	onbekend	ja	
Zwangerschap	nee	ja	
Borstvoeding	nee	ja	
Kinderwens (man)**	onbekend	nee	

* Kinderwens, gebruik van het middel door de vrouw

**Kinderwens, gebruik van het middel door de man