

Tyreoideasjukdom i samband med graviditet

Syfte

Enhetlig och evidensbaserad handläggning.

Berörda enheter

Samtliga BMM, SMVC och BB-förlossningsenheter i Region Norrbotten.

Bakgrund

Obehandlad hypotyreos hos gravid ger en ökad risk för kognitivt funktionshinder hos barnet samt en viss ökad risk för maternell hypertension, ablatio placentae och intrauterin fosterdöd.

Obehandlad hypertyreos/giftstruma under graviditet medför ökad risk för missfall, preeklampsi och intrauterin tillväxthämning.

Provtagning på barnmorskemottagning (BMM)

- Provtagning för TSH och fT4 genomförs på alla icke tyroxinbehandlade gravida vid första besöket på BMM.
- TRAk (= antikroppar som stimulerar sköldkörteln till överproduktion av tyreoideahormon) tas vid första besöket på BMM på kvinnor med aktiv giftstruma och på de som tidigare genomgått behandling för giftstruma, detta oavsett om de har tyroxinbehandling eller inte (se avsnitt IVa).

Provtagning på hälsocentral

- Hos kvinnor som tyroxinbehandlats före graviditeten tas TSH och fT4 först 3 – 4 veckor efter att dosen höjts (se avsnitt III). Skulle dosen av någon anledning inte ha höjts, tas TSH och fT4 även på dessa gravida vid första besöket på BMM.
- TPOAk tas postpartum på tyroxinbehandlade kvinnor som varit obehandlade före graviditeten, om inte TPOAk kontrollerats tidigare.

Referensintervall för TSH under graviditet

Referensintervall för TSH kan variera beroende på laboratoriets aktuella analysmetod. Eftersom lätt sänkning av TSH är vanligt under början av graviditet, används **särskilda gränsvärden för lågt TSH**:

- Första trimestern: $\geq 0,1$ mIE/L
- Andra trimestern: $\geq 0,2$ mIE/L
- Tredje trimestern: $\geq 0,3$ mIE/L

Som övre gränsvärde används det värde som anges i analyssvaret. I detta dokument används 4,0 mIE/L som övre gräns, och kan behöva justeras beroende på laboratoriets gällande analys.

Handläggning

I. TSH inom referensintervallet

Ingen ytterligare provtagning behövs under graviditeten, såvida inte misstanke om sköldkörtelrubbing uppstår senare.

Om fT4 ligger utanför referensområdet tas nytt prov inom 3 – 4 veckor och vid kvarstående avvikelse konsulteras endokrinolog.

II. Nydiagnostiserad hypotyreos under graviditet

Handläggs vanligen av allmänläkare.

TSH 4,1 – 9,9 mIE/L

Sätt in 50 µg tyroxin dagligen utan ytterligare provtagning. Uppföljning enligt nedan.

TSH 10,0 – 19,9 mIE/L

Sätt omgående in behandling med 75 µg tyroxin dagligen. Vid TSH-nivåer på 10 och högre rekommenderas behandling, även om någon skulle ha normalt fT4. Uppföljning enligt nedan.

TSH ≥ 20 mIE/L

Sätt omgående in behandling med tyroxin i dosen 125 µg dagligen. Konsultera endokrinolog för vidare handläggning och uppföljning, inklusive postpartum. Fostret övervakas med viktskattning, bedömning av fostervatten och ev. flödesmätning från vecka 28, pga. viss risk för tillväxthämning.

Uppföljning, dosjustering

På alla tyroxinbehandlade kontrolleras TSH och fT4 var 4 – 6 vecka till graviditetsvecka 25. Justera tyroxindosen så att TSH ligger inom referensintervallet. Undvik fT4-nivåer över referensgränsen. Efter vecka 25 behövs vanligen ingen provtagning om TSH är normalt.

Postpartum

Tyroxin sätts ut vid partus om dosen då är maximalt 50 µg dagligen. Om dosen är högre sänks den med 50 µg dagligen. Provtagning TSH, fT4 utförs 8 – 12 veckor postpartum, antingen på hälsocentral eller BMM beroende på lokal organisation. Dessutom tas TPOAk, om det inte tagits tidigare. Kvinnor med TPOAk och/eller fortsatt tyroxinbehandling handläggs sedan av allmänläkare.

III. Känd tyroxinsubstituerad hypothyreos

Handläggs av ordinarie läkare enligt lokal organisation.

Det är en fördel om hypothyreosjukdomen är välreglerad inför graviditet. Observera att bristande följsamhet ofta förklarar ett förhöjt TSH-värde. Patienten rekommenderas öka veckodosen tyroxin från 7 till 9 ordinarie dygnsdoser (cirka 30 %) så snart graviditet konstaterats, vilket ofta äger rum innan inskrivning på BMM. Det är särskilt viktigt att denna dosökning sker hos kvinnor med bortopererad sköldkörtel.

Första provtagning TSH och fT4 sker 3 – 4 veckor efter doshöjning. Har inte doshöjning skett eller vid tveksamhet tas TSH och fT4 vid första kontakten med MVC. **Vid samma tillfälle tas dessutom TRAk på kvinnor med tidigare hypertyreos** (se avsnitt IVa).

Avseende behandling med Liothyronin® (T3) och sköldkörtelextrakt under graviditet, se Appendix.

TSH inom referensintervallet

TSH och fT4 tas var 4 – 6 vecka till graviditetsvecka 25, därefter behövs ingen ytterligare provtagning om TSH är normalt. Dosjustering vid behov.

TSH 4,1 – 9,9 mIE/L

Tyroxindosen höjs med 50 µg dagligen. TSH och fT4 tas var 4 – 6 vecka till graviditetsvecka 25, därefter behövs ingen ytterligare provtagning om TSH är normalt. Dosjustering vid behov.

TSH 10,0 – 19,9 mIE/L

Tyroxindosen höjs med 75 µg dagligen. TSH och fT4 tas var 4 – 6 vecka till graviditetsvecka 25, därefter behövs ingen ytterligare provtagning om TSH är normalt. Dosjustering vid behov.

TSH ≥20 mIE/L

Konsultera endokrinolog och specialist-MVC som sedan ansvarar för vidare handläggning och uppföljning.

Fostret övervakas med viktskattning, bedömning av fostervatten samt ev. flödesmätning från vecka 28, pga. viss risk för tillväxthämning.

TRAk positiv

Handläggs av, eller i samråd med, endokrinolog och specialist-MVC. Se avsnitt IVa.

TSH under referensgränsen

Sänk tyroxindosen med 25 µg x 1 om fT4 är förhöjt. TSH och fT4 tas var 4 – 6 vecka till graviditetsvecka 25, därefter endast vid avvikelse. Dosjustering vid behov.

Postpartum

Återgång till den pregravida dosen. Uppföljning hos ordinarie läkare.

IVa. Tidigare genomgången hypertyreos, nu frisk

Hos friska kvinnor med anamnes på giftstruma tas utöver TSH och fT4 även TRAk vid första besöket på BMM. TRAk-nivåerna kan trots tidigare behandling kvarstå förhöjda, särskilt om kvinnan behandlats kirurgiskt eller med radiojod. TRAk passerar placenta och kan påverka fostrets sköldkörtel vilket innebär risk för fetal tyreotoxikos.

Normala nivåer av TRAk, TSH och fT4

Ingen ytterligare provtagning under graviditeten.

Avvikande nivåer av tyreoidhormoner

Se avsnitt II respektive VI.

Förhöjt TRAk

Konsultera specialist-MVC och endokrinolog. TRAk tas om i graviditetsvecka 20-22. Om TRAk då är normaliserat eller måttligt förhöjt behövs ingen specifik ultraljudsundersökning. Vid TRAk > 5 IE/L eller 2 – 3 ggr övre referensvärdet vid någon provtagning under graviditeten föreligger ökad risk för fetal hypertyreos samt tillväxthämning. Av den anledningen rekommenderas ultraljudsundersökning med viktskattning inklusive fostervattenmängd samt hjärtfrekvens v 28 samt v 32 – 34. Undersökningen kan kompletteras med bedömning av fostrets tyreoida.

IVb. Aktuell tyreotoxikos med tyreostatikabehandling

Handläggs av specialist-MVC och endokrinolog. Viktigt med snabb kontakt när graviditet konstaterats, särskilt vid Thacapzol®-behandling. Fostret övervakas med ultraljud enligt avsnitt IVa vid förhöjt TRAk, annars med viktskattning inklusive fostervattenmängd samt ev. flödesmätning graviditetsvecka 28 samt 32-34.

IVc. Tyreotoxikos upptäckt under graviditeten

Om TSH är lågt under första eller början av andra trimestern kan det antingen föreligga en Graves sjukdom eller, vilket är vanligare, en gestationell hypertyreos orsakad av den TSH-liknande effekt som hCG utövar i tidig graviditet med maximum kring vecka 10-12.

Differentialdiagnosen avgörs av TRAk och fT4.

Förhöjt TRAk och/eller typiska ögonsymptom för hypertyreos

Konsultera specialist-MVC och endokrinolog för ställningstagande till tyreostatikabehandling och fosterövervakning enligt ovan. **Obs att barnet ska kontrolleras av neonatolog postpartum.**

Normalt TRAk och kvinnan har varken struma eller ögonsymptom:

Sannolikt gestationell tyreotoxikos, som är ofarlig. Ibland behövs betablockerare för symtomlindring. Vid kraftigt förhöjt fT4 remiss till endokrinolog för bedömning och ställningstagande till tyreostatika. I övriga fall ta om TSH och fT4 var fjärde vecka till graviditetsvecka 24. Om TSH då inte normaliserats konsulteras endokrinolog.

V. Obehandlade kvinnor med påvisade TPOAk

Kvinnor med kända TPOAk ska informeras om risken att insjukna i tyreoidasjukdom under postpartum-perioden och senare i livet. Utöver den provtagning som sker enligt avsnitt II, bör TSH och fT4 kontrolleras 6 månader postpartum (på hälsocentral).

Kvinnor med TPOAk ska informeras om att söka allmänläkare vid symptom tydande på sköldkörteldysfunktion (oförklarlig trötthet, hjärtklappning, uttalade viktförändringar, depression m.m.).

VI. Tyreoidasjukdom med debut post partum

Postpartumtyreoidit har i regel i två faser. Den **toxiska fasen** (debut 2 – 4 månader postpartum, duration 2 – 4 veckor) passerar ofta utan tydliga besvär, men ibland föreligger lätta tyreotoxiska symptom, vanligast takykardi som kan behandlas symtomatiskt med betablockerare.

Därefter följer den **hypothyreotiska reparationsfasen** (vanligtvis 3 – 12 månader postpartum, duration 4 – 20 veckor) med hypothyreotiska symptom som oftast är mer uttalade än symptomen i den toxiska fasen. TPOAk föreligger alltid. Behandlas med tyroxin, vanligen hos allmänläkare.

I de flesta fall av postpartumtyreoidit normaliseras tyreoidfunktionen inom 6 månader, men hypothyreosfasen kan bli permanent. Kvinnan har en förhöjd risk att insjukna i postpartumtyreoidit vid efterföljande graviditeter, och en förhöjd risk att insjukna i hypothyreos senare i livet.

Hypothyreos postpartum

Vid misstanke tas TSH och fT4. Prov för TPOAk tas enbart om det inte är känt sedan tidigare att patienten är TPOAk-positiv.

Hypertyreos postpartum kan antingen vara Graves sjukdom eller den toxiska fasen av postpartumtyreoidit. Remitteras till endokrinolog för differentieldiagnostik och fortsatt handläggning.

Provtagning vid misstanke om hypertyreos postpartum

TSH, fT4 och TRAk. Om TRAk är förhöjt rör det sig sannolikt om Graves sjukdom, däremot ger ett negativt utfall ingen differentieldiagnostisk vägledning. Ofta kan det i stället räcka med upprepade provtagning, eventuellt under behandling med betablockerare, för att avgöra i vilken riktning som tyreotoxikosen utvecklas.

Appendix

Jodbehov under graviditet

Gravida kvinnor ska använda joderat salt. Jodbehovet är ökat under graviditet och intaget av jod bör vara högre än de 150 µg/dygn som rekommenderas för icke-gravida. Gravida föreslås därför inta 175 – 250 µg/dygn. Vid misstanke om bristfällig nutrition bör ett kosttillskott av jod på 150 µg/dag övervägas. Multivitaminpreparat för gravida innehåller ofta jodtillskott.

Liothyronin® (T3) och sköldkörtelextrakt i samband med graviditet

T3-behandling är olämplig under graviditet och finns inte dokumenterad i vetenskaplig litteratur. Om kvinnan står på Liothyronin® ska hon omgående kontakta ordinarie läkare för byte till tyroxin. Även sköldkörtelextrakt ska bytas till tyroxin under graviditet.

Referenser

SFOG-råd. Tyreoideasjukdom i samband med graviditet,
<https://www.sfog.se/media/336931/tyreoideasjukdom-i-samband-med-graviditet-revultra-arg-200408.pdf>

SFOG-råd. Hypertyreos, fosterövervakning med ultraljud,
<https://www.sfog.se/media/336807/raad-hypertyreos-fosteroevervakning-med-ultraljud-20200124.pdf>

ICD, ATC

E03, E05, E06, E89, O90.5, O99.2

H03A, H03B