

# Thyroidea-sygdomme, graviditet og fødsel

---

Sandbjerg 2008

Arbejdsgruppens medlemmer: Lise-Lotte Torvin Andersen (OUH), Bent Brandt Hansen (Glostrup), Lene Grønbeck (Gentofte), Ellinor Helmuth (RH), Kathrine Birch Petersen (RH), Peter Damm (RH), Per Ovesen (SKS), Thea Lousen (Tovholder, Roskilde). Endokrinologer: Elisabeth R. Mathiesen, Åse Krogh Rasmussen og Ulla Feldt-Rasmussen (alle RH).

---

## **Kliniske rekommandationer**

Gravide og lakterende kvinder anbefales 250 µg jod/døgn(WHO 2005).

## **Hypothyreose/Myxødem og Graviditet**

### **Selektiv screening**

med serum-TSH ved første svangrekontrol anbefales hos følgende risikogrupper:

- tidligere thyreotoxicose, post partum thyroiditis eller thyroideareseceret
- kvinder med familiær disposition til thyroideasygdom
- kvinder med struma
- kvinder med kendte thyroideaantistoffer
- kvinder med symptomer på thyroidealidelse
- kvinder med Type 1 diabetes
- kvinder med andre autoimmune lidelser
- kvinder med tidligere abort og/eller præterm fødsel

Evidens grad B

---

### **Endokrinologisk kontrol**

Gravide med såvel nydiagnosticeret som kendt hypothyreose bør straks behandles som nedenfor anbefalet og om muligt henvises til endokrinolog, så snart graviditeten er bekræftet.

Hvis endokrinolog ikke er til rådighed, tilbydes den gravide kontrol hos obstetriker med speciel interesse og erfaring i behandling og kontrol af gravide med thyroidea-lidelser, gerne i samarbejde med den gravides praktiserende læge.

---

### **Nydiagnosticeret hypothyreose**

Dosis af levothyroxin bør startes på 100 µg dagligt og hurtigt titreres op til 2.0-2.4 µg/kg pr. dag. Ved svær hypothyreose kan man øge til 200 µg dagligt efter de første par dage for hurtigere at normalisere den extrathyroidale thyroxin-pool. Der er ikke international konsensus om at anbefale abort ved svær hypothyreose i graviditeten (6). Den gravide bør informeres om lille risiko for neurologiske og cognitive skader, og at hurtig substitutionsbehandling mindsker denne risiko. Der er generelt ikke indikation for at anbefale abort, men der er mulighed for evt. at søge abort via samråd.

Evidens grad A

---

### **Kendt velbehandlet hypothyreose**

Behovet øges allerede ved 4-6. gestationsuge, hvorfor levothyroxin dosis bør øges med 30-50 %, så snart graviditet er konstateret.

Evidens grad A

---

### **Subklinisk hypothyreose**

(=mild hypothyreose, def: TSH over øvre referencegrænse og perifere hormoner indenfor normalområdet)

Der anbefales thyroxinbehandling efter samme retningslinjer som anført ovenfor ved manifest hypothyreose.

Evidens grad B

---

### **Kendt autoimmun thyroidea-sygdom** (Def: euthyreose og anti-TPO-positiv)

Risikerer at udvikle hypothyreose under graviditeten og bør monitoreres med TSH hver 4-6 uge og startes i eltroxinbehandling ved TSH > 2,5 mIU/L.

Evidens grad A

---

### **Hypothyreose sekundært til hyperthyreose**

Bør følge retningslinjerne ved hyperthyreose.

Evidens grad A

---

### **Behandlingsmål**

Serum TSH under 2,5 mIU/L i 1.trimester og 3 mIU/L i 2. og 3. trimester eller i henhold til lokalt bestemte trimesterspecifikke referencegrænser. Serum TSH og total og frit T4 bør måles hver 4.-5. uge under graviditeten.

Evidens grad 3

Dosis justeres umiddelbart postpartum ned til prægravidt niveau (6).

Evidens grad A

---

### **Planlægning af graviditet**

Hos kvinder med kendt hypothyreose anbefales, at man prækonceptionelt stiler mod et TSH-niveau under 2,5 før graviditet tilrådes.

Evidens grad 3

Kvinder i risikogrupper anbefales screenet med TSH ved planlægning af graviditet. Der kan suppleres med anti-TPO.

Evidens grad A

---

### **Obstetrisk kontrol**

Nakkefoldscanning og gennemscanning efter sædvanlige retningslinjer.

Klinisk lægekontrol i svangreambulatoriet tidligt i graviditeten.

Tilvækstscanning og klinisk kontrol i uge 28. Hvis fostervægtskønnet er større end  $\pm 1,5SD$ , er der ikke grund til yderligere vægtskanning.

Herefter tilvækst og klinisk kontrol på vanlige indikationer.

TSH-receptor antistoffer kontrolleres kun, hvis pt. tidligere er behandlet med antithyroid medicin og/eller radioaktivt jod og/eller har fået udført thyroideakirurgi pga Graves' sygdom. Disse ptt bør under graviditet følges hos endokrinolog og obstetriker jvf guidelineafsnit om thyreotoksikose.

---

## **Thyreotoksikose /Hyperthyreose og Graviditet**

### **Selektiv screening**

med TSH, fT3 og fT4 (Total T3 og total T4 som er øget ca. 50% under graviditet kan også anvendes) anbefales hos følgende risikogrupper:

- klassiske symptomer på hyperfunktion af glandula thyroidea
- svær hyperemesis
- tidligere thyreotoksikose

Evidens grad B

---

### **Ved konstateret thyreotoksikose**

(TSH under normalområdet og fT3 og fT4 over normalområdet for gravide)

Der måles TSH-receptor antistoffer(TRAB/TRAK) med henblik på at skelne mellem autoimmun lidelse eller graviditets-relaterede forandringer. Thyroidea-scintigrafi er kontraindiceret.

Evidens grad A

---

### **Thyreotoksikose på baggrund af Graves sygdom eller hyperfungerende adenomer**

Behandles med antithyroide præparater så fT4 holdes i øvre del af normalområdet for ikke-gravide.

Evidens grad A

---

### **Førstevalgspræparat**

PTU.

Evidens grad A-B

---

### **Subklinisk hyperthyreose**

Ingen evidens for at behandling bedrer graviditetsudkomme ved subklinisk hyperthyreose (TSH under normalområdet, normale fT3 og fT4).

Evidens grad C

---

### **TSH-receptor antistoffer(TRAB)**

Måles før graviditet hvis muligt samt senest i slutningen af 2. trimester hos gravide

- med aktiv eller tidligere Graves sygdom
- tidligere <sup>131</sup>I-behandlet eller tidligere thyroidektomeret
- tidligere født barn med neonatal Graves

Evidens grad A-B

---

### **Føtal struma**

Gravide med forhøjede TSH-receptor antistoffer(TRAB) (over 5IU) eller i behandling med antithyroide præparater (dosis over 10 mg Thycazol eller 200 mg Propylthiouracil) skal screenes for IUGR (forslag: uge 28 + 32-34.) Hvis fostervægtskønnet er større end  $\pm 1,5SD$ , er der ikke grund til yderligere vægtskanning. I forbindelse med vægtskanning i uge 32-34 kan suppleres med skanning for føtal struma.

Evidens grad A-B

---

### **Kontrol af nyfødte**

Alle nyfødte, hvor der er konstateret maternelle TSH-receptor antistoffer (TRAB), skal evalueres for thyroide dysfunktion (forslag: klinisk vurdering og eventuelt, thyroidealtal 5. og 12. levedøgn).  
Evidens grad B

---

**Det anbefales, at de obstetriske afdelinger via praksiskonsulenterne oplyser de praktiserende læger om, hvilke ptt der skal tilbydes selektiv screening for thyroideasygdomme.**

---

## GUIDELINES

### Hypothyreose/Myxødem og Graviditet

(Hypothyreose som følge af Graves sygdom er ikke omfattet af denne del af guideline)

#### Baggrund

Både manifest og subklinisk hypothyreose kan påvirke graviditeten og fosterudviklingen. (1-3). Hypothyreose bør korrigeres inden graviditet indtræder, substitutionsbehandlingen øges hurtigt efter(4), og euthyreose opretholdes hele graviditeten. Symptomatisk hypothyreose er associeret til påvirkning af fosterets neurologiske udvikling(5), pga. insuffICIENT transplacental passage af hormoner i den tidlige graviditet. Om subklinisk hypothyreose er forbundet med samme risiko er fortsat til debat, men substitutionsbehandling anbefales hvis tilstanden påvises (6).

Prævalensen af hypothyreose i graviditeten er 0,3- 0,5 % for symptomatisk hypothyreose, 2-3 % for subklinisk hypothyreose. Thyroideaantistoffer findes hos 5-15 % af kvinder i fertil alder, og kronisk autoimmun thyroiditis er den almindeligste årsag til hypothyreose i graviditeten. (1-3,7,8). Andre årsager til hypothyreose er behandling med radioaktiv jod eller kirurgi for tidligere Graves' thyreotoksikose, eller kirurgisk fjernelse af glandula thyroidea pga. tumorer. Sjældent ses hypothalamiske-hypofyseale årsager(1) eller følger af ekstern strålebehandling på halsen. På verdensplan er jodmangel dog den vigtigste årsag til hypothyreose.

Kliniske tegn på hypothyreose omfatter bl.a. vægtøgning, kuldsår, asteni, træthed, obstipation, og tør hud. Diagnosen kan kun stilles på baggrund af thyroidea-funktions prøver.

#### Følger for graviditeten

Der er en kendt sammenhæng mellem hypothyreose og nedsat fertilitet. Ubehandlet hypothyreose indebærer en øget risiko for spontan abort, anæmi, gestationel hypertension, præeklamsi, placenta løsning og post partum blødning.

Ubehandlet hypothyreose øger risikoen for føtale komplikationer i form af præterm fødsel, lav fødselsvægt og RDS. I nyere studier anføres at lav fødselsvægt hænger sammen med præterm fødsel, og altså ikke er udtryk for IUGR. Graviditets-komplikationer som gestationel hypertension bidrager (naturligt nok) til den øgede neonatale morbiditet (7, 8, 9-12). Øget perinatal mortalitet er ligeledes beskrevet, men er ikke genfundet i alle studier. De samme perinatale komplikationer er beskrevet, men ikke i samme omfang, i graviditeter hvor moderen har subklinisk hypothyreose (13-15)

Der er set association mellem ubehandlet eller subklinisk hypothyreose hos moderen og lav IQ samt forsinket neurologisk udvikling hos børnene (16-20). Et studie viste, at kvinder med lav T4 i starten af graviditeten, fik børn der udviklede sig normalt, hvis T4-niveauet normaliseredes i løbet af graviditeten, tydende på at langvarig lav T4 var nødvendig for at påvirke den neurologiske udvikling (21). Derfor vil der sjældent være medicinsk indikation for at anbefale abort til gravide med hypothyreose i 1. trimester (6).

### **Diagnostiske kriterier**

Forhøjet TSH peger mod primær hypothyreose, og serum frit-T4 differentierer mellem symptomatisk og subklinisk hypothyreose, afhængig af, om frit T4 er normalt eller lavere end sv.t. referenceområdet. Måling af thyroidea-antistoffer – thyroidea peroxidase (TPO) og thyroglobulin (TG) antistoffer (TPO-Ab og TG-Ab) – bekræfter den autoimmune ætiologi af sygdommen.

Serum T4 (total) ændres under graviditeten pga. den kraftige østrogen-inducerede stigning i T4-bindende globulin (TBG). Den er afhængig af målemetoderne og referenceintervallerne er ofte fastlagt ud fra ikke-gravide (22-25). Medmindre det pågældende laboratorium har trimesterspecifikke referenceintervaller, opfordres til forsigtighed ved tolkning af T4-værdier. Serum TSH er påvirket af den øgede mængde HCG, specielt i første trimester. HCG har strukturel lighed med TSH og dermed thyroideastimulerende effekt. Dette giver vanskelighed ved tolkning af serum TSH (25-27).

De anbefalede trimesterspecifikke referenceværdier er:

1. trimester: TSH under 2,5 mIU/l
2. og 3. trimester: TSH under 3 mIU/l

### **Terapeutiske aspekter**

Gravide med kendt eller nydiagnostiseret hypothyreose bør om muligt henvises til endokrinolog, så snart graviditet er konstateret.

Ved behandling af maternel hypothyreose er levothyroxin det foretrukne præparat. Hypothyroide gravide har brug for større dosis end ikke-gravide. Ved kendt myxødem forud for graviditet øges daglig levothyroxindosis med 30-50 %. Dette skyldes den østrogen inducerede stigning af TBG, det øgede distributionsvolumen for thyroidea-hormoner (vaskulært, hepatologisk, føto-placentare kredsløb) samt den øgede placentare transport og metabolisme af maternelt T4 (5, 6).

Dosis af levothyroxin bør startes på 100 µg dagligt og titreres op til 2.0-2.4 µg/kg pr. dag. Ved svær hypothyreose kan man øge til 200 µg dagligt efter de første par dage for hurtigere at normalisere den extrathyroidale thyroxin-pool (5, 6). Hos kvinder, der forud for graviditet er i behandling med levothyroxin, øges behovet allerede ved 4-6 gestationsuge, hvorfor dosis bør øges, så snart graviditet er konstateret. Serum TSH og total og fT4 bør måles hver 4.-6. uge under graviditeten. Dosis justeres umiddelbart postpartum ned til prægravidt niveau (6). Nydiagnosticerede myxødem patienter kan nedjusteres til 100 µg levothyroxin dagligt efter graviditeten. Ved mild subklinisk myxødem kan patienten eventuelt observeres uden levothyroxin efter graviditeten. Serum TSH og fT4 anbefales målt ca 1-2 måneder efter graviditeten.

### **Obstetrisk kontrol**

Nakkefoldscanning og gennemscanning efter sædvanlige retningslinier.

Klinisk lægekontrol i svangreambulatoriet tidligt i graviditeten.

Tilvækstscanning og klinisk kontrol i uge 28.

Herefter tilvækst og klinisk kontrol på vanlige indikationer  
TSH receptor antistoffer kontrolleres kun hvis pt. tidligere er behandlet med antithyroid medicin og/eller radioaktivt jod og/eller har fået udført thyroideakirurgi pga Graves' sygdom.

### **Anbefalinger**

Både maternel og føtal hypothyreose giver anledning til føtale komplikationer. Specielt er der risiko for mangelfuld udvikling af den cerebrale funktion. Derfor bør man undgå maternel hypothyreose. Selektiv screening af risikogrupper (tidligere thyreotoxicose, post partum thyroiditis eller thyroideareseceret; familiær disposition; struma; kendte thyroideaantistoffer; symptomer; Type 1 diabetes; andre autoimmune lidelser; tidligere abort og/eller præterm fødsel) ved første svangrekontrol anbefales, gerne allerede når graviditeten planlægges. (6)

Hos kvinder med kendt hypothyreose anbefales, at man prækonceptionelt stiler mod et TSH-niveau under 2,5 mIU/l før graviditet tilrådes.

Det er vigtigt at thyroxindosis, når graviditeten konstateres (optimalt i 4.-6. graviditets-uge), øges med 30 -50 % for at holde TSH under 2,5 mIU/l.

Hvis hypothyreose diagnosticeres i løbet af graviditeten, bør thyroidea-funktionen normaliseres så hurtigt som muligt. Thyroxin-dosis på 100 ug dagligt påbegyndes og øges hurtigt til 2-2,4 ug/kg stilende mod TSH niveau under 2,5 mIU/l.

Serum TSH og total og fT4 bør måles hver 4.-5. uge under graviditeten.

Kvinder med autoimmun thyroidea-sygdom, som er euthyroide i begyndelsen af graviditeten risikerer at udvikle hypothyreose og bør monitoreres for evt. TSH stigning over 2,5 mIU/l og i så fald startes i eltroxinbehandling.

Det er vist at subklinisk hypothyreose er forbundet med øget morbiditet for såvel mor som barn. Thyroxin-behandling bedrer det obstetriske udkomme. Da fordelene ved behandling med thyroxin overstiger risici, foreslås det at subklinisk hypothyreose med TSH > 2,5 mIU/l behandles under graviditeten.

Umiddelbart efter fødslen vil de fleste hypothyroide kvinder have behov for reduktion i thyroxindosis, sædvanligvis til den prægestationelle dosis.

Gravide med hypothyreose som følge af (behandling for) Graves sygdom bør ikke håndteres i almen praksis. Endokrinologisk behandling og obstetrisk kontrol af disse kvinder bør varetages i samarbejde mellem medicinsk endokrinologisk afdeling og obstetrisk ambulatorium og følge retningslinierne for thyreotoxicose.

Der er set association mellem hypothyreose hos moderen og lav IQ samt forsinket neurologisk udvikling hos børnene, ca 4-7 IQ enheder i gennemsnit (5, 28-31). Kvinder med hypothyreose i starten af graviditeten, fik børn der udviklede sig normalt, hvis T4-niveauet normaliseredes i løbet af graviditeten, tydende på at hurtig opstart af medicinsk behandling af hypothyreosen mindsker en eventuel cerebral påvirkning af barnet. Ved nydiagnostiseret hypothyreose i graviditeten bør parret informeres om mulig påvirkning af barnets cerebrale funktion, samt at hurtig opstart af medicinsk behandling med levothyroxin mindsker denne risiko. Generelt er der ikke indikation for at anbefale afbrydelse af svangerskabet.

**Referencer:**

1. Davis LE, Leveno KJ, Cunningham FG: 1988 Hypothyroidism complication pregnancy. *Obstet Gynecol* 72:108-112
2. Leung AS, Millar LK, Koonings PP, Montoro M, Mestman JH: 1993 Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Ostet Gynecol* 81: 349-353
3. Wasserstrum N, Anania CA: 1995 Perinatal consequences of maternal hypothyroidism in early pregnancy and inadequate replacement. *Clin endocrinol* 42: 353-358
4. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer GA, Larsen R: 2004 Timing and magnitude of increases in levotyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med* 351:241-249
5. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell MI, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ 1999 Maternal thyroid dysfunction during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 341:549-555
6. Abalovich M et al Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 92:s1-s47, 2007
7. WHO, Technical consultation of experts in Geneva in January 2005. The prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children under two years: recommendations of a WHO Technical Consultation, Public Health Nutr, in press
8. Bleichrodt N, Born M: 1994 A meta-analysis of research on iodine and its relationship to cognitive development. New York: Cognizant Communication; 195-200
9. Luton D et al: 2005 Management of Graves' disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring. *J Clin Endocrinol Metab* 90:6093-6098
10. Laurberg P, Nygaard B, Glinoe D, Grussendorf M, Origiazzi J: 1998 Guidelines for TSH-receptor antibody measurements in pregnancy: results of an evidence-based symposium organized by the European Thyroid Association. *Eur J Endocrinol* 139:584-586
11. Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH: 1992 Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: clinical aspects. *Am J Obstet Gynecol* 167:648-652
12. Al-Yatama M. et al 2002 Hormone profile of Kuwaiti women with hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet* 266:218-222
13. Leylek OA, Cetin A, Toyaksi M, Erselcan T: 1996 Hyperthyroidism in hyperemesis gravidarum. *Int J Gynaecol Obstet* 55:33-37
14. Tan JY, Loh KC, Yeo GS, Chee YC: 2002 Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *BJOG* 109:683-688
15. Casey BM et al: 2006 Clinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 107:337-341
16. Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H: 2006 Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab* 91:2587-2591
17. Amino N, Tada H, Kidaka Y: 1999 Postpartum autoimmune thyroid syndrome: a model of aggravation of autoimmune disease. *Thyroid* 9:705-713
18. Stagnaro-Green A: 2002 Postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 87:4042-4047
19. Lucas A, Pizarro E, Granada ML, Salinas I, Foz M, Sanmarti A: 2000 Postpartum thyroiditis: epidemiology and clinical evolution in a nonselected population. *Thyroid* 10:71-77
20. Othman S et al: 1990 A long-term follow-up of postpartum thyroiditis. *Clin Endocrinol* 32:559-564
21. Tachi J et al: 1988 Long term follow-up and JLA association in patients with postpartum hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 66:480-484

22. Clementi M et al: 1999 Methimazole embryopathy: delineation of the phenotype. *Am J Med Genet* 83:43-46
  23. Johnsson E, Larsson G, Ljunggren M: 1997: Severe malformations in infant born to hyperthyroid woman on methimazole. *Lancet* 350:1520
  24. Peleg D, Cada S, Peleg A, Ben-ami M: 2002 The relationship between maternal serum thyroid-stimulating immunoglobulin and fetal and neonatal thyrotoxicosis. *Obstet Gynecol* 99:1040-1043
  25. Weetman AP: 200 Graves' disease. *N Engl J Med* 343:1236-1248
  26. McKenzie JM, Zakarija M: 1992 Fetal and neonatal hyperthyroidism and hypothyroidism due to maternal TSH receptor antibodies. *Thyroid* 2:155-159
  27. Momotani N, Noh JY, Ishikawa N, Ito K 1997 Effects of propylthiouracil and methimazole on fetal thyroid status in mothers with Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 82:3633-3636
  28. Man EB, Brown JF, Serunian SA 1991 Maternal Hypothyroxinemia: psychoneurological deficits of progeny. *Ann Clin Lab Sci* 21:227-239
  29. Man EB, Jones WS, Holden RH, Mellits ED 1971 Thyroid function in human pregnancy. 8. Retardation of progeny aged 7 years; relationships to maternal age and maternal thyroid function. *Am J Obstet Gynecol* 111:905-916
  30. Mitchell MI, Klein RZ 2004 The sequelae of untreated maternal hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 151(Suppl 3):U45-U48
  31. Rovet JF 2004 Neurodevelopmental consequences of maternal hypothyroidism during pregnancy (abstract 88; annual Meeting of the American Thyroid Association). *Thyroid* 14:710
- 

## **Thyreotoksikose/Hyperthyreose og Graviditet**

Thyroideahormoner, naturligt forekommende eller taget som medicin, passerer kun placenta i beskeden mængde, hvorimod TSH-receptorstimulerende antistoffer (TRAB) såvel som de antithyroide medikamina passerer placenta og påvirker den føtale thyroideafunktion. Moderens thyroideafunktion og behandling er meget væsentlig for fosteret. I de første 12 uger har fosteret ingen thyroidea og er derfor helt afhængig af moderens thyroideahormonkoncentrationer. Derefter er moderens behandlingskombination afgørende for fosterets velbefindende. Ved behandling med antithyroid medicin ses et fald i fosterets thyroideafunktion parallelt med moderens og med tendens til lavere værdier hos fosteret. Derfor bør den gravide med Graves'sygdom gives den mindst mulige dosis af thycapzol eller PTU, der kan holde hendes thyroideafunktion i den øvre del af normalområdet. Efter fødslen bliver den antithyroide medicin udskilt fra fosteret i løbet af de første dage, mens TRAB har en halveringstid der er betydeligt længere. Dette kan påvirke barnets thyroideafunktion i de første uger til måneder efter fødslen. Risikoen for føtal eller neonatal hyperthyreose afhænger af niveauet af TRAB hos moderen, således at jo højere koncentration af antistoffer i 3. trimester desto højere er risikoen.

Graviditet medfører ofte et fald i den autoimmune aktivitet generelt, og hos kvinder med Graves'sygdom kan spontan remission i graviditet ses. Derimod er der risiko for recidiv post partum eller forværring af hyperthyreosen udløst af en autoimmun eksacerbation efter fødslen.

### **Gravide med thyreotoksikose og graviditetsudkomme**

Manglende kontrol med gravide med hyperthyreose er associeret med forskellige komplikationer. Risikoen stiger med varigheden af sygdommen og med graden af manglende kontrol. Den største andel af komplikationer ses hos kvinder, der er dårligt regulerede. Der er risiko for præterm fødsel, præeklamps, incompenseret morbus cordis og thyreotoksisk krise. Der foreligger flere udenlandske

data, hvor man i retrospektive opførelser har set, at risiko for morbus cordis reduceres fra 60% hos ubehandlede til 3% ved velbehandlede(3,4). Der foreligger ingen danske/skandinaviske tal vedrørende dette.

Flere retrospektive studier har set på sammenhængen mellem dårlig thyroideakontrol og risiko for IUGR, SGA og foetus mortuus sammenlignet med velbehandlede gravide. Jo dårligere behandling jo større risiko. Således fandt man, at prævalensen af lav fødselsvægt (<2500 g) var 23% og 10% hos hhv hyperthyroide og euthyroide gravide med hyperthyreose sammenlignet med 9% i en ukompliceret graviditetkontrolgruppe. Der er korrigeret for confounders såsom præeklampsi og præterm fødsel(3,4). Hyperthyroidisme isoleret i 3. trimester var en uafhængig risikofaktor for lav fødselsvægt(5).

### **Føtal påvirkning**

Da en stor del af thyroideadysfunktionen er medieret af antistoffer, der kan passere blodplacentabarrieren er det relevant at bekymre sig om den føtale og ikke mindst den neonatale påvirkning i form af immunmedieret hypo- eller hyperthyroidisme. Kvinder med Graves sygdom har TSH-receptor antistoffer, der har enten stimulerende eller hæmmende effekt på den føtale thyroidea. (For yderligere forklaring af antistoffer se det afsnit). 1-5% nyfødte af mødre med Graves har hyperthyroidisme eller neonatal Graves på grund af cirkulerende antistoffer. Incidensen er lav på grund af balancen mellem stimulerende og hæmmende antistoffer, samt på grund af den materielle behandling med antithyroide præparater(11). Antistofferne udskilles langsommere end den antithyroide medicin, hvilket kan medføre en senere præsentation af neonatal Graves. Incidensen af neonatal Graves er ikke direkte relateret til maternel thyroideafunktion, men er relateret til niveauet af antistoffer. Mitsuda et al (12) fandt, at incidensen for neonatal thyroid dysfunktion var 67%, hvis TRABniveauet var over 130%, og 83% hvis niveauet var over 150. I dette studie defineredes normalt niveau som under 115%( respons givet i % af normal kontrol niveau)(12). I et andet studie fra 1999 blev normal niveauet defineret som mindre end 1.3 IU( mindre end 130%) og man fandt, at et TRAB niveau på over 5 IU havde en sensitivitet på 100% og en specificitet på 76% for neonatal thyreotoxicose(13). Kvinder der tidligere er behandlet med 131-I eller kirurgisk er i højere risiko for at få et barn der bliver påvirket på grund af den manglende supprimerende effekt af antithyroid medicin og af at der ofte er cirkulerende antistoffer.

Der skal ultralyds-screenes for føtal struma ved forhøjet TRAB (6).

**De forskellige former for thyreotoksikose er gennemgået i Appendix 2A. I det følgende er gennemgået faktorer af særlig relevans under graviditet.**

### **Mb.Graves:**

Som ved andre autoimmune sygdomme fluktuerer sygdomsniveauet ved morbus Graves i løbet af graviditeten med forværring i løbet af det første trimester, og gradvis bedring i løbet af den sidste halvdel af graviditeten. Man kan også se en forværring i postpartum perioden.(1). I sjældne tilfælde kan fødsel, sectio og infektioner forværre en hyperthyreose og eventuelt give en thyreotoksisk krise(2).

### **Subklinisk hyperthyreose**

Defineres som en lav TSH og en normal fT4(s-thyroxin). Har i flere undersøgelser været signifikant associeret til abruptio placenta og præterm fødsel. Præliminære observationer har foreslået en mulig

associering med hæmmet føtal neurologisk udvikling(8,9). Et stort studie fra Casey et al med screening af 25765 gravide viste, at incidensen af subklinisk hyperthyreose hos gravide er 1,7% og at der ikke er nogen øget risiko for obstetriske eller føtale komplikationer. Der fandtes derfor ingen evidens for at behandle en nyopdaget subklinisk hyperthyreose, eller screene for det(8).

### **Gestationel thyreotoxikose**

Prævalens 2-3%

Ætiologi: HCG relateret

Forløb: Optræder før 20. uge, ofte forbigående. Ingen endokrin orbitopati, struma eller antistoffer. Er associeret med hyperemesis.

Behandling: Konservativ, observerende med blodprøvekontrol til normalisering.

### **Hyperemesis gravidarum**

Alle skal have målt TSH, fT4 og fT3. Kun få er behandlingskrævende. Man skal være opmærksom på uerkendt Graves sygdom dvs. positiv TRAB og TSH<0.1, total T4>1.5 x øvre normalgrænse.

### **Udredning og undersøgelser ved thyreotoxikose.**

Der undersøges for TRAB hos gravide med aktiv eller tidligere Graves' sygdom, tidligere 131-I behandlet eller tidligere radioiodbehandlet eller tidligere født barn med neonatal Graves', se tabel 1. TRAB måles i slutningen af 2. trimester, og såfremt de er forhøjede måles de igen i 3. trimester med henblik på at forudsæ risikoen for neonatal hypertyreose.

TSH-receptor antistoffer(TRAB) er positive ved Graves, men kan også være positive i baggrundsbefolkningen.

**Tabel 1: Andel af ptt med tilstedeværelse af antistoffer**

Tilstand	Anti-TPO ab	TRAB	CRP forhøjet
Graves	70%	>95%	Normal
Toxisk multinodøs struma	0-5%	<5%	Normal
Toxisk adenom	0-5%	<5%	Normal
Thyroiditis granulomatosa	0-5%	<5%	Forhøjet
Post partum thyroiditis	>90%	<5%	Normal
Gestationel hyperthyreose		<5%	

### **KONTROLPROGRAM:**

Optimalt henvises den gravide så tidligt som muligt. Tilbydes vanlig prænatal diagnostik.

Ved den første kontrol sikres thyroidealt og ved behov antistofstatus(TRAB). Der planlægges antal af besøg i svangreambulatorium, samt laboratoriekontrol.

Ved Graves skal behandlingen med propyl-thiouracil (PTU) eller methimazol oftest reduceres under graviditeten, og ofte kan behandlingen ophøre på grund af graviditetens immunosuppressive effekt. Kombinationsbehandling med antithyroid medicinsk behandling og levothyroxin er kontraindiceret under graviditet. Der henvises efter lokale retningslinier til endokrinolog, eller tages stilling til, om patienten kan følges hos egen læge afhængig af antistof-status og sværhedsgrad af sygdom.

1. trimester NF-screening og ULS uge 18-20 efter vanlige retningslinier.

Såfremt patienten er euthyroid og der ikke er TRAB er der ringe risiko for komplikationer i graviditeten. Patienten bør om muligt følges hos endokrinolog, men kan eventuelt følges hos egen læge. Ingen grund til tilvækstskanninger.

Ved TSH-receptor antistof tilstedeværelse er der indikation for at screene for IUGR, og forslaget er

uge 28 og 32-34. Såfremt kvinden er velbehandlet er risikoen for maternelle eller føtale komplikationer lille(10). Der skal dog scannes for føtal struma.

Ved stigende TSH-receptor antistof og/eller ikke sufficient behandlet thyreotoxicose er der risiko for føtal struma, og kontrollerne bør øges (10).

Ved sidste kontrol aftales behandlingsplan/kontrol postpartum samt evt behov for neonatal opfølgning afhængigt af TRAB.

#### Paraklinisk:

TSH, fT3 og fT4 hver 4. uge via endokrinologisk afdeling eller egen læge. Målet er maternel f-T4 højt i normalområde. TSH-receptor antistof (TRAB) måles i 1. og 3. trimester ved Graves sygdom, og ved kendt antistofilstedeværelse.

#### Forslag til Kontrolprogram

	Thyroideatal	NF og Type II	Tilvækst 28 og 33-34	Behov for neonatal opfølgning
+ TRAB	4 ugers interval	+	+	+
-TRAB	4 ugers interval	+	-	-

#### BEHANDLING

##### Medicinsk

THYREOTOXICOSE	Startdosis	Vedligeholdelsesdosis	Bivirkninger	Amning
Thycapzol	5mgx1-3	2,5-5mg x 1	Feber, artralgi, exanthem, urticaria	ja
PTU	200-300mg dagligt	50-100mg	Feber, artralgi, exanthem, urticaria	ja

Medicinsk behandling er effektiv ved Graves, toxisk multinodøs struma og adenom, men ikke ved thyroiditis.

Der er beskrevet medfødte misdannelser ved medicinsk behandling, men kun marginalt forhøjet i forhold til baggrundsbefolkningen. Risiko for aplasia cutis og choanal atresi som følge af anti-thyroid medicin er dosisafhængig og er formentligt lidt lavere ved PTU sammenlignet med thycapzol, hvorfor PTU generelt anbefales til gravide og ammende, såfremt der er behov for høje doser antithyroid medicin.

Risikoen for teratogeneitet ved brug af Thycapzoldoser under 20 mg/dag er ubetydelig og væsentligt mindre end risiko for graviditetskomplikationer ved ubehandlet thyreotoxicose(10). Begge præparater justeres ind efter f-T3 og T4 der skal ligge højt i normalområdet.

*Antithyroid medicinsk behandling må, af hensyn til fosteret, **ikke** gives samtidig med eltroxin, fordi antithyroid medicin passerer placenta barrieren bedre end levothyroxin.*

Postpartum er opblussen i hyperthyreose hyppig, og thyroideatallene anbefales kontrolleret med 1-3 måneders mellemrum. Kombinationsterapi med eltroxin kan anvendes.

#### Radiojod:

Kontraindiceret før og under graviditet og i puerperiet(4-6 måneder efter fødsel) på grund af teoretisk risiko for føtale misdannelser.

### **Kirurgisk:**

Risiko for recurrens parese samt hypoparathyroidisme. Kan foretages i graviditeten - bedst i 2.trimester.

### Referencer:

- 1.Amino N et al 1982 Aggravation of thyrotoxicosis in early pregnancy in Graves disease. J Clin Endocrinol Metab 55:108-112
- 2.Mestman JH et al 1995 Thyroid disorders of pregnancy Endocrinol Metab Clin North Am 24:41-71
- 3.Davis LE et al 1989 Thyrotoxicosis complicating pregnancy. Am J Obstet Gynecol 160:63-70
- 4.Millar LK 1994 Low birthweight and preeclampsia in pregnancy complicated by hyperthyroidism
- 5.Phojaroenchanachai M et al 2001 Effect on maternal hyperthyroidism during late pregnancy on the risk of neonatal low birthweight Clin Endocrinol 54:365-370
- 6.Chan Grace 2007 J Clin Endocrinol and Metab vol3 6:470-8
- 7.Casey BM et al 2006 Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 107:337-341
8. Casey BM et al 2005 Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 105:239-45
9. Haddow JE et al Maternal thyroid during pregnancy and subsequent neuropsychological development N Eng J Med 1999 341;549-55
10. Abalovich M et al Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 92:s1-s47, 2007
- 11.Laurberg P et al 1998 Guideline for TSH-receptor antibody measurements in pregnancy. Eur J Endocrinol 139;584-586
- 12.Mitsuda et al 1992 Risk factors for developmental disorders in infants born to women with Graves disease. Obstet Gynecol 80:359-364
- 13.Peleg D et al 2002 The relationship between maternal serum thyroid-stimulating immunoglobulin and fetal thyrotoxicosis. Obstet Gynecol 99;1040-43

---

## **Appendix 1:**

### **Ændringer i thyroideafunktionen under normal graviditet**

Graviditet stiller øget krav til thyroideafunktionen. I løbet af første halvdel af graviditeten øges hormonproduktionen ca. 50%, og et nyt steady state niveau indstilles. Dette holder sig resten af graviditeten.

Vigtigste årsager til øget hormonbehov ved graviditet:

- Østrogeninduceret øget mængde thyroxinbindende globulin (TBG) i blodet. Referenceområdet øges 1,5-2 x. Forøgelsen sker overvejende i I. trimester  
Total -T4 (TT4) og total-T3 (TT3) stiger tilsvarende
- Øget transplacentær transport og øget metabolisme af maternelt T4
- Øget fordelingsvolumen

Det er således fra tidligt i graviditeten, der stilles øget krav til thyroideafunktionen.

Andre forhold under graviditet, der har betydning for thyroideafunktionen:

- Stigende koncentration af HCG i I. trimester. HCG har strukturel lighed med TSH, og dermed thyroidea-stimulerende effekt. Medfører stigning i frit T4, og dermed fald i TSH, i I. trimester.  
Disse ændringer ses mest udtalte hos gravide med hyperemesis, der kan udvikle symptomer på hyperthyroidisme (kaldet gestationel hyper-thyroidisme)
- Øget renal udskillelse af jod pga. såvel øget glomerulær filtration som nedsat tubulær reabsorption.

Ved screening af thyroideafunktion under graviditet anvendes TSH. Ved kontrol af eltroxinbehandlet myxødem anvendes TSH og total og frit T4 estimeret. Ved kontrol af forhøjet stofskifte anvendes både TSH og de perifere hormoner total T4 og total T3 eller frit T4 og frit T3 estimeret.

### **Thyroidea-parametre under graviditet**

**TSH:** Der er de senere år udviklet mere og mere pålidelige assays til bestemmelse af TSH, specielt hvad angår måling af lave hormonkoncentrationer.  
Metode: IMA ( non-isotopisk immunometrisk assay, 3.generation).  
Referenceområde: 0,4 – 4,0 mIU/l.  
Flere advokerer for trimesterspecifikke referenceintervaller under graviditet (Dashe, Panesar) – bestemmelse af disse bør etableres særskilt for den enkelte metode.  
TSH falder i I. trimester pga HCG's thyroideastimulerende effekt. Faldet er mere udtalt hos gravide med gemelli (Dashe).

**Frit-T4:** Et stort antal forskellige analysemetoder på markedet (index-metoder, ligand assays, fysisk separationsmetoder).  
Referenceintervaller i graviditeten er metodeafhængige, og bør etableres særskilt for den anvendte metode.

**Thyroidea autoantistoffer:** Er relaterede til tre forskellige antigener:

1. TSH-receptoren
2. Thyroideaperoxidase
3. Thyroglobulin

Ad 1: Autoantistoffer mod TSH-receptoren kan være stimulerende (jvnf. Graves' sygdom) eller blokerende.  
Forskellige assays måler enten såvel stimulerende som blokerende antistoffer (ex. TRAK= TRAb), eller specifikt de stimulerende (TSAb) eller specifikt de blokerende (TBAb) antistoffer.  
Hver assay har sit eget referenceområde.

Ad 2: Antistoffer mod thyroideaperoxidase (TPOAb) findes især ved Hashimoto's sygdom og ved post partum thyroiditis.

Ad 3: Anvendes sjældent i graviditeten.

## Jod og graviditet

Jod-mangel er globalt set stadig den hyppigste årsag til thyroidea-dysfunktion hos gravide, og den næsthypigste, forebyggelige årsag til mental retardering blandt børn.

I 1993 led 1/3 af verdens befolkning under jodmangel.

WHO anbefaler (2005): 250 µg jod/døgn til gravide (og under laktation).

Danmark har i en årrække haft borderline jodmangel.

Vigtigste kilder til jod: Mælk, drikkevand, fisk.

I år 2000 indførtes obligatorisk jodtilsætning til salt til husholdningsbrug og brødfremstilling (13 mg jod/kg salt, sv.t. jodtilskud på ca. 50 µg/døgn).

Virkningen heraf overvåges (DanThyr).

### Referencer:

Dashe JS.et.al. Obstet Gynecol 2005;106:753-7.

Panesar NS.et.al. Ann Clin Biochem 2001;38:329-32.

Baloch Z, et.al.Thyroid 2003;13:3-126.

Susanne Nøhrs ph.d.afhandling om emnet – har skrevet en række artikler om forholdene i Danmark

## Appendix 2:

### Gennemgang af thyroideasygdomme

#### A: Hyperthyreose (hyperthyroidisme, thyreotoksikose)

##### Inddeling:

multinodøs toksisk struma (ca. 45%)

diffus toksisk struma (ca. 40%)

solitært toksisk adenom (ca. 10%)

subakut thyroiditis (ca. 5%).

Hos yngre kvinder er diffus toksisk struma hyppigst.

##### Symptomer og kliniske fund:

Den kliniske tilstand afhænger af graden af hyperthyreose, men kan i øvrigt give meget varierende symptomer:

##### Almene:

Træthed, vægttab, øget appetit, varmeintolerans, søvnbesvær.

##### Mentale og neurologiske:

Rastløshed/irritabilitet, emotionel ustabilitet. Fin tremor.

##### Hud:

Svedtendens. Håret er fint og knækker let. Evt. hårtab.

Negleforandringer (onykolyse).

##### Muskler og knogler:

Hypotrofi af de proximale muskler. Knogleomsætningen er øget med osteoporose og evt. hypercalcæmi til følge.

<b>Kardiovaskulært:</b>	Hjertebanken. På ekg kan ses sinustakykardi eller atrieflimren.
<b>Mave/tarm:</b>	Løs afføring/ diarré.
<b>Øjne:</b>	endokrin oftalmopati. (Ses kun ved diffus toksisk struma).
<b>Gynækologiske:</b>	Oligomenoré, infertilitet.

### **Diagnose:**

S-TSH: Normal TSH udelukker med stor sandsynlighed thyroidea sygdom.

Ved supprimeret TSH tages Frit T3 og Frit T4

TSH-receptor antistoffer (Trab=Thyroidea receptor antibody)

Scintigrafi eller Ultralyd

Differentialdiagnosen mellem de forskellige former stilles ud fra scintigrafi/ultralyd og TSH-receptor antistoffer

### **Diffus toksisk struma (Graves Disease, Mb. Basedow)**

Overvejende yngre kvinder. Varierende grader af diffus struma.

Autoimmun sygdom med 3 elementer: Hyperthyreose, diffus struma og eventuelt thyroidea associeret oftalmopati. Autoimmun sygdom medieret af cirkulerende antistoffer mod TSH-receptoren. Der er en signifikant genetisk komponent af ætiologien til Mb.Graves, men miljømæssige faktorer spiller også ind.

**Patogenese:** Immunglobuliner der bindes til TSH-receptoren og stimulerer follikelcellerne til øget hormonsyntese og sekretion.

**Symptomer:** Ofte ret udtalte med et hurtigt progredierende forløb.

**Diagnose:** ↓TSH.

↑Frit T4 og Frit T3 (Afhængig af sværhedsgrad).

↑TSH-receptorantistoffer.

Ved UL ses diffus forstørret kirtel

Ensartet opladning ved scintigrafi (thyroidea-scintigrafi er kontraindiceret hos gravide).

### **Behandling:**

Hos patienter med ingen eller lille struma vælges medicinsk behandling med antithyroid medicin. Ved større struma eller recidiv efter medicinsk antithyroid behandling er det oftest nødvendigt at supplere med enten operation eller radioaktivt jod – valg af behandling afhænger primært af fertilitetsønske hos kvinder, øjensymptomer, og patientønske. Ved thyroidea associeret oftalmopathi foretrækkes medicinsk behandling.

- 1: Medicinsk behandling:**
- 1) Titreringsmetoden: T Thycapzol 10 mg x 2, suppleret med T. Propanolol. Herefter doseres efter thyroideatal
  - 2) Blok/substitutionsmetoden: T. Thycapzol 10mg x 2 suppleret med T. Eltroxin 100 µg. Kontraindiceret hos gravide.

Behandlingen fortsættes typisk i 18 måneder, hvorefter den seponeres. Gennemsnitlig halvdelen af alle patienter vil være raske og recidiv frie, hvorimod den anden halvdel vil få recidiv inden for 1-2 år (dog livslang risiko). Efter seponering kontrol hver 14. dag i starten, derefter hver 3. måned i et år, derefter årligt. Kontrol af serum TSH og perifere thyroidea hormoner foretages også ved subjektive symptomer.

Bivirkninger ved begge typer antithyroid medicin vil hyppigst være allergiske reaktioner i form af feber, eksantem og granulocytopeni/agranulocytose.

**2: Radiojodbehandling:** Velegnet til patienter, der ikke tåler med. behandling.  
Patienterne bliver ofte hypothyroide i forløbet.  
Kan forværre ophthalmopati. Prednisolon kan være indiceret.  
Graviditet bør undgås 12 måneder efter behandling.

**3: Kirurgi:** Strumektomi. I kombination med præoperativ medicinsk behandling.  
Komplikationer: hypoparathyroidisme, recurrensparese

### **Multinodøs toksisk struma**

Hyppigste årsag til hyperthyreose i DK, formentlig på baggrund af lav jodindtagelse.

Ses hyppigst hos kvinder >50 år.

Sen komplikation til multinodøs atoksisk struma.

**Symptomer og kliniske fund:** Udvikles gradvist og ofte med symptomer fra kun ét organ. F.eks atrieflimren

**Diagnose:** TSH, T4, T3. Ultralyd eller scintigrafi

**Behandling:** Velegnet til radiojod behandling. Giver sjældnere hypothyreose end ved radioiodbehandling til diffus toksisk struma.

Medicinsk antithyroid behandling.

Kirurgi sjældent nødvendig

**Profylakse:** Livslang øget jodoptagelse. Fra 2000 obligatorisk jodberigelse af salt

### **Solitært toksisk adenom**

Symptomer og behandling som for multinodøs toksisk struma.

### **Thyroiditis**

Inflammatorisk proces, autoimmun eller viral ætiologi, afficerende epitelet af thyroidea. Der er ingen øgning i syntesen af thyroideahormoner, i stedet frigives oplagrede hormoner til cirkulationen pga en destruktion af epitelet. Den thyrotoksike fase af thyroiditis efterfølges oftest af en hypothyroid fase efter et par uger. Det hyppigste er dog at patienten bedres og bliver euthyroid uden behandlingsbehov.

### **1: Post partum (stum) thyroiditis**

3-5 % af de gravide:

Opstår inden for det første år post partum.

#### **Årsag**

Destruktion af follikler og celler i gl. thyroidea (ætiologi ukendt, virale eller autoimmune mekanismer er foreslået) med frigivelse af hormoner. Ingen de novo produktion af hormoner, og antithyroid medicinsk behandling virker ikke. Follikelepitelet destrueres og hormonlagrene i kolloidet udtømmes.

Anti-TPO forhøjet hos 40-70%.

#### **Forløb**

Oftest asymptomatisk.

En kort periode med hyperthyreose. Behandlingen er symptomatisk med evt betablokker. Herefter følger en hypothyroid fase (3-6 måneder efter fødslen).

Tilstanden ofte normaliseret inden for det første år postpartum.

Nogle kvinder vil have persisterende hypothyreose og skal i livslang Eltroxin behandling.

Er thyroideafunktionen normal et år postpartum, er risikoen for postpartum thyroiditis ved fornyet graviditet over 50%.

## **2: Subakut granulomatøs thyroiditis**

### **Årsag**

Virus. Destruktion af follikler som ved post partum thyroiditis, men ingen sammenhæng med graviditet eller anti-TPO.

### **Forløb**

Symptomatisk med smerter svt gl. thyroidea og feber. Ellers som ved post partum thyroiditis.

### **Behandling**

smertestillende, betablokker og evt prednisolon.

## **B: Hypothyreose (hypothyroidisme, myxødem)**

**Inddeling:** Kronisk autoimmun thyroiditis  
Iatrogen hypothyreose  
Forbigående hypothyreose  
Medikamentelt udløst hypothyreose

### **Symptomer og kliniske fund:**

Den kliniske tilstand afhænger af graden af hypothyreose, men kan i øvrigt give meget varierende symptomer.

<b>Almene:</b>	Træthed, Vægtøgning, ankelødemer, periorbitalt ødem. Stemmen dyb og hæs. Kuldsværhed, artralgi og myalgier, galaktorré.
<b>Mentale og neurologiske:</b>	Koncentrationsbesvær, depression, initiativløshed, psykose (sjældent). Langsomme reflekser, karpaltunnel syndrom.
<b>Hud:</b>	Tør og grov hud, hårtab.
<b>Hjerte og lunger:</b>	Angina pectoris, dyspnø, sinusbradykardi, AV-blok , hjerteinsufficiens, diastolisk hypertension, perikardieekssudat.
<b>Mave/tarm:</b>	Obstipation.
<b>Gynækologiske:</b>	Menorrhagi, infertilitet.

### **Kronisk autoimmun thyroiditis**

Familiær ophobning. Ses med andre autoimmune sygdomme som pernicios anæmi, Mb. Sjögren, Addisons sygdom, diabetes mellitus, Rheumatoid Arthritis.

Der findes to former, dels en atrofisk form (85%) med udtalt fibrose, dels en hypertrofisk form (15%), Hashimoto's thyroiditis, hvor strumaen typisk er fast til hård. Thyroidea-insufficiensen må anses for permanent og livslang substitutionsterapi påregnes.

### **Patogenese:**

Ved sygdommen findes normalt høje niveauer af anti-TPO og/eller thyreoglobulin antistoffer.

### **Diagnosen:**

Stilles på kliniske symptomer, ↑TSH, ↓T4 og T3 og høj titer af anti-TPO.

Ultralyd og scintigrafi som regel ikke indiceret.

### **Symptomer:**

Symptomer udvikles gradvist over flere år.

### **Behandling:**

Startdosis hos **ikke**-gravide: 25-50 µg eltroxin dagligt. TSH og T4 måles efter ca. 8 uger. Start dosis hos gravide 100 ug eltroxin dagligt kontrol af TSH og fT4 efter 4 uger.

Mild hypothyreose (= subklinisk): S-TSH over øvre referencegrænse og normalt fT4. Ved forhøjet anti-TPO og/eller symptomer overvejes behandling med eltroxin. Hvis der ikke findes indikation for behandling følges thyroidea funktionen med halv- eller helårige intervaller. Ved graviditet er der indikation for behandling ved TSH > 2,5.

#### **Iatrogen hypothyreose:**

1: Følger efter radiojodbehandling. Kan optræde på et hvilket som helst tidspunkt i efterforløbet. Pt. skal derfor gå til årlige kontroller hele livet. Efter 10 år har ca 40-50% udviklet hypothyreose, såfremt indikationen for radiojodbehandlingen var en diffus struma og ca. 20% hvis indikationen var en multinodøs struma

2: Følger efter Thyroideakirurgi: Ved subtotal thyroidektomi efterlades 2-5 g thyroideavæv. Pt. kan have forbigående hypothyreose, der kræver substitutionsbehandling. Efter 10 år har ca 20-30 % udviklet behandlingskrævende hypothyreose.

3: Medikamentelt induceret hypothyreose: Overbehandling med antithyroide medikamenter. Behandling med amiodaron og anden ekscessiv jodindgift samt lithiumbehandling.

#### **Forbigående hypothyreose:**

Omfatter post partum thyroiditis og subakut granulomatøs thyroiditis. (Se under hyperthyreose.)

Referencer:

Medicinsk Kompendium

---

## Appendix 3 Tabel:

## Hyperthyreose

## Appendix 3 Tabel

	Årsag	Paraklinik	Billeddiagnostik	Behandling
<b>Diffus toksisk struma</b>	↑TRAb	↓TSH, ↑FT3 og ↑FT4 Pos TRAb	UL: diffus forstørret kirtel Scintigrafi: Hmogen optagelse	1. antithyroid medicin(Thycapsol, Thycapsol/eltroxin.) Propanolol 2: radiojod 3: kirurgi
<b>Multinodøs toksisk struma</b>	Lavt jod indtag	↓TSH, ↑FT3 og ↑FT4	UL: knudret kirtelstruktur Scintigrafi: Inhomogen optagelse med hyperfungerende og suppresserede noduli	1. radiojod 2. medicinsk 3. kirurgi, sjældent
<b>Solitært toksisk adenom</b>	Lavt jodindtag?	↓TSH, ↑FT3 og ↑FT4	UL: enkelt knude Scintigrafi: opladning i en enkelt knude	1. radiojod 2. kirurgi 3.: medicinsk
<b>Post partum Thyroiditis (Hyperthyroid fase)</b>	Virus? (↑anti-TPO, 40-70%)	TSH suppresseret ↑FT3, ↑FT4	Scintigrafi: manglende optagelse	Evt propanolol
<b>Subakut granulomatøs thyroiditis (Hyperthyroid fase)</b>	Virus	TSH suppresseret ↑FT3, ↑FT4, ↑CRP,	Scintigrafi: manglende optagelse	Evt propanolol Smertestillende, evt prednisolon

## Hypothyreose

	Årsag	Paraklinik	Billeddiagnostik	Behandling
<b>Kronisk autoimmun Thyroiditis</b>	↑anti-TPO	↑TSH, ↓FT3 og ↓FT4		Eltroxin
<b>Post partum Thyroiditis (Hypothyroid fase)</b>	Virus? (↑anti-TPO, 40-70%)	↑TSH, ↓FT3 og ↓FT4		Eltroxin. Hypothyreosen går ofte i remission, men risiko for senere hypothyreose
<b>Subakut thyroiditis (Hypothyroid fase)</b>	Virus	↑TSH, ↓FT3 og ↓FT4		Eltroxin. Hypothyreosen remitterer
<b>Iatrogen Hypothyreose</b>	Radiojod, medicin, thyroideakirurgi	↑TSH, ↓FT3 og ↓FT4		Eltroxin

Du kan læse mere på Thyreoideaforeningens hjemmeside:

[www.thyreoidea.dk](http://www.thyreoidea.dk)

Held og lykke med graviditeten.

Med venlig hilsen

Gynækologisk/obstetrisk afdeling.

## PATIENTINFORMATION

### HYPOTHYREOSE



Denne informationsfolder er lavet til dig, der er gravid og har fået konstateret for lavt stofskifte. Folderen fortæller dig lidt om, hvad for lavt stofskifte er, og hvad det betyder for din graviditet.

## **For lavt stofskifte**

Skjoldbruskkirtlen sidder foran på halsen og kan normalt hverken ses eller føles.

I lægesprog kalder man skjoldbruskkirtlen for glandula thyreoidea, og for lavt stofskifte kaldes myxødem eller hypothyreose.

Skjoldbruskkirtlen danner to livsvigtige hormoner: Tyroksin og trijodthyronin (T4 og T3). T4 og T3 regulerer og påvirker stofskiftet i hver eneste celle i kroppen (hjerne, nerver, hjerte, muskler m.m.). Nedsat stofskifte forekommer, når skjoldbruskkirtlen ikke kan danne tilstrækkelig mængde af T4 og T3. Derved bliver alle kroppens celler understimuleret.

Diagnosen stilles ud fra en blodprøve, der kan måle de hormoner, der regulerer stofskiftet.

## **Årsager til for lavt stofskifte**

- Tidligere behandling af for højt stofskifte med radioaktivt jod eller operation.
- Resultatet af kronisk betændelse i skjoldbruskkirtlen (Hashimotos thyreoiditis).
- Medfødt mangel af skjoldbruskkirtlen.

## **Symptomer**

Lavt stofskifte kan vise sig ved nedsat appetit, kuldsværhed, tyndt hår, træthed, vægtøgning, forstoppelse, dyb stemme, sløve reflekser, dårlig hukommelse og huden kan være bleg, kold, tør og ru.

## **Behandling**

Lavt stofskifte behandles med tabletter, der indeholder syntetisk stofskiftehormon. Tabletterne har meget få bivirkninger og giver aldrig overfølsomhedsreaktioner. Bivirkningerne viser sig som tegn på forhøjet stofskifte og kan være indre uro, vægttab eller f.eks. rysten på hænderne.

Den korrekte dosis for dig vurderes ud fra dine blodprøver af lægen i svangreambulatoriet i samråd med en endokrinolog (medicinsk læge med ekspertviden i stofskiftesygdomme). Som regel kan du efter fødslen gå tilbage til den dosis, du tog før graviditeten, og blive kontrolleret ved din egen læge.

## **Graviditeten**

Det er meget vigtigt, du tager behandlingen under din graviditet, da det kan være skadeligt både for dig og for dit foster at lade være. Stofskiftehormonerne er afgørende for en normal vækst og udviklingen af hjernen på dit barn. Der er ikke påvist øget risiko for fostret ved medicinsk behandling af for lavt stofskifte.

Du vil blive fulgt af både af en fødselslæge og en jordemor i graviditeten. I nogle tilfælde vil du også blive set af en endokrinolog.

Da dit stofskifte ofte ændrer sig i graviditeten, skal du have taget blodprøver ca. hver 4. uge.

Udover nakkefoldsscanningen og scanningen i uge 18-20 vil du blive tilbudt en scanning i uge 28, hvor man vurderer, om dit barn tager på i vægt. Hvis disse scanninger er normale, er det ikke nødvendigt med flere, da dit barn så vokser, som det skal.

## **Fødslen**

Hvis der ikke er opstået andre komplikationer i din graviditet, kan du føde normalt.

Dit barn får taget en blodprøve i hælen på 5.dagen – PKU testen, hvor man undersøger barnets stofskifte.

## **Amning**

Du kan frit amme dit barn, selv om du får medicin, da der ikke er påvist skadelige virkninger ved amning

scanninger er normale, er det ikke nødvendigt med flere skanninger, da dit barn så vokser som det skal.

### **Fødslen**

Hvis der ikke er opstået andre komplikationer i din graviditet, kan du føde normalt.

### **Barselsperioden**

Barnet har efter fødslen en lille risiko for at få for lavt eller for højt stofskifte. Derfor anbefaler vi, at dit barn efter fødslen undersøges af en børnelæge. Børnelægen vil ofte anbefale, at der tages en blodprøve fra navlesnoeren lige efter fødslen - og evt. en blodprøve fra barnet ca. 5 og 10 dage efter fødslen.

Du kan frit amme dit barn, selv om du får medicin, da der ikke er påvist skadelige virkninger ved amning.

Du kan læse mere på Thyreoideaforeningens hjemmeside:

[www.thyreoidea.dk](http://www.thyreoidea.dk)

Med venlig hilsen

Gynækologisk/obstetrisk afdeling.

Denne folder er udarbejdet af Lene Grønbeck på vegne af Sandbjerg Guideline gruppen om Hypothyreose under graviditeten.

## **PATIENTINFORMATION**

### **FORHØJET STOFKIFTE (HYPERTHYREOSE)**



Denne informationsfolder er lavet til dig, der er gravid og har fået konstateret forhøjet stofskifte. Folderen fortæller dig lidt om, hvad forhøjet stofskifte er, og hvad det betyder for din graviditet

## Forhøjet stofskifte

Skjoldbruskkirtlen sidder foran på halsen og kan normalt hverken ses eller føles.

I lægesprog kalder man skjoldbruskkirtlen for glandula thyroidea, og forhøjet stofskifte kaldes thyreotoksikose eller hyperthyreose. De fleste patienter med forhøjet stofskifte har samtidig struma (forstørret skjoldbruskkirtel), men man ser også forhøjet stofskifte uden struma. Skjoldbruskkirtlen danner to livsvigtige hormoner: Tyroksin og trijodthyronin (T4 og T3). T4 og T3 regulerer og påvirker stofskiftet i hver eneste celle i kroppen (hjerne, nerver, hjerte, muskler m.m.). Ved forhøjet stofskifte sker der en overproduktion af T4 og T3 og dermed en overstimulering af alle kroppens celler.

## Årsager

De hyppigste årsager til forhøjet stofskifte er

- Graves sygdom: Sygdommen er en autoimmun sygdom, hvor der dannes antistoffer, som stimulerer kirtlen.
- Struma Nodosa toxica: Godartede knuder i skjoldbruskkirtlen, der danner for meget hormon.
- Subakut thyreoditis: Forbigående tilstand, der skyldes virusinfektion.

## Symptomer

Forhøjet stofskifte kan begynde pludseligt eller gradvist med symptomer som uro, nervøsitet, rastløshed, rysten på hænderne, træthed, svedtendens og muskeltræthed. Andre typiske symptomer er hjertebanken og vægttab. Afføringen kan være løsere og hyppigere end normalt.

## Behandling

Når du er gravid, er behandlingen af forhøjet stofskifte medicinsk behandling med tabletter, der hæmmer dannelsen af stofskiftehormoner i skjoldbruskkirtlen. Herved kan dit stofskifte holdes normalt.

De midler, vi bruger i Danmark er:

- 1) Thycapzol eller Neo-Mercazole og
- 2) Propylthiouracil

## Graviditeten

Graviditeten vil ikke nødvendigvis forværre din sygdom. Der er endda nogle, der vil opleve at få det bedre i graviditeten, således at man måske har behov for mindre medicin.

Det er meget vigtigt, at du fortsætter med at tage din medicin, når du bliver gravid, da det kan være skadeligt for både dig og dit barn, hvis du ophører med behandlingen.

Der er ikke påvist øget risiko for fostret ved medicinsk behandling af forhøjet stofskifte.

Du vil blive fulgt af både fødselslæge, jordemor og medicinsk læge (endokrinolog) i graviditeten.

Da dit stofskifte ofte ændrer sig i graviditeten, skal du have taget blodprøver ca. hver 4. uge.

I graviditeten skal du ultralydscannes mindst 2 gange for at se, om dit barn tager på i vægt. Scanningerne foretages i uge 28 og igen i uge 32-34. Hvis disse 2