## Endring siden forrige versjon

Ingen faglige endringer

## Hensikt

Sikre kunnskap om kontroll og behandling av thyreoideasykdommer i graviditet.

## Målgruppe

Leger på kvinneklinikken

## Fremgangsmåte

Generelt

* Tyroksinproduksjonen og jodbehovet øker i gjennomsnitt med 50 % gjennom svangerskapet. Kvinner med jodmangel eller liten evne til å øke tyroksinproduksjonen vil kunne utvikle hypotyreose i løpet av svangerskapet.
* Alvorlig hypotyreose hos mor gir risiko for nevrologiske og kognitive skader hos barnet.
* Ved optimalt behandlet hypotyreose er det ingen kjent økt risiko for komplikasjoner i svangerskapet.
* Dårlig regulert hypertyreose gir økt risiko for spontan abort, preterm fødsel, hypertensive svangerskapskomplikasjoner, veksthemming og intrauterin fosterdød

Tyreoidea funksjonstester, antistoffer og graviditet

* TSH er beste mål på tyreoideafunksjon i svangerskapet.
* HCG- stimulering av tyreoidea i graviditet leder til fysiologisk lavere TSH-verdi enn hos ikke-gravide.
	+ I første trimester settes nedre referansegrense 0,4 mIU/L lavere og øvre referansegrense 0,5 mIU/L lavere enn hos ikke-gravide.
	+ Deretter gradvis økning til ikke-gravid referanseområde gjennom 2. og 3. trimester.
* Fritt-T4-metodene er mindre pålitelige og ikke sammenlignbare mellom laboratorier under graviditet.
* Forhøyet TRAS eller TSI (TSH-reseptor-antistoffer eller tyreoideastimulerende immunoglobulin) er diagnostisk for Graves' sykdom.
* TRAS transporteres aktivt over placenta og kan lede til hypertyreose hos foster og nyfødt barn.
* Forhøyet anti-TPO-nivå ses ved autoimmun tyreoiditt. Høyt nivå støtter start av tyroksinbehandling hos gravide med subklinisk hypotyreose.
* Ultralyd tyreoidea bør utføres ved mistanke om tyreoideaknute.

Jodinntak under graviditet og amming

* Meieriprodukter og hvit fisk er viktigste jodkilder i Norge.
* Gravide og ammende kvinner anbefales inntak av minst 175 mikrogram jod/døgn. Jodinntak over 600 mikrogram/døgn frarådes, da det kan lede til hypotyreose hos fosteret.

Hypotyreose og graviditet

**Primær hypotyreose** i svangerskapet skal alltid behandles. Det gjelder alle kvinner med

* TSH over trimesterspesifiskt referanseområde kombinert med FT4 nedenfor nedre referansegrense
* TSH over 10 mIU/L, uavhengig av FT4- og anti-TPO-nivå

Kvinnen bør umiddelbart starte med 75-100 μg tyroksin daglig. Ved uttalt primær hypotyreose kan man gi 200 μg daglig de første 2-3 dagene.

Behandling av gravid kvinne med kjent hypotyreose

* Tyroksindosen bør være optimal, med TSH innen anbefalt nivå, når man blir gravid.
* Tyroksinbehovet øker tidlig i svangerskapet. Kvinnen kan informeres om at tyroksindosen bør økes med 20 % så snart graviditet er konstatert. En enkel huskeregel er at ukedosen av tyroksin kan økes fra 7 til 8 dagsdoser så snart graviditet er konstatert.
* TSH måles månedlig fram til svangerskapsuke 30 og minst én gang i slutten av svangerskapet.
* Tyroksindosen justeres raskt etter prøvesvarene. Mange må øke substitusjonsdosen med 50-80 % i løpet av graviditeten.
* Kvinner med hyperemesis og risiko for ikke å få i seg nok tyroksin kan vurderes innlagt for behandling for å hindre hypotyreose hos fosteret i tidlig graviditet.
* Behandlingsmål er TSH i trimesterspesifikt referanseområde. Supprimert TSH bør unngås, men lav TSH aksepteres i første trimester.
* Behandling med T3 (tyreoideaekstrakt eller liotyronin) frarådes i graviditet

Obstetrisk kontroll av pasienter med hypotyreose

* ***Gravide med godt regulert hypotyreose*** kan følges på vanlig måte hos fastlege og kan føde ved lav-risiko-enhet. Ved doseringsproblemer bør det være samarbeid mellom fastlege og endokrinolog.
* Det er ingen kjent økt risiko for obstetriske komplikasjoner hos gravide kvinner med optimalt behandlet hypotyreose.
* ***Gravide med uttalt hypotyreose eller dårlig kontroll av hypotyreose tidlig i svangerskapet***
* Oppfølging av endokrinolog og obstetriker ved SØ.
* Henvisning til fostermedisinsk seksjon OUS.
* Risiko for cerebral skade på fosteret er stor, og helhetsvurdering i forhold til eventuelt svangerskapsavbrudd bør gjøres i samråd med pasient, endokrinolog og fostermedisiner.
* Rutineultralydundersøkelsen i uke 18 bør være organrettet mtp malformasjoner, og bør utføres av lege med fostermedisinsk kompetanse.
* Ved dårlig behandlet hypotyreose er det økt risiko for hypertensive svangerskapssykdommer, vekstretardasjon, preterm fødsel, abruptio placentae og mental retardasjon.
* Nyfødtintensiv bør informeres om fødselen.

**Subklinisk og mild hypotyreose:** TSH mellom øvre referansegrense og 10 mIU/L, kombinert med FT4 innenfor referanseområdet.

* Diagnosen bekreftes i ny blodprøve og anti-TPO måles før man vurderer behandling.
* Gravid kvinne med subklinisk hypotyreose bør behandles om hun har autoimmun tyreoiditt, jodmangel eller er tyreoideaoperert, da de kan ha liten evne til å øke tyroksinproduksjonen utover i graviditeten.
* Dersom det ikke startes behandling, bør TSH følges månedlig gjennom svangerskapet og behandling startes ved stigende TSH.

**Kjent autoimmun tyreoideasykdom** (forhøyet anti-TPO) med normale tyreoideafunksjonsverdier:

* Kvinnen risikerer å utvikle hypotyreose under graviditeten.
* TSH måles etter 4-6 uker og ved svangerskapsuker 16 og 24.
* Tyroksinbehandling bør startes om TSH stiger over det trimesterspesifikke referanseområdet.
* Oppfølging av tyreoideafunksjon postpartum anbefales på grunn av risiko for postpartumtyreoiditt.

Etter fødsel

* Kvinnen kan amme; Levotyroxin går ikke over i morsmelk.
* Pasienten reduserer tyroksindosen til pregravid dose (evt litt høyrere, tyroksindosen er avhengig av kvinnens vekt).
* Pasienten bør kontrollere stoffskiftet hos fastlege 6-8 uker etter fødselen.

Hypertyreose og graviditet

Obstetrisk og fostermedisinsk oppfølgning

* Gravide med hypertyreose henvises endokrinolog for diagnostikk og behandling samt obstetriker for oppfølging i svangerskapet.
* Dårlig regulert hypertyreose gir økt risiko for spontan abort, preterm fødsel, hypertensive svangerskapskomplikasjoner, veksthemming og intrauterin fosterdød.
* ***Gravide med TRAS < 3 x øvre referansegrense*** henvises svangerskapspoliklinikk og følges med fostertilvekst i svangerskapsuke 28, 32 og 36
* ***Gravide som behandles med tyreostatika eller som har TRAS-nivå > 3 x øvre referansegrense etter uke 20***, selv ved normalt stoffskifte, henvises til fostermedisinsk vurdering. Fosteret kan få hypertyreose (grunnet for lav dose tyreostatika til mor), hypotyreose (grunnet for høy dose tyreostatika til mor) eller misdannelser pga tyreostatikabehandlingen. Fosteret bør vurderes med spørsmål om føtal hypertyreose (veksthemming, tachycardi) og det kan evt. suppleres med ultralyd mtp føtalt struma. Fosteret bør undersøkes omkring uke 28 og deretter etter individuell vurdering, i uke 32 og 36.
* Gravide som har brukt *karbimazol* i 1. trimester bør vurderes av fostermedisiner med henblikk på misdannelser

Diagnostikk

* Hypertyreose diagnostiseres ved å påvise TSH under nedre referansegrense og forhøyet fritt-T4 og/eller fritt-T3
* TSH-reseptor-antistoffer (TRAS og TSI) er forhøyet ved Graves' sykdom. Anti-TPO kan være forhøyet ved alle former for autoimmun tyreoideasykdom. Kvinner med hypertyreose som følge av hCG-effekt (typisk i slutten av første trimester) eller autonom funksjon i en eller flere tyreoideaknuter har forhøyet stoffskifte, men normale tyreoideaantistoff
* Tyreoideascintigrafi er kontraindisert i graviditet
* Ultralyd tyreoidea bør utføres ved mistanke om tyreoideaknute

Behandling og oppfølging

**Graves' sykdom i svangerskapet**

* Gravid kvinne med Graves' sykdom (kjent eller nyoppdaget) henvises spesialisthelsetjenesten og bør få rask time. Behandlingen styres av endokrinolog/spesialist i indremedisin
* TSH, FT4 og FT3 kontrolleres annenhver uke initialt, og etterhvert hver 3. - 4. uke
* Tyreostatika bør doseres slik at fritt-T4 holder seg høyt i referanseområdet, for å unngå at fosteret blir hypotyreot. Lav TSH aksepteres
* TRAS synker vanligvis utover svangerskapet, og tyreostatika kan ofte seponeres
* Kombinasjonsbehandling med tyreostatika og tyroksin skal ikke brukes i svangerskapet
* Beta-blokker (ikke selektive) kan brukes i lav dose, men ikke i 3.trimester
* Høy TRAS hos mor i slutten av graviditeten gir risiko for at barnet kan få hypertyreose de første ukene etter fødselen. I slike tilfeller bør barnelege kontaktes
* NFI bør informeres om fødselen.

**HCG-stimulert hypertyreose**

* Ses oftest i graviditetsuke 10-16, særlig hos kvinner med hyperemesis gravidarum.
* Tilstanden er forbigående og forårsakes av høyt nivå av hCG, som stimulerer TSH-reseptoren med hypertyreose som resultat.
* Normal TRAS gjør autoimmun hypertyreose meget lite sannsynlig.
* Vanligvis er FT4 < 35-40 pmol/L. TSH og fritt-T4bør kontrolleres med 2 ukers mellomrom inntil avklaring. Situasjonen normaliseres vanligvis i 14.-18. svangerskapsuke.
* Medikamentell behandling er svært sjelden nødvendig.

**Subklinisk hypertyreose**

* TSH under referanseområdet og normal fritt-T3 og fritt-T4.
* TRAS og anti-TPO bør måles.
* Tilstanden skyldes oftest forbigående hCG-stimulering og vil da normaliseres tidlig i andre trimester.
* Ved subklinisk hypertyreose som varer lenger, bør TSH og fritt-T4 følges gjennom graviditeten.
* Behandling er ikke nødvendig i svangerskapet med mindre hypertyreosen blir mer uttalt.
* Ved vedvarende subklinisk hypertyreose bør kvinnen utredes videre etter fødsel og ammeperiode (lavgradig toksisk knutestruma eller toksisk adenom?).

**Toksisk knutestruma / toksisk adenom**

* Kjennetegnes ved TSH under referanseområdet, fritt-T4 og ev. fritt-T3 over referanseområdet og normale tyreoideaantistoffverdier.
* Behandles med tyreostatika i lavest mulige dose for å holde fritt-T4 i øvre del av referanseområdet. TSH og fritt-T4, følges månedlig.
* Videre utredning kan vente til etter ammeperioden.

Oppfølging etter fødsel

Kontroll av nyfødte

* Vurdering av barnelege med henblikk på tyreoideadysfunksjon før hjemreise fra barselavdelingen.
* Barnet kan risikere å få høyt stoffskifte i løpet av de første ukene.
* Klinisk vurdering av barnet og tyreoideaprøver (TSH, fritt-T4 og TRAS) 2 dager etter fødsel og etter 10-12 dager.

Oppfølging av mor etter fødsel

* Hos endokrinolog/indremedisiner. Pasienter med Graves' sykdom får ofte tilbakefall i løpet av de første månedene / det første året etter en fødsel.
* Kvinnen informeres om å ta kontakt ved symptomer på høyt stoffskifte eller dersom formen er dårlig.
* TSH og FT4 bør kontrolleres regelmessig det første året.

Amming

* Graves' sykdom i ammeperioden behandles med karbimazol i lavest mulige dose (inntil 20 mg/dag fordelt på to doser). Medisinen anbefales tatt rett etter amming.  Slik behandling regnes som trygg for barnet.
* Barnets vekst og utvikling bør følges opp. Kontroll av barnets tyreoideaprøver er sjelden nødvendig.

Selektiv screening for tyreoideasykdom

Måling av TSH, fritt-T4 og anti-TPO ved første svangerskapskontroll bør gjøres med lav terskel og anbefales hos kvinner med følgende:

* Tidligere tyreotoksikose, postpartum tyreoiditt, tyreoideakirurgi eller strålebehandling mot hals/nakke
* Familiær disposisjon for tyreoideasykdom
* Struma
* Kjente forhøyede tyreoidea-antistoff
* Symptomer på tyreoidealidelse
* Type 1 diabetes eller andre autoimmune sykdommer
* Infertilitet, tidligere abort og/eller for tidlig fødsel.
* Bruk av *amiodaron*, *litium*, *alemtuzumab* eller nylig fått røntgenkontrast med jod

#### Referanser

|  |  |
| --- | --- |
|   |   |

|  |
| --- |
|  [Veileder i fødselshjelp. Norsk gynekologisk forening](https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselshjelp/) |

#### Vedlegg

|  |  |
| --- | --- |
|   |   |

**Slutt på Prosedyre**