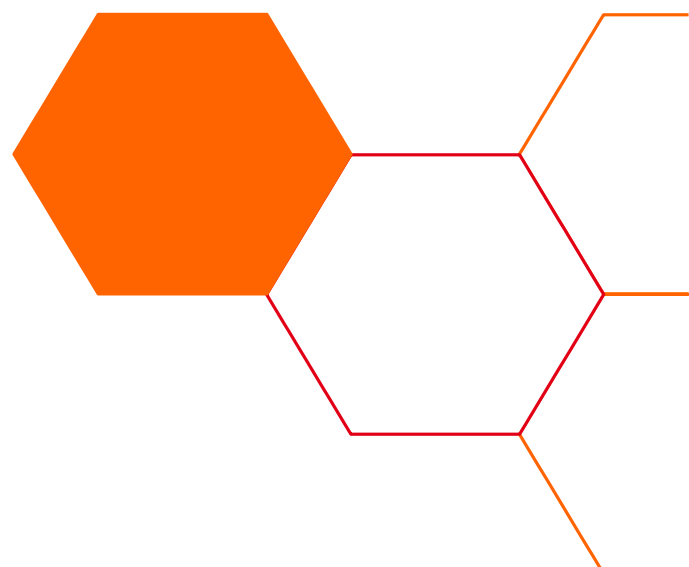


Regional riktlinje för tyreoidesjukdom under och efter graviditet

Riktlinjer för utförare av hälso- och sjukvård i Region Skåne, framtagna i nära samverkan med berörda sakkunniggrupper. Riktlinjen är fastställd av hälso- och sjukvårdsdirektören.



INNEHÅLL

1. FÖRORD	3
2. DOKUMENTINFORMATION	4
3. GILTIGHETSTID	4
4. FÖRKORTNINGAR	5
5. BAKGRUND	5
6. FÖRHÖJT TSH, VÄGLEDNING VID BEHANDLING	6
7. SÄRSKILDA BEAKTANDEN VAD GÄLLER BEHANDLING OCH VIDARE HANDLÄGGNING	7
B: Kvinna med nyupptäckt hypothyreos	7
C: Kvinna med anamnes på struma och/eller positiva TPO-ak	8
D: Kvinna med anamnes på hyperthyreos och Graves sjukdom	8
E: Kvinna som blir gravid när hon har hyperthyreos eller insjuknar i hyperthyreos under graviditet	8
F: hCG beroende hyperthyreos - gestationell hyperthyreos	9
G: Amning	9
H: Resistens i tyreoidea	9
I: Tyreoideastörningar efter graviditet	10
J: Substitution med L-thyroxin samt kontroller efter förlossningen	10
K: Ny graviditet	11
L: Jodbehov under graviditet	11

1. FÖRORD

Tyreoidesjukdom är relativt vanligt bland gravida och nyförlösta kvinnor. Det är angeläget att uppmärksamma funktionsrubbnig i tyreoidesjukdom på barnmorskemottagningarna.

Tyreoidesjukdom under och efter graviditet kan medföra negativa konsekvenser för både mor och barn om de inte diagnosticeras och behandlas i tid.

Förlängd 2019-12-05



Pia Lundbom
Hälso- och sjukvårdsdirektör

2. DOKUMENTINFORMATION

	Namn	Position	E-postadress
Huvudförfattare	Mikael Lantz Tereza Planck Christel Åkerman	Överläkare endokrinologi Specialistläkare endokrinologi Överläkare obstetrik	mikael.lantz@skane.se tereza.planck@skane.se christel.akerman@skane.se
Fastställt av	Rita Jedlert	T f hälso- och sjukvårdsdirektör	Rita.jedlert@skane.se
Sakkunniggrupp	Kunskapscentrum kvinnohälsa		
Kontaktperson Koncernkontoret	Lena Luts	Medicinsk rådgivare	Lena.luts@skane.se
Administrativ kontaktperson	Ingrid Håkansson	Publicerare	Ingrid.hakansson@skane.se

3. GILTIGHETSTID

	Giltigt från och med	Giltigt till och med	Ansvarig/huvudförfattare
Ursprunglig version	2014-07-08	2016-12-31	Bengt Hallengren Mikael Lantz
Revidering	2017-01-01	2017-09-30 (förlängning)	Lina Åkesson
Revidering	2018-01-01	2019-11-30	Mikael Lantz Tereza Planck Christel Åkerman
Förlängning	2019-12-01	2020-12-31	Mikael Lantz Tereza Planck Christel Åkerman

4. FÖRKORTNINGAR

TSH: Tyreoideastimulerande hormon

TRAK: TSH receptorantikroppar; vanligtvis stimulerande; orsakar hypertyreos vid Graves sjukdom

TPO-ak: Tyreoideaperoxidas antikroppar; markör för autoimmun tyreoidit. Kan även finnas vid Graves.

fT4: Fritt – icke proteinbundet tyroxin/T4

fT3: Fritt – icke proteinbundet trijodtyronin/T3

hCG: Humant choriogonadotropin

BMM: Barnmorskemottagningarna

ATA: American Thyroid Association

5. BAKGRUND

Tyreoidesjukdom är viktigt att uppmärksamma vid graviditet då det obehandlat kan få konsekvenser för både mor och barn. För att undvika komplikationer är det bra att hitta avvikande tyreoidfunktion så tidigt som möjligt i graviditeten. Det är därför viktigt att fråga efter riskfaktorer för tyreoidesjukdom redan vid första kontakten kvinnan tar med mottagningen och TSH ska bestämmas senast vid hälsosamtalet på de kvinnor där det är motiverat med provtagning.

Bestäm TSH på gravida kvinnor med anamnes på:

Hypotyreos, aktuell eller tidigare

Tidigare hypertyreos (bestäm samtidigt fT4, fT3 och TRAK)

Tidigare postpartum tyreoidit

Struma

Hereditet för tyreoidesjukdom (förstegradssläkting; föräldrar, syskon och barn)

Symtom på hypo-/hypertyreos

Recidiverande missfall (≥ 3)

Autoimmun sjukdom t.ex.

- Diabetes typ 1
- Celiaki
- RA
- Hypoparathyreoidism
- Vitiligo
- Perniciös anemi (viss B12-brist)
- Atrofisk gastrit

Referensintervall för TSH, gravida kvinnor:

I Skåne används en analysmetod för att bestämma TSH hos icke-gravida med referensintervallet 0,4-3,7 mIE/L. Hos gravida rekommenderas (ATA 2017), att övre gränsen för TSH sänks med 0,5 mIE/L vilket innebär att vår övre gräns hamnar på 3,2. Denna sänkning förklaras av hCGs fysiologiska påverkan på TSH. Den nedre gränsen sänks också, vilket innebär en gräns för TSH på 0,1 i första trimestern.

- Första trimestern: TSH 0,1 - 3,2 mIE/L
- Andra trimestern: TSH 0,2 – 3,2 mIE/L
- Tredje trimestern: TSH 0,3 - 3,2 mIE/L

Vid avvikande värde på TSH:

- **TSH högt (>3,2 mIE/L):** ta om TSH och kontrollera samtidigt fT4 och TPO-ak.
- **TSH lågt (< 0,1 mIE/L):** ta om TSH samt kontrollera TRAK. Lågt TSH kan orsakas av en fysiologisk effekt av hCG under första trimestern. Det kan även bero på hypertyreos, oftast Graves sjukdom. Se vidare handläggning under D, E och F.

6. FÖRHÖJT TSH, VÄGLEDNING VID BEHANDLING

Gravida utan L-thyroxinbehandling:

Vid förhöjda TPO-ak (> 35 kIU/L)

1. TSH 2,5 - 3,2 mIE/L överväg behandling med L-thyroxin (se nedan)
2. TSH 3,2 - 10 mIE/L behandla med L-thyroxin
3. TSH > 10 mIE/L behandla med L-thyroxin

Om behandling inte ges vid TSH 2,5 -3,2 med förhöjda anti-TPO så kontrolleras TSH åter efter en vecka. Om stigande värde, behandla med L-thyroxin. Faktorer som kan påverka beslut om behandling eller inte är t.ex. struma, hereditet för tyreoidesjukdom, tidigare missfall eller anamnes på obstetriska komplikationer.

Vid normala TPO-ak (< 35 kIU/L)

1. TSH 2,5 - 3,2 mIE/L ingen behandling med L-thyroxin
2. TSH 3,2 - 10 mIE/L behandla med L-thyroxin (Det vetenskapliga underlaget för beslut om behandling är svagare vid negativa anti-TPO och TSH i detta intervall)
3. TSH > 10 mIE/L behandla med L-thyroxin

Dosering L-thyroxin vid nyinsättning:

Valet av dos görs individuellt och vilken dos som behövs påverkas av TSH värdet, kroppsvikt och tidpunkten i graviditeten. Man ger den förväntade underhållsdosen L-thyroxin direkt (utan upptrappning). Vid TSH 2,5 (3,2) - 10 mIE/L, starta med L-thyroxin 50 µg, vid TSH >10 mIE/L, starta med 75-100 µg.

Vid behandling med L-thyroxin rekommenderas att man strävar efter att hålla TSH <2,5 under första trimestern och därefter <3,2.

Provtagning bör ske var 4:e vecka fram till mitten av graviditeten (v 20) och en gång nära vecka 30.

Gravida som redan har L-thyroxinbehandling:

Hos redan behandlade patienter behöver man i allmänhet höja L-thyroxindosen för att TSH skall hållas ”optimalt”. Hur stor ökning som behövs avgörs individuellt. Ökning av dosen kan inledas redan så fort graviditet konstaterats och TSH-värde erhållits. Många patienter kräver en ökning av den dagliga dosen med 25 – 50 %.

Sträva efter att hålla TSH <2,5 under första trimestern och därefter <3,2. Provtagning bör ske var 4:e vecka fram till mitten av graviditeten (v 20) och en gång nära vecka 30.

7. SÄRSKILDA BEAKTANDEN VAD GÄLLER BEHANDLING OCH VIDARE HANDLÄGGNING

A: Kvinna med tidigare känd hypotyreos och L-thyroxin behandling

Behandling med L-thyroxin skall fortgå under graviditet och amning och dosjustering sker utifrån provtagning. Kontrollera att substitutionen med L-thyroxin är adekvat. Detta bör helst vara gjort innan graviditet. TSH är den bästa indikatorn på adekvat tillförsel av L-thyroxin.

Vid konstaterad graviditet lämnas **snarast** prov för TSH och fT4. Justera dosen vid behov enligt ovan.

Barnmorska initierar provtagning av TSH och T4 snarast vid första kontakten med mödrahälsovården (om detta inte redan gjorts via patientens behandlande läkare). Kvinnan handläggs därefter enligt lokala rutiner av behandlande läkare med vana att handlägga hypotyreos under graviditet eller via endokrinolog om kvinnan redan har sådan kontakt.

Om kvinnan skall handläggas utanför mödrahälsovården och ordinarie läkare inte informerats om graviditeten, skall **journalkopia eller remiss** skickas till behandlande läkare med information. Ange att initiala prover tagits. Hänvisning till regional riktlinje kan göras vid behov.

Obs! Liothyronin (T3) eller svinsköldkörtelextrakt (T4/T3) skall inte användas som behandling vid graviditet då detta kan påverka barnets utveckling. Byte till L-thyroxin rekommenderas, kontakta vid behov endokrinolog för vägledning.

Remiss till Specialistmödrahälsovård

Vid TSH \geq 20 trots pågående behandling med L-thyroxin skrivs remiss till specialistmödrahälsovård/fostermedicin för planering av graviditeten då det kan innebära ökad risk för graviditetskomplikationer. Vid oklarhet kring patientens behandling kan endokrinolog konsulteras.

För fortsatt handläggning postpartum se under avsnitt J.

B: Kvinna med nyupptäckt hypotyreos

Substitution med L-thyroxin inleds direkt av läkare knuten till mödrahälsovården efter det att diagnosen ställts. Handläggning sker därefter enligt **lokala rutiner**. Detta kan innebära fortsatt handläggning av läkare knuten till mödrahälsovården, remiss till endokrinmottagningen eller till läkare i primärvården. Hänvisning till regional riktlinje bör nämnas på remissen och kvinnan ska informeras om fortsatta kontroller.

Det är viktigt att behandling med L-thyroxin inleds utan dröjsmål! Målvärde och kontroll TSH enligt ovan.

Remiss till Specialistmödrahälsovård och Endokrinolog

Vid nyupptäckt hypotyreos med TSH ≥ 20 skickas remiss till endokrinolog och till specialistmödrahälsovård/fostermedicin för planering av graviditeten.

För fortsatt handläggning postpartum se under avsnitt J.

C: Kvinna med anamnes på struma och/eller positiva TPO-ak

Kontrollera TSH, fT4, TPO-ak senast vid hälsosamtalet:

- om TSH är förhöjt inleds substitution med L-thyroxin enligt ovan.
- om TSH i tidig graviditet är 0,1- 2,5 mU/L men TPO-ak påvisas, görs kontroll av TSH och fT4 efter 4 v samt 6-12 v efter graviditeten.
- om TSH är normalt i tidig graviditet och TPO-ak inte påvisas görs utredning av genesen till struma enligt separata riktlinjer – se nedan under H.
- vid TSH $< 0,1$ och struma, remittera till endokrinolog.
- vid kraftig struma (med tryck mot trakea/risk andningshinder) skickas även remiss till specialistmödrahälsovården för planering inför förlossning.

D: Kvinna med anamnes på hypertyreos och Graves sjukdom

Kvinnor som inte längre är under behandling med tyreostatika, eller som substituerar med L-thyroxin efter medicinsk behandling/op/I-131 terapi (mot hypertyreos) ska kontrolleras enligt nedan.

Ta TSH, fT4, fT3 och TRAK så snart graviditeten är konstaterad. Samma referensvärden gäller enligt ovan. TRAK följs och handläggs enligt nedan.

- Om TRAK är förhöjt skrivs alltid remiss till både endokrinolog och specialistmödrahälsovård/ultraljud fostermedicin som högriskgraviditet.
- Om TRAK är negativt men TSH förhöjt följ punkt A eller B. Diskutera vid behov med eller skicka remiss till endokrinolog enligt lokala rutiner.
- Om TRAK är negativt men TSH lågt diskussion med eller remiss till endokrinolog.
- Om TRAK är negativt i första och andra trimestern och TSH är normalt behöver man inte kontrollera om TRAK i tredje trimestern.
- Om TRAK av någon anledning inte är kontrollerat i första och andra trimestern, tas det i tredje trimestern

E: Kvinna som blir gravid när hon har hypertyreos eller insjuknar i hypertyreos under graviditet

Diagnosen ställs med TSH, fT4 och fT3, som kompletteras med TRAK och TPO-ak.

Alltid remiss till både till endokrinolog och specialistmödrahälsovård/ultraljud fostermedicin på grund av högriskgraviditet.

Förhöjt TRAK ger diagnosen Graves sjukdom. Andra orsaker till hypertyreos under graviditet är, t ex autonomt adenom, multinodös toxisk struma och subakut tyreoidit. Differentialdiagnostiskt kan gestationell hypertyreos övervägas, se punkt F.

Barnläkare skall informeras vid förlossningen. Uppgifter om att prov skall tas från navelsträngsblod för TRAK, TSH och fT4 ska finnas dokumenterat i Sammanfattningen i MHV-journalen.

OBS! Nuklearmedicinska undersökningar, tyreoidescintigrafi och I-131 upptagsmätning, liksom behandling med I-131, är KONTRAINDICERAT hos gravida

F: hCG beroende hypertyreos - gestationell hypertyreos

Gestationell hypertyreos kan ibland ses i första trimestern. I lindriga fall ses en sänkning av TSH utan att T4/T3 värdena är höga, i andra fall kan klinisk tyreotoxikos förekomma. Tillståndet är oftast av mild karaktär och övergående när hCG-värdena avtar (v 15 – 20) i graviditeten. Differentialdiagnosen står mot Graves sjukdom (pos TRAK) se under punkt D och E.

Gestationell hypertyreos handläggs i första hand på barnmorskemottagningen. Specifik behandling är sällan nödvändig men vid besvärande symtom, konsultera endokrinolog.

Hyperemesis gravidarum innebär ofta ett högt hCG och TSH är inte sällan supprimerat. Tyreoidearubbningsen kan ge tyreotoxiska symtom men är övergående när hCG-värdena sjunker.

Trofoblasttumör/mola

Kraftig hCG sekretion kan på samma sätt via hCG-stimulering av TSH-receptorer på tyreoida orsaka hypertyreos.

G: Amning

Substitution med L-thyroxin ska fortgå under amning.

Tyreostatika passerar bara i liten omfattning till mjölken. Det finns därför inget hinder för amning om tyreostatika ges i låga - medelhöga doser. Propylthiouracil ges upp till 150 – 200 mg (eventuellt 300 mg) /dygn, Tiamazol upp till 10 mg (eventuellt 20 mg) /dygn. Vid doser >20 mg/dygn skall barnläkare kontrollera barnet extra. Man brukar rekommendera att tablettintag sker efter amningstillfälle.

OBS! Isotopundersökning ska inte utföras under amning. Om det finns stark medicinsk indikation vidtas särskilda försiktighetsåtgärder inklusive amningsuppehåll.

H: Resistens i tyreoida

Utredning ordinerar av läkare på barnmorskemottagningen och inleds med bestämning av TSH, fT4 och fT3. Därefter remiss till endokrinolog eller till läkare i primärvården som avgör om ultraljud/finnålspunktion ska genomföras. Beslut om finnålspunktion för cytologisk diagnostik baseras på storlek och utseende av förändringen på ultraljud.

OBS! Scintigrafi är KONTRAINDICERAT hos gravida.

I: Tyreoideastörningar efter graviditet

Post partum tyreoidit

Funktionsstörning i tyreoidea orsakad av så kallad post partum-tyreoidit förekommer hos 4-7 % av alla kvinnor och manifesterar sig oftast som en övergående tyreotoxikos, åtföljt av hypotyreos, rubbningar som oftast normaliseras. Orsaken är ett insjuknade i/eller en aktivering av en tidigare asymtomatisk autoimmun tyreoidit. I den tyreotoxiska fasen står differentialdiagnosen mot hypertyreos p.g.a. Graves sjukdom (pos TRAK). Vid misstanke om Graves sjukdom skickas remiss till endokrinolog, om misstanken saknas skickas remiss till primärvården. Vid besvärande tyreotoxiska symtom kan symptomatisk behandling med beta-blockare ges (företrädesvis propranolol). I den hypotyreoida fasen kan substitution med L-thyroxin ges temporärt. Hos dem som restituerar sin tyreoideafunktion (90 %) finns ökad risk att senare åter insjukna i hypotyreos (25 %), vilket inte minst behöver beaktas vid ny graviditet och kvinnan ska informeras om detta.

Graves sjukdom

Ökad risk för recidiv eller insjuknande i Graves hypertyreos föreligger upp till 12 månader efter förlossningen. Differentialdiagnosen är mot en toxisk fas av postpartum tyreoidit (kontrollera TRAK för vägledning).

J: Substitution med L-thyroxin samt kontroller efter förlossningen

Gravida som stod på L-thyroxin innan graviditeten:

Återgå till den dosering som förelåg före graviditeten. Om dosen före graviditet inte är känd, så minska slutdosen som förelåg under graviditeten med 25-50%.

Om patienten handlagts via mödrahälsovården tar barnmorska TSH 6-12 veckor post partum (vid efterkontrollen) och därefter ska patienten fortsätta sina kontroller via ordinarie läkare med kontroll lämpligen ca 6 månader post partum. (Skriv remiss vb.). I övriga fall rekommenderas ovanstående kontroller via ordinarie läkare.

Gravida som startat med L-thyroxin under graviditeten:

Vid TSH 2,5 – 3,2 mIE/L vid insättning eller om L-thyroxin dosen varit maximalt 50 µg, avslutas behandlingen dagen efter förlossningen. I övriga fall kan man sänka dosen direkt efter förlossningen med 50 µg alternativt med 25-50 % dagligen.

Om den gravida handlagts av läkare via basmödrahälsovården ansvarar denne för att TSH tas 6-12 veckor post partum (lämpligen vid efterkontrollen).

Om TPO-ak inte tagits under graviditeten tas även detta. Om normala prover och negativa TPO-ak avslutas sedan kontrollerna men patienten kan rekommenderas att kontrollera sin sköldkörtel med 1-2 års intervall samt att söka vid symtom på sköldkörtelrubbning. Om TPO-ak påvisas eller om kvinnan fortsätter med L-thyroxin efter förlossningen, skickas remiss till primärvården för fortsatt uppföljning. Kontroll 6 månader post partum rekommenderas.

Om kvinnans hypotyreos handlagts på vårdcentral eller på endokrin, ansvarar de för fortsatta kontroller enligt ovan.

K: Ny graviditet

Inför ny graviditet rekommenderas patient med aktuell eller tidigare tyreoiderubbning att snarast ta kontakt med vårdcentral eller behandlingsansvarig läkare.

L: 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.