

# **Kompendium om thyroidea og graviditet**

*Kompendiet er udarbejdet i samarbejde mellem Dansk Thyroidea Selskab (DTS), Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG) og Dansk Pædiatrisk Selskab (DPS).*

*Forfattere:*

*Dansk Thyroidea Selskab:*

*Birte Nygaard, overlæge, ph.d., Endokrinologisk afd. Herlev Hospital*

*Thomas Brix, overlæge, ph.d., Endokrinologisk afd. Odense Universitets Hospital*

*Åse Krogh Rasmussen, overlæge, dr. med., Medicinsk Endokrinologisk klinik., Rigshospitalet*

*Marie-Louise Hartoft-Nielsen 1.reservelæge, ph.d., Medicinsk Endokrinologisk klinik., Rigshospitalet*

*Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi:*

*Lise Lotte Torvin Andersen, overlæge, Gynækologisk-Obstetrisk afd., Odense Universitets Hospital*

*Dansk Pædiatrisk Selskab:*

*Dorte Hansen, overlæge, ph.d., Pædiatrisk afd., Odense Universitets Hospital, Malene Boas, 1. reservelæge, ph.d., Pædiatrisk afd., Glostrup Hospital*

## Indhold

Fysiologiske ændringer af thyroideafunktionen under graviditet .....	2
Jod og graviditet .....	3
Metoder til måling af relevante thyroideparametre .....	3
Gennemgang af thyroideasygdomme .....	3
A: Hypothyreose (hypothyroidisme, myxødem) .....	3
Hypothyreose generelt .....	3
Diagnose .....	4
Kronisk autoimmun thyroiditis .....	4
Behandling og kontrol under graviditet .....	4
Opfølgning post partum .....	4
Opfølgning af barnet .....	4
B: Hypertyreose .....	5
Symptomer .....	5
Diagnose .....	5
Gravide med thyreotoksikose og graviditetsudkomme .....	5
Undertyper Diffus toksisk struma (Graves sygdom, Mb. Basedow) .....	5
Gestationel thyreotoksikose .....	6
Multinodøs toksisk struma/solitært adenom .....	6
Subklinisk hypertyreose .....	6
Post partum (stum) thyroiditis .....	6
Behandling af thyroideadysfunktion under graviditet .....	7
Kontrolprogram .....	8
Paraklinisk .....	8
Endokrinologisk kontrol .....	8
Opfølgning af barn født af TRAb positiv moder .....	9
C. Struma/en knude i skjoldbruskkirtlen. ....	9

### Fysiologiske ændringer af thyroideafunktionen under graviditet

Graviditet stiller øget krav til thyroideafunktionen. I løbet af første halvdel af graviditeten øges produktionen af thyroidea hormoner ca. 50%, hvorved der etableres et nyt steady state niveau. Dette holder sig resten af graviditeten. Fosterets thyroidea er færdig udviklet svarende til 12. graviditets uge. Forud for dette er fosteret afhængig af moderens produktion af stofskiftehormon.

Andre forhold under graviditeten, der har betydning for thyroidea funktionen:

- Stigende koncentration af HCG i 1. trimester. HCG har strukturel lighed med TSH, og dermed thyroidea-stimulerende effekt. Medfører stigning i frit T4 (fT4), og dermed fald i TSH, i I. trimester. Disse ændringer er mest udtalte hos gravide med hyperemesis, der kan udvikle symptomer på hyperthyroidisme (kaldet gestationel hyper-thyroidisme)
- Østrogeninduceret øget koncentration af thyroxinbindende globulin (TBG) i blodet. Forøgelsen sker overvejende i I. trimester. Total -T4

(TT4) og total-T3 (TT3) stiger, indtil der nås et stabilt niveau omkring midten af graviditeten.

- Transplacentær transport og øget metabolisme af maternelt T4
- Øget renal udskillelse af jod pga. såvel øget glomerulær filtration som nedsat reabsorption.

## 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 ammende). Danmark har i en årrække haft borderline jodmangel.

Vigtigste kilder til jod: Mælk, drikkevand, fisk.

I år 2000 indførtes obligatorisk jodberigelse af husholdningssalt og salt til brødfremstilling (13 mg jod/kg salt, sv.t. jodtilskud på ca. 50 µg/døgn). Effekten heraf monitoreres af 'The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease' (Den Danske Jod- og Stofskifteundersøgelse).

Såvel utilstrækkeligt som excessivt iodindtag kan føre til thyroeadysfunktion (hyper- og hypothyreose) og struma hos den gravide kvinde samt hos barnet føtalt og neonatalt

## Metoder til måling af relevante thyroideparametre

Ved måling af thyroideafunktion anvendes TSH. Ved kontrol af levothyroxin behandlet hypothyreose anvendes TSH og fT4 og/eller fT4estimat. Ved kontrol af forhøjet stofskifte anvendes både TSH og begge perifere hormoner tT4 og fT3 og/eller estimater for f T4 og fT3.

**TSH:** Metode: IMA (non-isotopisk immunometrisk assay, 3.generation).

Referenceområde: 0,4 – 4,0 mIU/l.

Det optimale er at anvende trimesterspecifikke referenceintervaller under graviditet – bestemmelse af disse bør etableres særskilt for den enkelte metode.

**Frit T4, Frit T3, total T4 og total T3:** Et stort antal analysemetoder er tilgængelige. 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 (TPO)
3. Thyreoglobulin (Tg)

Ad 1: Autoantistoffer mod TSH-receptoren (TRAb) ses ikke hos raske personer. Disse autoantistoffer kan være stimulerende (jvnf. Graves' sygdom), blokerende (sjældent) eller neutrale. I Danmark har vi aktuelt kun mulighed for at få målt *om* der er tilstedeværelse af TSH-receptor antistoffer, metoden kan således ikke skelne om antistofferne er stimulerende eller blokerende.

Ad 2: Antistoffer mod thyroideaperoxidase (TPOAb) findes hos 10-20% af danske kvinder i den fertile alder. Disse kvinder har en øget risiko for at udvikle post partum thyroiditis. TPO-antistoffer har ingen betydning for fosteret eller det nyfødte barn.

Ad 3: Måling af antistoffer mod thyreoglobulin har ikke klinisk relevans i relation til graviditet og fødsel.

## Gennemgang af thyroideasygdomme

### A: Hypothyreose (hypothyroidisme, myxødem)

#### *Hypothyreose generelt*

Hypothyreose er defineret som en tilstand, hvor der er for lidt stofskiftehormon i blodet. Denne tilstand benævnes også myksødem eller hypothyroidisme.

Subklassifikation

Kronisk autoimmun thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis) (84%)

Post partum og subakut thyroidit (6%)

Jod eller Lithium induceret hypothyreose (5%)

Tidligere behandling med radioaktivt jod eller kirurgi (2%)

Kongenit (1.5%)

### **Symptomer**

Den kliniske tilstand afhænger af graden af hypothyreose og er som oftest meget varierende. Det er ikke muligt ud fra de kliniske symptomer at subklassificere hypothyreosen.

- **Almene:** Træthed, Vægtøgning, kuldsår samt hæser eller dyb stemme.
- **Mentale og neurologiske:** Koncentrationsbesvær, depression, initiativløshed, psykose (sjælden), karpaltunnel syndrom.
- **Hud:** Tør og grov hud, hårtab.
- **Hjerte og lunger:** Angina pectoris, dyspnø, sinusbradykardi, AV-blok, hjerteinsufficiens, diastolisk hypertension, perikardieekssudat.
- **Mave/tarm:** Obstipation.
- **Bevægeapparat:** Myalgier og arthralgier
- **Gynækologiske:** Menorragi, infertilitet.

### **Diagnose**

For højt TSH kombineret med lavt eller lavt normalt tT4 eller fT4 estimat. Koncentrationen af TPO antistoffer bestemmes med henblik på at sondre mellem autoimmun og non-autoimmun genese til hypothyreosen.

### **Kronisk autoimmun thyroiditis**

Optræder ofte med familiær ophobning og er associeret med en øget risiko for at have andre autoimmune lidelser så som Perniciøs anæmi, Mb. Sjögren, Addisons sygdom, Diabetes mellitus og Rheumatoid arthritis.

Klinisk skelnes mellem to fænotyper, en atrofisk form (85%) uden ledsagende struma men med udtalt fibrose og en hypertrofisk form med ledsagende struma (Hashimoto's thyroiditis 15%), hvor strumaen typisk er fast til hård.

Ved begge fænotyper anses thyroidea-insufficiensen for permanent og livslang substitutionsterapi påregnes.

### **Behandling og kontrol under graviditet**

Uanset genesen til hypothyreosen behandles med levothyroxin.

Ved nydiagnosticering af hypothyreose i graviditeten startes med 100 mikrogram levothyroxin daglig. I løbet af to til 4 uger titreres dosis til 2.0-2.4 mikro-

gram / kg legemsvægt pr. døgn. Ved udtalt hypothyreose kan dosis øges til 200 mikrogram levothyroxin efter få dage.

Thyroideavariabel kontrolleres hver 4-6 uge i resten af graviditeten. Behandlingsmålet er et TSH  $\leq 2.5$  mIU/l i første trimester og  $\leq 3.0$  i andet og tredje trimester. Såfremt der er adgang til trimesterspecifikt referenceinterval, skal dette benyttes.

Ved kendt hypothyreose. Behovet for levothyroxin øges meget tidligt i graviditeten, hvorfor dosis af levothyroxin øges med 30-50%, så snart graviditeten er konstateret. Thyroideavariabel og behandlingsmål følger ovenstående.

Ved subklinisk hypothyreose startes behandling med 100 mikrogram levothyroxin daglig. Kontrol af thyroideavariabel og behandlingsmål følger retningslinjerne for nydiagnosticeret overt hypothyreose.

### **Opfølgning post partum**

Ved nydiagnosticeret hypothyreose i graviditet kan dosis af levothyroxin reduceres umiddelbart post partum til 100 mikrogram daglig. Thyroideavariabel kontrolleres efter 4-6 uger med henblik på eventuel justering af levothyroxin dosis. Når der er stabil klinisk og biokemisk eutyroidisme afsluttes patienten til fortsat opfølgning via primærsektoren.

Ved kendt hypothyreose forud for graviditet kan dosis af levothyroxin reduceres umiddelbart post partum til den præconceptionelle dosis. Thyroideavariabel kontrolleres efter 4-6 uger med henblik på eventuel justering af levothyroxin dosis. Når der er stabil klinisk og biokemisk eutyroidisme afsluttes patienten til fortsat opfølgning via primærsektoren.

Ved subklinisk hypothyreose kan behandlingen seponeres umiddelbart post partum. Såfremt der er underliggende autoimmunitet (positiv for TPO antistoffer) er der øget risiko for at udvikle post partum thyroidit, hvorfor det anbefales at TSH og øvrige thyroideavariabel kontrolleres 1, 3 og 6 måneder post partum. Er tilstanden en følge af tidligere intervention med radioaktivt jod eller kirurgi/bestråling, og huser patienten ikke TPO antistoffer kontrolleres TSH efter 5 uger, og er der normale forhold, kan patienten følges efter vanlige retningslinjer via primærsektoren.

### **Opfølgning af barnet**

Følggevirkninger for barnet opstår primært i første trimester, og moderens sygdom medfører ikke overt thyroideasygdom hos barnet efter fødslen. Der er ikke grund til opfølgning af børn af hypothyroide mødre.

## **B: Hypertyreose**

Hypertyreose er defineret som en tilstand, hvor der er en øget mængde stofskiftetehormon i blodet.

Hos kvinder i den fertile alder er diffus toksisk struma (Graves' sygdom) langt den hyppigste årsag til hypertyreose.

### **Symptomer**

Den kliniske tilstand afhænger af graden af hypertyreose, men kan i øvrigt være meget varierende. Når der ses bort fra endokrin oftalmopati er det ikke muligt på basis af symptomer alene at skelne mellem de enkelte subtyper af hypertyreose.

**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.

**Muskler:** Hypotrofi af de proximale muskler.

**Kardiovaskulært:** Hjertebanken.

**Mave/tarm:** Løs afføring/ diarré.

**Øjne:** endokrin oftalmopati. (Ses kun ved diffus toksisk struma).

**Gynækologiske:** Oligomenoré, infertilitet.

### **Diagnose**

Supprimeret TSH samt for højt fT4 og/eller T3 eller estimeret for fT3 og fT4.

**Ultral lyd** (Skintigraf i er relativt kontraindiceret ved graviditet)

Differentialdiagnosen mellem de forskellige former stilles ud fra TSH receptor antistoffer og ultralyd.

Hos gravide vil der som hovedregel ikke være behov for yderligere undersøgelser

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

Manglende behandling/kontrol af hypertyreose hos gravide er associeret med såvel materielle som føtale komplikationer. Risikoen stiger med varigheden af sygdommen og med graden af manglende kontrol. Der er risiko for præterm fødsel, præeklampsi, incompenseret morbus cordis og thyreotoksisk krise. Der foreligger flere udenlandske retrospektive opgørelser, hvor risikoen for maternal morbus cordis reduceres betydeligt ved intervention med antithyroid medicin (fra 60% hos ubehandlede til 3% ved velbehandlede). Der foreligger ingen danske/skandinaviske tal vedrørende dette.

Flere retrospektive studier har sandsynliggjort en øget risiko for Intra Uterine Growth Retardation (IUGR), Small for Gestational Age (SGA) og foetus mortus hos gravide med hypertyreose. Dette er begrundet i fund af en prævalens af lav fødselsvægt (<2500 g) på 23% og 10% hos hhv hyperthyroide og euthyroide gravide med hyperthyreose sammenlignet med 9% i en ukompliceret kontrolgruppe af gravide. Der er korrigeret for confounders såsom præeklampsi og præterm fødsel. Hyperthyroidisme isoleret i 3. trimester var en uafhængig risikofaktor for lav fødselsvægt.

Graviditet medfører ofte et fald i den autoimmune aktivitet, hvorfor der ofte ses spontan remission af Graves' sygdom under graviditeten. Derimod er der risiko for recidiv post partum eller forværring af hypertyreosen udløst af en autoimmun eksacerbation efter fødslen.

### **Undertyper**

*Diffus toksisk struma (Graves sygdom, Mb. Basedow)*

Autoimmun sygdom medieret af antistoffer mod TSH-receptoren (TRAb). Klinisk ofte med 3 elementer: Hypertyreose, diffus struma og eventuelt thyroidea associeret oftalmopati. Der er en signifikant genetisk komponent, men miljømæssige faktorer spiller også ind. Optræder ofte med familiær ophobning og er associeret med en øget risiko for at have andre autoimmune lidelser så som Perniciøs anæmi, Mb. Sjögren, Addisons sygdom, Diabetes mellitus og Rheumatoid arthritis.

Patogenese: Autoantistofferne binder sig til TSH-receptoren og stimulerer follikellerne til øget hormonsyntese og sekretion.

TSH receptor antistoffer kan passere placenta.

### **Føtal påvirkning**

Da thyroideadysfunktionen påvirkes af antistoffer, der kan passere blodplacenta barrieren er det relevant at bekymre sig om den føtale og ikke mindst den neonatale påvirkning i form af immunmedieret thyroideadysfunktion. 1-5% nyfødte af mødre med Graves' vil udvikle hyperthyroidisme på grund af cirkulerende antistoffer.

Der skal i uge 32-34 ultralydsskannes mhp væksthæmning. Såfremt der er høj koncentration af TRAb) skannes også mhp føtal struma

Incidensen af neonatal hyperthyroidisme er ikke direkte relateret til maternel thyroideafunktion, men er relateret til niveauet af antistoffer. Det er fundet, at incidensen for neonatal thyroidea dysfunktion var 67%, hvis TRAb niveauet var over 130%, og 83% hvis niveauet var over 150% af normal kontrol niveau. I et andet studie er beskrevet, at et TRAb niveau på over 5 IU havde en sensitivitet på 100% og en specificitet på 76% for neonatal thyreotoksikose. Hos kvinder der tidligere er behandlet med 131-I eller kirurgisk for Graves' sygdom skal man være særlig opmærksom på denne problemstilling, idet de kan have autoantistoffer længe efter disse interventioner.

Efter fødslen bliver den antityroide 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 hypertyreose afhænger af niveauet af TRAb hos moderen, således at jo højere koncentration af antistoffer i 3. trimester desto højere er risikoen.

### **Måling af TSH receptor antistoffer**

TRAb undersøges hos gravide med aktiv eller tidligere Graves' sygdom, tidligere operation eller tidligere radioiodbehandlet eller tidligere født barn med neonatal Graves').

TRAb måles senest i slutningen af 2. trimester, og såfremt de er forhøjede måles de igen i 3. trimester med henblik på at forudse risikoen for neonatal hypertyreose.

### *Gestationel thyreotoksikose*

Ses hos 2-3%, ætiologien er stimulation af TSH receptoren med HCG.

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

**Behandling:** Konservativ, observerende med blodprøvekontrol til normalisering.

Alle skal have målt TSH, samt tT4 og tT3 og/eller estimerer for fT3 og fT4., Kun få er behandlingskrævende (antityroid behandling). Man skal være opmærksom på uerkendt Graves sygdom dvs. positiv TRAb og TSH<0.1, total T4>1.5 x øvre normalgrænse.

### *Multinodøs toksisk struma/solitært adenom*

Hyppigste årsag til hypertyreose i DK, formentlig på baggrund af lav jodindtagelse. Ses hyppigst hos kvinder >50 år, men kan også ses hos yngre. Er ikke en autoimmun tilstand og TRAb er negativ.

**Forløb:** kan opstå på et hvilket som helst tidspunkt i graviditeten.

**Diagnose:** Knuder i thyroidea (palpable eller ultralyd) i kombination med TRAb negativ biokemisk hypertyreose.

**Behandling:** Antityroide medicin

### *Subklinisk hypertyreose*

Defineres som en tilstand med lavt TSH og normalt tT4/ fT4. Har i flere undersøgelser været associeret til abruptio placenta og præterm fødsel. Præliminære observationer har foreslået en mulig association med hæmmet føtal neurologisk udvikling. Screening af 25765 gravide viste, at incidensen af subklinisk hypertyreose 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 hypertyreose, eller screene for det.

### *Post partum (stum) thyroiditis*

Optræder inden for det første år post partum hos 3-5 %.

**Årsag:** Destruktion af follikler i gl. thyroidea (ætiologi ukendt, virale eller autoimmune mekanismer er foreslået) med efterfølgende frigivelse af hormoner.

**Forløb:** Oftest asymptomatisk. En kort periode med hypertyreose. Behandlingen er symptomatisk med evt. betablokker (propranolol). Herefter følger en hypothyroid fase (3-6 måneder efter fødslen). Tilstanden normaliseres oftest inden for det første år postpartum. Nogle kvinder vil have persisterende hypothyreose og skal i livslang Eltroxin/Euthyrox behandling.

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

#### *Behandling af thyroideadysfunktion under graviditet*

##### **Medicinsk behandling.**

Moderens thyroideafunktion og evt. behandling af maternel thyroideadysfunktion er meget væsentlig for fosteret.

I de første 12 uger har fosteret ingen thyroidea og er derfor helt afhængig af moderens thyroideahormonkoncentrationer. Thyroideahormoner, naturligt forekommende eller taget som medicin, passerer placenta dårligere end TRAb såvel som de antityroide medikamina, hvorved der er risiko for påvirkning af den føtale thyroideafunktion. Derfor er moderens behandling afgørende for fosterets velbefindende. Ved behandling med antityroid medicin ses et fald i fosterets thyroideafunktion parallelt med moderens og med tendens til lavere værdier hos fosteret. Derfor bør den gravide med hypertyreose gives den mindst mulige dosis af thycapzol eller PTU, der kan holde hendes thyroideafunktion i den øvre del af normalområdet

Hos mange patienter med diffus toksisk struma (Graves' sygdom) forud for graviditet kan behandlingen seponeres i løbet af graviditeten. Dette skyldes at den autoimmune aktivitet reduceres evt. helt forsvinder under graviditeten. Man skal dog være opmærksom på en potentiel forværring i postpartum perioden.

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 antithyroid medicin er dosisafhængig og er formentligt lidt lavere for PTU sammenlignet med thycapzol, hvorfor nogle centre anbefaler PTU til gravide og ammende, såfremt der er behov for høje doser antithyroid medicin. Nye anbefalinger foreslår PTU behandling i 1. trimester af graviditeten og skift til thiamizol under 2. og 3. trimester for at minimere risiko for mulig hepatotoksisk påvirkning af foster. Der er dog ikke konsensus her.

Risikoen for teratogenicitet ved brug af thiamazoldoser under 20 mg/dag er ubetydelig og væsentligt mindre end risiko for graviditetskomplikationer ved ubehandlet thyreotoxicose.

##### **Kirurgi:**

Strumektomi er sjældent nødvendigt.

**Radiojodbehandling** er kontraindiceret ved graviditet.

### Kontrolprogram

Optimalt henvises den gravide så tidligt som muligt til endokrinologisk og obstetrisk afdeling. Tilbydes vanlig prænatal diagnostik. Ved den første kontrol sikres thyroidealt og ved behov antistofstatus (TRAb). Der planlægges antal af besøg i svangreambulatorium samt laboratoriekontrol.

### Paraklinisk

- TSH, tT4, tT3 og/eller estimater af fT3 og fT4 hver 4. uge via endokrinologisk afdeling eller egen læge. Målet er maternel fT4 højt i normalområdet for gravide.
- TRAb måles så tidligt som muligt i graviditeten., hvis positiv da igen i uge 28-30 og evt sidst i 3 trimester ved Graves sygdom og ved kendt antistoftilstedeværelse.
  - Såfremt patienten er euthyroid, og der ikke er TRAb er der risiko for komplikationer i graviditeten på niveau som baggrundsbefolkningen. Patienten bør om muligt følges hos endokrinolog, men kan eventuelt følges hos egen læge. Ingen grund til tilvækstskanninger.
  - Ved tilstedeværelse af TRAb er der indikation for at screene for IUGR, og forslaget er uge 28 og 32-34. Såfremt kvinden er velbehandlet med fT4 højt i det trimesterspecifikke normalområde, er risikoen for maternelle eller føtale komplikationer lille. Der skal scannes for føtal struma.
  - Ved stigende TRAb og/eller ikke sufficient behandlet thyreotoksikose er der risiko for føtal struma, og kontrolhyppigheden bør øges.
  - Ved sidste kontrol aftales behandlingsplan/kontrol postpartum samt evt. behov for neonatal opfølgning afhængigt af TRAb >2 IU/ml.

### Endokrinologisk kontrol

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.

**Ultralyd:** Tidlige skanninger efter vanlige retningslinier dvs. Nakkefoldsskanning (NF) i 11-14. graviditetsuge og gennemskanning (type2) i 20.graviditetsuge.

### Forslag til kontrolprogram

	Thyroidealt	Nakkefold 11.-14.uge og gennemskanning (type 2) i 20.uge	Tilvækst 28. og 33-34. uge	Behov for neonatal opfølgning
+ TRAb	4 ugers interval	+	+	+
- TRAb	4 ugers interval	+	-	-

### Medicinsk behandling

Thyreotoksikose	Startdosis	Vedligeholdelses dosis	Bivirkninger	Amning
Thiamazol	5mgx1-3	2,5-5mg x 1	Feber, artralgi, exanthen, urticaria	ja
PTU	200-300mg	50-100mg	Feber, artralgi, exanthen, urticaria	ja

### *Opfølgning af barn født af TRAb positiv moder*

TRAb hos moderen passerer placenta under graviditeten og kan forårsage thyroidealidelse hos fosteret samt hos barnet post partum. 1-5% af børn af mødre med Graves' sygdom får symptomer på thyroideasygdom efter fødslen. Hyppigst ses neonatal thyreotoksikose, men da TRAb kan være både stimulerende og blokerende, kan hypothyreose også ses.

Både mødre med aktiv Graves' sygdom, men også velbehandlede mødre (antitthyroid medicin, tidligere radioiodbehandling eller kirurgisk ablation) kan have TRAb, som kan påvirke barnet.

Børn af mødre med hypertyreose af anden årsag end TRAb kan i meget sjældne tilfælde få forbigående hypothyreose qua den medicinske antithyroide behandling af moderen under graviditeten.

**Symptomer:** Symptomer på thyroeadysfunktion debuterer hyppigst inden for de første 10 dage, men kan allerede være tilstede ved fødslen. Såfremt moderen har været i antitthyroid behandling, kan symptomerne opstå senere som følge af længere halveringstid af TRAb end af den antithyroide medicin.

Symptomer på neonatal hypertyreose er takykardi, takypnø, irritabilitet, hyperaktivitet, varm og fugtig hud, dårlig trivsel. Objektive fund kan være struma, exophthalmus, craniosynostose, hepatosplenomegali og ikterus.

### **Hvilke børn skal undersøges:**

- Børn med kliniske tegn til neonatal thyreotoksikose
- Børn af mødre med kendt positiv TRAb i løbet af graviditeten
- Børn af mødre med kendt aktuel eller tidligere hypertyreose, men med ukendt antistofstatus

### **Undersøgelser:**

TSH og thyroideahormoner snarest efter fødslen (på navlesnorsblod) samt gentaget med dages mellemrum (hyppigst på 5. og 10. dagen).

Hos mødre med høje TRAb-niveauer og høj-dosis PTU-behandling: kontrol af barnets TSH, fT4, fT3 og/eller estimater af fT4 og fT3 på 15. dagen.

### **Behandling:**

Som antitthyroid behandling kan anvendes Thycazol tabletter 0,5-1 mg/kg for-

delt på 2-3 doser (tabletterne kan opløses i modermælk). Endvidere symptomatisk behandling.

Amning: Antitthyroid medicin er ikke kontraindiceret.

### **Opfølgning:**

Børn med kliniske og biokemiske tegn på neonatal thyreotoksikose forbliver indlagt til tilstanden er stabiliseret på antitthyroid behandling (normal T4 og T3) Kan efterfølgende udskrives med tæt ambulans opfølgning i børneendokrinologisk regi, indtil sygdommen er brændt ud (som oftest i løbet af 2-6 måneder)

### **C. Struma/en knude i skjoldbruskkirtlen.**

I Danmark har vi tidligere haft moderat jodmangel. Fra år 2000 er der iværksat jodberigelse af salt, og aktuelt skønnes det, at indtagelsen af jod er sufficient. Ved befolkningsundersøgelser er det almindeligt at finde mindre knuder og cyster i skjoldbruskkirtlen også hos unge. Det skønnes ud fra Den Danske Jod- og Stofskifteundersøgelse data, at ca. 100.000 danskere fordelt på alle aldersgrupper har en knude som er større end 10 mm. En sjælden gang kan en sådan knude være en cancer (incidens 140/år i Danmark). Thyroideacancer har generelt god prognose. Det er vigtigt at finde de få cancerer men samtidig ikke overbehandle patienter med godartede, ikke symptomgivende knuder i gld. Thyroidea i graviditeten.

### **Anbefaling:**

- **Ultralydsvejledt finnålsbiopsi** bør udføres ved palpable knuder i gld thyroidea større end 1cm
- **Såfremt der observeres knuder** i første eller begyndelsen af 2 trimester med suspekt cytologi eller hurtig vækst, er der ikke indikation for abort men operation skal tilbydes i 2. trimester. Giver den cytologiske prøve mistanke om papillær cancer eller follikulær neoplasi anbefales thyroidektomi. Er der ikke tegn til spredning, kan det kirurgiske indgreb, såfremt patienten ønsker det, udskydes til efter fødslen, idet vel differentieret thyroideacancer er langsomt voksende hvorfor det ikke skønnes at ville påvirke prognosen væsentligt
- **Radioaktiv jodbehandling** er kontraindiceret hos gravide og ammende