

# Kliniske retningslinier for behandling af thyroideasygdomme hos gravide og nyfødte

## **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**

## Indledning

På årsmødet i Dansk selskab for obstetrik og gynækologi (DSOG) i januar 2008 i Sandbjerg blev det besluttet at udarbejde guidelines om Thyroideasygdomme, graviditet og fødsel. Efter offentliggørelsen af disse retningslinjer opstod et behov for fælles guidelines for de tre videnskabelige selskaber DSOG, Dansk Thyroidea Selskab (DTS) og Dansk Pædiatrisk selskab (DPS). Denne rapport er resultatet af et samarbejde imellem disse 3 selskaber, idet der i juni 2009 blev nedsat en arbejdsgruppe med flg. kommissorium:

Arbejdsgruppen skal beskrive retningslinier for:

1. Udredning og diagnose af thyroideasygdom hos gravide og nyfødte
2. Behandling af thyroideasygdom hos gravide og nyfødte
3. Kontrol af gravide med thyroideasygdom samt barn under og efter fødsel.

Produktet af arbejdsgruppens arbejde skal være en rapport: **Kliniske retningslinier for behandling af thyroideasygdomme hos gravide og nyfødte** som fylder ca. 10 A4 sider.

Disse retningslinier skal så vidt det er muligt være evidensbaserede, og hvor dette ikke er muligt da baserede på ekspertvurderinger med de forbehold dette indebærer. Retningslinjerne skal ligge indenfor de overordnede rammer af de Europæiske retningslinjer, tilpasset danske forhold.

Der tages udgangspunkt i den rapport som obstetikerne tidl. har udarbejdet vedr. 'Thyroidea-sygdomme, graviditet og fødsel':

([http://www.dsog.dk/sandbjerg/Thyroideasygdomme\\_Sandbjerg\\_2008.pdf](http://www.dsog.dk/sandbjerg/Thyroideasygdomme_Sandbjerg_2008.pdf))

samt de europæiske guidelines:

[Abalovich M](#), [Amino N](#), [Barbour LA](#), [Cobin RH](#), [De Groot LJ](#), [Glinoer D](#), [Mandel SJ](#), [Stagnaro-Green A](#): Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. [J Clin Endocrinol Metab](#). 2007 Aug;92(8 Suppl):S1-47.

Retningslinjerne er tænkt som en overordnet ramme, som må tilpasses lokale forhold.

Arbejdsgruppen har bestået af repræsentanter fra DSOG, DPS og DTS:

- Formand: Overlæge dr.med. Åse Krogh Rasmussen, Medicinsk Endokrinologisk klinik, Rigshospitalet. (DTS)
- Sekretær: 1. reservelæge Phd Marie-Louise Hartoft-Nielsen, Medicinsk Endokrinologisk klinik, Rigshospitalet. (DTS)
- Overlæge Phd Birte Nygaard, Medicinsk Endokrinologisk afd., Herlev hospital. (DTS)
- Overlæge Phd Thomas Brix, Medicinsk Endokrinologisk afd., Odense Universitetshospital (DTS)
- Overlæge Lise Lotte Torvin Andersen, Gynækologisk-Obstetrisk afd., Odense Universitetshospital (DSOG).
- Afdelingslæge Ellinor Hellmuth, Obstetrisk klinik, Rigshospitalet. (DSOG)
- Overlæge Dorte Hansen, Pædiatrisk afdeling, Odense Universitetshospital. (DPS)
- 1.reservelæge Malene Boas, Pædiatrisk klinik, Rigshospitalet. (DPS)

Arbejdsgruppen besluttede, at rapporten skulle sammensættes af:

1. Kliniske rekommandationer indenfor flg. 7 emneområder:

- Screening for thyroeadysfunktion under graviditet
- Iodsupplement under graviditet
- Hypothyreose
- Hypertyreose
- Gestationel hyperthyroidisme og hyperemesis
- Struma og knuder i gld. thyroidea hos gravide
- Postpartum thyroiditis

For hver rekommandation er anført rekommandationsniveau og evidensgrad i henhold til bilag.

2. Kompendium med fokus på diagnostik og behandling af thyroideasygdomme i forbindelse med graviditet.

Supplerende baggrundslitteratur kan findes i appendix (Kompendium om graviditet og thyroidea) samt i *Clinical practice guideline: Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society clinical practice guideline*<sup>1</sup>.

## Indhold

1. Screening for thyroeadysfunktion under graviditet .....	1
Kliniske rekommandationer .....	1
Maternelle .....	1
2. Iodsupplement under graviditet .....	1
Kliniske rekommandationer .....	2
3. Hypotyreose .....	2
Kliniske rekommandationer .....	2
Maternelle .....	3
Føtale.....	4
Neonatale .....	4
4. Hypertyreose .....	4
Kliniske rekommandationer .....	4
Maternelle .....	4
Føtale.....	5
Neonatale .....	6
5. Gestationel hypertyreose og hyperemesis .....	7
Kliniske rekommandationer .....	7
Maternelle .....	7
6. Struma og knuder i glandula thyroidea hos gravide .....	7
Kliniske rekommandationer .....	8
Maternelle .....	8
Føtale.....	8
Neonatale .....	8
7. Postpartum thyroiditis .....	8
Kliniske rekommandationer .....	8
Maternelle .....	8
Bilag: Rekommandationsniveau og evidensgrad.....	12

## 1. Screening for thyroideadysfunktion under graviditet

Thyroideadysfunktion under graviditet kan medføre negative konsekvenser for såvel mor som barn i form af risiko for misdannelser, risiko for abort og tidlig fødsel, thyroideadysfunktion og nedsat IQ hos barnet samt postpartum thyroiditis hos moderen.

Der er dog aktuelt ikke dokumentation for at screene hele populationen, men snarere opsporing og screening af relevante patienter.

### Kliniske rekommandationer

#### *Maternelle*

Måling af TSH og evt. thyroideaantistoffer hos gravide kvinder og kvinder med graviditetsønske med nedenstående risikofaktorer. Målingerne skal helst foretages inden graviditet eller ved første graviditetsbesøg. Der bør, så vidt disse er tilgængelige, anvendes referenceintervaller, der er reguleret i forhold til gestationsalder. Ved TSH uden for referenceinterval skal øvrige thyroideaparametre måles.

Screening anbefales hos: (Rekommandationsniveau B, Evidensgrad middel.)

- Kvinder med hyper- eller hypothyreose, postpartum thyroiditis eller thyroidektomi i anamnesen
- Kvinder med en familieanamnese med thyroideasygdom
- Kvinder med struma
- Kvinder som vides at have thyroideaantistoffer
- Kvinder med symptomer eller kliniske tegn på thyroideadysfunktion
- Kvinder med T1DM
- Kvinder med andre autoimmune sygdomme
- Som led i udredningen hos kvinder med infertilitetsproblemer (inkl. habituel abort)
- Kvinder, der tidligere er bestrålet i hoved- eller halsregionen (mindre dokumenteret)
- Kvinder, der tidligere har født for tidligt (mindre dokumenteret)

## 2. Iodsupplement under graviditet

Iod er af afgørende betydning for syntese af thyroideahormoner og dermed funktionen af skjoldbruskkirtlen. På trods af store internationale iodberigelsesprogrammer og overvågning lider ca. 1/3 af verdens befolkning fortsat af iodmangel. De hyppigste følgesygdomme i en befolkning med iodmangel er struma evt. med ledsagende hypertyreose samt risiko for nedsat psykomotorisk udvikling hos børn som følge af relativ hypothyreose hos moderen. For højt iodindtag kan også

medføre øget sygdomsforekomst, således har iodberigelse flere steder ført til øget incidens af autoimmun thyroideasygdom (Graves's sygdom og Hashimotos' thyroiditis). Iodberigelsesprogrammer bør derfor nøje overvåges og tilpasses lokale forhold.

Den vigtigste naturligt forekommende iodkilde i Danmark er grundvand og mejeriprodukter. I Danmark har der tidligere været mild til moderat iodmangel. I 1998 indførtes et frivilligt iodberigelsesprogram, som i 2000 blev ændret til et obligatorisk iodtilskudsprogram med tilsætning af iod til salt – både bordsalt og til salt brugt i fødevarerindustrien. I Danmark har man valgt at tilsætte 13 mg iod/kg salt, svarende til et gennemsnitligt øget indtag på 30 til 50 mg iod pr. dag. Programmet overvåges af Center for forebyggelse af struma og stofskiftesygdomme (DanThyr). Efter indførelsen af iodberigelsesprogrammet er der fundet en let øget forekomst af hypothyroidisme og overt hyperthyroidisme, mens forekomsten af subklinisk hyperthyroidisme er halveret<sup>3, 4</sup>. Den tidlige neurologiske udvikling hos fostret er afhængig af en normal thyroideafunktion hos den gravide kvinde, hvorfor iodtilskud til gravide kvinder i områder med selv mild iodmangel må forventes at have en positiv effekt på fosterudviklingen, hvilket dog stadig ikke er fuldt belyst. Der er beskrevet en tendens til en lille TSH-stigning hos fostre efter iodtilskud til mødre med let iodmangel, men da T4 har været stabilt, menes det ikke at have nogen betydning<sup>5</sup>. Iodberigelsesprogrammer har ikke medført øget risiko for udvikling af postpartum thyroiditis.

### **Kliniske rekommandationer**

Kvinder i kønsmoden alder bør have 150 µg iod pr dag. Under graviditet og amning bør indtaget øges til 250 µg pr dag i form af tilskud af vitaminpiller. (Rekommandationsniveau A, Evidensgrad middel)

Iodindtag under graviditet og amning bør ikke overstige 2 gange den anbefalede dosis – dvs. ikke over 500 µg pr dag. (Rekommandationsniveau I).

## **3. Hypotyreose**

Hypotyreose er relativt hyppigt forekommende i Danmark<sup>6</sup>. Således vil cirka 1% af danske kvinder i den fertile alder have overt hypotyreose (def: høj TSH og lavt frit T4) og yderligere 3 - 4% vil have subklinisk hypotyreose (def: forhøjet TSH, normalt frit T4)<sup>7</sup>. I Danmark er den hyppigste årsag til hypotyreose kronisk autoimmun thyroiditis og næsthypigst tidligere behandling med radioaktivt jod eller kirurgi for anden thyroideasygdom.

Ubehandlet vil både overt og subklinisk hypotyreose øge risikoen for materielle såvel som føtale komplikationer. For fosteret er der beskrevet forsinket neurologisk udvikling samt tab af intellektuelle færdigheder. Ved optimal intervention (se nedenfor) ser det dog ud til at disse potentielle færdighedstab kan reduceres til baggrundsbefolkningens niveau. Derfor vil der næsten aldrig være medicinsk indikation for at anbefale abort med udgangspunkt i hypotyreose<sup>8</sup>.

### **Kliniske rekommandationer**

### Maternelle

- Selektiv screening: se afsnit om screening ovenfor
- Håndtering af cases
  - Gravide med nykonstateret såvel som kendt overt hypo- og/eller subklinisk hypothyreose skal henvises til både endokrinologisk og obstetrisk afdeling med henblik på at sikre optimal behandling og opfølgning af maternel thyroideafunktionen under og efter graviditeten samt sikre optimal føtal udvikling.
- Behandlingsmål og kontrolhyppighed under graviditeten (Rekommandationsniveau I, Evidensgrad lav)
  - Uanset årsagen til overt og/eller subklinisk hypothyreose anbefales at serum TSH ligger  $\leq 2.5$  mIU/l i første trimester, mens det i andet og tredje trimester bør ligge  $\leq 3.0$  mIU/l. Såfremt man har adgang til semester-specifikke referenceværdier bør disse benyttes.
  - Serum TSH, total T4 og/eller fritT4 eller et estimat af fritT4 måles hver 4-5 uge under graviditeten.
- Behandling under graviditet
  - Nydiagnosticeret hypothyreose i graviditet
    - Start med 100 mikrogram levothyroxin daglig. Dosis titreres i løbet af 2-4 uger op til 2.0 – 2.4 mikrogram/kilo legemsvægt pr. dag. Ved udtalt hypothyreose kan dosis øges til 200 mikrogram daglig efter få dage. (Rekommandationsniveau A, Evidensgrad god)
  - Kendt hypothyreose
    - Idet behovet for levothyroxin øges tidligt i graviditeten, anbefales det at patientens vanlige dosis øges med 30-50% så snart graviditet er konstateret. (Rekommandationsniveau A, Evidensgrad god)
    - Subklinisk hypothyreose (Rekommandationsniveau B, Evidensgrad middel)
    - Der anbefales behandling med levothyroxin efter samme retningslinjer som anført under overt hypothyreose.
  - Hvis TSH  $> 2.5$  og anti-TPO er positiv anbefales ligeledes behandling med levothyroxin. (Rekommandationsniveau B, Evidensgrad middel).
  - Hvis TPO positiv og TSH  $< 2,5$  findes der ikke evidens for retningslinier.
- Behandling post partum
  - Nydiagnosticeret hypothyreose under graviditet (Rekommandationsniveau A, Evidensgrad god)
    - 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. (Rekommandationsniveau A, Evidensgrad god).
  - Kendt hypothyreose forud for graviditet
    - 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 (Rekommandationsniveau A, Evidensgrad god).
  - Subklinisk hypothyreose

- Behandlingen seponeres/reduceres umiddelbart post partum og patienten følges af endokrinolog (Rekommandationsniveau A, Evidensgrad god).

#### *Føtale*

- Ingen særlige forholdsregler

#### *Neonatale*

- Ingen særlige forholdsregler

## 4. Hypertyreose

Hypertyreose er en almindelig lidelse i Danmark. Den hyppigste årsag til hypertyreose hos yngre kvinder er Graves' sygdom<sup>9</sup> og ca 1% af gravide har fået behandling forud for graviditeten eller får behandling under graviditeten. Ætiologien til Graves' hypertyreose er stimulerende TSH-receptor-antistoffer. Disse kan passere placenta og dermed også stimulere fosterets thyroidea med deraf følgende føtal- og evt. neonatal- hypertyreose. Antithyroid medicin (Thiamazol og PTU) passerer ligeledes placenta, hvorfor behandling af mater også vil påvirke fosteret med deraf følgende risiko for udvikling af føtal hypotyreose. Balancen mellem niveauet af TSH-receptor antistoffer, thyroideahormoner og koncentrationen af antithyroid medicin i serum er afgørende for både moderens og fosterets velbefindende.

Omkring 1% af nyfødte af mødre med tidligere eller aktuel Graves' sygdom vil udvikle neonatal thyreotoksikose. Hvis moderen har været behandlet med antithyroid medicin kan udviklingen af hypertyreosen hos barnet kan være forsinket i adskillige dage efter fødslen.

### Kliniske rekommandationer

#### *Maternelle*

- **Selektiv screening** (se afsnit om screening ovenfor)
  - TSH-receptor antistoffer måles hos mater før graviditet hvis muligt samt senest i slutningen af 2. trimester hos gravide (Rekommandationsniveau B, evidensgrad middel)
    - Hvis aktiv eller tidligere Graves sygdom
    - Tidligere I131 behandling eller thyroidektomi
    - Tidligere fødsel af barn med neonatal Graves
- **Diagnostik:**
  - Ved lav TSH analyseres efterfølgende for total T4 (tT4)/frit T4 (fT4)/fT4 estimat og total T3 (tT3)/frit T3 (fT3)/fT3 estimat samt for TSH-receptor antistoffer (TRAb) med henblik på at skelne autoimmun lidelse fra ikke autoimmun lidelse (hyperfungerende nodøs kirtel eller gestationel hypertyreose). (Rekommandationsniveau A, Evidensgrad høj)
  - Thyroidea skintigrafi er relativt kontraindiceret.



- **Håndtering af cases**
  - Gravide med såvel nykonstateret som kendt overt hyper- og/eller subklinisk hypertyreose skal henvises til både endokrinologisk og obstetrisk afdeling med henblik på at sikre optimal behandling og opfølgning af thyroideafunktionen under og efter graviditeten.
- **Behandling af overt hypertyreose** (nedsat TSH og høj T4/T3) grundet Graves' sygdom eller hyperfungerende nodøs kirtel er indiceret for at undgå påvirkning af såvel moder som foster. Der stiles mod at stabilisere maternelt fT4 niveau i den øvre del af de trimester- og assay-specifikke reference intervaller. (Rekommandationsniveau A, Evidensgrad god). For en patient med længere varende stabil thyreotoksikose stiles mod TSH lavt i normalområdet.
  - Medicinsk behandling: Thiamazol såvel som PTU kan anvendes, men ved behov for høje doser (thiamazol doser > 20mg dgl) anbefales PTU (Rekommandationsniveau B, evidensgrad middel).
    - Kombinationsbehandling med Thyroxin og Thiamazol/PTU (block replacement behandling) er kontraindiceret
  - Total thyroidektomi kan i sjældne tilfælde være indiceret ved (anbefales udført i 2. trimester).
    - Bivirkninger til antithyroid medicin
    - Behov for fortsat høj dosering af antithyroid medicin
    - Complianceproblemer (Rekommandationsniveau I, Evidensgrad lav)
  - I131 er kontraindiceret til kvinder som er eller kan være gravide. (Rekommandationsniveau A, Evidensgrad høj).
  - Der foreligger ikke data for eller imod abort, såfremt graviditeten er opstået umiddelbart efter I131 behandling (Rekommandationsniveau I, Evidensgrad lav).
  - Ved subklinisk hypertyreose (lav TSH men normal fT3 og fT4) er der ingen evidens for, at behandling bedrer graviditetsudkomme (Rekommandationsniveau I, evidensgrad lav).
- **Kontrol:** TSH, tT4/fT4/frit T4 estimat og tT3/fT3/frit T3 estimat kontrolleres hver 4-6 uge.

### Føtale

- **Diagnostik:**
  - Supplerende føtal UL scanning udføres hos gravide med forhøjet TRAb (over 2 IU/ml) eller i behandling med antithyroid præparater (dosis over 10 mg Thiamazol eller 200 mg PTU)(Rekommandationsniveau B, evidensgrad middel). Der observeres for:
    - IUGR (Intra Uterin Growth Retardation)(uge 28 + 32-34). Hvis fostervægtsskønnet er større end - 1,5 SD, er der ikke grund til yderligere vægtskanning.
    - Struma: I forbindelse med vægtskanning i uge 32-34 suppleres med skanning for føtal struma (Rekommandationsniveau A-B, evidensgrad høj)
    - Takycardi: Defineret som vedvarende foster hjerteaktion over 150 (dog gestationsalder afhængigt)

- Umbilikal blodprøve skal kun overvejes såfremt der er tvivl om diagnosen føtal hypertyreose ud fra de kliniske observationer og respons på behandling (Rekommandationsniveau B, evidensgrad middel) (Centraliseret på RH)
- **Behandling**
  - Føtal struma som følge af føtal hypothyreose behandles primært med justering af maters antithyroide medicin. I sjældne tilfælde anvendes intra-amniotisk behandling med Levothyroxin.
  - Føtal hypertyreose kan behandles med øgning af maters antityroide medicin.

### *Neonatale*

- **Screening**
  - Børn med kliniske tegn til neonatal thyreotoksikose
  - Børn af mødre med positiv TRAb i sidste del af graviditeten (> 2 IU/ml)
  - Børn af mødre med aktuel eller tidligere hypertyreose, men med ukendt antistofstatus (såfremt der er symptomer).
- **Symptomer**
  - Præmatur fødsel, lav fødselsvægt for gestationsalder
  - Irritabilitet, hyperaktivitet, tachycardi, hypertension, tachypnøe, varm og fugtig hud
  - Hyperphagi, diaré, dårlig trivsel, manglende vægtøgning, opkastninger
  - Struma, exophthalmus, craniosynostosis, lille hovedomfang, hepatosplenomegali, icterus
- **Diagnostik**
  - På navlesnors blod samt på 5. og 10. dagen postpartum måles: TSH, tT4/ft4/ft4 estimat og tT3/ft3/ft3 estimat.
  - Hos mødre med høje TRAb-niveauer og/eller højdosis PTU-behandling kontrolleres thyroideaparametrene også dag 15
  - TRAb måles kun, hvis maters TRAb-niveau er ukendt
- **Behandling**
  - Thiamazol tabletter 0,5 – 1 mg/kg fordelt på 2-3 doser (tabletter knuses og opløses i modermælk)
  - Evt. Propranolol 2 mg/kg/dag fordelt på 3 doser
  - Evt. Kaliumiodid (5%) 1 dråbe hver 8. time - kan anvendes ved thyreotoksisk krise
- **Opfølgning**
  - Børn med klinisk og biokemisk tegn på neonatal thyreotoksikose forbliver indlagt til tilstanden er stabiliseret på antithyroid behandling (normal T3 og T4)
  - Kan efterfølgende udskrives til ambulans opfølgning i børneendokrinologisk regi, indtil sygdommen er i remission.
- **Amning**
  - Ikke kontraindiceret – kun beskeden mængde medicin udskilles til modermælken
  - Der tilstræbes lavest mulig dosis af antithyroid medicin til mater

## 5. Gestationel hypertyreose og hyperemesis

Gestationel hyperthyroidisme er karakteriseret ved supprimeret TSH og forhøjede perifere hormoner uden tilstedeværelse af TSH receptor antistoffer. Differentialdiagnoser er primært Graves' sygdom og nodøs toksisk struma som mistænkes ved hyperthyroidisme i anamnesen og/eller tilstedeværende TSH receptor antistoffer (Graves' sygdom).

De fleste patienter med gestationel hyperthyroidisme behøver ikke behandling da tilstanden normaliseres spontant. Patienten skal dog følges med kontrol af thyroideavariabel (hver 4-6 uge) indtil der er stabil euthyroidisme.

### Kliniske rekommandationer

#### *Maternelle*

- Thyroideafunktionstests skal måles hos alle gravide kvinder med hyperemesis. Det er særlig vigtigt at kontrollere thyroideafunktionen hos gemelligravide med hyperemesis. (Rekommandationsniveau B, Evidensgrad lav)
- Få kvinder med gestationel hyperthyroidisme behøver antithyroid medicinsk behandling. (Rekommandationsniveau A, Evidensgrad høj)
- Mål TRAb mhp at differentialdiagnosticere mellem gestationel hyperthyroidisme og Graves' sygdom.
- Kvinder med gestationel hyperthyroidisme med klart forhøjede thyroideahormonkoncentrationsniveauer (Frit T4 over øvre referencegrænse for gravide eller total T4 > 150% af øvre referencegrænse og TSH < 0.1 mU/l) og kliniske tegn på hyperthyroidisme kan have behov for antithyroid medicinsk behandling. (Rekommandationsniveau I, Evidensgrad lav).
- Hyperthyroidisme som følge af Graves' sygdom eller nodøs toksisk struma behandles med antithyroid medicin. (Rekommandationsniveau B, Evidensgrad middel)

## 6. Struma og knuder i glandula thyroidea hos gravide

I Danmark har der tidligere været moderat jodmangel. Fra år 2000 er der iværksat jodberigelse af salt og aktuelt skønnes det at indtagelsen af jod er sufficient (Danthyr). I befolkningsundersøgelser er det almindeligt at finde mindre knuder og cyster i skjoldbruskkirtlen hos kvinder i fertil alder. En sjælden gang kan en sådan knude være en cancer (incidens 140/år i Danmark). Thyroideacancer har generelt god prognose<sup>10</sup>. Det er vigtig at finde de få cancere, men samtidig ikke overbehandle patienter i graviditeten med godartede, ikke symptomgivende knuder i thyroidea. .

## Kliniske rekommandationer

### Maternelle

- **Ultralydsvejledt finnålsbiopsi** bør udføres ved palpable knuder i gld thyroidea større end 1cm. (Rekommandationsniveau B, Evidensgrad middel)
- Såfremt der observeres knuder 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 veldifferentierede thyroideacancere er langsomt voksende, hvorfor det ikke skønnes at ville påvirke prognosen væsentligt. (Rekommandationsniveau B, Evidensgrad middel)
- **Radioaktiv jodbehandling** er kontraindiceret hos gravide og ammende. (Rekommandationsniveau B, Evidensgrad middel)

### Føtale

- Ingen særlige forholdsregler

### Neonatale

- Ingen særlige forholdsregler

## 7. Postpartum thyroiditis

Debut af thyroideadysfunktion i løbet af det første år efter en fødsel hos kvinder, som forud for graviditeten var thyroidearaske, betegnes postpartum thyroiditis<sup>11</sup>. I Danmark vil cirka 3.5% af gravide udvikle postpartum thyroiditis<sup>12, 13</sup>.

Der er tale om en destruktiv inflammatorisk proces afficerende thyroideafolliklerne. Herved frigives store mængder præfabrikerede thyroidahormoner til cirkulationen. Det klassiske kliniske forløb er udvikling af hypertyreose 3-6 måneder efter fødslen efterfulgt af en periode med hypotyreose. Thyroideadysfunktionen er som regel forbigående, således vil hovedparten (80-90%) opnå euthyroidisme inden for et år. Dog har kvinder med TPO antistoffer 20-50% øget risiko for at udvikle permanent hypotyreose i de efterfølgende 10 år.

## Kliniske rekommandationer

### Maternelle

- Case finding – Der er ikke evidens for at screene for post partum thyroiditis. Derimod anbefales case finding ved at måle thyroideavariabel 3 og 6 måneder post partum i nedenstående risiko grupper. (Rekommandationsniveau B, Evidensgrad middel).

- Kvinder med tidligere post partum thyroidit
- Kvinder med tidligere Graves' sygdom
- Kvinder som vides at huse TPO antistoffer
- Kvinder med symptomer på thyroideadysfunktion (for lavt- eller for højt stofskifte)
- Kvinder med struma
- Kvinder med autoimmune sygdomme (Type 1 diabetes, Rheumatoid artrit, Perniciøs anæmi, Coeliac, Mb. Addison, Mb. Chron, Mb. Sjögren, Colitis ulcerosa, SLE, Vitiligo, Psoriasis)
- Håndtering af cases
  - Kvinder som udvikler thyroideadysfunktion op til 12 måneder post partum bør henvises til endokrinolog med henblik på at sikre korrekt diagnose, optimal behandling og planlægning af behovet for opfølgning af thyroideafunktionen.
  - Biokemisk hyper- eller hypothyreose uden ledsagende TRAb.
  - Manglende optag på thyroideaskintigrafi (Såfremt kvinden er indstillet på at "malke ud" døgnet efter skintigrafien, er undersøgelsen IKKE kontraindiceret ved amning. Såfremt kvinden ønsker at benytte mælken, skal denne fryses, hvorefter den kan bruges i henhold til henfaldstiden for isotopen).
- Behandling og opfølgning.
  - Den hyperthyroide fase (Rekommandationsniveau B, Evidensgrad middel).
    - Såfremt der er udtalte gener, kan der behandles med betablokker i fald der ikke ammes. Dosis titreres på basis af kliniske gener og paraklinik.
  - Den hypothyroide fase (Rekommandationsniveau A, Evidensgrad høj).
    - Uden ledsagende gener. Kan ses an uden behandling. Thyroideavariation bør følges med 3-4 ugers interval.
    - Med ledsagende gener. Der anbefales behandling med levothyroxin. Behandlingsmålet er et TSH indenfor referenceintervallet med ledsagende klinisk euthyroidisme. Der kan senere foretages seponeringsforsøg. Tilstedeværelse af TPO antistoffer er en prædikator for permanent hypothyreose.

## Reference List

- (1) Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoe D, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 Aug;92(8 Suppl):S1-47.
- (2) Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;7:CD007752.
- (3) Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, Laurberg P, Carle A, Pedersen IB, et al. Lower prevalence of mild hyperthyroidism related to a higher iodine intake in the population: prospective study of a mandatory iodization programme. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009 Sep;71(3):440-5.
- (4) Pedersen IB, Laurberg P, Knudsen N, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L, et al. An increased incidence of overt hypothyroidism after iodine fortification of salt in Denmark: a prospective population study. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 Aug;92(8):3122-7.
- (5) Morreale de EG, Obregon MJ, Escobar del RF. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia? *J Clin Endocrinol Metab* 2000 Nov;85(11):3975-87.
- (6) Laurberg P, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L, Knudsen N, Pedersen IB, et al. The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease, DanThyr: status and perspectives. *Eur J Endocrinol* 2006 Aug;155(2):219-28.
- (7) Knudsen N, Bulow I, Jorgensen T, Laurberg P, Ovesen L, Perrild H. Comparative study of thyroid function and types of thyroid dysfunction in two areas in Denmark with slightly different iodine status. *Eur J Endocrinol* 2000 Oct;143(4):485-91.
- (8) Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoe D, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 Aug;92(8 Suppl):S1-47.
- (9) Laurberg P, Pedersen KM, Vestergaard H, Sigurdsson G. High incidence of multinodular toxic goitre in the elderly population in a low iodine intake area vs. high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland. *J Intern Med* 1991 May;229(5):415-20.
- (10) Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006 Jun;154(6):787-803.
- (11) Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoe D, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 Aug;92(8 Suppl):S1-47.

- (12) Lervang HH, Pryds O, Ostergaard Kristensen HP. Thyroid dysfunction after delivery: incidence and clinical course. *Acta Med Scand* 1987;222(4):369-74.
- (13) Rasmussen NG, Hansen JM, Hegedus L. Frequency of thyroiditis and postpartum thyroiditis in a 10-year consecutive hyperthyroid Danish population. *Thyroidology* 1989 Dec;1(3):143-7.

## Bilag: Rekommandationsniveau og evidensgrad

### REKOMMANDATIONSNIVEAU:

The USPSTF (United States Preventive Service Task Force) system grades its recommendations on the basis of the strength of evidence and magnitude of net benefit (benefits minus harms): Level A, B, C, D, I

**A.** The USPSTF strongly recommends that clinicians provide (the service) to eligible patients. The USPSTF found good evidence that (the service) improves important health outcomes and concludes that benefits substantially outweigh harms.

**B.** The USPSTF recommends that clinicians provide (the service) to eligible patients. The USPSTF found at least fair evidence that (the service) improves important health outcomes and concludes that benefits outweigh harms.

**C.** The USPSTF makes no recommendation for or against routine provision of (the service) The USPSTF found at least fair evidence that (the service) can improve health outcomes but concludes that the balance of benefits and harms is too close to justify a general recommendation.

**D.** The USPSTF recommends against routinely providing (the service) to asymptomatic patients. The USPSTF found good evidence that (the service) is ineffective or that harms outweigh benefits.

**I.** The USPSTF concludes that evidence is insufficient to recommend for or against routinely providing (the service). Evidence that (the service) is effective is lacking, or poor quality, or conflicting, and the balance of benefits and harms cannot be determined.

### EVIDENSGRAD

**HØJ – GOOD:** Evidence includes consistent results from well designed, well conducted studies in representative populations that directly assess effects on health outcomes.

**MIDDEL – FAIR:** Evidence is sufficient to determine effects on health outcomes, quality or consistency of the individual studies, generalizability to routine practice, or indirect nature of the evidence of health outcomes.

**LAV – POOR:** Evidence is insufficient to assess the effects on health outcomes because of limited number of or power of studies, important flaws in their design or conduct, gaps in the chain of evidence, or lack of information on important health outcomes.

Reference:

Abalovich-M et al. Clinical practice guideline: Management of Thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:S1-S47.