

RIKTLINJEARBETE

Tyreoidea sjukdomar
under och efter graviditet

Alkistis Skalkidou



Medverkande

■ Endokrin-ARG

Marie Bixo

Michaela Granfors

Angelica Lindén-Hirschberg

Alkistis Skalkidou

Ann-Charlotte Skjöldebrand Sparre

■ Endokrinologi

Helena Filipsson

■ Evidens-ARG

Annika Strandell

■ MÖL-gruppen



Jäv

Ingen jäv eller intressekonflikter finns rapporterade.



Bakgrund

- Overt hypotyreos under graviditet
- Subklinisk hypotyreos

Riktlinjer i Sverige

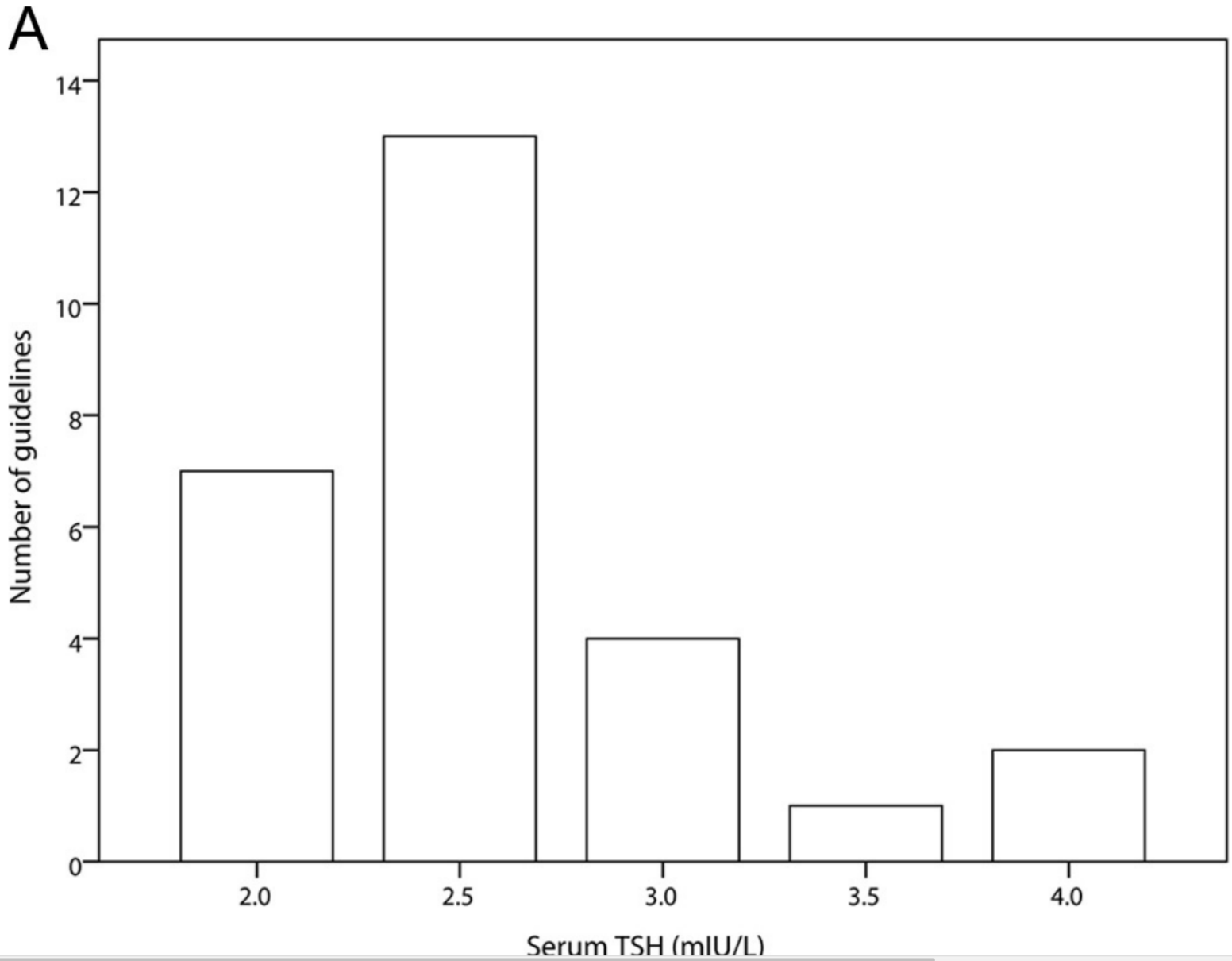


Från Michaela Granfors studier i Uppsala:

Följande kriterier anges som indikation till screening i svenska PM

Anamnes på tyreoidesjukdom: 25 av 29 PM	(86.2%)
Hereditet för tyreoidesjukdom: 25 av 29 PM	(86.2%)
Struma: 20 av 29 PM	(69.0%)
Kända TPO- antikroppar: 0 av 29 PM	(0.0%)
Symtom: 10 av 29 PM	(34.5%)
DM typ 1: 17 av 29 PM	(58.6%)
Annan autoimmun sjukdom: 15 av 29 PM	(51.7%)
Anamnes på infertilitet: 1 av 29 PM	(3.4%)
Anamnes på strålning mot halsen: 1 av 29 PM	(3.4%)
Tidigare prematurbörd och/eller missfall: 4 av 29 PM	(13.8%)

TSH gränserna för insättning av behandling varierar.....





Uppdrag av SFOG



Flödesschema, SFOG riktlinjer

- Beslut
- Genomförande
- Granskning och föränkrning
- Färdigställande, publicering/ uppdatering

Flödesschema, SFOG riktlinjer

- Beslut
- Genomförande
- Granskning och föränkrning
- Färdigställande, publicering/ uppdatering





UPPSALA
UNIVERSITET

Kvinnors och barns hälsa

Våra frågeställningar



Under - efter graviditet

- Vilka provtas, med vilka prover och när?
- TSH värde som indikation för behandling
- Behandlingsrekommendationer, uppföljning

Befintliga rekommendationer

- American Thyroid Association 2011
- Endocrine Society 2012
- DSOG

Litteratur sökning

- PICO modellen
- Granskning enligt GRADE systemet



Evidensstyrka

- Bas-styrka, baserat på studiedesign-
 - Stark (RCT)
 - Måttligt stark
 - Begränsad (observationsstudier)
 - Otillräcklig (fallstudier, mm)
- Sänk styrka (studie kvalitet, överensstämmande mellan studierna, relevans, precision, bias)
- Höj styrka (stora effekter, inga confounders, dos-respons, underskattning av effekt)



Tabell 2.

Relevanta artiklar (n=48) från sökningen i [Pubmed](#) (1 maj 2011 tom 25 februari 2013).



Författare, årtal	Design	Population	Kontroll	Utfallsmått	Effekt/resultat	Kommentar
Akdemir, 2011³	Kohort	N= 37 HG	N= 33 ej HG	TSH, TGak , TPOak	TGak vanligare vid HG, p=0.03	TSH lägre vid HG, p=0.03, inom normalt intervall Turkiet
Alavi, 2012⁴	Fall-kontroll	N=48 PE , hypertoni ,	N=50 Friska ,	TSH, TPOak	NS	
Azizi, 2013⁵	Tvärsnitt	N=152		Trimesterspecifika referens gränser för ft4 och TSH	TSH: 0.2-3.9, 0.5-4.1 and 0.6-4.1 mIU/l	Bortfall 314/466 Iran
Behrooz, 2011⁶	Retrospektiv kohort	N=19, SCH , N=6, HT	N=19 Friska , normalt TSH ,	Wechsler Intelligence Test + kognitionstest 4-15 år	HT vs SCH , NS SCH vs kontroll, NS	Små grupper Iran
Chen, 2011⁷	Fall-kontroll, matchad	N=2830 hypertyr ;	N=14150 friska	Prem förl , SGA , LBW , missbildn	PTI: OR 1.40; 95% CI 1.00-1.96 for	Annars inga associationer



Screena

- SÅ FORT graviditeten är känd
- med TSH



UPPSALA
UNIVERSITET

Kvinnors och barns hälsa

Funderingar



Funderingar -1

- Vilka ska vi screena?



Vilka ska vi screena?

- Ålder mer än 30 år
- BMI mer än 40 kg/m²
- Kvinnor som står på Levaxin behandling
- Struma eller kliniska tecken på tyreoida sjukdom
- Anamnes på hypotyreos eller annan tyreoidasjukdom tidigare i livet, inklusive tyroxinbehandling enbart under graviditet eller kirurgi/strålning i halsen
- Hereditet för tyreoidasjukdom
- Autoimmun sjukdom
- Kända TPO antikroppar
- Svår hyperemesis gravidarum med kliniska tecken på hypertyreos
- Anamnes på subfertilitet/infertilitet
- Anamnes på upprepade missfall (3 konsekutiva i första trimestern), sen missfall (åtminstone ett i andra trimestern) eller prematurbörd



	ACOG [5]	ATA [6]	The Endocrine Society [7 ^{***}]	AACE [8]
Author (year)	Committee Opinion (2007)	Stagnaro-Green <i>et al.</i> (2011)	DeGroot <i>et al.</i> (2012)	Garber <i>et al.</i> (2012)
Definition of normal TSH in first trimester	Not defined	Trimester-specific ranges should be applied. If unavailable: 0.1–2.5 mIU/l	0.1–2.5 mIU/l	Upper limit should be based on trimester-specific ranges. If unavailable, upper limit of 2.5 mIU/l
Universal preconception screening	Not addressed	Not addressed	Not recommended	Not recommended
High-risk preconception screening	Not addressed	Insufficient evidence to recommend for or against	Recommended ^a	Recommended ^b
Universal screening during pregnancy	Not recommended	Insufficient evidence to recommend for or against	No consensus ^c	Not recommended
High-risk screening during pregnancy	Recommended ^d	Recommended ^a	Recommended ^a	Not addressed
Screening for thyroid antibodies	Not addressed	Insufficient evidence to recommend for or against screening all women for thyroid antibodies in the first trimester	Not recommended to screen for TPOAb before or during pregnancy	TPOAb should be considered when evaluating patients with SCH



Table 2. Thyroid Dysfunction in the Targeted Thyroid Testing and Untested Groups, Respectively

Thyroid Dysfunction	Targeted Thyroid Testing Group (n=891)	Untested Group (n=1,006)	P*	OR (95% CI)
Trimester-specific elevated TSH	112 (12.6)	122 (12.1)	.8	1.04 (0.79–1.37)
TSH greater than 10 milliunits/L	2 (0.2)	2 (0.2)	1.0	1.13 (0.16–8.03)
Overt hypothyroidism	7 (1.1) [†]	7 (0.7)	.4	1.57 (0.55–4.45)
Subclinical hypothyroidism [‡]	87 (13.3) [†]	115 (11.4)	.3	1.20 (0.89–1.61)
Thyroid peroxidase antibody-positive	NA	56 (5.6)		
Subclinical hypothyroidism and thyroid peroxidase antibody-positive	NA	20 (2.0)		
Isolated hypothyroxinemia	NA	28 (2.8)		

OR, odds ratio; CI, confidence interval; TSH, thyrotropin.

Data are n (%) unless otherwise specified.

* Fisher's exact test was used for TSH greater than 10 milliunits/L; otherwise, χ^2 tests were used.

[†] Analyses were made in 656 women who were tested after April 23, 2009, that is, with the same free thyroxine assay as later used for the untested women.

[‡] Free thyroxine was not available in 10 women in the targeted thyroid testing group and in one untested woman with trimester-specific elevated TSH. Those 11 women were defined to have subclinical hypothyroidism.



TSH gränserna – Första trimestern

Screeningsresultat

- TSH <0.1 mIE/L: Ta fritt T4 och TRAK, se avsnitt II
- TSH: 0.1-2.5 mIE/L: Ingen ytterligare utredning
- TSH >2.5 mIE/L: Ta fritt T4 och TPOak, se avsnit I



TSH gränserna – Första trimestern

Screeningsresultat

- TSH <0.1 mIE/L: Ta fritt T4 och TRAK
- TSH: 0.1-2.5 mIE/L: Ingen ytterligare utredning
- TSH >2.5 mIE/L: Ta fritt T4 och TPOak

- Andra gränser i Sverige ??

- Jod?



Funderingar -2

- Behandla subklinisk hypothyreos ?



Behandla subklinisk hypothyreos ?

- Är det vanligare i Sverige?
- Risker-kostnader?
- TSH referenskurvor



Funderingar -3

- TPO-antikroppar

Behandling – JA (meta-analyser)



Funderingar -3

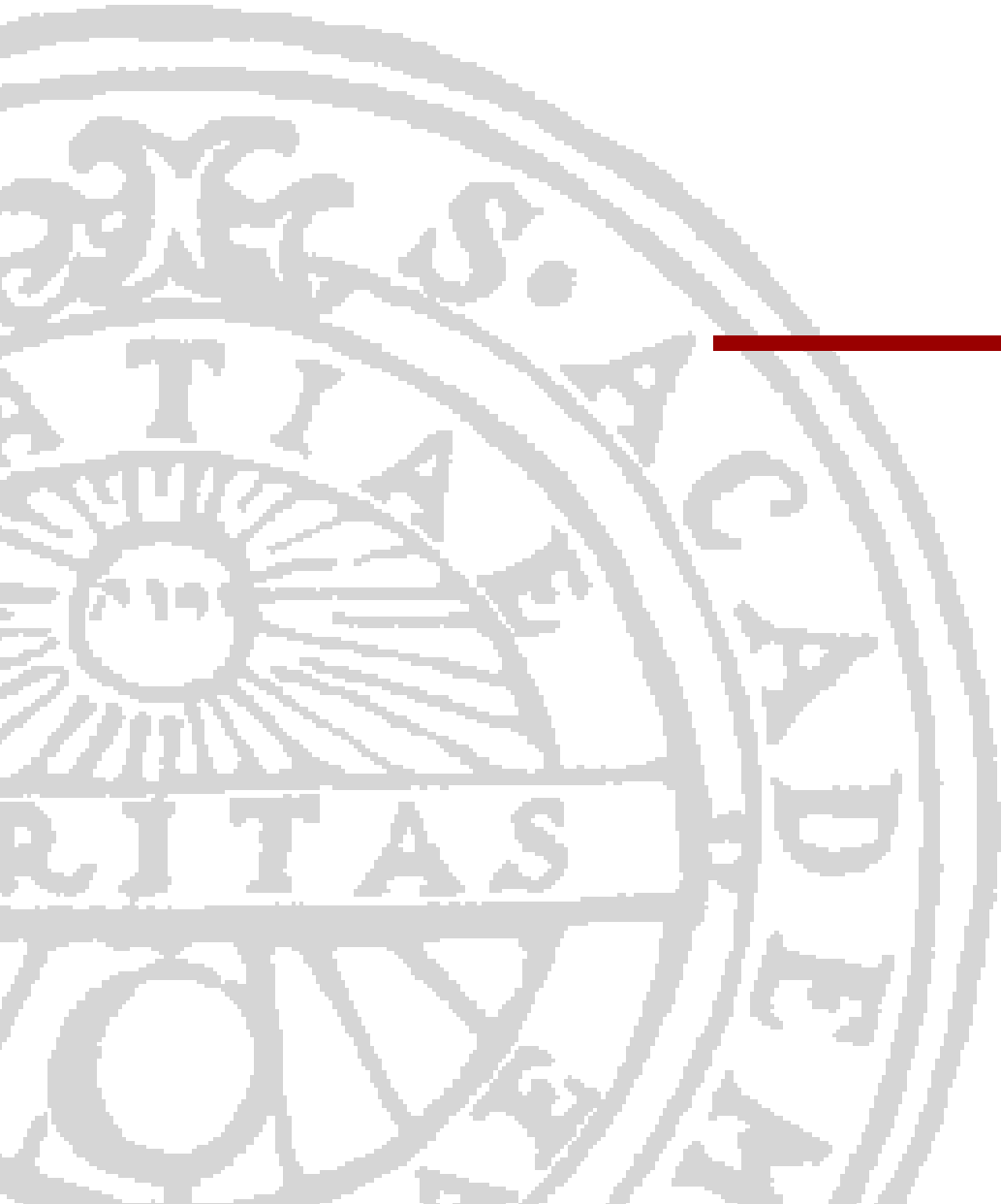
■ TPO-antikroppar

Behandling – meta-analyser

Men screening? (Dosiou et al.)

Parallela spår

- Referensgränser för TSH
i Sverige, 2014?
- Stora studier om barn utfall
Resultat 2015
- Stor randomiserad studie i Sverige?



Tack!



Provtagning POSTPARTUM

Följande grupper provtas med **TSH** 6-12 veckor postpartum, eller tidigare vid symptom, **samt** 6 månader postpartum:

- positiva TPO-ak
- anamneseller symtom på postpartum tyreoidit (trötthet och irritabilitet under hypertyreosfasen och trötthet, viktökning, frusenhet, depression, torr hud under hypotyreosfasen)
- typ 1 diabetes, kronisk viral hepatit eller anamnes på giftstruma
- postpartum depression
- insatta på levotyroxinbehandling under graviditet eller under behandling redan innan graviditet, efter relevanta dosjusteringar