

Neonatal tyreotoxikos

Johan Svensson

Endokrinologi och metabolism

Astrid Lindgrens barnsjukhus

Stockholm

Genes

■ Övergående

Transplacentärt överförda TSH-receptorstimulerande antikroppar

■ Permanent

Aktiverande TSH-receptormutation eller aktiverande G-proteinmutation

Övergående neonatal hypertyreos

Förekomst

- 1:25000 - 1:50000 nyfödda
- 0,1 - 0,4 % av alla gravida behandlas för Graves tyreotoxikos.
- 1 - 5% av barnen till dessa kvinnor utvecklar neonatal tyreotoxikos
- Hos barn till kvinnor som behandlas med tyreostatika i sista trimestern är prevalensen 22%

Riskfaktorer

- TRAK-nivån hos modern under andra till tredje trimestern korrelerar väl till barnets risk för utveckling av neonatal tyreotoxikos.
 - Barn till mödrar med TRAK $> 2 - 3$ x gränsvärdet löper ökad risk och bör följas
 - Barn till mödrar med låga TRAK i andra eller tredje trimestern löper mycket liten risk för utveckling av neonatal tyreotoxikos och behöver inte följas
- Även mödrar som behandlas för hypotyreos efter kirurgi, radioaktivt jod eller en autoimmun tyreoidit kan ha höga nivåer av TRAK.

Klinisk bild

- Intrauterin debut
- Neonatal debut
- Risk finns för både fetal och neonatal hyperthyreos och hypothyreos

Fetal tyreotoxikos

- Fostertakykardi
- Struma
- Tillväxthämning
- Polyhydramnios (sekundärt till struma)
- Oligohydramnios
- Craniosynostos med mikrocefali
- Arytmi
- Hjärtsvikt
- Icke autoimmun hydrops
- Avancerad skelettmognad (Distala femurepifysen detekterbar före vecka 31)
- Ökad risk för intrauterin död (5 -7% bland behandlade mammor, 24% bland obehandlade mammor)
- Ökad risk för prematuritet (4-11% bland behandlade mammor, 53% bland obehandlade mammor)

Fetal hypotyreos

- Struma
- Polyhydramnios (sekundärt till struma)
- Normal hjärtfrekvens
- Sen skelettmognad (distala femurepifysen synlig efter vecka 32)

Neonatal tyreotoxikos

- Struma
- Takykardi
- Hypertension
- Arytmi
- Hjärtsvikt
- Pulmonell hypertension
- Trombocytopeni



- Irritabilitet
- Stirrande ögon
- Liten anterior fontanell
- Kraniosynostos med mikrocefali
- diarré
- Hepatosplenomegali



Bisschop PH, van Trotsenburg AS. NEJM 2014

Omhändertagande under graviditeten

- Fostrets tyreoidaeafunktion bör följas under graviditeten hos gravida som;
 - har pågående behandling för Graves sjukdom
 - tidigare behandlats för Graves sjukdom
 - sedan tidigare har känd positiv TRAK-titer
 - tidigare fött barn med fetal eller neonatal tyreotoxikos
- Om TRAK är detekterbara i vecka 20 - 24 följs fostrets tyreoidaeafunktion med hjälp av ultraljud av tyreoidaea.
 - Om struma föreligger används indirekta tecken för att avgöra om fostret har en hypothyreos eller hypertyreos

Indirekt bedömning av fostrets tyreoidfunktion

- Bedömning av vaskularisering av tyreoida med doppler
 - Ökad signal i tyreoidas perifer: hypothyreos
 - Ökad signal genom hela tyreoida: hyperthyreos
- Bedömning av mognaden av distala femurepifysen
 - Detekterbar först efter vecka 32: Hypothyreos
 - Detekterbar före vecka 31: Hyperthyreos
- Hjärtfrekvens
 - För gestationsåldern normal hjärtfrekvens: hypothyreos
 - För gestationsåldern hög hjärtfrekvens: hyperthyreos

Gravid med känd positiv TRAK-titer som **inte** behandlas med tyreostatika

TRAK kontrolleras i början av graviditeten och i graviditetsvecka 20-24

TRAK negativa

Avsluta kontrollerna

TRAK positiva

Fetalt ultraljud av tyreoidea från vecka 20 och sedan var 4:e till 6:vecka

Ingen struma

Struma

Misstänkt fetal hypertyreos

Påbörja tyreostatikabehandling kombinerad med levaxin hos modern

Gravid med pågående
tyreostatikabehandling på
grund av Graves sjukdom

TRAK kontrolleras i början av graviditeten och i
graviditetsvecka 20-24

Fetalt ultraljud av tyreoida från vecka 20 och
sedan var 4:e till 6:vecka

Struma

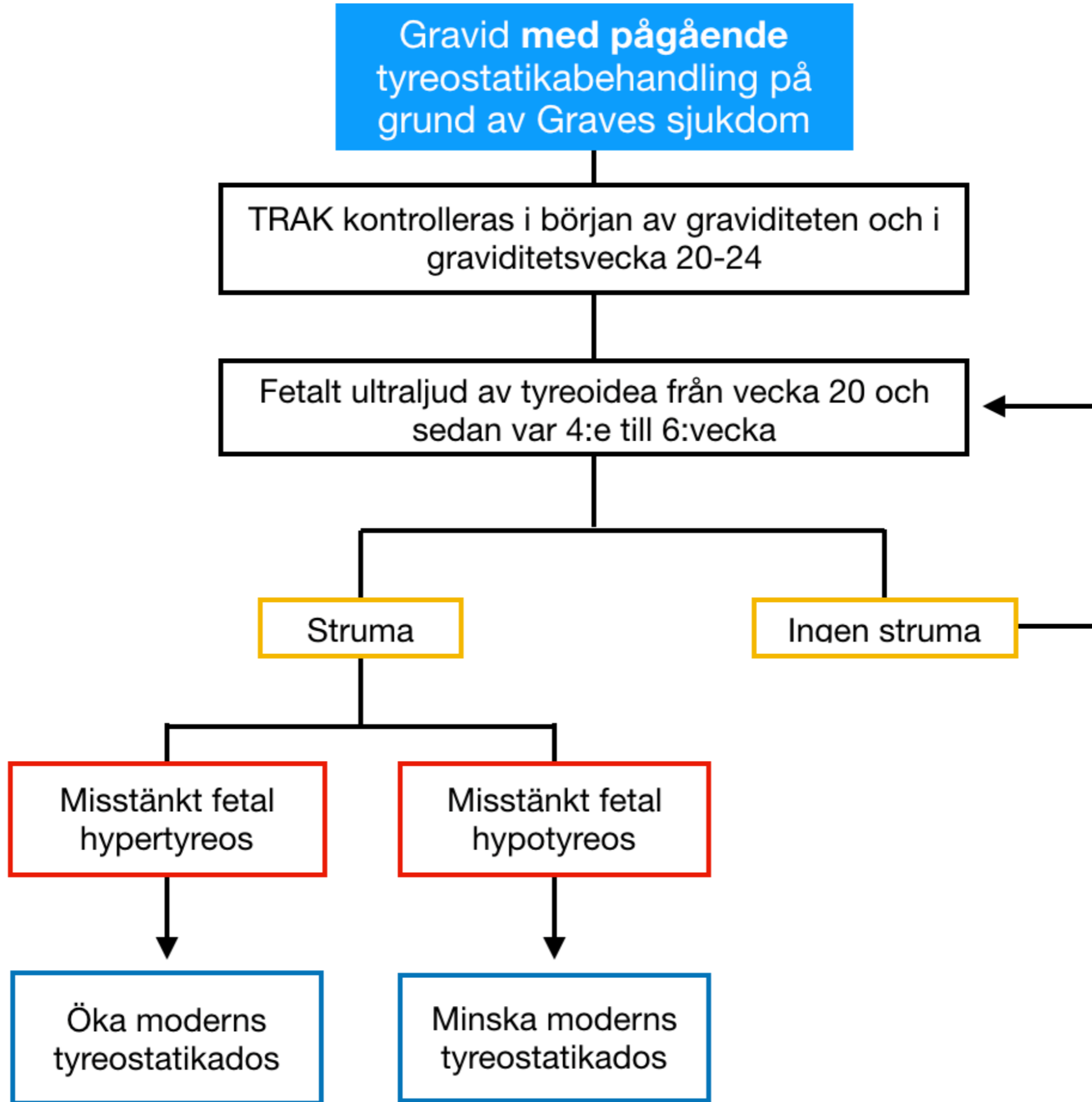
Ingen struma

Misstänkt fetal
hypertyreos

Misstänkt fetal
hypotyreos

Öka moderns
tyreostatikados

Minska moderns
tyreostatikados



Omhändertagande efter förlossningen

- Barn till mödrar med positiv TRAK-titer under graviditeten och barn till mödrar som behandlats med tyroestatika under graviditeten ska följas upp efter förlossningen

Uppföljning av riskbarn

- Barn till mödrar med positiva TRAK i andra eller tredje trimestern
- Barn till mödrar som behandlades med tyreostatika under graviditeten oavsett TRAK-titer

Kontrollera TRAK-titer i navelsträngen

TRAK-titer negativ

TRAK-titer positiv eller ej analyserad i navelsträng

Avsluta kontrollerna

- TRAK-titer negativ
- Inga symtom eller avvikande TSH, FT4 och FT3 vid en månads ålder

Levnadsdygn 1

- Klinisk undersökning
- kontroll av TRAK om ej taget i navelsträngen

Levnadsdygn 2, 5, 7, 10, 14, 21 och 28

- Anamnes och klinisk undersökning
- Kontroll av TSH, FT4 och FT3
- kontroll av TRAK om ej taget tidigare

Symtom vid neonatal tyreotoxikos

- Irritabilitet
- Ökad aptit
- Dålig viktuppgång
- Uppfödningssvårigheter
- Diarré
- Flush/svettningar

Kliniska fynd vid neonatal tyreotoxikos

- Takykardi
- Takypné
- Hypertension
- Hypertermi
- Struma
- Liten fontanell
- Stirrande blick/ögonlocksreaktion
- Varm, fuktig hud

Om biokemisk hypertyreoidism utan symtom

- Överväg behandling med Thacapzol 0.5 -1 mg/kg/dag fördelat på 2-3 doser, se nedan

Om biokemisk hypertyreoidism med symtom

- Inled behandling med Thacapzol 0.5-1 mg/kg fördelat på 2-3 doser. Reducera dosen med 25 - 50% när FT4 når referensområdet
- Om patienten utvecklar låga FT4 trots reduktion av thacapzoldosen ge Levaxin i dosen 25 - 50 mikrogram x 1.
- Vid besvärlig takykardi eller irritabilitet överväg tillägg med propranolol 2 mg/kg/dag fördelat två doser
- Om hemodynamiskt påverkad överväg tillägg av Lugols lösning 1 droppe (0.05 ml) 3 ggr dagligen. Påbörjas först en timme efter första thacapzoldosen
- Överväg Prednisolon® (2 mg/kg och dygn) per os fördelat på två - tre doser.
- Utbytestransfusion kan användas för att sänka nivåerna av FT3, FT4 och TRAK

Uppföljning efter insatt behandling

- Kliniska kontroller inklusive kontroll av TSH, FT4 och FT3 två gånger per vecka till eutyreoidism sedan en gång per vecka. Kontroll av TRAK en gång per vecka.
- Behandlingen avslutas när TRAK inte längre kan detekteras.
- Genomsnittlig behandlingsduration 8 - 12 veckor

Avslutande av behandling

- Thacapzol avslutas utan nedtrappning och efter två veckor seponeras gradvis eventuell levaxinbehandling
- TSH och FT4 kontrolleras en gång per vecka efter avslutad behandling.
- OBS! Risk för central hypotyreos föreligger efter avslutad behandling. Om låga FT4 insättes Levaxin ånyo

Uppföljning av riskbarn

- Barn till mödrar med positiva TRAK i andra eller tredje trimestern
- Barn till mödrar som behandlades med tyreostatika under graviditeten oavsett TRAK-titer

Kontrollera TRAK-titer i navelsträngen

TRAK-titer negativ

Avsluta kontrollerna

Uppföljning av riskbarn

- Barn till mödrar med positiva TRAK i andra eller tredje trimestern
- Barn till mödrar som behandlades med tyreostatika under graviditeten oavsett TRAK-titer

Kontrollera TRAK-titer i navelsträngen

TRAK-titer positiv eller ej analyserad i navelsträng

Levnadsdygn 1

- Klinisk undersökning
- kontroll av TRAK om ej taget i navelsträngen

Levnadsdygn 2, 5, 7, 10, 14, 21 och 28

- Anamnes och klinisk undersökning
- Kontroll av TSH, FT4 och FT3
- kontroll av TRAK om ej taget tidigare

Symtom vid neonatal tyreotoxikos

- Irritabilitet
- Ökad aptit
- Dålig viktuppgång
- Uppfödningssvårigheter
- Diarré
- Flush/svettningar

Kliniska fynd vid neonatal tyreotoxikos

- Takykardi
- Takypné
- Hypertension
- Hypertermi
- Struma
- Liten fontanell
- Stirrande blick/ögonlocksretraktion
- Varm, fuktig hud

Levnadsdygn 1

- Klinisk undersökning
- kontroll av TRAK om ej taget i navelsträngen

Levnadsdygn 2, 5, 7, 10, 14, 21 och 28

- Anamnes och klinisk undersökning
- Kontroll av TSH, FT4 och FT3
- kontroll av TRAK om ej taget tidigare

Symtom vid neonatal tyreotoxikos

- Irritabilitet
- Ökad aptit
- Dålig viktuppgång
- Uppfödningssvårigheter
- Diarré
- Flush/svettningar

Kliniska fynd vid neonatal tyreotoxikos

- Takykardi
- Takypné
- Hypertension
- Hypertermi
- Struma
- Liten fontanell
- Stirrande blick/ögonlocksretraktion
- Varm, fuktig hud

Uppföljning av riskbarn

- Barn till mödrar med positiva TRAK i andra eller tredje trimestern
- Barn till mödrar som behandlades med tyreostatika under graviditeten oavsett TRAK-titer

Kontrollera TRAK-titer i navelsträngen

TRAK-titer negativ

TRAK-titer positiv eller ej analyserad i navelsträng

Avsluta kontrollerna

- TRAK-titer negativ
- Inga symtom eller avvikande TSH, FT4 och FT3 vid en månads ålder

Levnadsdygn 1

- Klinisk undersökning
- kontroll av TRAK om ej taget i navelsträngen

Levnadsdygn 2, 5, 7, 10, 14, 21 och 28

- Anamnes och klinisk undersökning
- Kontroll av TSH, FT4 och FT3
- kontroll av TRAK om ej taget tidigare

Symtom vid neonatal tyreotoxikos

- Irritabilitet
- Ökad aptit
- Dålig viktuppgång
- Uppfödningssvårigheter
- Diarré
- Flush/svettningar

Kliniska fynd vid neonatal tyreotoxikos

- Takykardi
- Takypné
- Hypertension
- Hypertermi
- Struma
- Liten fontanell
- Stirrande blick/ögonlocksretraktion
- Varm, fuktig hud

Levnadsdygn 1

- Klinisk undersökning
- kontroll av TRAK om ej taget i navelsträngen

Levnadsdygn 2, 5, 7, 10, 14, 21 och 28

- Anamnes och klinisk undersökning
- Kontroll av TSH, FT4 och FT3
- kontroll av TRAK om ej taget tidigare

Symtom vid neonatal tyreotoxikos

- Irritabilitet
- Ökad aptit
- Dålig viktuppgång
- Uppfödningssvårigheter
- Diarré
- Flush/svettningar

Kliniska fynd vid neonatal tyreotoxikos

- Takykardi
- Takypné
- Hypertension
- Hypertermi
- Struma
- Liten fontanell
- Stirrande blick/ögonlocksretraktion
- Varm, fuktig hud

Om biokemisk hypertyreoidism utan symtom

- Överväg behandling med Thacapzol 0.5 -1 mg/kg/dag fördelat på 2-3 doser, se nedan

Om biokemisk hypertyreoidism med symtom

- Inled behandling med Thacapzol 0.5-1 mg/kg fördelat på 2-3 doser. Reducera dosen med 25 - 50% när FT4 når referensområdet
- Om patienten utvecklar låga FT4 trots reduktion av thacapzoldosen ge Levaxin i dosen 25 - 50 mikrogram x 1.
- Vid besvärlig takykardi eller irritabilitet överväg tillägg med propranolol 2 mg/kg/dag fördelat två doser
- Om hemodynamiskt påverkad överväg tillägg av Lugols lösning 1 droppe (0.05 ml) 3 ggr dagligen. Påbörjas först en timme efter första thacapzoldosen
- Överväg Prednisolon® (2 mg/kg och dygn) per os fördelat på två – tre doser.
- Utbytestransfusion kan användas för att sänka nivåerna av FT3, FT4 och TRAK

Uppföljning efter insatt behandling

- Kliniska kontroller inklusive kontroll av TSH, FT4 och FT3 två gånger per vecka till eutyreoidism sedan en gång per vecka. Kontroll av TRAK en gång per vecka.
- Behandlingen avslutas när TRAK inte längre kan detekteras.
- Genomsnittlig behandlingstid 8 - 12 veckor

Avslutande av behandling

- Thacapzol avslutas utan nedtrappning och efter två veckor seponeras gradvis eventuell levaxinbehandling
- TSH och FT4 kontrolleras en gång per vecka efter avslutad behandling.
- OBS! Risk för central hypotyreos föreligger efter avslutad behandling. Om låga FT4 insättes Levaxin ånyo

■ Om biokemisk hypertyreoidism utan symtom

- Överväg behandling med Thacapzol 0.5 -1 mg/kg/dag fördelat på 2-3 doser, se nedan

■ Om biokemisk hypertyreoidism med symtom

- Inled behandling med Thacapzol 0.5-1 mg/kg fördelat på 2-3 doser. Reducera dosen med 25 - 50% när FT4 når referensområdet
- Om patienten utvecklar låga FT4 trots reduktion av thacapzoldosen ge Levaxin i dosen 25 - 50 mikrogram x 1.
- Vid besvärlig takykardi eller irritabilitet överväg tillägg med propranolol 2 mg/kg/dag fördelat två doser
- Om hemodynamiskt påverkad överväg tillägg av Lugols lösning 1 droppe (0.05 ml) 3 ggr dagligen. Påbörjas först en timme efter första thacapzoldosen
- Överväg Prednisolon[®] (2 mg/kg och dygn) per os fördelat på två - tre doser.
- Utbytestransfusion kan användas för att sänka nivåerna av FT3, FT4 och TRAK

■ Uppföljning efter insatt behandling

- Kliniska kontroller inklusive kontroll av TSH, FT4 och FT3 två gånger per vecka till eutyreoidism sedan en gång per vecka. Kontroll av TRAK en gång per vecka.
- Behandlingen avslutas när TRAK inte längre kan detekteras.
- Genomsnittlig behandlingsduration 8 - 12 veckor

■ Avslutande av behandling

- Thacapzol avslutas utan nedtrappning och efter två veckor seponeras gradvis eventuell levaxinbehandling
- TSH och FT4 kontrolleras en gång per vecka efter avslutad behandling.
- OBS! Risk för central hypotyreos föreligger efter avslutad behandling. Om låga FT4 insättes Levaxin ånyo