

Heidi Immonen, Päivi Hämäläinen ja Marja Sarkola

## Raskaus ja kilpirauhanen

Raskaus vaikuttaa merkittävästi kilpirauhasen toimintaan, ja raskaana olevien naisten kilpirauhasen toimintakokeiden tulkinta eroaa raskaana olemattomista. Pieni mutta mitattavissa oleva plasman tyreotropiini (TSH) -pitoisuus on yleinen mutta useimmiten vaaraton löydös alkuraskauden aikana. Raskaudenaikainen TSH-arvon viitealueen yläraja on kiistanalainen. Viimeisimmän tiedon perusteella yläraja on alkuraskauden aikana noin 0,5 mU/l pienempi kuin raskaana olemattomien yläraja. Kilpirauhasperoksidaasi (TPO) -vasta-aineisiin liittyvä lisääntynyt hypotyreoosin ja raskauskomplikaatioiden riski. Raskauskomplikaatiot näyttäisivät lisääntyvän TSH-arvon ollessa suurempi kuin 4 mU/l, mutta TPO-vasta-ainepositiivisten tyroksiinihoitoa voidaan harkita jo kun TSH-arvo on yli 2,5 mU/l. Hypotyreoosin lääkehoidon seuranta tulee raskausaikana tiivistää. Hypertyreoosin oikein toteutettu hoito vähentää raskauskomplikaatoriskiä. Hoidossa ja seurannassa tulee huomioida TSH-reseptorivasta-aineiden ja tyreostaatin kulkeutuminen sikiöön.

Raskauden aikana kilpirauhasen toiminta muuttuu merkittävästi. Sen koko suurenee ja hormonituotanto lisääntyy lähes 50 %:lla samalla kun jodin tarve lisääntyy. Istuktagonadotropiinilla (hCG) on heikko kilpirauhasta stimuloiva vaikutus. Alkuraskaudessa suuri hCG-pitoisuus stimuloi TSH-reseptoria, jolloin kilpirauhashormonien tuotanto lisääntyy ja TSH-pitoisuus pienenee negatiivisen palautevaikutuksen kautta. Terve kilpirauhanen pystyy kompensoimaan lisääntyneen kilpirauhashormonien tarpeen, mutta jos taustalla on jodin puutos tai muutoin rajallinen kyky tuottaa kilpirauhashormoneja, on seurauksena hypotyreoosi.

Raskaus onkin eräänlainen stressitesti kilpirauhasen toiminnalle. Sikiö on riippuvainen äidin kilpirauhashormoneista keskiraskauteen asti, minkä jälkeen sikiön oma kilpirauhanen alkaa toimia merkittävästi. Normaali kilpirauhashormonien saanti on tärkeää sikiön kasvulle ja hermoston kehitykselle.

### Toimintakokeet

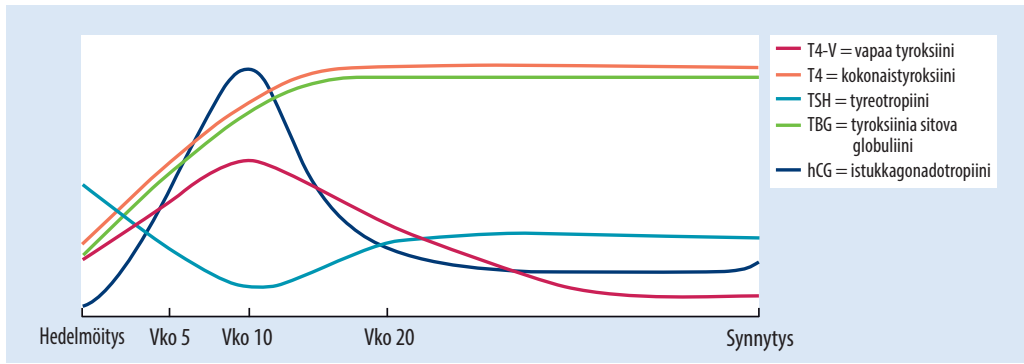
**TSH.** Raskaus vaikuttaa kilpirauhasen toimintakokeiden tulkintaan. Kansainväliset hoitosuosituksot painottavat käyttämään väes-

töpohjaisia, raskauden kestoon suhteutettuja kilpirauhaskokeiden viitearvoja. Mikäli näitä ei ole saatavilla, kuten Suomessa nykyisin, suosittaa Yhdysvaltain kilpirauhasyhdistys (ATA) plasman TSH-pitoisuuden viitealueen ylärajan pienentämistä 0,5 mU/l pienemmäksi ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana (1).

TSH-pitoisuus voi joskus normaalin raskaudenkin yhteydessä pienentyä viitealueen alapuolelle, mutta tämä ei yleensä ole kliinisesti merkittävää. TSH-arvon viitealueen yläraja ATA:n viimeisimmässä suosituksessa on suurentunut noin arvoon 4 mU/l yli 60 000 tutkitun raskauden perusteella. Aiemmin TSH-arvon viitealueen ylärajana pidettiin lukemaa 2,5 mU/l ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana ja lukemaa 3,0 mU/l keski- ja loppuraskauden aikana (2).

**T<sub>4</sub>v.** Raskauden aikana kantajaproteiinien pitoisuusmuutokset ovat huomattavan suuria, mikä saattaa aiheuttaa ongelmia plasman vapaan tyroksiinin (T<sub>4</sub>v) pitoisuuden määrittämiseen. Plasman tyroksiinia sitovan globuliinin (TBG) ja T<sub>4</sub>:n pitoisuudet lisääntyvät seitsemänneistä raskausviikosta lähtien raskausviikolle 16 asti. T<sub>4</sub>v-pitoisuus pienenee viimeisen raskauskolmanneksen aikana.

Kokonaistyroksiinin määrittäminen on luotettava



**KUVA 1.** Kilpirauhasen toimintakokeiden ja istukkkagonadotropiini (hCG) -pitoisuuden muuttuminen raskauden aikana.

raskauden aikana, kun otetaan huomioon viitealueen 1,5-kertaiset muutokset, mutta menetelmä ei ole yleisesti käytössä. Ongelmallisissa tapauksissa voidaan määrittää plasman  $T_4$ -pitoisuus dialyysimenetelmällä, johon suuretakaan kantajavalkuaisten pitoisuus- tai affiniteetitmuutokset eivät vaikuta. Dialyysimenetelmä on kuitenkin kallis ja hidaskäyttöinen eikä kovin käytännöllinenkään (**KUVA 1**).

## Jodin tarve

Jodin tarve suurenee raskauden aikana, koska kilpirauhashormonien tuotanto sekä jodin munuaispuhdistuma lisääntyvät ja sikiö tarvitsee jodia. Suomalaisen ravitsemussuosituksen mukaan päivittäisen jodinsaannin tulisi olla 175 µg raskauden ja 200 µg imetyksen aikana (3). Lievä jodinpuute raskausaikana on yleistä Pohjoismaissa (4).

Jodioitu suola on tärkeä jodin lähde. Riittävä jodinsaanti voidaan varmistaa raskauden suunnitteluvaiheesta lähtien käyttämällä odotusajalle suunnattuja monivitamiinivalmisteita, joiden päiväannoksessa on jodia 100–175 µg. Virtsan jodipitoisuuden määrittäminen soveltuu epidemiologisiin tutkimuksiin muttei ole käytökelpoinen kliinisessä työssä suuren vuorokausijodin päivittäisvaihtelun vuoksi (5).

## Kilpirauhasvasta-aineet

Kun jodin saatavuus on riittävä, valtaosa kilpirauhasongelmista on autoimmuunipohjaisia. Autovasta-aineiden määrittämisellä on erityinen

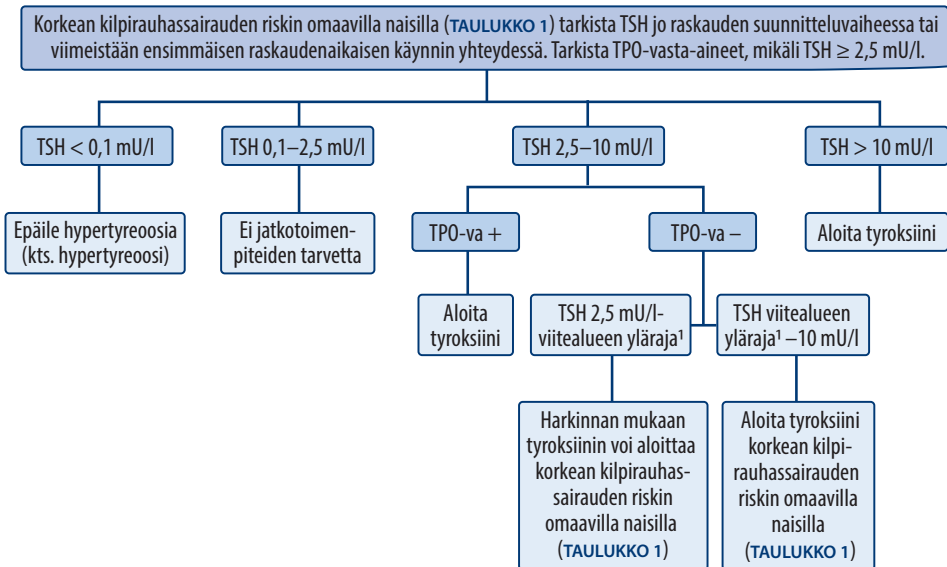
merkitys raskausaikana kilpirauhashäiriöiden seuranta- ja hoidontarpeen arvioinnissa sekä toisinaan erotusdiagnoosissa. TPO- tai tyreoglobuliini (TG) -vasta-aineita esiintyy 2–17 %:lla raskaana olevista (1).

Suurin osa tutkimuksista, joissa on selvitetty kilpirauhasen autoimmunitietin vaikutuksia raskauteen, perustuu TPO-vasta-aineiden määrittämiseen. Jos naisella tiedetään olevan TPO-vasta-aineita, tulisi kilpirauhashormonipitoisuudet tutkia heti, kun raskaus on tiedossa, ja sen jälkeen noin neljän viikon välein keskiraskauteen asti kilpirauhasen vajaatoiminnan kehittymisen varalta (**KUVA 2** ja **TAULUKKO 1**).

Mikäli hypotyreoosi on seurannut hypertyreoosia, taustalla on Basedowin tauti tai odotaja on hypertyreoottinen, tulee alkuraskaudessa tutkia seerumin TSH-reseptorivasta-aineet (TSHRAb). Alkuraskauden suurentunut vastaainepitoisuus tulee kontrolloida loppuraskaudessa, jotta sikiön mahdollinen tyreotoksikoosi tunnistettaisiin. Raskaana olevalla naisella, jonka Basedowin tauti on hoidettu kilpirauhasen poistolla tai radiojodihoidolla, voi olla vastasyntyneelle taudin aiheuttavia suurentuneita TSHRAb-pitoisuuksia verenkierrössään.

## Hypotyreoosi

Hypotyreoosi heikentää hedelmällisyyttä, lisää keskenmenon, ennenaikaisen synnytyksen ja sikiökuoleman riskiä sekä vaikuttaa haitallisesti sikiön kasvuun ja neurokognitiiviseen kehitykseen (6). Jo ennen raskautta kannattaa tarkistaa, että korvaushoidossa olevan naisen TSH-



**KUVA 2.** Ehdotus kilpirauhasen toimintahäiriöiden selvittelystä ja hoidosta raskauden aikana. <sup>1</sup>Suomessa ei ole käytössä tuoreita raskaudenaikaisia TSH-pitoisuuden viitealueita. ATA:n suositusten perusteella TSH-pitoisuuden viitealueen yläraja alkuraskauden aikana on noin 4 mU/l tai noin 0,5 mU/l raskaana olemattomien TSH-pitoisuuden viitealueen ylärajaa pienempi.

TSH = tyreotropiini, TPO-va = tyreodeaperoksidaasivasta-aineet

pitoisuus on alle 2,5 mU/l. Mikäli odotusaikana todetaan hypotyreoosi, tulee tyroksiinihoito aloittaa välittömästi annoksella 2,0–2,4 µg/kg/vrk, jotta päästään nopeasti alle TSH-pitoisuuden 2,5 mU/l (7).

Tyroksiinin tarve suurenee heti alkuraskaudessa ja lisääntyy raskauden puoliväliin asti. Siksi naisia, jotka käyttävät tyroksiinikorvaushoitoa, tulee ohjeistaa lisäämään päivittäistä tyroksiiniannostaan 20–30 % heti kun raskaus on tiedossa. Käytännössä potilasta voidaan ohjeistaa ottamaan esimerkiksi seitsemän tabletin sijasta yhdeksän tablettia viikossa (1).

TSH-pitoisuutta seurataan 4–6 viikon välein keskiraskauteen asti, minkä jälkeen riittää seuranta kahden kuukauden välein, ellei annos ole muuttunut. Naisten, joilla ei ole toimivaa kilpirauhas-kudosta (kuten kilpirauhasen poistoleikkauksen jälkeen), tyroksiinin tarve lisääntyy enemmän kuin naisten, joilla on endogeeninen hypotyreoosi esimerkiksi autoimmuunityreoidiitin seurauksena (1).

TSH-seurantaa suositellaan myös naisille, joilla on riski sairastua hypotyreoosiin: TPO-vasta-ainepositiivisille, kilpirauhasen ostopiston jälkeen tai aiemmin radiojodihoidon

saaneille. Tyroksiinikorvaushoidossa TSH-tavoitearvo on alle 2,5 mU/l, joka vastaa raskaana olemattomien nuorten ja keski-ikäisten tavoitetta. Heti synnytyksen jälkeen palataan raskautta edeltävään annokseen. Kilpirauhas-hormonipitoisuudet tarkistetaan synnytyksen jälkitarkastuksen yhteydessä.

Trijodityroniinia ( $T_3$ ) sisältäviä valmisteita ei tule käyttää raskauden aikana, koska niiden käyttö johtaa helposti epäfysiologisen suureen  $T_3/T_4$ -suhteeseen ja liian pieneen  $T_4$ -pitoisuuteen. Tällöin on mahdollista, että sikiön tyroksiinin saanti äidiltä voi jäädä riittämättömäksi. Sikiö tarvitsee äidin  $T_4$ -hormonia valmistukseen siitä keskushermostonsa tarvitseman  $T_3$ -hormonin (1). Äidin elimistön  $T_3$  ei juurikaan siirry sikiön keskushermostoon. Kilpirauhas-hormonien, vasta-aineiden ja lääkkeiden siirtyminen istukan kautta sikiöön esitetään **KUVAS- SA 3**.

### Subkliininen hypotyreoosi

Subkliinisellä hypotyreoosilla tarkoitetaan tilannetta, jossa plasman TSH-pitoisuus on suurentunut, mutta  $T_4$ -pitoisuus normaali. Sen

**TAULUKKO 1.** Plasman TSH-pitoisuuden tutkiminen ennen suunniteltua raskautta tai ensimmäisen raskaudenaikaisen käynnin yhteydessä Yhdysvaltain kilpirauhasyhdistyksen (ATA) suosituksen mukaan (1).

Suurentunut kilpirauhasairauden riski
Aikaisemmin hoidettu kilpirauhasairaus
Suvussa kilpirauhasairauksia
Struuma
Hypo- tai hypertyreosiin sopivia oireita tai löydöksiä
Kilpirauhasperoksidaasivasta-aineita
Tyypin 1 diabetes tai muu autoimmuunitauti
Aikaisempia toistuvia keskenmenoja, ennenaikaisia synnytyksiä tai lapsettomuusongelmia
Aikaisempi pään ja kaulan alueen sädehoito
Sairaaloinen lihavuus (painoindeksi $\geq 40$ kg/m <sup>2</sup> )
Ikä > 30 vuotta
Useita aiempia raskauksia ( $\geq 2$ )

yhteys raskauskomplikaatioihin ja lapsen neurokognitiiviseen kehitykseen on epäselvä (6). TPO-vasta-aineiden esiintyminen lisää raskauskomplikaatioiden ja hypotyreosin riskiä (8). Kilpirauhasvasta-aineet näyttävät liittyvän keskenmenon ja ennenaikaisen synnytyksen riskiin myös naisilla, joiden kilpirauhanen toimii normaalisti. Pelkän hypotyroksinemian merkitystä raskaudelle ja sikiön kehitykselle ei tunneta (1).

Tyroksiinihoidon hyödyt subkliinisen hypotyreosin yhteydessä tai TPO-vasta-ainepositiivisilla potilailla ovat vaihdelleet seurantatutkimuksissa. Tutkimusten ongelmina ovat olleet pienet otoskoot, haastavat tutkimusasetelmat sekä hoidon vaihteleva aloituskynnys. Raskausaikana kilpirauhashormonipitoisuuksien muutokset ovat dynaamisia ja väestökohtainen vaihtelu on suurta (9).

ATA suosittaa tyroksiinihoidon aloittamista, jos TPO-vasta-ainepitoisuudet ovat suurentuneet ja TSH-arvo on yli viitealueen. TPO-vasta-aineet kannattaa määrittää TSH-arvon ylittäessä 2,5 mU/l (1). Suomessa raskaudenaikaisia TSH-viitearvoja on hyödynnetty tutkimuksessa (10). Kliinisessä työssä raskaudenaikaisia viitearvoja TSH-pitoisuudelle ei kuitenkaan ole käytössä, vaan ne joudutaan johtamaan yleisistä viitealueen raja-arvoista. Vaikka TSH:n viitealueen ylärajaa suurennettiin viimeisimmässä hoitosuosituksessa, voidaan tyroksiinihoidon

aloittamista ATA:n mukaan edelleen harkita alkuraskaudessa, kun TSH-arvo ylittää 2,5 mU/l, mikäli TPO-vasta-ainemääritys on positiivinen (1).

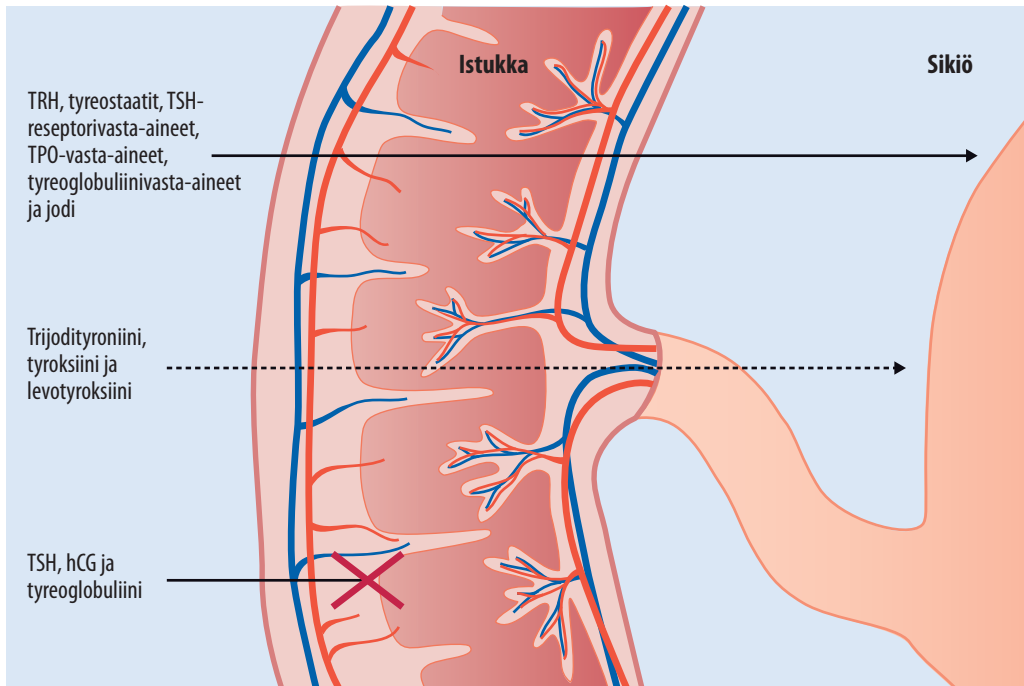
Jos TPO-vasta-ainemääritys on negatiivinen, tulee tyroksiinilääkitys aloittaa viimeistään silloin, kun TSH-pitoisuus on yli 10 mU/l. Viimeaikainen tutkimustieto on kyseenalaistanut tyroksiinihoidon hyödyn, jos TSH-arvo on alkuraskauden aikana 2,5–4 mU/l, mutta näyttö hoidon hyödyistä, kun TSH-arvo on suurempi kuin 4 mU/l, on lisääntynyt (11). Vahvaa suositusta levotyroksiinihoidon aloituksesta ja TSH-pitoisuudesta ei voida antaa (**KUVA 2**).

Käytännössä tyroksiinihoidon aloitusta alkuraskauden aikana voidaan harkita myös TPO-vasta-ainenegatiivisille, kun TSH-pitoisuus suurenee tai on vähintään 4 mU/l. Kun tyroksiinihoito aloitetaan pienellä annoksella (25–50 µg päivässä), ei haittavaikutuksia yleensä ole odotettavissa. Lääkityksen aikana TSH-arvo ei saa pienentyä alle viitealueen. Subkliinisen hypotyreosin vuoksi aloitettu tyroksiinihoito voidaan synnytyksen jälkeen yleensä lopettaa.

## Lapsettomuus ja toistuva keskenmeno

Kilpirauhasen toimintakokeet kuuluvat lapsettomuuspotilaan alkututkimuksiin lähettävällä taholla. Sekä hypo- että hypertyreosiin liittyy kuukautishäiriöitä ja hedelmällisyysongelmia. Kilpirauhashormonit osallistuvat munasolun kypsymisen ja alkion implantaation säätelyyn suoraan reseptoritasolla ja epäsuorasti esimerkiksi hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akselin välityksellä (11). TPO-vasta-aineet ovat lapsettomilla ja toistuvia keskenmenoja kokeneilla yleisempiä kuin verrokeilla (8). Autovasta-aineet voivat kuvastaa taustalla olevaa immuunijärjestelmän epätasapainoa tai niillä saattaa olla suoria epäsuotuisia vaikutuksia munasolujen ja alkioiden laatuun. Taustalla voi myös olla autoimmuunityreoidiittiin liittyvä alkuraskauden kannalta riittämätön tyroksiinintuotanto (9).

Pieniannoksista tyroksiinihoitoa on suositeltu TPO-vasta-ainepositiivisille, jos TSH-arvo on suurempi kuin 2,5 mU/l, ja muille, kun TSH-arvo on suurempi kuin 4 mU/l (**KUVA 2**)



**KUVA 3.** Kilpirauhashormonien, -lääkkeiden ja -vasta-aineiden siirtyminen sikiöön (20). TRH, tyreostaatit, TSH-reseptorivasta-aineet, TPO- ja tyreoglobuliinivasta-aineet sekä jodi siirtyvät aktiivisesti äidistä sikiöön (yhtenäinen nuoli). Äidin tyroksiini ja levotyroksiini voivat siirtyä sikiöön (katkonainen nuoli), mutta on epäselvää, kuinka paljon trijodityroniinia siirtyy sikiöön. Äidin TSH, hCG ja tyreoglobuliini eivät kulkeudu istukan läpi sikiöön. hCG = istukkagonadotropiini, TPO = kilpirauhasperoksidaasi, TRH = tyreotropiinia vapauttava hormoni, TSH = tyreotropiini

(1,12). Hedelmöityshoidon tuloksissa ei toisaalta näyttäisi olevan eroa, kun TSH-arvo on alle 2,5 mU/l tai 2,5–5 mU/l. Autoimmunitteen vaikutus hedelmöityshoitoihin on epäselvä, ja jatkotutkimuksia asiasta tarvitaan (12). Viimeaikaisen tutkimusnäytön perusteella tyroksiinihoidosta ei näyttäisi olevan hyötyä vasta-ainepositiivisten naisten hedelmöityshoidoissa tai toistuvien keskenmenojenkaan yhteydessä silloin, kun kilpirauhanen toimii normaalisti (11–15).

## Hypertyreoosi

**Gestationaalinen tyreotoksikoosi** voi olla lievä tai ohimenevä, ja se on yleensä seurausta hCG:n aiheuttamasta kilpirauhasen stimulaatiosta. Se voi liittyä raskauspahoinvointiin (hyperemesis gravidarum) ja muihin tiloihin, joiden yhteydessä hCG-pitoisuudet ovat suurentuneet, esimerkiksi monisikiö- ja rypäleraskauksiin. Tyreotoksikoosi rauhoittuu yleensä

itsestään raskausviikkoon 14–18 mennessä, kun hoito on oireenmukaista; tyreostaattia ei tarvita. Selvä hypertyreoosi suurentaa keskenmenon, raskausmyrkytyksen, sikiön kasvuhäiriön, ennenaikaisen synnytyksen, sikiökuoleman ja äidin sydämen vajaatoiminnan riskiä. Joskus raskaudenaikainen hypertyreoosi voi johtua myös toksisesta adenoomasta tai monikyhmystroomasta.

**Basedowin tauti** tulee erottaa gestationaalista tyreotoksikoosista, koska sen aktiivisuus lisää hoitamattomana sekä äidin että sikiön komplikaatoriskiä (16). Erotusdiagnostiikassa auttavat TSH-reseptorivasta-aineiden määrittäminen, oireiden vaikeus ja Basedowin taudin kliiniset löydökset, kuten struuma ja silmäoireet (**TAULUKKO 2**). Basedowin taudin yhteydessä  $T_3$ -pitoisuus on usein suhteessa suurempi kuin  $T_4$ -pitoisuus, ja tauti on yleinen fertiili-ikäisillä naisilla. Jos se on mahdollista, raskaudesta tulisi keskustella potilaan kanssa etukäteen ja suositella raskautta vasta tautitilanteen ollessa vakaa.

**TAULUKKO 2.** Basedowin taudista johtuvan hypertyreosin erottaminen ohimenevästä hyperemesis gravidarum -tilanteesta

	Basedowin tauti	Hyperemesis gravidarum
TSH-reseptorivasta-aineet	+	–
Tyreotoksikoottiset oireet <sup>1</sup>	Vaihtelee, voi olla vaikeat oireet	Lievät oireet
Basedowin taudin löydökset	Usein diffuusisti suurentunut kilpirauhanen ja/tai silmäoireita	–
Pahoinvointi	–	+

<sup>1</sup>Tyypillisiä tyreotoksikoosin oireita ovat esimerkiksi hermostuneisuus, lisääntynyt hikoilu, sydämen tykytys, painon väheneminen ja nopeutunut suolen toiminta.

TSH = tyreotropiini

Radiojodihoito on vasta-aiheinen raskausaikana, ja radiojodihoidon jälkeen tulisi odottaa vähintään kuusi kuukautta ennen raskausyritystä. TSHRAB-pitoisuus suurenee usein kuukausiksi radiojodihoidon jälkeen, ja toisinaan eutyreosin saavuttaminen vie aikaa (17).

**Lääkehoito** ei ole ongelmattonta raskauden aikana. Tyreostaatteihin liittyy hieman lisääntynyt sikiön epämuodostumariski, ja niitä tulee käyttää vain harkiten ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana, erityisesti raskausviikoilla 6–10. Lääkkeen lopetus tai tautus yleensä onnistuu, jos tyreostaattiannos on ollut pieni (karbimatsoliannos ≤ 10 mg) ennen raskautta. Propyyliotiurasiili lienee suositeltavampi alkuraskauden aikana, koska siihen liittyvät epämuodostumat ovat vähemmän vakavia kuin karbimatsoliin liittyvät (15). Propyyliotiurasiilin käyttö vaatii erityisluvan harvinaisen, mutta vaikean maksavaurioriskin takia, ja raskausviikon 16 jälkeen lääkitys suositellaan vaihtamaan karbimatsoliin.

Lääkevaihdot voivat olla ongelmallisia ja horjuttaa hoitotasapainoa. Basedowin tauti rauhoittuu usein raskauden edetessä, jolloin lääkitys voidaan purkaa pois. Mikäli tyreostaatit eivät sovi tai hypertyreosia ei saada hallintaan suurillalakaan lääkemannoksilla, harkitaan kilpirauhasen poistoleikkausta toisen raskauskolmanneksen aikana.

Tyreostaatit siirtyvät helposti istukan kautta sikiöön ja altistavat sikiön hypotyreoosille. Äidin kilpirauhasarvot normalisoiva annos voi aiheuttaa sikiölle hypotyreoosin. Hoidon tavoitteena on pienin mahdollinen tyreostaattiannos, jolla äidin T<sub>4</sub>v-pitoisuus pysyy viitealueen ylärajoilla. Myös TSH-reseptorivasta-aineet ja äi-

din kilpirauhashormonit siirtyvät sikiöön. Jos vasta-ainepitoisuus on suurentunut raskauden jälkimmäisellä puoliskolla, sikiölle saattaa kehittyä hypertyreosia tai harvemmin hypotyreoosia, kun vasta-aineet ovat estäviä.

Sikiön tyreotoksikoosin merkkejä ovat sikiön takykardia, struuma ja pienikasvuisuus. Alkuraskauden suurentunut TSHRAB-pitoisuus on syytä kontrolloida loppuraskaudessa. Äitiyspoliklinikkaseuranta on kolmannella raskauskolmanneksella tarpeen sikiön tyreotoksikoosin löytämiseksi ja mahdollisen kasvuhäiriön tunnistamiseksi (18).

**Imetys.** Tyreostaatit erittyvät vähäisessä määrin rintamaitoon, mutta imetys voidaan sallia, jos lääkeannos on kohtuullinen (karbimatsoliannos alle 20 mg/vrk tai propyyliotiurasiiliannos alle 450 mg/vrk) (1). Imetysaikana tyreostaattiannos säädetään mahdollisimman pieneksi ja lääke otetaan useampana annoksena rintaruokinnan jälkeen. Lapsen kilpirauhasarvoja ei rutiinimaisesti seurata (1).

## Kilpirauhaskyhy ja -karsinooma

Raskaus ei muuta kilpirauhaskyhyyn diagnostiikkaa, poissulkien isotooppikvantaminen (19). Kilpirauhaskyhyyn tai -karsinooman yhteydessä laboratorioarvot ovat yleensä normaalit. Mikäli kyhmyssä on aggressiivisia piirteitä, harkitaan leikkaushoitoa. Kilpirauhassyövän hoito suunnitellaan yhteistyössä kirurgin sekä sisätauti- ja synnytyslääkärin kanssa. Hyvin erilaistuneen kilpirauhassyövän leikkaushoito voidaan yleensä lykätä raskauden jälkeiseen aikaan.

Ennen raskautta hoidettu kilpirauhassyöpä ei yleensä vaadi synnytyslääkärin lisäseurantaa.

Alkuraskaudessa tutkitaan TSH-, T<sub>4</sub>v- ja TG-arvot sekä lisäksi T<sub>3</sub>v-arvo, kun epäillään liian suurta tyreksiiniannosta. TSH-seuranta toteutetaan kuten korvaushoidossa, mutta TSH-tavoitearvo tulee huomioida. Mikäli potilaan ei katsota olevan tauditon, TSH-tuotanto pyritään pitämään vaimennettuna (alle 0,1 mU/l) suurilla tyreksiiniannoksilla. Muutoin riittää viitealueen alaosaan sijoittuva TSH-arvo (alle 2,0 mU/l) (19).

## Synnytyksen jälkeinen tyreoidiitti

Synnytyksen jälkeinen tyreoidiitti on autoimmuunivälitteinen, destruktiivinen kilpirauhasen tulehdus, joka ilmaantuu vuoden kuluessa synnytyksestä. Sen esiintyvyys on noin 5 % eli se on varsin yleinen. Potilaille on usein TPO- tai TG-vasta-aineita taikka molempia. Tulehdus on kivuton, useimmiten lieväoireinen ja spontaanisti paraneva, mutta jättää 10–20 %:lle pysyvän hypotyreoosin. Tauti alkaa tyypillisesti tyreotoksikoottisella vaiheella 2–6 kuukauden kuluttua synnytyksestä, jolloin se on erotettava Basedowin taudin aktivoitumisesta.

Hoitona voidaan käyttää tarvittaessa pieniannoksista propranololia tai metoprololia, tyreostaatit ovat hyödyttömiä. Hypertyreoosia seuraa tyypillisesti hypotyreoottinen vaihe, ja TSH-arvoa suositellaan seurattavaksi 4–8 viikon välein. Oireilevien, imettävien ja raskautta yrittävien hypotyreoosi hoidetaan. Tyreksiinihoidon purkamista yritetään vuoden kuluttua synnytyksestä. Sairastumisriski on jopa 70 % seuraavissa raskauksissa (1).

## Seulonta

Raskaudenaikaisten kilpirauhashäiriöiden seulonta on ollut pitkään kiistanalaista. Yleensä suositellaan kohdistettua riskiryhmäperusteista seulontaa, mielellään jo ennen suunniteltua raskautta tai ensimmäisen neuvolakäynnin yhteydessä (TAULUKKO 1).

## Lopuksi

Äidin kilpirauhashormonien tuotanto ja sikiön riittävä tyreksiinin saanti istukan kautta on

## Ydinasiat

- ▶ TSH-pitoisuus pienenee erityisesti alkuraskaudessa, eikä pieni mutta mitattavissa oleva arvo yleensä ole raskauden kannalta haitallinen.
- ▶ Jos TSH-arvo on yli 2,5 mU/l, määritä TPO-vasta-aineet ja harkitse tyreksiinilääkityksen aloitusta, kun vasta-ainepitoisuus on suurentunut, vaikka TSH-arvo olisikin viitealueella.
- ▶ Raskauden aikana kilpirauhasen vajaatoiminnan korvaushoitona käytetään levotyroksiinia yksilääkehoitona.
- ▶ Lisääntyneet tarpeen vuoksi tyreksiinikorvaushoidossa olevien tulisi suurentaa tyreksiiniannosta 20–30 % heti kun raskaus on tiedossa.
- ▶ Vaikka epämuodostumariski on pieni, tyreostaattilääkitystä tulee käyttää mahdollisimman pieninä annoksina ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana.

välttämätöntä normaalille sikiön kehitykselle ja raskauden etenemiselle. Kliininen hypo- ja hypertyreoosi tulee hoitaa tehokkaasti jo raskauden suunnitteluvaiheessa, ja raskausaikana lääkitystä tulee säätää oikea-aikaisesti. TPO-vasta-aineiden määrittäminen voi auttaa subkliinisen hypotyreoosin riskin ja lääkitystarpeen arvioinnissa. Toimintahäiriöiden tunnistaminen ja hoito edellyttävät raskaudenaikaisten viitearvojen tuntemusta. Kansainvälisissä hoitosuosituksissa nämä ovat muuttuneet, ja hoitosuositusten dynaamista päivittämistä on ehdotettu (12). ■

**HEIDI IMMONEN, LT, sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri**  
TYKS, medisiininen toimialue, endokrinologia

**PÄIVI HÄMÄLÄINEN, LT, sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri**  
Tays, sisätautien vastuualue, endokrinologia

**MARJA SARKOLA, LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri**  
HUS, Naistenklinikka, lisääntymislääketieteen yksikkö

**VASTUUTOIMITTAJA**  
Hanna Savolainen-Peltonen

**KIRJALLISUUTTA**

1. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, ym. 2017 guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid* 2017;27:315–
2. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, ym. American Thyroid Association taskforce on thyroid disease during pregnancy and postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011;21:1081–1
3. Terveyttä ruuasta: Suomalaiset ravitsemussuosituksset 20Valtion ravitsemusneuvottelukunta 20[https://ruokavirasto.fi/globalassets/teemat/terveytta-edistava-ruokavalio/kuluttaja-ja-ammattilaisma-teriali/julkaisut/ravitsemussuosituksset\\_2014\\_fi\\_web\\_versio\\_5.pdf](https://ruokavirasto.fi/globalassets/teemat/terveytta-edistava-ruokavalio/kuluttaja-ja-ammattilaisma-teriali/julkaisut/ravitsemussuosituksset_2014_fi_web_versio_5.pdf).
4. Nyström HF, Brantsæter AL, Erlund I, ym. Iodine status in the Nordic countries - past and present. *Food Nutr Res* 2016;60:319
5. König F, Andersson M, Hotz K, ym. Ten repeat collections for urinary iodine from spot samples or 24-hour samples are needed to reliably estimate individual iodine status in women. *J Nutr* 2011;141,2049–
6. Sullivan SA. Hypothyroidism in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2019;62:308–
7. Salmela P, Metso S, Moilanen L, ym. Aikuisen primaarisen hypotyreoosin hoito. *Duodecim* 2016;132:33–42.
8. Krassas GE, Poppe K, Glinöer D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 2010;31:702–
9. Korevaar TIM, Medici M, Visser TJ, ym. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nat Rev Endocrinol* 2017;13:610–22.
10. Männistö T, Surcel HM, Ruokonen A, ym. Early pregnancy reference intervals of thyroid hormone concentrations in athyroid antibody-negative pregnant population. *Thyroid* 2011;21:291–8.
11. Unuane D, Velkeniers B. Impact of thyroid disease on fertility and assisted conception. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2020;30:1013
12. Dong AC, Stephenson MD, Stagnaro-Green AS. The need for dynamic clinical guidelines: a systematic review of new research published after release of the 2017 ATA guidelines on thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;11:193.
13. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: a guideline. *Fertil Steril* 2015;104:545–53.
14. Dong AC, Morgan J, Kane M, ym. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2020;113:587–600.
15. Dhillon-Smith RK, Middleton LJ, Sunner KK, ym. Levothyroxine in women with thyroid peroxidase antibodies before conception. *N Engl J Med* 2019;380:1316–25.
16. Andersen SL, Knøsgaard L. Management of thyrotoxicosis during pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2020;34:101414.
17. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, ym. European Thyroid Association guideline for the Management of Graves' hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* 2018;4:167–86.
18. Wehkalampi K, Miettinen PJ. Neonataali-hypertyreoosi. *Duodecim* 2019;135:123–30.
19. Papillaarinen ja follikulaarinen kilpirauhasen syöpä: kilpirauhaskyhmy arvio raskauden aikana. HUS Terveyskylä. <https://ammattilaiset.terveyskyla.fi/oppaat-ja-valmennukset/papillaarinen-ja-follikulaarinen-kilpirauhasen-syopa/kilpirauhaskyhmy-arvio-raskauden-aikana>.

**SIDONNAISUDET**

**Heidi Immonen:** Apuraha (Orion, Novo Nordisk, Diabetestutkimussäätiö), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Lilly, Sanofi, Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Infucare, Ipsen, Novo Nordisk, Sanofi, Bayer), luottamustoimet (Endokrinologiyhdistys, Diabetesliitto, Lihavuus- ja metaboliakirurgian (LIME) yhdistys)

**Päivi Hämäläinen:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Novartis, Merck, Biogen, Teva, Sanofi), luottamustoimet (Neuroliitto ry, Neuroneuvomo-hanke, Turun ammattikorkeakoulu)

**Marja Sarkola:** Ei sidonnaisuuksia