

**Annika Janson**, med dr, ST-läkare (*Annika.Janson@klinvet.ki.se*)

**Jan Alm**, docent, överläkare, Astrid Lindgrens barnsjukhus; båda vid Barnens sjukhus, Huddinge Universitetssjukhus, Stockholm

**Katarina Bremme**, docent, överläkare, kvinnokliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm

**Lottie Skjöldebrand-Sparre**, med dr, överläkare, kvinnokliniken, Danderyds sjukhus, Stockholm

**Olle Söder**, professor, överläkare, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Stockholm

**Sigbritt Werner**, professor, överläkare, centrum för metabolism och endokrinologi, CME, Huddinge Universitetssjukhus, Stockholm

# Samarbete minskar riskerna vid sköldkörtelsjukdom och graviditet

## Även mild hypothyreos hos modern kan hota fostrets neurologiska utveckling

■ Under graviditeten behöver kvinnan producera mer sköldkörtelhormon (trijodtyronin, T<sub>3</sub>, och tyroxin, T<sub>4</sub>). I områden med jodbrist kan en oförmåga att öka produktionen av sköldkörtelhormon under graviditet orsaka struma och hypothyreos hos modern. Den endemiska kretinismen, grav utvecklingsstörning hos barn till mödrar med jodbrist, förekommer fortfarande i flera av världens länder. I Sverige kan mödrar som av något skäl väljer jodfritt salt utgöra en riskgrupp för jodbrist. Gravida kvinnor kan behöva uppmärksammas på att de, liksom alla andra, alltid bör använda joderat salt (Figur 1).

Det biologiskt aktiva sköldkörtelhormonet T<sub>3</sub> bildas av T<sub>4</sub> som kan uppfattas som en transport- och lagringsform. Aktiveringen av T<sub>4</sub> till T<sub>3</sub> är väl reglerad av lokala dejodinaser [1]. Den medicin vi använder vid underfunktion av sköldkörteln, Levaxin, är tyroxin. Både T<sub>3</sub> och T<sub>4</sub> är i hög grad proteinbundna, men laboratorier kan vanligen mäta de fria fraktionerna, fT<sub>3</sub> och fT<sub>4</sub>. Sköldkörtelsjukdom kontrolleras med hjälp av hypofyshormonet sköldkörtelstimulerande hormon (TSH) och samtidig analys av fT<sub>4</sub> eller fT<sub>3</sub>. Vid autoimmun sköldkörtelsjukdom förekommer dessutom antikroppar. Antikroppar riktade mot TSH-receptor (TRAK) är vanliga vid Graves' sjukdom, och antikroppar riktade mot tyroperoxidase (anti-TPO, tidigare kallade antikroppar mot mikrosomalt antigen) ses vid tyreoidit, och ibland vid Graves' sjukdom.

Att med laboratorieprover utvärdera om moderns sköldkörtel klarar påfrestningen av en graviditet är inte helt enkelt. Nivåerna av tyroxinbindande globulin (TBG) ökar tidigt under graviditeten och medför en ökning av den proteinbundna mängden sköldkörtelhormon, totalt T<sub>3</sub> och totalt T<sub>4</sub>. Humant choriogonadotropin (HCG) som liknar TSH kan under tidig graviditet binda till TSH-receptorn och ge en stegring av fritt tyroxin (fT<sub>4</sub>) med åtföljande hämning av TSH-insöndringen från kvinnans hypofys.

Därför är en lätt och övergående stegring av fT<sub>4</sub> vanlig mot

### SAMMANFATTAT

Hypertyreos hos modern medför risk för missfall, fosterdöd, förtidsbörd och allvarlig neonatal tyreotoxikos.

Hypothyreos, även subklinisk, hos gravida kvinnor försämrar sannolikt den neurologiska utvecklingen hos det väntade barnet.

Det pågår diskussioner kring behovet av screening för subklinisk hypothyreos hos gravida kvinnor.

Vi rekommenderar en strängare bedömning av normalvärden för gravida kvinnor med känd underfunktion av sköldkörteln, och rekommenderar höjd substitutionsdos om TSH > 3 mIU/l.

Gravida kvinnor bör välja joderat salt.

Ett bra omhändertagande av gravida kvinnor med sköldkörtelsjukdom kräver gott samarbete mellan mödravårdscentralernas barnmorskor och gynekologer, specialmödravården, allmänläkare, endokrinologer och barnläkare.

slutet av första trimestern, varefter fT<sub>4</sub> sedan sjunker. En övergående och måttlig sänkning av TSH är vanlig i graviditetsveckorna 8–14. TSH kan stiga något under graviditetens senare hälft. Ur praktisk synvinkel är det viktigt att poängtera att TSH liksom fT<sub>4</sub> och fT<sub>3</sub> kan variera under graviditeten, men värdena ska under hela graviditeten ligga inom normal-



FOTO: JONAS BRANE/HS

**Figur 1.** Vår viktigaste jodkälla är joderat salt. Gravida bör inte ersätta joderat salt med jodfritt salt.

området [1-3]. Referensvärden finns ej för gravida kvinnor, och för att undvika underbehandling föreslår vi i denna artikel skärpta kriterier för gravida med känd sköldkörtelsjukdom; de bör ha TSH i nedre delen av det nuvarande normalintervallet, till exempel s-TSH 0,5–3 mIE/l (ref 0,5–5 mIE/l), under hela graviditeten.

I fostret kan TSH påvisas från tolfte graviditetsveckan, och vid samma tid börjar barnets sköldkörtel producera hormoner. Under graviditetens första hälft är barnet därför beroende av moderns sköldkörtelhormoner som passerar över placentan i tillräckliga mängder [1, 4]. Fostret behöver T<sub>3</sub> och T<sub>4</sub> för normal CNS-utveckling [5].

Det är visat att barn med medfödd avsaknad eller bristande funktion av sin egen sköldkörtel (kongenital hypotyreos, KH) får en normal neurologisk utveckling om diagnosen ställs inom två veckor efter förlossningen, med samtidigt inledd substitutionsterapi med tyroxin [6]. I Sverige screenar vi sedan 1980 för KH i den neonatala metabola screeningen, tidigare kallad PKU-testet, där KH är den vanligaste av de fyra sjukdomar som ingår i testet. Den goda prognosen för barn med KH talar för att modern kan trygga barnets tillgång på sköldkörtelhormoner också under graviditetens senare del, men illustrerar också barnets beroende av moderns sköldkörtelfunktion.

## Hypotyreos under graviditet

Den vanligaste orsaken till underfunktion av sköldkörteln, hypotyreos, är autoimmun tyreoidit (Hashimotos tyreoidit, lymfocytär tyreoidit), som har en prevalens av drygt en procent hos kvinnor i fertil ålder [7]. Andra orsaker till hypotyreos kan vara otillräcklig substitution efter tidigare behandling av överfunktion. Gravida kvinnor som har hypotyreos efter behandlad Graves' sjukdom bör, förutom att deras sköldkörtelfunktion värderas enligt nedan, också undersökas med hänsyn till förekomst av autoimmun aktivitet med TRAK-antikroppar. Graves' sjukdom behandlas separat senare i texten.

Levaxinbehovet ökar med 25–50 procent under graviditeten [1, 7], och de flesta kvinnor behöver högre Levaxindos under graviditeten [1].

A. Vid känd hypotyreos där patienten har substitution med tyroxin (Levaxin) kan följande rekommendationer ges (Figur 2):

1. Om patienten har en hög daglig tyroxindos (0,2 mg × 1) och

mår bra behövs vanligen varken provtagning eller kontroll av tyreoida under graviditeten [8].

2. Om patienten har 0,05–0,15 mg tyroxin dagligen och mår bra bör blodprover (TSH, fT<sub>4</sub>) kontrolleras för att säkerställa att substitutionsdosen är adekvat. Om TSH inte ligger i nedre delen av normalområdet ska dosen höjas stegvis med ny blodprovskontroll efter 4–6 veckor. Vi föreslår ett referensintervall för s-TSH som är 0,5–3 mIE/l för gravida kvinnor med behandlad sköldkörtelsjukdom.
3. Om patienten har en ökande struma eller nytillkomna resistenser i tyreoida bör ovannämnda prover tas och patienten remitteras till specialistmödravården.
4. Omedelbart efter partus kan patienten återgå till den tyroxindos hon hade före graviditeten
5. Vid oklarheter ska specialmödravården kontaktas.

B. Vid risk för hypotyreos (struma, tidigare behandlad sköldkörtelsjukdom, stark hereditet) hos en patient som inte behandlas med tyroxin:

1. Kontrollera TSH, fT<sub>4</sub>, anti-TPO och TRAK. Höga nivåer av anti-TPO i tidig graviditet medför stor risk för utveckling av tyreoidit, särskilt efter förlossningen. (Om TRAK är positivt har patienten i stället sannolikt Graves' sjukdom, vilket behandlas nedan.)
2. Om TSH är förhöjt ska patienten skyndsamt inleda behandling med tyroxin, 0,1 mg × 1, och specialistmödravården ska konsulteras. Även i de fall där TSH ligger i övre delen av normalområdet anser vi att tyroxin bör sättas in i dosen 0,1 mg × 1, efterföljt av kontroller enligt ovan (A2). Indikationen för behandling av denna grupp gravida kvinnor stärks av förekomst av anti-TPO och av värden på fT<sub>4</sub> eller fT<sub>3</sub> som ligger i nedre normalområdet.

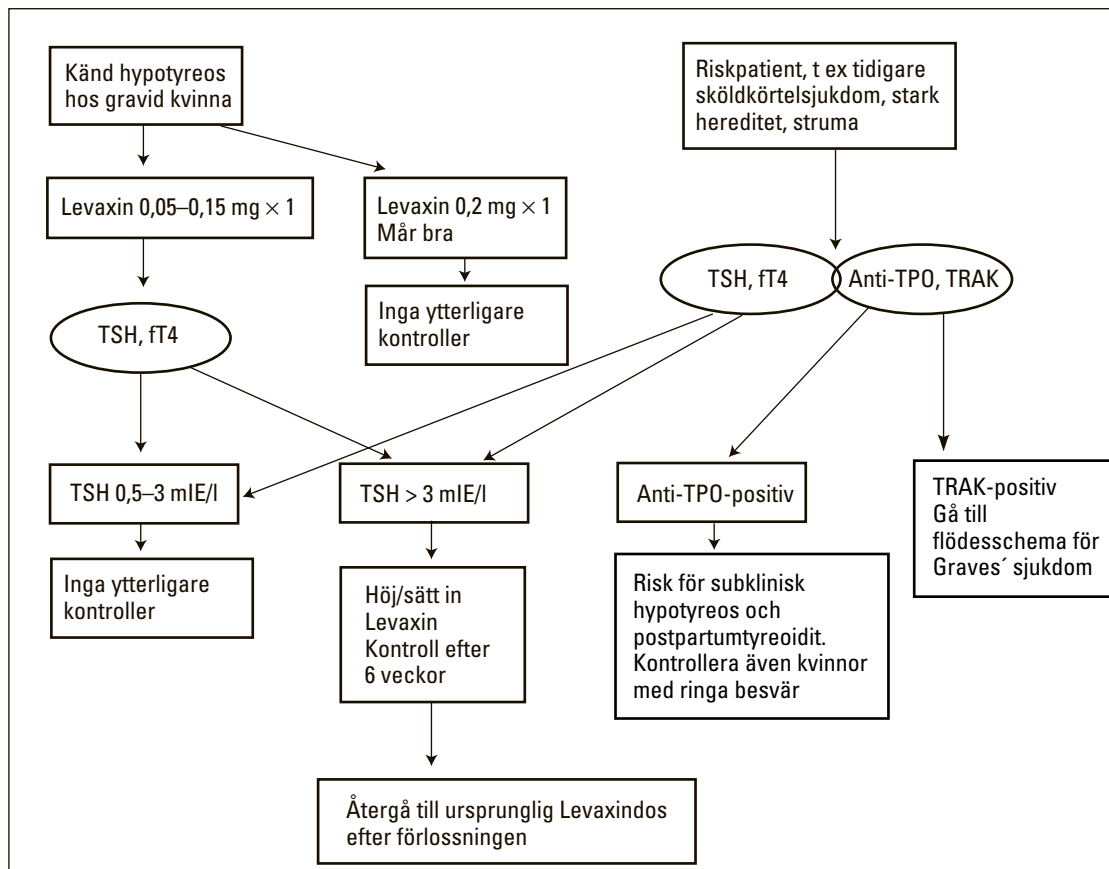
## Även en måttlig hypotyreos är riskabel för barnet

Flera studier har granskat effekten på barnet av måttlig underfunktion av sköldkörteln hos gravida kvinnor [9-11]. I en ofta citerad retrospektiv studie analyserades prover från andra trimestern hos drygt 25 000 gravida kvinnor, och de som hade de högsta TSH-värdena studerades [12, 13]. Fjorton av dessa 62 kvinnor hade en känd sjukdom men var otillräckligt behandlade med tyroxin, och de övriga hade alltså kliniskt en mild eller helt subklinisk hypotyreos.

De 62 kvinnornas barn matchades med 124 friska kontroller, och en omfattande neuropsykologisk testning genomfördes vid ungefär åtta års ålder. Resultaten av studien talar för att även mild eller subklinisk hypotyreos hos modern påverkar det väntade barnet negativt. Barn till obehandlade mödrar med hypotyreos visade en signifikant reduktion av resultaten i flera neuropsykologiska test jämfört med kontrollgruppens barn. En större andel (19 procent jämfört med 5 procent) av barnen till mödrar med hypotyreos hade IQ lägre än 85, och den genomsnittliga skillnaden mellan barnen var fyra IQ-poäng.

Med denna studie som underlag kan man uppskatta vinsten av screening till att ett barn av 1 000 kan komma att ligga en standarddeviation högre i intelligens (t ex IQ 100 i stället för IQ 85) om alla gravida med hypotyreos identifieras och behandlas.

Studierna har väckt frågan om kvinnor bör screenas för hypotyreos under graviditeten. Hur och när en sådan screening bäst kan genomföras diskuteras i flera av världens länder. Escobar m fl [14] hävdar att moderns nivåer av fT<sub>4</sub> är det som bäst korrelerar till utfallet för fostret, eftersom det förefaller som om modern kan kompensera ett sjunkande T<sub>4</sub> med ökad lokal dejodinasaktivitet, vilket kommer henne, men inte fostret, till godo och håller hennes TSH-nivå kvar inom gräns-



**Figur 2.** Flödesschema för bedömning under tidig graviditet vid känd eller misstänkt hypotyreos.

värdet på ett i sammanhanget något bedrägligt sätt.

I väntan på vidare diskussioner kring behovet av, och formerna för, screening för hypotyreos under graviditet kan vi konstatera att det viktigaste, och enklaste, är att vi som träffar patienter med hypotyreos berättar för dem att det är viktigt att de är optimalt behandlade under en framtida graviditet, sannolikt redan vid konceptionen.

Sköldkörtelsjuka fertila kvinnor kontrolleras av många specialister; allmänläkare, gynekologer, barnläkare, medicinare och endokrinologer, och vi måste alla vara medvetna om hur viktigt det är att patienternas sköldkörtelfunktion är väl inställd under en graviditet. Kvinnor med egen sköldkörtelsjukdom, eller rik förekomst av sköldkörtelsjukdom i familjen, bör uppmantras att kontrollera sin sköldkörtelfunktion redan när de planerar en graviditet, eller tidigt under graviditeten.

Stort ansvar faller på barnmorskan vid inskrivningssamtalet och anamnesupptagandet på mödravårdscentralen (MVC). Eventuell sköldkörtelsjukdom bör inringas med frågor som: Äter kvinnan Levaxin? Har hon struma? Är hon opererad på halsen? Har hon någonsin haft sköldkörtelsjukdom eller använder hon till och med ordet giftstruma? Finns det mycket sköldkörtelsjukdom i släkten? Vid misstänkt eller känd tyreoidesjukdom, liksom rik ärftlig förekomst, ska patienten skyndsamt träffa gynekolog för bedömning, provtagning och planering.

### Graves' sjukdom

I Sverige har knappt 200 gravida kvinnor varje år Graves' sjukdom. Den kan vara aktiv med hypertyreos, eller vara behandlad med resulterande hypotyreos eller eutyreos, och den aktuella sköldkörtelfunktionen måste värderas för varje patient. Graviditeten är en immunologisk balansakt, och en tidigare behandlad Graves' sjukdom kan blossa upp. Denna risk

är dock störst efter förlossningen. Andra sjukdomar som kan ge överfunktion av sköldkörteln är ovanligare; toxiska adenom, autoimmun Hashimototyreoidit i tidigt »utsvämningskede« eller kraftig HCG-stimulering som vid hyperemesis gravidarum.

Under pågående behandling av hypertyreos vid Graves' sjukdom, vanligen 1–2 års behandling med tyreostatika, bör en kvinna inte bli gravid och bör därför förses med preventivmedel. Blir kvinnan ändå gravid bör handläggningen ske vid specialmödravården med nära kontakt med endokrinolog. Vid dåligt kontrollerad Graves' sjukdom ökar riskerna för missfall, avlossning av placenta, preeklampsi och prematurfödsel [3]. Behandlingen består vanligen av tyreostatika i form av propyltiouracil (tablett Tiotil) i lägsta möjliga dos för att göra modern eutyreoid utan tillskott av tyroxin. Thiamazol (tablett Thacapzol) undviks under graviditet på grund av preparatets större risk för fosterskador [15–17].

De flesta Graves'-patienter har den karakteristiska immunologiska markören, antikroppen mot TSH-receptorn, TRAK. TRAK-antikroppar kan vara både stimulerande som vid Graves' sjukdom och hämmande som i ovanliga fall av hypotyreos, och de kan ändra karaktär under graviditeten [3]. Förekomst av TRAK bör vara undersökt hos alla gravida kvinnor med Graves' sjukdom. Vår rekommendation är att TRAK kontrolleras hos alla mödrar med aktuell eller tidigare Graves' sjukdom tidigt i graviditeten. Kvinnor med TRAK-positiv Graves' sjukdom ska handläggas av specialmödravården.

TRAK passerar över placenta och kan där fästa på TSH-receptorer i barnets sköldkörtel och medföra en hypertyreos hos barnet. Risken för att barnet till en TRAK-positiv gravid kvinna ska bli sjukt bedöms som 1–3 procent, och är högre vid höga TRAK-nivåer [18]. Om än ovanlig, är neonatal tyreotoxikos en fruktad sjukdom. Det nyfödda barnet kan vara

Foto: OLE SÖDER



**Figur 3.** Tyreotoxikos hos nyfödda barn till mödrar med Graves' sjukdom kan ge allvarliga symtom. Fotot visar en flicka född i vecka 32 med svår neonatal tyreotoxikos. Modern var opererad för Graves' sjukdom och substituerades med Levaxin. Både mor och dotter hade mycket höga nivåer av TRAK i blodet.

kraftigt allmänpåverkat med takykardi, hjärtsvikt och struma. Barnen föds ofta underburna och lättä-för-tiden (Figur 3).

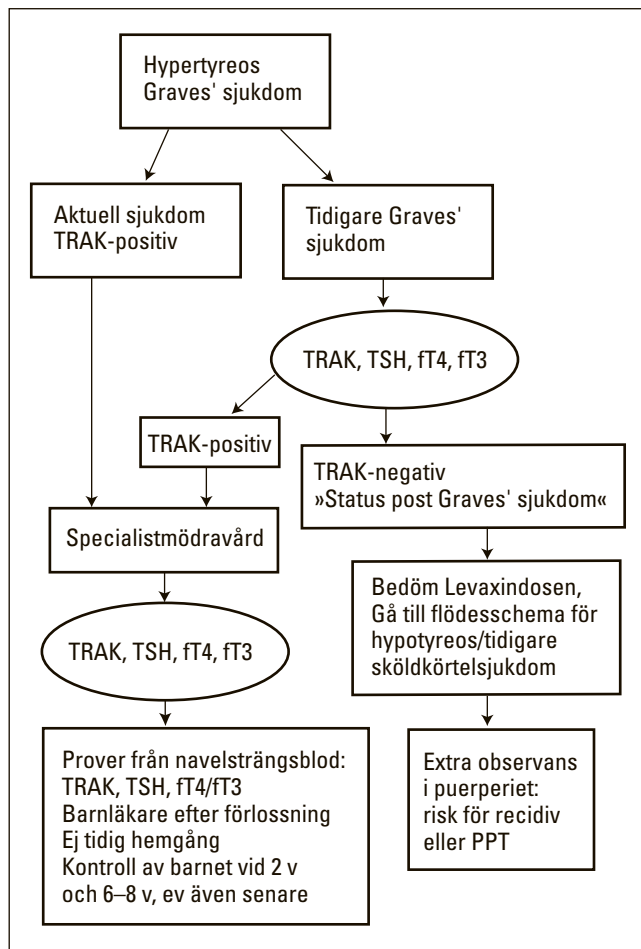
Om modern under graviditeten haft tyreostatika riskerar man en situation där det nyfödda barnet först förefaller vara opåverkat, men då effekterna av tyreostatika försvinner under de första dagarna kan en antikroppsmedierad tyreotoxikos uppträda. En behandlad moders barn riskerar också en övergående hypotyreos om barnets egen sköldkörtel hämmats av tyreostatika.

Sammanfattningsvis (Figur 4) kan blivande mödrar med Graves' sjukdom vara hypertyreoida, eutyreoida eller hypotyreoida. De TRAK-positiva mödrarna ska vara identifierade under graviditeten och skötas av specialmödravården. TRAK-prover ska analyseras under sista graviditetsmånaden och provsvar vara kända inför förlossningen. Prover från barn till TRAK-positiva mödrar tas från navelsträngsblod (TSH, fT4, TRAK). Snart efter förlossningen bör det nyfödda barnet undersökas av barnläkare och vid tecken till hypertyreos överförs till neonatalavdelning. Tyreotoxikos i nyföddhetsperioden behandlas i akutskedet med betablockerare med tillägg av tyreostatika [19].

De barn som är opåverkade bör observeras extra på BB (exempelvis med kontroll av andningsfrekvens och puls fyra ggr/dygn) under två dagar och är alltså inte lämpliga kandidater för tidig hemgång efter förlossningen. Den barnläkare som undersöker barnet på BB planerar vidare uppföljning.

Vårt förslag är att barnläkare kontrollerar alla barn till TRAK-positiva mödrar vid 2 och 6–8 veckors ålder. Vid dessa besök är navelsträngsproverna kända och barnet undersöks kliniskt. Barn som i navelsträngsblod inte har TRAK behöver inte kontrolleras ytterligare. Nya prover, TSH och f-T4, tas vid klinisk misstanke om hypertyreos. Påverkade barn uppvisar dålig tillväxt, hög puls och oro. Barn med höga antikroppstitrar bör följas länge, åtminstone 6–10 månader, varunder moderns överförda antikroppar avklingar eller försvinner och barnet kan friskförklaras. En ovanlig men fruktad komplikation av obehandlad neonatal hypertyreos är prematur kraniosynostos.

**Tyreoidestörningar under puerperiet, postpartumtyreoidit**  
Strax efter graviditeten stiger nivåerna av många autoimmuna antikroppar, såsom TRAK och anti-TPO, och risk finns för



**Figur 4.** Flödesschema för bedömning under tidig graviditet vid känd eller misstänkt hypertyreos.

aktivering av tidigare sjukdom eller debut av ny sjukdom [3]. Störningar i sköldkörtelfunktionen under det första året efter förlossningen är vanligt och uppges drabba 6–12 procent av alla kvinnor samt är vanligare hos kvinnor med diabetes typ 1 [20]. Associationen till anti-TPO är stark, men endast hälften av de kvinnor som haft anti-TPO under graviditeten får postpartumtyreoidit (PPT) [21].

PPT drabbar oftast kvinnor som tidigare upplevt sig helt sköldkörtelfriska. Den kan uppfattas som en autoimmun tyreoidit som har stora likheter med Hashimotos tyreoidit men med större benägenhet att ge en initial utsvämningsfas av hormoner, som sedan följs av underfunktion. Postpartumtyreoidit kan kvarstå och blir då definitionsmässigt Hashimotos tyreoidit. Postpartumtyreoidit drabbar också Graves'-patienter, där den måste skiljas från ett recidiv av Graves' sjukdom [20].

Postpartumtyreoidit brukar manifesteras sig på endera eller båda av två sätt:

**Postpartumhypertyreos:** Tillståndet utmärks av högt fT4 och anti-TPO. TRAK bör tas för att utesluta Graves' sjukdom. Behandlingen riktar sig mot perifera effekter av sköldkörtelhormonet och sker ofta med en betablockerare (Inderal). Patienterna känner sig kraflösa och irriterbara, men detta är ett tillstånd som ofta förblir odiagnostiserat. Det uppträder vanligen 3–4 månader efter partus (median 14 veckor) [21].

**Postpartumhypotyreos:** Denna kommer vanligen 4–6 månader (median 19 veckor) efter förlossningen. Vanliga symtom är

trötthet, värk, torr hud samt psykiska besvär, ofta med svårighet att ta hand om sitt barn. Tillståndet kan tolkas som depression. Blodprover visar förekomst av anti-TPO, lågt fT<sub>4</sub>, lågt fT<sub>3</sub> och högt TSH. Substitution med tyroxin blir ofta nödvändig. Hos 20–30 procent av kvinnorna förblir det hypothyreotiska tillståndet permanent [21], hos övriga kan behandlingen avbrytas efter något år.

Recidiv eller debut av Graves' sjukdom hos modern kan inträffa efter förlossningen, vanligen efter ungefär ett halvår. Mödrarna bör vara informerade om att det är viktigt att de söker sin läkare om de går ner i vikt, känner sig stressade och jagade eller besväras av »gruskänsla« i ögonen eller tilltagande besvär med exoftalmus. TRAK-antikroppar är då vanligen stegrade, TSH lågt och T<sub>4</sub> förhöjt. Vid Graves' sjukdom hos en ammande kvinna väljs propyltiouracil (Tiotil), och amningen kan fortsätta [3].

Patienter med tyreoidesjukdom som gått hos specialmödravården ska efter partus remitteras till sin allmänläkare eller den som tidigare skött patientens sköldkörtelsjukdom. Patienterna bör vara medvetna om att de bör kontakta sin läkare och kontrollera sin sköldkörtelfunktion om de inte mår bra efter graviditeten.

#### Vårdkedja av starka länkar

Det är vår förhoppning att ett gott samarbete mellan allmänläkare, invärtesmedicinare, endokrinologer, gynekologer, barnmorskor och barnläkare kan göra att mödrar med sköldkörtelsjukdom kan genomgå graviditeter med bästa tänkbara utfall för både moder och barn. I Sverige har vi sedan länge etablerat bra rutiner för att med gott resultat diagnostisera och behandla barn med oförmåga att syntetisera sköldkörtelhormon, kongenital hypothyreos. Med ny kunskap om den stora betydelsen av moderns sköldkörtelfunktion under graviditeten flyttas vår uppmärksamhet från det nyfödda barnet till den gravida kvinnan, och långt fler graviditeter berörs därmed av frågeställningar om sköldkörtelfunktion.

#### Referenser

- Burrow G, Fisher D, Larsen P. Maternal and fetal thyroid function. *N Engl J Med* 1994;331:1072-8.
- Glianoer D. What happens to the normal thyroid during pregnancy? *Thyroid* 1999;9(7):631-5.
- Lazarus JH, Kokandi A. Thyroid disease in relation to pregnancy: A decade of change. *Clin Endocrinol* 2000;53:265-78.
- Vulsma T, Gons M, Vijlder J. Maternal-fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect or thyroid agenesis. *N Engl J Med* 1989;321:13-16.
- Dowling AL, Iannacone EA, Zoeller RT. Maternal hypothyroidism selectively affects the expression of neuroendocrine-specific protein A messenger ribonucleic acid in the proliferative zone of the fetal rat brain cortex. *Endocrinology* 2001;142:390-9.
- Bongers-Shokking J, Koot H, Wiersma D, Verkerk PH, de Muinck Keizer-Schrama SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2000;136(3):273-4.
- Brent G. Maternal hypothyroidism: Recognition and management. *Thyroid* 1999;9(7):661-5.
- Pekonen F, Teramo K, Ikonen E, Osterlund K, Makinen T, Lamberg BA. Women on thyroid hormone therapy: pregnancy course, fetal outcome, and amniotic fluid thyroid hormone level. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 1984;63:635-8.
- Man EB, Brown JF, Serunian SA. Maternal hypothyroxinemia: Psychoneurological deficits of progeny. *Ann Clin Lab Sci* 1991;21(4):227-39.
- Pop VJ, van Baar AL, Vulsma T. Should all pregnant women be screened for hypothyroidism? *Lancet* 1999;354(Oct 9):1224-5.
- Pop V, Kuijpers J, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol* 1999;50:149-55.
- Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999;341(8):549-55.
- Haddow JE, Klein RZ, Mitchell M. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999;341(26):2017.
- Escobar GM, Obregon MJ, Rey FE. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia? *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3975-87.
- Johansson E, Larsson G, Ljunggren M. Severe malformations in infant born to hyperthyroid woman on methimazole. *Lancet* 1997;350(9090):1520.
- Clementi M, Gianantonio ED, Pelo E, Mammi I, Basile R, Tenconi R. Methimazole embryopathy: delineation of the phenotype. *Am J Med Genet* 1999;83(1):43-6.
- Karlsson FA, Axelsson O, Melhus H. Severe embryopathy and exposure to methimazole in early pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. In press 2002.
- Polak M. Hyperthyroidism in early infancy: pathogenesis, clinical features and diagnosis with a focus on neonatal hyperthyroidism. *Thyroid* 1998;8(12):1171-7.
- Gustafsson J, Ewald U, Westermark K, Karlsson A. Fetal and neonatal thyrotoxicosis allvarliga tillstånd där diagnosen kan förbises. *Läkartidningen* 1991;88(7):519-20.
- Davies TF. The thyroid immunology of the postpartum period. *Thyroid* 1999;9(7):675-84.
- Lazarus JH. Clinical manifestations of postpartum thyroid disease. *Thyroid* 1999;9(7):685-9.

#### SUMMARY

Successful management of thyroidal disease in pregnant women requires cooperation. Possible association of maternal mild or subclinical hypothyroidism with poor performance on children's neuropsychological tests

**Annika Janson, Jan Alm, Katarina Bremme, Lottie Skjöldebrand-Sparre, Olle Söder, Sigbritt Werner**  
*Läkartidningen* 2002;99:899-903

A history of thyroidal disease in a pregnant mother requires special attention. Untreated, or not adequately treated, hypothyreosis in a pregnant mother is likely to affect the neurological development of the fetus negatively. The authors refer the discussion on the need for screening for hypothyroidism in early pregnancy, but stress the need for everybody dealing with these patients (general practitioners, midwives, gynecologists, pediatricians and endocrinologists), to recognize women at risk and inform their patients on the need of careful monitoring of thyroid supplementation in case of pregnancy. On the other hand, women with Graves' disease should be carefully assessed for the presence of TRAK-antibodies, and be subject to specialist maternal care. Their babies risk neonatal thyrotoxicosis and need careful attention.

Correspondence: Annika Janson, Barnens sjukhus, Huddinge Universitetssjukhus, SE-141 86 Stockholm, Sweden (Annika.Janson@klinvet.ki.se)