

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Diabetes • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse •
Pädiatrische Endokrinologie • Adipositas • Nebenniere • Mineralstoffwechsel und Knochen •
Neuroendokrinologie • Gynäkologische Endokrinologie

Schilddrüse und Schwangerschaft

Zettinig G, Buchinger W

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel 2009; 2 (1)

12-16

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Schilddrüse und Schwangerschaft

G. Zettinig¹, W. Buchinger²

Kurzfassung: Kinderwunsch, Schwangerschaft und die Zeit nach einer Geburt sind besondere Lebensabschnitte bei Patientinnen mit Schilddrüsenerkrankungen. Bei jungen Frauen sind Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse, die Einfluss auf die Fruchtbarkeit und die intellektuelle und körperliche Entwicklung des Fetus haben können, häufig. Schilddrüsenerkrankungen können sich in dieser Lebensphase auch erstmals manifestieren; besondere Beachtung verdient die Wechselwirkung von β -HCG mit dem TSH-Rezeptor.

Diese Übersicht behandelt das aktuelle Management von Patientinnen mit Schilddrüsenerkrankungen bei Kinderwunsch, in der Schwangerschaft und Postpartalperiode.

Abstract: Thyroid Disease and Pregnancy. The desire to have children, pregnancy itself as well as the post-partum period are special episodes in the life of female patients with thyroid disease. In young women, autoimmune diseases of the thyroid are frequent, which affect fertility

as well as the intellectual and physical development of the fetus. In this period of life, the first manifestation of a thyroid disease may occur. Of special interest is the interaction of β -HCG with the TSH receptor.

This review deals with the current management of thyroid patients before conception, during pregnancy, and following delivery.
J Klin Endokrinol Stoffw 2009; 2 (1): 12-6.

■ Einleitung

Kinderwunsch, Schwangerschaft und die Zeit nach einer Geburt sind besondere Lebensabschnitte bei Patientinnen mit Schilddrüsenerkrankungen. Bei Erkrankungen der Schilddrüse muss die Diagnose der zugrundeliegenden Erkrankung immer auf Basis von zwei verschiedenen Parametern gemeinsam gestellt werden: (1) Schilddrüsenfunktion (primärer Screening-Parameter Thyreoidea-stimulierendes Hormon [TSH] sowie weitere Laborparameter) und (2) Morphologie/Struktur (primärer Screening-Parameter Ultraschall). Nur in Zusammenschau von Klinik, Laborbefunden und Morphologie/Struktur kann die korrekte Diagnose einer Schilddrüsenerkrankung erfolgen, die dann einer adäquaten Therapie zugeführt werden kann [1].

Die häufigsten Schilddrüsenerkrankungen von Frauen im gebärfähigen Alter sind in Tabelle 1 angeführt. Der klinische Verlauf von Schilddrüsenerkrankungen kann während einer Schwangerschaft und in der Postpartalperiode variieren, und bei einzelnen Patientinnen können sich Schilddrüsenerkrankungen während einer Schwangerschaft auch erstmals manifestieren. Besondere Beachtung verdient die Wechselwirkung von β -HCG mit dem TSH-Rezeptor, die zu einem typischen Verlauf der Schilddrüsenfunktion während der Schwangerschaft führt. Die vorliegende Übersicht basiert unter anderem auf den Guidelines der „American Endocrine Society“ zum Management von Schilddrüsenerkrankungen während Schwangerschaft und Postpartalperiode [2]. Die „Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe“ empfiehlt ein TSH-Screening aller Schwangeren bis zur 12. Schwangerschaftswoche (SSW) [3]. Die Empfehlungen der „Arbeitsgruppe Schilddrüse und Endokrinologie“ der „Österreichischen Gesellschaft für Nuklearmedizin“ zum TSH-Screening bei Schwangeren lehnen sich an die „Clinical Guidelines der Endocrine Society“ an und sind in Tabelle 2 aufgelistet.

Aus der ¹Schilddrüsenpraxis Josefstadt, Wien und der ²Schilddrüsenambulanz der Internen Abteilung am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Graz-Eggenberg

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. med. Georg Zettinig, Schilddrüsenpraxis Josefstadt, A-1080 Wien, Laudongasse 12/8; E-Mail: zettinig@schilddruesenpraxis.at

Tabelle 1: Erkrankungen der Schilddrüse bei Frauen im gebärfähigen Alter. Nach [1]

- Chronische Immuntireoiditis
- Andere Thyreoiditiden (subakute Thyreoiditis de Quervain, „silent“ Thyreoiditis, medikamentös induzierte Thyreoiditiden z. B. nach Interferongabe)
- Morbus Basedow
- Struma nodosa
- Struma diffusa
- St. p. Thyreoidektomie bzw. subtotaler Resektion
- St. p. Schilddrüsenkarzinom
- St. p. Radiojodtherapie
- St. p. Radiatio des Halses in Kindheit oder Jugend
- Hyperthyreosis factitia
- Thyreopathie bei Lithiumtherapie
- Kongenitale Hypothyreose

Tabelle 2: Empfehlungen zum TSH-Screening bei Schwangeren. Nach [2]

1. Frauen mit einem anamnestischen Hinweis auf Hypothyreose, Hyperthyreose oder nach einer Schilddrüsenoperation
2. Frauen mit der Familienanamnese einer Schilddrüsenerkrankung
3. Frauen mit Struma
4. Frauen mit Schilddrüsenantikörpern
5. Frauen mit Symptomen oder klinischen Zeichen einer Hypothyreose
6. Frauen mit Diabetes mellitus Typ 1
7. Frauen mit anderen Autoimmunerkrankungen
8. Bei infertilen Frauen sollte eine TSH-Bestimmung im Rahmen der Abklärung der Infertilität durchgeführt werden
9. Frauen mit Bestrahlung des Kopfes oder Halses in der Anamnese
10. Frauen mit Abort in der Anamnese

■ Schilddrüse und Kinderwunsch

Eine Hypothyreose kann zu unregelmäßigem Zyklus, Infertilität, erhöhtem Abortrisiko und zu eingeschränkter intellektueller und körperlicher Entwicklung des Fetus führen [4]. In der Literatur finden sich dazu verschiedene Erklärungsmodelle:

Die gesteigerte TSH-Stimulation führt zu einer Erhöhung der Prolaktinausschüttung. Zusätzlich kommt es zu Veränderungen im Dopaminstoffwechsel, die zu einem verminderten

Dopaminspiegel führen und damit eine erhöhte Prolaktinsekretion unterstützen. Die durch die Hypothyreose bedingte Hyperprolaktinämie kann zu gestörter Ovulation, einer gestörten Lutealphase und sogar zu Oligo- und Amenorrhö führen [5]. Darüber hinaus vermindert Dopamin die pulsatile Gonadotropin-Releasing-Hormon-Ausschüttung, was zu einem Anstieg des luteinisierenden Hormons führen kann [5–7]. Eine Hypothyreose führt auch zu einem Abfall des Sexualhormon-bindenden Globulins und des Gesamt-Estradiols sowie zu einem Anstieg des freien Testosterons und Estradiols [5–7]. Der Metabolismus von Estron und Androstendion ist vermindert [8]. Ein erhöhter Spiegel von TSH und TRH kann auch eine Corpus-luteum-Dysfunktion verschlechtern [9]. Nach Eintritt einer Schwangerschaft tragen Schilddrüsenhormone zur Stabilität der fetoplazentaren Einheit bei und sind ein Faktor, der sich bei drohenden Aborten günstig auswirkt [10, 11].

Obwohl eine Hypothyreose klar mit verminderter Fruchtbarkeit assoziiert ist, ist eine Empfängnis bei hypothyreoten Frauen möglich. Abalovich et al. [12] berichten, dass in ihrem Kollektiv 34 % der hypothyreoten Frauen schwanger wurden: 11 % waren manifest hypothyreot, während sich bei 89 % eine subklinische Hypothyreose fand. Bei nicht adäquater Substitutionstherapie kam es bei 60 % der Frauen mit manifester Hypothyreose und bei 71 % der Frauen mit subklinischer Hypothyreose zu einem Abort. 20 % der Frauen mit manifester Hypothyreose und 7 % der Frauen mit subklinischer Hypothyreose erlitten Frühgeburten.

Da eine maternale Hypothyreose einen klar negativen Einfluss auf die intellektuelle und körperliche Entwicklung des Fetus hat, wird von der „American Endocrine Society“ bei bekannter Schilddrüsenerkrankung vor Konzeption ein TSH < 2,5 µU/ml empfohlen [2].

In der Abklärung von Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch kann neben der Bestimmung des basalen TSH auch die Durchführung eines Thyreotropin-Releasing Hormon- (TRH-) Tests hilfreich sein: Raber et al. untersuchten ein Kollektiv von 283 Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch. In diesem fand sich bei 41 % bzw. 48 % der Patientinnen mit primärer bzw. sekundärer Infertilität eine Autoimmun-Thyreoiditis. Alle Patientinnen mit einem Anstieg des TSH nach TRH-Stimulation auf > 15 µU/ml wurden mit Levothyroxin behandelt. Die Konzeptionsrate von 37 % war signifikant höher als in einem Vergleichskollektiv und unabhängig von der Schilddrüsenfunktion vor T4-Therapie, von der T4-Dosis oder von den Schilddrüsen-Antikörper-Titern. Patientinnen, die nie ein basales TSH < 2,5 µU/ml oder ein TSH nach TRH-Stimulation < 20 µU/ml erreichten, wurden signifikant seltener schwanger als ein Vergleichskollektiv [13].

Eldar Geva et al. untersuchten 87 Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch: Obwohl sich beim basalen TSH-Wert kein signifikanter Unterschied zeigte, fand sich bei Patientinnen mit Ovulationsstörungen signifikant häufiger ein TSH-Anstieg > 30 µU/ml nach TRH-Stimulation im Vergleich zu Patientinnen mit normaler Ovulation. Bei diesen Patientinnen fand sich auch eine hochsignifikante Korrelation zwischen TSH und Prolaktin [14].

■ Hypothyreose: Der Einfluss von Schilddrüsenhormon auf die fetale Entwicklung

Eine unbehandelte maternale manifeste Hypothyreose ist mit Frühgeburten, niedrigem Geburtsgewicht und neonatalem Lungenversagen assoziiert. Zusätzlich dazu gibt es auch Hinweise auf eine erhöhte fetale und perinatale Mortalität, die auch durch eine erhöhte Rate an Gestationshypertonie bedingt sein könnte [12, 15–17]. Auch bei Müttern mit subklinischer Hypothyreose wurden – allerdings seltener – Komplikationen berichtet: In der Literatur findet sich eine doppelt so hohe Rate an Frühgeburten [18] und bei Frühgeburten vor der 32. Woche ist die Inzidenz der subklinischen Hypothyreose 3-fach erhöht [19].

Schilddrüsenhormone sind ein essenzieller Faktor für die Entwicklung des fetalen Gehirns. Die fetale Schilddrüse akkumuliert erst ab der 10.–12. Woche Jod und wird erst ab der 20. Woche durch das eigene fetale TSH gesteuert. Zuvor erfolgt die Versorgung des Fetus offenbar durch plazentaren Transport von mütterlichen Schilddrüsenhormonen. Bereits 8 Wochen nach Konzeption finden sich beim Fetus nukleäre Rezeptoren für Schilddrüsenhormon [20]. Schon vor 38 Jahren wurden erste Berichte über einen signifikant reduzierten Intelligenzquotient bei unbehandelter maternaler manifester Hypothyreose veröffentlicht [21]. Bahnbrechend war die Studie von Haddow et al. (1999), die prospektiv die Entwicklung von Kindern manifest und subklinisch hypothyreoter Schwangerer beschrieb [22]: Im Schulalter durchgeführte neuropsychologische Tests zeigten, dass bei Kindern von unbehandelten hypothyreoten Müttern der Intelligenzquotient (IQ) im Schnitt 7 Punkte unter dem von Kindern gesunder bzw. Thyroxin-behandelter Mütter lag. Die Anzahl von Kindern mit einem IQ von mehr als zwei Standardabweichungen unter dem mittleren IQ von Kontrollkindern war bei Kindern von unbehandelten hypothyreoten Schwangeren dreimal so hoch.

■ Physiologische Veränderungen während einer Schwangerschaft: Schilddrüsenhormonwerte und TSH

Während der Schwangerschaft kommt es physiologischerweise zu einer vermehrten Produktion von Thyroxin-bindendem Globulin, wodurch sich eine Zunahme der Gesamt-Schilddrüsenhormonkonzentration im Serum ergibt [1]. In der Schwangerschaft müssen daher immer die freien Hormone bestimmt werden. Die β -HCG-Konzentration nimmt im ersten Trimenon deutlich zu. β -HCG hat eine TSH-ähnliche Wirkung und stimuliert die Thyreozyten. Dadurch kommt es in der Frühschwangerschaft zu einer vermehrten Schilddrüsenhormonproduktion und konsekutiv zu einer TSH-Erniedrigung. Selten kann sich daraus eine subklinische oder latente Hyperthyreose entwickeln (β -HCG-induzierte Hyperthyreose).

Von einzelnen Autoren werden „trimesterspezifische“ Normwerte für die Schilddrüsenhormone und das TSH vorgeschlagen [23, 24]. Unbedingt beachtet werden muss, dass es physiologischerweise im ersten Trimenon (maximal ausgeprägt in der ca. 10. Woche) zu einem mäßigen Abfall des TSH kommt.

Ein Anstieg des TSH im ersten Trimenon ist mit einer erhöhten Abortrate assoziiert: Raber et al. berichten, dass in ihrer Studie die Frauen, die einen Abort erlitten, zum Zeitpunkt des Aborts höhere basale TSH-Werte hatten als zum Zeitpunkt der Konzeption [13]. Dies deckt sich auch mit den Berichten anderer Autoren [11].

■ Hypothyreose und Schwangerschaft

Die Diagnose einer Hypothyreose erfolgt durch ein erhöhtes TSH im Serum, die freien T4-Werte im Serum unterscheiden zwischen subklinischer und manifester Hypothyreose. Der Anstieg von TBG und der Abfall von Albumin führen zu methodenabhängigen Änderungen der fT4-Werte [25]. Eine einzelne Arbeit berichtet sogar, dass im ersten Trimester bereits TSH-Werte von mehr als 2,3 $\mu\text{U/ml}$ Ausdruck einer subklinischen Hypothyreose sein können [24].

Die Behandlung der Hypothyreose in der Schwangerschaft erfolgt durch die Gabe von Levothyroxin. Bei hypothyreoten Schwangeren ist der Thyroxinbedarf höher, und bei bereits vor einer Schwangerschaft mit Thyroxin behandelten Patientinnen muss die T4-Dosis meist um 30–50 % erhöht werden.

■ Hyperthyreose und Schwangerschaft

Die häufigste Ursache einer Hyperthyreose in der Schwangerschaft ist neben der β -HCG-induzierten Hyperthyreose der Morbus Basedow [26]. Die β -HCG-induzierte Hyperthyreose manifestiert sich typischerweise in der zweiten Hälfte des ersten Trimenons als subklinische Hyperthyreose. Meist normalisiert sich die Schilddrüsenfunktion in den folgenden Wochen wieder, nur selten wird der Verlauf durch eine Hyperemesis gravidarum, eine Gestose oder eine manifeste Hyperthyreose kompliziert.

Bei der Abklärung einer Hyperthyreose in der Schwangerschaft ist neben der Bestimmung des TSH und der freien Hormone auch die Bestimmung des TSH-Rezeptor-Antikörpertiters (TRAK) und eine Sonographie der Schilddrüse erforderlich. Ein positiver TRAK ist beweisend für einen Morbus Basedow; ein negativer TRAK-Wert und eine unauffällige Echostruktur in der Sonographie legen eine β -HCG-induzierte Hyperthyreose nahe [1, 26].

Risikofaktoren einer maternalen Hyperthyreose für den Fetus bzw. das Neugeborene sind (1) die mütterliche Hyperthyreose selbst, (2) der diaplazentare Transport von TRAK und (3) die Nebenwirkungen der thyreostatischen Therapie.

Mütterliche Hyperthyreose

In retrospektiven Untersuchungen von fast 450 hyperthyreoten Schwangeren war die Rate an Komplikationen zwischen behandelten und unbehandelten Patientinnen wie folgt [2, 27, 28]: Präeklampsie 7 vs. 14–22 %, Herzinsuffizienz 3 vs. 60 %, „Thyroid storm“ 2 vs. 21 %. In zahlreichen Studien wird bei hyperthyreoten Schwangeren eine Assoziation mit vermindertem intrauterinen Wachstum, niedrigem Geburtsgewicht und möglichem Abort berichtet [27, 28]. Das mittlere erniedrigte Geburtsgewicht sowie die Anzahl von Totgeburten scheint mit der Schwere der maternalen Hyperthyreose assoziiert zu sein [28].

Diaplazentarer Transport von TRAK

Schilddrüsen-Antikörper können die Plazentaschranke passieren und stimulierende oder blockierende TSH-Rezeptor-Antikörper können beim Fetus eine Hyper- oder eventuell auch Hypothyreose induzieren. Die kommerziell verwendeten Assays zur TRAK-Bestimmung messen neben stimulierenden auch blockierende Antikörper. Obwohl die Reaktivität im Assay (an eine Membranpräparation mit TSH-Rezeptoren) meist auch mit der TSH-Stimulation einhergeht, können prinzipiell auch blockierende Antikörper mitgemessen werden [2]. Die Inzidenz einer neonatalen Hypothyreose auf Basis von diaplazentariertem TRAK ist aufgrund des Zusammenspiels von stimulierenden und blockierenden Antikörpern sowie der thyreostatischen Therapie der Mutter allerdings niedrig [29]. Es muss darauf hingewiesen werden, dass die mütterlichen TRAK beim Kind langsamer abgebaut werden als die diaplazentariertem mütterlichen Thyreostatika. Besonderes Augenmerk muss auf thyreidektomierte oder Radiojodtherapierte Mütter gelegt werden, da hier die klinische Symptomatik der Mutter keinerlei Hinweise auf das klinische Bild des Fetus gibt [29]. Die aussagekräftigsten Parameter für eine fetale Hyperthyreose sind fetale Tachykardie, vermindertes intrauterines Wachstum, fetale Herzinsuffizienz sowie fetale Struma.

Thyreostatische Therapie

Zur thyreostatischen Therapie stehen in Österreich Thiamazol und Propylthiouracil zur Verfügung. Da Propylthiouracil stärker an Albumin gebunden wird als Thiamazol, kann postuliert werden, dass ersteres geringer plazentagängig ist. Die Empfehlung für Propylthiouracil in der Schwangerschaft resultiert unter anderem auch aus einer Studie, die eine geringere diaplazentare Passage von Propylthiouracil beschreibt.

Wenn Patientinnen mit einer subklinischen Hyperthyreose behandelt werden, so führt dies zu keinem verbesserten Outcome, sondern nur zu einer nicht notwendigen Belastung des Fetus durch die Thyreostatika [30–32]. Bei der maternalen manifesteren Hyperthyreose muss gewährleistet sein, dass die Normalisierung der Schilddrüsenfunktion bei der Mutter nur einen minimalen Effekt auf den Fetus hat. Sieben Studien untersuchten einen möglichen Zusammenhang zwischen der Thyreostatika-Dosis und der neonatalen Schilddrüsenfunktion und kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Momotani et al. fanden, dass bereits Thyreostatika in niedriger Dosierung (< 100 mg Prothiucil, < 10 mg Thiamazol) die fetale Schilddrüsenfunktion beeinflussen können [33]. Eher als die absolute Thyreostatikadosis scheint die aktuelle mütterliche Schilddrüsenfunktion eine Orientierung für die fetale Schilddrüsenstoffwechsellage zu sein. Wenn der mütterliche T4-Spiegel im oberen Drittel von Nichtschwangeren liegt, sind bei mehr als 90 % der Neugeborenen die T4-Werte im Normalbereich.

Es gibt keine Darlegungen über teratogene Effekte durch Prothiucil, aber es wurden unter Thiamazoltherapie bei Schwangeren vereinzelte Fälle von Aplasia cutis und Choanal- bzw. Ösophagusatresie berichtet. Während der Laktation scheinen Dosen von Prothiucil < 300 mg/Tag bzw. Thiamazol < 20 mg/Tag keinen Effekt auf den Säugling zu haben.

Selbstverständlich ist die Durchführung einer Radiojodtherapie während Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. Eine diagnostische Szintigraphie mit Tc99m ist bei stillenden

Müttern zur Differenzialdiagnose eines Morbus Basedow versus einer passageren, durch Zellzerfall ausgelösten Thyreoiditis möglich, allerdings muss nach Applikation des Radiopharmakons für 24 Stunden die Milch verworfen werden [34]. Eine Thyreoidektomie im 2. Trimester ist bei medikamentös nicht therapierbarer Hyperthyreose möglich.

■ Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse in der Schwangerschaft

Zahlreiche Autoren haben einen möglichen Zusammenhang zwischen erhöhten Schilddrüsenantikörpern und Fehlgeburten untersucht. Diesbezüglich scheint in unselektierten Kollektiven ein Zusammenhang zu bestehen. Ob dieser allerdings tatsächlich durch Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse bedingt ist oder ob die erhöhten Antikörper lediglich Ausdruck eines Markers für mögliche andere begleitende Autoimmunerkrankungen [35, 36] sind, ist offen.

Generell kommt es in einer Schwangerschaft meist zu einer mäßigen Regression von Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse. Nach der Geburt finden sich häufig Rezidive vorbestehender Autoimmunerkrankungen. Bei Patientinnen mit floridem Morbus Basedow und dringlichem Kinderwunsch sollte die Möglichkeit einer Thyreoidektomie vor Konzeption diskutiert werden.

■ Schilddrüsenknoten, Schilddrüsenkarzinom und Schwangerschaft

Die Abklärung von Schilddrüsenknoten während einer Schwangerschaft erfolgt grundsätzlich wie bei Nichtschwangeren [40]; eine Schilddrüsenzintigraphie ist zur Diagnostik eines Schilddrüsenknotens bei schwangeren Patientinnen kontraindiziert. Der größte diagnostische Stellenwert kommt hier der ultraschallgezielten Feinnadelpunktion zu. Eine Operation ist, wenn notwendig, im 2. Trimenon anzustreben; selbst bei punktionszytologischem Verdacht auf Malignität kann eventuell mit der Operation bis nach der Geburt zugewartet werden [2].

Es gibt keinen Hinweis, dass eine Schwangerschaft die Prognose differenzierter Schilddrüsenkarzinome verschlechtert; und es besteht keine Indikation zu einem Schwangerschaftsabbruch aufgrund der Diagnose eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms während einer Schwangerschaft [2]. Bei Patientinnen mit Zustand nach Schilddrüsenkarzinom verschlechtert eine Schwangerschaft die Prognose nicht [38]. Auch ist klar erwiesen, dass ein Zustand nach ablativer Radiojodtherapie die Prognose einer Schwangerschaft nicht verschlechtert. Eine Radiojodtherapie ist bei stillenden Müttern kontraindiziert, und bei ablativer Radiojodtherapie nach Schilddrüsenkarzinom muss im Anschluss ein Jahr lang verhütet werden.

■ Die Postpartumperiode

Die Postpartum-Thyreoiditis verläuft wie andere Thyreoididen phasenweise: Eine passagere, durch Zellzerfall ausgelöste hyperthyreote Phase geht in Folge in eine Euthyreose über, der meist eine Hypothyreose folgt [1]. Der Zeitverlauf

der einzelnen Phasen ist variabel. Sie tritt definitionsgemäß im ersten Jahr nach der Geburt auf und scheint eine auto-immune Genese zu haben. Die Prävalenz wird in Europa mit 3–9 % angegeben; bei Frauen mit Diabetes mellitus Typ 1 liegt sie wesentlich höher. Positive TPO-Antikörper im ersten Trimenon identifizieren Patientinnen mit erhöhtem Risiko für eine Postpartum-Thyreoiditis [39]. Die Dauer der hyperthyreoten Phase wird in der Literatur zwischen einem und 6 Monaten angegeben; die hypothyreote Phase tritt zwischen 3 und 8 Monaten nach der Geburt auf. Die Klinik sowohl der hyperthyreoten als auch der hypothyreoten Phase ist variabel. Zurzeit gibt es noch keine allgemein akzeptierten Therapie-schemata bei Postpartum-Thyreoiditis. Bis zu 64 % der Frauen entwickeln in der Folge eine permanente therapiepflichtige Hypothyreose [40–42].

Auch im großen Kollektiv der Patientinnen mit vorbekannter chronischer Immthyreoiditis findet sich nach der Geburt häufig eine passagere hyperthyreote Phase, die dann sehr schnell in eine Hypothyreose übergehen kann. Die durch Zellzerfall ausgelöste hyperthyreote Phase zeigt typischerweise keine Speicherung in der Szintigraphie, eine thyreostatische Therapie ist bei diesen Patientinnen kontraindiziert. Bei stillenden Müttern muss nach der Szintigraphie mit Tc99m, wie bereits erwähnt, die Milch für 24 Stunden verworfen werden [34].

■ Jodstoffwechsel in der Schwangerschaft

Für Erwachsene wird eine Jodaufnahme von 150 µg pro Tag empfohlen. In der Schwangerschaft steigt der Jodbedarf durch eine erhöhte renale Clearance, den Jodverbrauch des Fetus und die Zunahme des intravasalen Verteilungsraums an [43]. In der Frühschwangerschaft muss die Jodaufnahme erhöht werden, um eine notwendige Steigerung der Schilddrüsenhormonproduktion zu ermöglichen [44]. In Gebieten mit ausreichender Jodversorgung sind die intrathyreoidalen Jodspeicher vor Konzeption ausreichend gefüllt; in Jodmangelgebieten findet sich allerdings während einer Schwangerschaft eine Abnahme der Jodausscheidung im Urin; korrespondierend dazu kann es zu einer mütterlichen Hypothyroxinämie, einer gesteigerten Stimulation der hypothalamisch-hypophysär-thyreoidalen Achse und zur Ausbildung einer maternalen und fetalen Struma kommen [45]. Vor Konzeption ist daher eine Jodaufnahme von zumindest 150 µg pro Tag anzustreben. Eine Untersuchung der Arbeitsgruppe „Schilddrüse“ der Österreichischen Gesellschaft für Nuklearmedizin bei Schulkindern in Graz, Klagenfurt und Feldkirch ergab 2004, dass bei diesen Kindern die Jodversorgung nur im untersten von der WHO empfohlenen Normalbereich liegt [46]. Bei Schwangeren wird von der WHO eine tägliche Jodaufnahme von 250 µg pro Tag empfohlen (Tab. 3), und es ist ein-

Tabelle 3: Jodbedarf in der Schwangerschaft: Empfehlungen der WHO. Nach [47]

Zielgruppe	Empfohlene Jodaufnahme (mg/Tag)
Schwangere Frauen	250
Stillende Frauen	250
Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter	150
Kinder unter 2 Jahren	90

deutig, dass diese in Österreich nicht erreicht wird [47]. Eine Jodsubstitution soll daher möglichst schon in der Frühschwangerschaft begonnen und allen Schwangeren angeboten werden [3].

■ **Relevanz für die Praxis**

- Die Schilddrüsenfunktion hat Auswirkungen auf Konzeption und fetale Entwicklung.
- Während der Schwangerschaft beeinflusst unter anderem der Beta-HCG-Spiegel die Schilddrüsenfunktion.
- Verschiedene Schilddrüsenerkrankungen wie Autoimmunerkrankungen und Knoten können sich im Rahmen einer Schwangerschaft und in der Postpartum-Periode verändern.

Literatur:

1. Zettinig G, Buchinger W. Schilddrüse – Kurz und Bündig. Krause & Pachernegg, Gablitz, 2005.
2. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoe D. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: S1–S47.
3. Dietrich W, Dempfer C. Leitlinien Geburtshilfe. Speculum 2007; 25: 13–4.
4. Col NF, Surks MI, Daniels GH. Subclinical thyroid disease: clinical applications. JAMA 2004; 291: 239–43.
5. Redmond GP. Thyroid dysfunction and women's reproductive health. Thyroid 2004; 14 (Suppl 1): 5–15.
6. Koutras DA. Disturbances of menstruation in thyroid disease. Ann NY Acad Sci 1997; 816: 280–4.
7. Krassas GE. Thyroid disease and female reproduction. Fertil Steril 2000; 74: 1063–70.
8. Poppe K, Glinoe D. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. Hum Reprod Update 2003; 9: 149–61.
9. Wurfel W. Thyroid regulation pathways and its effect on human luteal function. Gynaekol Geburtshilfliche Rundsch 1992; 32: 145–50.
10. Maruo T, Katayama K, Matuso H, Anwar M, Mochizuki M. The role of maternal thyroid hormones in maintaining early pregnancy in threatened abortion. Acta Endocrinol (Copenh) 1992; 127: 118–22.
11. La Marca A, Morgante G, De Leo V. Human chorionic gonadotropin, thyroid function, and immunological indices in threatened abortion. Obstet Gynecol 1998; 92: 206–11.
12. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. Thyroid 2002; 12: 63–8.
13. Raber W, Nowotny P, Vytiska-Binstorfer E, Vierhapper H. Thyroxine treatment modified in infertile women according to thyroxine-releasing hormone testing: 5 year fol-

low-up of 283 women referred after exclusion of absolute causes of infertility. Hum Reprod 2003; 18: 707–14.

14. Eldar-Geva T, Shoham M, Rösler A, Margalioth EJ, Livne K, Meirou D. Subclinical hypothyroidism in infertile women: The importance of continuous monitoring and the role of the thyrotropin-releasing hormone stimulation test. Gynecol Endocrinol 2007; 23: 332–7.
15. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, Williams JR, Mitchell ML, Hermos RJ, Faix JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. J Med Screen 2000; 7: 127–30.
16. Montoro M, Collea JV, Frasier SD, Mestman JH. Successful outcome of pregnancy in women with hypothyroidism. Ann Intern Med 1981; 94: 31–4.
17. Wasserstrum N, Anania CA. Perinatal consequences of maternal hypothyroidism in early pregnancy and inadequate replacement. Clin Endocrinol (Oxf) 1995; 2: 353–8.
18. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol 2005; 105: 239–45.
19. Stagnaro-Green A, Chen X, Bogden JD, Davies TF, Scholl TO. The thyroid and pregnancy: a novel risk factor for very preterm delivery. Thyroid 2005; 15: 351–7.
20. Bernal J, Pekonen F. Ontogenesis of the nuclear 3,5,3'-triiodothyronine receptor in the human fetal brain. Endocrinology 1984; 114: 677–9.
21. Man EB, Jones WS, Holden RH, Mellits ED. Thyroid function in human pregnancy. 8. Retardation of progeny aged 7 years; relationships to maternal age and maternal thyroid function. Am J Obstet Gynecol 1971; 111: 905–16.
22. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 1999; 341: 549–55.
23. Dashe JS, Casey BM, Wells CE, McIntire DD, Byrd EW, Leveno KJ, Cunningham FG.

Thyroid-stimulating hormone in singleton and twin pregnancy: importance of gestational age-specific reference ranges. Obstet Gynecol 2005; 106: 753–7.

24. Panesar NS, Li CY, Rogers MS. Reference intervals for thyroid hormones in pregnant Chinese women. Ann Clin Biochem 2001; 38 (Pt 4): 329–32.
25. Bieglmayer C, Buchinger W, Födinger M, Müller MM, Sinha P, Vogl M, Weissel M, Zechmann W. Labordiagnostischer Leitfaden zur Abklärung von Funktionsstörungen und Erkrankungen der Schilddrüse. Wien Klin Wochenschr 2008; 120: 370–82.
26. Leitha T, Bachmayer S, Buchinger W, Dümpelfeld Liebentritt KM, Hartmann T, Hurlt I, Kohlfürst S, Krotla G, Kurtaran A, Mayr J, Meghdadi S, Mirzaei S, Pfleger W, Prasch F, Rodrigues-Radishat M, Schmidl E, Stangl G, Staudenherz A, Zehetner W, Zettinig G. Schilddrüse und Schwangerschaft – Schilddrüsenkonsens 2009 der Fachgruppen Nuklearmedizin NO, OÖ, Stmk., Kärnten, Wien. <http://hormon.org/schilddruesefunktion/Schilddruese-Schwangerschaft-Konsens.pdf>. [Gesehen 21. 1. 2009].
27. Millar LK, Wing DA, Leung AS, Koonings PP, Montoro MN, Mestman JH. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. Obstet Gynecol 1994; 84: 946–9.
28. Davis LE, Lucas MJ, Hankins GD, Roark ML, Cunningham FG. Thyrotoxicosis complicating pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 63–70.
29. Laurberg P, Nygaard B, Glinoe D, Grussendorf M, Orgiazzi J. Guidelines for TSH-receptor antibody measurements in pregnancy: results of an evidence-based symposium organized by the European Thyroid Association. Eur J Endocrinol 1998; 139: 584–6.
30. Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH. Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: clinical aspects. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 648–52.
31. Tan JY, Loh KC, Yeo GS, Chee YC. Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. BJOG 2002; 109: 683–8.
32. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol 2006; 107 (Pt 1): 337–41.
33. Momotani N, Noh JY, Ishikawa N, Ito K. Effects of propylthiouracil and methimazole on fetal thyroid status in mothers with Graves' hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 3633–6.
34. Dietlein M, Dressler J, Eschner W, Leisner B, Reiners C, Schicha H. Verfahrens-anweisung für die Schilddrüsenszintigraphie

(Version 3). Nuklearmedizin 2007; 46: 203–5.

35. Zettinig G, Weissel M, Flores J, Dudczak R, Vogelsang H. Dermatitis herpetiformis is associated with atrophic but not with goitrous variant of Hashimoto's thyroiditis. Eur J Clin Invest 2000; 30: 53–7.
36. Zettinig G, Tanew A, Fischer G, Mayr W, Dudczak R, Weissel M. Autoimmune diseases in vitiligo: do anti-nuclear antibodies decrease thyroid volume? Clin Exp Immunol 2003; 131: 347–54.
37. Leitha T, Auinger C, Buchinger W, Dam C, Fitz F, Flores J, Dümpelfeld-Liebentritt KM, Hatzl-Griesenhofer M, Hurlt I, Koriska K, Kresnik E, Krotla G, Lengauer R, Meghdadi S, Pfleger W, Pirich C, Prasch F, Ramschak-Schwarzer S, Rodrigues M, Schmidl E, Stangl G, Weiss K, Zechmann W, Zehetner W, Zettinig G. Schilddrüsen-Konsens Österreich 2007: Der funktionell autonome Knoten. <http://www.hormon.org/struma/funktionell%20autonomer%20Knoten.pdf> [Gesehen 21. 1. 2009].
38. Hill CS Jr, Clark RL, Wolf M. The effect of subsequent pregnancy on patients with thyroid carcinoma. Surg Gynecol Obstet 1966; 122: 1219–22.
39. Weissel M. Post partum thyroiditis: is early detection of risk patients during pregnancy worthwhile? Acta Med Austriaca 1997; 24: 154–6.
40. Lazarus JH. Clinical manifestations of postpartum thyroid disease. Thyroid 1999; 9: 685–9.
41. Azizi F. The occurrence of permanent thyroid failure in patients with subclinical postpartum thyroiditis. Eur J Endocrinol 2005; 153: 367–71.
42. Premawardhana LD, Parkes AB, Ammari F, John R, Darke C, Adams H, Lazarus JH. Postpartum thyroiditis and long-term thyroid status: prognostic influence of thyroid peroxidase antibodies and ultrasound echogenicity. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 71–5.
43. Fueger BJ, Pirich C, Dudczak R, Zettinig G. Jodstoffwechsel. J Ernährungsmag 2002; 4: 7–9.
44. Glinoe D. What happens to the normal thyroid during pregnancy? Thyroid 1999; 9: 631–5.
45. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. Endocr Rev 1997; 18: 404–33.
46. Buchinger W, Fritzsche H, Kresnik E, Lind P, Dudczak R, Zettinig G. Aktuelle Situation der Jodversorgung österreichischer Schulkinder. Nuklearmedizin 2005; 44: A6.
47. International Council of Iodine Deficiency Disorders: ICC IDD Newsletter 2008; 27: 1–3.

Univ.-Doz. Dr. Georg Zettinig

Arzt für Allgemeinmedizin und Facharzt für Nuklearmedizin, 2003 Habilitation zum Thema „chronische Immunthyreoiditis“.

Als Oberarzt leitete er zuletzt die Schilddrüsensambulanz an der Universitätsklinik für Nuklearmedizin Wien, bevor er 2006 das AKH verließ, um hauptberuflich eine Privatpraxis für Schilddrüsenerkrankungen zu betreiben.



ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR KLINISCHE ENDOKRINOLOGIE UND STOFFWECHSEL

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 40,- (Stand 1.1.2009)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
