



Schilddrüse, Kinderwunsch und Schwangerschaft

Bernhard Ludvik

Klin. Abteilung f. Endokrinologie

Univ. Klinik f. Innere Medizin III

Regulation der Sekretion von Schilddrüsenhormonen

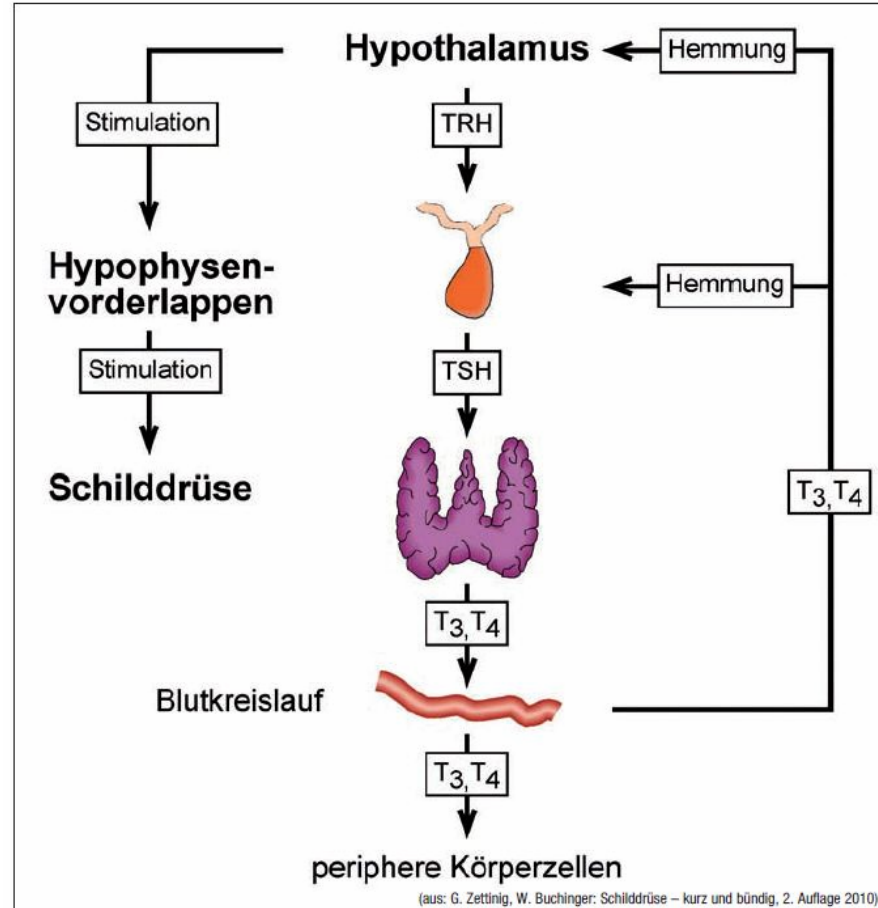
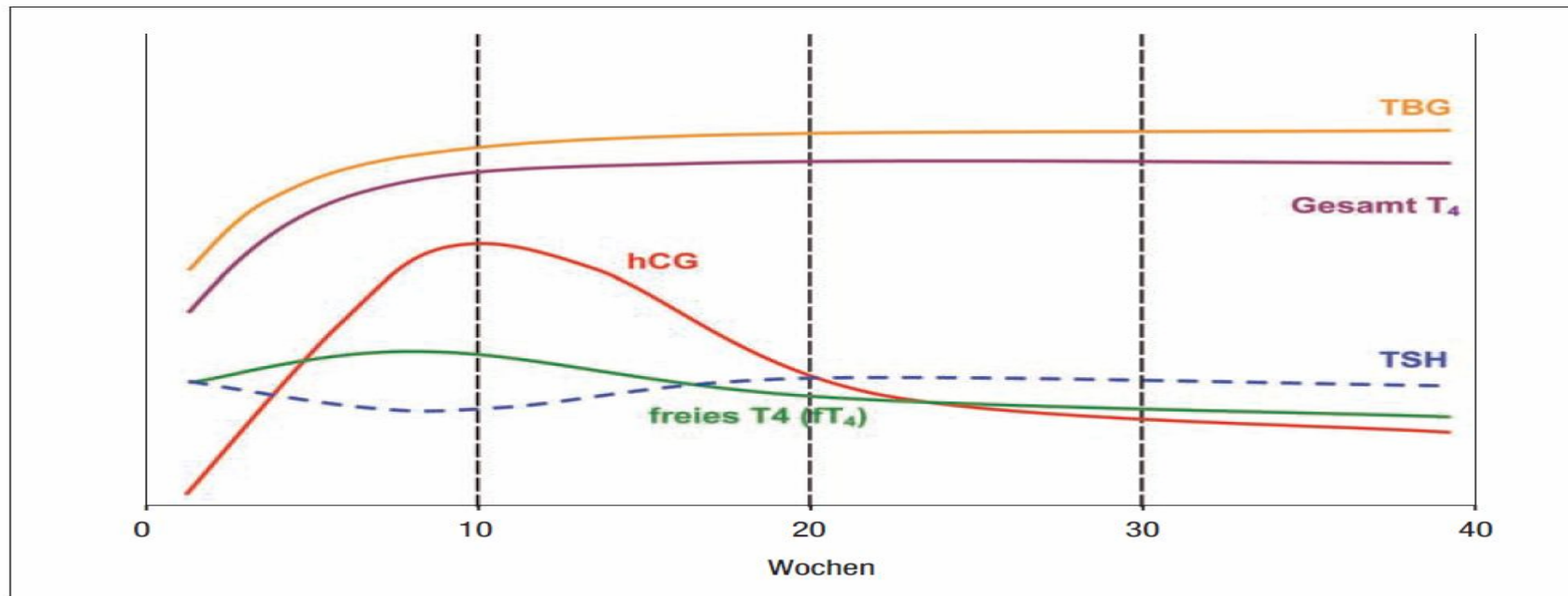


Abb. 1: Der hypothalamisch-hypophysär-thyreoidale Regelkreis

Verlauf von β -HCG, fT₄ und TSH während der Schwangerschaft



Normbereiche von Schilddrüsenparametern in der Schwangerschaft

Trimester	TSH [mIU/l]*	FT4 [pg/ml]**	FT3 [pg/ml]**
1	0,1–2,5	9,4–15,3	2,46–3,89
2	0,2–3,0	7,5–13,2	2,09–3,55
3	0,3–3,0	6,5–12,1	2,01–3,27
<i>* ATA Empfehlungen 2011, **Angaben für die von den Autoren verwendete Methode</i>			

Jodbedarf in der Schwangerschaft

Zielgruppe

Empfohlene Jodaufnahme (μ g/Tag)

S Von Dosierungen über 500 μ g wird abgeraten, da ein
S Jodexzess zu kindlicher Hypothyreose und
F Strumabildung führen kann. Ein extremer alimentärer
F Jodmangel bei der Mutter kann zur Hypothyreose des Kindes führen.

Kinder unter 2 Jahren

90

Erkrankungen der Schilddrüse bei Frauen im gebärfähigen Alter

- Chronische Immunthyreoiditis
- 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

Empfehlungen zum TSH-Screening bei Schwangeren

- Hinweis auf Hypothyreose, Hyperthyreose oder nach einer Schilddrüsenoperation in der Anamnese
- Familienanamnese einer Schilddrüsenerkrankung
- Struma
- Schilddrüsenantikörper
- Symptome oder klinische Zeichen einer Hypothyreose
- Diabetes mellitus Typ 1
- Andere Autoimmunerkrankungen
- Bei infertilen Frauen sollte eine TSH-Bestimmung im Rahmen der Abklärung der Infertilität durchgeführt werden
- Bestrahlung des Kopfes oder Halses in der Anamnese
- Abort in der Anamnese

Schilddrüsenantikörper und Kinderwunsch

- 5-10% aller Frauen weisen Schilddrüsenantikörper auf
 - SD-AK assoziiert mit PCO-Syndrom, Endometriose, prämatuarem Ovarialversagen
 - Risiko von Fehlgeburten nach Spontankonzeption 10-15%
 - Jedoch unzureichende Evidenz für den Nutzen einer Levothyroxinbehandlung
- ➔ **Generelles Screening nicht empfohlen**

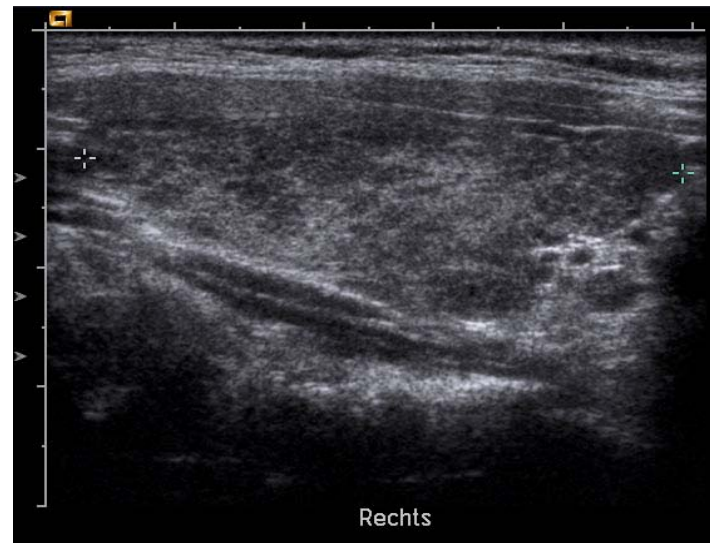
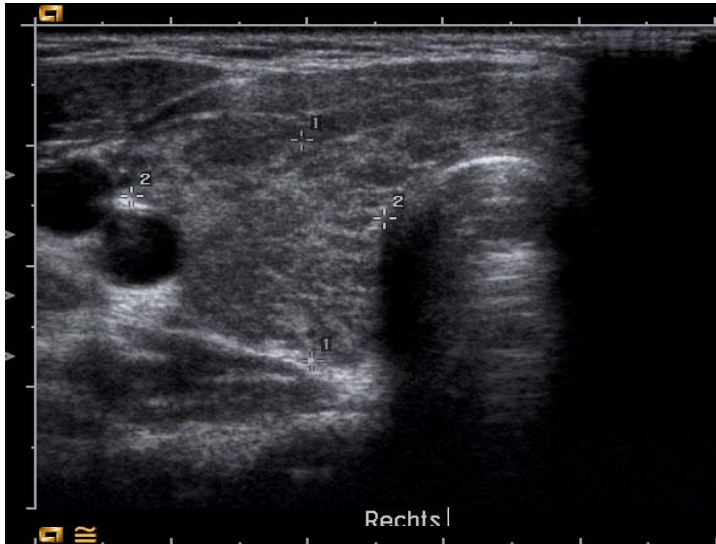
Folgen der Hypothyreose auf die Fertilität

- Begleitende milde Prolaktinerhöhung
 - Steigerung des hypophysären Dopaminumsatzes
 - Anstieg der endogenen Opiate
 - Dämpfung des GnRH-Pulsgenerators
 - Störung der pulsatilen GnRH-Ausschüttung

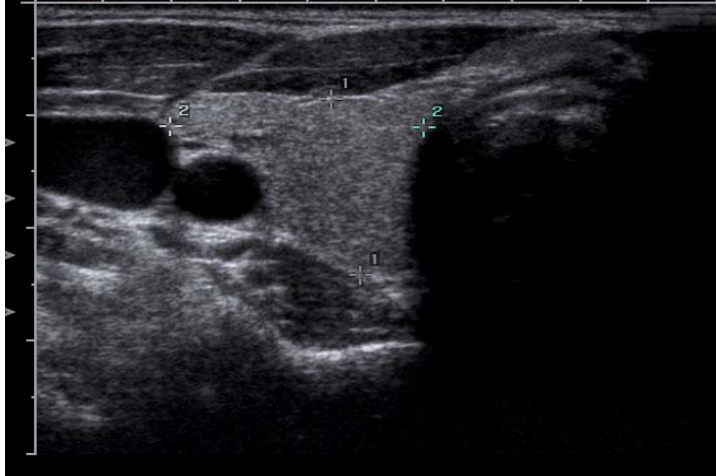
Mögliche Effekte einer subklinischen Hypothyreose

- unregelmäßiger Zyklus: verkürzt, verlängert, teilweise sogar völlig ausbleibend
- Follikelreifungsstörungen
- Corpus-luteum-Insuffizienz

Schwangere Patientin mit Kinderwunsch



Autoimmun-
thyreoiditis



Normalbefund

In Vitro Fertilization Pregnancy Rates in Levothyroxine-Treated Women With Hypothyroidism Compared to Women Without Thyroid Dysfunction Disorders

TABLE 1. CHARACTERISTICS OF TREATED HYPOTHYROID AND EUTHYROID PATIENTS INCLUDED IN THE ANALYSIS

	<i>HYP0-Rx women</i>	<i>Euthyroid women</i>	<i>p- Value^a</i>
Number of patients	21	219	–
Age (years) ^b	33±3	32±4	0.156
Day 3 FSH (mIU/mL) ^{b,c}	7.0±2.2	7.0±2.6	0.958
TSH (μU/mL) ^{b,d}	2.5±1.3	1.8±0.9	0.021
TSH range	(0.53–4.0)	(0.39–4.0)	

TABLE 2. ETIOLOGIES OF INFERTILITY
IN TREATED HYPOTHYROID AND EUTHYROID PATIENTS

<i>Etiology</i>	<i>HYP0-Rx women</i>	<i>Euthyroid women</i>	<i>p- Value^a</i>
Tubal factor	14.3%	19.2%	0.773
Endometriosis	9.5%	6.8%	0.650
Anovulation	9.5%	11.0%	1.000
Uterine factor	4.8%	0.5%	0.168
Unexplained	0%	11.4%	0.141
Male factor	52.4%	27.8%	0.019
Combined factors	9.5%	23.3%	0.178

RESULTS

TABLE 4. *IN VITRO* FERTILIZATION OUTCOME
IN TREATED HYPOTHYROID AND EUTHYROID PATIENTS

	<i>HYP0-Rx women</i>	<i>Euthyroid women</i>	<i>p- Value</i>
Transfer rate	85.7%	90.0%	0.467 ^a
Implantation rate	8.1%	33.1%	0.001 ^b
Clinical pregnancy rate/retrieval	14.3%	46.6%	0.004 ^c
Live birth rate/retrieval	14.3%	37.3%	0.035 ^c
Clinical miscarriage rate	0%	19.6%	<0.001 ^d

Maternale Komplikationen der Hypothyreose

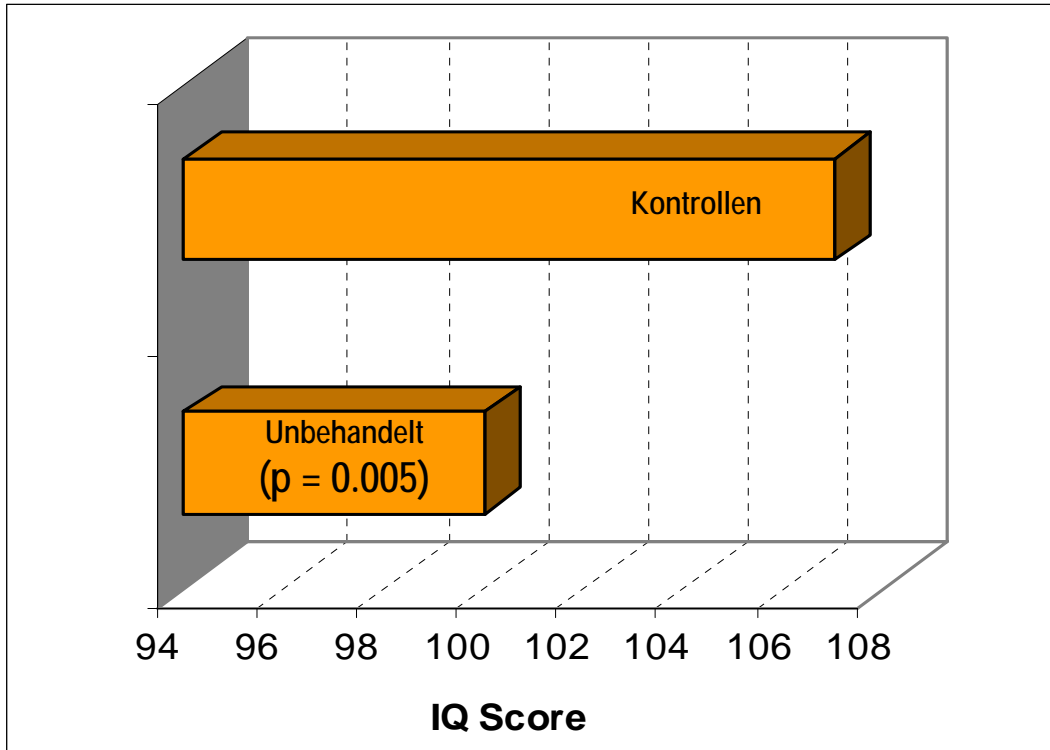
- Anämie
- Schwangerschaftshypertonie, Präeklampsie
- erhöhtes Plazentagewicht, Plazentaablösung
- Erhöhte Sectiorate
- Postpartale Blutungen
- Postpartale Thyreoiditis, v.a. bei pos. TPO Ak

Prävalenz: Latente (2-3%), manifeste (0.3-0.4%) Hypothyreose

Fetale Komplikationen der Hypothyreose

- Abortus
- Frühgeburt und vermindertes Geburtsgewicht, intrauteriner Fruchttod
- Wachstumsretardierung
- Neonatales Atemnotsyndrom
- Häufigere Intensivpflichtigkeit
- Beeinträchtigung der neurophysiologischen Entwicklung

Mütterliche Hypothyreose und mittlere kindliche IQ Punktezahl*



Kontrollen, n = 124

unbehandelte Hypothyreose, n = 48

*Wechsler Intelligenz Test für Kinder

Seren von 25,216 Schwangeren, bei 62 TSH > 98. Perzentile (~mH), 48 davon unbehandelt

8 Jahre alte Kinder von Müttern mit unbehandelter Hypothyreose während der Schwangerschaft hatten signifikant niedrigere IQ Punkte als Kontrollen.

Die IQ Punkte von Kindern behandelter Mütter gleichen denen der Kontrollkinder.

Erkrankungen mit Schilddrüsenüberfunktion während der Schwangerschaft

- **β -HCG-induzierte Hyperthyreose:**
TRAK negativ, Ultraschallmuster normal, Normalisierung meist im 2. Trimenon (Hyperemesis gravidarum)
- **Morbus Basedow:**
TRAK positiv, TPO-AK meist positiv, Ultraschallmuster echoarm
- **Passagere, durch Zellzerfall ausgelöste Hyperthyreose im Rahmen einer Thyreoiditis:**
TRAK negativ, TPO-AK positiv, Ultraschallmuster echoarm
- **Funktionelle Autonomie:**
TRAK negativ, TPO-AK positiv, im Ultraschall Herdbefund
- **Missbräuchliche Einnahme von Schilddrüsenhormon:**
verschiedene Konstellationen je nach Grundkrankheit

Maternale Komplikationen der Hyperthyreose

- Höhere Prävalenz der Schwangerschaftshypertonie
- Frühgeburt
- Abortus, Plazentaablösung, intrauteriner Fruchttod (ATD bei 45%)
- Präeklampsie: 2-3 x ↑
- schwere Eklampsie: 5 x ↑
- Herzinsuffizienz: 20 x ↑
- Thyreotoxische Krise: bei 1-2%
- Gestationsdiabetes

Prävalenz: manifeste Hyperthyreose (0.1-0.4%), meist Typ Basedow

Fetale Komplikationen der Hyperthyreose

- Wachstumsretardierung (SGA)
- 1-5% fetale und neonatale Hyperthyreose (durch plazentar übertragene TSH-R-Ak)
- Tachykardie, fetale Struma, Hydrops fetalis
- niedriges Geburtsgewicht (<2500g) 2,5 x ↑
- Fortgeschrittenes Knochenalter
- Erhöhte Neonatale Mortalität
- Fruchttod, Totgeburt
- Zentrale Hypothyreose

Hyperthyreose Typ Basedow und Schwangerschaft

TSH-R Ak Bestimmung

Basedow in Remission, früher
Thyreostatika

Frühere Radiojodtherapie oder
Operation

Aktuell Basedow
unter Thyreostatika

Keine TSH-R Ak Bestimmung (praktisch immer
normal)

TSH-R Ak **früh** ($\leq 22.$ Wo) in SS

niedrig

erhöht*

Fetale Hyperthyreose-Zeichen? (1:10,000)

HF \uparrow , Herzversagen, Wachstumsrate \downarrow bzw. im US fetale Struma, Hydrops,
beschleunigtes Knochenalter (alle 4-6 Wo. ab 20. SSW)

Risiko vernachlässigbar

Thiamazol
wenn nötig

im **3. Trimester** TSH-R-Ak wiederholen
um Risiko neonataler Hyperthyreose
abzuschätzen

TSH, fT_4 , T_3 aus Nabelschnurblut!

TSH, fT_4 , T_3 aus Nabelschnurblut + 4-7 Tage
später (verzögerte neonatale
Hyperthyreose!)

*falls $> 2-3$ x über oberen Normbereich:

Hyperthyreoserisiko

Therapie der Hyperthyreose in der Schwangerschaft

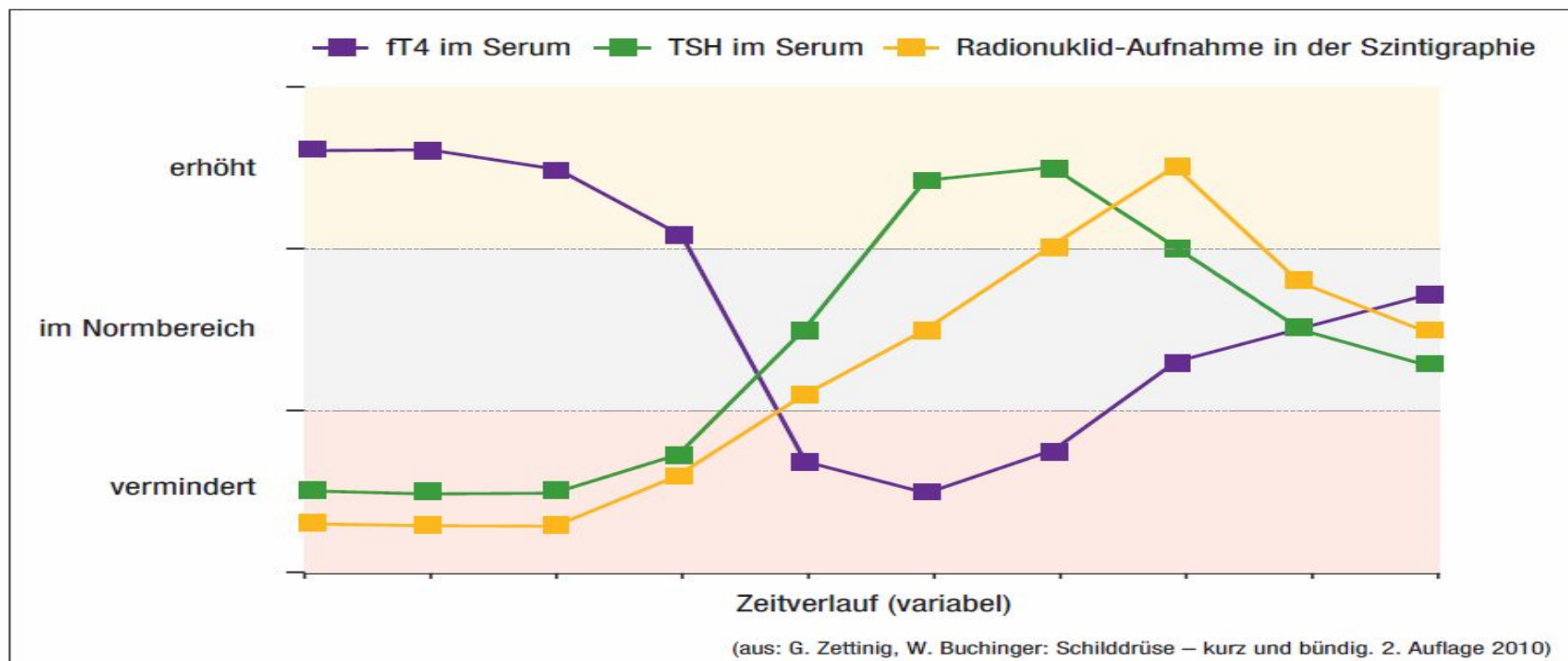
Immer thyreostatische Monotherapie, im ersten Trimenon Propylthiouracil, dann Methimazol

- Ziel: fT4 mit minimal erforderlicher L-Thyroxin Dosis im oberen Normbereich
- Probleme:
 - Hyperthyreose der Mutter
 - Induktion einer Hypothyreose beim Fetus
 - Nebenwirkungen der Thyreostatika

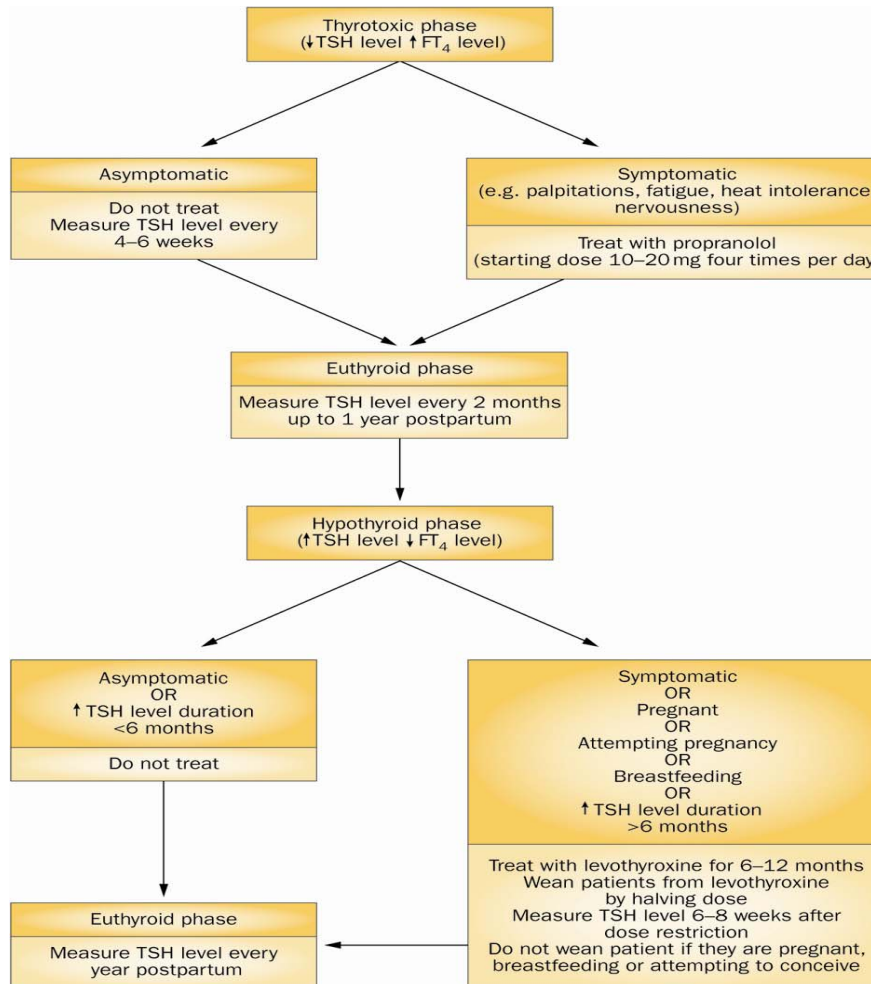
Postpartum-Thyreoiditis

- Euthyreose vor der Schwangerschaft
- Prävalenz: 5,4% aller Schwangeren
- Immunologische Veränderungen: Typ 1 DM, 50% aller euthyreoten Frauen mit TPO-AK während des 1. Trimenons entwickeln eine Postpartum-Thyreoiditis
- Meistens Remission nach einem Jahr
- Therapie: keine, ev. B-Blocker, keine Thyreostatika, Levothyroxin, wenn TSH über 10 uU/ml

Biphasischer Verlauf einer Thyreoiditis



An algorithm for treatment and follow-up of women with postpartum thyroiditis



Routinekontrolle in der Frühschwangerschaft

Routineuntersuchung um die 8. Schwangerschaftswoche						
Basisuntersuchung/ Ergebnisse	TSH	0,2–2,5	0,2–2,5	> 2,5	< 0,1	< 0,1
	TPO-AK	negativ	positiv	positiv	normal/positiv	negativ
	Sonographie	echonormal	echonormal/ echoarm	echoarm	echoarm	echonormal
Weitere Untersuchungen/ Ergebnisse	ft3	nicht erforderlich	nicht erforderlich	nicht erforderlich	normal (subklinische Hyperthyreose)/ erhöht (manifeste Hyperthyreose)	normal (subklinische Hyperthyreose)/ erhöht (manifeste Hyperthyreose)
	ft4	nicht erforderlich	nicht erforderlich	normal (subklinische Hypothyreose)/ erniedrigt (manifeste Hypothyreose)	normal (subklinische Hyperthyreose)/ erhöht (manifeste Hyperthyreose)	normal (subklinische Hyperthyreose)/ erhöht (manifeste Hyperthyreose)
	TRAK	nicht erforderlich	nicht erforderlich	nicht erforderlich	positiv	negativ
Kontrollintervall			2 Monate	6 Wochen	4 Wochen	4 Wochen
Diagnose		schildrüsen- gesund	chronische Immun- thyreoiditis/ Postpartum- Thyreoiditis	chronische Immun- thyreoiditis/ Postpartum- Thyreoiditis	Immunhyperthyreose Typ Morbus Basedow	β-HCG-induziert
Therapie		adäquate Jodzufuhr	adäquate Jodzufuhr	Thyroxin	Thyreostatikathera- pie bei manifester Hyperthyreose; nach Vorstellung beim Spezialisten	Thyreostatikatherapie nur bei ausgeprägten Formen; nur nach Vorstellung beim Spezialisten

Tab. 4: Schema zur Routinekontrolle in der Frühschwangerschaft (alle Schwangeren, ca. 8. SSW)

Zusammenfassung

- TSH Screening um die 8. SSW, früher bei Kinderwunsch und Risiko für Hypothyreose
- Kein routinemäßiges TPO-AK Screening
- Therapie mit Levothyroxin bei einem TSH über 2,5 uU/ml
- Konsequente Therapie der Hypothyreose
- Bei immunologischer Hyperthyreose im 1. Trimester Propylthiouracil, dann Methimazol
- Cave: Postpartum-Thyreoditis (postpartale Depression)