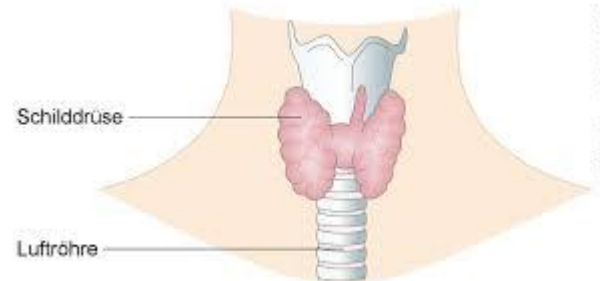


Schilddrüsenerkrankungen und Schwangerschaft



19. Fortbildungsnachmittag Endokrinologie/Diabetologie
Endokrinologie trifft Gynäkologie

Dr. Tina Fischer & Dr. Barbara Bischofberger

In der Frauenarztpraxis

- Schwangerschaft geplant oder bereits schwanger
- Gezielte Anamnese
 - Frage nach Schilddrüsenerkrankungen und typischen Symptomen
 - Palpation der Schilddrüse
 - Bestimmung von TSH bei auffälligem Befund oder nach Risikokriterien
 - Ausreichende Jodversorgung
- Während Schwangerschaft
 - Ziel euthyreote Stoffwechsellage
 - Reduktion Komplikationen



In der Frauenarztpraxis

Mit welchen Schilddrüsenbefunden kann die Gynäkologin/ der Gynäkologe in der Schwangerschaft konfrontiert sein?

1. Morphologie der Schilddrüse:

- Struma
- Welche Grunderkrankung liegt vor?

2. Funktionsstörung der Schilddrüse

- TSH ist ausserhalb des Referenzbereiches
- Welche Ursache liegt vor? Muss man es behandeln?



Funktionsstörungen in/nach der Schwangerschaft

- ***Hypothyreosen, TSH erhöht***
 - Autoimmunthyreoiditis
 - Hypothyreose nach Radiojodtherapie oder nach Thyreoidektomie
 - Angeborene Hypothyreose
- ***Hyperthyreosen, TSH erniedrigt***
 - Schwangerschaftshyperthyreose, hCG bedingt
 - Morbus Basedow
 - Uni-/multifokale Autonomie
 - Initial-Phase einer chronischen Autoimmunthyreoiditis
 - TSH-Rezeptor- Mutation mit funktioneller Hypersensitivität auf hCG
 - Subakute Thyreoiditis (i.R. schmerzhaft)
 - Postpartum Thyreoiditis

THYROID

Volume 27, Number 3, 2017

© American Thyroid Association

© Mary Ann Liebert, Inc.

DOI: 10.1089/thy.2016.0457

SPECIAL ARTICLE

2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum

Erik K. Alexander,^{1,*} Elizabeth N. Pearce,^{2,*} Gregory A. Brent,³ Rosalind S. Brown,⁴ Herbert Chen,⁵
Chrysoula Dosiou,⁶ William A. Grobman,⁷ Peter Laurberg,^{8,†} John H. Lazarus,⁹ Susan J. Mandel,¹⁰
Robin P. Peeters,¹¹ and Scott Sullivan¹²

Schwangerschaftshyperthyreose

- 1. Trimenon
- Häufigste Ursache der Hyperthyreose
- 1-3% der Schwangerschaften
- Ursache hCG Stimulation des TSH Rezeptors
- Hyperemesis gravidarum
- Passager in der 10.-12.SSW und selbstlimitierend bis 18.SSW
- Selten Beta-Blocker nötig (Propranolol)
- TSH Kontrolle alle 4 Wochen bis Normalisierung



Manifeste Hyperthyreose

- TSH erniedrigt, Kontrolle TSH mit fT3/fT4 und ggf. TRAK
- TSH <0.01 mU/l und fT3 und fT4 erhöht – manifeste Hyperthyreose
- Erhöhte Rate an
 - Fehl-/Frühgeburten
 - Präeklampsien
 - Herzinsuffizienz
 - Plazentaablösung
 - Intrauterine Wachstumsretardierung
 - Neonatale Schilddrüsenfunktionsstörung
- $>85\%$ Morbus Basedow



Morbus Basedow

- Abklärung der TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK)
- TRAK >95% bei Morbus Basedow
- Trias: Hyperthyreose + Struma + Augenbeteiligung
- Höhe der TRAK – zeigt Aktivität an
- Symptome: Ruhetachykardie, Schwitzen, Hyperthyreosebeschwerden
- Prävalenz 0.2% in der Schwangerschaft,
- Prävalenz 0.4-1% vor der Schwangerschaft
- **Vorstellung Endokrinologie zur interdisziplinären Betreuung**

Differenzierung SS-Hyperthyreose und M. Basedow

	Schwangerschafts-Hyperthyreose	Morbus Basedow
Symptome vor SS	Keine	Vorhanden
Symptome während SS	Vorhanden	Ausgeprägt
Übelkeit/Erbrechen	Stark	Möglich/nicht
Endokrine Orbitopathie	Nein	Ja
TRAK	Negativ	+++

Zimmermann et al; JGynäkolEndokrinol 2012

Vorbestehender Morbus Basedow

- Präkonzeptionelle Beratung
 - Komplizierter Schwangerschaftsverlauf bei insuffizienter Behandlung
 - Fehlbildungsrisiko der Thyreostatika in der Frühschwangerschaft
 - Präkonzeptionelle definitive Therapie
- Schwangerschaft anstreben erst bei Euthyreose
- Rezidivierender Verlauf – definitive Therapie vor Schwangerschaft
 - Operation – zu bevorzugen, Antikonzeption 1-2 Monate
 - Radio-Jodtherapie
 - Persistenz der TRAK über Monate
 - 6 Monate sichere Antikonzeption

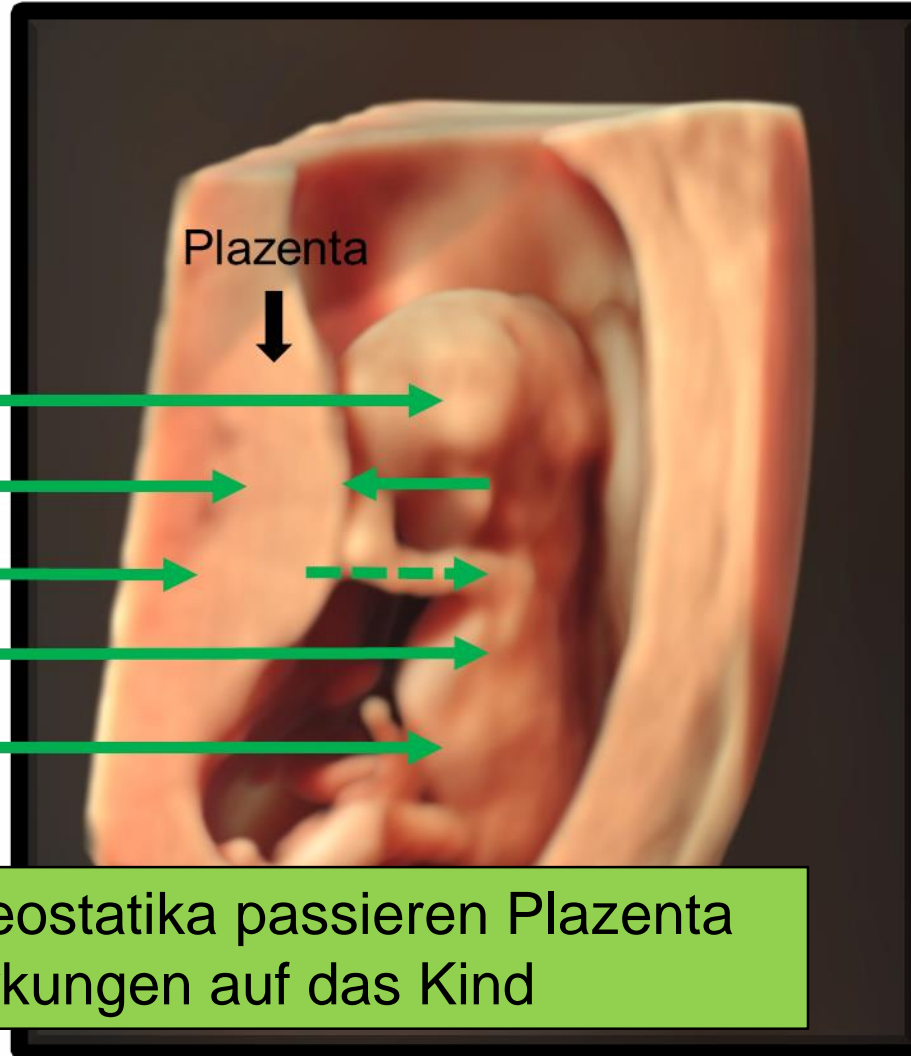
Morbus Basedow - wer braucht eine Therapie?

- Therapieindikation: manifeste Hyperthyreose
 - TSH supprimiert und fT3/fT4 erhöht
- Latente Hyperthyreose
 - TSH supprimiert und fT3/fT4 im Normbereich
 - Keine ungünstige Auswirkungen auf SS, keine Therapie
- Medikamente: Propylthiouracil (PTU) und Carbimazol

- Ziel in Schwangerschaft: minimale Thyreostatika Dosis finden
 - Absenken des fT4 in den oberen Normbereich
 - TSH kann erniedrigt bleiben
 - Therapiebedingte Hypothyreose vermeiden

Plazentaschranke

- Jodid →
- TSH ←
- T3, T4 →
- TRAK →
- Thyreostatika →



TRAK und Thyreostatika passieren Plazenta
Negative Auswirkungen auf das Kind

Nebenwirkungen Thyreostatika

Carbimazol	Propylthiouracil (PTU)
<p>Passiert Plazenta</p> <p>hepatotoxisch (non fatal), Agranulozytose</p> <p>teratogen (Geburtsfehler in 9.6 % *) :</p> <ul style="list-style-type: none">Aplasia cutisChoanal- oder ÖsophagusatresieBauchwanddefektMalformationen des HarntraktsVentrikel-Septum-Defekt	<p>Passiert Plazenta</p> <p>hepatotoxisch (potentiell letal (0.01-0.1%))</p> <p>teratogen (Geburtsfehler in 8.3 % *):</p> <ul style="list-style-type: none">Gesicht- und HalszystenMalformationen des Harntrakts <p>→ Weniger schwerwiegend</p>
<p>im 2./3. Trimenon</p> <p>5 - 30mg als Einzeldosis</p>	<p>im 1. Trimenon/ bei geplanter SS</p> <p>50 – 300 (600)mg in 3 Dosen</p>

* Verglichen mit nicht exponierten Kindern (6.7 %), Andersen et. al; JCEM 2019

Thyreostatika wirken beim Feten stärker ...

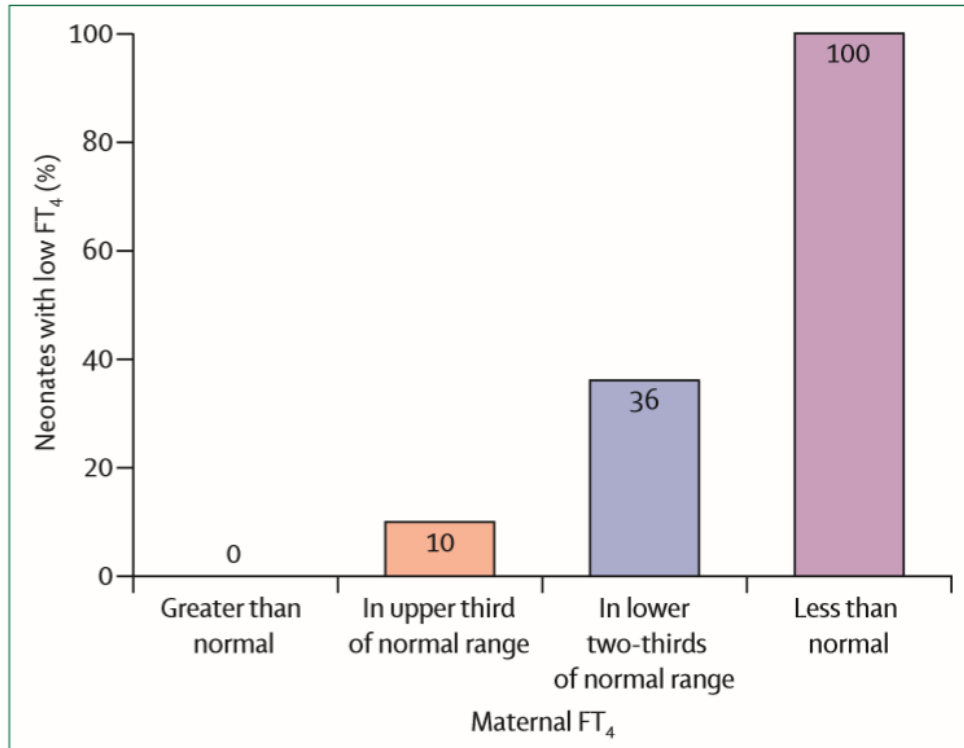
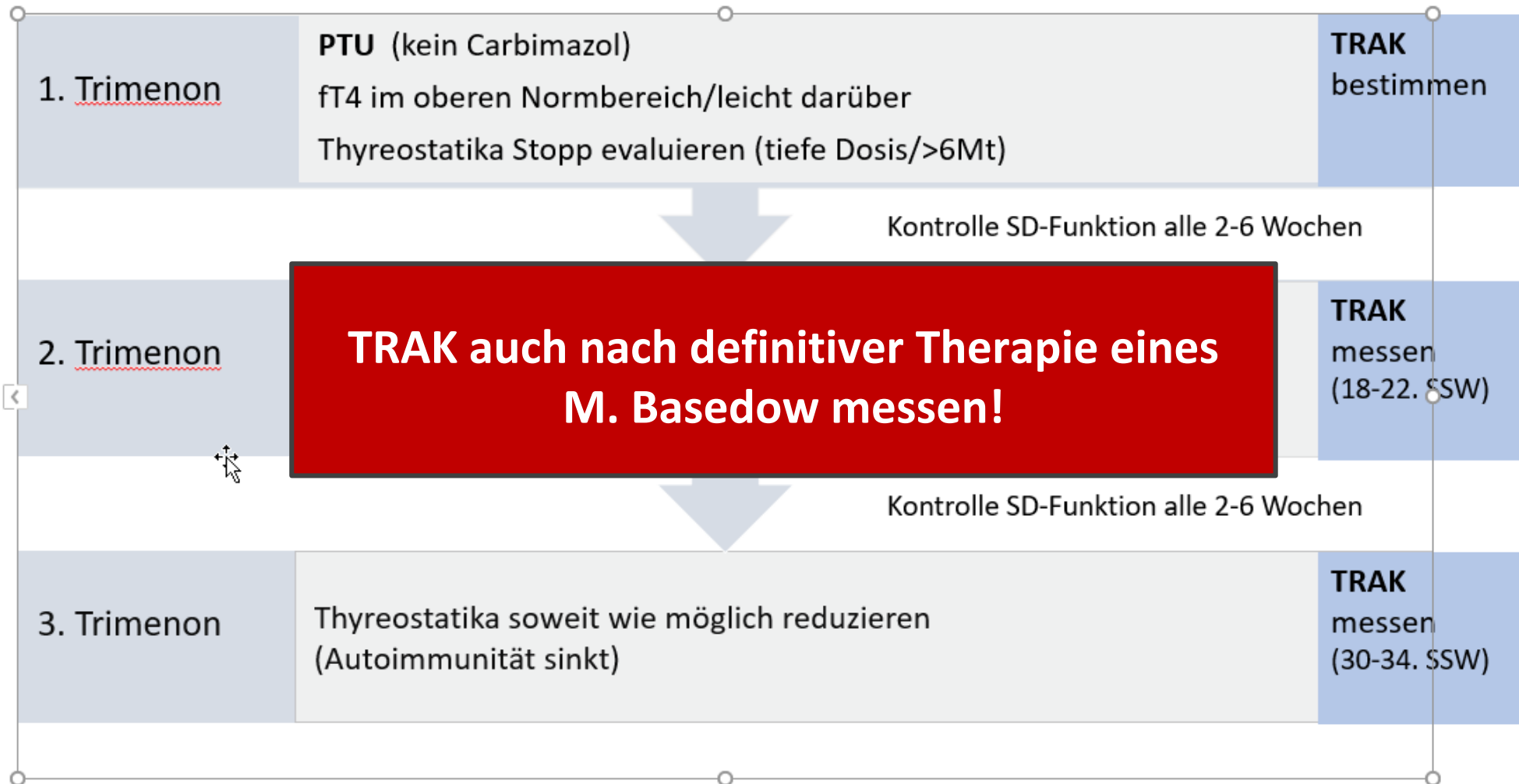


Figure 2: Association between maternal thyroid function and neonatal thyroid function in women taking antithyroid drugs
FT₄=free thyroxine. Adapted from Momotani and colleagues⁵⁷ with permission.

Behandlungsziel:
fT4 im/ leicht über dem Trimenon-spez.
Normbereich
Keine TSH-Normalisierung
(Risiko für fetale Hypothyreose)

Cooper et al; Lancet Diabetes&Endocrinology 2013

Empfehlung in der Schwangerschaft



Mögliche Folgen für das Kind

TRAK

- Hyperthyreose (1-3 Monate)
- Struma

hohes fT4 bei Mutter

- Downregulation der thyreotropen Achse
- sekundäre Hypothyreose

Überbehandlung mit
Thyreostatika

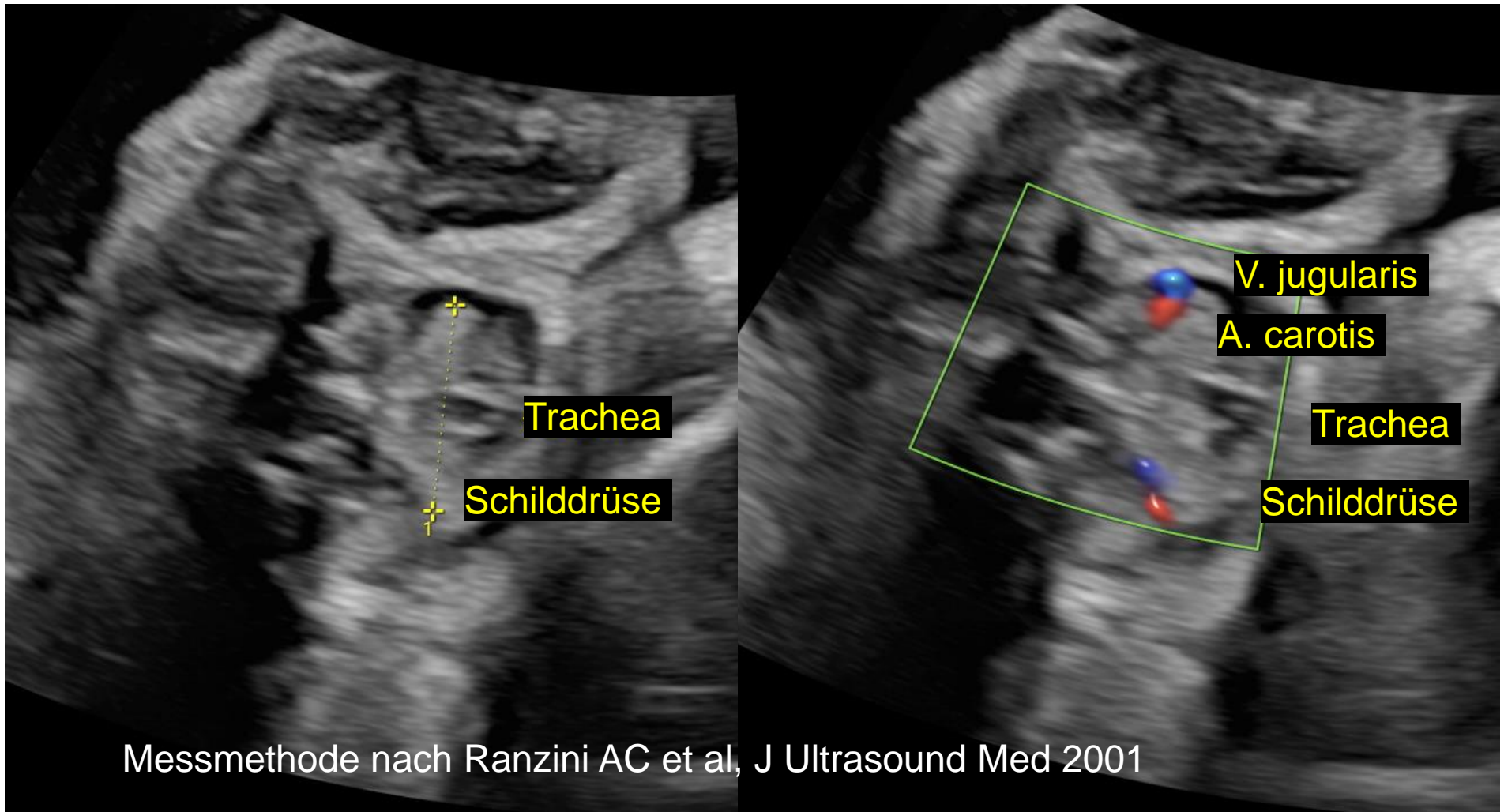
- Hypothyreose

Wann sollte der Fetus überwacht werden?

- Unkontrollierte Hyperthyreose oder erhöhtem TRAK
- Sonographie ab 20-22. SSW 1x/ Monat
 - Fetale Schilddrüse – Struma?
 - Wachstum – IUGR?
 - Fruchtwasser – Polyhydramnion? Schlucken? Cervix?
 - Herzfrequenz – Tachykardie? -> Herzinsuffizienz



Fetale Schilddrüse



Normales fetales Schilddrüsen Volumen

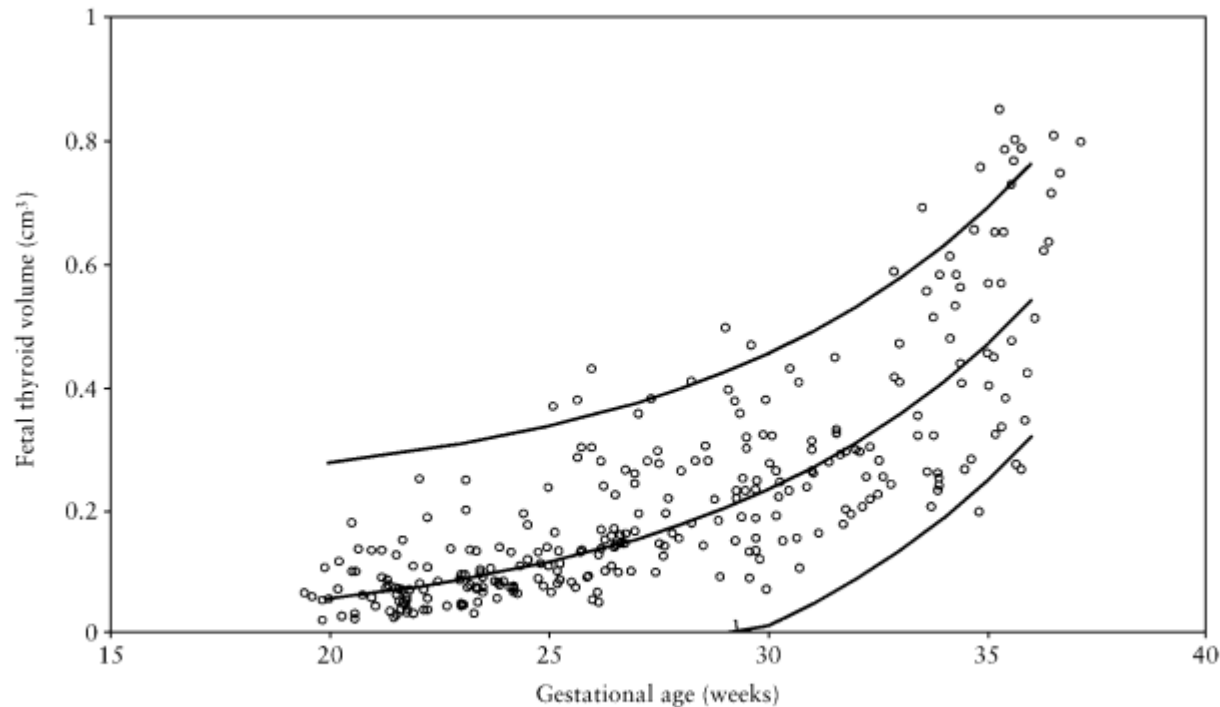


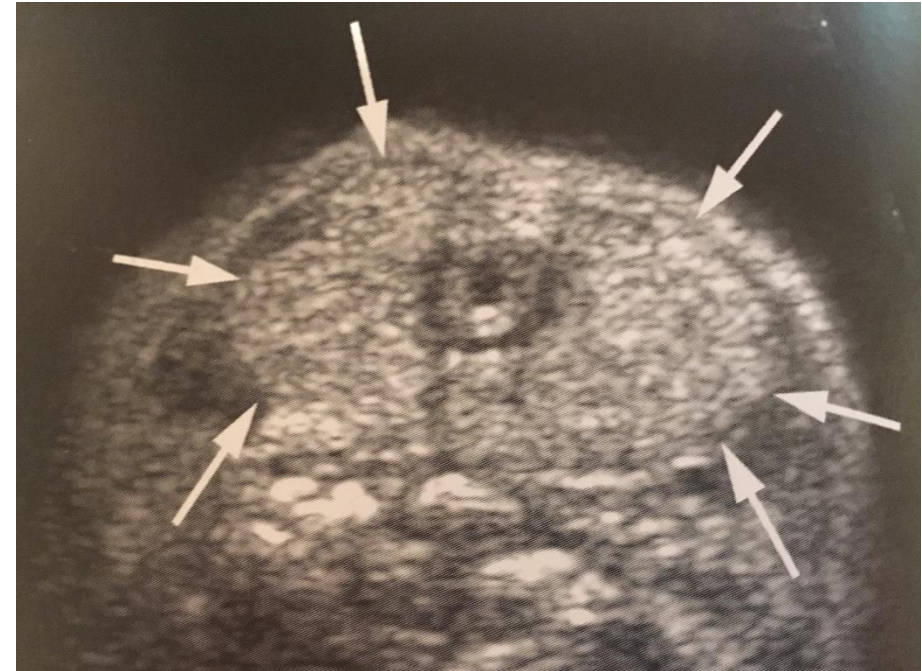
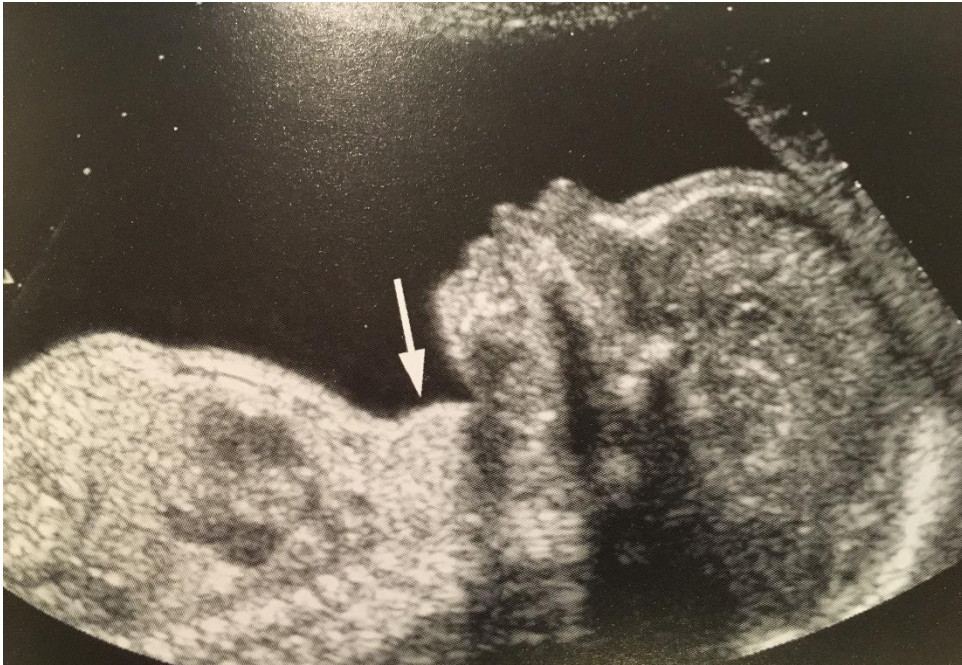
Figure 3 The normal fetal thyroid volume at different gestational ages. The curved lines represent the predicted mean \pm 1.96 SD

Table 2 Mean fetal thyroid value (FTV), ratio of fetal thyroid volume to estimated fetal weight (V/W ratio) and thyroid growth rate at different gestational age subgroups

Gestational age (weeks)	n	Mean FTV (cm ³)	Mean V/W ratio (cm ³ /kg)	Thyroid growth rate* (cm ³ /week)
20–23	75	0.08 \pm 0.05	0.165 \pm 0.10	0.010
24–27	77	0.15 \pm 0.09	0.161 \pm 0.086	0.017
28–31	62	0.24 \pm 0.10	0.154 \pm 0.064	0.031
32–35	59	0.42 \pm 0.21	0.161 \pm 0.059	0.054
\geq 36	16	0.63 \pm 0.22	0.200 \pm 0.061	—
Total (20–36)	289	0.23 \pm 0.18	0.163 \pm 0.079	

08.09.20: *y = 0.0035e^{0.1399x}

Fetale Struma



- Struma sensibelstes Zeichen einer thyreoiden Dysfunktion
- Abklärung fetale Hypo- oder Hyperthyreose
- Ultraschall 92% Sensitivität in der Differenzierung

Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 33: 412–420

Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/uog.6315

Use of ultrasound to distinguish between fetal hyperthyroidism and hypothyroidism on discovery of a goiter

C. HUEL*, J. GUIBOURDENCHE†, E. VUILLARD*, J. OUAHBA*, M. PIKETTY*, J. F. OURY* and D. LUTON*

Departments of *Perinatology and †Endocrine Biochemistry, Robert Debré Hospital, Paris, France

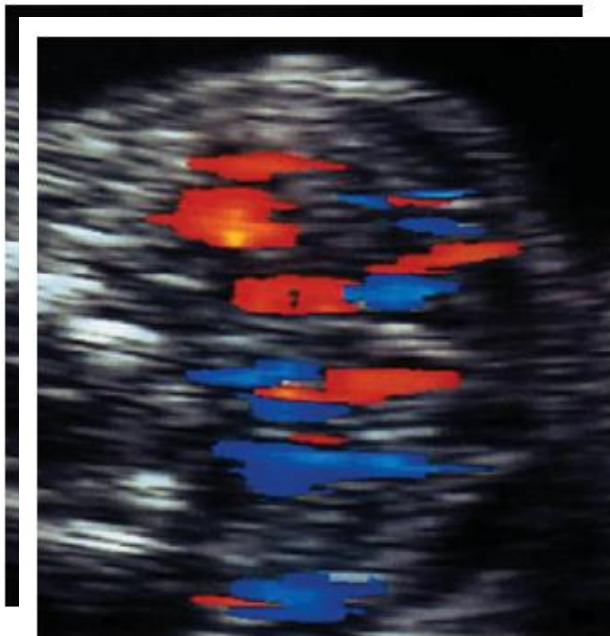


Figure 1 Color Doppler image (transverse view) of fetal neck showing peripheral vascularization of a goiter.

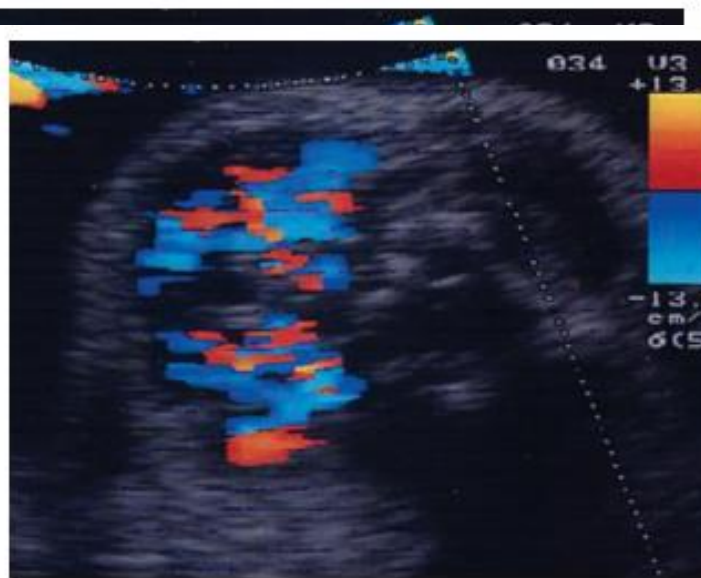


Figure 2 Color Doppler image (transverse view) of fetal neck showing central vascularization of a goiter.

Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 33: 412–420

Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/uog.6315

Use of ultrasound to distinguish between fetal hyperthyroidism and hypothyroidism on discovery of a goiter

C. HUEL*, J. GUIBOURDENCHE†, E. VUILLARD*, J. OUAHBA*, M. PIKETTY*, J. F. OURY* and D. LUTON*

Departments of *Perinatology and †Endocrine Biochemistry, Robert Debré Hospital, Paris, France

Table 2 Ultrasound findings according to fetal thyroid status in 39 fetuses with goiter

Fetal thyroid status	Vascularization of goiter		Tachycardia	Bone maturation		Fetal movements increased
	Peripheral	Central		Delayed	Accelerated	
Hypothyroidism	22/32 (68.8)	0	2/32 (6.3)	15/32 (46.9)	0	14/32 (43.8)
Hyperthyroidism	1/5 (20)	3/5 (60)	4/7 (57.1)	0	6/7 (85.7)	0
P*	0.0574	0.0013	0.0055	0.0307	< 0.0001	0.0364

Values given as n (%). *Fisher's exact test, significance threshold: $P < 0.05$.

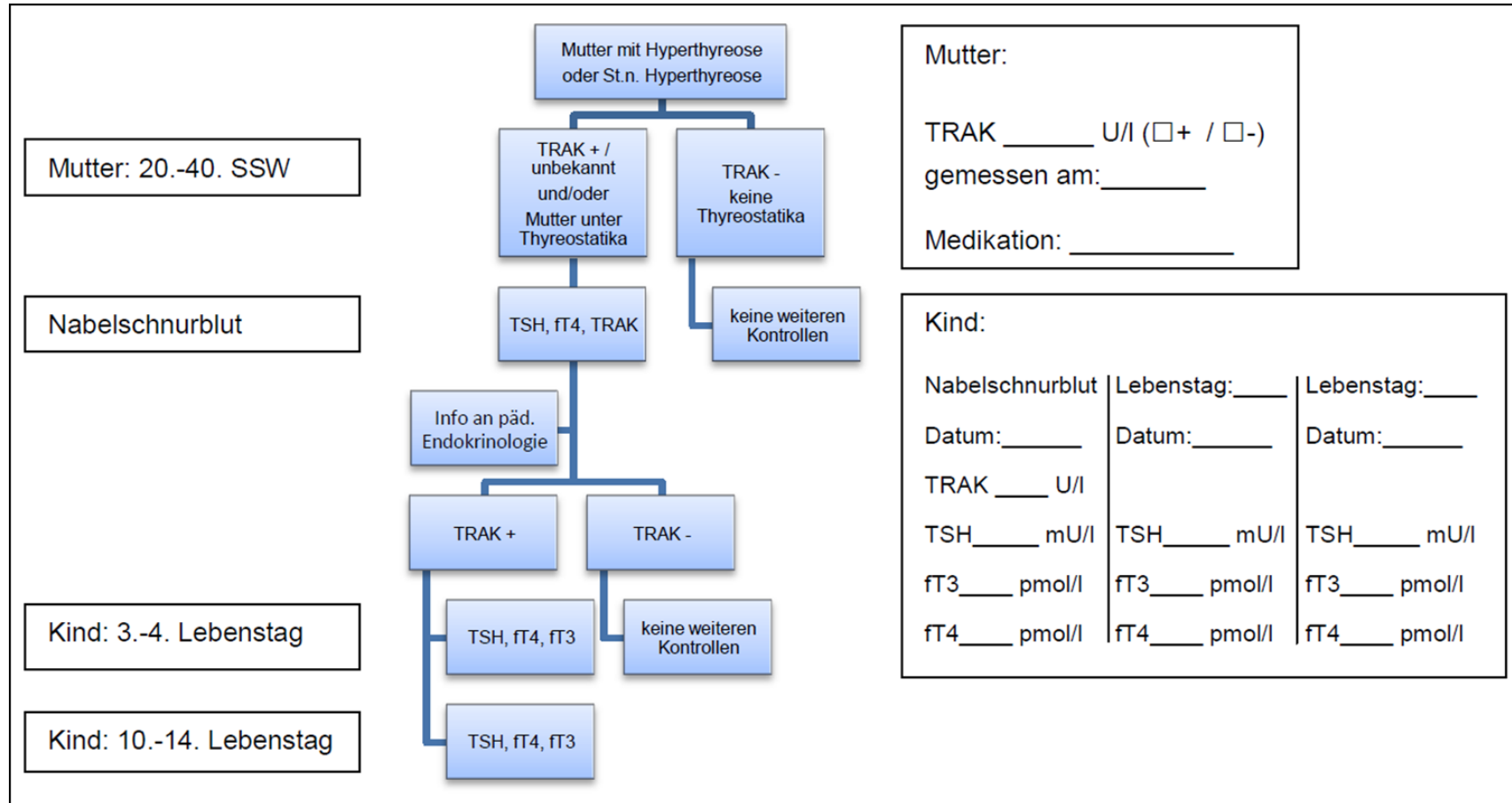
Interdisziplinäre Besprechung + Betreuung

Endokrinologie

Gynäkologie

Neonatologie

Algorithmus in St. Gallen bei Hyperthyreose

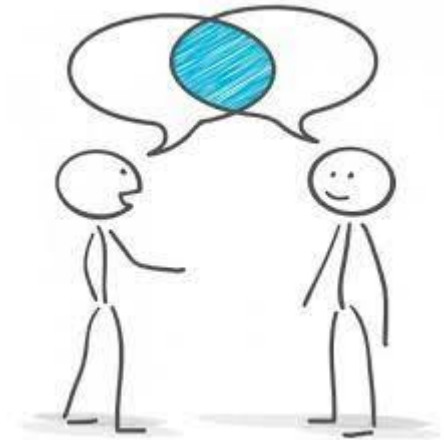


Morbus Basedow

- Präkonzeptionelle Beratung
- Medikamente in der Schwangerschaft anpassen
- Physiologische Immuntoleranz in der Schwangerschaft
 - Remission im 2./3. Trimenon
 - Stopp der Thyreostatika möglich
- Postpartal Abklärungen beim Kind oft nötig
- Erhöhte Rezidivrate der Hyperthyreose nach Geburt
- Kontrolle der Schilddrüsenfunktion nach 3 Monaten
- Stillen unter Thyreostatika erlaubt, sicher für das Kind

Zusammenfassung

- Jodsupplementation nicht vergessen
- Hypothyreose
 - LT4 bei manifester und subklinischer Hypothyreose (TSH > 4mU/l)
 - kein Benefit von LT4 bei euthyreoten, TPO-AK positiven Frauen
- Hyperthyreose
 - Nur manifeste Hyperthyreosen behandeln
 - Propylthiouracil im 1. Trimenon verwenden
 - Interdisziplinäre Betreuung bei Morbus Basedow





Struma in der Schwangerschaft

- Inspektorisch und/oder palpatorisch Struma
- Sonographie der Schilddrüse
 - Volumen
 - Binnenmuster
 - Knoten
- Labor von TSH und eventuell von
 - Freie Schilddrüsenhormone
 - TPO-Antikörper Bestimmung – bei echoarmem Binnenmuster
 - TRAK Antikörper Bestimmung – bei Hyperthyreose

Struma in der Schwangerschaft

- Struma diffusa
- Therapie bei euthyreoter Struma: 150-200mcg Jodid/Tag

- Struma nodosa
- Schilddrüsen-Szintigraphie kontraindiziert
- Schwangerschaft verschlechtert Prognose nicht
- Sonographie nicht suspekt, Abklärung postpartal durchführen

- Schilddrüsenmalignom
- Prävalenz 14/100000
- Meist papilläres Schilddrüsenkarzinom Stadium 1
- Prognose wird vom Zeitpunkt der OP nicht beeinflusst

Fetale Struma muss weiter abgeklärt werden

Fetale Hyperthyreose	Fetale Hypothyreose
Hohe TRAK ab 24.-28. SSW (>3-5fach)	Tiefe/negative TRAK ab 24.-28. SSW
Niedrig dosierte Thyreostatika	Hoch dosierte Thyreostatika
Beschleunigte Knochenreifung (Béclard-Kern <31 Woche)	Verlangsamte Knochenreifung (Béclard-Kern >32 Woche)
Zentrale Vaskularisation SD Stroma	Periphere Vaskularisation SD Stroma
Tachykardie (spätes Zeichen)	Herzfrequenz normal bis bradykard
Normale Kindsbewegungen	Vermehrte Kindsbewegungen

Zusammenfassung

