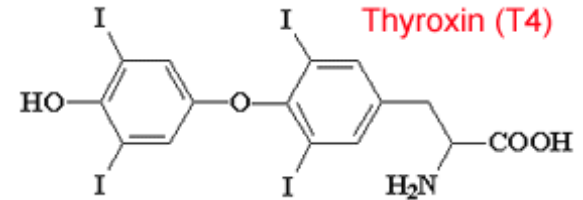




Schilddrüsendiagnostik und - therapie in der Schwangerschaft

Günther Häusler, Wien

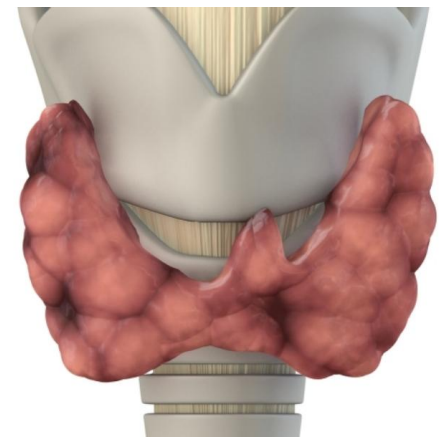
Allgemeines



- Jod ist ein essentielles Spurenelement
- Bildung von SD-Hormonen (T3 und T4)
- tägl. Jodbedarf (Erwachsener): 200 µg
- tägl. Jodaufnahme : ca. 120µg
- Österreich Jodmangelgebiet (Galvan 1993)
- ThyroMobil; 7599 Kinder
 - Iodine status normal: NL, F, SLO
 - alle anderen Länder: suboptimal

Allgemeines

- „Zwischen Reproduktion und Schilddrüse bestehen zahlreiche Querverbindungen, sowohl im Hinblick auf einen (unerfüllten) Kinderwunsch als auch für den Verlauf der Schwangerschaft und die Entwicklung des Feten.“



Zyklusstörungen und Abortrate

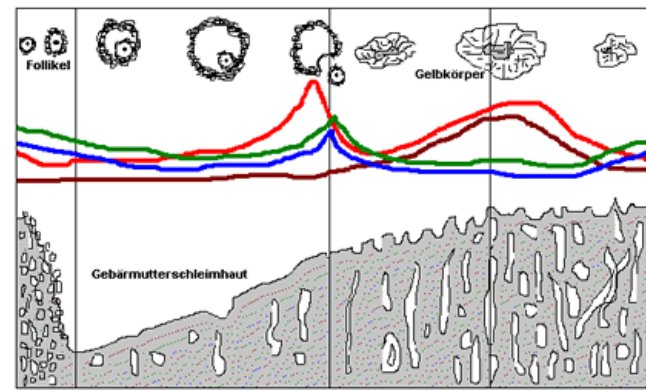
- **TPO-AK pos.**

Ursache für 20% der Zyklusstörungen

Stagnaro-Green et al., 1990

Abortrate 17% (vs 8%)

- 10% der Schwangeren TPO-AK pos. ohne Gefährdung der Schwangerschaft



Fertilität

- **TPO-AK pos.** (bei IVF)

Schwangerschaftsrate pro Zyklus
vermindert (39,3% vs. 26,3%)

Abortrate signifikant erhöht
(40% vs. 11,4%)

Kim et al 1998, Singh et al 1995



Fertilitätsstörungen bei Hyperthyreose

- **SHBG erhöht**

Gesteigerte Konversion von Androgenen zu Östrogenen

Verminderte Abbaurate von Östrogenen



Zyklusstörungen

Anovulatorische Zyklen

Oligomenorrhöische Zyklen (Koutras 1997)

Erniedrigte Konzeptionsrate

Erhöhte Abortrate

Fertilitätsstörungen bei Hypothyreose

- TSH erhöht

Stimulation der Prolaktinsekretion

Störung der episodischen Gonadotropinfreisetzung

Lutealinsuffizienz

Anovulation

Oligo-Amenorrhoe



Abort- und Frühgeborenenrate erhöht

Euthyreose mit erhöhten Antikörpern

- **TPO-AK erhöht**



Abortrisiko 3 bis 5-fach erhöht

Frühgeburtsrisiko bis zu 12-fach erhöht

Negro 2006, Poppe 2003

Autoimmunerkrankungen

- Diabetes mellitus Typ 1
TPO-AK, TG-AK in 20-25% erhöht
- Bei erhöhtem Risiko für Gestationsdiabetes
TPO-AK, TG-AK pos.

Empfehlung:

Kontrolle der Schilddrüsenfunktion bei pathologischem OGTT

Glinoer 1991, Olivieri 2000, Poppe2003

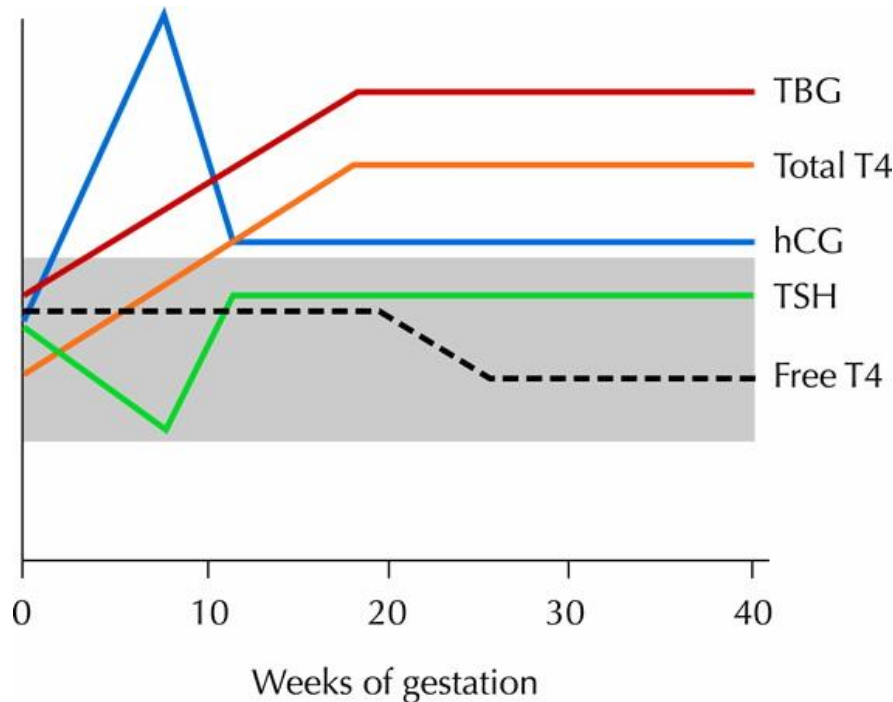
Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft

- Jodbedarf erhöht: $230\mu\text{g}/\text{d}$
- Gründe:
 - Verlust an feto-plazentare Einheit (Glinoer et al. 1990)
 - Glomeruläre Filtrationsrate - renaler Jodverlust
 - thyroxinbindendes Globulin (TBG) erhöht - E2
 - Hämodilution mit größerem Verteilungsvolumen



Jodbedarf in der Schwangerschaft


- Proliferation der Schilddrüsenepithelzellen
[hCG ~ TSH]



→ Schilddrüsenvolumen ↑, Vaskularisation ↑

Hypothyreose in der Schwangerschaft

- 1,4 – 3 pro 1000 Schwangerschaften
- **Symptome**
 - Müdigkeit
 - Abgeschlagenheit
 - Haarausfall
 - Kälteempfindlichkeit
- **TSH ↑, fT4 ↓**



Vermindertes Geburtsgewicht
Erhöhte Fehlbildungsrate
Erhöhtes Risiko für Präeklampsie
Eingeschränkte intellektuelle Entwicklung

Haddow 1999

The New England Journal of Medicine

© Copyright, 1999, by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 341

AUGUST 19, 1999

NUMBER 8



MATERNAL THYROID DEFICIENCY DURING PREGNANCY AND SUBSEQUENT NEUROPSYCHOLOGICAL DEVELOPMENT OF THE CHILD

JAMES E. HADDOW, M.D., GLENN E. PALOMAKI, B.S., WALTER C. ALLAN, M.D., JOSEPHINE R. WILLIAMS,
GEORGE J. KNIGHT, PH.D., JUNE GAGNON, M.A., CHERYL E. O'HEIR, M.ED., ED.S., MARVIN L. MITCHELL, M.D.,
ROSALIE J. HERMOS, M.P.H., SUSAN E. WAISBREN, PH.D., JAMES D. FAIX, M.D., AND ROBERT Z. KLEIN, M.D.

Conclusions Undiagnosed hypothyroidism in pregnant women may adversely affect their fetuses; therefore, screening for thyroid deficiency during pregnancy may be warranted. (N Engl J Med 1999;341:549-55.)

©1999, Massachusetts Medical Society.

Hyperthyreose in der Schwangerschaft (Morbus Basedow)

- 2/ 1000 Schwangerschaften
- **Symptome**
 - Tachykardie
 - Gewichtsabnahme
 - Verstärktes Erbrechen in der Frühschwangerschaft
 - Hitzeintoleranz
- **TSH-Rezeptor-AK** ↑
- **TSH** ↓, **fT4** ↑



Erhöhte Fehlbildungsrate (6%)

Mestmann 1997

Transiente Schwangerschaftshyperthyreose

- hCG-assoziierte Hyperthyreose bevorzugt im 1. Trimenon, **2,4%** (Glinoer, 1997)
- hCG deutlich erhöht
- TSH ↓, fT4 ↑,
- **Fehlen der TSH-AK**
- Symptome einer Hyperthyreose in 50%
- Hyperemesis gravidarum gehäuft

Screening

- TSH-Screening bis SSW 12 (Leitlinie)
- Bei Autoimmunerkrankungen Kontrolle in einer Spezialambulanz vor der Schwangerschaft (Schilddrüsenkonsensus, 2009) empfohlen
- „Targeted Case Finding“ (Endocrine Society, 2007)

Klinik



- Maternale Auswirkungen
 - Anstieg des SD-Volumens bis zur gestationsbedingten Struma
 - geringes Jodmangelgebiet (z.B. Österreich)
 - durchschnittl. Zunahme des **SD-Volumens** um 30% (Kung et al. 2000)
 - **klinisch relevante Struma** bei 6-16% (Glinöer et al. 1995; Mezosi et al. 2000)
 - **schwerer Jodmangel** bei 15%

Klinik

- Fetale Auswirkungen
 - Anstieg des SD-Volumens
 - Neurophysiologische Entwicklung
 - Hypothyreose

Kretinismus (Man and Jones 1969)

Verminderte IQ-Werte (Haddow et al. 1999)

- 62 Frauen mit TSH von 13 mU/ml (96. Perzentile)
- signifikant niedrigere IQ-Werte der Kinder



Wochenbett und Stillzeit

- Kontrolle von TSH und fT4 6-8 Wochen pp
- Wiederauftreten bzw. Fortschreiten pp ca. 5%/Jahr
- Innerhalb des 1. postpartalen Jahres entwickeln bis zu 10% aller Frauen eine milde Autoimmunthyreoiditis (bei IDDM bis 25%)
Spontanremission innerhalb eines Jahres in zwei Drittel der Fälle

Jodbedarf in der Stillzeit

- Erhöhter Jodbedarf: 260µg/d
- Gründe:
 - Jodverlust in die Muttermilch
 - Steigerung des mütterlichen Grundumsatzes

Jodprophylaxe

- Dosierung: 100µg/d
- Zeitraum:
 - Konzeption bis 6 Monate postpartum (Bundesinstitut f. gesundheitl. Verbraucherschutz 2001)
- (TSH SSW 12)

Jodprophylaxe

- Jodid “Merck” 100µg
- OP I à 100 St.
- S: 0-0-1
- green box

Effekte der Jodprophylaxe

- SD-Volumen von Kind und Mutter reduziert
(Glinoer et al. 1995)
 - primär euthyreote Frauen (n=180)
 - erhöhtes TBG und erniedrigtes T4 Gabe von Jod/Jod/L-Thyroxin mit 100µg/d vs.- Plazebo
 - Ergebnis:
 - Verbesserung der laborchemischen Parameter (TSH, TG, freies Thyroxin, T3/T4-Ratio),
 - SD-Volumen von beiden vermindert
 - Strumainzidenz der Mütter vermindert

Effekte der Jodprophylaxe

- Liesenkotter et al. 1996:
 - 108 Mutter-Kind-Paare
 - 300µg/d vs. keine zusätzliche Jodversorgung
 - Ergebnis:
 - SD-Volumen von Neugeborenen signifikant reduziert
 - keine Autoantikörper - kein Triggern v. latenten Autoimmunerkrankungen

Effekte der Jodprophylaxe

- Substitution auch bei minimalem Jodmangel?
- Antonangeli et al. 2002:
 - 86 Frauen; 200µg/d
 - minimales Jodmangelgebiet
 - Ergebnis:
 - SD-Volumen der Mütter signifikant reduziert
 - kein Auftreten v. Autoimmuntyreoiditis in der Nachsorge

Risiken und Kontraindikationen

- 100µg/d KEINE Risiken
- nicht benötigtes Jod - Niere
- keine Überdosierung möglich
- bei V.a. Hyperthyreose bzw. Hypothyreose weiterführende Diagnostik

Risiken und Kontraindikationen

- Einzige Kontraindikation:
 - ausgeprägte Hyperthyreose
- Jodunverträglichkeit/allergische Reaktion nicht zu erwarten
- vor Supplementierung keine SD-Werte nötig

Thyrotropin-releasing hormone added to corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease

Crowther C, Zarko A

Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, 2009

- Authors' conclusions:
Prenatal TRH, in addition to corticosteroids, given to women at risk of very preterm birth do not improve infant outcomes and can cause maternal side-effects.

Zusammenfassung

- Jodprophylaxe sinnvoll
- Dosierung: 100µg/d (z.b. in Tablettenform)
- Konzeption bis 6 Monate post partum
- zusätzlich:
 - Verwendung von jodiertem Speisesalz
 - regelmäßiger Verzehr von Seefisch und Milch
 - Bevorzugung der unter Verwendung von jodiertem Speisesalz hergestellten Lebensmittel (Brot und Fleisch)

Zusammenfassung

- Verminderung des SD-Volumen (EL I)
- Verminderung der Strumainzidenz (EL I)
- Verminderung von Kretinismus, kindl. Todesfälle (EL I)
- Neurophysiolog. Entwicklung (EL I)
- Intelligenz (EL III)

Zusammenfassung

- Kontrolle der Schilddrüsenfunktion und Schilddrüsen-AK bei pathologischem OGTT