

Schilddrüsenerkrankungen vor, während und nach der Schwangerschaft

Was Frauenärztinnen und -ärzte aus Sicht der internistischen Endokrinologie wissen sollten

Im Verlauf einer Schwangerschaft ist die Schilddrüse neben anderen Organen gefordert, sich an die verändernden Umstände anzupassen. Schilddrüsenerkrankungen, manifeste Hypo- und Hyperthyreosen sind mit erhöhten Risiken für Mutter und Kind verbunden. In diesem Artikel werden die Risiken, die Indikation von Therapien einschliesslich des Jodbedarfs und «Kontraindikationen für eine Schwangerschaft» erläutert.

ROMAN TREPP



Roman Trepp

Infolge des Östrogen-Anstiegs verdoppelt sich die Serumkonzentration der Bindungsproteine der Schilddrüsenhormone. Um trotzdem die Spiegel der biologisch aktiven freien Schilddrüsenhormone FT4 und FT3 aufrechterhalten zu können, muss die Schilddrüse in den ersten 16 bis 20 Wochen der Schwangerschaft deren Produktion steigern. Dies wird durch humanes Choriongonadotropin (hCG) vermittelt, welches aufgrund seiner Strukturhomologie den TSH-Rezeptor zu stimulieren vermag.

In den ersten 20 Schwangerschaftswochen produziert das ungeborene Kind selbst noch keine wesentlichen Mengen an Schilddrüsenhormonen. Auch wenn nicht genauer geklärt ist, wann wie viel mütterliche Schilddrüsenhormone transplazentar aufs Kind übergehen, sind sowohl manifeste Hypothyreosen als auch manifeste Hyperthyreosen mit erhöhten Risiken für die Schwangerschaft und das Kind verbunden. Inwiefern auch subklinische Hypothyreosen sich negativ auswirken, wird derzeit kontrovers diskutiert; subklinische Hyperthyreosen scheinen hingegen nicht mit negativen Auswirkungen

auf die Schwangerschaft und das Kind assoziiert zu sein.

Der während Schwangerschaft und Stillzeit erhöhte Jodbedarf ist in der Schweiz bei normaler Ernährung mit jodiertem Salz in der Regel ohne Supplemente abgedeckt, wenn insgesamt auch eher knapp. Die Indikation zur Verwendung von jodhaltigen Supplementen kann während dieser Zeit deshalb grosszügig gestellt werden, insbesondere bei potenziell grenzwertiger alimentärer Zufuhr.

Hypothyreose vor, während und nach der Schwangerschaft

Ob bei Konzeptionswunsch oder bei der ersten Schwangerschaftskontrolle ein universelles TSH-Screening durchgeführt werden soll, ist umstritten, zumal der Nutznachweis einer therapeutischen Intervention bei den nicht selten zu findenden subklinischen Hypothyreosen ungenügend ist. Alternativ zum universellen Screening kommt deshalb auch ein «case finding», basierend auf einer längeren Liste von Risikofaktoren, infrage – was aber weniger praktisch und wohl auch weniger kosteneffektiv erscheint.

Merkmale

Bei der Abklärung und der Therapie von Schilddrüsenerkrankungen sind vor, während und nach einer Schwangerschaft wichtige Unterschiede zu berücksichtigen:

- Bei der Abklärung von Hyperthyreosen sollte bei Frauen eine Schwangerschaft gesucht respektive diese ausgeschlossen werden.
- Vor und während einer Schwangerschaft wird die Indikation zur Therapie bei Hypothyreosen grosszügiger, bei Hyperthyreosen zurückhaltender gestellt.
- Nuklearmedizinische Abklärungen und Therapien sind während Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert.

Indikation und Dosierung von Levothyroxin

Die Indikation zur Substitutionstherapie mit Levothyroxin wird bei Konzeptionswunsch und in der Schwangerschaft ab TSH-Werten $\geq 4,0$ mU/L gestellt, unabhängig davon, ob zusätzlich die TPO-Antikörper positiv sind oder nicht. TPO-Antikörper sind zwar mit Infertilität und Aborten assoziiert, Levothyroxin vermag dieses Risiko aber nicht zu reduzieren. Die während Schwangerschaften nicht selten anzutreffenden isolierten leichtgradigen Hypothyroxinämien

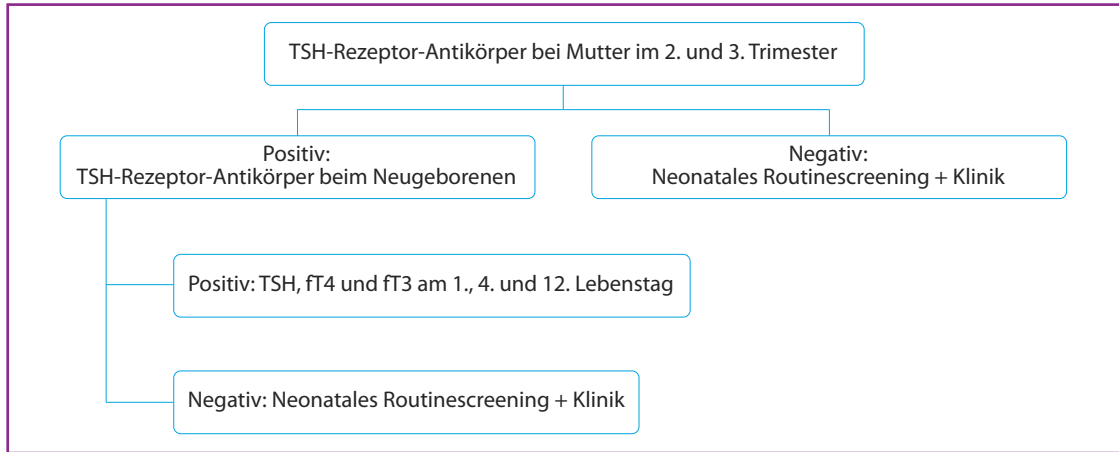


Abbildung 1: TSH-Rezeptor-Antikörper-Bestimmung bei der schwangeren Frau mit Morbus Basedow und beim Neugeborenen.

Tabelle:

Mögliche Dosierung bei Neubeginn Levothyroxin in der Schwangerschaft

TSH-Wert	Initialdosis
4–7 mU/L	25 mcg/Tag
7–10 mU/L	50 mcg/Tag
10–15 mU/L	75 mcg/Tag
15–20 mU/L	100 mcg/Tag
> 20 mU/L	125 mcg/Tag

(2,5. bis 5. Perzentile) stellen hingegen in aller Regel keine Indikation zur Therapie dar. Bisherige Interventionsstudien wiesen keinen Nutzen nach.

Die initiale Levothyroxin-Dosis kann vom TSH-Wert abhängig gemacht werden (Tabelle). Unter Levothyroxin-Substitution werden TSH-Werte von 0,5–2,5 mU/L angestrebt. Verlaufskontrollen der Schilddrüsenfunktionsparameter sind unter Levothyroxin-Substitution während der Schwangerschaft alle 4 Wochen zu empfehlen.

Unmittelbar nach der Geburt kann das Levothyroxin meist auf die Dosis wie vor respektive zu Beginn der Schwangerschaft reduziert und für eine nächste Verlaufskontrolle 1 bis 2 Monate postpartal abgewartet werden.

Hyperthyreose vor und während einer Schwangerschaft

Bei der Abklärung und Therapie von Hyperthyreosen ist bei Frauen ein unmittelbarer oder auch mittelfristiger Konzeptionswunsch unbedingt zu berücksichtigen. Eine Schwangerschaft muss aufgrund der Strahlenbelastung vor einer Schilddrüsenszintigrafie ausgeschlossen sein. Bei einer transienten Hyperthyreose im Sinne einer destruktiven Thyreoiditis sollte vor Konzeptionsversuchen die definitive Stabilisierung der Schilddrüsenfunktionslage abgewartet werden, was bei biphasischen Ver-

läufen gut einige Monate in Anspruch nehmen kann.

Bei Morbus Basedow oder funktioneller Schilddrüsenautonomie sollte eine Schwangerschaft erst nach Lösung des Schilddrüsenproblems angestrebt werden.

Eine Operation oder Radiojodtherapie werden im Gegensatz zu Thyreostatika eingesetzt, wenn unmittelbar oder mittelfristig eine Schwangerschaft gewünscht wird. Nach einer Operation sollte 1 bis 2 Monate oder auch bis zur Neueinstellung der Schilddrüsenfunktionslage auf eine Konzeption verzichtet werden. Nach einer Radiojodtherapie beträgt die Wartezeit für Konzeptionsversuche 6 Monate, und bei thyreostatischer Therapie für Morbus Basedow sollte mit mindestens 2,5 Jahren (knapp 1,5 Jahre Therapie, dann Abwarten einer anhaltenden Remission über 1 Jahr) gerechnet werden.

Thyreostatika wurden wiederholt mit teratogenen Risiken assoziiert. Diese sind absolut gesehen zwar gering, trotzdem muss der Einsatz von Thyreostatika während einer Schwangerschaft sorgfältig abgewogen werden.

Vorgehen bei Schwangeren

Bei im 1. Trimenon neu entdeckter Hyperthyreose handelt es sich meist (aber nicht immer!) um eine transiente Gestationshyperthyreose. Da β -hCG-induziert, wird die Gestationshyperthyreose nicht selten im Rahmen einer Hyperemesis gravidarum diagnostiziert. Abhängig von der Schwangerschaftswoche kann der weitere Spontanverlauf abgeschätzt werden. Die maximale Ausprägung der transienten Gestationshyperthyreose findet sich um die 12. Schwangerschaftswoche, parallel zum β -hCG-Peak; bis zur 16. Schwangerschaftswoche kann in der Regel mit einer Normalisierung gerechnet werden. Eine Therapie ist meist nicht notwendig. Bei deutlicher Hyperthyreose-Symptomatik und/oder deutlich manifester Hyperthyreose kann gegebenenfalls Propä-

nolol – beginnend mit 40 mg 0,5–0,5–0,5–0,5 – und in Ausnahmefällen (v. a. wenn bei noch nicht erreichtem β -hCG-Peak eine weitere Aggravation zu befürchten ist) zusätzlich Propylthiouracil eingesetzt werden. Eine allfällige Hyperemesis wird separat von der Hyperthyreose wie üblich symptomatisch behandelt. Bei Morbus Basedow zeigt sich häufig im Verlauf der Schwangerschaft ein deutliches Nachlassen der Hyperthyreose oder gar eine Remission (Immuntoleranz). Sollten die TSH-Rezeptor-Antikörper im 3. Trimenon trotzdem noch erhöht sein, können diese nach der Geburt auch beim Neugeborenen gesucht werden (Abbildung 1). Im Falle einer transplazentar messbaren Übertragung können beim Neugeborenen zusätzliche Kontrollen der Schilddrüsenfunktionsparameter am 1., 4. und 12. Lebenstag empfohlen werden.

Hyperthyreose nach der Schwangerschaft

In den 6 Monaten nach einer Schwangerschaft werden Schilddrüsenfunktionsstörungen häufig nicht detektiert, da für die unspezifischen Symptome alternative Erklärungen in den Vordergrund geschoben werden.

Die häufigste Ursache für eine Hyperthyreose in den ersten 6 Monaten nach einer Schwangerschaft ist die postpartale Thyreoiditis. Diese schmerzlose Form einer destruktiven Thyreoiditis zeigt sich meist oligosymptomatisch und über 1 bis 3 Monate selbstlimitierend. In der Regel kann bei der Abklärung auf eine bestätigende Szintigrafie verzichtet werden, zumal nach einer solchen während 48 Stunden eine Stillpause eingelegt werden muss. Bei stärkeren Symptomen kann vorübergehend Propranolol verordnet werden, welches sich aufgrund seiner starken Plasmaproteinbindung nicht stärker in der Muttermilch konzentriert.

Infolge der postpartalen Immunsystemumstellung finden sich in den Monaten nach einer Geburt auch vermehrt Rezidive oder auch Neumanifestationen eines Morbus Basedow. Diese Situation stellt eine Herausforderung dar. Eine Radiojodtherapie und eine Operation sind meist aufgrund des Betreuungsbedarfs des Kleinkindes nicht praktikabel. Deshalb steht in dieser Situation die thyreostatische Therapie im Vordergrund. Dabei wird versucht, das Carbimazol möglichst unter 20 mg/Tag zu halten und auf täglich mehrere Einzeldosen zu verteilen, um den Übertritt in die Muttermilch zu minimieren. Hypothyreosen sind

bei diesen Dosierungen beim gestillten Kind kaum zu befürchten, dennoch kann die Indikation zur Kontrolle der kindlichen Schilddrüsenfunktion in dieser Situation grosszügig gestellt werden. Fälle von Thyreostatika-assoziierten Agranulozytose oder Hepatopathie durch Thyreostatika in der Muttermilch sind bis anhin nicht beschrieben worden.

Schilddrüsenknoten während der Schwangerschaft

Während einer Schwangerschaft neu entdeckte Schilddrüsenknoten werden wie ausserhalb einer Schwangerschaft mittels Sonografie abgeklärt. Die ausserhalb der Schwangerschaft bei erniedrigtem TSH-Wert häufig ergänzend zum Einsatz kommende Szintigrafie ist hingegen während Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. Feinnadelpunktionen der Schilddrüse stellen zwar kein Risiko für eine Schwangerschaft dar, dennoch kann bei fehlenden sonografischen Hinweisen für aggressives Wachstum respektive bei fehlender unmittelbarer therapeutischer Konsequenz die Indikation zur Feinnadelpunktion auch zurückhaltend gestellt oder eine solche auch auf nach der Schwangerschaft verschoben werden.

Die meist gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome zeigen in der Regel kein aggressives Wachstum, sodass die Therapie häufig auf die Zeit nach der Schwangerschaft verschoben werden kann. Erscheint eine Schilddrüsenoperation dennoch während einer Schwangerschaft angezeigt, kann sie – mit geringstem Risiko für die Schwangerschaft und das ungeborene Kind – im 2. Trimenon durchgeführt werden. ■

Dr. med. Roman Trepp

Leiter Endokrinologie, Stoffwechsel- und Schilddrüsenerkrankungen
Universitätsklinik für Diabetologie, Endokrinologie, Ernährungsmedizin und Metabolismus (UDEM)
Inselspital, Universitätsspital Bern
3010 Bern
E-Mail: roman.trepp@insel.ch

Interessenkonflikte: keine.

Quelle:

Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP: Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017; 27(3): 315–389. (doi:10.1089/thy.2016.0457. Erratum in: *Thyroid*. 2017 Sep;27(9):1212. PubMed PMID:28056690.)

Dhillon-Smith RK, Middleton LJ, Sunner KK, Cheed V, Baker K, et al.: Levothyroxine in Women with Thyroid Peroxidase Antibodies before Conception. *N Engl J Med*. 2019 Mar 23. doi: 10.1056/NEJMoa1812537. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30907987.