



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

### Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft



25. Kongress für praktische Gynäkologie und Geburtshilfe

Dr. Tina Fischer

Kantonsspital St.Gallen – ein Unternehmen, das Spital: St.Gallen Rorschach Flawil



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

### Wer braucht ein Screening?

- Universelles Screening in ATA Guidelines nicht empfohlen
- TSH Bestimmung falls  $\geq 1$  Risikofaktor

- age > 30 years
- symptoms of hypo-/hyperthyroidism
- history of thyroid-operation, head-/neck-radiation, goiter
- positive thyroid-antibody
- diabetes mellitus typ 1 or other autoimmune disease
- history of miscarriage, preterm delivery, infertility
- multipara (>2)
- positive family history for thyroid disorders
- morbid obesity (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>)
- therapy with Amiodaron, Lithium or recent administration of iodine-containing contrast-medium
- population with moderate to sever iodine deficiency

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

11.11.2022

Kantonsspital St.Gallen – ein Unternehmen, das Spital: St.Gallen Rorschach Flawil

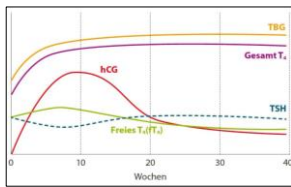
tra.fischer@kssp.gn.ch



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

### Veränderungen in der Schwangerschaft

- Östrogen steigert TBG Produktion um 50%
- Thyreotroper Effekt von HCG → Kreuzreaktivität
- Steigerung der SD-Hormonsynthese um 50%
- Jodbedarf steigt von 150µg/d auf 250µg/d



Zetting G. Gyn-Aktiv, GA 01/2012

11.11.2022

Kantonsspital St.Gallen – ein Unternehmen, das Spital: St.Gallen Rorschach Flawil

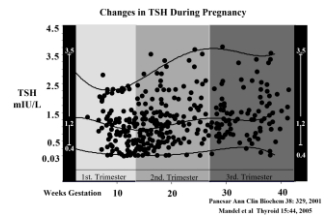
tra.fischer@kssp.gn.ch



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

### Trimenon spezifische TSH Referenzwerte

- 1. Trimenon: TSH 0.1 - 2.5mU/l
- 2. Trimenon: TSH 0.2 - 3.0mU/l
- 3. Trimenon: TSH 0.3 - 3.0/3.5mU/l



2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children

11.11.2022

Kantonsspital St.Gallen – ein Unternehmen, das Spital: St.Gallen Rorschach Flawil

tra.fischer@kssp.gn.ch



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

### Auswirkungen einer Schilddrüsendysfunktion

	Hypothyreose	Hyperthyreose
<b>Schwangere</b>	Abort Frühgeburt Niedriges Geburtsgewicht Hypertonie	Abort Frühgeburt Hypertonie, Herzinsuffizienz Thyreotoxische Krise
<b>Kind</b>	Neurokognitive Beeinträchtigung: - tieferer IQ - Verzögerung motorischen und sprachlichen Entwicklung	Hyperthyreose (TRAK) Tachykardie Struma, SD-Funktionsstörung Anomalies der Knochenstoffwechsel

Klare Assoziation bei manifester Hypo-/Hyperthyreose  
Heterogene Studienlage bei subklinischen Befunden .....

11.11.2022

Kantonsspital St.Gallen – ein Unternehmen, das Spital: St.Gallen Rorschach Flawil

tra.fischer@kssp.gn.ch



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

### Hypothyreose

- Häufigste Ursache: **chronische Autoimmunthyreoiditis**
  - Thyreoperoxidase (TPO-Ak) und Thyreoglobulin (Tg-Ak) positiv
  - Kapazität zur Steigerung der SD-Hormonsynthese in der Schwangerschaft vermindert
- Prävalenz in der Schwangerschaft
  - manifest: 0.3-0.5 %
  - subklinisch: 2.0-2.5 %

11.11.2022

Kantonsspital St.Gallen – ein Unternehmen, das Spital: St.Gallen Rorschach Flawil

tra.fischer@kssp.gn.ch



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

**Hypothyreose**

Wann sollte man / vor Schwangerschaft behandeln?

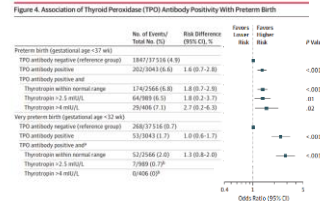
TSH > 10 mU/l	<ul style="list-style-type: none"> <li>Manifeste Hypothyreose</li> <li>Behandlung mit LT4</li> </ul>
TSH 4-10 mU/l	<ul style="list-style-type: none"> <li>TPO-AK positiv: LT4</li> <li>TPO-AK negativ: möglicher Benefit von LT4 bei frühem Beginn</li> </ul>
TSH in Norm, TPO-AK +	?



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

**Einfluss der Autoimmunität (TPO-AK)**

Association of Thyroid Function Test Abnormalities and Thyroid Autoimmunity With Preterm Birth A Systematic Review and Meta-analysis

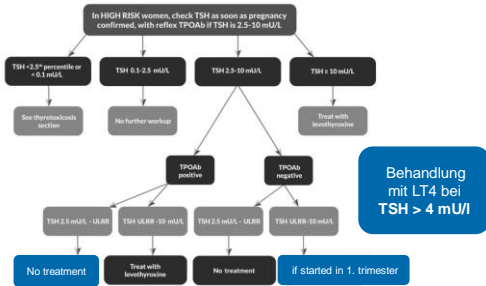


- Assoziation TPO-AK und Frühgeburts/Abort-Risiko
- unabhängig von SD-Funktion
- Mechanismus unklar
- TPO-AK bei 2-17 % der schwangeren Frauen



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

**Wer profitiert von Levothyroxin?**



Behandlung mit LT4 bei TSH > 4 mU/l



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

**Levothyroxinsubstitution in der SS**

- TSH-Ziel in der SS
  - untere Hälfte des Trimenon-spez. Referenzbereichs (0.1-2.5 mU/l)
- TSH-Messung
  - alle 4 Wochen bis Mitte Schwangerschaft
  - mindestens noch 1x um die 30. Woche
  - gleiches Monitoring für Frauen mit Risiko für Hypothyreose
    - Anti-TPO positiv
    - St.n. Hemithyreoidektomie



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

**Vorbestehende Levothyroxinsubstitution**

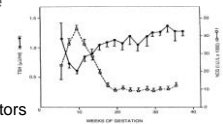
- TSH-Kontrolle vor geplanter SS
  - TSH- Ziel: 0.5-2.5 mU/l
- Erhöhter Bedarf kurz nach Konzeption (4-6 Wochen)
  - Bei SS: Dosissteigerung um 20-30 % (2 zusätzliche Tagesdosen/Woche)
- Unmittelbar nach Geburt Dosisreduktion
  - TSH-Kontrolle nach 6 Wochen
- Kein erhöhtes Risiko unter adäquater Substitution



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

**Schwangerschaftshyperthyreose**

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





Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

**Manifeste Hyperthyreose**

- TSH erniedrigt → Kontrolle TSH mit fT3/fT4 → TRAK
- TSH <0.01mU/l + fT3 und fT4 erhöht = manifeste Hyperthyreose
- >85% Morbus Basedow
- Prävalenz bei Frauen in gebärfähigem Alter
  - 0.4 – 1 % vor der Schwangerschaft
  - 0.2 % in der Schwangerschaft
- Trias: Hyperthyreose (TRAK+) + Struma + endokrine Orbitopathie
- Therapie-Optionen
  - Thyreostatika (Rezidiv-Risiko 50-70 %)
  - Thyreoidektomie
  - Radiojodtherapie

11.11.2022 Kantonsspital St.Gallen - ein Unternehmen, das Spital St.Gallen Rorschach Basel fra.hocher@kssg.ch

**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

11.11.2022 Kantonsspital St.Gallen - ein Unternehmen, das Spital St.Gallen Rorschach Basel fra.hocher@kssg.ch



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

**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

11.11.2022 Kantonsspital St.Gallen - ein Unternehmen, das Spital St.Gallen Rorschach Basel fra.hocher@kssg.ch



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

**Thyreostatika wirken beim Feten stärker ...**

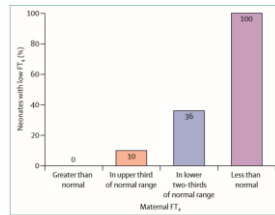


Figure 2: Association between maternal thyroid function and neonatal thyroid function in women taking antithyroid drugs FT<sub>4</sub>-free thyroxine. Adapted from Mounstari and colleagues<sup>28</sup> with permission.

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

Cooper et al; Lancet Diabetes&Endocrinology 2013



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

**Mögliche Folgen für das Kind**

TRAK	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hyperthyreose (1-3 Monate)</li> <li>Struma</li> </ul>
hohes fT4 bei Mutter	<ul style="list-style-type: none"> <li>Downregulation der thyreotropen Achse</li> <li>sekundäre Hypothyreose</li> </ul>
Überbehandlung mit Thyreostatika	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypothyreose</li> </ul>

11.11.2022 Kantonsspital St.Gallen - ein Unternehmen, das Spital St.Gallen Rorschach Basel fra.hocher@kssg.ch



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

**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



11.11.2022 Kantonsspital St.Gallen - ein Unternehmen, das Spital St.Gallen Rorschach Basel fra.hocher@kssg.ch



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

Normales fetales Schilddrüsen Volumen

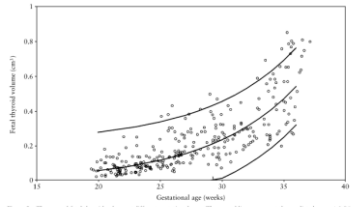


Figure 3 The normal fetal thyroid volume at different gestational ages. The curved lines represent the predicted mean  $\pm$  1.96 SD  
 Table 2 Mean fetal thyroid volume (FTV), ratio of fetal thyroid volume to estimated fetal weight (V/W ratio) and thyroid growth rate at different gestational age subgroups

Gestational age (weeks)	n	Mean FTV (cm <sup>3</sup> )	Mean V/W ratio (cm <sup>3</sup> /kg)	Thyroid growth rate* (cm <sup>3</sup> /week)
20-23	73	0.08 $\pm$ 0.03	0.163 $\pm$ 0.139	0.010
24-27	77	0.15 $\pm$ 0.09	0.163 $\pm$ 0.086	0.017
28-31	42	0.24 $\pm$ 0.10	0.158 $\pm$ 0.064	0.011
32-34	39	0.42 $\pm$ 0.21	0.163 $\pm$ 0.079	0.014
35-36	16	0.62 $\pm$ 0.22	0.200 $\pm$ 0.081	—
Total (20-36)	289	0.23 $\pm$ 0.18	0.163 $\pm$ 0.079	—



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

Fetale Struma



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



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 33: 412–420  
 Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/ulog.4313

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

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

Departments of \*Prenatology and Endocrine Biochemistry, Robert Debré Hospital, Paris, France

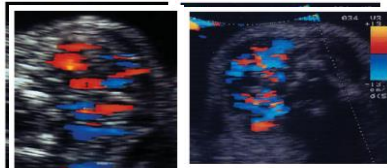


Figure 1 Color Doppler image (transverse view) of fetal neck showing peripheral vascularization of a goiter.  
 Figure 2 Color Doppler image (transverse view) of fetal neck showing central vascularization of a goiter.



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 33: 412–420  
 Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/ulog.4313

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

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

Departments of \*Prenatology 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)	15/33 (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	0.0107	< 0.0001	0.0364

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



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

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



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

Zusammenfassung

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

