

Labor-Information Q I/2018

Schilddrüsenhormone und Schwangerschaft: Umsetzung der 2017 aktualisierten Empfehlungen der amerikanischen Schilddrüsengesellschaft (ATA)

Liebe Kolleginnen und Kollegen,
liebes Praxisteam,

die Schilddrüsenfunktion ist sowohl für Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch als auch für Schwangere von besonderer Bedeutung. Die neuen ATA-Empfehlungen 2017 (1) nehmen einige Erkenntnisse aus aktuellen Studien auf und führen im Vergleich zu früheren Leitlinien höhere obere Grenzwerte für das TSH während der Schwangerschaft ein.

TSH-Screening: generell oder risikobasiert?

Kontrovers wird weiterhin die Indikation zum TSH-Screening gesehen. Während die ATA-Empfehlungen Kriterien für ein risikobasiertes Vorgehen formulieren, hält die Mehrheit der Experten der Europäischen Schilddrüsengesellschaft (ETA) zwar ein generelles Screening für sinnvoll, hat dies aber aufgrund fehlender Evidenz 2014 noch nicht als offizielle Empfehlung in den Leitlinien festgeschrieben (3).

PRAXIS

Kriterien für ein risikobasiertes Screening

- vorbekannte Schilddrüsenerkrankung in der Eigenanamnese
- Alter über 30 Jahre
- Z. n. Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich
- Typ-1-Diabetes oder andere Autoimmunerkrankungen
- Z. n. Abort, Frühgeburtlichkeit oder Infertilität
- Mehrgeburtlichkeit
- positive Familienanamnese für Autoimmunthyreoiditis oder andere Schilddrüsenerkrankung
- Adipositas (BMI > 40 kg/m²)
- Komedikation mit Amiodaron oder Lithium
- Z. n. Kontrastmittelapplikation
- moderater oder schwerer Jodmangel

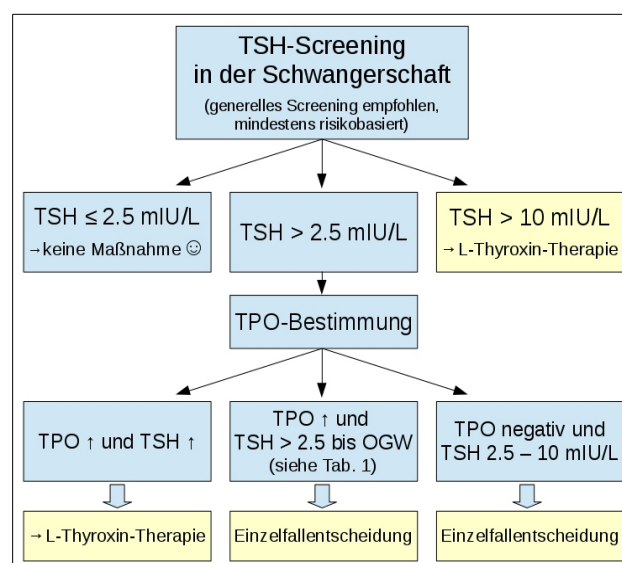
Quelle: Lit. (2)

Wir empfehlen – im Einklang mit der mehrheitlichen Expertenmeinung der Europäischen Schilddrüsengesellschaft (siehe Lit. 3) –

den Schwangeren ein **generelles TSH-Screening** anzubieten. Bei Vorliegen eines Risikofaktors ist das Screening als obligat anzusehen.

Algorithmus zur Diagnostik und Behandlung

Zur Diagnostik der Schilddrüsenunterfunktion in der Schwangerschaft empfehlen wir einen Algorithmus in Anlehnung an Lit. (1) und (2). Nach einem TSH-Screening wird in Abhängigkeit vom Ergebnis noch der TPO-Antikörperstatus (TPO) untersucht. Daraus ergibt sich folgender diagnostischer Pfad:



Grafik 1: Algorithmus zur Diagnostik und Therapie der Hypothyreose in der Schwangerschaft in Anlehnung an Lit. (1) und (2). OGW: oberer Grenzwert

Dosierungsempfehlungen für Levothyroxin p.o. gemäß Lit. (3):

- neu diagnostizierte SCH mit TSH ≤ 4.2 mIU/L: 1.20 µg/kg/d
- neu diagnostizierte SCH mit TSH > 4.2 - 10 mIU/L: 1.42 mg/kg/d
- manifeste Hypothyreose: 2.33 µg/kg/d (SCH: subklinische / latente Hypothyreose)

Einzelfallentscheidungen

Zur Entscheidung für oder gegen eine Therapie bei allen Schwangeren, für die eine Einzelfallentscheidung zu treffen ist, sollte neben dem peripheren Schilddrüsenhormon (fT4) auch

bitte wenden...

das individuelle Risiko (siehe Risikofaktoren auf S. 1, linke Spalte) und die Patientenmeinung mit einbezogen werden.

Maraka et al. (4) empfehlen eine generelle L-Thyroxin-Therapie bei Schwangeren mit subklinischer / latenter Hypothyreose bereits ab TSH-Konzentrationen von 4.1 - 10 mIU/L, da sie für diese Gruppe unter Therapie eine im Vergleich niedrigere Fehlgeburtenrate beobachtet haben.

Jodsupplementation

Ein leichter bis moderater Jodmangel hat bereits Auswirkungen auf das Plazentagewicht, den Kopfumfang und das Risiko für ein ADHS.

Eine Jodsupplementation, die innerhalb der ersten 10 Schwangerschaftswochen erfolgt ist mit einer besseren neurokognitiven Entwicklung des Kindes assoziiert. **In Deutschland wird an einer Supplementation von etwa 150 µg/d zusätzlich zur Nahrung festgehalten (2).** Insgesamt sollen gemäß Empfehlungen 250 µg/d aufgenommen werden (Nahrung + Supplementation) – dies gilt auch für die gesamte Stillphase.

Schilddrüse und Infertilität

Die Studiendaten können aktuell nicht eindeutig beantworten, ob eine Schilddrüsenfunktionsstörung oder eine Schilddrüsen-Autoimmunität bei Frauen Infertilität begünstigen.

In den ATA-Leitlinien wird daher festgestellt, dass es keine Evidenz für den Nutzen einer Substitutionstherapie hinsichtlich der Verbesserung der Fertilität bei euthyreoten Frauen mit TPO-Antikörpernachweis gibt.

Unter reproduktionsmedizinischer Behandlung hingegen wird die Indikation zur L-Thyroxin-Therapie großzügig gestellt, um vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Therapie (ART) TSH-Werte < 2,5 mIU/L zu erreichen (2). Bei Frauen mit Kinderwunsch, die eine ART planen, ist daher eine rechtzeitige Prüfung der Behandlungsindikation empfehlenswert.

Schwangere unter bestehender Substitution

Frauen, die bereits vor der Schwangerschaft Schilddrüsenhormone substituiert haben, sollten darüber informiert werden, dass **ab der 4. - 6. Schwangerschaftswoche (SSW) der Bedarf an Schilddrüsenhormon um etwa 30 – 50 % ansteigt.**

Daher wird eine Steigerung der L-Thyroxin-Dosis ab dem Zeitpunkt der Schwangerschaftsfeststellung um zwei Tagesdosen pro Woche empfohlen (2). Die Einstellung sollte **nach vier Wochen kontrolliert** werden und die TSH-

Messungen zur Überwachung dann mindestens bis zur 20. SSW im 4-Wochen-Intervall erfolgen, sowie einmalig um die 30. SSW.

Direkt nach der Geburt sollte eine L-Thyroxin-Substitution **sofort auf die präkonzeptionelle Dosierung reduziert werden** und die Schilddrüsenfunktion sechs Wochen post partum durch TSH-Messung überprüft werden (1).

TSH-Referenzbereiche gemäß ATA 2017

Aufgrund neuerer Studien wurde der empfohlene obere TSH-Grenzwert - der für die Diagnose der Hypothyreose entscheidend ist - im Vergleich zu früheren Leitlinien höher angesetzt. Dieser obere Grenzwert (Normaler Grenzwert minus 0.5 mIU/L) soll erst ab der 7. SSW verwendet werden. Danach nähert sich der obere Grenzwert im zweiten und dritten Trimester wieder allmählich dem normalen Referenzbereich an (Lit. 1, S. 7). Aus dieser Vorgabe resultieren **für unsere TSH-Methode folgende Referenzbereiche:**

SSW	TSH Referenzbereich
0 - 6	wie Nicht-Schwangere
7 - 12	0.1 – 4.0 mIU/L
13 - 19	0.1 – 4.1 mIU/L
20 - 26	0.1 – 4.2 mIU/L
27 - 33	0.2 – 4.3 mIU/L
34 - 40	0.2 – 4.4 mIU/L

Tab. 1: Referenzbereiche für TSH nach ATA-Empfehlungen (1)
SSW: Schwangerschaftswoche

Therapieziel in der Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft liegen die TSH-Zielwerte unter L-Thyroxin-Substitution – ähnlich wie in der übrigen Population - in der unteren Hälfte der jeweiligen trimesterspezifischen Referenzbereiche, in jedem Fall < 2.5 mIU/L (1).

Bei Fragen zum Thema stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen, kollegialen Grüßen,
Ihr Labor-Team

Ansprechpartner: Dr. Robert Martin

Quellen:

- Alexander EK, Pearce EN, Brent GA et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid* 2017; 27: 315–389
- Führer, D. Schilddrüsenhormone und Schwangerschaft: ein wichtiges Zusammenspiel. *Geburtsh Frauenheilk* 2017; 77: 470–473
- Lazarus J. et al. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. *Eur Thyroid J* 2014;3:76-94
- Maraka S, Mwangi R, McCoy RG, et al. Thyroid hormone treatment among pregnant women with subclinical hypothyroidism: US national assessment *BMJ* 2017; 356 :i6865