

Wann abklären, wie therapieren?

Hypothyreose und unerfüllter Kinderwunsch

Funktionsstörungen der Schilddrüse bedrohen auch die weiblichen Fertilität. Selbst eine beginnende Schilddrüsenunterfunktion ohne klinische Hypothyreose-Symptomatik kann einem unerfüllten Kinderwunsch als kausaler Faktor zugrunde liegen.

Verschiedene Schilddrüsenerkrankungen führen zu Funktionsstörungen dieses Organs, die bei Frauen große Bedeutung in Bezug auf Kinderwunsch, Schwangerschaft und die Postpartalperiode haben. Im reproduktiven Lebensabschnitt finden sich bei Frauen oft Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse, eine zweite häufige Ursache sind iatrogene Effekte (Zustand nach Operation bzw. Radiojodtherapie). **Tab. 1** listet die wichtigsten Krankheiten bei Frauen im gebärfähigen Alter auf, die zu Funktionsstörungen der Schilddrüse führen.

Von der Hypothyreose zur eingeschränkten Ovarialfunktion

Typische Symptome einer Hypothyreose sind Müdigkeit, Antriebslosigkeit, Gewichtszunahme, Obstipation, Bradykardie und Hypertonie. Die Haut ist kühl und trocken, bei ausgeprägter Hypothyreose kommt es zu teigiger Konsistenz und nicht eindrückbaren Schwellungen (Myxödem). Die Patientinnen klagen über vermehrten Haarausfall, brüchige Fingernägel und sind insgesamt verlangsamt und desinteressiert. Häufig findet sich ein unregelmäßiger Zyklus; dieser kann verkürzt oder verlängert sein oder sogar teilweise völlig aus-

TAB. 1: Wichtige Erkrankungen, die zu Funktionsstörungen der Schilddrüse bei Frauen im gebärfähigen Alter führen

- **chronische Immunitheoiditis:** oft initial mehrmonatige, passagere hyperthyreote Phase infolge Euthyreose, langfristig subklinische und später manifeste Hypothyreose
- **Morbus Basedow:** ebenfalls Autoimmunerkrankung; auf Basis einer TSH-Rezeptor-Antikörper-Bildung; Auftreten einer Hyperthyreose
- **Zustand nach anderen Thyreoiditiden:** subakute Thyreoiditis de Quervain, Silent Thyreoiditis, medikamentös induzierte Thyreoiditis (Interferon, Amiodaron)
- **Zustand nach Schilddrüsenoperation**
- **Zustand nach Radiojodtherapie**
- **Zustand nach Bestrahlung des Halses in der Jugend**

TAB. 2: Mögliche Effekte einer subklinischen Hypothyreose

- unregelmäßiger Zyklus: verkürzt, verlängert, teilweise sogar völlig ausbleibend
- oft begleitende milde Prolaktinerhöhung
- Follikelreifungsstörungen
- Corpus-luteum-Insuffizienz



Univ.-Doz. Dr. Georg Zettinig
Schilddrüsenpraxis
Josefstadt, Wien



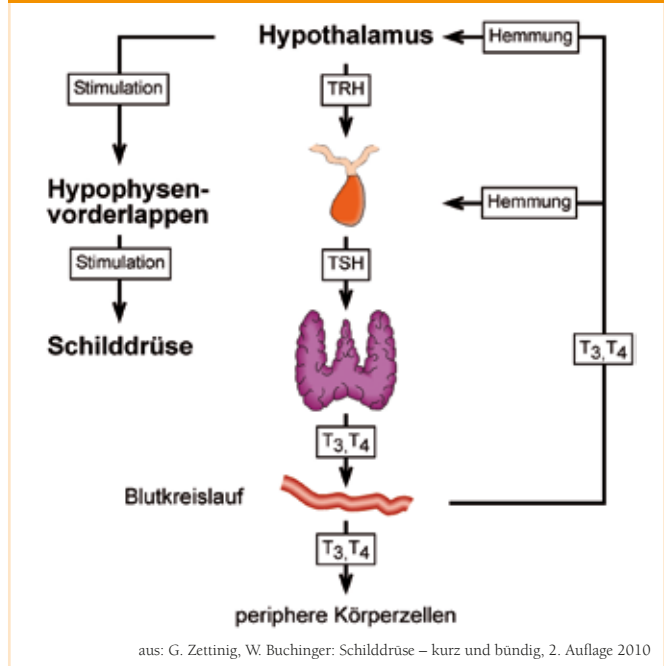
OA Dr. Wolfgang Buchinger
Leiter der Schilddrüsenambulanz an der Internen Abteilung, KH der Barmherzigen Brüder, Graz-Eggenberg; Ärztlicher Leiter des Instituts für Schilddrüsendiagnostik und Nuklearmedizin, Gleisdorf

bleiben. Oft zeigt sich eine begleitende milde Prolaktinerhöhung. Der erhöhte Prolaktinspiegel steigert über eine positive Rückkoppelung den hypophysären Dopaminumsatz und führt zu einem Anstieg der endogenen Opiate. Diese dämpfen den GnRH-Pulsgenerator. Die Folge ist eine Störung der pulsatilen Ausschüttung des GnRH (Gonadotropine Releasing Hormone), was wiederum zu einer Beeinträchtigung der Ovarialfunktion führt. Prolaktin kann zudem die Follikelreifung und Gelbkörperfunktion im Ovar hemmen. Die möglichen gynäkologischen Effekte einer subklinischen Hypothyreose sind in **Tab. 2** aufgeführt. Kinderwunsch-Patientinnen mit einer grenzwertigen Schilddrüsenunterfunktion sind oft asymptomatisch.

Schilddrüsendiagnostik bei unerfülltem Kinderwunsch

Funktionsstörungen der Schilddrüse werden durch die Bestimmung der freien Schilddrüsenhormone und des TSH festgestellt. Eine eventuell veränderte Morphologie/Struktur wird primär im Ultraschall nachgewiesen. In Zusammenschau beider Parameter erfolgt die Diagnose der zugrunde liegenden Erkrankung, die dann einer adäquaten Therapie zugeführt wird. TSH ist der zentrale Parameter zur Bestimmung der Schilddrüsenfunktion. Ein normaler TSH-Wert schließt beim Screening eine Schilddrüsenfunktionsstörung praktisch aus. Das im Hypophysenvorderlappen produzierte Hormon TSH steuert

ABB.: Der hypothalamisch-hypophysär-thyreoidale Regelkreis



ert die Abgabe der Schilddrüsenhormone T₄ und T₃ ins Blut; es besteht eine negative Rückkoppelung zwischen T₄-Spiegel im Blut und TSH-Sekretion (Abb.).

Weit über 99 % der Schilddrüsenhormone sind an Transportproteine gebunden. Das wichtigste Transportprotein ist das Thyroxin-bindende Globulin (TBG), die Affinität der Schilddrüsenhormone zu den beiden weiteren Bindungsproteinen Transthyretin und Albumin ist geringer. Durch diese Proteinbindung hat T₄ eine biologische Halbwertszeit von 8 Tagen im Blut. Bei der Bestimmung der proteingebundenen Hormone muss unbedingt auch der Status der Bindungsproteine berücksichtigt werden, um die Schilddrüsenfunktionslage richtig beurteilen zu können. Daher sollte heutzutage nicht mehr das proteingebundene Schilddrüsenhormon (TT₄), sondern das freie T₄ (fT₄) bestimmt werden. Einer der häufigsten Pitfalls bei der Bestimmung der Schilddrüsenfunktionslage ist ein erhöhtes Gesamt-T₄ und ein erhöhtes Gesamt-T₃ bei normalem TSH. Dies ist durch Einnahme der „Pille“ bedingt; die freien Hormone sind bei diesen Patientinnen im Normbereich.

Bei jeder Patientin mit unerfülltem Kinderwunsch ist die Bestimmung des basalen TSH erforderlich; es kann auch ein TRH-Test durchgeführt werden (20 Min. nach i. v. Injektion von 200 µg TRH (Thyreoida Releasing Hormone) wird die TSH-Ausschüttung nach Stimulation beurteilt). Bei allen Patientinnen mit Kinderwunsch sollte ein TSH-Wert < 2,5 µU/ml angestrebt werden. Insbesondere bei Patientinnen mit unerfülltem Kinderwunsch kann ein niedrigerer basaler TSH-Wert sinnvoll sein. Im TRH-Test sollte der TSH-Wert nach Stimulation unter 15 µU/ml liegen.

Schilddrüsentherapie bei unerfülltem Kinderwunsch

Alle Patientinnen mit unerfülltem Kinderwunsch und TSH > 2,5 µU/ml bzw. Anstieg nach i. v. TRH-Stimulation > 15 µU/ml sollten vor Therapiebeginn einer weiteren Schilddrüsenabklärung zugeführt werden (Schilddrüsenultraschall, Bestimmung der Schilddrüsen-Autoantikörper, evtl. Szintigraphie). Nachdem die zu Grunde liegende Krankheit diagnostiziert wurde, wird eine Therapie mit einem Levothyroxin-Monopräparat eingeleitet. Drei Monate nach Therapieeinleitung erfolgt eine Kontrolle der Schilddrüsenfunktion (Bestimmung von TSH, fT₄, evtl. TRH-Test). In der Praxis werden oft basale TSH-Werte um 1 µU/ml sowie ein Anstieg im TRH-Test unter 15 µU/ml angestrebt. Es werden Kontrollen in zumindest 6-monatigen Abständen durchgeführt, bei schwankender Schilddrüsenfunktion wird die Hormonsubstitution dementsprechend angepasst.

Es muss daran gedacht werden, dass nach Therapieänderung eine TSH-Bestimmung erst nach mindestens 6-wöchiger Einnahme von Schilddrüsenhormon in gleicher Dosierung aussagekräftig ist. Am Tag der Blutabnahme soll die Schilddrüsenhormontablette nicht eingenommen werden, da sonst der fT₄-Wert falsch hoch sein kann.

Sollte eine Schwangerschaft eintreten, ist die Schilddrüsenhormonsubstitution unbedingt weiter fortzuführen, insbesondere im 1. Trimenon sind regelmäßige Schilddrüsenhormonkontrollen mit Dosisadaptation notwendig (4- bis 8-wöchig). Es besteht eine Wechselwirkung des β-HCG mit dem TSH-Rezeptor, daher kommt es zu einem physiologischen Anstieg des fT₄ um die 10. Woche mit konsekutivem Abfall des TSH. Bei substituierten Patientinnen kommt es in dieser Zeit oft zu erhöhtem Substitutionsbedarf, auch im 3. Trimenon der Schwangerschaft ist ein erhöhter Substitutionsbedarf häufig.

Therapiemanagement und Kinderwunscherfolg: Mehrere große Studien haben Therapieschemata bei Schwangeren bzw. unerfülltem Kinderwunsch evaluiert. So zeigte sich beispielsweise das signifikant seltenere Eintreten einer Schwangerschaft, wenn niemals ein TSH < 2,5 µU/ml bzw. nach TRH-Stimulation < 20 µU/ml erreicht wurde. Signifikant häufiger erfolgte das Eintreten einer Schwangerschaft bei regelmäßigen Schilddrüsenkontrollen, im Median 6 Monate nach Therapiebeginn.

Weiterführende Literatur:

- Zettinig G., Buchinger W.: Schilddrüse – kurz und bündig, 2. überarbeitete Auflage 2010, Verlag Krause und Pachernegg
- Zettinig G., Buchinger W.: Schilddrüse und Schwangerschaft. J Klin Endokrinol Stoffw 2009; 2: 12-16
- Abalovich M., Amino N., Barbour L.A., Cobin R.H., De Groot L.J., Glinioer D.: Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: S1-47
- The American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease during Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and Postpartum. Thyroid 2011; 21: 1081-1125