

Erstelldatum: 23.10.2017§		KKJ_Neo/	Nr.	Seite 1 von 1	
<b>Mütterliche Schilddrüsendysfunktion vor oder in der Schwangerschaft – Abklärungen beim Neonaten</b>			Kantonsspital Aarau 		
<b>Verfasser:</b>	Dr. med. K. Held-Egli / P. Meyer	<b>Genehmigt am:</b>	<b>Ersetzt Versionen:</b>		
<b>Anlaufstelle:</b>	P. Meyer	<b>Genehmigt durch:</b>			P. Meyer / A. Bieri / B. Kuhlmann
<b>Telefon:</b>	4907	<b>Gültig ab:</b>			
<b>E-Mail:</b>	Philipp.meyer@ksa.ch	<b>Gültig bis:</b>			

### 1. Definition

Eine maternale Autoimmunthyreopathie (Hashimotothyreoiditis, Morbus Basedow) kann sowohl mit positivem als auch mit negativem Autoimmun-Antikörperrnachweis vorliegen. Die Prävalenz einer maternalen Hyperthyreose liegt bei 0.2%, davon sind 90% durch einen Morbus Basedow bedingt. Die Prävalenz einer maternalen (subklinischen) Hypothyreose liegt bei 2.5-4.8%, wobei die manifeste Hypothyreose bei 0.3-0.5% liegt, davon sind 57-80% durch eine Hashimotothyreoiditis bedingt (5, 6, 10, 11)

Während der Schwangerschaft ist eine euthyreote Stoffwechsellage für Mutter und Fetus essentiell.

Diese kann durch medikamentöse Schilddrüsenhormon-Substitution, respektive durch Gabe von Thyreostatika erreicht werden. Regelmässige laborchemische Kontrollen der Schilddrüsenfunktionsparameter gehören zur Routine bei dieser Patientengruppe.

Laborchemische und klinische Kontrollen beim Neonaten sind bei positiven TSH-Rezeptor-Antikörpern (TRAK), unbekanntem Autoimmunantikörpern, familiär bekannter kongenitaler Hypothyreose und nicht euthyreoter Stoffwechsellage der Mutter erforderlich. (4, 5, 6, 9, 10, 11)

### 2. Grundlagen

Die Schilddrüsenhormone sind essentiell für den Stoffwechsel, Zellfunktionen in kritischen Zeitperioden, insbesondere für's zentrale Nervensystem des sich entwickelnden Feten.

Ab der 4.-6. SSW synthetisiert die fetale Schilddrüse Thyreoglobulin. Ab der 8.-10. SSW kommt es zur Jodanreicherung. Während des fetalen Lebens produziert die Schilddrüse ab der 12. SSW T4 und T3, während der ganzen Schwangerschaft kann maternales T4 diaplazentar den Feten versorgen. Im ersten Trimenon ist es nebst ausreichender Jodsubstitution die einzige Versorgung des Feten.

Ab dem zweiten Trimenon bleibt der diaplazentare Transfer nur für Feten mit primärer Thyreopathie essentiell. Die fetale Schilddrüse ist ab diesem Zeitpunkt zur sich kontinuierlich steigenden Eigenproduktion fähig, ab der 32. SSW kommt es zur Ausreifung des TSH-Regelkreises. (5)

Positive Autoimmun-Antikörper haben wegen der Plazentapermeabilität auch potentielle Auswirkungen auf die Schilddrüsenfunktion des Feten/Neonaten. Ebenso sind Thyreostatika (Propylthiouracil, Methimazol) plazentagängig mit konsekutiver Wirkung auf den Feten/Neonaten. (9, 10, 11)

Unter neonataler Thyreopathie ist eine Dysfunktion der Schilddrüse zu verstehen, die sowohl zu einer hyperthyreoten als auch zu einer hypothyreoten Stoffwechsellage führen kann. Sowohl eine Hypothyreose als auch eine Hyperthyreose sind gefährlich und mit erhöhter Mortalität, Morbidität und negativen Konsequenzen für's entwicklungsneurologische Outcome assoziiert. (1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 11)

Mütter mit Thyreostatika (Propylthiouracil (<150mg/d) und Methimazol/Carbimazol (<15mg/d)) dürfen stillen, wobei Propylthiouracil wegen verminderter Muttermilchexkretion zu bevorzugen ist. (1)

Als seltene Folge von Methimazol-/Carbimazoltherapie der Mutter während der Schwangerschaft wird Aplasia cutis congenita des Neonaten beschrieben. (4, 5, 6). Zudem wird eine erhöhte Inzidenz von Choanalatresien, tracheoesophagealen Fisteln, Gaumenspalten und Omphalozele beschrieben. (5, 6). Das Fehlbildungsrisiko unter Propylthiouracil wird als deutlich geringer eingeschätzt. (4, 5, 6) Daher wird eine thyreostatische Therapie der Mutter vor/während der Schwangerschaft meist auf Propylthiouracil umgestellt.

### 3. Erfassen / Erkennen des Problems (Objektivierung)

Bei Neugeborenen von Müttern mit Thyreopathien und positiven Autoimmun-Antikörpern, wie auch bei maternaler kongenitaler Hypothyreose oder Geschwisterkind mit kongenitaler Hypothyreose sind beim Neugeborenen zum Erfassen potentieller neonataler Thyreopathien laborchemische und klinische Kontrollen erforderlich. Siehe Algorithmus.

Bei klinischer Auffälligkeit für neonatale **Hypothyreose** (z.B. Ikterus prolongatus, grosse posteriore Fontanelle, Hypotonie, Adynamie, Umbilikalhernie, Makroglossie, Gewichtszunahme trotz Trinkschwäche, Hypothermie) oder **Hyperthyreose** (z.B. Tachycardie, Hyperexzitabilität, Herzinsuffizienz, Hyperthermie, Gewichtsverlust) erfolgt eine umgehende Abklärung.

**Cave:** Die klinischen Zeichen können nur partiell oder erst zu späterem Zeitpunkt auftreten. (8, 9, 10, 11)

### 4. Therapie / Massnahmen

#### Abwarten Laborresultate, Besprechung mit Pädiatrischer Endokrinologie (Dres Kuhlmann/Bieri)

- Details siehe Algorithmus unten.
- Erste Abklärungen können aus Nabelschnur-Blut abgenommen werden.
- Bei Hashimotothyreoiditis, laborchemisch nachgewiesener euthyreoter maternaler Stoffwechsellage oder negativen Antikörpern sind ausser dem Guthrie (72-96h) keine weiteren Abklärungen erforderlich
- Falls **Antikörper negativ, Schilddrüsenfunktionsparameter normwertig** → Kontrollen abgeschlossen
- Falls **Antikörper positiv, Schilddrüsenfunktionsparameter normwertig** → Kontrolle im Neo-Ambulatorium nach 2 Wochen mit Bestimmung der Schilddrüsenfunktionsparameter
- Falls **Antikörper positiv, Schilddrüsenfunktionsparameter pathologisch** → **dringende Besprechung mit Endokrinologie**, therapeutische Massnahmen einleiten und Nachkontrolle gemäss Vorgabe Endokrinologie
- Zur weiteren Verlaufskontrolle kann die Schilddrüsen-Guthrie-Karte verwendet werden (viel weniger Material, kapilläre Blutentnahme)

### 5. Pflegerische Massnahmen

Vorbereiten Labormaterial:

- TSH-Rezeptor-Antikörper, Schilddrüsenfunktionsparameter aus NS-Blut (durch Team Geburtshilfe)
- Guthriekarte
- Laborzettel: (Vorderseite) Chemie (TSH, fT3, fT4)
- (Rückseite) Immunologie: TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK)
- Nach Rücksprache Assistenzarzt: Schilddrüsen-Guthrie-Karte (violett!)

Blutentnahme (venös/kapillär), bei Bedarf beiziehen Dienstarzt  
3 kleine Chemieröhrchen (gelbgold)

### 6. Dokumentation

- KISIM-Wochenbett-Bericht, mit Kopie an Päd. Endokrinologie und nachbetreuenden Kinderarzt.
- Falls Nachkontrollen im Neo-Ambulatorium mit 2 Wochen, KISIM-Ambulatorium-Bericht mit Kopie an Päd. Endokrinologie und nachbetreuenden Kinderarzt.

## 7. Normwerte

(nach Ogilvy – Practical neonatal endocrinology, 2006)

### TSH

Termin (mU/L):

Tag 1: 3.0-120

Tag 2: 3.0-30

Tag 3: 3.0-10

Tag 7: 0.3-5

28-36 SSW (mU/L):

- Tag 1-7: 0.7-27

### ft4

Termin (pmol/L)

Tag 1-3: 16.7-48.3

Tag 4-10: 13.7-28.0

29-36 SSW (pmol/L)

Tag 1-3: 11.3-24

Tag 4-10: 10-30

25-30 SSW (pmol/L)

Tag 1-7: 6.4-42.5

### ft3

Termin (pmol/L)

Tag 1-3: 2.5-9.3

Tag 4-10: 2.8-5.7

29-36 SSW (pmol/L)

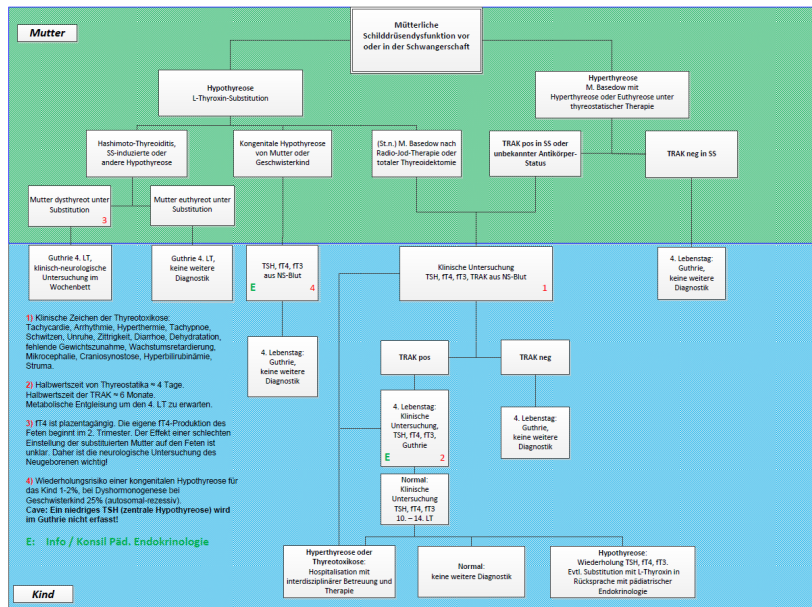
Tag 1-3: 1.2-7.3

Tag 4-10: 1.2-4.9

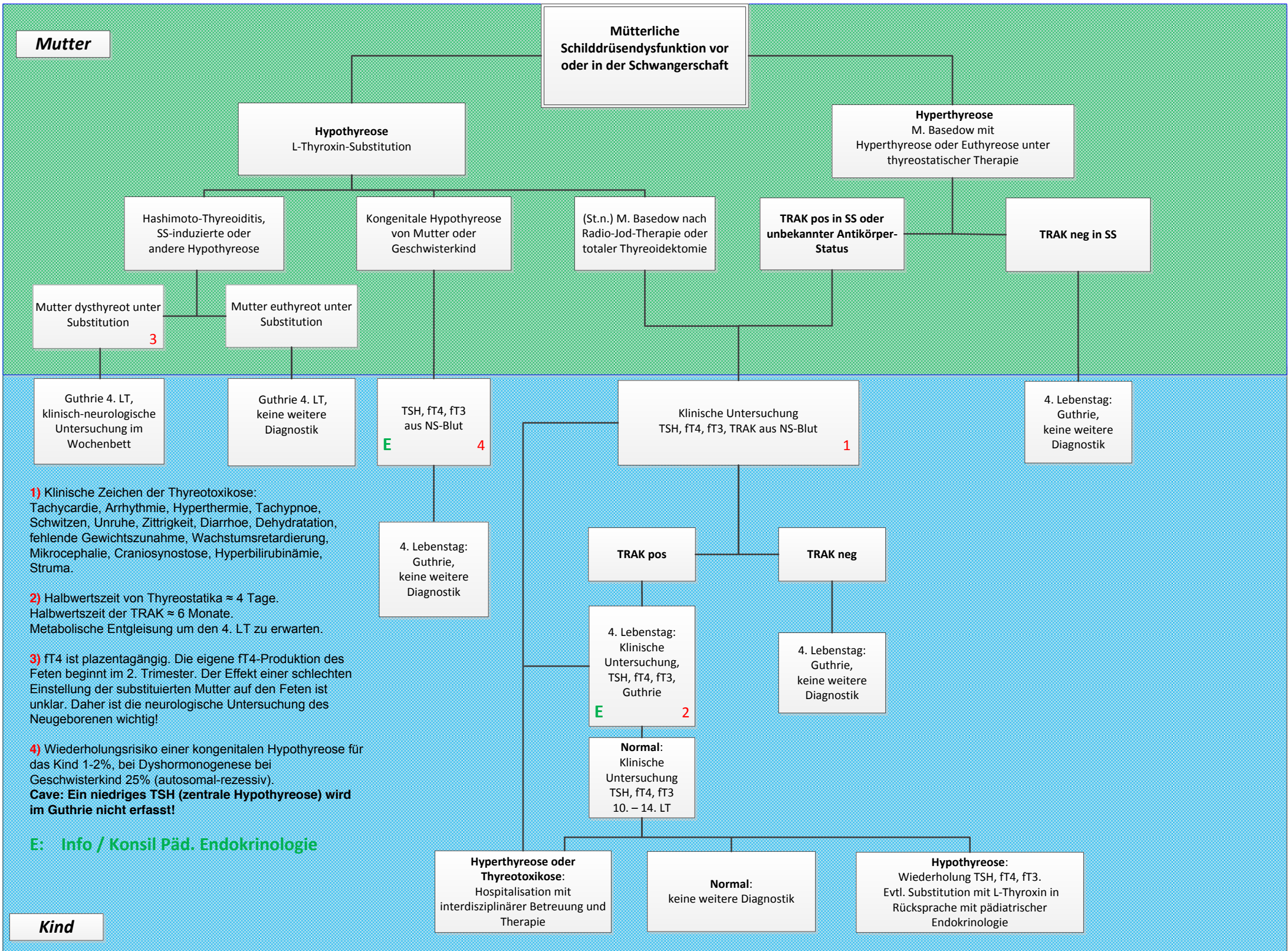
## 9. Literaturnachweis

1. Neonatal thyroid disorders, A.L. Ogilvy-Stuart, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 87: p165-171
2. Management of neonates born to women with Graves' disease: a cohort study; Alix Besancon et al, European Journal of Endocrinology (2014), 170: p855-862
3. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and postpartum; an Endocrine Society Clinical Practice Guideline; JCEM (The Clinical Journal of Endocrinology & Metabolism), July 2012, Leslie De Groot et al; p2543-2565
4. Autoimmunerkrankungen in der Schwangerschaft, Geburtshilfe/Frauenheilkunde, K Frank-Raue, F Raue; 2005; 65: p744-750
5. Schilddrüse und Schwangerschaft (Pregnancy and Thyroid Disorders), Schmidt M, der Nuklearmedizin 2016; 39: S. 132-136
6. Schilddrüse und Schwangerschaft; W. Hunger-Battefeld; Gynäkologische Endokrinologie, 2012; 10: S. 168-175
7. Maternal Thyroid Dysfunction and neonatal Thyroid Problems, Ozdemir et al; International Journal of Endocrinology Volume 2013; Article ID 987843
8. Kongenitale Hypothyreose – ein Update über Diagnose, Therapie und Genetik; Gabor Szinnai, PAEDIATRICA, 2012, Vol 23, Nr 5, 12-15
9. Schilddrüsenerkrankungen im Kindesalter; Gabor Szinnai; Schwerpunkt, Pädiatrie 5/15, S. 25-28
10. Management of Neonates Born to Mothers With Graves' Disease; Daniëlle C. M. van der Kaay, MD, PhD et al; PEDIATRICS, Volume 137 (4): e20151878
11. European Society for Paediatric Endocrinology. Consensus Guidelines on Screening, Diagnosis and Management of Congenital Hypothyroidism; Juliane Léger et al; on behalf of ESPE-PES-SLEP-JSPE-APEG-APPES-ISPAAE and the Congenital Hypothyroidism Consensus Conference Group; Horm Res Paediatr 2014; 81:80-103, DOI: 10.1159/000358198

## 8. Algorithmus



Vgl. auch separate RL: *KKJ\_Neo\_Algorithmus Mütterliche Schilddrüsendysfunktion vor oder in der Schwangerschaft*



- 1) Klinische Zeichen der Thyreotoxikose:  
Tachycardie, Arrhythmie, Hyperthermie, Tachypnoe,  
Schwitzen, Unruhe, Zitterigkeit, Diarrhoe, Dehydratation,  
fehlende Gewichtszunahme, Wachstumsretardierung,  
Mikrocephalie, Craniosynostose, Hyperbilirubinämie,  
Struma.
- 2) Halbwertszeit von Thyreostatika ≈ 4 Tage.  
Halbwertszeit der TRAK ≈ 6 Monate.  
Metabolische Entgleisung um den 4. LT zu erwarten.
- 3) ft4 ist plazentagängig. Die eigene ft4-Produktion des  
Feten beginnt im 2. Trimester. Der Effekt einer schlechten  
Einstellung der substituierten Mutter auf den Feten ist  
unklar. Daher ist die neurologische Untersuchung des  
Neugeborenen wichtig!
- 4) Wiederholungsrisiko einer kongenitalen Hypothyreose für  
das Kind 1-2%, bei Dysmorphogenese bei  
Geschwisterkind 25% (autosomal-rezessiv).  
**Cave: Ein niedriges TSH (zentrale Hypothyreose) wird  
im Guthrie nicht erfasst!**

**E: Info / Konsil Päd. Endokrinologie**

**Kind**