

Postpartaler Blues mit endokriner Ursache

Hormonquartett, 18.09.2024

Prof. Dr. N. Reisch

Medizinische Klinik IV

Endokrinologie

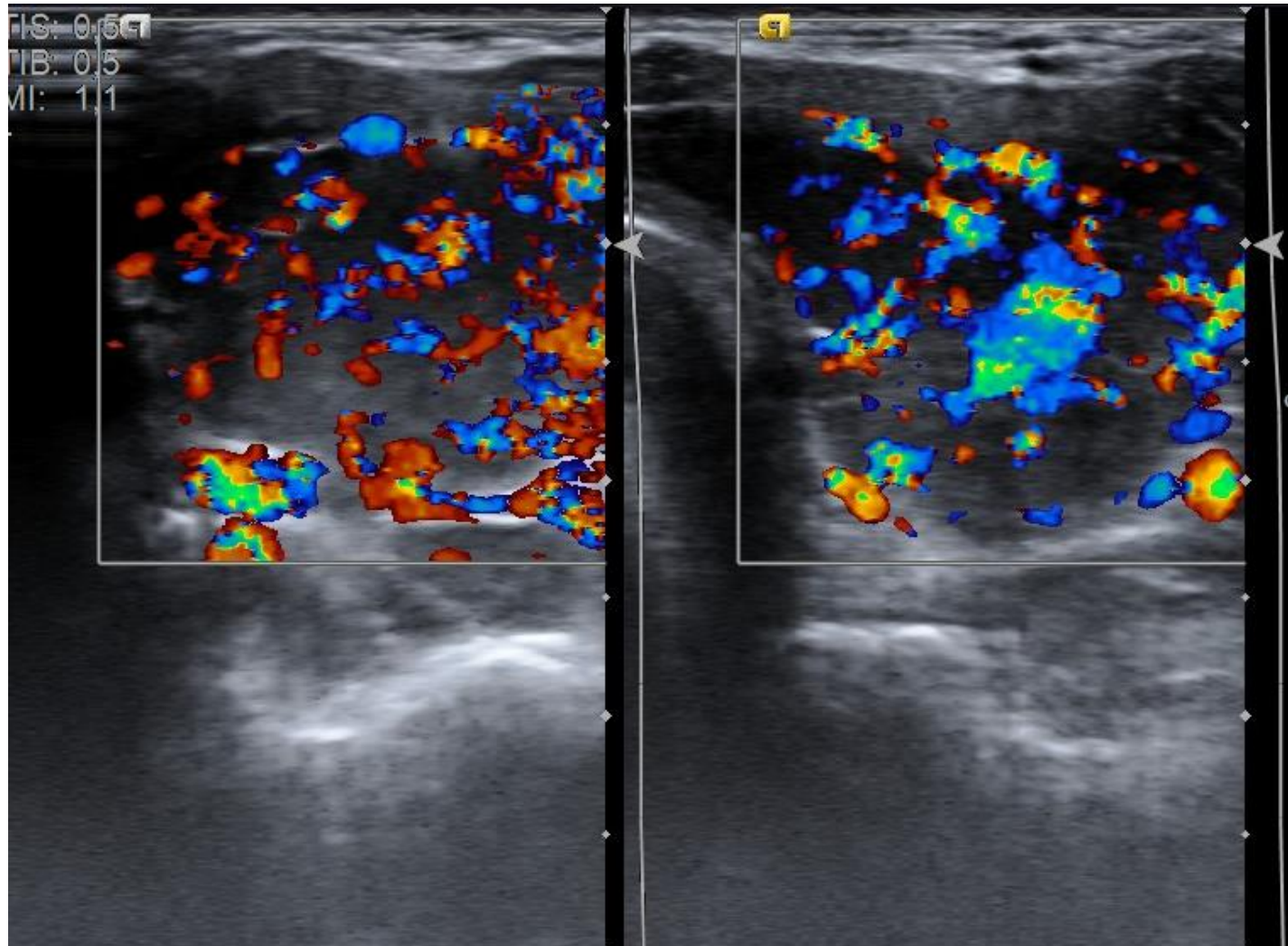
LMU München

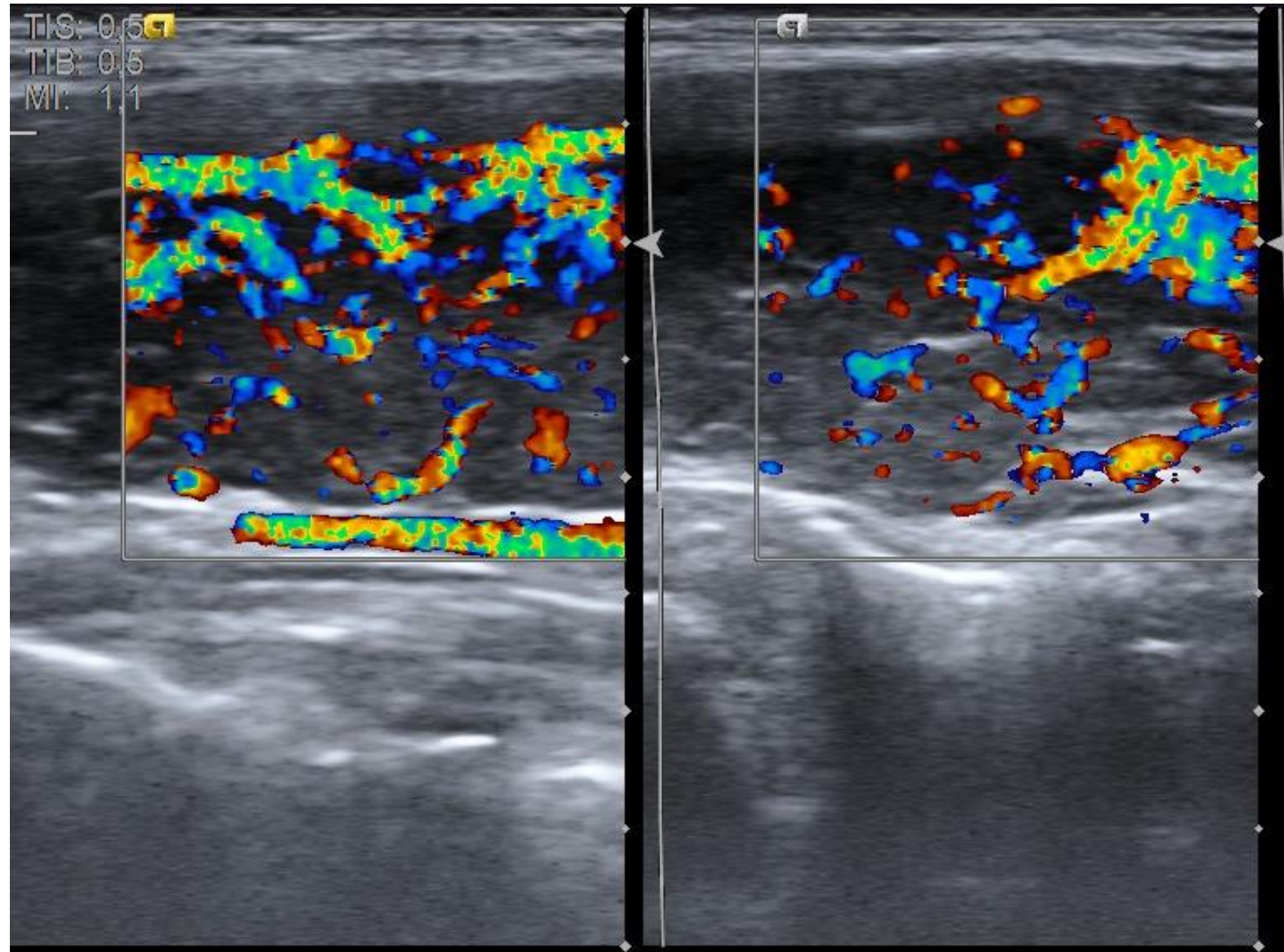
Interessenskonflikte

- keine
-

Anamnese

- 40jährige Pat., 168 cm, 55 kg
 - Vitalparameter normal
 - Ausgeprägte Müdigkeit, Erschöpfung, depressive Verstimmung, Haarausfall
 - Keine Vorerkrankungen, keine Vormedikation außer immer wieder Eisenmangelanämie und unregelmäßige Substitution
 - 3 Kinder (2 und 4 J.), Entbindung des 3. Kindes vor 5 Monaten
 - Kind voll gestillt, keine Probleme
-





Sonografische Charakteristika der Postpartum Thyreoiditis

Sonografie	
Volumen	Meist normal, gelegentlich vergrößert/verkleinert
Parenchym	Schwächer echogen
Vaskularisierung	Meist normal oder gesteigert
Weitere Diagnostik	Klinik!, Autoantikörper: TRAK negativ, TPO-AK häufig positiv

Labor

- Hb 13 g/dl
 - Leukozyten 7,3 G/l
 - Thrombozyten 279 G/l
 - MCV 86,5 fl, MCH 28,5 pg, MCHC 32,9 g/dl
 - Eisen 67 µg/dl (Norm 80-180)
 - Ferritin 15 µg/l (Norm 15-160)
 - Elektrolyte, Nieren- und Leberparameter o.p.B.
-

Labor

- TSH 94,4 μ U/ml
- fT4 <0,3 ng/dl
- fT3 2,0 ng/dl
- TRAK neg

		12^{06}				
Anti-TPO-AK (S) Liaison, CLIA	1162.0	+	—			1.0 - 16.0 IU/mL
Anti-TG (S) Liaison, CLIA	1517.0	+	—			5.0 - 100.0 IU/mL

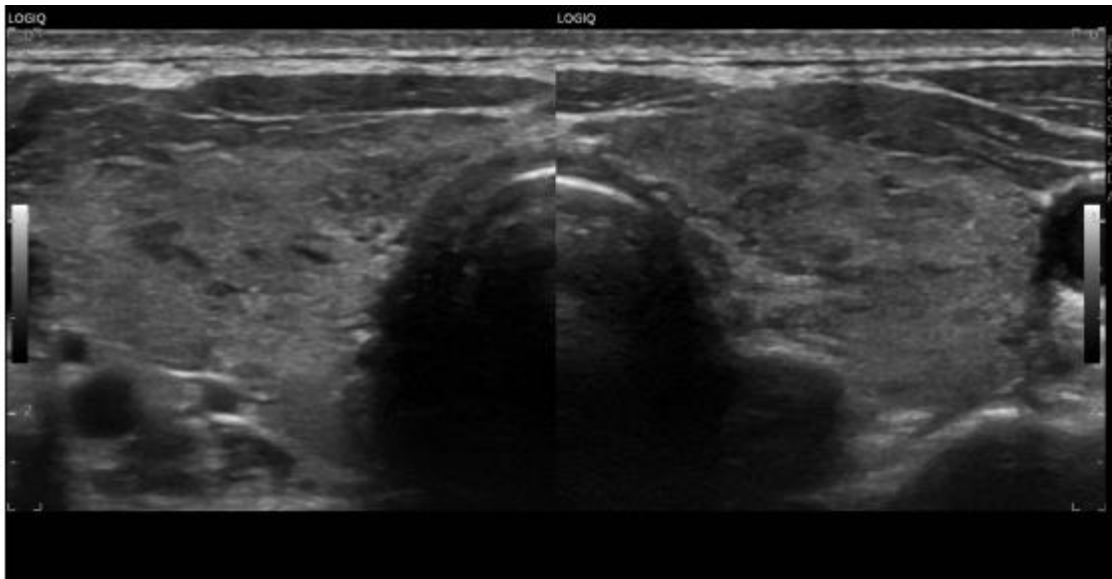
Therapie

- 500 µg L-Thyroxin i.v.
 - Dann 50µg/d p.o.

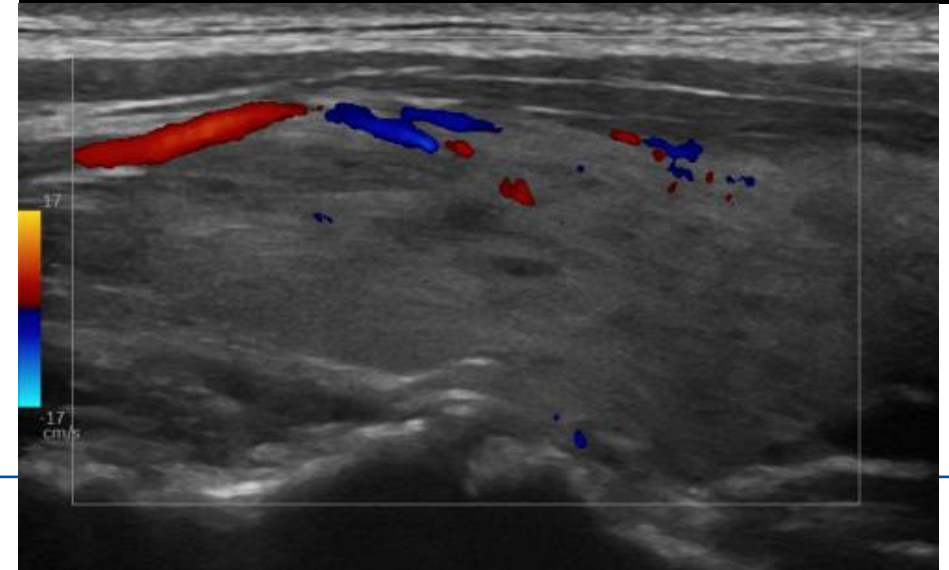
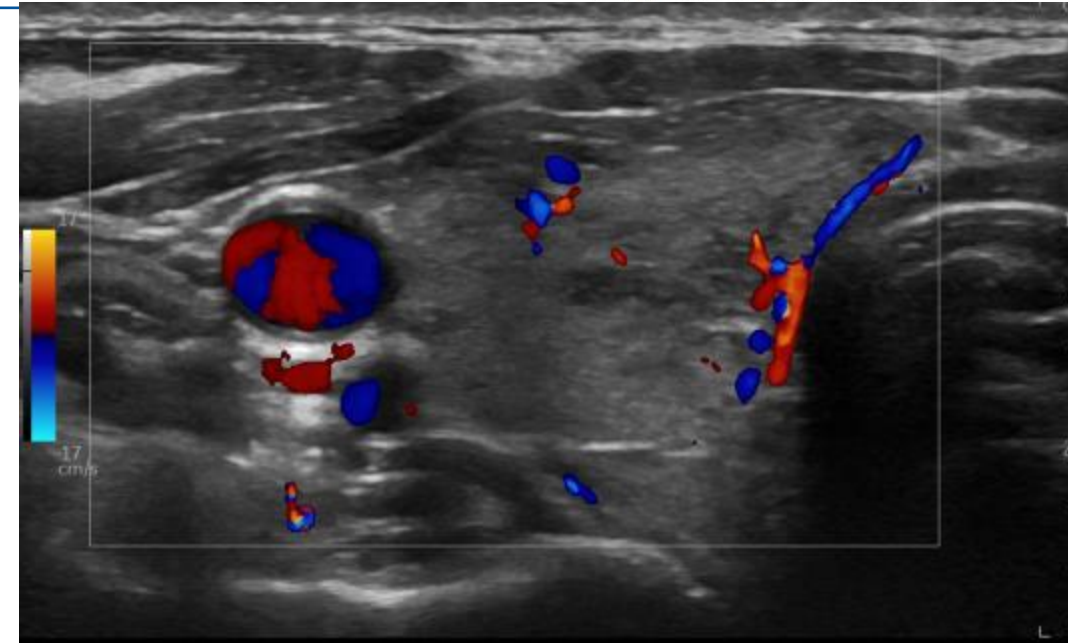
 - Kontrolle drei Monate später TSH 2,79 µU/ml
 - Kontrolle 6 Monate später TSH 0,78 µU/ml, fT4 1,5 ng/dl, fT3 2,9 ng/dl

 - L-Thyroxin abgesetzt
 - TSH 9 Monate später ohne Substitution TSH 2,19 µU/ml, fT4 1,1 ng/dl, fT3 2,9 ng/dl
-

Verlaufssonografie nach 1 Jahr



Schilddrüsenvolumen beidseits ca. 7 ml



Postpartale Schilddrüsenfunktionsstörungen

- Postpartale Periode: 12 Monate nach der Entbindung
 - Immuntoleranz in der SS
 - Rekonstitution der zellulären und humoralen Immunität postpartal-> Exazerbation oder neues Auftreten von autoimmuner Schilddrüsenerkrankung
 - Postpartale Schilddrüsenfunktionsstörung definiert als abnormale TSH-Konzentration, bei 10% der Frauen nach Entbindung und 20% bei Frauen mit DM Typ1
 - Frauen mit positiven TPO-AK vor der SS 5,7 fach höheres Risiko
 - Am häufigsten Postpartum Thyreoiditis und M. Basedow
-

Historie

- 1786 Erstbeschreibung einer postpartalen SD-Funktionsstörung (M. Basedow) mit klinischer Präsentation von Palpitationen, Exophthalmus, angeschwollenem Hals 3 Monate nach Geburt (1825 von Dr. Parrys Sohn publiziert)
- 1948 erster Bericht, dass Schilddrüsenhormonextrakte effektiv in der postpartal Periode bei Hypothyreose eingesetzt werden konnten (1)
- In den 1970er wurden postpartale Schilddrüsenfunktionsstörungen und transiente SD-Unterfunktion erstmalig mit Autoimmunität in Verbindung gebracht (2)

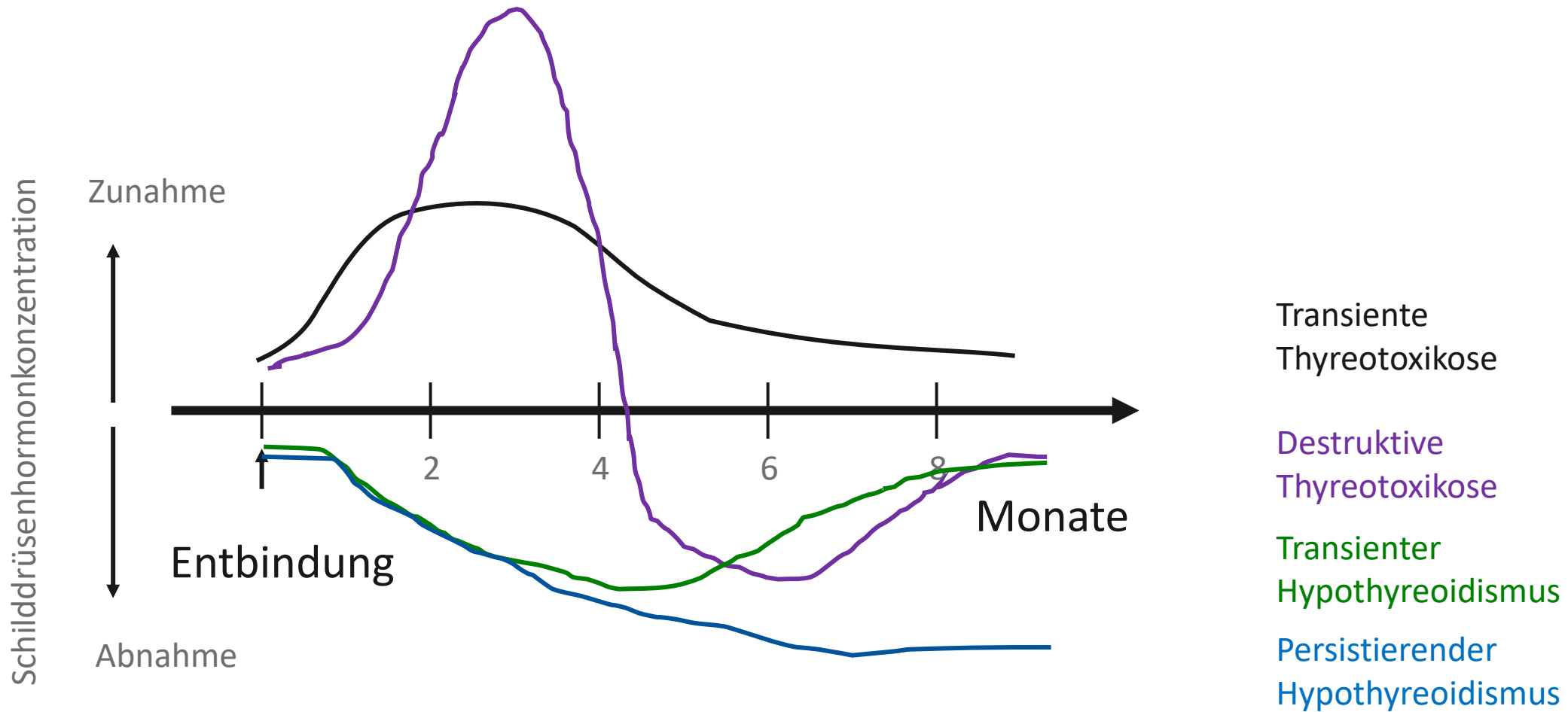
1)Robertson HE (1948) Lassitude, coldness, and hair changes following pregnancy, and their response to treatment with thyroid extract. BMJ 2(4573):93.
<https://doi.org/10.1136/bmj.2.4573.s93>

2)Amino N, Miyai K, Kuro R et al (1977) Transient postpartum hypothyroidism: fourteen cases with autoimmune thyroiditis. Ann Int Med 87(2):155–159.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-87-2-155>

Postpartum Thyreoiditis

- Schilddrüsenfunktionsstörung (nicht M. Basedow, keine toxischen Knoten) bis 12 Monate nach Entbindung in zuvor euthyreoten Frauen.
 - Prävalenz ca. 10%
 - Histopathologie: chronische lymphozytäre Infiltration mit Schilddrüsenengewebe-Destruktion
 - Klinische Verlauf ähnelt der subakuten Thyreoiditis nur ohne Schmerzen
 - **Klassisch triphasisch:** transiente Thyreotoxikose, hypothyreote Phase und Rückkehr zu Euthyreose
 - Thyreotoxikose durch Freisetzung von vorhandenem Schilddrüsenhormon für 2-3 Monate, nachfolgend Hypothyreose, Euthyreose 6-8 Monate später
 - 80% Rückkehr zu Euthyreose, aber nach 3-12 Jahren bis zu 50% permanente Unterfunktion
-

Veränderung der Schilddrüsenfunktion bei postpartum Subtypen



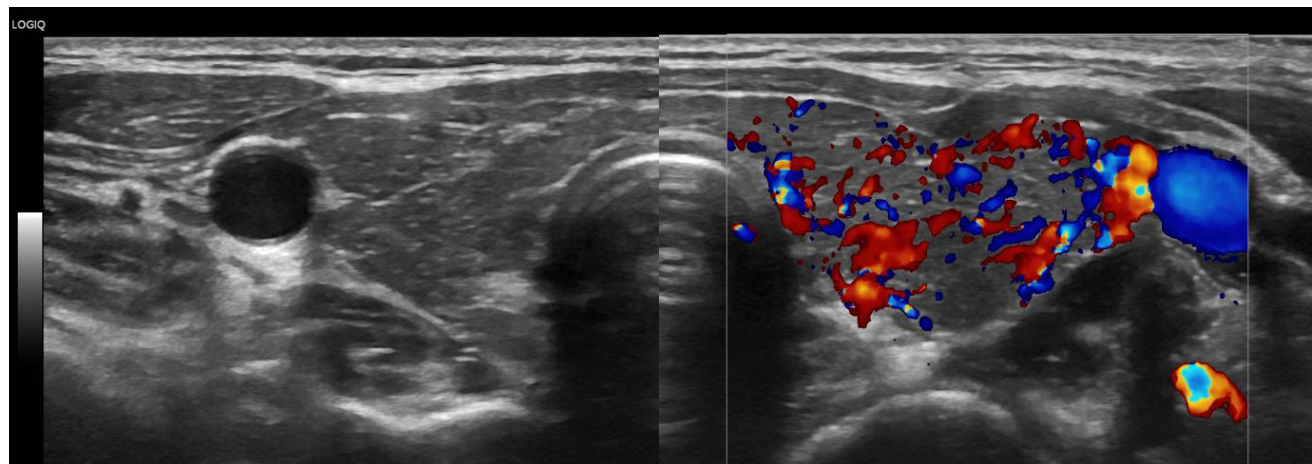
Fallbeispiel: triphasischer Verlauf

Klinik: 28j Patientin; 8 Wochen post partum; „schlafe schlecht“;
keine Halsschmerzen. Vitalwerte normwertig.

Labor:

Immunologie, Proteinchemie				Di 08.03	Do 07.04	Do 21.04	Mi 01.06	Di 21.06	Do 28.07
TSH-Rezeptor-AK	mlU/ml	S	< 1,8	< 0,8	< 0,8	< 0,8	< 0,8	< 0,8	< 0,8
Thyreoglobulin-AK (Roche)	IU/ml	S	<= 115	24	99	162	246	213	139
TPO-AK (Roche)	IU/ml	S	<= 34	< 9	< 9	< 9	13	15	18
Endokrinologie, Spezialanalytik				Di 08.03	Do 07.04	Do 21.04	Mi 01.06	Di 21.06	Do 28.07
TSH	µU/ml	S	0,27 - 4,20	0,02	<0,01	<0,01	6,54	6,40	2,27
Freies T4	ng/dl	S	0,9 - 1,7	1,9	2,2	1,4	0,8	0,7	0,9
Freies T3	pg/ml	S	2,0 - 4,4	5,5	5,6	3,7	2,5	2,8	3,3

Sonografie:



Management

- In thyreotoxischer Phase: symptomatisch, keine thyreostatische Therapie (e.g. Propranolol bei Palpitationen auch in Stillzeit)
 - Hypothyreote Phase: L-Thyroxin wenn symptomatisch
 - Nach 6-12 Monaten Therapie Reevaluation ob sich die SD-Funktion erholt hat, ggf. L-Thyroxin reduzieren/absetzen und Follow-up nach 6-8 Wochen
 - Bei Euthyreose, periodische TSH Bestimmungen bis 1 Jahr nach Geburt, danach jährlich
-

Differentialdiagnose

	Postpartum Thyreoiditis	M. Basedow
	1-6 Monate postpartal	6-12 Monate postpartal
TRAK	negativ	positiv
Thyreotoxische Symptome	gering	Mgl. ausgeprägt
Dauer der hyperthyreoten Phase	< 3 Monate	> 3 Monate
Stigmata des M. Basedow	Nicht vorhanden	Mgl. Vorhanden Diffuse Struma Schwirren über SD Augenbeteiligung

Prävention

- 2 kleine randomisierte klinische Studien mit 150µg Jodid (1) +/- 100µg L-Thyroxin (2) bei TPO-AK pos Schwangeren -> keine Auswirkung auf Risiko für Postpartum Thyreoiditis
- Selen-Supplementation (3 randomisierte Studien, unterschiedliches Outcome) (3-5)

1)Nøhr SB et al (2000) Postpartum thyroid dysfunction in pregnant thyroid peroxidase antibodypositive women living in an area with mild to moderate iodine deficiency: is iodine supplementation safe? J Clin Endocrinol Metab 85(9):3191–3198. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.9.6799>

2)Kämpe O et al. (1990) Effects of L-thyroxine and iodide on the development of autoimmune postpartum thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 70(4):1014–1018. <https://doi.org/10.1210/jcem-70-4-1014>

3)Negro R et al. (2007) The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. J Clin Endocrinol Metab 92(4):1263–1268. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-1821> 30.

4)Mantovani G et al. (2019) Selenium supplementation in the management of thyroid autoimmunity during pregnancy: results of the “SERENA study”, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Endocrine 66(3):542–550. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-01958-1>

5)Mao J et al Effect of low-dose selenium on thyroid autoimmunity and thyroid function in UK pregnant women with mild-to-moderate iodine deficiency. Eur J Nutr. 2016 Feb;55(1):55-61. doi: 10.1007/s00394-014-0822-9. Epub 2014 Dec 19..

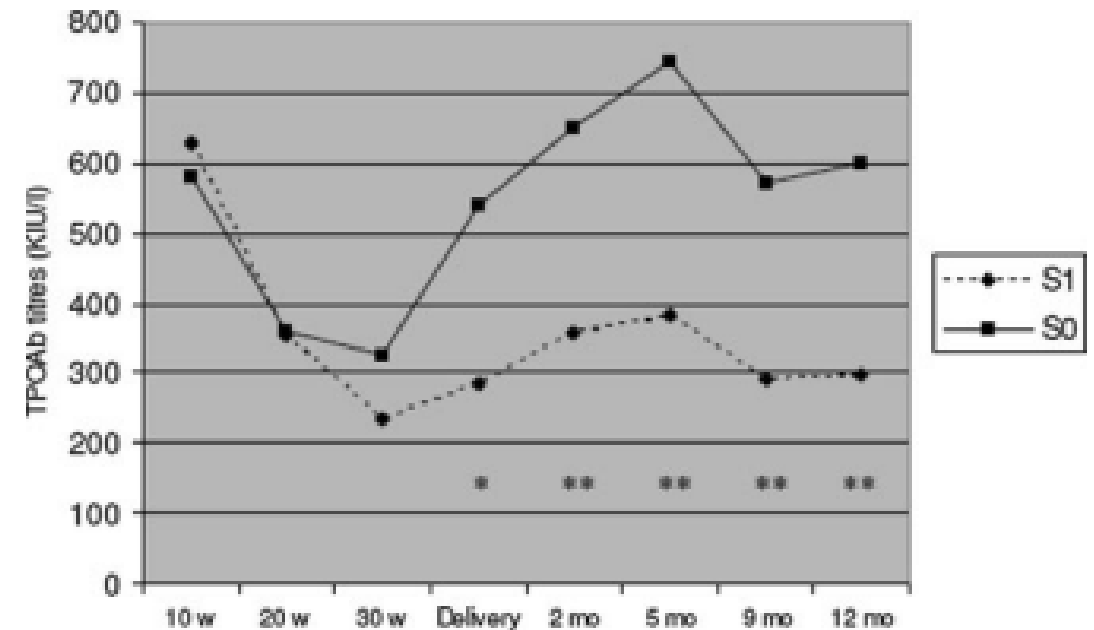
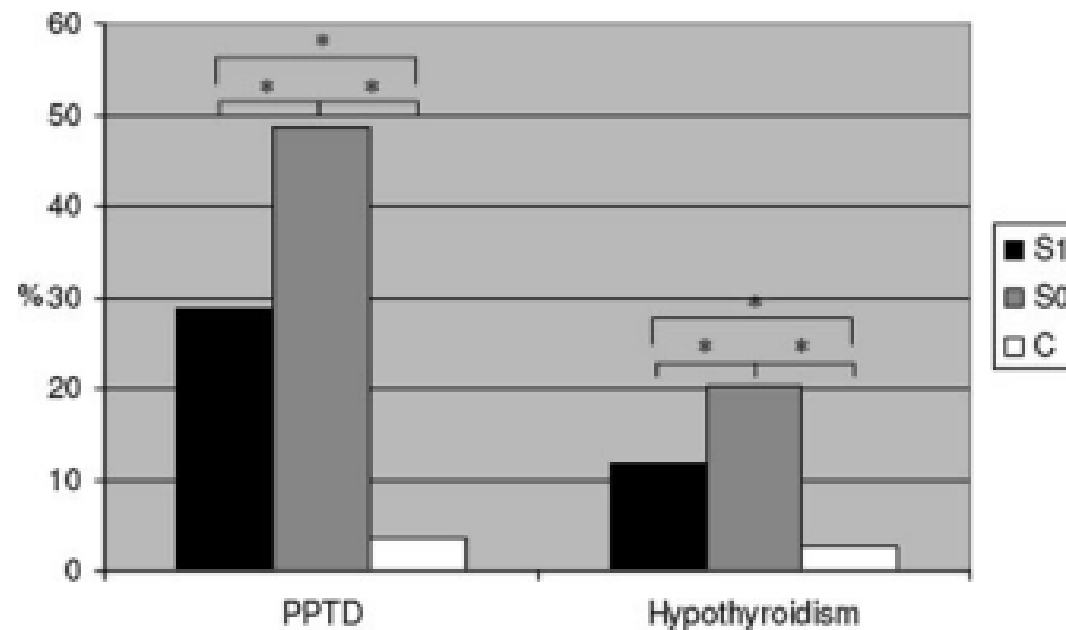
Selen und Postpartum Thyreoiditis

2143 euthyreote schwangere Frauen, 7.9% TPO-AK pos.

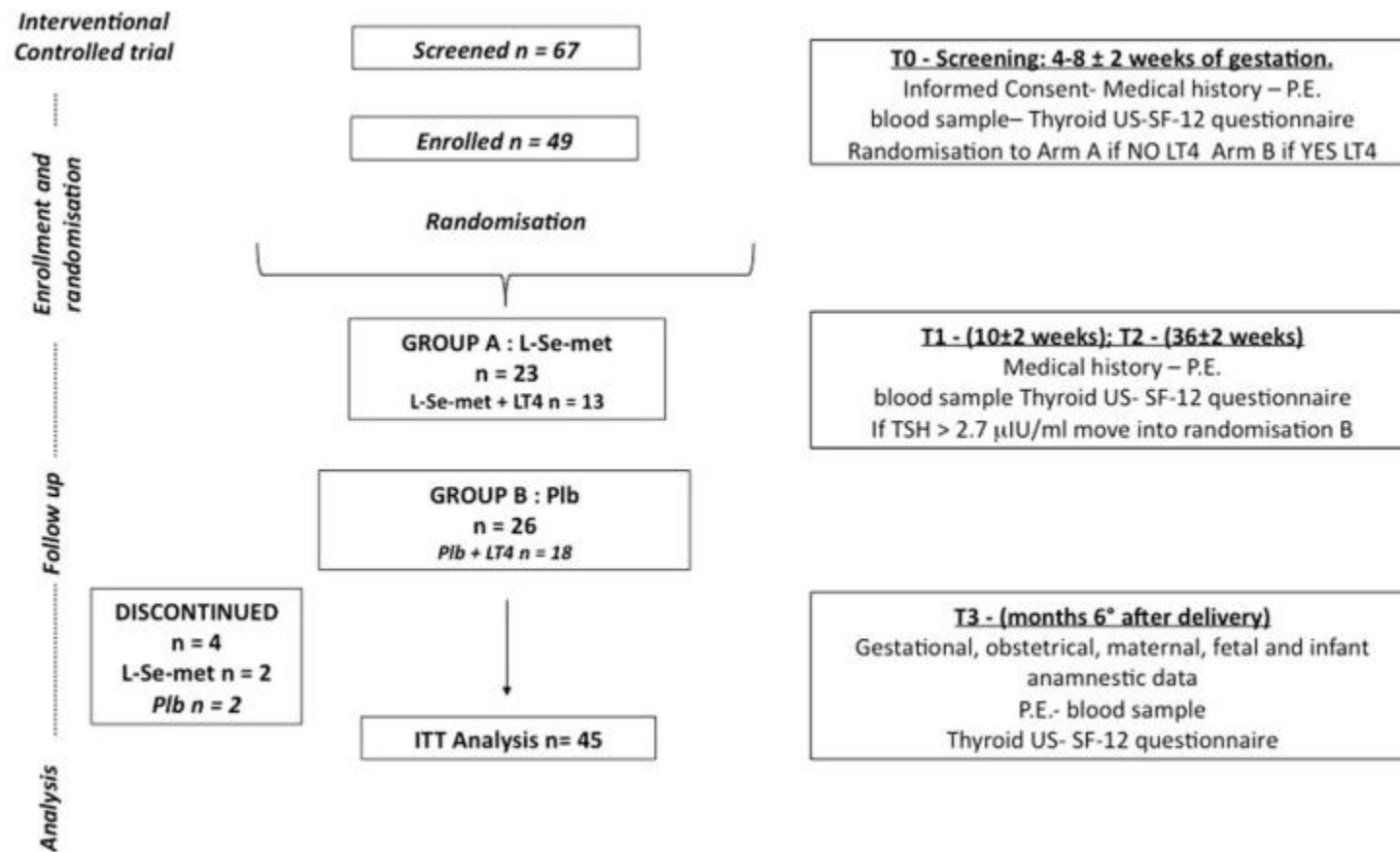
Während SS und Postpartum Periode: 77 TPO AK pos erhielten Selen 200µg/d

74 TPO AK pos Placebo

81 TPO AK neg Kontrollen



Selen und Postpartum Thyreoiditis



SERENA-Studie
49 Schwangere (TPO oder
Tg-AK pos)

83µg/d Selen oder Placebo

Selen und Postpartum Thyreoiditis

	Group A—L-Se-Met <i>n</i> = 21				Group B—PLB <i>n</i> = 24				<i>p</i> Between groups at PP
	T1	T2	PP	<i>p</i> *	T1	T2	PP	<i>p</i> *	
TgAb	87.20 ± 199.3	6.03 (2.82–27.67)	19.86 (11.59–52.6)	<0.01	54.36 ± 66.66	26.38 ± 36.1	151.03 ± 182.93	<0.01	0.01
TPOAb	352.32 ± 454.59	61.58 (20.1–148.75)	255 (79–292)	<0.01	248.82 ± 327.40	61.04 ± 70.91	441.28 ± 512.18	<0.01	0.01
Se	70.09 ± 30.95	91.53 ± 25.49	93.54 ± 23.53	<0.02	70.26 ± 29.06	56.24 ± 19.48	71.08 ± 18.83	ns	<0.01
TSH	1.78 ± 1.16	0.87 (0.55–1.18)	1.44 (1.11–3.02)	ns	1.55 ± 1.08	0.87 (0.45–1.04)	1.39 (0.05–5.07)	ns	0.09

1) Mantovani G, Isidori AM et al. Selenium supplementation in the management of thyroid autoimmunity during pregnancy: results of the "SERENA study", a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Endocrine*. 2019 Dec;66(3):542-550.

Selen und Postpartum Thyreoiditis

- SPRINT-Studie aus UK: **Selenium in Pregnancy Intervention**, doppel-blind, randomisiert, Placebo-kontrolliert
- 230 Schwangere
- Selen-Supplementation von 60 µg/d vs Placebo
- TSH, TPO-AK, Tg-AK fT4 in SSW 12, 20, 35
- Kein Unterschied

Zusammenfassung: Unklarheit über Effekte der Selen-Supplementation, daher nicht zur Prävention der Postpartum Thyreoidits empfohlen

Screening - Prädiktion

- Keine Empfehlung für generelles postpartales TSH-Screening bei asymptomatischen Frauen in Leitlinien
 - Maternale TPO-AK und Thyreoglobulin-AK in SS, v.a. im ersten Trimester sind Prädiktoren einer postpartalen autoimmunen Schilddrüsendiffunktion
 - **50% der Schwangeren mit pos TPO- und/oder Tg-AK in SS, v.a. 1. Trimester, entwickeln PPT**
 - TSH-Screening sinnvoll 6-12 Wochen postpartal bei bekannten pos. SD AK, früherer postpartaler Thyreoiditis, M. Basedow, Hashimoto-Thyreoiditis und SD-Hormonsubstitution, DM Typ1, anderen Autoimmunerkrankungen.
-

Zusammenfassung

- 10% der Schwangeren entwickeln eine Postpartum Thyreoiditis
 - Typischerweise 1-6 Monate postpartal
 - Deutlich höheres Risiko bei erhöhten TPO-AK vor/in SS, DM1, andere Autoimmunerkrankungen
 - Klinik, SD-Funktion, SD-AK, SD-Sonographie
 - Abgrenzung zu M. Basedow: TRAK
 - Klassischer Verlauf: triphasisch
 - 80% Rückkehr zu Euthyreose, aber nach 3-12 Jahren bis zu 50% permanente Unterfunktion -> jährliche TSH-Bestimmung
-

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

