

Gynäkologische Endokrinologie

Organ der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische
Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin und der Deutschen Menopause Gesellschaft

Elektronischer Sonderdruck für M.S. Kupka

Ein Service von Springer Medizin

Gynäkologische Endokrinologie 2012 · 10:31–36 · DOI 10.1007/s10304-011-0448-4

© Springer-Verlag 2011

zur nichtkommerziellen Nutzung auf der
privaten Homepage und Institutssite des Autors

M.S. Kupka · R. Gärtner

Autoimmunthyreoiditis und assistierte Reproduktion

Redaktion

T. Strowitzki, Heidelberg

Autoimmunthyreoiditis und assistierte Reproduktion

In Zusammenhang mit dem Hormonsystem spielt die Schilddrüse bei der sexuellen Entwicklung der Frau, der Fertilität, dem Fehlgeburtsrisiko, der Stillzeit und auch bei Veränderungen in den Wechseljahren eine wichtige Rolle [6, 9]. Auch bei Männern werden Assoziationen zwischen der Schilddrüsenfunktion und der Fertilität beschrieben [5].

In diesem Beitrag soll insbesondere auf den Zusammenhang zwischen einer gestörten Schilddrüsenfunktion vor dem Hintergrund einer Autoimmunerkrankung und dem Thema Kinderwunsch unter besonderer Berücksichtigung der Verfahren zur assistierten Reproduktion (ART) eingegangen werden. Da sowohl eine Über- als auch eine Unterfunktion hierbei eine Rolle spielen können, schließt eine Darstellung der *Autoimmunität* beide Aspekte ein.

In Deutschland sind etwa 1,2–1,5 Mio. Paare ungewollt kinderlos. Sie können zur Erfüllung ihres Wunsches ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen. Gemäß der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist *Sterilität*, bei der regelmäßiger, ungeschützter Geschlechtsverkehr innerhalb eines Jahres zu keiner Schwangerschaft führt, eine Krankheit, und nicht etwa ein privates Wunschbegehren. Der Faktor, der die humane Reproduktion am stärksten limitiert, ist in fast allen Fällen das Alter der Frau bzw. das Alter der Eizellen.

E. Noelle-Neumann vom Institut für Demoskopie Allensbach zeigte im Sommer 2007, dass von 3496 Befragten 40% der Meinung waren, dass es erst ab dem

40. Lebensjahr der Frau schwieriger wird schwanger zu werden. Aus medizinischer Sicht ist dies eine klare Fehleinschätzung, da statistisch bereits ab einem Alter von 32 bzw. 33 Jahren die Schwangerschaftsraten sinken [1].

■ Eine regelrechte Schilddrüsenfunktion gehört zu den Grundvoraussetzungen für eine normale Fertilität.

Epidemiologisch treten Schilddrüsenfunktionsstörungen bei Frauen 4- bis 5-mal häufiger als bei Männern auf. Bereits im Jahr 1840 berichtete C. A. von Basedow in seiner Arbeit zum „Exophthalmus durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle“ über eine Hormonstörung bei 3 der 6 von ihm untersuchten Patientinnen mit immunogener Hyperthyreose. Es kam zum Ausbleiben der Menstruation. Alle 3 Frauen hatten zuvor mindestens 1 Kind geboren, sodass ein Zusammenhang der Zyklusstörung mit der später eingetretenen Schilddrüsenfunktionsstörung nahelag. Sir W. Osler berichtete 1892 in seinem Lehrbuch von mehreren Fallberichten, in denen das Ausbleiben der Menstruation bei Frauen mit schwerem *Myxödem*, also mit einer schweren Hypothyreose, beschrieben wurde.

Es wurden aber auch Fragestellungen in entgegengesetzter Richtung bearbeitet – nämlich, inwiefern die Gonaden die Funktionsweise der Schilddrüse beeinflussen. So berichtete etwa R. Ross vom Zoologischen Labor der Universität Chi-

cago bereits 1938 über umfangreiche Experimente [17].

Fertilitätsrelevante Mechanismen der Schilddrüsenfunktionsstörung verlaufen direkt oder werden indirekt über andere endokrine Funktionen, z. B. den Prolaktinstoffwechsel, vermittelt. Daher ist verständlich, dass zur Abklärung fertilitätsrelevanter Störungen des Hormonsystems auch andere Parameter wie die Hormone der Nebenniere, des Ovars und der Hypophyse gehören. Auch bei subfertilen Männern ist eine Abklärung der Schilddrüsenfunktionsstörung bei klinischem Verdacht empfohlen.

Die Autoimmunthyreoiditis, die in der Regel als Hashimoto-Thyreoiditis oder chronisch lymphozytäre Thyreoiditis bezeichnet wird, wird durch eine fehlgeleitete Reaktion des Immunsystems verursacht. Es werden Antikörper und/oder sensibilisierte Lymphozyten gebildet, die mit körpereigenen Strukturen reagieren und dort zu einer chronischen Zerstörung oder Funktionseinbuße führen.

Die i. Allg. schmerzlos verlaufende Entzündung führt zur partiellen oder vollständigen Zerstörung des Schilddrüsengewebes. Des Weiteren stellt sie die häufigste Ursache für eine Hypothyreose dar, da die Schilddrüse ihre Fähigkeit zur Hormonsynthese aufgrund der Zerstörung des Gewebes teilweise oder vollständig verliert. Es werden 2 Varianten unterschieden [15]:

- die „klassische“ hypertrophe Form (Hashimoto-Thyreoiditis) und
- die atrophische Form.

Tab. 1 Prävalenzen. (Aus [20])

Erkrankung	Thyreoperoxidase-Antikörper (mikrosomale Antikörper)	Thyreoglobulin-Antikörper	TSH-Rezeptorantikörper
Hashimoto-Thyreoiditis	60–90%	30–40%	10%
Primäres Myxödem	40–70%	20–30%	0–5%
M. Basedow	60–70%	10–20%	
– aktiv (Hyperthyreose)			80–100%
– Remission			10–30%
Post-partum-Thyreoiditis	50–70%	30%	50–70%
Zytokininduzierte Thyreoiditis	30–40%	10–20%	
Subakute Thyreoiditis (de Quervain)	< 5%	0–20%	Selten
Unifokale Autonomie der Schilddrüse	0–5%	0–5%	0–5%
Normalpersonen	5–15%	4–8%	0–5%

Tab. 2 Häufig mit der Autoimmunthyreoiditis assoziierte Autoimmunerkrankungen. (Aus [2])

Krankheit	Symptome (Auswahl)
Vitiligo	Multiple polyzyklische, weiße Flecken auf der Haut
M. Addison	Hyperpigmentation, Schwäche, Hypotonie, Dehydratation, Salzunger, Schwindel
Diabetes mellitus Typ I	Gewichtsabnahme, Durst, Polyurie
Lupus erythematodes	Schmetterlingsförmiger, roter Gesichtsausschlag, Fieber, Schwäche, Gelenksbeschwerden
Rheumatische Erkrankungen	Gelenkschmerzen, Myasthenia gravis, Muskelschwäche
Zöliakie	Bauchschmerzen, übelriechender Stuhlgang, Blähungen
M. Crohn, Colitis ulcerosa	Bauchschmerzen, Diarrhö mit Blutauflagerungen
Perniziöse Anämie	Makrozytäre Anämie, Magenbeschwerden, Zungenbrennen, Schwäche, Missempfindungen der Haut
Alopecia areata, Alopecia totalis	Kreisrunder Haarausfall, evtl. völliger Haarverlust
Lupusantikoagulans	Keine Symptome, evtl. Thrombosen
Sarkoidose	Husten, Lymphknotenschwellung, Hautverfärbungen, Schwäche
Endometriose? Autoimmun?	Starke Unterbauchschmerzen

Bei der hypertrophen Form kommt es zu einer diffusen, schmerzlosen Vergrößerung und Konsistenzvermehrung der Schilddrüse mit möglichem fortschreitendem Funktionsverlust (hypothyreote Struma). Im Falle der atrophischen Form werden eine Organverkleinerung und Funktionsminderung durch die progressive, entzündliche Zerstörung von Schilddrüsengewebe beobachtet (primäres Myxödem).

Prävalenz

Von einer Autoimmunthyreoiditis ist etwa jeder Zehnte in Deutschland betroffen. Frauen erkranken bis zu 5-mal häufiger als Männer [8, 11]. Die Erkrankung tritt in allen Altersgruppen auf, bevorzugt betroffen sind jedoch Frauen im mittlere

ren Lebensalter. Generell nimmt die Prävalenz im Alter zu; etwa 8% vor und 16% der Frauen nach der Menopause leiden an einer Autoimmunthyreoiditis. Aufgrund der genetischen Prädisposition ist das Risiko bei einer familiären Häufung der Erkrankung erhöht. In Deutschland wird überwiegend die atrophische Form der Autoimmunthyreoiditis diagnostiziert.

Diagnostik

In der Diagnostik spielt neben der Anamnese und der Sonographie auch die Serologie eine entscheidende Rolle. Dabei haben sich die Bezeichnungen teilweise gewandelt, einige Parameter werden nur im Falle von sehr seltenen Erkrankungsformen bestimmt. Im Wesentlichen konzentriert sich die Routineuntersuchung auf:

- Thyreoperoxidase(TPO)-Antikörper [früher als mikrosomale Antikörper (MAK) bezeichnet],
- Thyreoglobulin(TG)-Antikörper und
- Thyreotropin(TSH)-Rezeptorantikörper (TRAK).

Die Prävalenz der einzelnen Antikörper ist sehr unterschiedlich: Bei der Hashimoto-Thyreoiditis ist fast immer der Nachweis von TPO-Antikörpern zu führen (■ Tab. 1). Die Normwerte von TPO- und TG-Antikörpern sowie TRAK sind Assay-spezifisch und können nicht als Absolutwerte betrachtet werden, da es keine entsprechenden internationalen Standards gibt. Die TPO-Antikörper und TRAK sind als spezifisch zu werten, wohingegen die TG-Antikörper oft nur unspezifisch erhöht sind.

Auswirkungen bei der Frau

Neben anatomischen, umweltbedingten, andrologischen oder idiopathischen Einflussfaktoren muss in der reproduktionsmedizinischen Basisdiagnostik auch an endokrine Ätiologien gedacht werden. Nicht nur die Hyperandrogenämie adreneraler oder ovarieller Genese, sondern auch die Hyperprolaktinämie spielt eine wichtige Rolle. Darüber hinaus wird empfohlen, bei jeder Kinderwunschpatientin zumindest einmalig den TSH-Wert zu bestimmen (■ Abb. 1).

Autoimmunthyreoiditis und latente Hypothyreose

Der Referenzbereich des basalen TSH liegt für Frauen mit Kinderwunsch bei 0,3–2,5 mU/l. TSH-Werte >2,5 mU/l weisen auf eine latente Hypothyreose hin. Bei erhöhten TSH-Werten können bereits Zyklusstörungen auftreten, da eine subklinische und manifeste Hypothyreose zu einer Hyperprolaktinämie führen kann. Zu den Zyklusstörungen zählen in diesem Zusammenhang nicht nur verlängerte Intervalle von >35 Tagen, sondern auch die Amenorrhö oder verkürzte Abstände von <25 Tagen. Die vermehrte Sekretion von Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH) bei latent oder manifest hypothyreoten Patientinnen ist der stärkste Auslösemechanismus für eine Prolaktinse-

ekretion. Eine latente Hypothyreose kann zur *Lutealphaseninsuffizienz* führen, d. h. zu einer unzureichenden Progesteronbildung in der zweiten Zyklushälfte.

» Eine latente Hypothyreose kann zur Lutealphaseninsuffizienz führen

Aufgrund der in Deutschland heute verbesserten Jodaufnahme sind subklinische oder manifeste Hypothyreosen nicht mehr Folge eines Jodmangels, sondern beruhen stets auf einer Autoimmunthyreoiditis. Auch bei Frauen, die zwar erhöhte TPO-Antikörpertiter aufweisen, aber noch euthyreotisch sind, ereignen sich Frühaborte etwa 2- bis 3-mal häufiger. Der Grund ist unklar; sehr wahrscheinlich liegt er jedoch in einer verminderten *Schilddrüsenreserve*, da die Sekretion von Schilddrüsenhormonen in der Frühschwangerschaft ansteigen muss, um die Entwicklung des Fetus zu ermöglichen [3]. Eine Substitution mit L-Thyroxin in einer Dosis, mit der eine Einstellung des TSH-Spiegels im unteren Normbereich (TSH: 0,5–1,5 mU/l) erzielt wird, kann diese erhöhte Frühabortrate reduzieren [10].

Ein wichtiger Effekt, den die Behandlung der Fertilitätsstörungen latent hypothyreoter Frauen zeigt, ist die Vermeidung einer Hypothyroxinämie und ihrer möglichen deletären Folgen für die neurologische Entwicklung des Kindes in der Frühschwangerschaft. Eben daher sollte auch eine Jodidsubstitution immer spätestens ab der zwölften Schwangerschaftswoche erfolgen. Ab diesem Zeitpunkt kann die fetale Schilddrüse selbst Thyroxin (T_4) produzieren, es wird weniger Thyroxin, dafür aber mehr Jodid transplazentär transportiert. Lediglich bei florider Hyperthyreose oder hohen TRAK-Spiegeln ist die Jodidsubstitution kontraindiziert.

Autoimmunthyreoiditis und Hyperthyreose

Im Gegensatz zur Hypothyreose sind Hyperthyreosen bei Frauen mit Kinderwunsch etwa 10-fach seltener. Die Überfunktion ist durch eine starke Suppression

von TSH ($<0,1$ mU/l) bei hohem Trijodthyronin(T_3)- und/oder T_4 -Spiegel charakterisiert. Unter der latenten Hyperthyreose versteht man eine Konstellation, in der TSH supprimiert ist, während die Werte von freiem T_3 (fT_3) und freiem T_4 (fT_4) laborchemisch im Referenzbereich liegen. Klinisch führt auch die Hyperthyreose durch Beeinflussung der Hypophysen-Ovar-Achse zu Zyklusstörungen. Eine Oligomenorrhö oder das komplette Ausbleiben der Blutungen kann die Folge sein. Insgesamt existieren nur wenige Daten zur Hyperthyreose bei Kinderwunschpatienten. Diagnostisch sollte bei Vorliegen eines supprimierten TSH-Werts $<0,1$ mU/l die Patientin auf eine bestehende Schilddrüsenmedikation angesprochen werden.

Nach Ausschluss einer iatrogenen Hyperthyreose (durch L-Thyroxin) müssen die fT_3 -, fT_4 -, TPO-Antikörper- sowie TRAK-Werte bestimmt werden. Außerdem sollte eine Schilddrüsenonographie durchgeführt werden. Bei Nachweis eines oder mehrerer Knoten sollte zusätzlich eine Schilddrüsenzintigraphie erfolgen. Liegt ein autonomes Adenom vor, sollte schon vor der Schwangerschaft eine kausale Therapie in Form einer Radiojodtherapie oder Operation eingeleitet werden. Bei Vorliegen eines M. Basedow ist eine antithyreoidale Behandlung indiziert, die sich über 1 Jahr erstrecken kann. Bei Euthyreose ist auch eine Schwangerschaft möglich. Wurde nach 1-jähriger Behandlung und einem Auslassversuch der thyreostatischen Therapie keine anhaltende Euthyreose erreicht, sollte auch hier eine definitive Behandlung in Form einer Radiojodtherapie oder Thyreoidektomie durchgeführt werden [16].

Durch die Behandlung der Hyperthyreose können Zyklus- und Serummarker wieder normalisiert werden. Ob eine Behandlung der latenten Hyperthyreose hinsichtlich einer Fertilitätsverbesserung effektiv ist, wurde bislang nur unzureichend untersucht.

Autoimmunerkrankungen

Von der Ovulation bis zur Implantation spielen immunologische Faktoren eine bedeutende Rolle. So ist es nicht verwunderlich, dass *autoimmunologische Prozesse*

Gynäkologische Endokrinologie 2012 · 10:31–36
DOI 10.1007/s10304-011-0448-4
© Springer-Verlag 2011

M.S. Kupka · R. Gärtner

Autoimmunthyreoiditis und assistierte Reproduktion

Zusammenfassung

Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse haben auf unterschiedlichen Ebenen Einfluss auf die Fertilität beider Geschlechter. Dies kann Zyklusstörungen, Abortraten und Ejakulatparameter betreffen. Die endokrinologische Basisdiagnostik von Kinderwunschpaaren sollte daher standardisiert eine Thyreotropin(TSH)-Bestimmung beinhalten. Die medikamentöse Therapie einer autoimmunen Schilddrüsenerkrankung verbessert die Erfolgsaussichten einer reproduktionsmedizinischen Behandlung und hilft, das Abortrisiko zu senken. Bei Hinweisen auf einen Libido- und Potenzverlust beim Mann sollte ebenfalls eine Abklärung der Schilddrüse erfolgen.

Schlüsselwörter

Autoimmunthyreoiditis · Verfahren der assistierten Reproduktion · Fertilität · Hypothyreose · Hyperthyreose

Autoimmune thyroiditis and assisted reproduction

Abstract

Autoimmune thyroid diseases have an impact on fertility in both genders at different reproductive levels. This may affect menstrual disorders, miscarriage rates and sperm quality.

The basic endocrine testing should therefore include a thyroid stimulating hormone (TSH) determination. Drug therapy of autoimmune thyroid disease improves the prospects of a reproductive medical treatment and helps to reduce the risk of miscarriage. Evidence of loss of libido and impotence in men should also be tested by a thyroid gland investigation.

Keywords

Thyroiditis, autoimmune · Reproductive techniques, assisted · Fertility · Hypothyroidism · Hyperthyroidism

se zu wichtigen Störfaktoren werden können. Die Autoimmunthyreoiditis ist die häufigste organspezifische Autoimmunerkrankung und oft mit anderen Autoimmunerkrankungen vergesellschaftet (■ Tab. 2). Wurde eine Autoimmunthyreoiditis nachgewiesen, sollten bei ent-

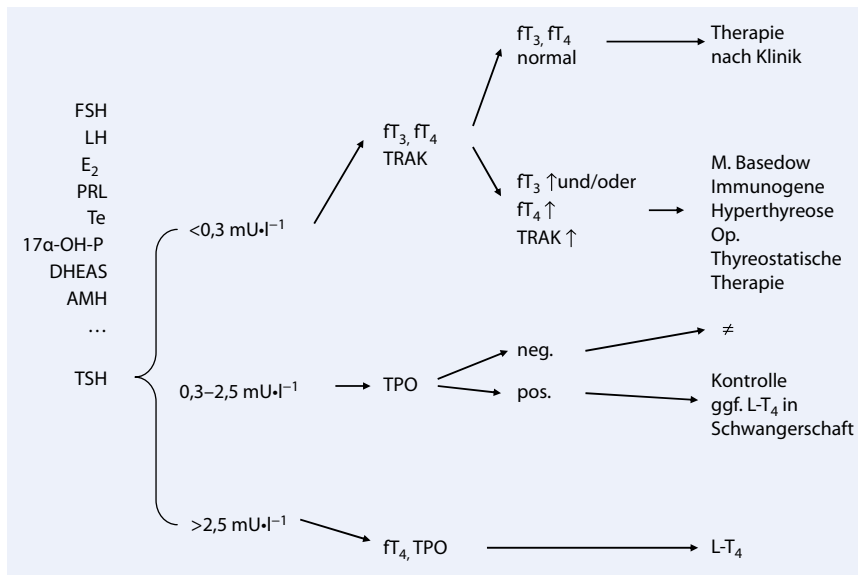


Abb. 1 ▲ Schritte der serologischen Diagnostik. AMH Anti-Müller-Hormon; DHEAS Dehydroepiandrosteronsulfat; E_2 Östradiol; FSH follikelstimulierendes Hormon; fT_3 freies Trijodthyronin; fT_4 freies Thyroxin; LH luteinisierendes Hormon; $L-T_4$ Levothyroxin; $17\alpha\text{-OH-P}$ 17α -Hydroxyprogesteron; PRL Prolaktin; Te Testosteron; TSH Thyreotropin; TPO Thyreoperoxidase-Antikörper; TRAK TSH-Rezeptorantikörper

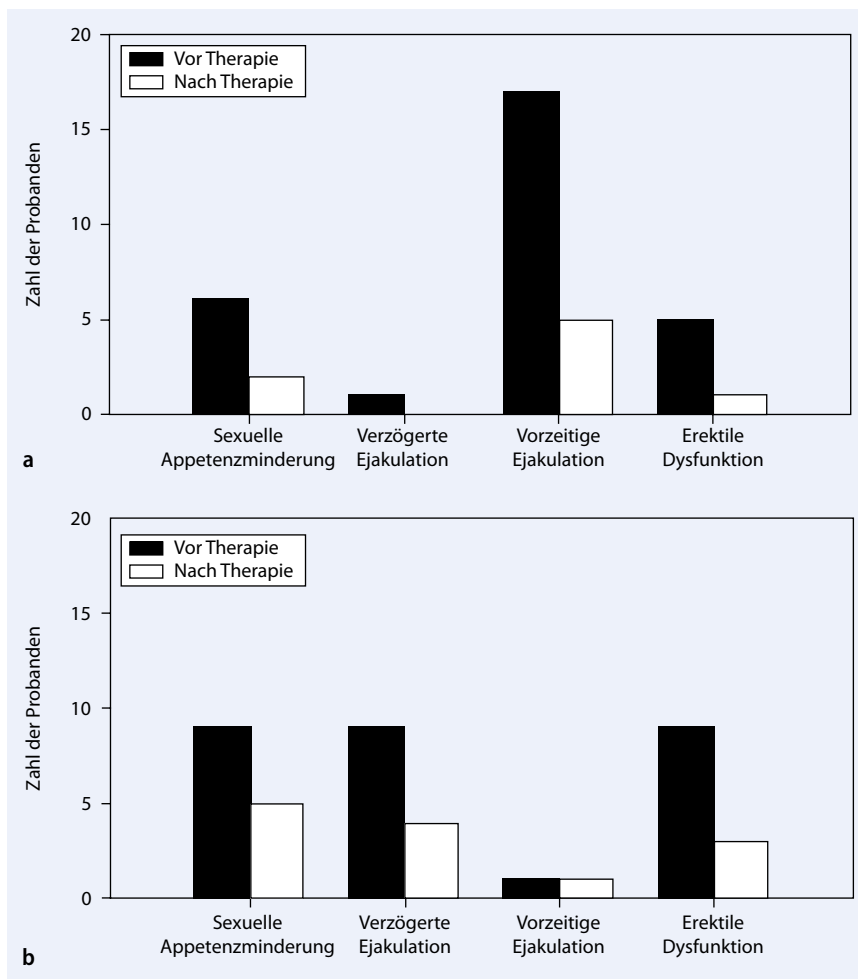


Abb. 2 ▲ Therapeutische Effekte bei Hyper- und Hypothyreose beim Mann bezogen auf Sexualstörungen. **a** Hyperthyreose, **b** Hypothyreose. (Adaptiert nach [8])

sprechender Klinik auch diese anderen Erkrankungen bedacht und differenzial-diagnostisch abgeklärt werden.

Assistierte Reproduktion

Trotz zahlreicher Regelwerke für die Reproduktionsmedizin in Deutschland, z. B. das Gesetz zum Schutz von Embryonen von 1990 oder die Novelle der „(Muster-) Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion“ der Bundesärztekammer von 2006, ist die Bestimmung von Schilddrüsenparametern vor Beginn einer reproduktionsmedizinischen Behandlung noch nicht vorgeschrieben. Es bleibt zu hoffen, dass dies – ähnlich wie in den Mutterschaftsrichtlinien – bald geschieht.

Zu speziellen Einflüssen autoimmuner Schilddrüsenerkrankungen auf die assistierte Reproduktion liegen wenige wissenschaftliche Untersuchungen vor. So finden sich in der Literaturdatenbank Medline beispielsweise bei der Suche nach den Begriffen „autoimmune“, „thyroiditis“ und „IVF“ (In-vitro-Fertilisation) lediglich 3 Arbeiten.

Eine türkische Arbeitsgruppe aus Ankara [7] beschrieb beispielsweise in einer Studie an 69 IVF-Patientinnen, dass bei Nachweis von Thyroidautoantikörpern (TPO-Antikörper) die Schwangerschaftsrate signifikant niedriger war als im Vergleichskollektiv ohne Antikörpernachweis. Die Oozytenzahl und die Fertilisierungsrate waren ebenfalls erniedrigt, jedoch nicht statistisch signifikant. In Bezug auf das Endometriumvolumen unterschieden sich die beiden Gruppen nicht.

Eine italienische Arbeitsgruppe aus Turin [4] publizierte bereits 7 Jahre zuvor eine ähnliche Studie, in die 149 Paare eingeschlossen wurden. Primär wurde in dieser Arbeit jedoch die Infertilitätsdauer analysiert. Bei 17% der Frauen wurden Thyroidautoantikörper nachgewiesen. Die Infertilitätsdauer war hier signifikant verlängert.

In einer Metaanalyse von Trokoudes [18] aus Zypern wurde über die bereits erwähnten Auswirkungen auf die Zykluslänge berichtet. Zudem wurde auch darauf hingewiesen, dass die weibliche Infertilität im Zusammenhang mit einer Hypothyreose auch mit einer erhöhten

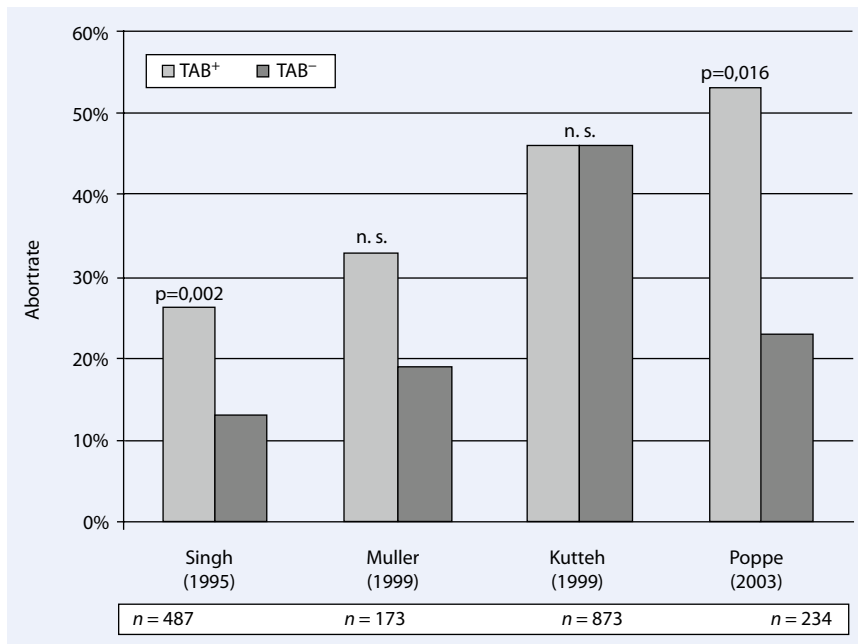


Abb. 3 ▲ Autoimmune Schilddrüsenerkrankung und Abortrisiko nach In-vitro-Fertilisation oder intrazytoplasmatischer Spermieninjektion. n. s. Nicht signifikant; TAB, „autoimmune thyroid disease“. (Adaptiert nach [13])

Rate an *Überstimulationssyndromen* assoziiert sein kann. Dabei handelt es sich um iatrogene Folgen einer ovariellen Stimulationsbehandlung zur Vorbereitung auf eine IVF oder intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI). Eine Erhöhung der Gefäßpermeabilität und anderer Faktoren führt zur Entstehung eines Aszites, zur Ödembildung und bis hin zum Pleuraerguss, Perikarderguss oder Hirnödemen. Es wurde weiterhin auf die Auswirkungen einer Hypothyreose auf die männliche Fertilität eingegangen. Beschrieben wurden in diesem Zusammenhang:

- Libidoverlust,
- Potenzverlust,
- eine erektile Dysfunktion und
- verzögerte Ejakulationen.

Eine assoziierte Hyperprolaktinämie kann hier zusätzliche Effekte haben. Der Zusammenhang zwischen Hypothyreose und verminderter Ejakulatqualität wird als weitestgehend ungeklärt bezeichnet. In der Adoleszenz kann eine Hypothyreose ein vermindertes Hodenvolumen sowie eine Reduktion der linearen Progressivmotilität bewirken.

In einer ausführlichen Übersichtsarbeit über den Zusammenhang zwischen Schilddrüsenfunktion und repro-

duktiver Gesundheit von Krassas et al. [8] aus Thessaloniki wurde 4 Jahre später bereits auf sehr detaillierte Tierversuche eingegangen, mit denen der Einfluss einer Hypothyreose auf die männliche Fertilität untersucht wurde (▣ **Abb. 2**, [8]). Im Rattenmodell wurden beispielsweise ein verringertes Hoden- und Nebenhodenvolumen sowie eine Reduktion der normalen Morphologie beschrieben, was sich durch eine T₄-Substitution normalisieren ließ.

Konkret auf Behandlungen der assistierten Reproduktion bezogen beschreibt eine Arbeitsgruppe aus New York [14] an einem Kollektiv von 390 Patientinnen im Alter von ≥38 Jahren, dass keine erhöhte Prävalenz autoimmuner Schilddrüsenerkrankungen im Vergleich zu jüngeren Vergleichskollektiven gefunden wurde; der Test auf TPO-Antikörper war bei 12% der Patientinnen positiv. Auch bezüglich des Behandlungsausgangs konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen medikamentös therapierten Frauen mit autoimmuner Schilddrüsenerkrankung und Frauen mit gesunder Schilddrüse festgestellt werden.

Ein Übersichtsbeitrag von Poppe et al. geht auf das Abortrisiko bei autoimmuner Schilddrüsenerkrankung nach IVF oder ICSI ein (▣ **Abb. 3**, [13]). In allen einbe-

zogenen Studien war das Risiko bei Vorliegen einer autoimmunen Schilddrüsenerkrankung erhöht.

Fazit für die Praxis

- Die endokrinologische Basisdiagnostik von Kinderwunschaaren sollte standardisiert eine TSH-Bestimmung beinhalten.
- Sollte der TSH-Wert >2,5 mU/l liegen, ist eine Messung der TPO-Antikörper indiziert.
- Die medikamentöse Therapie einer autoimmunen Schilddrüsenerkrankung verbessert die Erfolgsaussichten einer reproduktionsmedizinischen Behandlung und hilft, das Abortrisiko zu senken [11, 12, 19].
- Gibt es Hinweise auf Libido- und Potenzverluste beim Mann, sollte ebenfalls eine Schilddrüsenabklärung erfolgen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M.S. Kupka

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Innenstadt
Maistr. 11, 80337 München
kupka@lmu.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Allensbacher Archiv (2007) Allensbacher Berichte 2007/Nr. 11. Unfreiwillige Kinderlosigkeit, IfD-Umfrage 10005, Mai/Juni 2007. <http://www.ifd-allensbacher.de>
2. Brakebusch L, Heufelder A (2005) Leben mit Hashimoto-Thyreoiditis. 2. Aufl. W. Zuckerscherdt, München
3. Gärtner R (2009) Thyroid disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 21:501–507
4. Grassi G, Balsamo A, Ansaldi C et al (2001) Thyroid autoimmunity and infertility. *Gynecol Endocrinol* 15:389–396
5. Horn A, Vosberg H, Wagner H (1999) Schilddrüse konkret. Diagnostik und Therapie der Schilddrüsenerkrankungen. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart
6. Kennedy RL, Malabu UH, Jarrod G et al (2010) Thyroid function and pregnancy: before, during and beyond. *J Obstet Gynaecol* 30:774–783

7. Kilic S, Tasdemir N, Yilmaz N et al (2008) The effect of anti-thyroid antibodies on endometrial volume, embryo grade and IVF outcome. *Gynecol Endocrinol* 24:649–655
8. Krassas GE, Poppe K, Glinoeir D (2010) Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 31:702–755
9. Ludwig M, Schulte HM (2005) Schilddrüse bei unerfülltem Kinderwunsch, in Schwangerschaft und Stillzeit. *Gynäkologische Endokrinologie* 3:45–54
10. Negro R, Formoso G, Pezzarossa A et al (2006) Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab* 91:2587–2591
11. Petta CA, Arruda MS, Zantut-Wittmann DE, Benetti-Pinto CL (2007) Thyroid autoimmunity and thyroid dysfunction in women with endometriosis. *Hum Reprod* 22:2693–2697
12. Poppe K, Velkeniers B, Glinoeir D (2008) The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 4(7):394–405 [Epub 2008 May 27. Review]
13. Poppe K, Velkeniers B, Glinoeir D (2007) Thyroid disease and female reproduction. *Clin Endocrinol (Oxf)* 66:309–321
14. Reh A, Chaudhry S, Mendelsohn F et al (2011) Effect of autoimmune thyroid disease in older euthyroid infertile woman during the first 35 days of an IVF cycle. *Fertil Steril* 95:1178–1181
15. Reinwein D, Benker G (1996) Checkliste Endokrinologie und Stoffwechsel. 3. Aufl. Thieme, Stuttgart
16. Revelli A, Casano S, Piane LD et al (2009) A retrospective study on IVF outcome in euthyroid patients with anti-thyroid antibodies: effects of levothyroxine, acetyl-salicylic acid and prednisolone adjuvant treatments. *Reprod Biol Endocrinol* 7:137
17. Ross R (1938) Die Beziehungen der Schilddrüse zur Fortpflanzung. *Hull Zoological Laboratory* [Prof. Dr. Carl C. Moore] der University of Chicago
18. Trokoudes KM, Skordis N, Picolos MK (2006) Infertility and thyroid disorders. *Curr Opin Obstet Gynecol* 18:446–51
19. Turi A, Giannubilo SR, Zanconi S et al (2010) Pre-conception steroid treatment in infertile women with antithyroid autoimmunity undergoing ovarian stimulation and intrauterine insemination: a double-blind, randomized, prospective cohort study. *Clin Ther* 32:2415–2421
20. Wischnewski C (2005) Autoimmunthyreoiditis und Selen. Diplomarbeit an der Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg, Fachbereich Ökotrophologie. http://opus.haw-hamburg.de/volltexte/2007/132/pdf/med_y_197.pdf

Schwangere mit Epilepsie

Ärzte können mit der richtigen Medikamentenauswahl für schwangere Epilepsie-Patientinnen das Risiko für das ungeborene Kind reduzieren. Da unvorhersehbar auftretende Krampfanfälle die Mutter und damit auch das Kind gefährden können, müssen die meisten Patientinnen ihre Medikamente auch in der Schwangerschaft weiter einnehmen. Gleichzeitig können die Arzneien aber das Risiko für Fehlbildungen erhöhen. Eine Auswertung von fast 4000 Schwangerschaften in 42 Ländern bestätigte, dass alle 4 Epilepsie-Medikamente bei hoher Dosierung das Risiko von Geburtsfehlern erhöhen können. Niedrig dosierte Therapien mit einem einzigen Medikament zeigen jedoch ein Missbildungsrisiko, das im Spektrum gesunder Frauen ohne Medikament liegt.

Es zeigte sich, dass mit dem in Deutschland am häufigsten verschriebenen Wirkstoff Lamotrigin bei einer niedrigen Dosierung die geringste Rate an Fehlbildungen auftrat. Nur leicht erhöht und immer noch im Bereich gesunder Frauen war diese für Carbamazepin. Verstärkte Risiken zeigten sich unter Medikation mit Phenobarbital und Valproinsäure. Hohe Dosierungen, vor allem von Valproinsäure, ließen das Risiko von Geburtsfehlern generell ansteigen.

Literatur: Tomson T et al (2011) Dose-dependent risk of malformations with anti-epileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol.* 10:609–617

Quelle: Klinik für Epileptologie der Universität Bonn, www.epileptologie-bonn.de

Neuroendokrine Tumoren

In den letzten Jahren hat das Wissen um die neuroendokrinen Tumoren (NET) enorm zugenommen. Neuroendokrine Tumoren stammen ursprünglich aus dem Neuroektoderm der Neuralleiste und kommen v. a. im Magen-Darm-Trakt und in der Bauchspeicheldrüse vor. Es werden funktionelle von nichtfunktionellen Tumoren unterschieden. Die Mehrzahl der NET ist jedoch nichtfunktionell und wird daher i. d. R. aufgrund fehlender Frühsymptome spät diagnostiziert. Da heute alle NET als potenziell maligne angesehen werden, ist es wichtig,



die Diagnose so früh wie möglich zu stellen und die typischen Symptome zu erkennen. Ausgabe 07/2011 von Der Onkologe enthält sechs Beiträge,

die sich mit der Pathologie, Klassifikation, Diagnostik, chirurgischen Therapie, Peptidrezeptor-Therapie und Strahlentherapie befassen. Lesen Sie im Leitthemenheft „Neuroendokrine Tumoren“ Beiträge zu folgenden Themen:

- Neuroendokrine Neoplasien des gastroenteropankreatischen Systems
- Klinik und Diagnostik neuroendokriner Neoplasien
- Peptidradiorezeptorthherapie neuroendokriner Tumoren
- Chirurgische Therapie gastroenteropankreatischer neuroendokriner Neoplasien
- Strahlentherapie neuroendokriner Tumoren

Bestellen Sie diese Ausgabe zum Preis von EUR 35,- zzgl. Versandkosten bei: Springer Customer Service Center GmbH Kundenservice Zeitschriften Haberstr. 7 69126 Heidelberg Tel.: +49 6221-345-4303 Fax: +49 6221-345-4229 leserservice@springer.com www.DerOnkologe.de