

publiziert bei:



Diagnostik bei Neugeborenen von Müttern mit Schilddrüsenfunktionsstörungen (Langversion)

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie (DGKED) e.V.

in Zusammenarbeit mit:

der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) e.V., der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL), der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI), der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), dem Arbeitskreis Pädiatrische Endokrinologie in der Praxis (PEP e.V.) und der Selbsthilfeorganisation „Die Schmetterlinge e.V.“

AWMF-Register-Nummer Nr. 174-024

Klasse: S2k

Version 1.0 (Dezember 2018)

Impressum

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie (DGKED) e.V.

Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie (DGKED) e.V.

Kontakt

Geschäftsstelle der DGKED e.V.

Wolfgang Seel

Chausseestraße 128-129

10115 Berlin



<http://www.paediatrische-endokrinologie.de/>

Tel: 030 / 28 04 68 04

Fax: 030 / 28 04 68 06

E-Mail: w.seel@dgked.de

Koordination der Leitlinienentwicklung der DGKED e.V.

Frau Dr. biol. hum. Anja Moß

AWMF-Leitlinienberaterin

E-Mail: anjamoss@web.de

Inhalt

| | |
|---|----|
| Einleitung | 3 |
| Hintergrund | 3 |
| Ziel der Leitlinie | 5 |
| Einschränkungen der Leitlinie | 5 |
| Mütterliche Schilddrüsenmedikation und Bedeutung für das Neugeborene | 6 |
| 1. Jodid | 6 |
| 2. Thyreostatika | 6 |
| 3. Levothyroxin (u/o. Trijodthyronin) | 10 |
| Literatur | 15 |
| Verfahren zur Konsensbildung | 19 |

Abbildungen

| | |
|---|----|
| Abb. 1 | 8 |
| Algorithmus zum Vorgehen bei Neugeborenen von Müttern mit M. Basedow (aktuell oder anamnestisch; adaptiert nach van der Kaay et al. Pediatrics 2016) | |
| Abb. 2 | 14 |
| Diagnostischer Algorithmus zum Vorgehen bei Neugeborenen von Müttern mit möglichen Schilddrüsenfunktionsstörungen | |

Einleitung

Hintergrund

1. Häufigkeit einer maternalen „Schilddrüsenfunktionsstörung“ oder Einnahme von Schilddrüsenhormonen und/oder -medikamenten

Regelmäßig stellt sich Ärzten die für Neugeborene Verantwortung tragen die Frage, ob die Bestimmung des TSH im Neugeborenen-Screening ausreicht, um die Schilddrüsenfunktion des Kindes zu erfassen, oder ob in Fällen mütterlicher Schilddrüsenfunktionsstörungen, weitergehende Untersuchungen beim Neugeborenen notwendig sind. Die Relevanz dieser Fragestellung ergibt sich allein daraus, dass Schilddrüsenfunktionsstörungen zu den häufigsten Organerkrankungen überhaupt gehören. So variiert in epidemiologischen Studien die Prävalenz für eine manifeste Hypothyreose zwischen 0,1 bis 2% (Tunbridge, Vanderpump, Aoki). Noch häufiger sind latente oder subklinische Hypothyreosen (erhöhter TSH-Spiegel bei normalem T4 bzw. fT4) mit einer Prävalenz von 4 bis 10% (Tunbridge, Vanderpump, Aoki, Hollowell 2002). Inzwischen werden Unterfunktionen der Schilddrüse als Folge einer verbesserten Jodversorgung am ehesten durch Autoimmunerkrankungen hervorgerufen. Große epidemiologische Studien finden einen Nachweis von Thyreoperoxidase (TPO)- oder Thyreoglobulin Antikörper (TAK) bei 10-20% aller Frauen (Hollowell, Surks, Bjoro). Unter den Hyperthyreosen stellt der Morbus Basedow mit einer Prävalenz von 0,4% bis 0,6% die zweithäufigste Schilddrüsendysfunktion in Deutschland dar (Patil-Sisodia). Bei Frauen liegt seine Inzidenz bei 0,1 bis 1 Neuerkrankung auf 1000 Einwohner (Holm). Während eine manifeste Hypothyreose zwar nur in etwa 0,14 – 0,3% aller Schwangerschaften zu finden ist, liegen die relativen Häufigkeiten einer latenten Hypothyreose (TSH erhöht, fT4 unauffällig) bei Schwangeren mit ca. 2,0 - 2,5% und mit ca. 5-15% für den Nachweis von Schilddrüsenantikörpern deutlich höher (Allan, Antolic).

Bei einer Untersuchung in einer städtischen Geburtsklinik mit 1819 Geburten im Untersuchungsjahr 2012 nahmen 213 Mütter (>10%) „Schilddrüsenhormon oder -medikamente“ ein (Weissenfels). Es besteht begründeter Anlass anzunehmen, dass die Anwendung von insbesondere Levothyroxin in der Schwangerschaft, basierend auf Hinweisen über negative Einflüsse auch latenter maternaler Schilddrüsendysfunktionen auf den Feten (Maraka), deutlich zunimmt. Auch soll durch Levothyroxin bei einer latent hypothyreoten Stoffwechsellage eine Fertilitätssteigerung erzielt werden können (Medenica). Im Fall einer Schwangerschaft wird die latente Hypothyreose mit einer Vielzahl von Komplikationen für Mutter und Kind wie Fehl- und Frühgeburtslichkeit, Hypertension, Plazentalösung und niedriges Geburtsgewicht (Liu, LaFranchi, Stagnaro-Green 2005, Männistö) in Verbindung gebracht. Schließlich gibt es Untersuchungen, die einen negativen Einfluss der maternalen Schilddrüsendysfunktion auf die psychomotorische und intellektuelle Entwicklung ihres Kindes darstellen (Haddow, Li Y, Smit). Bereits eine Hypothyroxinämie bei normalem

TSH in der Frühschwangerschaft wird mit einer Beeinträchtigung der Intelligenz der Kinder im Alter von 6 Jahren in Verbindung gebracht (Ghassabian). Noch sind viele Befunde nicht eindeutig, einschließlich der Frage, ob eine latente Hypothyreose allein, auch ohne Hinweis für eine Thyreoiditis (d.h. ohne den Nachweis von Schilddrüsenantikörpern) mit negativen Auswirkungen für den Feten assoziiert ist. So fanden Plowden et al. (Plowden) bei Müttern mit subklinischer Hypothyreose selbst bei Nachweis von Schilddrüsenantikörpern keine Einschränkung der Fertilität und auch kein erhöhtes Risiko für Fehl- oder Frühgeburt. Lazarus et al. (Lazarus 2012) konnten zeigen, dass ein hochnormales TSH (zw. 2-4 IU/l) keine Beeinträchtigung der intellektuellen Entwicklung der Kinder im Alter von drei Jahren zur Folge hatte. Kürzlich berichteten Korevaar et al. (Korevaar), dass sowohl niedrige als auch hohe Konzentrationen von Thyroxin in der Schwangerschaft mit niedrigeren Intelligenzquotienten und einem geringeren Volumen der grauen Hirnsubstanz und des Kortex einhergehen, verbunden mit der Warnung, dass eine Behandlung der mütterlichen subklinischen Hypothyreose mit dem Ziel hoch-normaler Thyroxinkonzentrationen ein mögliches Risiko für die kindliche Entwicklung zur Folge haben könnte. Diese nicht eindeutige Datenlage zeigt sich auch in den unterschiedlichen Empfehlungen verschiedener Leitlinien: die aktuellen Leitlinien der American Thyroid Association (Alexander) und der Endocrine Society (De Groot) empfehlen eine Therapie der subklinischen Hypothyreose nur bei gleichzeitigem Vorliegen von TPO/TAK, wohingegen die European Thyroid Association eine Levothyroxin-Behandlung bei subklinischer Hypothyreose unabhängig vom Antikörperstatus mit einem Ziel-TSH-Wert von unter 2,5 µU/ml empfehlen (Lazarus 2014).

2. Welche Schilddrüsendysfunktionen werden mit der alleinigen TSH-Bestimmung im Neugeborenen-Screening nicht erfasst?

Das in Deutschland durchgeführte neonatale Schilddrüsenfunktions-Screening sieht die alleinige TSH-Bestimmung vor. Dadurch werden nur jene Funktionsstörungen diagnostiziert, die mit einer TSH-Erhöhung, in der Regel einer offensichtlichen primären Hypothyreose, einhergehen. Konsequenterweise werden im TSH-Screening jene Dysfunktionen nicht erfasst, die entweder keine TSH-Erhöhung aufweisen, wie eine *neonatale Hyperthyreose* (supprimiertes TSH) oder eine *zentrale Hypothyreose* (inadäquat niedriges TSH; Nebesio), oder bei denen die TSH-Sekretion pathologisch supprimiert wird, wie z.B. bei einer Dopamin- (Filippi) oder Glukokortikoid- (Re-) Behandlung des Neugeborenen. Die Prävalenz dieser durch das in Deutschland durchgeführte Neugeborenen Screening nicht erkannten Schilddrüsendysfunktionen liegt bei ca. 1:16.000 – 1:29.000 (van Tijn). Im Vergleich dazu ist die Häufigkeit der nicht erkannten zentralen Hypothyreosen aufgrund eines inadäquat behandelten M.Basedow mit 1:100.000 – 1:310.000 (van der Kaay) deutlich geringer.

Ziel der Leitlinie

Aufgrund der Häufigkeit der mütterlichen Schilddrüsendysfunktionen und den deutlichen und schwerwiegenden Hinweisen auf mögliche Folgen sogar latenter Dysfunktionen für deren Kinder erhalten zahlreiche Schwangere Levothyroxin. Damit werden Geburtshelfer und Kinderärzte immer häufiger mit der Frage konfrontiert, ob die alleinige Bestimmung des TSH im Neugeborenen-Screening zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion ausreicht oder ob weitere diagnostische Schritte notwendig sind. Dabei wird die Festlegung eines sinnvollen diagnostischen Vorgehens oft dadurch erschwert, dass die Mütter in der Regel die Indikation für ihre Schilddrüsenmedikation (ob z.B. eine Thyreoiditis vorliegt und wie ihr Antikörperstatus ist) nicht benennen können. Meist teilen sie lediglich mit, dass sie „ein Schilddrüsenproblem“ haben und/oder ein „Schilddrüsenhormon/-medikament“ einnehmen. Aber auch wenn die Ätiologie der mütterlichen Schilddrüsendysfunktion bekannt ist, stellt sich die Frage nach der Konsequenz für das Neugeborene. Welche mütterlichen Schilddrüsenerkrankungen wirken sich wie für das Neugeborene aus? Welche Bedeutung haben mögliche transplazentar übertragene Schilddrüsenantikörper für die Schilddrüsenfunktion des Kindes? Über- oder Fehldiagnostik sowie die daraus resultierende nicht evidenz-basierte Über- oder Fehlversorgung soll vermieden werden. Da es bisher - bis auf die Betreuung von Neugeborenen von Müttern mit autoimmuner Hyperthyreose Basedow (van der Kaay) - hierzu keine Empfehlungen gibt, die die Unter-, Über- und Fehlversorgung dieser Kinder vermeiden hilft, folgt die Notwendigkeit der hier vorgelegten Leitlinie mit einem *Algorithmus*, der das *diagnostische Vorgehen bei Neugeborenen festlegt, deren Mütter angeben, „Schilddrüsenmedikamente“ einzunehmen.*

Einschränkungen der Leitlinie

Vor jeglicher Empfehlung muss festgehalten werden:

Jedes Neugeborene, welches Zeichen einer Schilddrüsendysfunktion zeigt, bedarf einer raschen und spezifischen Diagnostik und Behandlung.

Die hier vorgestellte Leitlinie berücksichtigt nicht die Schilddrüsen-Problematik bei Frühgeborenen.

Die hier vorgestellte Leitlinie betrifft ausschließlich das empfohlene Vorgehen bei Neugeborenen deren Mütter bei/nach der Entbindung „Schilddrüsenprobleme“ angeben. Empfehlungen zum Vorgehen während der Schwangerschaft sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

Mütterliche Schilddrüsenmedikation und Bedeutung für das Neugeborene

Auf welche maternalen Schilddrüsenerkrankungen kann aufgrund der mütterlichen Schilddrüsenmedikation geschlossen werden?

1. Jodid

Die Jodversorgung der Schwangeren erfolgt nach Leitlinie üblicherweise mit einer Supplementierung von 150 µg Jodid/Tag. Die Jodid-Einnahme ist damit Regelfall und kein Indiz für eine Schilddrüsendysfunktion. Die Folgen eines schweren Jodmangels bzw. Jodexzesses (maternale, fetale und neonatale Hypothyreose) werden in der Leitlinie „koninatale Hypothyreose“ berücksichtigt.

Empfehlung 1:

Bei alleiniger Jodid-Einnahme der Mutter soll keine spezifische Schilddrüsen-Diagnostik beim Neugeborenen erfolgen.

Starker Konsens

Empfehlung 2:

Sowohl schwerer Jodmangel wie auch Jodexzess kann zur neonatalen Hypothyreose führen. Diese wird im Neugeborenen-Screening erkannt. Es soll keine darüberhinausgehende Diagnostik erfolgen.

Starker Konsens

2. Thyreostatika

Der Einsatz **thyreostatischer Medikamente** dokumentiert die Behandlung einer **hyperthyreoten** Stoffwechsellage der Mutter. Unabhängig von den Empfehlungen zur Schilddrüsendiagnostik beim Neugeborenen sind auf mögliche embryotoxische Wirkungen sowohl einer Hyperthyreose (Zimmerman, Danneman, van der Kaay) als auch einer thyreostatischen Behandlung (Andersen, Andersen, Laurberg), deren Prävalenz mit bis zu 6% thyreostatisch behandelter Kinder angegeben wird, zu achten.

2.1. Hyperthyreote maternale Thyreoiditis (M. Basedow)

Häufigste Ursache für eine Schilddrüsenüberfunktion bei einer Schwangeren ist die hyperthyreote Thyreoiditis Basedow. Pathophysiologisch handelt es sich um eine durch TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK) vermittelte Autoimmuninflammation der Schilddrüse, wobei sich bei 80% bis 95% der betroffenen Patientinnen diese Antikörper nachweisen lassen. Eine Vielzahl von Publikationen belegt, dass die transplazentar transferierten maternalen TRAK in der Regel eine stimulierende

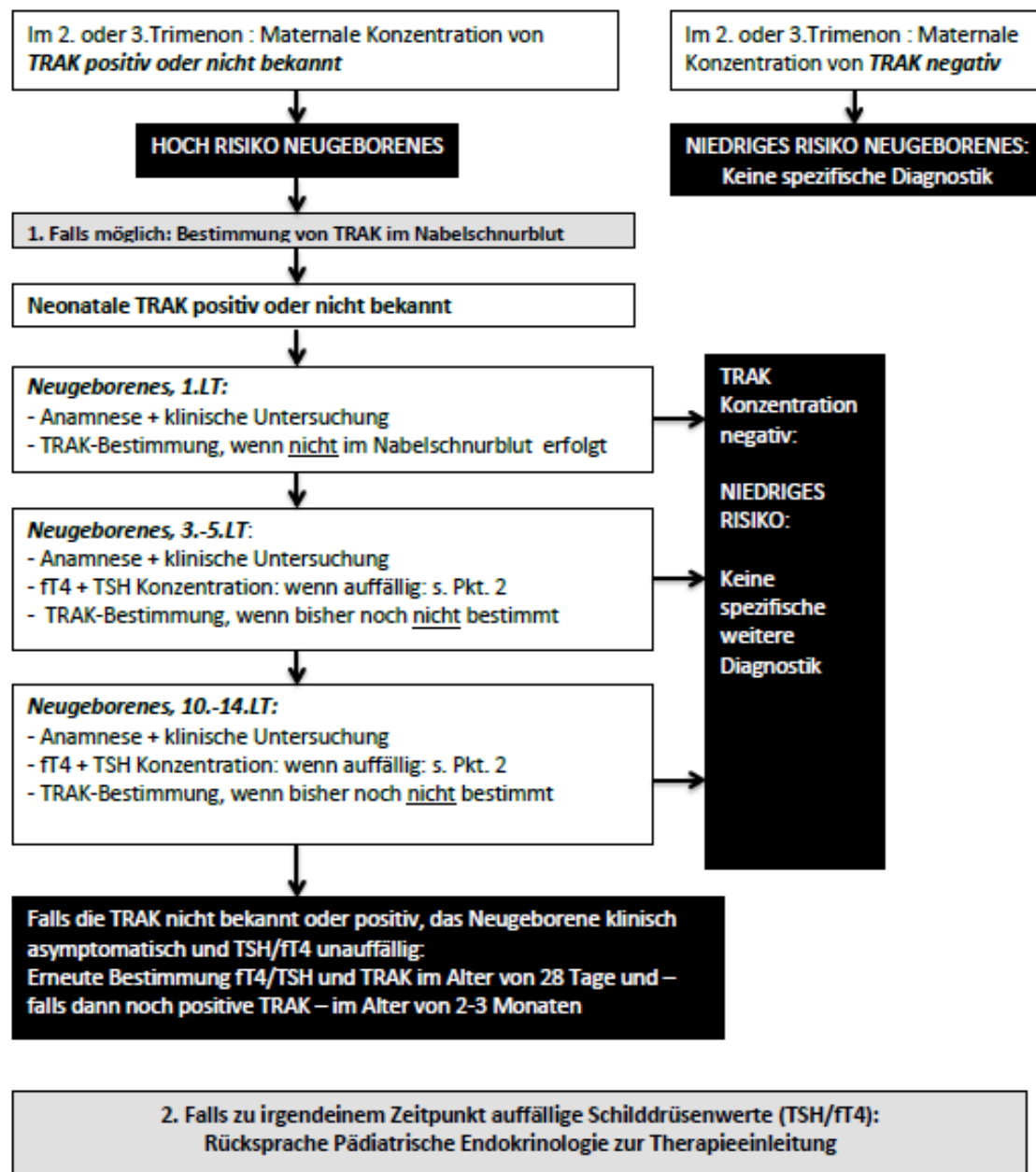
(TRAKs → Hyperthyreose), sehr selten auch eine blockierende (TRAKb → Hypothyreose) Wirkung auf die fetale und die neonatale Schilddrüse haben können (van der Kaay, Matasuura, Besancon). Bei Müttern mit Morbus Basedow ist das Vorkommen von stimulierenden TRAKs fünfmal häufiger als das von blockierenden TRAKb, wobei eine Patientin auch beide TRAK-Varianten gleichzeitig produzieren kann und es bei ein und derselben Patientin im Verlauf zu einem Switch der Funktionen kommen kann. TRAKs können das schwere Krankheitsbild der neonatalen Hyperthyreose bewirken, wobei die Wahrscheinlichkeit ihres Auftretens mit Höhe der TRAK-Konzentration korreliert bzw. deren Nichtvorhandensein eine neonatale Hyperthyreose-Entwicklung ausschließt (Abeillon, Besancon, van der Kaay, De Groot). Nur 0,1 bis maximal 20% der Neonaten von Müttern mit Morbus Basedow entwickeln auch eine neonatale Hyperthyreose, entsprechend einer Prävalenz von 1:40.000 - 50.000 Schwangerschaften (van der Kaay). Betroffene Kinder können ein niedriges Geburtsgewicht, eine Struma bis zur Trachealkompression, ein periorbitales Ödem mit Augenlidretraktion (Exophthalmus), eine Hyperthermie, eine Irritabilität, Durchfall, Fütterungsprobleme, mangelnde Gewichtszunahme, eine Tachykardie, eine Herzinsuffizienz, einen erhöhten Blutdruck, eine Hepatosplenomegalie, eine Cholestase, eine Thrombozytopenie und eine Hämatokriterhöhung, aber auch ganz unspezifische Symptome, die an ein infektiöses Geschehen erinnern, aufweisen (van der Kaay). Ihre Mortalität ist mit bis zu 25% sehr hoch (Ogilvy-Stuart, Smith). Der Zeitpunkt der klinischen Manifestation hängt von der Höhe der TRAK-Konzentration, sowie ob und wie die Mutter in der Schwangerschaft thyreostatisch behandelt wurde, ab. Da die Thyreostatika ebenfalls transplazentar übertragen werden, können sie ihrerseits die Schilddrüsenfunktion des Kindes beeinflussen, bis sie zirka 8 bis 9 Tagen nach der Geburt vollständig abgebaut sind. Die Folge kann sein, dass sich die Zeichen der neonatalen Hyperthyreose durchaus erst mit dieser Latenz entwickeln, so dass sich betroffene Neugeborene zum Zeitpunkt der hyperthyreoten Manifestation bereits außerhalb der klinischen Betreuung mit der Folge einer verzögerten Diagnosestellung befinden können (Besancon). Bei mütterlicher Einnahme von Thyreostatika, aber auch bei einem positivem Nachweis von TRAK bei der Mutter sind die Bestimmungen von fT4, TSH, TRAK an den Lebenstagen 1, 3-5 und, falls TRAK nachweisbar sind, auch an den Tagen 10-14 und 28 erforderlich. Zur Beurteilung der neonatalen Schilddrüsenfunktion sollen die Labore neonatale Referenzbereiche verwenden. Aufgrund der unbekanntenen Eigendynamik des Abfalls der Antikörperkonzentration und die daher praktisch unberechenbare neonatale Schilddrüsenfunktionslage ist die wiederholte, engmaschige und auch „späte“ Kontrolle am 28. Lebensstag begründet (Skuza, Chan, Ogilvy-Stuart, van der Kaay, Leger). Peleg et al. (Peleg, Abeillon-du Payrat) identifizierten einen TRAK-Wert von > 5 IU/l im Nabelschnurblut als Risikogrenzwert für eine neonatale Hyperthyreose. Zur Diagnostik und Therapie von Neugeborenen von Müttern mit M. Basedow sollten die von van der Kaay et al. (van der Kaay) publizierten ausführlichen und praktischen Handlungsempfehlungen dringend Berücksichtigung finden.

Empfehlung 3:

Die Diagnostik und Therapie von Neugeborenen von Müttern mit M. Basedow

**sollte entsprechend den Empfehlungen wie im unten angefügten Algorithmus ersichtlich von van der Kaay et al (Pediatrics 2016) erfolgen. Eine engmaschige, wiederholte und auch „späte“ Kontrolle am 28.Lebenstag wird empfohlen.
 Starker Konsens**

Abb.1
 Algorithmus zum Vorgehen bei Neugeborenen von Müttern mit M.Basedow (aktuell oder anamnestisch; adaptiert nach van der Kaay et al. Pediatrics 2016):



2.2. Beta-hCG induzierte Hyperthyreose

Differenzialdiagnostisch vom M. Basedow abzugrenzen ist die Beta-hCG induzierte Hyperthyreose mit fließenden Übergängen zur Hyperemesis gravidarum (Bachmayr). Sie ist vom M. Basedow durch den sonographischen Normalbefund der Schilddrüse und durch das *Fehlen von TRAK* abzugrenzen. Die Beta-hCG induzierte Hyperthyreose tritt üblicherweise in der Frühschwangerschaft auf, verläuft transient und ist sehr selten therapiepflichtig.

Empfehlung 4:

Erhält die Mutter Thyreostatika soll ein pädiatrischer Endokrinologe zur Beratung hinzugezogen werden.

Starker Konsens

2.3. Mit einer Überfunktion einhergehende „heiße“ Schilddrüsenknoten

Bei Müttern, die in der Schwangerschaft wegen einer Schilddrüsenüberfunktion aufgrund „heißer“ Schilddrüsenknoten thyreostatisch behandelt werden mussten, liegt eine konkrete und den Feten schon intrauterin belastende Schilddrüsendysfunktion vor.

Empfehlung 5:

Bei Neugeborenen von Müttern die aufgrund von „heißen“ Schilddrüsenknoten behandelt werden, soll in jedem Fall unmittelbar nach der Geburt eine umfassende Schilddrüsendiagnostik unter Hinzuziehen eines pädiatrischen Endokrinologen erfolgen.

Starker Konsens

2.4. Sonstige, seltene mit einer Überfunktion einhergehende Schilddrüsenerkrankungen

Sonstige mit einer Überfunktion der maternalen Schilddrüse einhergehende Erkrankungen wie z.B. ein McCune-Albright Syndrom, eine aktivierende TSH-Rezeptor-Mutation oder eine hyperthyreote Stoffwechsellage bei Schilddrüsenhormonresistenz (Zimmerman) sind sehr selten. Diese meist genetisch bedingten Erkrankungen sind den Familien praktisch immer bekannt und machten bereits in der Schwangerschaft eine umfassende Diagnostik und Behandlung der betroffenen Mutter notwendig.

Empfehlung 6:

In den Fällen einer mütterlichen, genetisch bedingten Hyperthyreose soll, unabhängig von den hier vorgelegten allgemeinen Empfehlungen, unmittelbar nach der Geburt immer ein pädiatrischer Endokrinologe hinzugezogen werden.

Starker Konsens

3. Levothyroxin (u/o. Trijodthyronin)

Die mütterliche Einnahme von **Levothyroxin** in der Schwangerschaft belegt eine **hypothyreote** Stoffwechsellage. Die möglichen Indikationen für eine Substitution von Schilddrüsenhormon in der Schwangerschaft sind vielfältig und die zugrundeliegenden Erkrankungen und Funktionsstörungen pathophysiologisch heterogen.

3.1. Hypothyreote maternale Thyreoiditis (M. Hashimoto)

Bei der Autoimmunthyreoiditis Hashimoto handelt es sich wie beim M. Basedow um eine durch Autoantikörper vermittelte Entzündung der Schilddrüse die jedoch mit einer Unterfunktion der Schilddrüse einhergeht. Bei dieser Form der Thyreoiditis findet man insbesondere TPO und TAK, aber auch TRAK, allerdings sehr viel seltener und, wenn vorhanden, in deutlich geringerer Konzentration als beim M. Basedow. Im Gegensatz zu den TRAK besitzen TPO und TAK selbst kein offensichtliches pathophysiologisches (inflammatorisches) Potential, sind aber Surrogatparameter und Ausdruck des Inflammationsgeschehens. Ilicki et al. (Ilicki) identifizierten mit einem Bioessay bei 89 Müttern und Neugeborenen mit kongenitaler Hypothyreose lediglich ein Kind mit blockierenden TRAK und bei keinem Kind TAK oder TPO mit funktioneller Wirksamkeit. Da aber die TPO und die TAK, ebenso wie die TRAK, als Antikörper der IgG-Klasse die Plazenta passieren können, stellt sich dennoch die Frage nach einer sonstigen Bedeutung für den Feten. Die möglichen pathologischen Auswirkungen der TPO und TAK auf den Feten hinsichtlich Fehl- und Frühgeburtsrisiko, Präeklampsie-Häufigkeit, Makrosomie und kognitive Entwicklung wird in der Literatur kontrovers diskutiert (Alexander, Stagnaro-Green, Thangaratinam, Reid, Nazarpour) ist aber *nicht Gegenstand dieser Leitlinie*. Ebenso wenig wie der in Diskussion stehende Effekt einer mütterlichen L-Thyroxin-Behandlung bei Euthyreose (Reid, Rovelli, Wang) oder latenter Hypothyreose. Relevant für das Neugeborene ist, dass die potentiell durch die Übertragung von TPO oder TAK denkbare Hypothyreose im Neugeborenen-Screening erfasst würde. Daraus resultiert die folgende Empfehlung:

Empfehlung 7:

Bei alleinigem Nachweis maternaler TPO und/oder TAK soll keine über das Neugeborenen-Screening hinausgehende Schilddrüsen-Diagnostik erfolgen.

Starker Konsens

3.2. Levothyroxin bei hypothyreoter maternalen Thyreoiditis mit Nachweis von TRAK

Äußerst selten, mit einer Häufigkeit von ca. 1:100.000 bis 1:310.000 (Brown 1993,

1996, Mengreli, Pasquier), lassen sich bei Müttern mit Autoimmunthyreoiditis inhibierende TRAKb nachweisen. Pacaud et al. (Pacaud) berichten über drei Kinder einer Mutter mit hypothyreoter Autoimmunthyreoiditis, bei denen jeweils TRAKb nachgewiesen wurden, die aber alle im Neugeborenen-Screening deutlich über dem cut-off liegende TSH-Werte hatten – also dadurch detektiert wurden.

Zur Frage, ob blockierende TRAKb bei den atrophen Formen der Hashimotothyreoiditis häufiger zu finden sind und ob ihnen eine pathophysiologische Bedeutung zukommt, ist nicht geklärt (Feingold, Carle, Cho). Fallberichte, in denen dezidiert eine Übertragung mütterlicher TRAKb bei einer Nicht-Graves-Thyreoiditis auf ihr Kind berichtet wird, sind eine Rarität (Pasquier).

Hypothyreote Verläufe bei Neugeborenen sind möglich, wenn ein mütterlicher M. Basedow in der Schwangerschaft inadäquat behandelt wurde. Dies ist möglich indem eine „hyper-thyreostatische“ Therapie eine primäre neonatale Hypothyreose verursacht, was im Neugeborenen-Screening erkannt wird (Leger) oder weil konstant hohe maternale Thyroxinkonzentrationen zu einer Beeinträchtigung der hypothalamo-hypophysär-thyreoidalen Achse führt, was eine zentrale Hypothyreose zur Folge hat. Dieser seltene Fall (Häufigkeit 1:35000) ist im TSH-Screening nicht zu erkennen (Matsuura, Kempers, Higuchi).

3.3. Thyroxin-Einnahme der Mutter bei latenter oder manifester Hypothyreose einschließlich mütterlicher angeborener Hypothyreosen (keine Autoimmunerkrankungen)

Die Beurteilung der kontroversen Datenlage zu den potentiellen Auswirkungen einer latenten Hypothyreose (TSH erhöht, fT4 normal) und deren Behandlung mit Levothyroxin ist nicht Aufgabe dieser Leitlinie (Alexander, Liu, LaFranchi, Stagnaro-Green 2015, Männistö, Haddow, Li Y, Smit, Ghassabian, Plowden, Lazarus 2012). Auch wenn es dadurch zu einer Zunahme der Einnahme von Levothyroxin bei Schwangeren gekommen ist, wird das beim Neugeborenen empfohlene Vorgehen allein durch das *Vorliegen von maternalen TRAKs* bestimmt.

Empfehlung 8:

Liegt lediglich eine maternale latente/subklinische Hypothyreose ohne Nachweis von Schilddrüsen-Antikörpern vor, soll keine über das TSH-Neugeborenen-Screening hinausgehende Diagnostik erfolgen.

Starker Konsens

3.4. Thyroxineinnahme der Mutter nach Thyreoidektomie oder Radiojodtherapie wegen eines M. Basedow

Auch bei Levothyroxin-substituierten Müttern, die wegen eines M. Basedow thyreoidektomiert oder radiojodtherapiert wurden, können TRAK persistieren und die kindliche Schilddrüsenfunktion beeinträchtigen (Chan, LeBeau, Laurberg 2008, Leger). Hier muss eine Kontrolle der neonatalen Schilddrüsenfunktion nach dem Schema der Kontrollen von Kindern thyreostatisch behandelter Müttern sichergestellt sein. Die mögliche Mischung von stimulierenden (TRAKs) und blockierende (TRAKb) Antikörpern, der gelegentlich zu beobachtende switch sowie die praktizierte „block and replace“ Therapie (Thyreostase und gleichzeitige Gabe von Levothyroxin) sowie die unbekannte individuelle Dynamik des Abfalls der Antikörperkonzentration beim Neugeborenen machen die Beurteilung der Schilddrüsenfunktionslage schwierig und erfordert eine engmaschige, häufige und auch ein „späte“ (am 28. Lebensstag) durchzuführende Kontrolle (McLachlan, Abaldovic, Kohn, Fu, van der Kaay).

Empfehlung 9:

Bei Müttern mit M. Basedow nach Thyreoidektomie oder Radioiodtherapie soll sichergestellt werden, dass keine maternalen TRAK persistieren. Bei Nachweis von maternalen TRAK gilt Empfehlung 3.

Starker Konsens

3.5. Thyroxineinnahme der Mutter nach Thyreoidektomie wegen Struma, nodulären Fehlbildungen, Schilddrüsenadenom oder -karzinom.

Aufgrund des schwangerschaftsbedingten erhöhten Thyroxinbedarfes der Mutter nach Thyreoidektomie wegen Struma, nodulären Fehlbildungen, Schilddrüsenadenom oder -karzinom muss eine regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenfunktionswerte und eine Anpassung der L-Thyroxindosis während der Schwangerschaft erfolgen (Stagnaro-Green 2011, De Groot, Lazarus 2014) – *eine Beeinflussung der neonatalen Schilddrüsenfunktion durch die mütterliche Grunderkrankung ist aber nicht zu erwarten.*

Empfehlung 10:

Bei einer mütterlichen Hypothyreose aufgrund einer Entfernung der Schilddrüse (Ausnahme: M. Basedow), soll die Überprüfung der kindlichen Schilddrüsenfunktion durch die alleinige TSH-Bestimmung im Neugeborenen-Screening erfolgen. (entspricht Empfehlung 7 und 8).

Starker Konsens

3.6. Sonstige, seltene mit Unterfunktion einhergehende Schilddrüsenerkrankungen

Sonstige mit einer Unterfunktion der maternalen Schilddrüse einhergehende Erkrankungen wie z.B. eine inaktivierende TSH-Rezeptor-Mutation oder eine

hypothyreote Stoffwechsellage bei Schilddrüsenhormonresistenz sind, wie die hyperthyreoten Formen, ebenfalls sehr selten. Auch diese Erkrankungen sind in der Regel genetisch bedingt, den Familien bekannt und erfordern bereits eine spezielle Betreuung in der Schwangerschaft.

Empfehlung 11:

In den seltenen Fällen einer mütterlichen, genetisch bedingten Hypothyreose soll unmittelbar nach der Geburt des Kindes ein pädiatrischer Endokrinologe hinzugezogen werden.

Starker Konsens

Abb. 2: Handlungsempfehlung - Diagnostischer Algorithmus zum

Vorgehen bei Neugeborenen von Müttern mit möglichen Schilddrüsenfunktionsstörungen

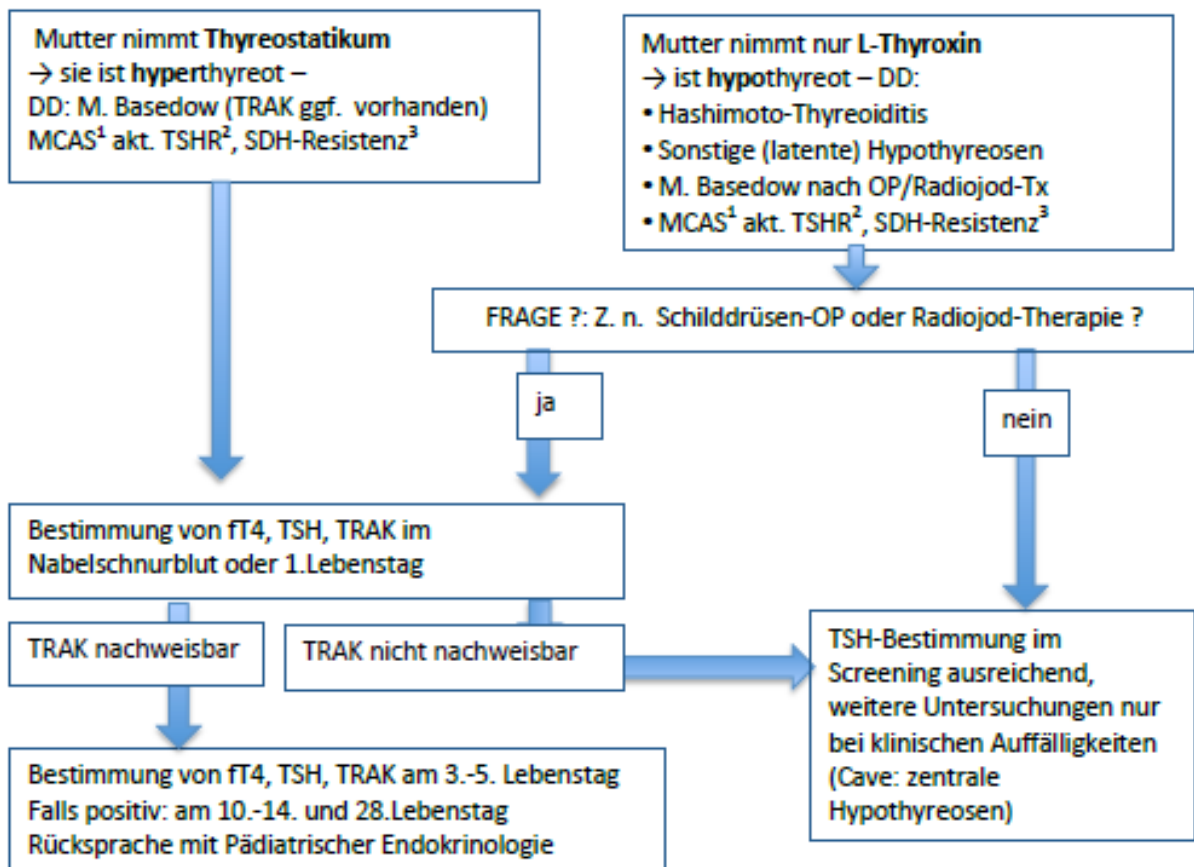
Unabhängig von den Empfehlungen ist festzuhalten, dass jedes Neugeborene mit den klinischen Zeichen einer Schilddrüsendysfunktion einer raschen spezifischen Diagnostik und Behandlung bedarf.

(1) Pränatal Antikörperstatus der Mutter bekannt:

nur wenn TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK) positiv →
 Bestimmung von fT4, TSH, TRAK im Nabelschnurblut oder am ersten Lebenstag*
 Falls TRAK nachweisbar: Bestimmung fT4, TSH und TRAK erneut am 3.-5. Lebenstag*
 Falls TRAK nachweisbar: auch an den Lebenstagen 10-14 und 28
 Bei hyperthyreoten Stoffwechsellage: Rücksprache mit Pädiatrischer Endokrinologie

(2) Postnatal erstmalige Vorstellung der Mutter:

- a. Mutter nimmt keine Schilddrüsenmedikamente / nur Jodid ein:
 → TSH-Screening (TSH-Wert dokumentieren), Kontrolle nur bei klinischen Auffälligkeiten
- b. Mutter nimmt Schilddrüsenmedikamente ein:



Abkürzungen: MCAS¹: McCune-Albright-Syndrom; akt. TSHR²: aktivierende TSH-Rezeptor-Mutation, SDH-Resistenz³ Schilddrüsenhormonresistenz.

* Zur Beurteilung der neonatalen Schilddrüsenfunktion sollen die Labore neonatale Referenzbereiche verwenden.

Literatur

Abeillon-du-Patrat J, Chikh K, Bossard N, Bretones P, Gaucherand P, Claris O, Charrié A, Raverot V, Orgiazzi J, Borson-Chazot F, Bournaud C: Predictive value of maternal second-generation thyroid-binding inhibitory immunoglobulin assay for neonatal autoimmune hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol* 2014;171(4):451-60.

Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. *Thyroid* 2017;27(3): 315–389.

Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, Williams JR, Mitchell ML, Hermos RJ, Faix JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen* 2000;7(3):127-30.

Andersen SL, Olsen J, Wu CS, Laurberg P: Birth defects after early pregnancy use of antithyroid drugs: A Danish nationwide study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(11):4373-81.

Andersen SL, Olsen J, Laurberg P: Antithyroid drug side effects in the population and in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101(4):1606-14.

Antolic B, Gersak K, Verdenik I, Novak-Antolic Z. Adverse effects of thyroid dysfunction on pregnancy and pregnancy outcome: epidemiologic study in Slovenia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006;19(10):651-4.

Aoki Y, Belin RM, Clickner R, Jeffries R, Phillips L, Mahaffey KR. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999-2002). *Thyroid* 2007; 17:1211-23.

Bachmayr S, Buchinger W, Dümpelfeld-Liebentritt KM, Hartmann T, Hurlt I, Kohlfürst S, Krotla G, Kurtaran A, Leitha T(Editor), Lengauer R, Mayr J, Meghdadi S, Mirzaei S, Pflieger W, Prasch F, Rodrigues-Radischat M, Schmidl E, Stangl G, Staudenherz A, Zehetner W, Zettinig G. Schilddrüsenkonsens Fachgruppen Nuklearmedizin (KN, NÖ, OÖ, STMK, WIEN): Schilddrüse und Schwangerschaft. 2009, <http://www.hormon.org/schilddruese-funktion/Schilddruese-Schwangerschaft-Konsens.pdf> (Aufruf 25.09.2016).

Besancon A, Beltrand J, Le Gac I, Luton D, Polak M. Management of neonates born to women with graves' disease: A cohort study. *Eur J Endocrinol* 2014;170(6):855-62.

Braverman LE. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:489-99.

Brown RS, Bellisario RL, Mitchell E, Keating P, Botero D: Detection of thyrotropin binding inhibitory activity in neonatal blood spots. *J Clin Endocrinol Metabol* 1993;77(4):1005-8.

Brown RS, Bellisario RL, Botero D, Fournier L, Abrams CA, Cowger ML, David R, Fort P, Richman RA. Incidence of transient congenital hypothyroidism due to maternal thyrotropin receptor-blocking antibodies in over one million babies. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(3):1147-51.

Bjoro T, Holmen J, Krüger O, Midthjell K, Hunstad K, Schreiner T, Sandnes L, Brochmann H. Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population. The Health Study of Nord-Trøndelag (HUNT). *Eur J Endocrinol* 2000 Nov;143(5):639-47.

Chan GW, and Susan J Mandel SJ: Therapy Insight: management of Graves' disease during pregnancy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3(6):-470-8

Carlé A, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Jørgensen T, Laurberg P. Thyroid volume in hypothyroidism due to autoimmune disease follows a unimodal distribution: evidence against primary thyroid atrophy and autoimmune thyroiditis being distinct diseases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Mar;94(3):833-9.

Cho BY, Kim WB, Chung JH, Yi KH, Shong YK, Lee HK, Koh CS. High prevalence and little change in TSH receptor blocking antibody titres with thyroxine and antithyroid drug therapy in patients with non-goitrous autoimmune thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1995 Oct;43(4):465-71.

De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, Eastman CJ, Lazarus JH, Mandel SJ, Mestman J, Rovet J, Sullivan S: Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(8):2543-2565.

Filippi L, Pezzati M, Poggi C, Rossi S, Cecchi A, Santoro C. Dopamine versus dobutamine in very low birthweight infants: endocrine effects. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:367-71

Ghassabian , El Marroun H, Peeters RP, Jaddoe VW, Hofman A, Verhulst FC, Tiemeier H, White T. Downstream Effect of Maternal Hypothyroxinemia in Early pregnancy: Nonverbal IQ and Brain Morphology in School-Age Children. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(7):2383-90.

Grüters A, l'Allemand D, Heidemann PH, Schürnbrand P. Incidence of iodine contamination in neonatal transient hyperthyrotropinemia. *Eur J Pediatr* 1983;140(4):299-300.

Higuchi R, Miyawaki M, Kumagai T, Okutani T, Shima Y, Yoshiyama M, Ban H, Yoshikawa N. Central hypothyroidism in infants who were born to mothers with thyrotoxicosis before 32 weeks' gestation: 3 cases. *Pediatrics* 2005;115(5):e623-5.

Hollowell JG Jr, Garbe PL, Miller DT. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*. 1999;341(26):2016-7

Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Patil-Sisodia K, Mestman JH: Graves hyperthyroidism and pregnancy: a clinical update. *Endocrine practice official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists* 2010; 16(1): 118–29.

Holm IA, Manson JE, Michels KB, Alexander EK, Willett WC, Utiger RD: Smoking and other lifestyle factors and the risk of Graves' hyperthyroidism. *Archives of Internal medicine* 2005;165(14):1606–11.

Ilicki A, Larsson A, Karlsson FA. Circulating thyroid antibodies in congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr Scand* 1991;80(8-9):805-11.

Kempers MJ, van Tijn DA, van Trotsenburg AS, de Vijlder JJ, Wiedijk BM, Vulsma T. Central congenital hypothyroidism due to gestational hyperthyroidism: detection where prevention failed. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(12):5851-7.

Korevaar TI, Muetzel R, Medici M, Chaker L, Jaddoe VW, de Rijke YB, Steegers EA, Visser TJ, White T, Tiemeier H, Peeters RP. Association of maternal thyroid function during early pregnancy with

offspring IQ and brain morphology in childhood: a population-based prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 Jan;4(1):35-43.

LaFranchi SH, Haddow JE, Hollowell JG. Is thyroid inadequacy during gestation a risk factor for adverse pregnancy and developmental outcomes? *Thyroid* 2005;15(1):60-71.

Lanting CI, van Tijn DA, Loeber JG, Vulsmas T, de Vijlder JJ, Verkerk PH. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of the use of the thyroxine/thyroxine-binding globulin ratio to detect congenital hypothyroidism of thyroidal and central origin in a neonatal screening program. *Pediatrics* 2005;116(1):168-73.

Laurberg P, Wallin G, Tallstedt L, Abraham-Nordling M, Lundell G, Tørring O: TSH-receptor autoimmunity in Graves' disease after therapy with anti-thyroid drugs, surgery, or radioiodine: a 5-year prospective randomized study. *Eur J Endocrinol* 2008;158(1):69-75

Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradise R, Maina A, Rees R, Chiusano E, John R, Guaraldo V, George LM, Perona M, Dall'Amico D, Parkes AB, Joomun M, Wald NJ. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med* 2012;366(6):493-501.

Laurberg P, Andersen SL: Therapy of endocrine disease: Antithyroid drug use in early pregnancy And birth defects: Time windows of relative safety and high risk? *Eur J Endocrinol* 2014;171(1):R13-20.

Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *European thyroid journal* 2014;3(2): 76–94.

LeBeau SO and Mandel SJ: Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:117-36

Liebrand CA, de Mol AC, Kempers MJ, Noordam C: Central congenital hypothyroidism due to Graves' disease in the mother. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150(41):2229-32.

Li Y, Shan Z, Teng W, Yu X, Li Y, Fan C, Teng X, Guo R, Wang H, Li J, Chen Y, Wang W, Chawinga M, Zhang L, Yang L, Zhao Y, Hua T. Abnormalities of maternal thyroid function during pregnancy affect neuropsychological development of their children at 25-30 months. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010;72(6):825-9.

Liu H, Shan Z, Li C, Mao J, Xie X, Wang W, Fan C, Wang H, Zhang H, Han C, Wang X, Liu X, Fan Y, Bao S, Teng W. Maternal subclinical hypothyroidism, thyroid autoimmunity, and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. *Thyroid* 2014;24(11):1642-9.

Maraka S, Singh Ospina NM, O'Keefe D., Espinosa De Ycaza AE, Gionfriddo MR, Erwin PJ, Coddington III CC, Stan MN, Murad H, Montori VM. Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid* 2016;26(4):580-90

Männistö T, Mendola P, Grewal J, Xie Y, Chen Z, Laughon SK. Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a contemporary US cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(7):2725-33.

Matsuura N, Harada S, Ohyama Y, Shibayama K, Fukushi M, Ishikawa N, Yuri K, Nakanishi M, Yokota Y, Kazahari K, Oguchi H. The mechanisms of transient hypothyroxinemia in infants born to mothers with Graves' disease. *Ped Res* 1997;42(2): 214–8.

Medenica S, Nedeljkovic O, Radojevic N, Stojkovic M, Trbojevic B, Pajovic B. Thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in euthyroid women in achieving fertility. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(6):977-8.

Mengreli C, Maniati-Christidi M, Kanaka-Gantenbein C, Girginoudis P, Vagenakis AG, Dacou-Voutetakis C. Transient Congenital Hypothyroidism due to maternal autoimmune thyroid disease. *Hormones* 2003;2(2):113-9.

Nebesio TD, McKenna MP, Nabhan ZM, Eugster EA. Newborn screening results in children with central hypothyroidism. *J Pediatr* 2010;156(6):990-3.

Nishiyama S, Mikeda T, Okada T, Nakamura K, Kotani T, Hishinuma A. Transient hypothyroidism or persistent hyperthyrotropinemia in neonates born to mothers with excessive iodine intake. *Thyroid* 2004;14(12):1077-83.

Ogilvy-Stuart AL. Neonatal thyroid disorders. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002;87(3):F165-71.

Pacaud D, Huot C, Gattereau A, Brown RS, Glorieux J, Dussault JH, Van Vliet G: Outcome in three siblings with antibody-mediated transient congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 1995;127(2):275-277.

Pasquier S, Torresani T, Werder E, Gnehm HE: Transitory neonatal hypothyroidism caused by transplacental transfer of anti-receptor antibodies of hypophyseal thyroid stimulation. Case report and estimated incidence. *Schweiz Med Wochenschr* 1997;127(44):1824-8.

Peleg D, Cada S, Peleg A, Ben-Ami M: The Relationship between Maternal Serum Thyroid- Stimulating Immunoglobulin and Fetal and Neonatal Thyrotoxicosis. *Obstet Gynecol* 2002;99(6):1040-3.

Plowden TC, Schisterman EF, Sjaarda LA, Zarek SM, Perkins NJ, Silver R, Galai N, DeCherney AH, Mumford SL. Subclinical Hypothyroidism and Thyroid Autoimmunity Are Not Associated With Fecundity, Pregnancy Loss, or Live Birth. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101(6):2358-65.

Re RN, Kourides IA, Ridgway EC, Weintraub BD, Maloof F. The Effect of Glucocorticoid Administration on Human Pituitary Secretion of Thyrotropin and Prolactin. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;43:338-46.

Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA, Bain E: Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD007752. DOI: 10.1002/14651858.CD007752.pub3.

Rovelli R, Vigone MC, Giovanettoni C, Passoni A, Maina L, Corrias A, Corbetta C, Mosca F, Chiumello G, Weber G. Newborn of mothers affected by autoimmune thyroiditis: the importance of thyroid function monitoring in the first months of life. *Ital J Pediatr* 2010;36: 24. doi: 10.1186/1824-7288-36-24.

Skuza KA, Sills IN, Stene M, Rapaport R: Prediction of neonatal hyperthyroidism in infants born to mothers with Graves' disease. *J Pediatr* 1996;128(2): 264-8

Smit BJ, Kok JH, Vulsma T, Briët JM, Boer K, Wiersinga WM. Neurologic development of the newborn and young child in relation to maternal thyroid function. *Acta Paediatr* 2000;89(3):291-5.

Smith C, Thomsett M, Choong C, Rodda C, McIntyre HD, Cotterill AM: Congenital thyrotoxicosis in premature infants. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 200;54(3):371-6.

Stagnaro-Green A, Glinoe D. Thyroid autoimmunity and the risk of miscarriage. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism* 2004;18(2): 167–81.

Stagnaro-Green A, Chen X, Bogden JD, Davies TF, Scholl TO. The thyroid and pregnancy: a novel risk factor for very preterm delivery. *Thyroid* 2005;15(4):351-7.

Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4575-82.

Thangaratinam S, Tan A, Knox E, Kilby MD, Franklyn J, Coomarasamy A. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ* 2011;342:d2616. doi: 10.1136/bmj.d2616.

Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Evans JG, Young E, Bird T, Smith PA. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977; 7:481-93.

Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley

van der Kaay DC, Wassermann JD, Palmert MR. Management of neonates born to mothers with graves´ disease. *Pediatrics* 2016;137(4):e20151878.

Van Tijn DA, de Vijlder JJ, Verbeeten B Jr, Verkerk PH, Vulmsa T. Neonatal detection of congenital hypothyroidism of central origin. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(6):3350-9.

Wang X, Liu H, Zhang Y, Li J, Teng X, Liu A, Yu X, Shan Z, Teng : Effects of isolated positive maternal thyroglobulin antibodies on brain development of offspring in an experimental autoimmune thyroiditis model. *Thyroid.* 2015;25(5):551-8.

Weissenfels P, Woelfle J, Korsch E, Joergens M, Gohlke B. Inconsistencies in the management of neonates born to mothers with “thyroid diseases” *Euro J Ped* 2018 *in press*

Verfahren zur Konsensbildung

Siehe zur Leitlinie gehöriger separater Leitlinienreport.

www.awmf.org/leitlinien.html

Autoren

federführend: Bettina Gohlke¹(DGKED)

alphabetisch:

Nicolas von Ahsen²(DGKL), Markus Bettendorf³(DGKED), Christoph Brack⁴(Pep. E.V.), Matthias Jörgens⁵(DGGG), Eckhard Korsch⁶(DGKED), Jürgen Kratzsch⁷(DGKL), Heiko Krude⁸(DGKJ), Klaus-Peter Liesenkötter⁹(DGKED), Thorsten Orlikowsky¹⁰(GNPI), Michaela Plamper⁴(DGKED), Thomas Völkl¹¹(DGGG), Joachim Wölfl⁴(DGKJ), Kirsten Wosniack¹² (Die Schmetterlinge e.V.)

¹ Kinderklinik der Universität Bonn, Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie, Adenauerallee 119, 53113 Bonn

² Zentrallabor, Klinikum Links der Weser, Senator-Weßling-Straße 1, 28277 Bremen

³ Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 430, 69120 Heidelberg

⁴ Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Celle, Bullenberg 10, 29221 Celle

⁵ Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universität Frankfurt, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt

⁶ Kliniken Köln gGmbH, Kinderkrankenhaus, Amsterdamerstraße 59, 50735 Köln

⁷ Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Paul-List-Str. 13/15, 04103 Leipzig

⁸ Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

⁹ Endokrinologikum Berlin, Friedrichstr. 76, 10117 Berlin

¹⁰ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Aachen, Pauwelsstrasse 30, 52074 Aachen

¹¹ Josefinum Augsburg, Klinik für Kinder und Jugendliche, Kapellenstraße 30, 86154 Augsburg

¹² Die Schmetterlinge eV, Schilddrüsenbundesverband, Postfach 10 08 11, 45008 Essen

Leitliniensekretariat der DGKED:

Dr. biol. hum. Anja Moß

AWMF-Leitlinienberaterin

E-mail: anjamoss@web.de

Erstellungsdatum: 12 / 2018

Nächste Überprüfung geplant: 12 / 2023 (max. 5 Jahre Gültigkeit)

Erstveröffentlichung: 12/2018

Überarbeitung von:

Nächste Überprüfung geplant: 12/2023

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online