

Schwangerschaft, hormonelles Chaos und seine Folgen

Klaus-Heinrich Bründel

Hormonelle Störungen in und nach der Schwangerschaft sind nicht alltäglich; dass gleich zwei dieser Erkrankungen zusammentreffen und erst noch einer nicht zweifelsfreien Therapie zugeführt wurden, macht den Fall – hoffentlich – zur Seltenheit.

Der Fall, 1. Teil

Eine 28jährige Frau wird nach komplikationsloser Schwangerschaft durch Kaiserschnitt von einem gesunden Jungen entbunden. Auch der postpartale Verlauf und die Stillzeit waren zunächst unproblematisch. Nach 6 Monaten klagt die Patientin über Tachykardien und Blutdruckschwankungen; eine Struma und Ophthalmopathie fehlen. Eine Langzeit-Blutdruckmessung ergibt einen Mittelwert von 119/74 und Spitzenwerte bis 201/158 mm Hg; nachts sinkt der Blutdruck ab. Es wird eine Hyperthyreose diagnostiziert mit folgender Laborconstellation: freies T_4 2,35 ng/ml (Norm 0,8–1,75 ng/ml), TSH <0,05 μ U/L (N 0,3–4,0 μ U/L), anti-TPO 242 U/ml (Norm bis 60 U/ml), TSH-Rezeptor-AK negativ (Norm bis 9 U/l). Die Behandlung wird mit Favistan begonnen, dann auf Propylthiouracil umgestellt. In den nächsten 5 Wochen normalisiert sich das FT_4 auf 1,10 ng/ml, das TSH bleibt supprimiert. Es kommt indessen zu keiner Besserung der Symptomatik; zudem verträgt die Patientin die Therapie schlecht. Die Szintigraphie zeigt eine homogene Verteilung des Tracers bei einer Aufnahme von nur 3,11% unter Thyreostatikatherapie. Der zugezogene Nuklearmediziner diagnostiziert eine Basedow-Hyperthyreose und empfiehlt – wegen des Versagens der medikamentösen Therapie – die Schilddrüsenresektion. Nach der Resektion einer normal grossen Schilddrüse verbleibt beidseits ein Restparenchym von 0,5 ml. Histologisch wird eine «typische Basedow-Struma» beschrieben mit «Zeichen einer gesteigerten endokrinen Aktivität und Lymphozytennestern». Postoperativ tritt bei der Patientin ein Hypoparathyreoidismus mit Hypokalzämie auf, die mit Kalzium und AT X therapiert werden müssen.

Kommentar

Bei der Patientin wird eine postpartale Hyperthyreose diagnostiziert, und nach 2 Monaten thyreostatischer Therapie wird unter der Annahme eines M. Basedow subtotal thyreoidectomiert. Eine postpartale Thyreoiditis (PPT) tritt bei 5–9%

unselektionierter Frauen auf. Sie entwickelt sich innerhalb der ersten 6 Monate post partum als Hyper- oder Hypothyreose durch einen Autoimmunprozess. Selten ist die Entwicklung eines M. Basedow [1]. TPO-Antikörper sind häufig nachweisbar, jedoch haben 50% der Frauen mit TPO-Antikörpern keine Schilddrüsenfunktionsstörung. Die PPT führt zu einer lymphozytären Entzündung, die hyperthyreote Phase dauert 1–2 Monate, die Jodaufnahme ist niedrig (bei der postpartalen Basedow-Hyperthyreose dagegen erhöht). Die postpartale Hyperthyreose bildet sich spontan zurück, bei 20–30% kann eine Hyperthyreose persistieren.

Bei der Erstdiagnose fand sich hier lediglich eine milde Erhöhung des FT_4 bei supprimiertem TSH. In der Folge normalisierte sich das FT_4 , das TSH blieb supprimiert. Bereits zu diesem Zeitpunkt wurden verschiedene Laborparameter erstmals fehlinterpretiert: normales FT_4 bedeutet euthyreot; die Hypothyreose braucht gelegentlich Wochen, bis sie sich wieder in den Funktionskreis einfügt. Auch die durchgeführte Szintigraphie wurde fehlinterpretiert: Ein M. Basedow ist mit erhöhter Traceraufnahme assoziiert; eine Traceraufnahme unter 4% spricht für eine Thyreoiditis. Differentialdiagnostisch muss an eine Jodüberladung gedacht und die Thyreostatikabehandlung berücksichtigt werden. Die Behandlung der PPT ist allenfalls symptomatisch (Betablocker). Thionamide sind – wie im vorliegenden Fall – unwirksam. Thyreostatika werden allenfalls zur Behandlung des M. Basedow eingesetzt, dann aber in ausreichender Dosierung, über mindestens 1 Jahr mit Dosisanpassung alle 3–4 Wochen.

Eine Verlaufskontrolle erfolgte in diesem Fall mit FT_4 – jedoch nicht mit TSH.

Der Fall, 2. Teil

Bei der gleichen Patientin wird zu Beginn der Schwangerschaft eine Leberveränderung festgestellt. Bis dahin hatte sie 10 Jahre lang das orale Kontrazeptivum Triette® eingenommen (Ethinylestradiol 0,03–0,04–0,03 mg; Levonogestrel 0,05–0,075–0,125 mg). Während der hyperthyreoten Phase der Patientin ist die Leber deutlich palpierbar, auch ist ein knotiger Lebertumor vor allem im Stehen gut abgrenzbar. Ein Jahr später ist die Leber bis zum Nabel vergrössert. Sonographisch findet sich eine 6,4 cm messende, annähernd runde, glatt begrenzte, homogen-inhomogene Veränderung im rechten Leberlappen,

die im Magnetresonanztomogramm als grosse Raumforderung von 9 cm Durchmesser beschrieben wird. Ein Kontroll-MRT zwei Monate später zeigt eine 7,5 × 7 cm messende, homogene, mit isointensen Signalintensitäten zum normalen Lebergewebe abgegrenzte Raumforderung. Differentialdiagnostisch wird der Befund am ehesten einer fokal-nodulären Hyperplasie (FNH) zugeordnet. Bei der Vorstellung in einem Leberzentrum werden die Kriterien für eine FNH als nicht erfüllt betrachtet, und unter der Annahme eines hepatozellulären Adenoms (HA) erfolgt 3 Monate später eine Hemihepatektomie rechts sowie eine Cholezystektomie. Postoperativ kommt es zu einer Nachblutung, die eine Relaparotomie erforderlich macht. Der pathologisch-anatomische und histologische Befund (Abb. 1) ergibt ein zu 70% abgekapseltes Resektat von 9 × 8 × 4,5 cm, weitgehend eingenommen durch einen polyzyklisch begrenzten Tumor, einen gelblich, lobulierten Tumorknoten von 7 cm Durchmesser, fokal bis unter die Leberkapsel vorwachsend und diese vorwölbend. Das Nachresektat hat die Grösse von 12 × 11 × 7 cm. Insgesamt handelt es sich um eine FNH.

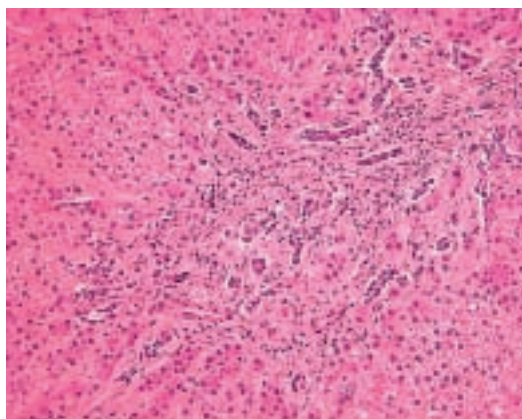


Abbildung 1.
Histologie der fokal-nodulären Hyperplasie.

Kommentar

Bei der vorliegenden Kasuistik stellt sich schon aufgrund der eingeschränkten therapeutischen Optionen – Leberteilresektion, arterielle Embolisation oder abwartendes Verhalten – die Frage der präoperativen Differentialdiagnostik gutartiger Lebertumoren (HA oder FNA?), die durchgehend als schwierig beurteilt wird. Neben der klinischen Symptomatik (Druckschmerz, gelegentlich tastbare Leber und/oder Tumor) [2, 3]

finden sich bei beiden Tumoren Erhöhungen der Gamma-GT, ALT, AST und ALP [4]. Hepatomegalie und Veränderungen der hepatischen Enzyme werden in der Literatur jedoch auch bei Hyperthyroxinämie und bei der Behandlung mit Propylthiouracil beschrieben.

Nach Normalisierung der Schilddrüsenparameter verblieben bei der Patientin lediglich eine isolierte Erhöhung der Gamma-GT sowie der persistierende, jedoch im MRT regrediente Tumor. Die meisten technischen Untersuchungen erlauben keine sichere Unterscheidung zwischen FNH und HA. Die Spontanruptur mit Symptomatik eines akuten Abdomens [2, 3] ist eine seltene Komplikation, die eine zurückhaltende therapeutische Vorgehensweise erlaubt. Die Vorgeschichte der Patientin gibt zahlreiche Hinweise auf die Ursache der beschriebenen Leberveränderung: Einnahme oraler Kontrazeptiva, Schwangerschaft, Hyperthyreose. Inzwischen weiss man, dass sowohl Anabolika als auch orale Kontrazeptiva die Leberstruktur verändern. Kürzlich wurden Östrogen- und Progesteronrezeptoren bei fokal-nodulärer Hyperplasie gefunden und stützen so die Hypothese, dass orale Kontrazeptiva diese Veränderung beeinflussen. Auch das HA ist sowohl mit Schwangerschaft als auch mit Einnahme von Kontrazeptiva assoziiert.

Für beide Tumoren werden spontane Remissionen post partum beziehungsweise nach Absetzen der Kontrazeptiva beschrieben, so dass ein abwartendes Verhalten unter Verlaufskontrolle möglich gewesen wäre.

Zusammenfassend wurde bei unserer Patientin mit einer Postpartum-Thyreoiditis aufgrund mehrerer Fehlinterpretationen die Diagnose eines M. Basedow gestellt und eine nicht indizierte Operation durchgeführt. Ähnlich grosszügig wurde 3 Monate später die Indikation zur Hemihepatektomie gestellt. Obwohl die Vorgeschichte eine fokal-noduläre Hyperplasie annehmen liess und die Tumorgrosse in der MRT-Untersuchung im Abstand von 2 Monaten abnahm, wurde die durch eine Nachblutung und Nachresektion komplizierte Hemihepatektomie durchgeführt. Es handelt sich um zwei völlig verschiedene Krankheitsbilder. Dennoch ist der gemeinsame Nenner im Bezug zur Schwangerschaft beziehungsweise im Einfluss der Östrogene zu sehen. Dem Theorem von Bayes entsprechend war bei der Diagnose der Hyperthyreose und des Lebertumors die postpartale Thyreoiditis beziehungsweise die FNH weit wahrscheinlicher als die zur Operation führenden Diagnosen.

Korrespondenz:
Dr. med.
Klaus-Heinrich Bründel
Facharzt für
Allgemeinmedizin
Alte Osnabrücker Strasse 20
D-33335 Gütersloh

Literatur

- Shorey S, Badenhop K, Walfisah PG. Graves' Hyperthyroidism after postpartum thyroiditis. *Thyroid* 1998;8: 1117–22.
- Closset J, Veys I, Peny MO, Braude P, Van Gansbeke D, Lambilliotte JP, et al. Retrospective analysis of 29 patients surgically treated for hepatocellular adenoma or focal nodal hyperplasia. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1382–4.

3 Sherlock S. Hepatic adenomas and oral contraceptives. *Gut* 1975;16:753–6.

4 Cherqui D, Rahmouni A, Charlotte F, Boulahdour H, Metreau JM, Meigna M, et al. Management of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma in young women: a series of 41 patients with clinical, radiological and pathological correlations. *Hepatology* 1995;22:1674–81.