

# Hyperthyreose bei jungen Frauen

*Praktisches zu Diagnostik und Therapie vor, während und nach der Schwangerschaft*

Der Morbus Basedow ist eine häufige Erkrankung gerade bei Frauen im gebärfähigen Alter und tritt gehäuft in der Frühschwangerschaft sowie in der Postpartalzeit auf. Die Schwangerschaft beeinflusst zudem den Schilddrüsenhormonstoffwechsel. Der Artikel gibt einen praxisnahen Überblick über die Hyperthyreose vor, während und nach der Schwangerschaft und verweist dabei auf die aktuellen Guidelines.

STEFAN FISCHLI

Der Morbus Basedow ist die häufigste Ursache einer Schilddrüsenüberfunktion, betrifft fünf- bis zehnmal häufiger Frauen als Männer und ist mit einer Inzidenz von bis zu 80/100 000 (1) eine oft anzutreffende Erkrankung bei Frauen im gebärfähigen Alter. Im Gegensatz zu anderen Autoimmunerkrankungen, wie beispielsweise der rheumatoiden Arthritis oder den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, zeigt diese Form der Hyperthyreose ein gehäuftes Auftreten in der Frühschwangerschaft und in der Postpartumphase (2). Die Schwangerschaft selbst beeinflusst über verschiedenste Faktoren (z.B. hCG) die Physiologie des Schilddrüsenhormonstoffwechsels und kann zu abnormen Schilddrüsenfunktionstests führen. Der Artikel soll einen praxisnahen Überblick geben und verweist darüber hinaus auf die aktuellen Guidelines (3–5).

## **Physiologie und Pathophysiologie der Schilddrüse – vor und während der Schwangerschaft**

Produktion, Sekretion, Transport und Wirkung von Schilddrüsenhormonen werden auf verschiedenen

Ebenen beeinflusst. So findet sich eine Vielzahl an Medikamenten und Krankheitszuständen, die sich auf die Schilddrüsenfunktion auswirken. Die Interpretation von Laborwerten ist deshalb nur in Kenntnis all dieser Faktoren möglich. Zudem hat eine Schwangerschaft bedeutenden Einfluss auf verschiedenste Parameter der Schilddrüsenhormonphysiologie: Die Gesamthormonkonzentrationen (TT4 und TT3) steigen aufgrund der östrogenbedingten Erhöhung des wichtigsten Bindungsproteins (thyroxin-binding globulin, TBG) an. Die vermehrte Expression der Typ-3-Deiodinase in Uterus und Plazenta, die Schilddrüsenhormone zu inaktiven Metaboliten abbaut, kann passager zu einem Absinken von fT4 und fT3 führen (isolierte Hypothyroxinämie) (6). Schilddrüsenhormone und eventuell vorhandene Anti-TSH-Rezeptor-Antikörper treten transplazentar über und beeinflussen so den Schilddrüsenhormonstoffwechsel von Frau und Kind. Hohe hCG-Konzentrationen üben einen stimulierenden Effekt auf die Schilddrüse durch Bindung an den TSH-Rezeptor aus (s.u.). Die Konsequenz all dieser Veränderungen schlägt sich auch beim TSH-Wert nieder, für den trimenonspezifische Referenzwerte gelten (5).

## Merkpunkte

- **Der Morbus Basedow** ist die häufigste Ursache einer Schilddrüsenüberfunktion bei Frauen im gebärfähigen Alter.
- **Bei einer Hyperthyreose in der Schwangerschaft** muss zwischen den zwei häufigsten Ursachen, der hCG-induzierten Hyperthyreose und dem M. Basedow, unterschieden werden, wobei bei Letzterem in der Regel eine thyreostatische Therapie eingeleitet werden muss.
- **Die hCG-induzierte Hyperthyreose** zeigt laborchemisch meist einen milden Verlauf (subklinische Hyperthyreose bzw. nur geringe Erhöhung von fT4 und fT3) und ist spontan regredient. Sie kann mit einer Hyperemesis gravidarum assoziiert sein.
- **Bei der postpartal auftretenden Hyperthyreose** muss differenzialdiagnostisch an eine Post-partum-Thyreoiditis oder an einen M. Basedow respektive ein Rezidiv gedacht werden.

## **Hyperthyreose vor der Schwangerschaft**

Eine Hyperthyreose kann verschiedene Ursachen haben (Tabelle 1), wobei bei Frauen im gebärfähigen Alter der M. Basedow die weitaus häufigste Ätiologie darstellt. Die subklinische Hyperthyreose ist definiert als eine TSH-Ermiedrigung/-Suppression bei normalen fT4- und fT3-Werten; von einer manifesten Hyperthyreose spricht man, wenn gleichzeitig fT3 und/oder fT4 erhöht sind. Die isolierte fT3-Hyperthyreose findet sich häufiger bei einer Schilddrüsenautonomie (z.B. Knotenkropf). Andere Ursachen der Hyperthyreose sind seltener und können durch entsprechende Anamnese und Zusatzuntersuchungen meist



---

## **Hyperthyreose während der Schwangerschaft**

Nach laborchemischer Diagnose einer hyperthyreoten Schilddrüsenfunktionslage in der Schwangerschaft gilt es, schwangerschaftsbedingte Veränderungen (z.B. hCG-induzierte Hyperthyreose) von einem (behandlungsbedürftigen) M. Basedow abzugrenzen. Andere Ursachen als Erstmanifestation einer Schilddrüsenüberfunktion (*Tabelle 1*) in der Schwangerschaft sind eher selten. Transiente Veränderungen der Schilddrüsenfunktion werden in bis zu 15% aller Schwangerschaften gefunden (9). In 1 bis 3% der Fälle liegt eine hCG-induzierte Hyperthyreose und in 0,1 bis 1% ein M. Basedow vor (10). Neben klinischen Stigmata (s.o.) können die Schilddrüsenultraschalluntersuchung und die Bestimmung der TRAK Hinweise auf die zugrunde liegende Ursache liefern (*Tabelle 4*). Eine Szintigrafie zur Diagnostik in der Schwangerschaft ist kontraindiziert. Während die subklinische Hyperthyreose nicht mit einem schlechteren Schwangerschafts-Outcome assoziiert ist (11), besteht bei der unbehandelten manifesten Hyperthyreose ein klar erhöhtes Risiko für fetale (z.B. Aborte, Frühgeburtlichkeit oder «small to gestational age»; SGA) und ma-

ternale (z.B. Präeklampsie, Herzinsuffizienz, thyreotoxische Krise) Komplikationen (12, 13).

### **HCG-vermittelte Hyperthyreose**

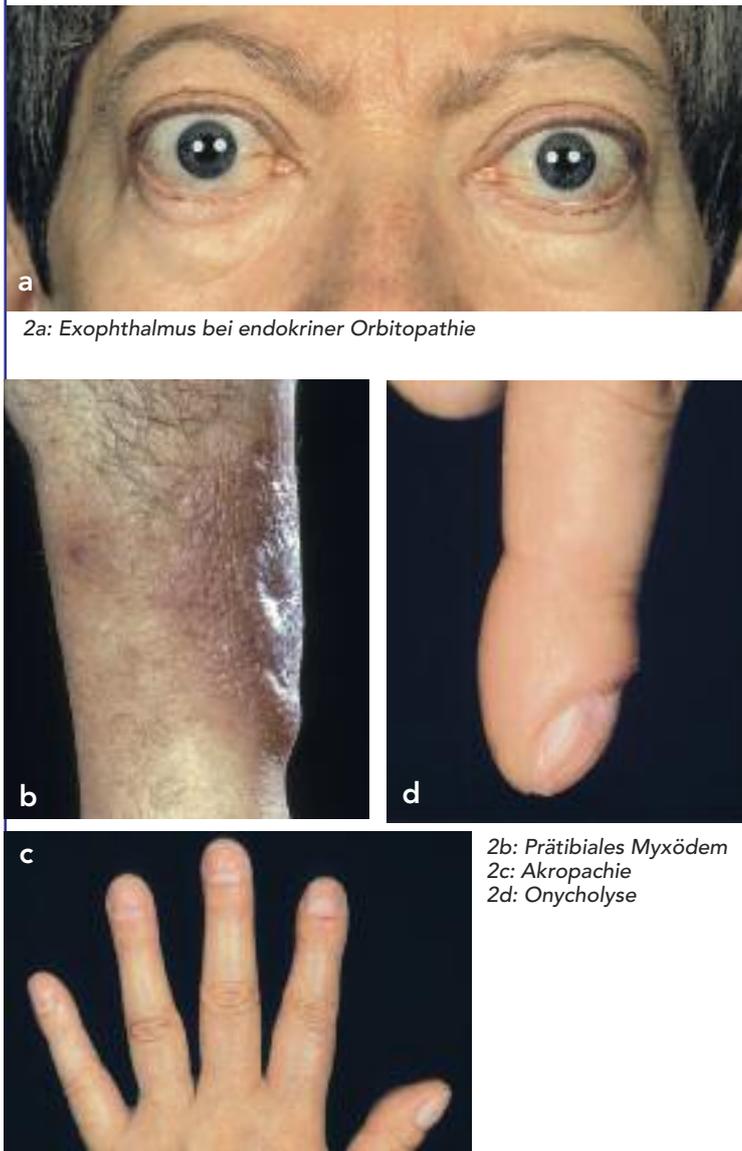
*(Schwangerschaftshyperthyreose, gestational hyperthyroidism)*

HCG ist ein Glykoprotein, das aus einer Alpha- und einer Beta-Untereinheit besteht. Während die Alpha-Untereinheit die biologische Spezifität des Hormons definiert, zeigt die Beta-Untereinheit eine relativ grosse Strukturhomologie zu anderen Hormonen, wie beispielsweise zur Beta-Untereinheit des TSH. Hohe hCG-Spiegel, wie sie typischerweise gegen Ende des ersten Trimenons auftreten, können deshalb den TSH-Rezeptor stimulieren und zu einer Hyperthyreose führen. Neben der Höhe des hCG-Wertes spielen auch die Struktur respektive posttranslationelle Modifikationen am Protein eine Rolle: Gewisse hCG-Isoformen, wie beispielsweise das asialo-hCG, das vorwiegend bei Trophoblastentumoren oder einer Blasenmole vorkommt, weisen eine stärkere thyreotrope Aktivität am Rezeptor auf (14).

Die hCG-induzierte Hyperthyreose in der Schwangerschaft ist in der Regel gering ausgeprägt (häufig

---

Abbildung 2: Klinische Befunde bei M. Basedow



kein oder nur gering erhöhtes  $fT4/fT3$ ), und klassische Hyperthyreose-Symptome fehlen meist gänzlich, ebenso wie klinische Zeichen des M. Basedow (z.B. eine endokrine Orbitopathie). Parallel zum Verlauf der hCG-Spiegel ist die Hyperthyreose spontan regredient (spätestens bis zur Hälfte des zweiten Trimenons). Eine hCG-induzierte Hyperthyreose kann typischerweise auch bei einer Hyperemesis gravidarum gefunden werden. Verglichen mit einer Kontrollgruppe zeigten Frauen mit einer Hyperemesis gravidarum deutlich häufiger eine TSH-Suppression (9% vs. 60%) (15). In dieser Studie konnte ausserdem ein direkter Zusammenhang zwischen Höhe der hCG-/Östradiol-Spiegel, laborchemischem Grad der Hyperthyreose (TSH-Erniedrigung bzw.  $fT4$ -Erhöhung) und dem Schweregrad der Hyperemesis gezeigt werden. Jedoch scheinen auch hier spezifische hCG-Isoformen eine Rolle bei der Ausprägung der Klinik zu spielen (16).

Eine hCG-induzierte Hyperthyreose erfordert – abgesehen von der etablierten symptomatischen Therapie im Falle der gleichzeitig bestehenden Hyperemesis – keine spezifische Therapie. Erstens normalisieren sich die Schilddrüsenwerte im Verlauf spontan, zweitens besteht meistens nur eine subklinische Hyperthyreose, die per se mit keinem negativen Schwangerschafts-Outcome assoziiert ist (s.o.), und drittens konnte die Behandlung mit Thyreostatika in dieser Situation keinen Vorteil auf den Schwangerschaftsverlauf zeigen (17).

**Morbus Basedow**

Eine manifeste Hyperthyreose im oder nach dem ersten Trimenon – im Besonderen, wenn eine Hyperemesis fehlt – muss an einen M. Basedow denken lassen. Die korrekte Diagnosestellung ist wichtig, da sich therapeutische Konsequenzen daraus ergeben. Die Behandlungsoptionen der Schilddrüsenüberfunktion in der Schwangerschaft sind begrenzt: In der Regel kommen Thionamide zum Einsatz, und gegebenenfalls wird bei stark symptomatischen Frauen eine Behandlung mit einem Betablocker (z.B. Atenolol 25–50 mg/Tag) notwendig. Letzterer sollte nur während begrenzter Zeit und bei schwerer/symptomatischer Hyperthyreose eingesetzt werden, um das Risiko für Folgen beim Kind zu minimieren.

Die Therapie mit Carbimazol (Néo-Mercazole®) wie auch mit Propylthiouracil (Propycil®) birgt eine mögliche, wenn auch geringe Gefahr für kongenitale Malformationen, ihr Nutzen überwiegt jedoch klar das maternale und fetale Risiko einer unbehandelten Hyperthyreose. Die sogenannte Carbimazol-Embryopathie ist charakterisiert durch eine Aplasia cutis im Kopfbereich, Gesichtsdysmorphien, Choanal-/Ösophagusatresie oder Omphalozele. Propycil ist ebenfalls möglicherweise assoziiert mit Missbildungen im Kopf-/Hals- oder Urogenitalbereich, wobei diese Missbildungen wahrscheinlich weniger schwer ausfallen und offenbar weniger häufig chirurgisch korrigiert werden müssen (18, 19). Aufgrund der von der FDA berichteten seltenen Fälle fatalen Leberversagens wird der Einsatz von Propycil auf das erste Trimenon begrenzt (20). Im klinischen Alltag und nach den gängigen Richtlinien (4, 5) heisst dies also, dass im ersten Trimenon das mögliche teratogene Potenzial durch Carbimazol das PTU-assoziierte Hepatopathierisiko überwiegt und Propycil gegeben werden sollte (bzw. nach positivem Schwangerschaftstest auf Propycil gewechselt wird). Der erneute Wechsel auf Carbimazol ab dem zweiten Trimenon wird von den Fachgesellschaften ebenfalls empfohlen.

Da alle Thyreostatika plazentagängig sind, führt eine zu hohe Medikamentendosis zur fetalen Hypothyreose und zur Struma. Als Ziel wird ein  $fT4$ -Wert gerade am oder knapp oberhalb des oberen Referenzbereichs angestrebt, da bei mütterlichen  $fT4$ -

Tabelle 2:

**Nebenwirkungen von Thyreostatika** (adaptiert nach [24])

Nebenwirkung	Häufigkeit (%)	Bemerkung
<b>Leicht</b>		
Hautreaktionen	4-6	Urtikaria, makulopapulöses Exanthem
Arthralgien	1-5	Evtl. Vorläufer eines relevanten Arthritisyndroms
Gastrointestinale Symptome	1-5	Übelkeit, Abdominalbeschwerden, subj. unangenehmer Geschmack
<b>Schwer (→ Therapiestopp)</b>		
Polyarthritits	1-2	Häufig generalisierte, symmetrische Arthralgien
ANCA-positive Vaskulitis	Selten	Whs. nur bei Propylthiouracil, Carbimazol (?)
Agranulozytose	0,1-0,5	Meist in den ersten Behandlungsmonaten auftretend; eher bei Propylthiouracil (dosisunabhängig)
Thrombopenie, aplastische Anämie	Sehr selten	
Hepatitis (immunallergisch bedingt)	0,1-1	Nur bei Therapie mit Propylthiouracil Bis 30% der Patienten unter Propylthiouracil weisen eine Transaminasenerhöhung auf; fatale Verläufe mit Leberversagen
Hepatitis (cholestatisch bedingt)	Selten	Nur bei Therapie mit Carbimazol

Tabelle 3:

**Präkonzeptionelle Beratung von Frauen mit Status nach M. Basedow/behandeltem M. Basedow**

Parameter	Vorgabe	Massnahmen/Bemerkungen
Schilddrüsenfunktion	Vor Konzeption: TSH, fT4 und fT3 im Normbereich	■ Sicherer Konzeptionsschutz, bis euthyreote Funktionslage erreicht
Bestehende Therapie mit Thyreostatika	Tiefe und stabile Thyreostatikadosis (z.B. 5-10 mg Carbimazol, 50-100 mg Propylthiouracil) vor Konzeption	■ Pat. über Nebenwirkungen inkl. Häufigkeit (Tab. 2) und Massnahmen aufgeklärt (im seltenen Extremfall: Thyroidektomie in Schwangerschaft bei schweren NW!) ■ Pat. über mögliches teratogenes Potenzial der Thyreostatika aufgeklärt
Komplikationen (Struma, endokrine Orbitopathie)	Keine kompressive Struma, stabile endokrine Orbitopathie	■ Ggf. totale Thyroidektomie vor Schwangerschaft erwägen
Radioiodtherapie	In der Regel mind. 6-monatige Karenz nach Radioiodablation, stabile Ersatztherapie mit Levothyroxin	■ TRAK können nach Therapie deutlich ansteigen (Kontrolle im ersten und dritten Trimenon) ■ Levothyroxindosis muss nach bestätigter Schwangerschaft erhöht werden

Werten, die in den unteren zwei Dritteln des Referenzbereiches liegen, bereits rund 40% der Neugeborenen eine Hypothyreose aufweisen (21). Das TSH ist als Parameter zur Verlaufskontrolle in der Schwangerschaft nicht verwertbar. Kontrollen des fT4 sollten alle 2 bis 4 Wochen stattfinden. Bei fast allen Patientinnen kommt es im Verlauf der Schwangerschaft zu einer Beruhigung des Autoimmunprozesses, und in einem Drittel der Fälle kann das Thyreostatikum im dritten Trimenon sogar gestoppt werden. Jedoch ist die Post-partum-Phase mit einem relativ hohen Rezidivrisiko assoziiert.

Bei Auftreten schwerer thionamidbedingter Nebenwirkungen (z.B. einer Agranulozytose) sowie nicht beherrschbarer Hyperthyreose muss als Ultima Ratio eine Thyroidektomie im zweiten Trimenon erwogen werden. Glücklicherweise stellt dies im Praxisalltag

eine absolute Ausnahmesituation dar. Da die TRAK transplazentar übertreten und es so zur kindlichen Hyperthyreose kommen kann, empfiehlt es sich, zwischen der 22. und 26. Schwangerschaftswoche die TRAK zu bestimmen (22). Bei TRAK-Titern, die um ein Dreifaches oberhalb der oberen Norm liegen, sollte der Fetus hinsichtlich Zeichen einer Hyperthyreose (Herzfrequenz, Wachstum) intrauterin beziehungsweise nach Geburt überwacht werden.

**Hyperthyreose nach der Schwangerschaft**

Die Hyperthyreose nach der Schwangerschaft ist entweder durch eine Post-partum-Thyreoiditis bedingt oder durch ein Rezidiv eines M. Basedow.

Die Post-partum-Thyreoiditis wird als Variante einer akzeleriert verlaufenden, chronisch lymphozytären

Tabelle 4:

**Übersicht über Präsentation, Diagnostik und Therapie der drei häufigsten Hyperthyreoseursachen vor, während und nach der Schwangerschaft**

	<b>Morbus Basedow</b>	<b>HCG-induzierte Hyperthyreose</b>	<b>Post-partum-Thyreoiditis</b>
<b>Anamnese</b>			
PA/FA	Häufig positiv für M. Basedow/ Autoimmunerkrankungen	Meist negativ	Häufig pos. für Thyreoiditis (postpartal, Hashimoto), Autoimmunerkrankungen
Manifestation	Vor Schwangerschaft, 1. und 2. Trimenon, hohes Rezidivrisiko postpartal	1. Trimenon	1 bis 12 Monate postpartal
Pathogenese	Autoimmunerkrankung, Produktion von TSH-Rezeptor-stimulierenden Antikörpern (TRAK)	Stimulation TSH-Rezeptor durch Beta-Untereinheit des hCG	Inflammatorisch bedingte Freisetzung von Thyreoglobulin (Hyperthyreose), danach Hypothyreose
<b>Klinik</b>			
Symptome	Hyperthyreose-Symptome	Meist keine Hyperthyreose- Symptome, Hyperemesis gravidarum	Hyperthyreose-/Hypothyreose- Symptome, oft oligosympto- matisch bzw. passager
Struma	+ (diffusa)	-	+/-
Orbitopathie	Evtl. vorhanden	-	-
<b>Diagnose</b>			
Anti-TPO-Ak	+	-	+
Anti-TSH-Rez.-Ak	+	-	-
TSH	↓↓	↓ bis ↓↓	Hyperthyreote Phase: ↓↓ Hypothyreote Phase: ↑↑
fT4	↑ bis ↑↑	Normal bis ↑	Hyperthyreote Phase: ↑ bis ↑↑ Hypothyreote Phase: ↓ bis ↓↓
fT3	↑ bis ↑↑	Meist normal	Hyperthyreote Phase: ↑ bis ↑↑ Hypothyreote Phase: ↓ bis ↓↓
Ultraschall Schilddrüse	Struma, inhomogenes Parenchym, gesteigerte Durchblutung	In der Regel normal	Evtl. Struma, verminderte Durchblutung
Szintigrafie	Diffus erhöhter Uptake	Kontraindiziert in Schwangerschaft	Verminderter/fehlender Uptake (in hyperthyreoter Phase)
<b>Therapie</b>			
	Thyreostatika, evtl. ablative Therapie vor Schwangerschaft	Symptomatisch bei Hyperemesis	Betablocker bei Hyperthyreose, Levothyroxin bei Hypothyreose
<b>Verlauf</b>			
	Persistierend (ohne Therapie), oft Besserung im 3. Trimenon	Selbstlimitierend	Selbstlimitierend, persistierende Hypothyreose im Verlauf möglich

Thyreoiditis respektive schmerzlosen Thyreoiditis angesehen. Risikofaktoren sind TPO-Positivität, eine bekannte Hashimoto-Thyreoiditis, Status nach Postpartum-Thyreoiditis respektive vorbestehende Autoimmunerkrankungen (z.B. ein Diabetes mellitus Typ 1) (23), weshalb bei diesen Patientinnen routinemässig 1 bis 3 und 6 bis 12 Monate nach Geburt die Schilddrüsenfunktion bestimmt werden sollte. Bei einer Post-partum-Thyreoiditis sind die Anti-TPO-Antikörper hochpositiv, die TRAK jedoch nicht nachweisbar. Die Thyreoiditis tritt definitionsgemäss bis Jahr 1 nach Geburt auf. Laborchemisch und klinisch wird häufig ein triphasischer Verlauf gefunden (Hyperthyreose → Hypothyreose → euthyreote Funktionslage); die Thyreoiditis wird aber auch häufig isoliert erst in der hypothyreoten Phase diagnostiziert. Die hyperthyreote Phase ist durch die entzündliche

Freisetzung von gespeichertem Thyreoglobulin verursacht, dauert wenige Wochen und ist selbstlimitierend. Sie wird – wenn notwendig – symptomatisch mit Betablockern behandelt.

Bis zur Erholung der Hormonsynthese bildet sich dann meist eine Hypothyreose aus. Eine Therapie mit Levothyroxin wird ab einem TSH-Wert über 10 mU/l empfohlen, jedoch zeigen die meisten Frauen eine Normalisierung der Schilddrüsenfunktion innerhalb eines Jahres, und die Levothyroxintherapie kann in der Folge wieder gestoppt werden. Es besteht aber ein deutlich erhöhtes Risiko, in den folgenden Jahren eine permanente Hypothyreose zu entwickeln, weshalb jährliche TSH-Kontrollen indiziert sind.

Die Behandlung des M. Basedow in der postpartalen Phase geschieht analog zur Therapie vor der Schwangerschaft. Aufgrund der Plasmaproteinbindung tritt

Propylcil wenig in die Muttermilch über. Unter Carbimazol sind jedoch bei Tagesdosen unter 20 bis 30 mg keine negativen Auswirkungen auf die Schilddrüsenfunktion des Kindes zu befürchten; das Medikament sollte jedoch über mehrere Gaben verteilt und jeweils nach dem Stillen eingenommen werden (5). ■



**Dr. med. Stefan Fischli**  
 Departement Medizin  
 Abteilung Endokrinologie, Diabetologie und  
 Klinische Ernährung  
 Luzerner Kantonsspital  
 6000 Luzern 16  
 E-Mail: stefan.fischli@luks.ch

Interessenkonflikte: keine.

#### Quellen:

- Cooper DS, Laurberg P: Hyperthyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013; 1(3): 238–249.
- Andersen SL, Olsen J et al.: Hyperthyroidism incidence fluctuates widely in and around pregnancy and is at variance with some other autoimmune diseases: a Danish population-based study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100(3): 1164–1171.
- Practice Bulletin No. 148: Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015; 125(4): 996–1005.
- De Groot L, Abalovich M et al.: Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(8): 2543–2565.
- Stagnaro-Green A, Abalovich M et al.: Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid.* 2011; 21(10): 1081–1125.
- Huang SA, Dorfman DM et al.: Type 3 iodothyronine deiodinase is highly expressed in the human uteroplacental unit and in fetal epithelium. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88(3): 1384–1388.
- Brent GA: Clinical practice. Graves' disease. *N Engl J Med.* 2008; 358(24): 2594–2605.
- Joshi JV, Bhandarkar SD et al.: Menstrual irregularities and lactation failure may precede thyroid dysfunction or goitre. *J Postgrad Med.* 1993; 39(3): 137–141.
- Fitzpatrick DL, Russell MA: Diagnosis and management of thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2010; 37(2): 173–193.
- Krassas G, Karras SN et al.: Thyroid diseases during pregnancy: a number of important issues. *Hormones (Athens).* 2015; 14(1): 59–69.
- Casey BM, Dashe JS et al.: Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2006; 107(2 Pt 1): 337–341.
- Andersen SL, Olsen J et al.: Spontaneous abortion, stillbirth and hyperthyroidism: a danish population-based study. *Eur Thyroid J.* 2014; 3(3): 164–172.
- Luewan S, Chakkabut P et al.: Outcomes of pregnancy complicated with hyperthyroidism: a cohort study. *Arch Gynecol Obstet.* 2011; 283(2): 243–247.
- Yamazaki K, Sato K et al.: Potent thyrotropic activity of human chorionic gonadotropin variants in terms of 125I incorporation and de novo synthesized thyroid hormone release in human thyroid follicles. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80(2): 473–479.
- Goodwin TM, Montoro M et al.: The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992; 75(5): 1333–1337.
- Tsuruta E, Tada H et al.: Pathogenic role of asialo human chorionic gonadotropin in gestational thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80(2): 350–355.
- Bouillon R, Naesens M et al.: Thyroid function in patients with hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 143(8): 922–926.
- Andersen SL, Olsen J et al.: Birth defects after early pregnancy use of anti-thyroid drugs: a Danish nationwide study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(11): 4373–4381.
- Andersen SL, Olsen J et al.: Severity of birth defects after propylthiouracil exposure in early pregnancy. *Thyroid.* 2014; 24(10): 1533–1540.
- Bahn RS, Burch HS et al.: The Role of Propylthiouracil in the Management of Graves' Disease in Adults: report of a meeting jointly sponsored by the American Thyroid Association and the Food and Drug Administration. *Thyroid.* 2009; 19(7): 673–674.
- Momotani N, Noh J et al.: Antithyroid drug therapy for Graves' disease during pregnancy. Optimal regimen for fetal thyroid status. *N Engl J Med.* 1986; 315(1): 24–28.
- Bahn Chair RS, Burch HB et al.: Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid.* 2011; 21(6): 593–646.
- Nicholson WK, Robinson KA et al.: Prevalence of postpartum thyroid dysfunction: a quantitative review. *Thyroid.* 2006; 16(6): 573–582.
- Cooper DS: Antithyroid drugs. *N Engl J Med.* 2005; 352(9): 905–917.