

Referenzbereich, Schwangerschaft, neue und obsolete Therapien

Erkrankungen der Schilddrüse – Was gibt es Neues?

In den letzten zwei Jahren gab es im Bereich der Schilddrüsenerkrankungen einige Neuerungen. Neue Referenzwerte für TSH sollen helfen, eine Übertherapie zu vermeiden. Neue Medikamente haben die Therapiepalette erweitert, andere Therapien verlieren an Bedeutung. Prof. Dr. Felix Beuschlein, Direktor der Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung am Universitätsspital Zürich, gab am SGAIM-Kongress einen Überblick.

TSH – Referenzbereich

Der Spiegel des Thyreoidea-stimulierenden Hormons (TSH) ist bei älteren Frauen tendenziell höher als bei jüngeren Personen, wie in zwei grossen Bevölkerungskollektiven in den USA und China gezeigt wurde. Bei uniformen Referenzwerten würden vor allem ältere Frauen häufig die Definition einer Hypothyreose erfüllen, während bei altersadaptierten Referenzwerten fast die Hälfte davon als euthyreot beurteilt wurde. Ohne altersadaptierte Werte für TSH muss man den physiologischen TSH-Anstieg in die Beurteilung einfließen lassen (1).

Hypothyreose – neue Leitlinien

In den neuen Leitlinien zur Hypothyreose bleibt Levothyroxin die Standardtherapie (2). Wichtig ist, dass einige Medikamente und andere Wirkstoffe das Thyroxin beeinflussen können, weshalb bei jedem Therapiewechsel nach sechs Wochen auch das Thyroxin kontrolliert werden sollte.

Allerdings gelingt mit Levothyroxin die Symptomkontrolle nicht immer, und auch das TSH kann erhöht bleiben. Nun zeigte eine Metaanalyse, dass Patienten eine Kombination von Levothyroxin und Trijodthyronin der Monotherapie mit Levothyroxin vorziehen (3). Allerdings waren die untersuchten Studien klein und möglicherweise wurden allfällige Nebenwirkungen oder eine exogene Hyperthyreose nicht erfasst.

Hypo- und Hypertherapie in der Schwangerschaft

Ein interdisziplinäres Expertengremium hat neue Empfehlungen formuliert (4). Während der Schwangerschaft sollten Trimester-spezifische Referenzwerte für TSH und fT4 (freie Thyroxin) verwendet werden. Auch eine ausreichende Jodzufuhr ist wichtig. Empfohlen sind 200 bis 250 Mikrogramm mit der Nahrung oder 150 Mikrogramm als Kaliumjodid.

Vor der Schwangerschaft sollte eine manifeste oder subklinische Hypothyreose mit einem TSH-Wert > 10 mU/l behandelt werden, angestrebt wird ein TSH-Wert von $\leq 2,5$ mU/l. Tritt eine Schwangerschaft ein, kann der Patientin empfohlen werden, ihre Dosis um 25–30% der zuvor eingenommenen

Thyroxin-Dosis zu erhöhen, d.h. an definierten Tagen der Woche die doppelte Dosis. Die TSH- und fT4-Werte sollten alle 4–6 Wochen kontrolliert werden.

Bei einer subklinischen Hypothyreose mit einem TSH < 10 mU/l wird eine Therapie nur bei positiven Thyreoperoxidase(TPO)-Antikörpern erwogen. Aber es sollte kein generelles Screening auf TPO-Antikörper bei Schwangeren erfolgen.

Keine Therapie sollte durchgeführt werden, wenn das fT4 erniedrigt, das TSH aber nicht erhöht ist, auch sollte das Thyroxin auf keinen Fall prophylaktisch gegeben werden ohne diagnostizierte Schilddrüsenfunktionsstörung (4).

Eine Hyperthyreose sollte im ersten Trimenon mit Propylthiouracil, später mit Methimazol behandelt werden. Dabei sollten das fT4 und TSH alle 2–4 Wochen, im späteren Verlauf auch mit längerem Abstand kontrolliert werden. Zielwerte des Thyroxins sollten im oberen Normbereich liegen und das TSH im Normbereich gehalten werden. Die gestationsbedingte Hyperthyreose wird in der Regel symptomatisch mit Betablockern behandelt (4).

Morbus Basedow

Diese Autoimmunerkrankung entsteht durch Antikörper gegen die TSH-Rezeptoren. In der Regel erfolgt eine medikamentöse Therapie mit Thyreostatika über mindestens 6–18 Monate, manchmal auch länger. Bei Therapieversagen oder Rezidiv können auch eine Operation oder Radiojodtherapie infrage kommen.

Ein neues Therapiekonzept besteht in der Behandlung von Methotrexat in Kombination mit Thiamazol. In einer prospektiven, offenen Studie mit 153 Patienten konnten unter der Kombinationstherapie nach 18 Monaten häufiger normale Schilddrüsenhormonwerte erreicht werden als unter Thiamazol allein, auch die TSH-Rezeptor-Antikörper sanken stärker und schneller unter der Kombinationstherapie. Dies deutet darauf hin, dass Methotrexat die Dauer eines aktiven Morbus Basedow verkürzen kann. Diese ersten Ergebnisse müssen noch in grösseren randomisierten Studien bestätigt werden (5).

Die endokrine Orbitopathie kann teilweise auch ohne Schilddrüsendysfunktion auftreten. Die wichtigsten Symptome sind Exophthalmus und Visusverminderung. Die Inzidenz beträgt zirka 0,5–3,3 Fälle pro 100 000 Personen. Wenn die Orbitopathie symptomatisch wird, sollte eine Therapie mit intravenösen Glukokortikoiden eingeleitet werden, allenfalls in Kombination mit Mycophenolatmofetil.

Auch neue Therapien werden getestet und mit herkömmlichen verglichen. So war bezüglich der Endpunkte Ansprechrate, Aktivitätsscore und Auftreten eines Exophthalmus die Kombination von intravenös verabreichten Glukokortikoiden mit Mycophenolat erfolgreicher als Glukokortikoide allein. Am erfolgreichsten war hingegen die Monotherapie mit Teprotumumab, einem monoklonalen Antikörper gegen Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) (6).

Schilddrüsenkarzinom

Zwei Phase-III-Studien zu Schilddrüsenkarzinomen mit niedrigem und intermediärem Risiko stellen den routinemässigen Einsatz der adjuvanten Radiojodtherapie infrage. Bei niedriggradigen Karzinomen wurde bei 776 Patienten (83% Frauen) nach der Thyreoidektomie geprüft, ob eine anschliessende Radiojodtherapie Vorteile bringt. Das ereignisfreie Überleben war unter der zusätzlichen Radiojodtherapie nicht signifikant besser: 94,8 vs. 93,2% ohne Radiojodtherapie (7). Bei Schilddrüsenkarzinom höheren Grades bei rund 500 Patienten (77% Frauen) konnte durch die Radiojodtherapie das 5-Jahres-Überleben ebenfalls nicht signifikant verbessert werden: 97,9 versus 96,3% ohne Radiojodtherapie (8). □

Barbara Elke

Quelle: 10. SGAIM Frühjahrskongress, 20.–22.5.2026; «Update Endokrinologie» (Teil 1), Prof. Dr. med. Felix Beuschlein, Klinikdirektor, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung, Universitätsspital Zürich

Referenzen:

1. Li Q et al.: Thyroid Function Reference Intervals by Age, Sex, and Race: A Cross-Sectional Study. *Ann Intern Med.* 2025;178(7):921-929. doi:10.7326/ANNALS-24-01559
2. Centanni M, et al.: ETA guidelines for the use of levothyroxine sodium preparations in monotherapy to optimize the treatment of hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* 2025;14(4):e250123. Published 2025 Jul 31. doi:10.1530/ETJ-25-0123
3. de Lima Beltrão FE et al.: Treatment Preferences in Patients With Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(3):887-900. doi:10.1210/clinem/dgae651
4. Chan SY et al.: Management of Thyroid Disorders in Pregnancy: Green-top Guideline No. 76. *BJOG.* 2025;132(8):e130-e161. doi:10.1111/1471-0528.18088

Schilddrüse – Fazit für die Praxis

- Verwendung alters- und geschlechtsspezifischer Referenzbereiche zur Vermeidung von Übertherapie
- > 50% der Patienten scheinen eine Kombinationstherapie mit Levotyroxin und Trijodthyronin zu bevorzugen (Datenbasis scheint noch limitiert)
- IGF-1-Hemmer Teprotumumab als vielversprechende Therapie bei endokriner Orbitopathie
- weiter steigender Evidenzgrad für zurückhaltenden Einsatz der Radiojodtherapie beim Schilddrüsen-Karzinom

5. Xie P et al.: Effects of Low-dose Methotrexate With Methimazole in Patients With Graves' Disease: Results of a Randomized Clinical Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(2):489-497. doi:10.1210/clinem/dgae472
6. Xu Y et al.: Comprehensive Comparisons of Different Treatments for Active Graves Orbitopathy: A Systematic Review and Bayesian Model-Based Network Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(6):1792-1801. doi:10.1210/clinem/dgae877
7. Leboulleux S et al.: Thyroidectomy without radioiodine in patients with low-risk thyroid cancer: 5 years of follow-up of the prospective randomised ESTIMABL2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025;13(1):38-46. doi:10.1016/S2213-8587(24)00276-6
8. Mallick U et al.: Thyroidectomy with or without postoperative radioiodine for patients with low-risk differentiated thyroid cancer in the UK (IoN): a randomised, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet.* 2025;406(10498):52-62. doi:10.1016/S0140-6736(25)00629-4