



Jodstoffwechsel und Einflüsse auf Erkrankungen der Schilddrüse

Roland Gärtner, München

Jod ist ein essenzieller Bestandteil der Hormone, die von der Schilddrüse synthetisiert werden. Schilddrüsenhormone sind unabdingbar notwendig für die Entwicklung und Aufrechterhaltung eines gesunden Lebens von Mensch und Tier. Der Beitrag beschreibt Physiologie und Pathophysiologie des Jodstoffwechsels und seine Rolle bei Funktion und Erkrankungen der Schilddrüse.

Einleitung

Erstmals wurde Jod 1811 von COURTOIS als violetter Dampf beim Verbrennen von Seetang entdeckt. GAY-LUSSAC identifizierte es als neues Element und bezeichnete es nach dem griechischen Wort für „violett“ als „Jod“. Von dem deutschen Pathologen BAUMANN wurde Jod 1895 in Schilddrüsen von Tieren entdeckt; ein Zusammenhang zwischen Jodmangel in der Schilddrüse und Vergrößerung der Schilddrüse (Struma) wurde von BRUNS beschrieben. Später konnten dann MARINE und KIMBALL zeigen, dass Jod die Entwicklung einer Struma verhindern kann [1].

Die WHO dokumentierte erstmals 1980 einen weltweit bestehenden Jodmangel, der etwa 20–60 % der Weltbevölkerung betraf. Aber nicht nur die Struma, sondern auch die durch Jodmangel hervorgerufenen kognitiven Entwicklungsstörungen traten in den Fokus des wissenschaftlichen Interesses. Es wurden Programme zur Elimination des Jodmangels initiiert – im

Wesentlichen durch Einführung der generellen Jodsalzprophylaxe – und das Ziel gesetzt, bis zur Jahrtausendwende 2000 den weltweiten Jodmangel zu beseitigen, was aber bislang nicht vollständig erreicht wurde [1].

Jodvorkommen

Jod in seinen unterschiedlichen chemischen Formen kommt in größeren Mengen nur im Meer und in heißen Quellen aus der Tiefe des Erdinneren vor. Algen konzentrieren Jodid aus dem Meerwasser etwa 3 000-fach und binden es in verschiedene stabile organische Moleküle. Diese dienen den Algen zur Abwehr von Bakterien – Jod ist also ein Baustein des ersten bekannten Immunsystems der Evolution. Unter „Stress“, z. B. durch Sonneneinstrahlung oder mechanische Reize (wie Gischt an der Küste), geben Algen verschiedene anorganische Jodverbindungen frei und diese gelangen in die Atmosphäre. Etwa $3\text{--}5 \times 10^{12}$ g die-

ser gasförmigen Jodverbindungen (CH_3J , CH_2J_2 und J_2) werden jährlich in die Atmosphäre freigesetzt. Teilweise gelangen sie über den Regen auf das Festland und damit in die Nahrungskette von Tier und Mensch, da Pflanzen Jod in geringen Mengen aufnehmen können. Meer-nahe Regionen sind daher besser mit Jod versorgt als meerferne Regionen [2]. Die früher gängige Erklärung des geringen Jodvorkommens in kontinentalen Regionen war, dass durch die Gletscherschmelze nach der Eiszeit Jod aus dem Boden ins Meer gespült wurde. Dies ist wahrscheinlich nicht richtig, da Jod im Boden nur in organisch gebundener und nicht wasserlöslicher Form vorliegt. Die oben ausgeführte Erklärung trifft daher eher zu.

Prof. Dr. Roland Gärtner
Medizinische Klinik IV der Universität München
Ziemssenstr. 1, 80336 München
E-Mail: Roland.Gaertner@med.uni-muenchen.de

Physiologie und Pathophysiologie des Jodstoffwechsels

Jodaufnahme und Synthese der Schilddrüsenhormone

Mit der Nahrung aufgenommenes organisches und anorganisches Jod wird als Jodid (J^-) im oberen Dünndarm zu über 90 % resorbiert. In Abhängigkeit von der Jodkonzentration in der Schilddrüse (*Glandula thyroidea*) wird es von der Schilddrüse gegen einen Konzentrationsgradienten (1:100) aktiv über den „Natrium-Jodid-Symporter“ (NIS) in die Schilddrüsenzellen (Thyreozyten) aufgenommen [3]. Ist die Schilddrüse mit Jod gesättigt, wird überschüssiges Jod über die Niere ausgeschieden.

Der Jodbestand Erwachsener wird auf 10–20 mg geschätzt, 70–80 % davon befinden sich in der Schilddrüse. Etwa 80 µg Jodid (entspricht ca. 130 µg Schilddrüsenhormon) werden täglich in Form von T_4 (Tetraiodthyronin = Thyroxin) und T_3 (Triiodthyronin) sezerniert und von der Leber und anderen Geweben abgebaut. T_4 ist ein Prohormon, also inaktiv – erst die Abspaltung eines Jodatoms durch spezifische Dejodasen in den verschiedenen Organen macht es zum aktiven Hormon T_3 . Das Verhältnis von T_4 zu T_3 beträgt bei normaler Jodversorgung 9:1 [4]. Die Aufnahme von Jod sowie die Synthese, Speicherung und Sekretion der Schilddrüsenhormone finden in der Schilddrüse in unterschiedlichen Kompartimenten statt. Die Schilddrüse besteht aus kleinen Follikeln („Bläschen“), die in Form eines einschichtigen Epithels von hormonbildenden Zellen (Thyreozyten) umschlossen sind. An der äußeren (basolateralen) Membran dieser Zellen befindet sich der NIS. Jodid wird nach Aufnahme in die Zelle über den NIS mittels eines bislang nicht bekannten Mechanismus durch die Zelle transportiert und mittels eines spezifischen Transporters, dem Pendrin, über die innere (apikale) Membran aus der Zelle in den Follikel abgegeben [3, 4].

Thyreoglobulin (Tg) wird in der Zelle synthetisiert und durch Exozytose ebenfalls in das Follikellumen abgegeben. Dort, also außerhalb der Zelle, befindet sich H_2O_2 , das durch die thyreozytenspezifischen, NADPH-abhängigen Oxidasen (DUOX1/2) an der apikalen Zellmembran entsteht und das Jodid zu J^+ oxidiert. J^+ wird anschließend mittels der Thyreoperoxidase (TPO) an Tyrosinreste des Tg gebunden (♦ Abbildung 1). Die selenabhängigen Glutathionperoxidasen (GPx) verhindern eine oxidative Schädigung der Thyreozyten durch überschüssig gebildetes H_2O_2 [5]. Die nun an Tg gebundenen Schilddrüsenhormone werden im Kolloid der Schilddrüsenfollikel gespeichert. Bei Bedarf wird Tg phagozytiert, T_4 durch Proteasen in der Zelle abgespalten und über spezifische Transporter in die Blutzirkulation abgegeben.

In der Zelle befindet sich eine Dejodinase, welche bei Jodmangel Jodid von T_4 abspalten kann, um dieses zur Neusynthese zur Verfügung zu stellen. Bei Jodmangel wird daher mehr T_3 als T_4 gebildet, es kommt zur so genannten kompensatorischen T_3 -Mehrsekretion. Höhere T_3 - und niedrigere T_4 -Spiegel im Blut sind somit Zeichen eines Jodmangels und können zur Diagnose genutzt werden [4].

Im Körper kann Jodid von Thyroxin (T_4), Triiodthyronin (T_3) oder Diiodthyronin (T_2) abgespalten und, insbesondere bei Jodmangel, wieder in die Schilddrüse aufgenommen werden.

Die Aktivität des Natrium-Jodid-Symporters wird durch das Thyroidea-stimulierende Hormon (TSH) reguliert, dieses wiederum mittels negativer Rückkoppelung durch das zirkulierende T_3 im Hypothalamus und in der Hypophyse [3]. Hohe Joddosen hemmen direkt, unabhängig von TSH, die NIS-Aktivität. Somit wird erreicht, dass bei gesunder Schilddrüse immer ausreichend, aber niemals zu viel Jodid aufgenommen werden kann und keine Überfunktion der Schilddrüse entsteht. Perchlorat, Nitrate und Zyanate blockieren kompetitiv zum Jodid die Jodidaufnahme über NIS [6, 7].

Abbau der Schilddrüsenhormone und Jodausscheidung

Die Schilddrüsenhormone werden nach Degradation (Abbau) über die Galle ausgeschieden, ein Teil des Jodids steht dabei über den enterohepatischen Kreislauf wieder zur Verfügung. Etwa 15–20 µg Jod in organisch gebundener Form werden täglich über die Fäzes ausgeschieden. Freies Jodid wird mit dem Urin ausgeschieden und ist somit ein guter Parameter, um die Jodversorgung einer Bevölkerung zu bestimmen [8, 9].

Jodbedarf und Jodversorgung der Bevölkerung

Jodbedarf und Empfehlungen zur Jodzufuhr

Bei den Empfehlungen zur Jodzufuhr muss man, wie bei allen Nährstoffzufuhrempfehlungen, unterscheiden zwischen EAR (*estimated average requirement*), RDA (*recommended daily allowance* = EAR plus zweifache Standardabweichung) und TUL (*tolerable upper intake level*). Der Begriff AI (*adequate intake*) wird verwendet, wenn der RDA nicht bestimmt werden kann. Er entspricht einem Schätzwert der Fachgesellschaften. Der DRI (*daily recommended intake*) setzt sich aus den vier oben genannten Kerngrößen zusammen und wird von Expertengruppen regelmäßig überarbeitet [10].

Das IOM (*Institute of Medicine*) berechnete 2012 für einen Erwachsenen von 70 kg einen EAR von 64 µg Jodid/Tag oder etwa 1 µg/kg Körpergewicht (KG) [11]. Dieser Wert stimmt aber nur, wenn die Schilddrüse weitgehend mit Jod gesättigt ist. Die Menge ist ausreichend, um 100 µg Thyroxin zu synthetisieren und stimmt auch mit den klinischen Erfahrungen bei Patienten ohne Eigensynthese von Schilddrüsenhormonen überein. Ein Erwachsener benötigt etwa 1,5 mg Thyroxin pro kg KG.

Im Jahr 2013 bewertete die US-amerikanische und kanadische Expertengruppe die EARs und RDAs neu und kam zu den in ♦ Tabelle 1 dargestell-

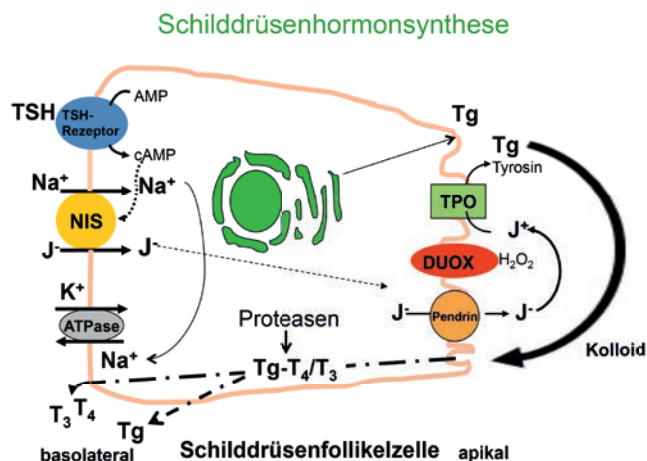


Abb. 1: Schema der Schilddrüsenhormonsynthese

ten, von EURRECA (*EUropean micro-nutrient RECommendations Aligned*) übernommenen Empfehlungen [10]. Die TUL für die tägliche Jodzufuhr wurden aus Studien kalkuliert, in denen unterschiedlich hohe Dosen an Jodid gegeben und eine Erhöhung von TSH als Endpunkt gewertet wurden. Dieser wurde dann durch einen Unsicherheitsfaktor von 1,5 dividiert. Für Erwachsene ergab sich ein Wert von 1 100 µg/Tag. Für Kinder und Schwangere gibt es keine experimentellen Daten, daher wurden die TUL aus den Daten der Erwachsenen extrapoliert (♦ Tabelle 2). Bei einer gesunden Schilddrüse richten auch höhere Dosen keinen Schaden an, da sich die Schilddrüse wie oben ausgeführt durch Hemmung der Jodaufnahme schützen kann (s. auch Kapitel „Jodexzess“, S. M701). Die Referenzwerte der D-A-CH-Gesellschaften (Deutschland, Österreich,

Alter	EAR/RDA/ AI µg/Tag
0–6 Monate AI*	110
7–12 Monate AI*	130
1–8 Jahre EAR/RDA	65/90
9–18 Jahre EAR/RDA	73/120
Erwachsene EAR/RDA	95/150
Schwangere EAR/RDA	160/220
Stillende EAR/RDA	209/290

Tab. 1: EAR (estimated average requirement) und RDA (recommended daily allowance) bzw. AI (adequate intake) für Jod [10]
* Für Kleinkinder ist es aufgrund fehlender Daten nicht möglich, eine EAR zu errechnen. Daher können hier nur die AI angegeben werden.

Schweiz) [12] befinden sich in einem vergleichbaren Bereich (♦ Tabelle 3), es wird jedoch empfohlen, eine Jodzufuhr über die Ernährung von 500 µg/Tag generell nicht zu überschreiten [8, 12]. Dies beruht darauf, dass in einem historischen Jodmangelgebiet wie Deutschland bei vielen Menschen die Gefahr besteht, dass sie eine versteckte Autonomie der Schilddrüse haben und bei der Zufuhr höherer Joddosen eine Hyperthyreose entwickeln könnten (siehe unten).

Ermittlung der Jodversorgung einer Population

Die Jodausscheidung im 24-h-Urin entspricht etwa 70 % der Jodaufnahme. Da die Jodaufnahme von der Ernährungsweise abhängt, schwanken diese intraindividuellen Werte sehr stark. In epidemiologischen Studien jedoch mitteln sich diese Schwankungen zur durchschnittlichen Jodversorgung einer Population. Da es zu aufwändig ist, für epidemiologische Zwecke 24-h-Urine zu sammeln, wird die Jodkonzentration bei größeren Studienpopulationen im Spontanurin gemessen und als UIC (*urine iodine concentration*) angegeben. Ein wesentlicher Einflussfaktor hierfür ist allerdings die Trinkmenge [13].

Die Kreatininausscheidung ist – eine gesunde Niere vorausgesetzt – dagegen alters- und geschlechtsspezifisch. Daher wäre der Jod/Kreatinin-Quotient der einfachen UIC überlegen, er ist aber für große Studien ebenfalls

zu aufwändig. Bei Schulkindern sind UIC und Jod/Kreatinin-Quotient nahezu identisch. Deshalb wird von der WHO, UNICEF (Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen) und ICCIDD (*International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders*) generell die UIC verwendet, um die Jodversorgung weltweit zu bestimmen [1].

Laut WHO-Definition sollte die Jodausscheidung (UIC) bei Schulkindern und Erwachsenen zwischen 100 und 199 µg/L, bei Schwangeren und Stillenden zwischen 150 und 249 µg/L liegen. Eine Jodausscheidung < 100 µg/L entspricht laut dieser Definition mildem, < 50 µg/L moderatem und < 25 µg/L schwerem Jodmangel. Dies sind allerdings nur grobe Schätzungen und v. a. auf die Risikogruppen Schwangere und Stillende sowie Kleinkinder nicht übertragbar [14, 15]. Der „Goldstandard“ für eine ausreichende Jodversorgung ist die Strumahäufigkeit einer Bevölkerung, diese sollte < 5 % liegen [11].

Alter	TUL µg/Tag
1–3 Jahre	200
4–8 Jahre	300
9–13 Jahre	600
14–18 Jahre	900
Erwachsene	1100
Schwangere und Stillende	1 100

Tab. 2: TUL (tolerable upper intake level) für Jod [10]

Jodversorgung in Deutschland

Deutschland gehört zu den traditionellen Jodmangelgebieten. Während in der Schweiz bereits 1923 Jodsalz als Regelsalz eingeführt wurde, sodass die Schweizer Bevölkerung seitdem besser versorgt ist, wurde in Deutschland der Zusatz von Jod zu Mineralgemischen für Tierfutter und zum Speisesalz erst 1970 zugelassen. Das für den Haushalt verfügbare Speisesalz enthielt 4 mg Kaliumjodid (KJ) pro kg Salz, die Packungen wurden mit der Aufschrift „nur bei ärztlich festgestelltem Jodmangel“ versehen. Im

Jahr 1983 wurde die Jodierung auf 20 mg/kg Kaliumjodat (KJO₃) erhöht und der Warnhinweis nicht mehr verwendet. Dem Beispiel der Schweiz folgend wurde nun KJO₃ verwendet, da es weniger flüchtig ist als KJ. Erst 1989 wurde die Verwendung des Jodsalzes auch in der gewerblichen Lebensmittelherstellung erlaubt. Die Verwendung von Jodsalz im Haushalt und der Lebensmittelverarbeitenden Industrie beruht aber nach wie vor auf freiwilliger Basis. Derzeit verwenden etwa 80 % der Haushalte, aber nur rund 25 % der Betriebe der Lebensmittelindustrie Jodsalz. Der Beitrag an der täglichen Jodversorgung bei Verwendung von Jodsalz im Haushalt beträgt etwa 6–10 µg/Tag. Wesentliche Mengen an Jod werden über Milch (etwa 100 µg/L), Backwaren, sofern mit Jodsalz hergestellt, und Meeresfrüchte zugeführt [16].

Es gab früher nur kleinere, regionale Querschnittuntersuchungen in Deutschland, um die Jodversorgung der Bevölkerung zu bestimmen. Die erste deutschlandweite epidemiologische Untersuchung („Jodmonitoring 96“) wurde 1996 durchgeführt und zeigte, dass die Jodversorgung, verglichen mit den früheren Untersuchungen, von etwa 20–40 µg/Tag in den 1980er Jahren auf 120–140 µg/Tag (RDA 150 µg/Tag) signifikant zugenommen hatte [16]. Allerdings hatten etwa 40 % aller Neugeborenen nach WHO-Definition einen milden bis moderaten Jodmangel. Nur etwa 20 % der Mütter hatten während der Schwangerschaft Jod substituiert [17].

In der 2003–2006 durchgeführten bundesweiten KiGGS-Studie (Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland) des Robert Koch-Institutes (RKI) wurden die Jodausscheidung (UIC) und das Schilddrüsenvolumen von ca. 18 000 Kindern und Jugendlichen untersucht. Es zeigte sich eine mittlere Jodausscheidung von 117 µg/L; 57 % der Kinder hatten einen milden bis moderaten Jodmangel und 30 % eine sonografisch nachgewiesene vergrößerte Schilddrüse [18].

In einer großen Feldstudie (Schilddrüsen-Initiative Papillon) wurde 2001 bei mehr als 90 000 Beschäftigten in

Alter	Jod Deutschland, Österreich µg/Tag	Jod WHO, Schweiz µg/Tag
Säuglinge		
0 bis unter 4 Monate*	40	50
4 bis unter 12 Monate	80	50
Kinder		
1 bis unter 4 Jahre	100	90
4 bis unter 7 Jahre	120	90
7 bis unter 10 Jahre	140	120
10 bis unter 13 Jahre	180	120
13 bis unter 15 Jahre	200	150
Jugendliche und Erwachsene		
15 bis unter 19 Jahre	200	150
19 bis unter 25 Jahre	200	150
25 bis unter 51 Jahre	200	150
51 bis unter 65 Jahre	180	150
65 Jahre und älter	180	150
Schwangere	230	200
Stillende	260	200

Tab. 3: D-A-CH-Referenzwerte für die Jodzufuhr [12]

* Hierbei handelt es sich um einen Schätzwert.

verschiedenen Betrieben Deutschlands die Schilddrüse sonografisch untersucht. Dabei zeigte sich, dass 26,7 % der Teilnehmer einen oder mehrere Knoten in der Schilddrüse aufwiesen und 17,3 % eine Struma ohne Knoten hatten. Frauen waren dabei signifikant häufiger betroffen als Männer. In der Altersgruppe der 18- bis 30-jährigen Frauen lag die Inzidenz bei 12,1 % (Männer 7,7 %), in der Gruppe der 31- bis 45-Jährigen bei 26,9 % (Männer 16,7 %) und in der Gruppe der 46- bis 65-Jährigen sogar bei 41,7 % (Männer 29,0 %) [19]. Dieses Altersgefälle spiegelt eindeutig den Jodmangel früherer Jahrzehnte wider, denn die Strumen und Knoten entwickeln sich meist im jüngeren Lebensalter [20].

In der neuesten (2008–2011) deutschlandweiten Erhebung (DEGS – Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland) wurden niedrigere UIC-Werte ermittelt. Bezogen auf die Kreatinin-Konzentrationen ist jedoch die aktuelle Jodversorgung der Erwachsenen in Deutschland in etwa vergleichbar mit den Daten aus der KiGGS-Studie [21].

Jodgehalt in Lebensmitteln

WHO, UNICEF und ICCIDD treten seit langem dafür ein, eine universelle Jodmangelprophylaxe mittels jodiertem Speisesalz einzuführen, was in vielen Ländern auch bereits praktiziert wird [1, 11]. Nur wenn alle Lebensmittel mit Jodsalz hergestellt würden, wäre eine ausreichende Jodversorgung gewährleistet. Die freiwillige Verwendung von Jodsalz im Haushalt wird generell in den Ländern (z. B. in Deutschland) empfohlen, in denen eine universelle Jodsalzprophylaxe gesetzlich nicht erlaubt ist. Zu bedenken ist, dass die Verwendung von Jodsalz im Haushalt keineswegs ausreichend ist, denn 10 g Jodsalz (= durchschnittlich verwendete Menge) enthalten nur 200 µg Jodid. Von diesen wird nur das Jodid aus dem Jodsalz, das unmittelbar Speisen zugefügt wird – z. B. beim Backen von Brot oder Kuchen oder beim Zusatz von Speisen – auch quantitativ aufgenommen. Das meiste Salz wird aber zum Kochen von Nudeln oder Kartoffeln verwendet – und dabei geht das Jodid weitgehend verloren. Der Jodbeitrag durch alleinige Verwen-

Lebensmittel	Portion	Na ⁺ -Gehalt (mg)	Jodid (µg)
Brot	Scheibe	600	12
Brezeln	Stück	1 000	20
Brötchen	Stück	600	12
Kuchen	Stück	250	5
Wurst	pro Brot	600	12
Jogurt	kleiner Becher	200	10
Milch	100 mL	200	10–25
Seefisch	180 g		140–400

Tab. 4: Jodgehalt von Speisen, die mit Jodsalz zubereitet wurden oder von Natur aus eine relevante Menge enthalten [16]

dung von Jodsalz im Haushalt beträgt somit nur etwa 6–10 µg/Tag [16, 22]. Daher wird seit langem gefordert, dass auch alle Back- und Wurstwaren mit Jodsalz hergestellt werden [1, 12, 16]. Bedingt durch die Jodierung von Tierfutter enthalten auch Milch und Milchprodukte relevante Mengen an Jod. Der Jodgehalt kann in kommerzieller Milch zwischen 20 und 250 µg/L betragen, auch abhängig von der Jahreszeit. Im Sommer, wenn die Kühe im Freien sind, ist er niedriger als im Winter. Im Mittel beträgt er ca. 100–150 µg/L [23]. Biomilch enthält etwa 50 µg weniger Jod. Zwar ist die Anreicherung des Futters mit Jod auch in der ökologischen Milchviehhaltung erlaubt, die Kühe müssen jedoch laut EG-Öko-Verordnung einen mindestens 60 %igen Anteil an Raufutter sowie die Möglichkeit zu Weidegängen erhalten.

Die einzige weitere wichtige Quelle für Jod ist Seefisch (nicht aber Süßwasserfisch), dessen regelmäßiger Verzehr deswegen seit vielen Jahren empfohlen wird. Er enthält höhere Mengen an Jodid, abhängig aber auch von der Art der Zubereitung, da sich das meiste Jod im Fett, weniger im Muskelfleisch, befindet. Beispiele zum Jodgehalt verschiedener Lebensmittel sind in ♦ Tabelle 4 zusammengestellt.

Nur der Verzehr der genannten Lebensmittel kann annähernd, wenn auch nicht vollständig, die tägliche Mindestmenge an Jodid decken. Um den Jodmangel in Deutschland gänzlich zu beseitigen, müssten alle Lebensmittel mit Jodsalz hergestellt werden.

Dann wäre der tägliche Jodbedarf in etwa gedeckt, aber keinesfalls über-substituiert [1].

Folgen des Jodmangels

Ein Jodmangel wirkt sich bereits auf die Entwicklung des Embryos und des Fetus aus, hier hat er schwerwiegende neurologische Folgen. Im Erwachsenen- und Kindesalter äußert sich Jodmangel in einer Vergrößerung der Schilddrüse, häufig auch mit Knotenbildungen. Bei nur mildem bis moderatem Jodmangel ist die Schilddrüse vergrößert, die Schilddrüsenfunktion i. d. R. aber noch normal. Eine durch Jodmangel bedingte Hypothyreose mit Struma gab es früher auch in Deutschland, heute nur mehr in einigen Entwicklungsländern [1, 20].

Kindliche Entwicklung

Schilddrüsenhormone und damit Jod sind essenziell für eine normale embryonale und fetale Entwicklung [14, 15, 24]. Da der Fetus erst nach der 12. Woche in der Lage ist Schilddrüsenhormone selbst zu synthetisieren, hängt die embryonale Entwicklung vom Transfer von Thyroxin über die Plazenta ab. Das HCG (humanes Choriongonadotropin, ein so genanntes Schwangerschaftshormon) wirkt stimulierend auf die Schilddrüse der Mutter, sodass genügend Thyroxin bereitgestellt werden kann. In Jodmangelregionen führt dies zu einer Größenzunahme der Schilddrüse. Das „Kropfband“ in Bayern, aber

auch zu eng gewordene Papyrusbänder im alten Ägypten zeigten die Frühschwangerschaft an. Ab der 12. Schwangerschaftswoche wird dann vorwiegend Jodid über die Plazenta aktiv transportiert und der Fetus reguliert seine eigene Thyroxinsynthese. Der Einfluss von Thyroxin auf die neuronale Entwicklung ist sehr komplex, es stimuliert z. B. die Expression des NGF (*nerve growth factor*), der verantwortlich ist für das Wachstum und die Vernetzung der Purkinje'schen Nervenzellen der Großhirnrinde. Auch die Differenzierung der Schwannschen Zellen wird maßgeblich durch Schilddrüsenhormone gesteuert. Abhängig von einem adäquaten Schilddrüsenhormonsignal erfolgt kurz vor Einsetzen der fetalen Hörfunktionen eine Hochregulierung von Myelin-Funktionsproteinen, wie dem *myelin basic protein*. Eine **Innenohrschwerhörigkeit** beim Kind ist daher ein spezifisches Symptom eines intrauterinen Jod- bzw. Thyroxinmangels [25, 26]. Ein ausgeprägter Jodmangel in der Schwangerschaft führt aus diesen Gründen zu einem neurologischen **Kretinismus**, in Kombination mit Selenmangel zum myxödematösen Kretinismus. Letzterer ist dadurch gekennzeichnet, dass die Schilddrüsenzellen des Feten durch das H₂O₂, das nicht durch die selenabhängigen Glutathionperoxidase neutralisiert werden kann, zerstört werden [27]. Aber auch schon ein milder bis moderater Jodmangel kann die geistige und körperliche Entwicklung des Feten beeinflussen. Während der Schwangerschaft steigt der Bedarf an Schilddrüsenhormon um etwa 30–50 % und damit auch der Jodbedarf auf etwa 250 µg/Tag an, bedingt auch durch die erhöhte Jod-Clearance über die Niere und die zusätzliche Jod-Clearance über die Plazenta [15, 26]. Nach den neuesten Erkenntnissen ist ein erniedrigtes maternales Thyroxin, insbesondere während der ersten Hälfte der Schwangerschaft, für eine **gestörte mentale und motorische Entwicklung** des Feten verantwortlich. Dies konnte nicht nur in Tierversuchen, sondern auch in neueren prospektiven Studien am Menschen gezeigt werden.

Kinder von Müttern, die ein normales TSH, aber ein erniedrigtes freies Thyroxin (FT4) in der Frühschwangerschaft hatten, zeigten eine signifikant schlechtere mentale und motorische Entwicklung im Alter von 1–2 Jahren [24, 25, 28].

In einer Metaanalyse aus China wurde der **Intelligenzquotient (IQ)** von Kindern (< 16 Jahren) in Gebieten mit ausreichender Jodversorgung verglichen mit dem von Kindern in einem Jodmangelgebiet ohne oder mit einer Jodsubstitution in der Schwangerschaft. Die IQs der Kinder im Jodmangelgebiet waren im Mittel um 12 Punkte niedriger als in Gebieten mit ausreichender Jodversorgung. Wenn die Mütter Jodid (100 µg/Tag) erst nach Feststellung der Schwangerschaft erhielten, war der IQ der Kinder immer noch um 4,8 Punkte geringer als in den Gegenden mit ausreichender Jodversorgung [29]. In einer spanischen Untersuchung konnte gezeigt werden, dass Kinder mit einer Jodausscheidung von unter 100 µg/L signifikant häufiger einen IQ im unteren 25 %-Bereich hatten; dieser Anteil stieg mit zunehmendem Jodmangel weiter an [28].

In einer prospektiven Placebo-kontrollierten Studie aus Albanien mit moderatem Jodmangel konnte erstmals gezeigt werden, dass eine Substitution mit 150 µg Jodid/Tag die kognitive Funktion der untersuchten Kinder im Alter von 10 Jahren signifikant verbesserte [30]. Dies wurde auch in einer 2009 publizierten Studie aus Neuseeland bestätigt [31]. Die mediane UIC der Kinder lag bei 66 µg/L. Die Substitution wurde über 28 Wochen mit 150 µg Jodid/Tag oder Placebo durchgeführt. Die kognitive Funktion wurde mit vier Subtests des Wechsler Intelligenztests für Kinder untersucht. Die mediane UIC lag in der substituierten Gruppe nach 28 Wochen bei 145 µg/L, in der Placebogruppe bei 81 µg/L. Der kognitive Score war in der behandelten Gruppe signifikant ($p < 0,02$) höher.

Obgleich diese Studien nur über eine relativ kurze Zeit durchgeführt wurden, so zeigen sie doch eindrücklich, wie bedeutsam auch im Schulkindes-

alter die ausreichende Jodversorgung für die kognitiven Funktionen ist, und bestätigen damit die bisherigen epidemiologischen Untersuchungen. Die Studien zeigen außerdem, dass auch Kinder mit mildem Jodmangel nicht ihre volle Intelligenz entwickeln können und eine Jodid-Substitution dazu beitragen kann, ihre kognitiven Fähigkeiten zu verbessern.

Struma

Eine – meist durch Jodmangel – vergrößerte Schilddrüse wird als Struma bezeichnet. Hier gilt es zwischen einer Struma ohne Knoten, der sog. *Struma diffusa*, und mit Knoten, der sog. *Struma nodosa*, zu unterscheiden. Knoten können aber auch bei einer noch normal großen Schilddrüse entstehen. Dafür gibt es jedoch keine gesonderte medizinische Bezeichnung, es wird auch dann von einer *Struma nodosa* gesprochen [32].

Strumagenese

Ein Jodmangel verursacht zunächst eine kompensatorische Vermehrung des Kolloids in den Follikeln und eine Vergrößerung der Zellen der Schilddrüse (Hypertrophie). Besteht die Mangelsituation länger, kommt es zusätzlich zur vermehrten Zellproliferation (Hyperplasie) [20]. Dadurch können verschiedene Mutationen der genetischen Information der Thyrozyten entstehen. Dies verursacht dann ein autonomes Wachstum (Neoplasie) und es entstehen entweder funktionell aktive Knoten (autonome Adenome), die ohne Rückkopplung durch TSH Schilddrüsenhormone produzieren, oder funktionell inaktive Knoten, die je nach Größe eine mechanische Behinderung darstellen oder, in seltenen Fällen, auch maligne sein können.

Der intrathyreoidale Jodmangel ist überwiegend ernährungsbedingt, kann aber auch durch strumigene Substanzen wie Rauchen (Thiozyanat) oder durch einen übermäßigen Verzehr von Maniok (Linamarin) oder Hirse (C-Glykosylflavon) hervorgerufen werden [1, 7].

Die Tatsache, dass nicht alle Men-

schlichen in einem Jodmangelgebiet an einer Struma – insbesondere *Struma nodosa* – leiden, liegt daran, dass es eine Vielzahl von Polymorphismen und Genmutationen der verschiedenen, am Jodstoffwechsel beteiligten Gene und damit ihrer Proteine gibt, die eine so genannte Jodfehlerverwertung verursachen. Dadurch wird ein bestehender marginaler Jodmangel der Schilddrüse verstärkt. Strumen kommen familiär gehäuft vor – bisher sind nicht alle möglichen genetischen Veränderungen aufgeklärt. Eine der am längsten bekannten ist eine Mutation des Pendrin-Gens (Pendret-Syndrom), das nicht nur eine Innenohrschwerhörigkeit, sondern auch eine Struma verursacht. Aufgrund eines verminderten Jodidtransports in das Follikellumen kommt es hier zu einer verminderten Schilddrüsenhormonsynthese [33].

Diagnose und klinisches Erscheinungsbild

Früher wurde zur Beurteilung der Struma die Einteilung der Schilddrüsengröße nach Sichtbarkeit entsprechend der WHO-Kriterien [11] verwendet: Eine nur bei nach hinten gebeugtem Kopf sichtbare Schilddrüse wurde als Struma Grad I bezeichnet. Sieht man diese am Hals auch bei normaler Kopfhaltung, wurde die Struma als Grad II und eine deutlich vergrößerte Schilddrüse als Grad III klassifiziert.

Heute wird eine Struma nach Anamnese und Palpation der Schilddrüse sonografisch bestimmt. Hierzu benötigt man einen hochauflösenden Schallkopf mit > 7,5 MHz, möglichst mit Dopplerfunktion.

Beurteilt werden dabei:

- Größe der Schilddrüse (Volumen),
- Echogenität im Vergleich zu den angrenzenden Muskeln,
- Knoten bzw. die Inhomogenität des Gewebes,
- Größenbestimmung von Knoten,
- zervikale Lymphknoten.

Als Struma wird ein Volumen der Schilddrüse > 18 mL bei Frauen und > 24 mL bei Männern bezeichnet. Der sonografische Befund muss durch Beschreibung und Bilddokumentation eindeutig dokumentiert werden.

Werden Knoten > 1 cm festgestellt, so sollte eine Technetium (^{99m}Tc)-Szintigrafie durchgeführt werden, um festzustellen, ob es sich um funktionell aktive Knoten (autonome Adenome oder „heiße“ Knoten) oder funktionell inaktive („kalte“) Knoten handelt. Der Begriff „kalt“ und „heiß“ leitet sich aus der nuklearmedizinischen Beurteilung ab, also ob Tc aufgenommen wird oder nicht.

Etwa 3–5 % der funktionell inaktiven Knoten sind maligne. Überwiegend (ca. 90 %) handelt es sich dabei um so genannte papilläre Karzinome. Autonome Adenome sind praktisch nie maligne [32, 34].

Labordiagnostik

Um eine Funktionsstörung der Schilddrüse auszuschließen, genügt die Bestimmung des basalen TSH-Wertes. Liegt dieser im Normbereich zwischen 0,4 und 4 mU/L, so liegt eine normale Funktion vor.

Ist der TSH-Wert erhöht, also > 4 mU/L, so sollte das FT₄ (freies T₄) mitbestimmt werden: Liegt es im Normbereich, handelt es sich um eine subklinische Hypothyreose, ist es erniedrigt, um eine manifeste Hypothyreose. Im Bereich von 4–10 mU/L liegen die meisten FT₄-Werte noch im Normbereich, erst bei einem TSH > 10 mU/L sind die FT₄-Werte erniedrigt. Die FT₃-Werte sind meist noch normal, da aus vorhandenem T₄ noch ausreichend T₃ durch Deiodierung entsteht.

TSH	0,4–4 mU/L
FT ₄	0,8–1,8 ng/dL (10–23 pmol/L)
FT ₃	2,3–4,3 pg/mL (3,5–9 pmol/L)
TPO-Ak*	< 16 IU/mL
Tg-Ak*	< 100 IU/mL

Tab. 5: Normalwerte für Schilddrüsenparameter

FT₃ = freies T₃; FT₄ = freies T₄; Tg-Ak = Thyreoglobulin-Antikörper; TPO-Ak = Thyreoperoxidase-Antikörper; TSH = Thyreoidea-stimulierendes Hormon

* Es gibt für die Antikörper keinen internationalen Standard, daher unterscheiden sich die Normwerte unterschiedlicher Hersteller der Bestimmungsmethoden bis um den Faktor 10.

Ist TSH erniedrigt, so sollten FT₄ und FT₃ bestimmt werden. Sind sie erhöht, so liegt eine manifeste Hyperthyreose vor. Im Jodmangel ist häufig nur das FT₃ erhöht, bei Jodkontamination immer auch das FT₄. Sind die freien Hormone normal bei erniedrigtem TSH, so handelt es sich um eine so genannte subklinische Hyperthyreose. Die Normwerte der Schilddrüsenhormone zeigt ♦ Tabelle 5.

In letzter Zeit wurden in verschiedenen Ländern Referenzwerte für TSH erhoben und es zeigt sich, dass diese zwischen 0,4 und 2,5 mU/L oder gar nur bis 2,1 mU/L liegen. Dies sind aber keine Normwerte, sie bedeuten nur, dass in manchen Gegenden 95 % der Population TSH-Werte in diesem Bereich haben. So konnte gezeigt werden, dass die Referenzwerte für TSH in Jodmangelgebieten eher niedriger sind [35].

Wichtig zu wissen ist, dass der TSH-Wert bestimmten Einflussgrößen unterliegt, die unabhängig von der Schilddrüsenfunktion sind. So hat TSH einen Tag-Nacht-Rhythmus, steigt also abends an, um gegen Mitternacht seinen Gipfel zu erreichen, der bei Werten bis 10 mU/L liegen kann. Medikamente wie Dopaminagonisten oder Glukokortikoide erniedrigen die TSH-Konzentration. Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen, insbesondere schweren Depressionen, haben ebenfalls oft erniedrigte TSH Werte.

Auch der FT₃-Wert kann erniedrigt sein. Dies ist der Fall bei allen katabolen Zuständen, z. B. bei längerem Fasten, insbesondere bei schweren Allgemeinerkrankungen, bei schlecht eingestelltem Diabetes mellitus und besonders ausgeprägt bei einer Sepsis. Man spricht dann von einem „Nieder-T₃-Syndrom“ oder im Englischen von einem „non-thyroid-illness syndrome“ (NTI). In schweren Fällen sind dann auch TSH und FT₄ erniedrigt, vergleichbar mit einer sekundären Hypothyreose, ohne dass jedoch eine Hypothyreose klinisch besteht [36].

Therapie

Das Therapieziel beim autonomen Adenom bzw. multifokaler Autonomie (mehrere autonome Adenome) der Schilddrüse ist klar definiert: die endgültige Beseitigung der/des Knoten/s entweder durch Radiojodtherapie oder durch eine Operation. Die Therapieziele beim funktionell inaktiven, nicht malignitätsverdächtigen Knoten sind weniger klar definiert. Eine Ausnahme besteht bei großen Knotenstrumen mit mechanischer Behinderung, die eine klare Indikation für die Operation der Schilddrüse darstellen, ebenso natürlich bei einem Karzinom [32, 34].

Eine bereits bestehende Struma ist medikamentös nicht mehr zu beeinflussen, d. h., eine signifikante Verkleinerung ist kaum möglich. Dass ein weiteres Wachstum oder auch eine Knotenbildung durch eine höhere Jodzufuhr verhindert werden können, ist durch Therapiestudien nicht ausreichend belegt, ist aber wahrscheinlich [20, 32].

Jodmangel und Brustkrebs

Aus Tierversuchen ist schon lange bekannt, dass Jodmangel nicht nur Knoten (Neoplasien) in der Schilddrüse, sondern auch in der Brustdrüse verursacht [37]. Epidemiologische Daten zeigen, dass die Prävalenz von Mastopathien (knotige Veränderungen der Brust) und Brustkrebs bei Frauen in vielen Ländern Südostasiens (z. B. Japan, China, Südkorea) signifikant niedriger ist als in westlichen Regionen [38].

In experimentellen Untersuchungen konnte belegt werden, dass die Wachstumsregulation der Brustdrüsenzellen durch Jod vergleichbar ist mit der von Schilddrüsenzellen [39, 40]. In Tierversuchen konnte durch Jod die Entstehung chemisch induzierter Mammakarzinome teilweise verhindert werden [41]. Jod kann nicht nur eine Apoptose (programmierter Zelltod) von Thyrozyten, sondern auch von humanen Brustkrebszellen herbeiführen [42].

Es gibt somit zahlreiche Hinweise, dass eine ausreichend hohe Jodzufuhr nicht nur die hyperplastischen Veränderungen (Neoplasien) der Schilddrüse, sondern möglicherweise auch der Brustdrüse verhindern kann [43].

Jodexzess

Extrem hohe Joddosen schaden einer normalen, gesunden Schilddrüse nicht [44]. In einer Studie in den USA wurden freiwillige Personen über 12 Wochen mit 1 000 bzw. 2 000 μg Jodid/Tag zusätzlich zur normalen Ernährung, die in den USA bis zu 350 μg Jodid enthält, substituiert. Es wurden weder signifikante Wirkungen auf die Schilddrüsenfunktion oder Morphologie beobachtet, noch gab es andere Nebenwirkungen, z. B. auf die Haut oder die Verdauung [44].

Während des Reaktorunfalles von Tschernobyl handelte Polen als einziges europäisches Land richtig und verabreichte 3 214 Kindern in den besonders betroffenen Gebieten einmalig 15 mg Jodid, um die Schilddrüse zu blockieren, damit akut kein radioaktives Jod aufgenommen werden konnte. Nur bei 12 Kindern wurde eine vorübergehende TSH-Erhöhung bei normalen Schilddrüsenhormonspiegeln festgestellt, keines der Kinder erlitt eine ernsthafte Funktionsstörung. Auch anderweitige Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Die Nachuntersuchung dieser Kinder über mehrere Jahre zeigte keine Schädigung der Schilddrüse oder sonstige Nebenwirkungen [45]. Bei Erwachsenen beträgt die einmalig notwendige Joddosis, um die Aufnahme von radioaktivem Jod in die Schilddrüse vorübergehend komplett zu blockieren, 100–300 mg Jodid [46].

Erst die chronische Einnahme von 10–50 mg Jodid/Tag führt zu längerfristiger Hemmung der Schilddrüsenfunktion und Entwicklung einer Hypothyreose bei etwa 10 % der Bevölkerung. Dies ist bekannt von der Halbinsel Hokkaido in Japan. Durch den täglichen Verzehr von besonders jodreichen Algen in größeren Mengen werden im Mittel 20 mg Jod/Tag zugeführt [47]. Hierbei wird die Jodaufnahme der Schilddrüse blockiert und dadurch die Hormonproduktion vermindert. In Deutschland kann es nur durch Medikamente, v. a. Amiodaron (hauptsächlich bei Vorhofflimmern eingesetztes Antiarrhythmikum), oder aber jodhaltige Kontrastmittel zu einer

sehr hohen Jodzufuhr und nachfolgend zu Hypo-, aber auch Hyperthyreose kommen.

Jod und Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse

Die autoimmunbedingten Schilddrüsenerkrankungen gehören neben den Jodmangelerkrankungen zu den häufigsten Schilddrüsenerkrankungen. Etwa 16 % aller Frauen, aber nur 2 % aller Männer entwickeln im Laufe ihres Lebens eine Autoimmunthyreoiditis. Die Ursache dieser Erkrankungen ist eine genetische Disposition, ausgelöst werden sie durch endogene Faktoren (z. B. Stress, Östrogene, Stimulation des Immunsystems) und Umwelteinflüsse (z. B. Jodexzess, Selenmangel, Medikamente). Diese genetische Disposition betrifft nicht spezifisch die Schilddrüse, sondern nahezu alle bekannten Autoimmunerkrankungen, wobei aber die Schilddrüse am häufigsten betroffen ist. Eine Autoimmunthyreoiditis kann entweder mit einer Hypothyreose, dann spricht man auch von Hashimoto-Thyreoiditis, oder einer Hyperthyreose einhergehen (Morbus Basedow). Am häufigsten aber werden nur Antikörper nachgewiesen und die Schilddrüsenfunktion ist noch normal (Autoimmunthyreoiditis). Allerdings ist, wenn im Serum Schilddrüsen-spezifische Antikörper nachweisbar sind, das Risiko erhöht, im langjährigen Verlauf eine Funktionsstörung zu entwickeln [48].

Hat Jod einen Einfluss auf die Autoimmunthyreoiditis?

In den letzten Jahren wird die verbesserte Jodversorgung in Deutschland, aber auch in anderen Ländern, mit einer erhöhten Inzidenz der Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis) in Zusammenhang gebracht [49]. Dies beruht u. a. auf schon älteren, tierexperimentellen Untersuchungen, in denen gezeigt wurde, dass Ratten, die genetisch bedingt spontan eine Autoimmunthyreoiditis (AIT) bekommen, diese durch Füttern von hohen

Joddosen früher entwickelten [50]. In einer prospektiven Studie mit 62 Patienten mit Struma, die mit 200 μg Jodid/Tag behandelt wurden, entwickelten drei Patienten eine transiente AIT [51].

In Deutschland – aber auch in Dänemark, wo ein sehr gutes Register zur Erfassung von Schilddrüsenerkrankungen existiert – wird eine Zunahme der AIT festgestellt, seitdem sich die Jodzufuhr verbessert hat [52]. Inwieweit allerdings die neuerdings routinemäßig zur Verfügung stehende Diagnostik, empfindlichere Nachweismethoden der Autoantikörper und eine Herabsetzung des Normbereiches für diese häufigeren Diagnosen verantwortlich sind, oder ob diese tatsächlich durch die verbesserte Jodversorgung zugenommen haben, wird kontrovers diskutiert.

In Deutschland gibt es dazu zwei regionale Studien, in denen sowohl die Prävalenz von AIT als auch die UIC in Querschnittuntersuchungen der Bevölkerung gemessen wurden: die KORA- (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg) und die SHIP-Studie (*Study of Health in Pomerania*). Obwohl die UIC in der KORA-Studie 151 $\mu\text{g}/\text{L}$ und in der SHIP-Studie nur 110 $\mu\text{g}/\text{L}$ betrug, war die Prävalenz erhöhter Thyreoperoxidase-Antikörper (TPO-Ak) mit 1–2 % in der Altersgruppe 25–88 Jahre in beiden Studien identisch. Es wurde eine ansteigende Prävalenz im höheren Lebensalter beobachtet, aber ohne eine erhöhte Hypothyreoserate [53]. Die Jodausscheidung in beiden Gegenden war 1,5- bis 2-fach höher als in Dänemark, und somit ist der Zusammenhang der verbesserten Jodversorgung allein mit der Entwicklung einer AIT fraglich. Die Vorteile der verbesserten Jodversorgung überwiegen nach Expertenmeinung das geringe Risiko einer etwas höheren Inzidenz der AIT [54].

Kinderwunsch und Schwangerschaft bei Autoimmunthyreoiditis

Die Frühgeburtsrate bei Frauen mit einer AIT ist etwa 2- bis 3-fach erhöht, auch wenn die Schilddrüsenfunktion noch normal ist [55]. Dies liegt möglicherweise daran,

dass die Schilddrüse bei bestehender AIT in der Frühschwangerschaft nicht ausreichend Schilddrüsenhormone sezernieren kann. Daher sollte L-Thyroxin am besten schon vor der Konzeption, spätestens bei Feststellung der Schwangerschaft gegeben werden. Es konnte gezeigt werden, dass hierdurch kein erhöhtes Frühabortrisiko mehr besteht [56]. Das basale TSH sollte unter 2 mU/L liegen und der FT₄-Wert der Mutter über 1,2 ng/mL. Ab der 12. Woche, wenn die fetale Schilddrüse entwickelt ist, sollten zusätzlich etwa 150 µg/Tag Jodid substituiert werden. Dies sollte auch in der Stillzeit weitergeführt werden, um die normale Entwicklung des Kindes zu gewährleisten [26]. Während der Schwangerschaft sinkt der Autoantikörper-Spiegel. Dies hat aber keinen Einfluss auf den Verlauf der mütterlichen AIT, denn nach der Entbindung steigt er bedingt durch das so genannte Immunrestitutions-Syndrom (überschießende Immunreaktion nach einer Immunsuppression) regelhaft wieder an. Dies kann durch die Gabe von 200 µg Selen/Tag möglicherweise verhindert werden, wie in einer prospektiven Studie gezeigt wurde [57].

Jod vermeiden bei Morbus Basedow?

Die Prävalenz des M. Basedow (AIT mit Hyperthyreose) ist in Regionen mit hoher Jodversorgung identisch mit bzw. sogar niedriger als in denen mit niedriger Jodversorgung der Bevölkerung [58]. Natürlich kann sich eine Hyperthyreose nur ausbilden, wenn genügend Jod zugeführt wird, da für eine höhere Synthese von Schilddrüsenhormonen mehr Jodid benötigt wird. Das mit der normalen Ernährung zugeführte Jod – in Deutschland im Mittel etwa 120 µg/Tag – kann aber keine schwere Hyperthyreose verursachen. Eine Jodkarenz, also das Weglassen von Jodsalz, Milch, Seefisch, beeinflusst die Erkrankung nicht kausal. Natürlich sollte ein Jodexzess vermieden werden, da dieser zu einem höheren Bedarf an Thyreostatika führt.

Die Krankheit muss symptomatisch mit Thyreostatika für ein Jahr behandelt werden. Besteht dann immer noch eine Hyperthyreose, sollte definitiv eine ablative Therapie entweder mit Radiojodtherapie oder eine Thyreoidektomie entsprechend der Leitlinien durchgeführt werden [59].

Selen- und Jodmangel

Das Spurenelement Selen wurde erstmals 1986 als für die Schilddrüse bedeutsam beschrieben [60]. Untersuchungen hatten ergeben, dass bei ausgeprägtem Selenmangel die selenabhängige Glutathionperoxidase-(GPx)-Aktivität vermindert ist [27]. Dadurch schädigen freie Sauerstoffradikale, die bei der Synthese von Schilddrüsenhormonen entstehen (siehe oben) die Thyreozyten mit der Folge von Nekrosen. Diese wiederum rufen eine Entzündungsreaktion hervor, die am Ende in einer atrophischen, fibrosierten Thyreoiditis resultiert. Ein kombinierter Selen- und Jodmangel der Mutter ist die Ursache des myxödematösen Kretinismus, während der alleinige ausgeprägte Jodmangel die Ursache des neurologischen Kretinismus ist. Diese beiden Formen unterscheiden sich dadurch, dass bei Müttern mit kombiniertem Selen- und Jodmangel die fetale Schilddrüse durch oxidative Schädigung zerstört wird und daher intrauterin bereits eine schwere Hypothyreose besteht, die auch durch Jod nicht beseitigt werden kann. Es wird angenommen, dass durch diesen Mechanismus, also einen Selenmangel bei gleichzeitigem Jodmangel, auch eine Autoimmunthyreoiditis ausgelöst werden kann [27, 61]. Die atrophische Verlaufsform der AIT (früher als *Ord's disease* bezeichnet) ist weitaus häufiger als die klassische Hashimoto-Thyreoiditis, die definitionsgemäß mit einer Struma einhergeht.

Es gibt mehrere kontrollierte, prospektive Placebo-kontrollierte Studien, in denen gezeigt werden konnte, dass die TPO-Ak-(Thyreoperoxidase-Antikörper)Konzentrationen durch eine Selen-substitution von 200 µg Selen/Tag über 3–6 Monate nahezu um die Hälfte

reduziert werden können [62]. Von besonderer Bedeutung ist eine Studie aus Italien, in der eine frühzeitige Selen-substitution bei Schwangeren mit AIT und noch normaler Schilddrüsenfunktion den postpartalen Anstieg der TPO-Ak-Titer verhinderte und die Inzidenz von postpartalen Funktionsstörungen der Schilddrüse senkte [57]. Die Selen-substitution ist der bisher einzig möglicherweise kausale Therapieansatz bei Patienten mit AIT und noch ausreichender Schilddrüsenfunktion.

Fazit

Jod gehört zu den wenigen Spurenelementen, die auch mit einer ausgewogenen westlichen Ernährung allein nicht in ausreichender Menge zugeführt werden können. Nur in Ländern, in denen Algen in der Ernährung Verwendung finden, ist die Jodzufuhr ausreichend. Daher wird von der WHO eine generelle Jodmangelprophylaxe mittels jodierten Speisesalzes (USI) empfohlen.

Jodmangel ist nicht nur Ursache einer Vergrößerung und Knotenbildung der Schilddrüse, sondern kann auch die geistige und psychomotorische kindliche Entwicklung nachhaltig beeinträchtigen. Die Verwendung von Jodsalz allein im Haushalt und im Tierfutter hat die Jodversorgung der deutschen Bevölkerung verbessert. Die Versorgung ist aber immer noch nicht optimal, insbesondere bei den Risikogruppen Schwangere und Stillende. Daher sollten diese Jodid (150 µg/Tag) in Form von Tabletten zuführen.

Es besteht derzeit keine Gefahr der Überversorgung mit Jod. Jod ist nicht gesundheitsschädlich, wenn die verzehrte Menge die festgelegten Höchstgrenzen nicht übersteigt.

Interessenkonflikt

Der Autor ist Sprecher des unabhängigen, gemeinnützigen Arbeitskreises Jodmangel e. V.

Die Literatur zu diesem Beitrag finden Sie online: → www.ernaehrungs-umschau.de/service/literaturverzeichnisse

Online-Fortbildung

10 Fragen

Informationen zur Online-Fortbildung finden Sie unter www.ernaehrungs-umschau.de Bearbeitung möglich bis: 15.04.2016

Bei allen Fragen ist jeweils nur eine Antwort richtig:

1. Das Jod in unserer Nahrung stammt v. a. aus ...

- A tieferen Bodenschichten, aus denen es durch das Grundwasser ausgespült wird.
- B heißen Quellen, aus denen es verdunstet und dann wieder abgerechnet wird.
- C dem Meer, aus dem es von Algen aufgenommen, konzentriert und z. B. durch Sonneneinstrahlung freigegeben wird.
- D dem pflanzlichen Stoffwechsel, aus dem der Mensch es über den Verzehr von pflanzlichen Lebensmitteln aufnimmt.

2. Welche Aussage zur Jodzufuhr bzw. -aufnahme ist FALSCH?

- A Eine zu geringe Zufuhr (Jodmangel) verursacht zunächst eine kompensatorische Vermehrung des Kolloids in den Follikeln und eine Vergrößerung der Zellen der Schilddrüse (Hypertrophie).
- B Jod wird über den so genannten Kalium-Iodid-Kopporter (KIK) in die Schilddrüse aufgenommen.
- C Die durch eine zu geringe Zufuhr (Jodmangel) vergrößerte Schilddrüse wird als Struma bezeichnet.
- D Überschüssiges Jod, das von der Schilddrüse nicht aufgenommen werden kann, wird über die Niere ausgeschieden.

3. Die Schilddrüsenhormone Trijodthyronin (T₃) und Tetrajodthyronin (T₄) haben zentrale Aufgaben im Stoffwechsel.

Das aktive Hormon T₃ ...

- A wird bei Überschuss in das inaktive Hormon T₄ zur Speicherung umgewandelt.
- B wird bei Bedarf aus dem inaktiven Prohormon T₄ bereitgestellt.
- C ist bei normaler Jodversorgung das Schilddrüsenhormon mit der höchsten Konzentration im Blut.
- D wird in den Nebenschilddrüsen gespeichert.

4. In den D-A-CH-Referenzwerten unterscheiden sich die Empfehlungen für die Jodzufuhr zwischen Deutschland/Österreich und der Schweiz. Was ist der Grund dafür?

- A Der Jodbedarf ist aufgrund des niedrigeren Gehalts im Boden in Deutschland und Österreich höher als in der Schweiz.
- B Trotz intensiver Diskussionen konnten die verantwortlichen Wissenschaftler sich nicht auf einen einheitlichen Referenzwert einigen.
- C In der Schweiz liegt der Fischkonsum traditionell knapp 25 % höher, sodass die Empfehlungen für Jod niedriger angesetzt werden können.
- D Die Bevölkerung in der Schweiz ist durch eine langjährige Jodmangelprophylaxe, die seit den 1920er Jahren besteht, besser versorgt.

5. „Kretinismus“ bezeichnet ...

- A eine durch Selenmangel während der embryonalen Entwicklung hervorgerufene Schädigung der Schilddrüse.
- B eine durch Jodmangel des Fetus verursachte Störung der Gehirnentwicklung.
- C eine genetische Störung, bei der Jod nicht in die Schilddrüse aufgenommen werden kann.
- D eine nur auf Kreta auftretende seltene Autoimmunthyreoiditis.

6. Jodmangel verursacht eine vermehrte Zellproliferation und dadurch ein autonomes Wachstum der Schilddrüse. Man unterscheidet zwischen aktiven und inaktiven Knoten. Welche Aussage zu ersteren ist zutreffend?

- A Funktionell aktive Knoten werden auch als autonome Adenome bezeichnet.
- B Funktionell aktive Knoten scheiden nur so viele Hormone aus, wie der Organismus benötigt.
- C Eine Knotenbildung in einer normal großen Schilddrüse ist ausgeschlossen.
- D Funktionell aktive Knoten produzieren keine Schilddrüsenhormone mehr, sodass eine Substitution notwendig ist.

7. Zur Diagnose einer Funktionsstörung der Schilddrüse wird der TSH-Wert gemessen. Zwischen welchen Werten liegt er im Normbereich?

- A 4–13 mU/L
- B 1–8 mU/L
- C 0,8–5 mU/L
- D 0,4–4 mU/L

8. Ist der TSH-Wert erniedrigt, stimmt folgende Aussage:

- A Sind FT₃ und FT₄ erhöht, liegt eine manifeste Hyperthyreose vor.
- B Ist FT₄ erniedrigt, liegt ein sogenanntes „Nieder-T₃-Syndrom“ vor.
- C Sind FT₄ und FT₃ erniedrigt, spricht dies für eine Jodkontamination.
- D Sind FT₃ und FT₄ normal, liegt eine subklinische Hypothyreose vor.

9. Welche der folgenden Aussagen zu autoimmun-bedingten Schilddrüsenerkrankungen (Autoimmunthyreoiditis, AIT) ist/sind richtig?

1. Ursache für eine AIT ist eine genetische Disposition.
2. Die Hashimoto-Thyreoiditis ist eine Bezeichnung für eine AIT, die mit einer Hypothyreose einhergeht.
3. Die Höhe der Jodzufuhr ist entscheidend für die Entstehung einer AIT.
4. Morbus Basedow tritt vor allem in Regionen mit hoher Jodversorgung auf.

- A Nur Aussage 4 ist richtig.
- B Nur die Aussagen 1 und 2 sind richtig.
- C Nur die Aussagen 2 und 4 sind richtig.
- D Nur die Aussagen 1, 3 und 4 sind richtig.

10. Welches Spurenelement steht in einem engen Zusammenhang mit dem Stoffwechsel der Schilddrüse?

- A Selen
- B Cobalt
- C Fluorid
- D Mangan