

# Diagnostik, Therapie und Ökologie von Schilddrüsenerkrankungen

Herausgegeben von Friedrich-Ernst Stieve  
und Hans Detlev Roedler

---

## Inhalt

Seite

P.C. Scriba Allgemeine Physiologie der Schilddrüse unter besonderer Berücksichtigung alimentärer Jodmangelzustände.....	7
H. Meinhold Peripherer Stoffwechsel der Schilddrüsenhormone.....	15
H. Schleusener, B. Wenzel Die Bedeutung von immunologischen Faktoren in der Pathogenese von Schilddrüsenerkrankungen.....	28
Chr. Hedinger Pathologie der Schilddrüsentumoren.....	44
Michael Alderson Epidemiology of Thyroid Cancer.....	57
A. Kaul, H.D. Roedler Radioaktives Jod: Biokinetik, Mittlere Dosis und Dosisverteilung.....	66
H.D. Roedler, G. Hinz Anwendung von radioaktivem Jod in Diagnostik und Therapie.....	80
J. Schwibach, H. Riedel Strahlenexposition der Bevölkerung durch Emission von Radiojod unter besonderer Berücksichtigung ökologischer Zusammenhänge.....	87
Elaine Ron, M.P.H., Baruch Modan, M.D. Investigation of Radiation Carcinogenesis of the Thyroid Gland in Children.....	103
H.R. Maxon, M.D., S.R. Thomas, Ph.D., J.G. Kereiakes, Ph.D., E.L. Saenger, M.D. R. Buncher, D.Sci. A Practical Model for the Risk of Human Thyroidal Neoplasia Following Exposure to Radioiodine.....	110
Göran Lundell, Lars-Erik Holm, Gunnar Walinder Incidence of Malignant Thyroid Tumours in Man after Exposure to Low Doses of I-131 - A Retrospective Cohort Study.....	143
B. Glöbel, H. Muth, E. Oberhausen Das Strahlenrisiko beim Umgang mit radioaktivem Jod für beruflich strahlenexponierte Mitarbeiter in der Medizin.....	145

F.-E.Stieve, W.M. Hüren, A. Kaul Untersuchungen zum Strahlenrisiko durch Abgabe radioaktiven Jods in das Abwasser einer Großstadt als Folge der Untersuchung oder Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen.....	154
I. Gans, H. Rühle Abschätzung der Strahlenexposition der Bevölkerung infolge der Belastung der Gewässer durch J-131- Abgaben aus der Nuklearmedizin.....	171
K.W. von Eickstedt Pharmakologie und Klinik der Schilddrüsenblockade.....	184
P. Pfannenstiel Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen (Wertigkeit der verschiedenen Untersuchungsmethoden).....	194
E. Oberhausen, H. Wilhelm Die Bedeutung des Jod-131 in der Therapie von Schilddrüsenerkrankungen.....	225
K.W. Wenzel Konservative Behandlung mit Schilddrüsenhormonen.....	236
J. Ammon , J.H. Karstens Indikationen und Ergebnisse der thyreostatischen Therapie.....	250

# ALLGEMEINE PHYSIOLOGIE DER SCHILDRÜSE UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG ALIMENTÄRER JODMANGELZUSTÄNDE

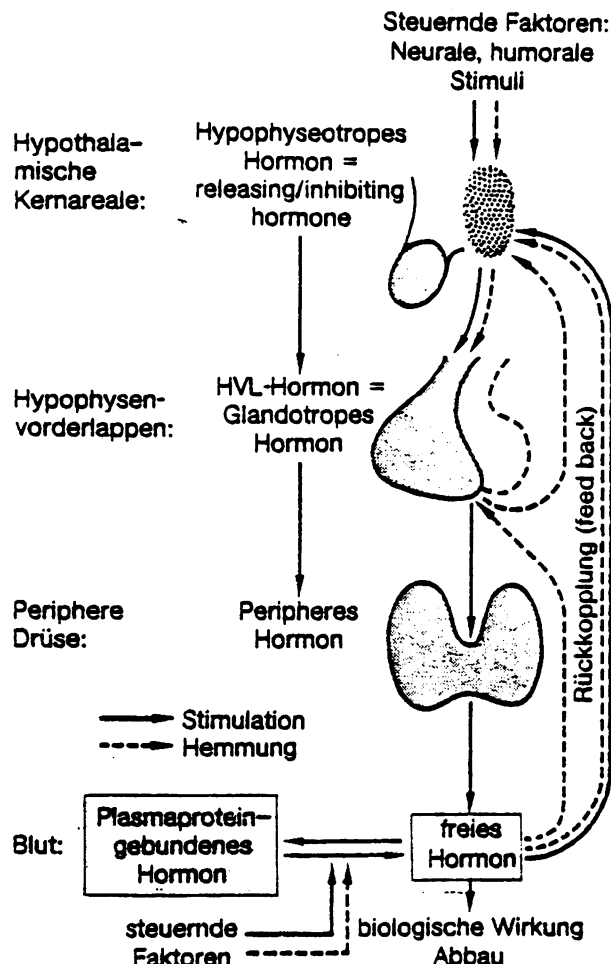
P. C. Scriba

Medizinische Klinik Innenstadt der Universität, D-8000 München

Die normale Funktion der Schilddrüse hängt, allgemein gesehen, vor allem von den drei folgenden Größen ab :

1. Hypothalamisch-hypophysäre Regulation der Schilddrüse durch das thyreotrope Hormon (TSH);
2. Bedarf der peripheren Organe und Gewebe einschließlich des Transportproteins im Plasma an Schilddrüsenhormonen;
3. Versorgung der Schilddrüse mit Bausteinen für die Schilddrüsenhormon-Synthese, hier vor allem Jod.

Dabei sind diese drei Größen - Regulation, Rohstoff und Endprodukt - funktionell eng verknüpft. Das Regulationsschema ( 1 ) zeigt,



( Abb. 1 )

Steuerung und Regelung der Schilddrüsenhormone, nach (1).

daß die weniger als 1 Prozent ausmachende freie Fraktion der im Blut zirkulierenden Schilddrüsenhormone sowohl Ausgangspunkt für biologische Wirkung und Abbau, als auch regulierte Größe im Sinne der negativen Rückkoppelung darstellt. Immer wenn auch nur etwas zu wenig freies Schilddrüsenhormon vorhanden ist, kommt es zu erheblich vermehrter Sekretion des TSH des Hypophysenvorderlappens. Für die Routine-Diagnostik sind heute bequem meßbar : Thyroxin, Trijodthyronin, Thyroxin-bindendes Globulin ( oder indirekte Bindungstests ), TSH ( auch nach Injektion des hypothalamischen Thyrotropin Releasing Hormone, TRH ).

Im Schema ( Abb. 1 ) fehlt die Darstellung des Substratflusses ( Jod ) in den Thyreozyten mit Biosynthese, Speicherung und Freisetzung der Schilddrüsenhormone. Indem der Einsatz radioaktiven Jods diese Funktionen meßbar oder besser darstellbar machte, wurde das Tor zur modernen Schilddrüsendiagnostik geöffnet. Das Verdienst des Radiojod-speicherungstests wird nicht dadurch geschmälert, daß Aussagen zur Schilddrüsenfunktion heute durch Bestimmungen der Hormone im allgemeinen sicherer und für den Patienten nicht mit Strahlenbelastung verbunden möglich sind.

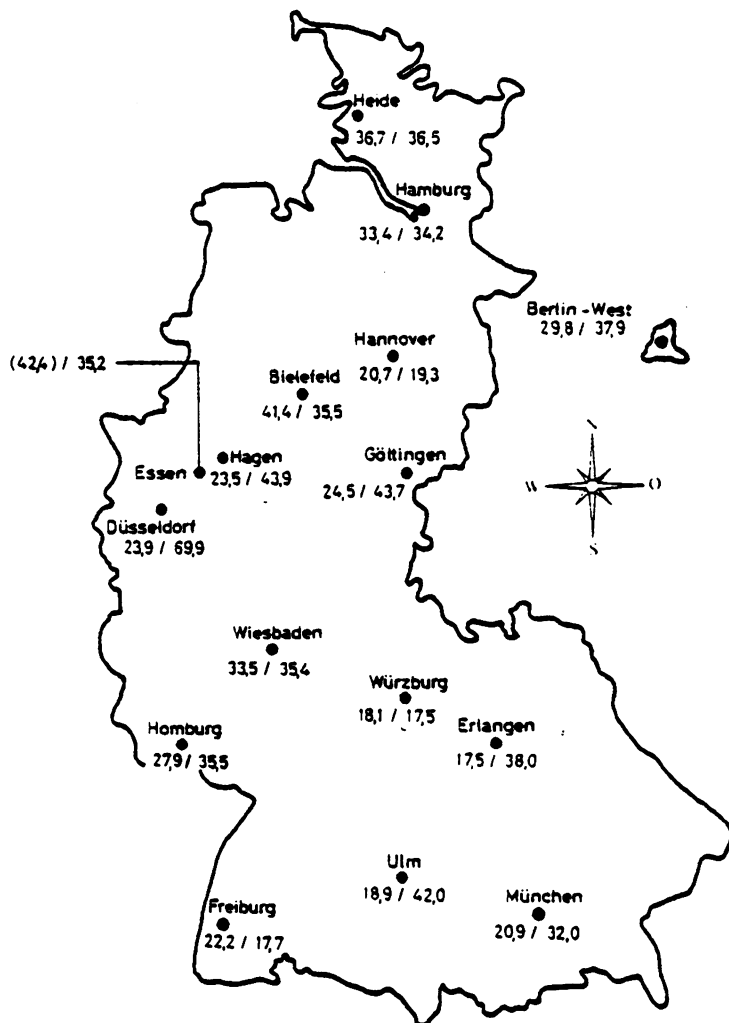
Geht man auf die Stellung des Radiojodspeicherungstests Ende der sechziger Jahre ein, so war seinerzeit bereits klar, daß ein niedriges anorganisches Jod im Plasma bei Jodmangel zu einer hohen spezifischen Aktivität oral gegebenen Radiojods im Plasma führen müßte. Allein hierdurch können bei gleicher absoluter Jodaufnahme pro Zeiteinheit hohe Speicherungswerte vorgetäuscht werden ( 2,3,4 ). Die "normalen" Radiojodspeicherungswerte in der Bundesrepublik liegen bei 50 oder 60 Prozent nach 24 Stunden, während für die USA z.B. 20 Prozent gelten. Vor nunmehr zehn Jahren wurden folgende zwei Konsequenzen gezogen :

1. "Eine hohe Radiojodidspeicherung bedeutet im Jodmangelgebiet nicht eine vermehrte absolute Jodaufnahme und vor allem keine gesteigerte Synthese von Schilddrüsenhormonen".
2. "Die im Vergleich zu den durchschnittlichen norddeutschen Radiojodspeicherungswerten höheren <sup>131</sup>J-Speicherungswerte in den Endemiegebieten beweisen, daß hier immer noch der Jodmangel wirksam ist" ( 3 ).

Die Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie hat in den darauffolgenden Jahren das Modell von ODDIE ( 5 ) benutzt, um aus den Radiojodspeicherungswerten von Schilddrüsenegesunden die Ausscheidung an nicht markiertem Jod und die alimentäre Jodaufnahme pro 24 Stunden zu berechnen ( 6 ). Das komplizierte mathematische Modell soll hier nicht vorgeführt werden ( 6 ). Nach dieser Gemeinschaftsstudie liegt die alimentäre Jodaufnahme in der Bundesrepublik zwischen 30 und 70 µg Jod pro Tag. Dies ist nur etwa ein Drittel des von der WHO geforderten Optimums zur Kropfprophylaxe von 150 bis 300 µg pro 24 Stunden ( 7 ).

Die Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie hat darüber hinaus im Urin 13- bis 15-jähriger Schulkinder aus der ganzen Bundesrepublik ( 6 ) die Jodausscheidung pro Gramm Kreatinin chemisch bestimmen lassen. Es fand sich eine im ganzen gute Übereinstimmung der mittels chemischer Bestimmung bzw. durch Berechnung aus den Radiojodspeicherungswerten ermittelten Ausscheidung von Jod im Urin. Bei einer Ausscheidung von 20 bis 40 µg Jod pro Tag herrscht in der Bundesrepublik ein Jodmangel Grad II nach der Definition der WHO, stellenweise droht der Übergang in Grad III, was definitionsgemäß den Beginn

der Gefahr des endemischen Kretinismus darstellt !!



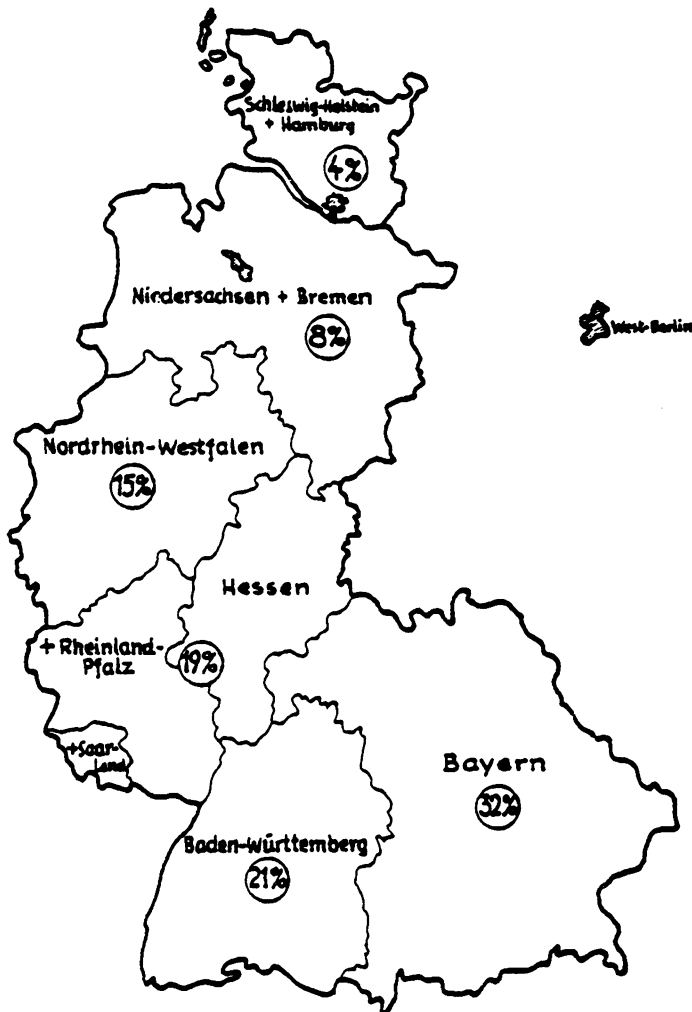
( Abb. 2 )

Vergleich der täglichen Urinjodausscheidung nach direkter Messung und indirekter Berechnung. Die Abbildung enthält für jeden Ort mit der ersten Zahl die direkt chemisch gemessene Urinjodausscheidung in  $\mu\text{g/g}$  Kreatinin und mit der zweiten Zahl die nach dem Oddie-Modell nach den Radiojodspeicherungswerten berechneten Werte der Urinjodausscheidung pro 24 Stunden, aus (6).

Im Übrigen reiht sich die Bundesrepublik gut in eine Reihe von Entwicklungsländern ein, in denen Kropf und Jodmangel endemisch sind (6).

So kann es nicht verwundern, daß HORSTER (8) in seiner epidemiologischen Untersuchung eine Kropfhäufigkeit von 4 Prozent in Schleswig-Holstein fand, die über Niedersachsen und Bremen (8 Prozent) bis auf schließlich 32 Prozent in Bayern, zunahm. Dabei hat uns in den letzten Jahren Österreich noch einmal vor Augen geführt, daß durch eine generelle Jodierung des Kochsalzes die Strumahäufigkeit bei Rekruten auf 3,3 Prozent geringgradige Schilddrüsenvergrößerungen und weniger als

0,1 Prozent hochgradige Schilddrüsenvergrößerungen zu vermindern ist ( 9 ).



( Abb. 3 ) aus HORSTER et al. ( 8 ) :  
Kropfhäufigkeit bei Gemusterten in der Bundes-  
republik Deutschland

Warum zögert man in der Bundesrepublik immer noch, mittels einer wirksamen Jodprophylaxe diesen Kostenfaktor im Gesundheitssystem zu vermindern ? Vor allem dürfte hierfür die Angst vor dem sog. "Jod-Basedow" verantwortlich sein. Kurz zusammengefasst läßt sich zu diesem Problem ausführen, daß eine Jodprophylaxe mit täglich 100 µg zusätzlicher Jodaufnahme für die Schilddrüsen-Überfunktion vom Typ des Morbus Basedow ein Vorteil wäre (10) derart, daß der Morbus Basedow nicht häufiger, aber dafür leichter zu diagnostizieren wäre. Ähnliches gilt für das dekompensierte autonome Adenom. Für das kompensierte autonome Adenom und Vorstadien desselben wäre mit einer passage-rem zwei bis drei Jahre dauernden Zunahme der hyperthyreoten Manifestation zu rechnen. Dieses passagere Risiko würde nach den Erfahrungen in Tasmanien (10) eine Zunahme der Hyperthyreose-Häufigkeit

von etwa 0,5 auf etwa 1 pro mille bedeuten, wobei nach zwei bis drei Jahren die Ausgangshäufigkeit in etwa wieder erreicht würde. Langfristig wird die Jodprophylaxe die bei uns so häufigen autonomen Adenome fast vollständig beseitigen (10). Dieses sehr begrenzte Risiko ist zu vergleichen mit dem Vorteil wirksamer prophylaktischer Maßnahmen, mit denen die Strumahäufigkeit in der Bundesrepublik von jetzt im Mittel 15 Prozent auf die Häufigkeit der nicht durch Jodmangel bedingten Residualstruma von etwa 3 Prozent zu reduzieren wäre.

Zur Zeit stehen mit Befürwortung durch das Bundesgesundheitsamt und durch den Bundesgesundheitsrat drei Änderungen der gültigen Verordnung über diätetische Lebensmittel bevor :

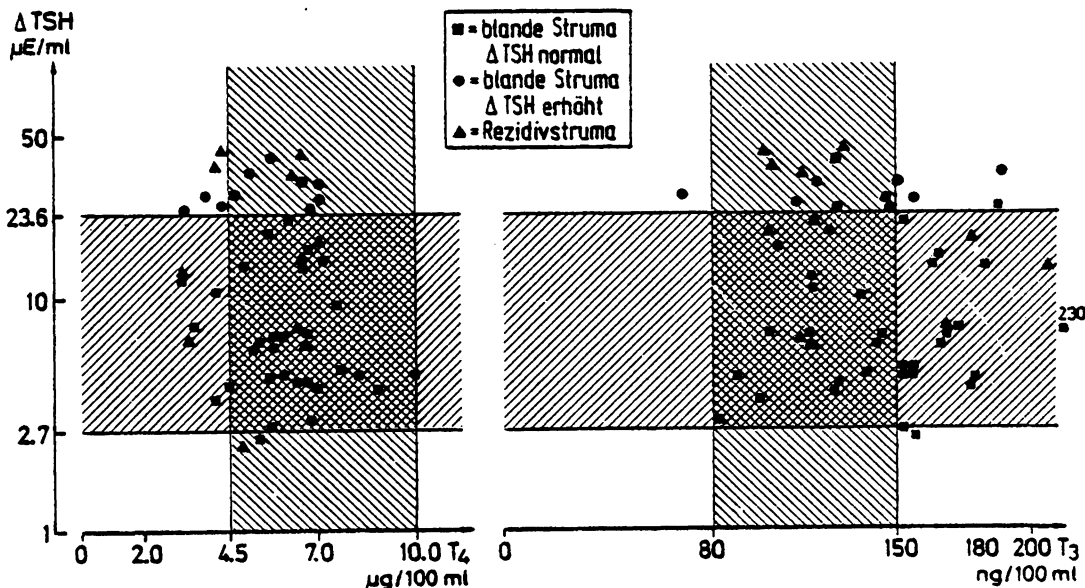
1. Der sachlich nicht zu verwirklichende Warnhinweis "Nur bei ärztlich festgestelltem Jodmangel verwenden" soll entfallen;
2. der Jodgehalt der zugelassenen jodierten Speisesalze soll von 3 bis 5 mg pro Kilogramm so angehoben werden, daß pro Kopf der Bevölkerung und Tag zusätzlich 100 µg Jod verzehrt werden, was beim gegenwärtigen individuellen Salzverbrauch eine Jodierung mit 20 mg pro Kilogramm Kochsalz bedeutet;
3. statt des instabilen Kaliumjodids soll Kaliumjodat zur Jodierung benutzt werden (11).

Leider wird es zunächst bei dem Prinzip der Freiwilligkeit der Benutzung bleiben. Man erwartet von einer intensiven Bevölkerungsaufklärung eine ausreichende Zunahme der Benutzung der verbesserten jodierten Speisesalze. Skepsis ist hier sicher angebracht. Zur Zeit wird in Bayern, dem am schwersten betroffenen Struma-Endemiegebiet, von 20 Prozent der Bevölkerung jodiertes Speisesalz benutzt, aber nur die Hälfte weiß, warum sie es benutzt. Meines Erachtens wäre eine Lösung zu bevorzugen, bei der das Regelsalz jodiert ist und nur derjenige, der die Prophylaxe verweigert, freiwillig nicht jodiertes Salz kaufen kann, wobei die Packung mit dem Aufdruck zu versehen wäre "Nicht zur Kropfprophylaxe geeignet". Diese Umkehr des Freiwilligkeitsprinzips macht lebensmittelrechtliche Schwierigkeiten, wird aber letztlich nicht zu umgehen sein, wenn man effektive Gesundheitsvorsorge treiben will.

Welche funktionellen Folgen hat der in der Bundesrepublik Deutschland anzutreffende alimentäre Jodmangel? Abbildung 4 zeigt die Verhältnisse für Patienten mit blander Struma. Es findet sich eine Tendenz zu Thyroxinwerten, die in der unteren Hälfte des Normalbereiches oder leicht darunter liegen. Die Trijodthyroninwerte sind entweder normal oder mäßig erhöht bis zu einem Grenzwert von gut 200 ng pro 100 ml. Dieses Phänomen wurde "kompensatorische T<sub>3</sub>-Sekretion" genannt (12). Die in etwa 20 Prozent der Fälle von blander Struma mäßig erhöhte TSH-Sekretion (13) zeigt deutlicher als der individuelle T<sub>4</sub>- oder T<sub>3</sub>-Spiegel im Serum, daß ein Patient bei erhöhter thyreotroper Stimulation eine Tendenz zu Schilddrüsenhormonmangel aufweist und sich in einer Wachstumsphase seiner Struma befindet.- Interessanterweise kann mit einer vierwöchigen Gabe von 200 µg Jod pro Tag der mittlere T<sub>4</sub>-Wert normalisiert, d.h. leicht angehoben werden bei Normalisierung und Senkung des mittleren T<sub>3</sub>-Wertes. Diese Verschiebung des T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub>-Quotienten auf einen niedrigeren, normaleren Wert hin geschieht, ohne daß sich an der TSH-Sekretion etwas ändert, wie die basalen TSH-Werte und die Werte nach Stimulation mit TRH-Injektion zeigten (14). Diese "TSH-unabhängige" Änderung des T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub>-Quotienten ist auch mit dem Stichwort "Autoregulation der Schilddrüsenfunktion" belegt worden ( S.H. INGBAR). Bei blander Struma nodosa und bei den Vorstadien der autonomen Adenome



kann die Jodidzufuhr allerdings zu passagerer Erhöhung der Schilddrüsenhormonsekretion führen.-Ferner ist bei noch schwereren Graden des Jodmangels mit ausgeprägterem Schilddrüsenhormonmangel und wesentlich höheren TSH-Werten zu rechnen.-Allgemeiner betrachtet und in der Nomenklatur der Anfangseinteilung ausgedrückt, führt also der Substratmangel zu einer gewissen Änderung der Einstellung der Regulation (TSH) und der Produktion ( $T_4$ ,  $T_3$ ) der Schilddrüse.



PICKARDI, C.R., Acta endocr. (Kbh.) Suppl. 193 (1975) 178

( Abb. 4 )

Gesamtthyroxin und -trijodthyronin im Serum in Beziehung zum TSH-Anstieg beim TRH-Stimulationstest. Der TSH-Anstieg ist 30 min nach Injektion von 200  $\mu$ g TRH i.v. gemessen bzw. berechnet worden, nach ( 13 ).

Zusammenfassend möchte ich feststellen, daß das Hauptproblem der gesunden aber auch der kranken Schilddrüse in der Bundesrepublik der Jodmangel ist.

#### LITERATUR :

1. SCRIBA, P.C. und K. von WERDER :  
Hypothalamus und Hypophyse.  
In : W. SIEGENTHALER, Klinische Pathophysiologie,  
3. Aufl.  
Thieme, Stuttgart, 1975, S. 278  
4. Aufl. 1979, S. 286

2. WAYNE, J.E., D.A. KOUTRAS and W.D. ALEXANDER :  
Clinical aspects of iodine metabolism.  
Blackwell Scientific Publ., Oxford 1964
3. SCRIBA, P.C. und K. HORN :  
Pathogenese und internistische Therapie der sogenannten euthyreoten Struma. (Übersicht).  
Med. Klin. 64, 1737 (1969)
4. HEINZE, H.G., K.W. FREY und P.C. SCRIBA :  
Methoden und Ergebnisse der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik im bayerischen Jodmangelgebiet.  
Fortschr. Röntgenstr. 108, 596 (1968)
5. ODDIE, T.H., D.A. FISHER, W.M. McCONAHEY, C.S. THOMPSON :  
Iodine intake in the United States :  
A reassessment.  
J. Clin. Endocr. 30, 659 (1970)
6. HABERMANN, J., H.G. HEINZE, K.HORN, R.KANTLEHNER, I.MARSCHNER, J.NEUMANN und P.C. SCRIBA :  
Alimentärer Jodmangel in der Bundesrepublik Deutschland.  
Dtsch. med. Wschr. 100, 1937 (1975)
7. DUNN, J.T., G.A. MEDEIROS-NETO :  
Endemic Goiter and Cretinism :  
Continuing threats to the World health.  
Pan American Health Organization, WHO  
1974 Scientific Publication No. 292
8. HORSTER, F.A., G.KLUSMANN, W.WILDMEISTER :  
Der Kropf : eine endemische Krankheit in der Bundesrepublik ?  
Dtsch. med. Wschr. 100, 8 (1975)
9. STEINER, H., G.ZIMMERMANN :  
Die Epidemiologie der endemischen Struma unter Jodsalzprophylaxe.  
Wien.med.Wschr. 128, 476 (1978)
10. SCRIBA, P.C. :  
Jodsalzprophylaxe  
Therapiewoche 27, 4687 (1977)  
vgl. Dtsch.Ärzteblatt 74, 1955 (1977)
11. HABERMANN, J., A.JUNGERMANN und P.C. SCRIBA :  
Qualität und Stabilität von jodierten Speisesalzen.  
Ernährungs-Umschau 25, 45 (1978)  
vgl. Nutr. Metab. 21, ( Suppl. 1 ), 45 (1977)
12. HORN, K., T.RUHL and P.C. SCRIBA :  
Semiautomatic Method for the Separation and Determination of Total Triiodothyronine and Thyroxine in Serum.  
z. klin. Chem. 10, 99 (1972)
13. PICKARDT, C.R., K.HORN und P.C. SCRIBA :  
Moderne Aspekte der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik.  
Serum T<sub>3</sub>-Spiegel und TRH-Stimulationstest mit radioimmunologischer TSH-Bestimmung.  
Internist 13, 133 (1972)

14. HORN, K., D.KOEPPEL, C.R.PICKARDT und P.C. SCRIBA :  
Normalisierung des  $T_3/T_4$ -Quotienten im Serum  
bei Struma-Patienten unter Kaliumjodid :  
Ein Beispiel der Autoregulation der Schilddrüse.  
Klin. Wschr. 53, 94 (1975)

Anschrift des Verfassers :

Prof.Dr.med. Peter C. Scriba  
Medizinische Klinik Innenstadt der Universität  
Ziemssenstraße 1, D-8000 München 2