

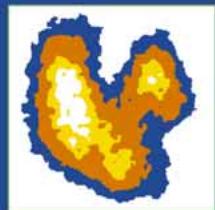
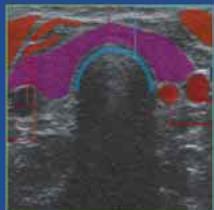
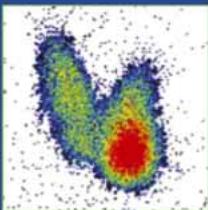
SCHILDDRÜSE

KURZ UND BÜNDIG

GEORG ZETTINIG & WOLFGANG BUCHINGER

Kapitel 1

Einleitung



Kapitel 1: Einleitung

Anatomie

Die Schilddrüse liegt mit ihren beiden durch den Isthmus verbundenen Lappen beiderseits des Schildknorpels und unterhalb des Ringknorpels (Abb. 1.1). Im Laufe der Embryonalentwicklung wandert Schilddrüsengewebe vom Foramen coecum am Zungengrund nach kaudal an Zungenbein und Kehlkopfknorpeln vorbei in die endgültige Lage. Versprengtes Schilddrüsengewebe kann überall auf dem Weg der Wanderung persistieren. Häufig zieht noch ein Lobus pyramidalis vom Isthmus nach kranial. Die Nebenschilddrüsen lagern sich in der Embryonalentwicklung an die dorsale Wand der beiden Schilddrüsenlappen an und wandern mit nach kaudal. Gelegentlich sind sie in die Organkapsel eingeschlossen. Nach Abschluss der Wanderung liegt der Nervus laryngeus recurrens den unteren Polen der beiden Schilddrüsenlappen an.

Das für den Fetus zur Hormonsynthese essentielle Spurenelement Jod wird diaplazentar übertragen, auch mütterliche Schilddrüsenhormone können in geringem Maß die Plazentaschranke passieren.

Im Unterschied zu den anderen Hormondrüsen ist die Schilddrüse eine Follikeldrüse (Stapeldrüse), die ihre Produkte extrazellulär in mit Kolloid gefüllten

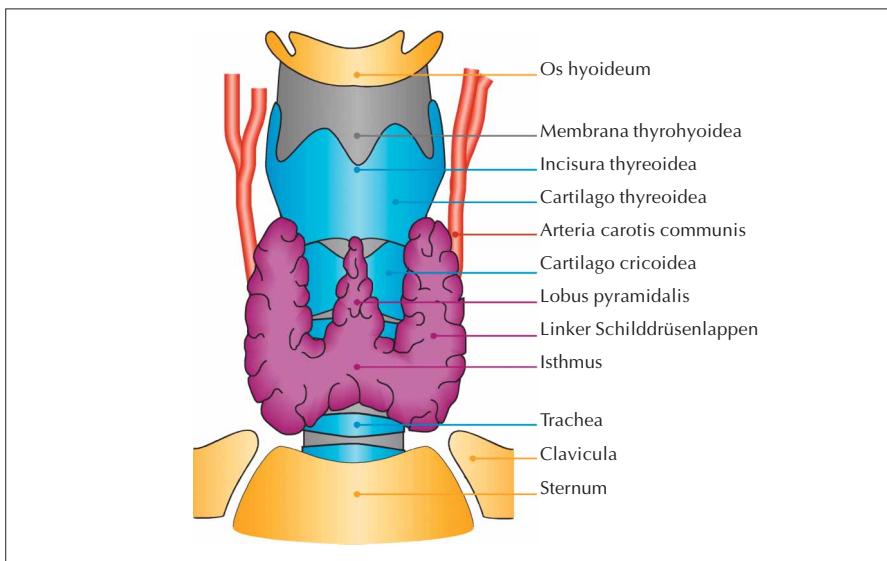


Abb. 1.1: Topographie der Schilddrüse

Follikeln ablagert. Zwischen den die Follikel bildenden Thyreozyten liegen die parafollikulären Zellen (C-Zellen), die das Hormon Kalzitonin produzieren.

Physiologie

Hormonproduktion

Die Thyreozyten produzieren – gesteuert von Hypophyse und Hypothalamus (Abb. 1.2) – das Prohormon T4 (Thyroxin) und das biologisch aktive Hormon T3 (Trijodthyronin). Diese werden an das Glykoprotein Thyreoglobulin gebunden und im Kolloid der Follikel gestapelt; für die Synthese der Schilddrüsenhormone ist das Spurenelement Jod essentiell.

Die einzelnen Schritte der Schilddrüsenhormonsynthese im Detail:

- Der Natrium/Jodid-Symporter nimmt aktiv Jodid aus dem Blut in die Thyreozyten auf (Jodination).
- Die Schilddrüsenperoxydase (TPO) katalysiert die Oxydation des Jodids zu Jod und den Einbau ins Thyreoglobulin an der apikalen Zellmembran.
- Durch Exozytose werden die beiden ans Thyreoglobulin gebundenen Hormonvorläufer Monojodthyrosin und Dijodthyrosin ins Follikellumen abgegeben. Aus zwei Molekülen Dijodthyrosin entsteht das (zu diesem Zeitpunkt noch immer ans Thyreoglobulin gebundene) Schilddrüsenhormon T4. T3 kann durch Koppelung von Monojodthyrosin und Dijodthyrosin, vor allem aber extrathyreoidal durch Dejodierung von T4 in T3 entstehen. Die abhängig vom Jodangebot unterschiedlich jodierten Thyreoglobulinmoleküle werden nun im Follikel gespeichert.

Auch die Ausschüttung von T4 und T3 wird vom TSH stimuliert: Die ans Thyreoglobulin gebundenen Schilddrüsenhormone werden wieder in die Thyreozyten aufgenommen und anschließend ins Blut abgegeben.

Die Schilddrüsenhormone im Organismus

Die Transportproteine

Nur das freie T3 (fT_3) und das freie T4 (fT_4) wirken an den Zellen. Weit über 99 % der Schilddrüsenhormone sind jedoch an Transportproteine gebunden. Das wichtigste Transportprotein ist das TBG (Thyroxin-bindendes Globulin); die Affinität der Schilddrüsenhormone zu den beiden weiteren Bindungsproteinen Transthyretin und Albumin ist geringer. Durch diese Proteinbindung hat T4 eine biologische Halbwertszeit von 7 Tagen im Blut. Bei Bestimmung der gebun-

denen Hormone muss daher unbedingt der Status der Bindungsproteine berücksichtigt werden, um die Schilddrüsenfunktionslage richtig beurteilen zu können.

Häufigster Pitfall: Erhöhtes Gesamt-T₄ und erhöhtes Gesamt-T₃ bei normalem TSH bei Einnahme der „Pille“: Die freien Hormone sind bei diesen Patientinnen normal.

Die freien Hormone

Das Verhältnis von fT₃ zu fT₄ im Plasma beträgt 1: 100. Das kurzlebige T3 ist wesentlich wirksamer als T4 und ist das biologisch aktive Hormon, während T4 vor allem als Depot zur Bereitstellung des benötigten T3 dient. Das im Blut zirkulierende T3 stammt nur zu 20 % aus der Schilddrüse, der weit größere Anteil entsteht extrathyreoidal durch Jodabspaltung von T4, welches im Blut eine Halbwertszeit von einer Woche hat.

Die Typ I-5'Deiodinase katalysiert als wichtigstes Enzym die Umwandlung von T4 in T3 in Organen wie Schilddrüse, Leber und Niere. Zusätzlich dazu existieren neben weiteren Deiodinasen auch noch andere Stoffwechselwege.

T3 hat eine 10-fach höhere Stoffwechselwirkung als T4.
Nur die freien Hormone sind biologisch wirksam.

Wirkung der Schilddrüsenhormone auf den Stoffwechsel

Das freie T3 (und zu einem weit geringeren Anteil auch das freie T4) hat eine direkte Wirkung an Rezeptoren im Zellkern; die nicht-nukleären Effekte sind wohl sekundär.

- Steigerung von Sauerstoffverbrauch, Energieumsatz und Wärmeproduktion
- Beschleunigung der Kohlenhydrataufnahme, Steigerung der Glukoneogenese
- Verstärkte Freisetzung körpereigener Fettbestände, Beschleunigung des Cholesterinauf- und -abbaus
- Förderung der Proteinsynthese
- Aktivierung von Osteoblasten und Osteoklasten
- Steigerung der Myokardkontraktilität, Herabsetzung des peripheren Gefäßwiderstandes, Neigung zu Tachykardie und Arrhythmie
- Unentbehrlich für Wachstum und Reifung von Skelett, Gehirn und Muskulatur

Schilddrüse und Insulin: In der Hyperthyreose steigt der Insulinbedarf.

Hypothalamisch-hypophysäre Steuerung

Das im Hypothalamus ausgeschüttete TRH (Thyrotropin Releasing Hormon) regt die Hypophyse zu einer verstärkten Ausschüttung von TSH an, was wiederum zu einer gesteigerten Bildung von T₄ und T₃ führt. In Hypothalamus und Hypophyse wird je nach Konzentration der freien Schilddrüsenhormone im Blut die Bildung von TRH und TSH gehemmt oder angeregt (Abb. 1.2).

Neben diesem Regelkreis modulieren auch die durch Jod beeinflusste intrathyreoidale Autoregulation und lokal in der Schilddrüse gebildete Wachstumsfaktoren und Zytokine die Ausschüttung der Schilddrüsenhormone.

TSH ist der empfindlichste Parameter zur Detektion einer Schilddrüsenfunktionsstörung und als Screeningparameter gut geeignet.

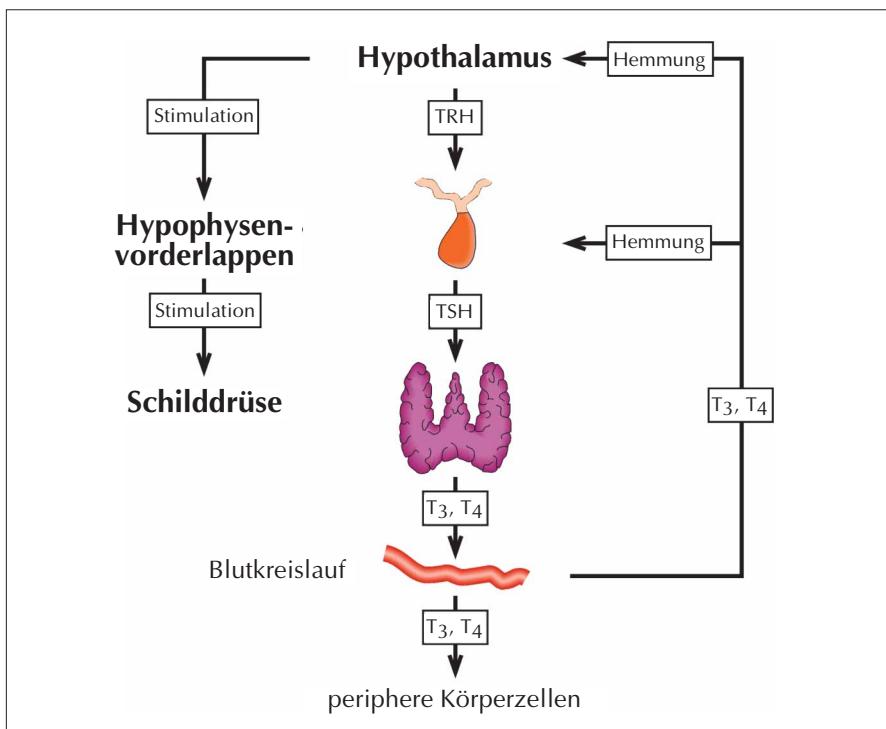


Abb. 1.2: Steuerung der Schilddrüsenhormone

Jodversorgung

In Österreich wurde 1963 die gesetzliche Jodsalzprophylaxe mit einer Jodierung des Speisesalzes mit 10 mg/kg eingeführt. Durch diese Maßnahme kam es zu einem Verschwinden des Kretinismus und zu einer Abnahme der Strumahäufigkeit. Aufgrund eines fortbestehenden geringen Jodmangels wurde die Jodbeigabe zum Kochsalz seit 1990 auf 20 mg/kg erhöht. Der tägliche Jodbedarf liegt bei Neugeborenen zwischen 40 und 90 µg, bei Kindern und Jugendlichen zwischen 90 und 120 µg und ab dem 15. Lebensjahr bei 150 µg. Während der Schwangerschaft und der Stillperiode ist eine tägliche Jodzufuhr von 200 µg erforderlich.

Bei vorbestehenden Schilddrüsenerkrankungen (Hashimoto-Thyreoiditis, Postpartum-Thyreoiditis) kann ein Jodexzess die Funktionsstörung (meist Hypothyreose) früher auslösen oder verschlechtern.

Bei hyperthyreoten Funktionsstörungen (Immunhyperthyreose Typ Mb. Basedow, funktionelle Autonomie) muss auf eine Restriktion der Jodzufuhr geachtet werden (Cave: Röntgenkontrastmittel). Ebenso muss bei differenzierteren Schilddrüsenkarzinomen vor einer hochdosierten Radiojodtherapie und in der Nachsorge vor diagnostischen Jod-Ganzkörperszintigrammen mehrere Wochen eine jodarme Ernährung eingehalten werden und auf jodhaltige Medikamente (Desinfizientien, Amiodaron) verzichtet werden.

Schilddrüse und Jod:

- (1) Jod ist generell gut für die gesunde Schilddrüse und die Jodsalzprophylaxe hat zu einem deutlichen Rückgang der Strumahäufigkeit geführt.
- (2) Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse werden durch große Mengen an Jod jedoch verschlechtert.
- (3) Jodkarenz bei funktioneller Autonomie, Basedow und vor geplanter Radiojodgabe bei Schilddrüsenkarzinompatienten!