

Aus der Klinik für Allgemeine Innere Medizin des Krankenhaus am Urban
Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät der Charité -
Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Einfluss der renalen Elimination auf die Serumspiegel des nicht
hormongebundenen Jods bei Patienten mit Morbus Hashimoto

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité -
Universitätsmedizin Berlin

von
Tom Wuchter
aus Karlsruhe

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. J. H. Hengstmann
 2. Prof. Dr. K.-J. Gräf
 3. Prof. Dr. Dr. med. W. Kreußner

Datum der Promotion: 23.03.2007

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Geschichte	1
1.2	Epidemiologie	1
1.3	Ätiologie des Morbus Hashimoto	1
1.4	Endogene und exogene Risikofaktoren der Autoimmunthyreoiditiden	2
1.4.1	Risikofaktor Jod und Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen	3
1.4.1.1	Prävalenz von Unter- und Überfunktion in Bevölkerungen mit unterschiedlich hoher Jodaufnahme	3
1.4.1.2	Jod und gesteigerte Autoimmunität	5
1.5	Metabolismus und Pharmakokinetik des Spurenelements Jod	5
1.6	Autoimmunthyreoiditis und Niereninsuffizienz	7
2	Fragestellung	8
3	Patienten und Methoden	10
3.1	Patienten	10
3.1.1	Patienten mit Messung des nicht hormonegebundenen Jods im Serum	10
3.1.2	Patienten mit Messung der renalen Jodclearance	12
3.2	Messmethode der renalen Jodclearance	14
3.3	Messverfahren der renalen Jodclearance	14
3.4	Berechnete Werte	16
3.4.1	Berechnung des nicht hormonegebundenen Jods im Serum	16
3.4.2	Berechnung der Kreatinin- und Jodclearance	17
3.4.3	Quotient aus Jod- und Kreatininclearance	18
3.4.4	Urinminutenvolumen, Jod und Kreatinin im 24 Stundenurin	18
3.5	Statistische Methoden	19
3.5.1	Messung der nicht hormonegebundenen Jodwerte im Serum	19
3.5.2	Messung der renalen Jodclearance	19

4	Ergebnisse	20
4.1	Messung des nicht hormonegebundenen Jods im Serum bei Patienten mit Morbus Hashimoto und Kontrollgruppe	20
4.1.1	Anwendung der Ausschlusskriterien	20
4.1.2	Alters- und Geschlechtsverteilung	20
4.1.3	Gesamtjod und Gesamtthyroxin im Serum	22
4.1.4	Schilddrüsengröße	23
4.1.5	Nicht hormonegebundenes Jod im Serum	24
4.1.5.1	Normalverteilung des nicht hormonegebundenen Jods im Serum	24
4.1.5.2	Mittelwertvergleiche des nicht hormonegebundenen Jods im Serum	25
4.1.5.3	Vergleich von Gesamtjod und Jod in T4 mit dem nicht hormonegebundenen Jod im Serum	27
4.2	Bestimmung der renalen Jodclearance	32
4.2.1	Kreatininclearance	32
4.2.2	Renale Jodclearance	34
4.2.3	Bivariate Korrelationen von Messwerten aller Patienten	38
4.2.3.1	Korrelation von nicht hormonegebundenem Jod im Serum und Jod im Urin	39
4.2.3.2	Korrelation von Urinminutenvolumen und Jodclearance	40
4.2.3.3	Korrelation des Quotienten aus Jod- und Kreatininclearance mit dem Urinminutenvolumen	40
5	Diskussion	42
5.1	Methodenkritik	42
5.1.1	Bestimmung des nicht hormonegebundenen Jods im Serum	42
5.1.1.1	Berechnung des nicht hormonegebundenen Jods im Serum	42
5.1.1.2	Aussagewert des nicht hormonegebundenen Jods im Serum	43
5.1.2	Gruppeneinteilung	44
5.1.3	Bestimmung der renalen Jodclearance	45
5.1.3.1	Messmethode	45
5.1.3.2	Systematischer Fehler bei der Berechnung des nicht hormonegebundenen Jods im Serum und der Bestimmung des Gesamtjods im Urin	45
5.1.3.3	Notwendige Probandenzahl	46

5.2	Diskussion der Messergebnisse	47
5.2.1	Gesamtjod im Serum	47
5.2.2	Nicht hormonegebundenes Jod im Serum	48
5.2.2.1	Vergleich der Messwerte mit anderen Studien	49
5.2.3	Renale Jodclearance	51
5.2.3.1	Vergleich der Messwerte	51
5.2.3.2	Interpretation der bivariaten Korrelationen	51
5.2.3.3	Quotient aus Jod- und Kreatininclearance	52
5.3	Beantwortung der Fragestellung	53
5.4	Mechanismen der jodgetriggerten Initiierung und Unterhaltung von Autoimmunreaktionen bei Schilddrüsenentzündungen	54
5.5	Ausblick	57
6	Zusammenfassung	58
	<i>Literaturverzeichnis</i>	59
	<i>Abkürzungsverzeichnis</i>	67

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Abb.	Abbildung
c	Konzentration (concentration)
Cl	Clearance
CTLA	Zytotoxisches T-Leukozyten Antigen (cytotoxic T-lymphocyte antigen)
ECLIA	ElektroChemiLumineszenzImmunoAssay
g	gesamt
gJod	Gesamtjod
gT3	Gesamttrijodthyronin
gT4	Gesamtthyroxin
H₂O	Wasser
H₂O₂	Wasserstoffperoxid
HLA	Humanes Leukozyten Antigen (human leucocyte antigen)
i.S.	im Serum
ICCIDD	International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders
ICP-MS	inductive coupled plasma mass spectroscopy
Krea	Kreatinin
L-Thyroxin	Levothyroxin
m	männlich
M	Morbus
Mak	microsomale Antikörper (TPO-Ak)
n	Fallzahl
Na¹³¹Jod	Natrium /radioaktives Jod 131
nh	nicht hormonegebundenes
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
nhJod	Nicht hormonegebundenes Jod im Serum
nhjod 1/2	Mittelwert aus nhJod 1 und nhJod 2
NIS	Natrium-Jod-Symporter (Natrium iodine symporter)
Nr.	Nummer
ns	nicht signifikant
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
r	Korrelationskoeffizient
rT3	reverses Trijodthyronin

Abkürzung	Bedeutung
T3	Trijodthyronin
T4	Thyroxin
Tab.	Tabelle
Tak	Thyreoglobulin Antikörper (Tg-Ak)
TPO	Thyreoidperoxidase
Trak	Thyreotropin Rezeptor Antikörper
TSH	Thyreotropin
t-Test	t-Test nach Student
UNICEF	Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen (United Nations Children's Fund)
w	weiblich
WHO	World Health Organisation
Einheiten	
µg	Mikrogramm
g	Gramm
h	Stunde
l	Liter
mg	Milligramm
min	Minuten
ml	Milliliter
rpm	Drehungen pro Minute (rotation per minute)
t	Zeit
V	Volumen
V/t	Volumen pro Zeit

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht

Danksagung

Ich danke meiner Familie für ihre Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit.

Ganz besonders danke ich meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Prof. Dr. J. H. Hengstmann für den Vorschlag des Themas und die freundliche Beratung.

Herrn PD Dr. H. Å. Fabrizius danke ich für die wertvolle Unterstützung bei der Durchführung der Laboruntersuchungen.

Danken möchte ich allen Patienten, die sich für die Untersuchungen zur Verfügung gestellt haben.

Des Weiteren möchte ich allen danken, die in welcher Form auch immer an der Verwirklichung meiner Doktorarbeit beteiligt waren.

Erklärung

„Ich, Tom Wuchter, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Einfluss der renalen Elimination auf die Serumspiegel des nicht hormonebundenen Jods bei Patienten mit Morbus Hashimoto“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

19.02.2007

Tom Wuchter