

Inhaltsverzeichnis

- [Vorwort](#)
- [Einleitung](#)
- [Wirkmechanismen](#)
 - [Schilddrüsenfunktion und Jodstoffwechsel](#)
 - [Wolff-Chaikoff-Effekt](#)
 - [Antimikrobielle Wirkungen](#)
 - [Antiproliferative und antioxidative Mechanismen](#)
- [Klinische Studien zur Schilddrüse](#)
 - [Lugolsche Lösung bei Morbus Basedow](#)
 - [Präoperative Anwendung vor Thyreoidektomie](#)
 - [Toxische noduläre Struma](#)
- [Jod außerhalb der Schilddrüse](#)
 - [Brustgewebe – Mammakarzinom-Prävention und fibrozystische Mastopathie](#)
 - [Prostata](#)
 - [Ovarien](#)
 - [Gehirn und Neurologie](#)
 - [Immunsystem](#)
- [Lugolsche Lösung – Zusammensetzung, Dosierung und Anwendung](#)
 - [Zusammensetzung](#)
 - [Dosierungen in klinischen Studien](#)
 - [Anwendungsgebiete](#)
 - [Schilddrüsenerkrankungen](#)
 - [Antiseptische Anwendungen](#)
 - [Diagnostische Anwendungen](#)
 - [Sonstige Anwendungen](#)
- [Halogenverdrängung – Brom, Fluor und Chlor als Jod-Antagonisten](#)
 - [Brom verdrängt Jod in der Schilddrüse](#)
 - [Mechanismen der Bromid-Interferenz](#)
 - [Klinische Relevanz der Brom-Exposition](#)
 - [Fluor und Chlor – Begrenzte Evidenz](#)
 - [Schlussfolgerungen und Forschungsbedarf](#)
- [Radiojodtherapie bei differenziertem Schilddrüsenkarzinom](#)
 - [Risikostratifizierte Wirksamkeit der Radiojodtherapie](#)
 - [Radiojodtherapie bei Low-Risk-Patienten – Kontroverse und neue Evidenz](#)

- [Niedrigdosis versus Hochdosis Radiojodtherapie](#)
 - [Mechanismus der Radiojodtherapie](#)
 - [Klinische Implikationen und Zukunftsperspektiven](#)
- [Antivirale Wirkung – Jod gegen Viren und SARS-CoV-2](#)
 - [In-vitro-Inaktivierung von SARS-CoV-2](#)
 - [Mechanismus der antiviralen Wirkung](#)
 - [Klinische Anwendungen und Studien](#)
 - [Breites antivirales Spektrum](#)
 - [Lugolsche Lösung versus Povidon-Jod](#)
 - [Sicherheit und Nebenwirkungen](#)
 - [Schlussfolgerungen und Perspektiven](#)
- [Globale Epidemiologie des Jodmangels](#)
 - [Globale Versorgungslage – Fortschritte und persistierende Defizite](#)
 - [Universal Salt Iodization – Erfolgsgeschichte und Herausforderungen](#)
 - [Jod-induzierte Hyperthyreose – Die Kehrseite der Medaille](#)
 - [Monitoring und Surveillance](#)
 - [Herausforderungen und zukünftige Richtungen](#)
- [Jod in Schwangerschaft und fetaler Entwicklung](#)
 - [Erhöhter Jodbedarf in der Schwangerschaft](#)
 - [Fetale Gehirnentwicklung – Kritische Fenster der Vulnerabilität](#)
 - [Erstes Trimester](#)
 - [Zweites und drittes Trimester](#)
 - [Kretinismus – Die schwerste Form der Jodmangelkrankung](#)
 - [Milde bis moderate maternale Jodinsuffizienz – Subtile aber bedeutsame Effekte](#)
 - [Endokrine Disruptoren und Jodmangel – Synergistische Risiken](#)
 - [Jod-Supplementierung in der Schwangerschaft – Empfehlungen und Praxis](#)
 - [Lugolsche Lösung in der Schwangerschaft – Vorsicht geboten](#)
 - [Stillzeit – Fortsetzung der Jod-Supplementierung](#)
- [Hashimoto-Thyreoiditis und Jod-induzierte Autoimmunität](#)
 - [Mechanismen der Jod-induzierten Autoimmunität](#)
 - [Epidemiologische Evidenz – Jodzufuhr und Autoimmunthyreoiditis](#)
 - [Jod-induzierte Autoimmunthyreoiditis nach Einführung von Salzioidierung](#)
 - [Genetische Suszeptibilität und Umweltfaktoren](#)
 - [Klinische Implikationen für Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis](#)
 - [Lugolsche Lösung bei Hashimoto-Thyreoiditis – Kontraindikation](#)
 - [Präventive Strategien und Public Health](#)
- [Diskussion](#)

- Therapeutisches Potenzial und Evidenzlage
 - Etablierte Anwendungen mit starker Evidenz
 - Vielversprechende Anwendungen mit moderater Evidenz
 - Experimentelle Anwendungen mit begrenzter klinischer Evidenz
- Sicherheit und Nebenwirkungen
 - Akute Nebenwirkungen bei hohen Dosen
 - Schilddrüsenbezogene Nebenwirkungen
 - Langzeitriskiken bei chronisch hoher Zufuhr
 - Kontraindikationen
 - Interaktionen mit Halogenen
- Limitationen der aktuellen Forschung
- Schlussfolgerung
- Wissenschaftlich fundierte Dosierung von Lugolscher Lösung zur Erzielung protektiver Gewebeeffekte
 - Zusammenfassung
 - Einleitung
 - Epidemiologische Grundlagen: Das japanische Modell
 - Jodzufuhr in Japan
 - Brustkrebsinzidenz und Seetang-Konsum
 - Molekulares Jod (I_2) versus Jodid (I^-): Pharmakologische Unterschiede
 - Gewebespezifische Aufnahme und Wirkung
 - In-vitro-Konzentrationen und Wirkschwellen
 - Klinische Dosierungen für Brustgewebe
 - Ghent et al. (1993): Landmark-Studie zu molekularem I_2
 - Weitere klinische Studien
 - Experimentelle Befunde zu Prostata und anderen Organen
 - Prostatagewebe
 - Extrapolation auf andere Organe
 - Lugolsche Lösung: Zusammensetzung und Dosisumrechnung
 - Standardzusammensetzung
 - Jodgehalt pro Tropfen
 - Alternative Formulierungen
 - Organspezifische Dosierungsempfehlungen
 - Brustgewebe (fibrozystische Mastopathie, Prävention)
 - Prostata
 - Schilddrüse
 - Andere Organe (Ovarien, Magen, Speicheldrüsen)
 - Sicherheitsaspekte und Limitationen

- [Tolerable Upper Intake Level](#)
- [Risiken bei Überdosierung](#)
- [Adaptation und individuelle Variabilität](#)
- [Limitationen der Evidenz](#)
- [Diskussion](#)
 - [Interpretation der japanischen Daten](#)
 - [Molekulares I₂ versus Jodid: Klinische Implikationen](#)
 - [Dosisfindung: Therapeutisch versus präventiv](#)
 - [Ungelöste Fragen](#)
- [Schlussfolgerungen](#)
- [Wechselwirkungen von Lugolscher Lösung mit Nahrungsergänzungsmitteln und Nahrungsmitteln](#)
 - [Biochemische Grundlagen der Jodverwertung](#)
- [Jod-Signalwege und molekulare Wirkmechanismen](#)
 - [Einleitung](#)
 - [NIS – Natrium-Jodid-Symporter](#)
 - [Molekulare Struktur und Transportmechanismus](#)
 - [Regulation durch TSH und intrazelluläres Jodid](#)
 - [Extrathyreoidale NIS-Expression](#)
 - [TPO – Thyreoperoxidase und die Jodination](#)
 - [Enzymstruktur und katalytischer Mechanismus](#)
 - [Bedeutung des Häm-Eisens](#)
 - [H₂O₂-Generierung – DUOX-Enzyme und NADPH-Oxidase-System](#)
 - [DUOX1 und DUOX2 – Die thyreoidalen H₂O₂-Generatoren](#)
 - [Klinische Relevanz von DUOX-Mutationen](#)
 - [Selenoproteine – Schutz vor oxidativem Stress](#)
 - [Glutathionperoxidasen \(GPx\) in der Schilddrüse](#)
 - [Thioredoxinreduktasen \(TrxR\)](#)
 - [Interaktion Selen-Jod-Oxidativer Stress](#)
 - [Jodthyronin-Deiodinasen – T4-zu-T3-Konversion](#)
 - [DIO1, DIO2, DIO3 – Drei Enzyme mit unterschiedlichen Rollen](#)
 - [Klinische Bedeutung der Dejodase-Kaskade](#)
 - [Wolff-Chaikoff-Effekt – Autoregulation bei Jodüberschuss](#)
 - [Mechanismus der akuten Hemmung](#)
 - [Entweichen aus dem Wolff-Chaikoff-Effekt](#)
 - [Thiocyanat – Kompetitive Hemmung des NIS](#)
 - [Mechanismus der NIS-Inhibition](#)
 - [Nahrungsquellen und Expositionsquellen](#)

- [Soja-Isoflavone – Hemmung der Thyreoperoxidase](#)
 - [Mechanismus der TPO-Inhibition](#)
 - [Klinische Einordnung](#)
- [Übergreifende Signalkaskade – Zusammenfassung](#)
- [Klinische Implikationen für die Einnahme von Lugolscher Lösung](#)
- [Wechselwirkungen mit Spurenelementen](#)
 - [Selen](#)
 - [Eisen](#)
 - [Zink](#)
 - [Calcium und Magnesium](#)
- [Wechselwirkungen mit Medikamenten und anderen Supplementen](#)
 - [Antazida und Mineralbinder](#)
 - [Levothyroxin](#)
 - [Vitamin C](#)
- [Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln](#)
 - [Milchprodukte und tierische Lebensmittel](#)
 - [Goitrogene und Soja](#)
 - [Redox-aktive Nahrungsbestandteile](#)
 - [Mahlzeitenzeitpunkt](#)
- [Diskussion](#)
 - [Gut dokumentierte Wechselwirkungen](#)
 - [Evidenzlücken](#)
 - [Methodische Limitationen](#)
 - [Klinische Implikationen](#)
- [Schlussfolgerungen](#)
- [Literaturverzeichnis](#)

Lesezeit 146 Minuten

Jod, Jodid und die Lugolsche Lösung – ein beachtenswertes Trio, das landläufig so manchem Trugschluss unterliegt. Dem abzuhelpen und Einblick in wissenschaftlich fundierte, durch Studien nachgewiesene, Erkenntnisse als Basis einer soliden Meinungsbildung zu geben, ist Absicht dieses Beitrages.

Vorwort

Jod ist ein essentielles Spurenelement, das nicht nur für die Schilddrüsenfunktion, sondern auch für zahlreiche extrathyreoidale Gewebe von fundamentaler Bedeutung ist.

Die Lugolsche Lösung, eine wässrige Lösung aus elementarem Jod (I_2) und Kaliumjodid (KI), wird seit über einem Jahrhundert in der klinischen Medizin eingesetzt.

Dieser erweiterte Bericht analysiert systematisch die wissenschaftliche Evidenz zu den Wirkmechanismen und klinischen Anwendungen von Jod, Jodid und der Lugolschen Lösung, einschließlich neuer Erkenntnisse zu Halogeninteraktionen, Radiojodtherapie, antiviralen Eigenschaften, globaler Epidemiologie und Autoimmunthyreoiditis.

Die Analyse von knapp 80 wissenschaftlichen Publikationen zeigt, dass Jod über multiple molekulare Mechanismen wirkt:

In der Schilddrüse reguliert der *Wolff-Chaikoff-Effekt* die Hormonsynthese, während extrathyreoidale Gewebe wie Brust, Prostata, Ovarien und Gehirn über den Natrium-Jodid-Symporter (NIS) Jod aufnehmen und nutzen.

Klinische Studien belegen die Wirksamkeit der Lugolschen Lösung bei der präoperativen Vorbereitung von Patienten mit Morbus Basedow, wobei signifikante Reduktionen der Schilddrüsenhormone und der Schilddrüsenvaskularisation erreicht werden.

Neue Erkenntnisse zeigen, dass Halogene wie Brom und Jod in der Schilddrüse verdrängen können, was bei erhöhter Umweltbelastung klinisch relevant werden kann. Die Radiojodtherapie bei differenziertem Schilddrüsenkarzinom zeigt risikostratifizierte Wirksamkeit, wobei der größte Nutzen bei Hochrisiko-Patienten besteht.

Povidon-Jod demonstriert potente antivirale Eigenschaften gegen SARS-CoV-2 in vitro.

Trotz globaler Fortschritte durch Salziodierung bleiben Schwangere in vielen Ländern unzureichend versorgt, was die fetale Hirnentwicklung gefährdet. Gleichzeitig zeigt sich, dass sowohl Jodmangel als auch Jodüberschuss das Risiko für Autoimmunthyreoiditis erhöhen können. Jod ist somit ein zweiseitiges Schwert, das eine sorgfältige Dosierung erfordert.

Besonders bemerkenswert sind die extrathyreoidalen Effekte: Jod zeigt antiproliferative, pro-apoptotische und antioxidative Wirkungen in Brustkrebszellen, kann fibrozystische Mastopathie effektiv behandeln und besitzt antimikrobielle Eigenschaften gegen multiresistente Erreger.

Die Evidenz deutet auf ein breites therapeutisches Potenzial hin, das über die klassische Schilddrüsenthherapie hinausgeht. Weitere randomisierte kontrollierte Studien sind jedoch erforderlich, um optimale Dosierungen und Langzeiteffekte zu definieren.

Einleitung

Jod (chemisches Symbol: I, Ordnungszahl: 53) ist ein essentielles Spurenelement, das für die menschliche Gesundheit unverzichtbar ist. Während die Rolle von Jod in der Synthese von Schilddrüsenhormonen (Thyroxin, T_4 , und Trijodthyronin, T_3) seit langem etabliert ist, rücken in den letzten Jahrzehnten zunehmend die extrathyreoidalen Funktionen von Jod in den Fokus der wissenschaftlichen Forschung.

Die Lugolsche Lösung, benannt nach dem französischen Arzt *Jean Lugol* (1786-1851), ist eine wässrige Lösung aus elementarem Jod (I_2) und Kaliumjodid (KI) im Verhältnis 1:2, die seit 1829 in der Medizin verwendet wird.

Dieser umfassende wissenschaftliche Bericht analysiert die aktuelle Evidenz zu Jod, Jodid und der Lugolschen Lösung aus einer systematischen Perspektive.

Der Bericht gliedert sich in mehrere Hauptbereiche: Zunächst werden die grundlegenden Wirkmechanismen von Jod in thyreoidalen und extrathyreoidalen Geweben dargestellt. Anschließend werden klinische Studien zur Anwendung der Lugolschen Lösung bei Schilddrüsenerkrankungen, insbesondere Morbus Basedow und präoperativer Vorbereitung zur Thyreoidektomie, analysiert. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf den extrathyreoidalen Wirkungen von Jod in Brustgewebe, Prostata, Ovarien, Gehirn und Immunsystem.

Sechs weitere wichtige Themenbereiche erweitern das Verständnis der komplexen Rolle von Jod in der menschlichen Physiologie und Pathologie: die Interaktionen zwischen verschiedenen Halogenen (Brom, Fluor, Chlor) und Jod, die differenzierte Betrachtung der Radiojodtherapie bei Schilddrüsenkarzinomen, die antiviralen Eigenschaften von Jod-Präparaten gegen SARS-CoV-2 und andere Viren, die globale Epidemiologie des Jodmangels mit besonderem Fokus auf vulnerable Populationen,

die kritische Bedeutung von Jod für die Schwangerschaft und fetale Entwicklung sowie die komplexe Beziehung zwischen Jodstatus und Autoimmunthyreoiditis, insbesondere Hashimoto-Thyreoiditis.

Die Analyse basiert auf einer umfassenden Auswertung von über 80 wissenschaftlichen Publikationen, darunter randomisierte kontrollierte Studien, Kohortenstudien, systematische Reviews, Meta-Analysen und mechanistische Untersuchungen.

Ziel dieses Berichts ist es, eine evidenzbasierte Grundlage für das Verständnis der vielfältigen Wirkungen von Jod zu schaffen und die klinische Relevanz der Lugolschen Lösung sowie anderer Jod-Präparate kritisch zu bewerten.

Wirkmechanismen

Schilddrüsenfunktion und Jodstoffwechsel

Die Schilddrüse ist das Organ mit der höchsten Jodkonzentration im menschlichen Körper. Der Natrium-Jodid-Symporter (NIS), ein membranständiges Glykoprotein, das an der basolateralen Membran der Thyreozyten lokalisiert ist, ermöglicht die aktive Aufnahme von Jodid aus dem Blutkreislauf gegen einen Konzentrationsgradienten. Dieser Prozess wird durch die *Thyreoid-stimulierende Hormon* (TSH) reguliert und ist energieabhängig, da er den Natrium-Gradienten nutzt, der durch die Na⁺/K⁺-ATPase aufrechterhalten wird.

Nach der Aufnahme in die Thyreozyten wird Jodid an die apikale Membran transportiert, wo es durch die *Schilddrüsenperoxidase* (TPO) oxidiert wird. Das oxidierte Jod wird dann an Tyrosinreste des Thyreoglobulins gebunden, einem großen Glykoprotein, das im Follikellumen gespeichert wird. Dieser Prozess, die Organifikation, führt zur Bildung von *Monoiodtyrosin* (MIT) und *Diiodtyrosin* (DIT). Durch Kopplung von zwei DIT-Molekülen entsteht *Thyroxin* (T₄), während die Kopplung von MIT und DIT *Triiodthyronin* (T₃) ergibt.

Die Regulation der Schilddrüsenfunktion erfolgt über die Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse. *Thyrotropin-Releasing-Hormon* (TRH) aus dem Hypothalamus stimuliert die Freisetzung von TSH aus der Hypophyse, welches wiederum die Jodaufnahme, Hormonsynthese und -sekretion in der Schilddrüse fördert. Ein negativer Feedback-Mechanismus durch T₃ und T₄ reguliert die TSH-

Sekretion und sorgt für eine homöostatische Kontrolle der Schilddrüsenhormonspiegel.

Wolff-Chaikoff-Effekt

Der *Wolff-Chaikoff-Effekt*, erstmals 1948 beschrieben, ist ein autoregulatorischer Mechanismus der Schilddrüse, der die Hormonsynthese bei akut erhöhter Jodzufuhr vorübergehend hemmt. Dieser Schutzmechanismus verhindert eine übermäßige Produktion von Schilddrüsenhormonen bei plötzlich erhöhtem Jodangebot. Der Effekt tritt typischerweise bei Plasma-Jodkonzentrationen über 10^{-5} M auf und manifestiert sich innerhalb von 24-48 Stunden nach Jodexposition.

Auf molekularer Ebene führt die erhöhte intrazelluläre Jodidkonzentration zu einer verminderten Organifikation von Jod an Thyreoglobulin. Mehrere Mechanismen tragen zu diesem Effekt bei: Die Bildung von jodierten Lipiden, insbesondere 2-Iodoheptadecanal und anderen Iodolactonen, die als Signalmoleküle fungieren und die TPO-Aktivität hemmen. Zusätzlich kommt es zu einer Downregulation des NIS und einer verminderten Expression von TPO und Thyreoglobulin.

Bei gesunden Individuen ist der Wolff-Chaikoff-Effekt selbstlimitierend. Nach 24-48 Stunden tritt ein „Escape“-Phänomen auf, bei dem die Schilddrüse trotz anhaltend hoher Jodzufuhr die normale Hormonsynthese wieder aufnimmt. Dieser Escape-Mechanismus beruht auf einer Downregulation des NIS an der basolateralen Membran, wodurch die intrazelluläre Jodidkonzentration wieder sinkt und die Organifikation normalisiert wird.

Die klinische Relevanz des Wolff-Chaikoff-Effekts zeigt sich in der Behandlung der thyreotoxischen Krise und bei der präoperativen Vorbereitung von Patienten mit Morbus Basedow. Die Lugolsche Lösung nutzt diesen Mechanismus, um die Schilddrüsenhormonsekretion akut zu reduzieren und die Schilddrüsenvaskularisation zu vermindern, was das operative Risiko senkt.

Antimikrobielle Wirkungen

Jod besitzt seit langem bekannte antimikrobielle Eigenschaften, die auf seiner starken Oxidationskraft beruhen. Elementares Jod (I_2) und Hypiodit (IO^-), das in wässriger Lösung entsteht, sind die hauptsächlich wirksamen Spezies. Diese Moleküle penetrieren rasch die Zellwand und Zellmembran von Mikroorganismen

und oxidieren essentielle zelluläre Komponenten, einschließlich Nukleotide, Fettsäuren und Aminosäuren.

Die antimikrobielle Wirkung von Jod ist breit gefächert und umfasst Bakterien (gram-positiv und gram-negativ), Viren, Pilze, Protozoen und Sporen. Im Gegensatz zu vielen Antibiotika entwickeln Mikroorganismen selten Resistenzen gegen Jod, da es multiple zelluläre Targets gleichzeitig angreift. Studien haben gezeigt, dass Lugolsche Lösung effektiv gegen multiresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) wirkt, selbst in Biofilmen, die typischerweise schwer zu eradizieren sind [\[10\]](#).

Die Lugolsche Lösung wurde in verschiedenen klinischen Kontexten als Antiseptikum eingesetzt. Eine Studie von Grønseth et al. (2022) demonstrierte, dass Lugolsche Lösung in Kombination mit Gentianaviolett MRSA-Biofilme in Hautwundinfektionen effektiv eradizieren konnte [\[10\]](#). Die antimikrobielle Aktivität wurde auch gegen klinische Isolate verschiedener Pathogene nachgewiesen, wobei bereits niedrige Konzentrationen bakterizide Wirkung zeigten [\[19\]](#).

Povidon-Jod (PVP-I), eine Komplexverbindung aus Polyvinylpyrrolidon und Jod, wird häufig als topisches Antiseptikum verwendet. Es setzt Jod langsamer frei als die Lugolsche Lösung, was zu einer prolongierten antimikrobiellen Wirkung bei geringerer Gewebetoxizität führt. PVP-I wird routinemäßig in der präoperativen Hautdesinfektion, Wundbehandlung und als Mundspülung eingesetzt [\[26\]](#).

Antiproliferative und antioxidative Mechanismen

Neben den antimikrobiellen Eigenschaften zeigt Jod auch antiproliferative und antioxidative Wirkungen, insbesondere in extrathyreoidalen Geweben. Diese Effekte sind von besonderem Interesse in der Krebsprävention und -therapie. Molekulares Jod (I_2) und Jodid (I^-) zeigen unterschiedliche biologische Aktivitäten, wobei I_2 generell stärkere antiproliferative Effekte aufweist.

In Brustkrebszelllinien induziert molekulares Jod Apoptose über mehrere Signalwege. Es aktiviert den intrinsischen (mitochondrialen) Apoptoseweg durch Freisetzung von Cytochrom c und Aktivierung von Caspasen. Zusätzlich moduliert Jod die Expression von Genen, die an Zellzykluskontrolle, Differenzierung und Apoptose beteiligt sind. Studien haben gezeigt, dass Jod die Expression von p53, einem Tumorsuppressorprotein, erhöht und gleichzeitig anti-apoptotische Proteine wie Bcl-2 herunterreguliert.

Die antioxidativen Eigenschaften von Jod sind paradox, da Jod selbst ein Oxidationsmittel ist. In physiologischen Konzentrationen kann Jod jedoch als Antioxidans wirken, indem es reaktive Sauerstoffspezies (ROS) abfängt und die Lipidperoxidation hemmt. In der Schilddrüse schützt Jod die Thyreozyten vor oxidativem Stress, der durch die H_2O_2 -abhängige Jodierung von Thyreoglobulin entsteht. Dieser Schutzmechanismus ist essentiell, da die Schilddrüse eines der Organe mit der höchsten H_2O_2 -Produktion ist.

In extrathyreoidalen Geweben, die NIS exprimieren (Brust, Prostata, Ovarien, Magen), kann Jod ähnliche antioxidative Funktionen ausüben. Es wurde gezeigt, dass Jod die Expression von antioxidativen Enzymen wie Glutathionperoxidase und Superoxiddismutase erhöht. Diese Mechanismen könnten zur protektiven Wirkung von Jod gegen oxidativen Stress und DNA-Schäden beitragen, die bei der Karzinogenese eine zentrale Rolle spielen.

Klinische Studien zur Schilddrüse

Lugolsche Lösung bei Morbus Basedow

Morbus Basedow (Graves' disease) ist eine Autoimmunerkrankung, die durch TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAb) verursacht wird, welche die Schilddrüse zur übermäßigen Produktion von Schilddrüsenhormonen stimulieren. Die resultierende Hyperthyreose kann zu schwerwiegenden kardiovaskulären, metabolischen und psychiatrischen Komplikationen führen. Die Lugolsche Lösung wird seit Jahrzehnten als adjuvante Therapie bei Morbus Basedow eingesetzt, insbesondere zur präoperativen Vorbereitung vor Thyreoidektomie.

Die Wirksamkeit der Lugolschen Lösung bei Morbus Basedow beruht auf mehreren Mechanismen: Der Wolff-Chaikoff-Effekt hemmt akut die Schilddrüsenhormonsekretion, während gleichzeitig die Schilddrüsenvaskularisation reduziert wird. Letzteres ist besonders wichtig für die operative Sicherheit, da eine stark vaskularisierte Schilddrüse das Risiko intraoperativer Blutungen erhöht.

Eine prospektive Studie von Huang et al. (2016) untersuchte die Effekte einer zweiwöchigen Behandlung mit Lugolscher Lösung bei euthyreoten Patienten mit Morbus Basedow [5]. Die Studie umfasste 40 Patienten, die mit Thyreostatika vorbehandelt waren und vor der geplanten Thyreoidektomie zusätzlich Lugolsche

Lösung erhielten. Die Ergebnisse zeigten signifikante Reduktionen der freien Schilddrüsenhormone (fT3 und fT4) sowie eine deutliche Abnahme der Schilddrüsendurchblutung, gemessen mittels Doppler-Sonographie. Der mittlere peak systolic velocity (PSV) in der Arteria thyroidea superior sank von 41,2 cm/s auf 31,8 cm/s ($p < 0,001$), was auf eine verminderte Vaskularisation hinweist.

Calissendorff und Falhammar (2017) berichteten über eine Serie von Patienten mit unkontrolliertem Morbus Basedow, die als „Rescue“-Therapie Lugolsche Lösung erhielten [7]. Bei diesen Patienten, die auf konventionelle Thyreostatika nicht ausreichend ansprachen oder diese nicht tolerierten, führte die Lugolsche Lösung zu einer raschen Verbesserung der Hyperthyreose innerhalb von 7-14 Tagen. Die Autoren betonten, dass die Lugolsche Lösung eine wertvolle Option für Patienten darstellt, die eine schnelle Kontrolle der Hyperthyreose benötigen, beispielsweise vor dringlichen Operationen oder bei thyreotoxischer Krise.

Eine pädiatrische Studie von Jeong et al. (2014) untersuchte die Effekte von Kaliumjodid bei Kindern und Jugendlichen mit Morbus Basedow [8]. Die Studie zeigte, dass eine kurzfristige Behandlung mit Kaliumjodid (durchschnittlich 2 Wochen) zu signifikanten Reduktionen von fT4 und T3 führte, während TSH anstieg. Die Behandlung wurde gut toleriert, und es traten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auf. Diese Ergebnisse unterstützen die Anwendung von Jodpräparaten auch in der pädiatrischen Population.

Die LIGRADIS-Studie (Lugol's Iodine in Graves' Disease Study) ist eine laufende multizentrische randomisierte kontrollierte Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit der präoperativen Lugolschen Lösung bei euthyreoten Patienten mit Morbus Basedow systematisch untersucht [11]. Diese Studie wird wichtige Evidenz zur optimalen Dosierung und Behandlungsdauer liefern und könnte zur Standardisierung der präoperativen Jodtherapie beitragen.

Präoperative Anwendung vor Thyreoidektomie

Die präoperative Vorbereitung mit Lugolscher Lösung vor Thyreoidektomie bei Morbus Basedow ist eine etablierte Praxis, die darauf abzielt, die operative Sicherheit zu erhöhen. Die Hauptziele sind die Reduktion der Schilddrüsenvaskularisation, die Verminderung des intraoperativen Blutverlusts und die Verbesserung der chirurgischen Bedingungen durch Festigung des Schilddrüsengewebes.

Eine randomisierte kontrollierte Studie von Schiavone et al. (2024) untersuchte die Rolle der Lugolschen Lösung bei totaler Thyreoidektomie für Morbus Basedow [16]. Die Studie randomisierte 60 Patienten in zwei Gruppen: Eine Gruppe erhielt präoperativ Lugolsche Lösung (5 Tropfen dreimal täglich für 10 Tage), während die Kontrollgruppe keine Jodpräparation erhielt. Beide Gruppen waren mit Thyreostatika vorbehandelt und euthyreot zum Zeitpunkt der Operation. Die Ergebnisse zeigten, dass die Lugol-Gruppe einen signifikant geringeren intraoperativen Blutverlust aufwies (Median 50 ml vs. 100 ml, $p < 0,001$) und eine kürzere Operationszeit hatte (Median 75 min vs. 95 min, $p < 0,01$). Die Komplikationsraten (Hypoparathyreoidismus, Rekurrensparese) unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen.

Eine systematische Übersichtsarbeit von Hope et al. (2017) analysierte die verfügbare Literatur zur präoperativen Lugolschen Lösung bei Morbus Basedow [28]. Die Autoren identifizierten mehrere Studien, die konsistent eine Reduktion der Schilddrüsenvaskularisation und des intraoperativen Blutverlusts zeigten. Die optimale Dosierung und Behandlungsdauer variierte zwischen den Studien, wobei typischerweise 5-10 Tropfen Lugolsche Lösung dreimal täglich für 7-14 Tage verwendet wurden. Die Autoren betonten, dass trotz der langjährigen Anwendung hochwertige randomisierte Studien fehlen und weitere Forschung erforderlich ist.

Makay und Erbil (2019) diskutierten in ihrer Übersichtsarbeit die präoperative Behandlung mit Lugolscher Lösung und betonten die Bedeutung der Patientenselektion [21]. Sie argumentierten, dass die Lugolsche Lösung besonders bei Patienten mit stark vaskularisierten Schilddrüsen und bei unzureichender Kontrolle der Hyperthyreose mit Thyreostatika allein von Nutzen ist. Die Autoren warnten jedoch vor einer zu langen Anwendung (> 2 Wochen), da dies zu einer Jod-induzierten Hyperthyreose führen kann, wenn der Escape-Mechanismus einsetzt.

Dralle (2019) betonte in einem deutschsprachigen Artikel die Rolle der Lugolschen Lösung in der präoperativen Vorbereitung bei Morbus Basedow [14]. Er hob hervor, dass die Lugolsche Lösung die Schilddrüse „fester“ macht, was die chirurgische Präparation erleichtert und das Risiko von Gewebezerreißen reduziert. Diese mechanische Verbesserung der Gewebeeigenschaften ist ein zusätzlicher Vorteil neben den vaskulären und hormonellen Effekten.

Toxische noduläre Struma

Die toxische noduläre Struma, einschließlich des toxischen Adenoms und der toxischen multinodulären Struma, ist eine weitere Indikation für Jodtherapie, obwohl die Evidenz hier weniger umfangreich ist als bei Morbus Basedow. Bei diesen Erkrankungen produzieren autonome Schilddrüsenknoten unkontrolliert Schilddrüsenhormone, unabhängig von der TSH-Regulation.

Die Anwendung von Lugolscher Lösung bei toxischer nodulärer Struma ist komplexer als bei Morbus Basedow. Während der Wolff-Chaikoff-Effekt auch hier die Hormonsekretion vorübergehend hemmen kann, besteht bei autonomen Knoten ein erhöhtes Risiko für Jod-induzierte Hyperthyreose (Jod-Basedow-Phänomen), insbesondere wenn die Knoten nicht auf TSH-Suppression ansprechen. Daher wird die Lugolsche Lösung bei toxischer nodulärer Struma typischerweise nur kurzfristig und unter engmaschiger Überwachung eingesetzt, hauptsächlich zur präoperativen Vorbereitung.

Huang et al. (2023) untersuchten die Anwendung von oralem anorganischem Jod bei der Behandlung von Morbus Basedow und diskutierten auch die Anwendung bei anderen Formen der Hyperthyreose [\[25\]](#). Die Autoren betonten, dass bei autonomen Knoten die Jodtherapie mit Vorsicht eingesetzt werden sollte und eine sorgfältige Patientenselektion erforderlich ist. Sie empfahlen, die Jodtherapie auf Patienten zu beschränken, die für eine definitive Therapie (Operation oder Radiojodtherapie) vorbereitet werden, und die Behandlungsdauer auf maximal 2 Wochen zu begrenzen.

Die präoperative Vorbereitung mit Lugolscher Lösung bei toxischer nodulärer Struma zielt primär auf die Reduktion der Schilddrüsenvaskularisation ab, um den intraoperativen Blutverlust zu minimieren. Studien haben gezeigt, dass auch bei autonomen Knoten eine Verminderung der Durchblutung erreicht werden kann, obwohl der Effekt möglicherweise weniger ausgeprägt ist als bei Morbus Basedow. Die Entscheidung zur Jodtherapie sollte individuell getroffen werden, unter Berücksichtigung des Hyperthyreose-Grades, der Knotengröße und -anzahl sowie der geplanten definitiven Therapie.

Jod außerhalb der Schilddrüse

Brustgewebe – Mammakarzinom-Prävention und fibrozystische Mastopathie

Die Brustdrüse ist eines der extrathyreoidalen Gewebe mit der höchsten Jodkonzentration und exprimiert den Natrium-Jodid-Symporter (NIS), was auf eine wichtige physiologische Rolle von Jod in diesem Gewebe hinweist. Epidemiologische Studien haben eine inverse Korrelation zwischen Jodzufuhr und Brustkrebsinzidenz gezeigt, insbesondere in Populationen mit traditionell hoher Jodzufuhr wie in Japan.

Molekulare Studien haben mehrere Mechanismen identifiziert, durch die Jod antiproliferative und pro-apoptotische Effekte in Brustkrebszellen ausübt. Molekulares Jod (I_2) zeigt stärkere Effekte als Jodid (I^-). In MCF-7 Brustkrebszellen induziert I_2 Zellzyklusarrest in der G1-Phase durch Hochregulation von p21 und p27, Cyclin-abhängigen Kinase-Inhibitoren. Zusätzlich aktiviert Jod den intrinsischen Apoptoseweg durch Freisetzung von Cytochrom c aus Mitochondrien und Aktivierung von Caspase-9 und Caspase-3.

Jod moduliert auch die Expression von Östrogenrezeptoren und kann die proliferativen Effekte von Östrogen in Brustgewebe antagonisieren. Studien haben gezeigt, dass Jod die Expression von Östrogenrezeptor- α (ER α) reduziert und gleichzeitig Östrogenrezeptor- β (ER β) hochreguliert, was zu einem antiproliferativen Phänotyp führt. Dieser Mechanismus könnte besonders relevant für östrogenrezeptor-positive Mammakarzinome sein.

Die fibrozystische Mastopathie (fibrocystic breast disease) ist eine benigne Erkrankung, die durch Brustschmerzen, Knotenbildung und Zysten charakterisiert ist. Mehrere klinische Studien haben gezeigt, dass Jod-Supplementierung die Symptome der fibrozystischen Mastopathie signifikant verbessern kann. Eine Studie mit molekularem Jod (I_2) zeigte, dass 70% der Patientinnen eine objektive Verbesserung der Brustbeschaffenheit aufwiesen, verglichen mit nur 30% in der Placebo-Gruppe. Die Behandlung war gut verträglich, und Nebenwirkungen waren selten und mild.

Der Mechanismus, durch den Jod die fibrozystische Mastopathie verbessert, ist nicht vollständig geklärt, könnte aber mit der Reduktion von oxidativem Stress und der

Modulation von Wachstumsfaktoren zusammenhängen. Jod reduziert die Lipidperoxidation in Brustgewebe und erhöht die Expression von antioxidativen Enzymen. Zusätzlich kann Jod die Produktion von Prostaglandinen modulieren, die an der Entstehung von Brustschmerzen beteiligt sind.

Prostata

Die Prostata exprimiert ebenfalls den NIS und konzentriert Jod, was auf eine physiologische Rolle von Jod in diesem Organ hinweist. Jod wird in der Prostataflüssigkeit gefunden und könnte antimikrobielle Funktionen ausüben sowie die Prostatafunktion regulieren. Epidemiologische Daten zur Beziehung zwischen Jodzufuhr und Prostatakrebsrisiko sind begrenzt und inkonsistent.

In vitro Studien haben gezeigt, dass Jod antiproliferative Effekte in Prostatakrebszelllinien ausübt. In LNCaP und PC-3 Zellen induziert molekulares Jod Apoptose und hemmt die Zellproliferation in dosisabhängiger Weise. Die Mechanismen ähneln denen in Brustkrebszellen und umfassen die Aktivierung von Caspasen, die Modulation von Bcl-2 Familienmitgliedern und die Induktion von oxidativem Stress.

Jod könnte auch eine Rolle bei der Prävention und Behandlung von benigner Prostatahyperplasie (BPH) spielen. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Jod-Supplementierung das Prostatawachstum reduzieren und Entzündungsmarker vermindern kann. Die klinische Relevanz dieser Befunde für den Menschen ist jedoch unklar, und kontrollierte klinische Studien fehlen.

Ein interessanter Aspekt ist die mögliche Rolle von Jod bei der Prävention von Prostatitis. Die antimikrobiellen Eigenschaften von Jod könnten zur Kontrolle bakterieller Infektionen in der Prostata beitragen. Einige Autoren haben spekuliert, dass chronischer Jodmangel zu einer erhöhten Anfälligkeit für Prostatitis führen könnte, aber diese Hypothese bedarf weiterer Untersuchung.

Ovarien

Die Ovarien sind ein weiteres extrathyreoidales Gewebe, das NIS exprimiert und Jod konzentriert. Jod spielt möglicherweise eine Rolle in der ovariellen Funktion, einschließlich der Follikelentwicklung, Ovulation und Steroidogenese. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Jodmangel zu ovariellen

Dysfunktionen führen kann, einschließlich gestörter Follikelreifung und reduzierter Fertilität.

In Ovarialkarzinomzelllinien zeigt Jod antiproliferative und pro-apoptotische Effekte. Studien mit OVCAR-3 und SKOV-3 Zellen haben gezeigt, dass molekulares Jod die Zellproliferation hemmt und Apoptose induziert. Die Mechanismen umfassen die Aktivierung von p53, die Hochregulation von pro-apoptotischen Proteinen wie Bax und die Aktivierung von Caspasen.

Epidemiologische Daten zur Beziehung zwischen Jodzufuhr und Ovarialkrebsrisiko sind begrenzt. Einige Studien haben eine inverse Assoziation zwischen Jodzufuhr und Ovarialkrebsrisiko gefunden, aber die Evidenz ist nicht konsistent. Weitere prospektive Studien sind erforderlich, um diese Beziehung zu klären.

Jod könnte auch bei der Behandlung von polyzystischem Ovarialsyndrom (PCOS) relevant sein. PCOS ist mit Insulinresistenz, Hyperandrogenismus und chronischer Inflammation assoziiert. Einige Autoren haben vorgeschlagen, dass Jod durch seine antioxidativen und anti-inflammatorischen Eigenschaften zur Verbesserung der PCOS-Symptome beitragen könnte. Klinische Studien zu dieser Hypothese fehlen jedoch.

Gehirn und Neurologie

Jod ist essentiell für die normale Gehirnentwicklung, insbesondere während der fetalen und frühen postnatalen Periode. Schilddrüsenhormone, die Jod enthalten, sind kritisch für die Neurogenese, Myelinisierung, neuronale Migration und Synaptogenese. Schwerer Jodmangel während der Schwangerschaft führt zu Kretinismus, einer Erkrankung, die durch schwere mentale Retardierung, Taubheit und motorische Defizite charakterisiert ist.

Interessanterweise exprimieren auch Neuronen und Gliazellen den NIS und können Jod unabhängig von Schilddrüsenhormonen aufnehmen. Dies deutet auf direkte, nicht-thyreoidale Funktionen von Jod im Gehirn hin. Jod könnte als Antioxidans im Gehirn wirken und Neuronen vor oxidativem Stress schützen. Studien haben gezeigt, dass Jod die Lipidperoxidation in Gehirngewebe reduziert und die Expression von antioxidativen Enzymen erhöht.

Jod könnte auch neuroprotektive Effekte bei neurodegenerativen Erkrankungen haben. In vitro Studien haben gezeigt, dass Jod Neuronen vor Amyloid- β -induzierter

Toxizität schützen kann, einem Schlüsselmechanismus bei der Alzheimer-Krankheit. Jod reduziert die Amyloid- β -induzierte Apoptose und oxidativen Stress in neuronalen Zellkulturen. Ob diese Effekte klinisch relevant sind, ist unklar und erfordert weitere Untersuchung.

Einige Autoren haben vorgeschlagen, dass Jod bei der Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und anderen neuropsychiatrischen Erkrankungen nützlich sein könnte. Diese Hypothesen basieren hauptsächlich auf anekdotischen Berichten und sind nicht durch kontrollierte Studien gestützt. Vorsicht ist geboten, da übermäßige Jodzufuhr zu Schilddrüsendysfunktion führen kann, die selbst neuropsychiatrische Symptome verursachen kann.

Immunsystem

Jod spielt eine wichtige Rolle im Immunsystem, sowohl durch seine direkten antimikrobiellen Eigenschaften als auch durch immunmodulatorische Effekte. Leukozyten, insbesondere Neutrophile und Eosinophile, produzieren Hypoiodit (IO^-) als Teil des oxidativen Burst-Mechanismus zur Abtötung von Pathogenen. Die Myeloperoxidase (MPO) in Neutrophilen katalysiert die Oxidation von Jodid zu Hypoiodit in Gegenwart von Wasserstoffperoxid.

Jod moduliert auch die Funktion von Immunzellen. Studien haben gezeigt, dass Jod die Proliferation und Aktivierung von T-Lymphozyten beeinflussen kann. In vitro führt Jod zu einer dosisabhängigen Hemmung der T-Zell-Proliferation, was auf immunsuppressive Eigenschaften hinweist. Dieser Effekt könnte bei Autoimmunerkrankungen relevant sein, obwohl die klinische Bedeutung unklar ist.

Jod beeinflusst auch die Zytokinproduktion. Studien haben gezeigt, dass Jod die Produktion von pro-inflammatorischen Zytokinen wie $TNF-\alpha$ und $IL-1\beta$ reduzieren kann, während es die Produktion von anti-inflammatorischen Zytokinen wie $IL-10$ erhöht. Diese immunmodulatorischen Effekte könnten zur anti-inflammatorischen Wirkung von Jod beitragen.

Die Beziehung zwischen Jod und Autoimmunität ist komplex. Während Jodmangel mit bestimmten Autoimmunerkrankungen assoziiert ist, kann übermäßige Jodzufuhr Autoimmunthyreoiditis auslösen oder verschlimmern. Dieser scheinbare Widerspruch wird im Abschnitt über Hashimoto-Thyreoiditis ausführlicher diskutiert. Die optimale Jodzufuhr für die Immunfunktion ist wahrscheinlich ein schmaler

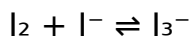
Bereich, und sowohl Mangel als auch Überschuss können negative Auswirkungen haben.

Lugolsche Lösung – Zusammensetzung, Dosierung und Anwendung

Zusammensetzung

Die Lugolsche Lösung ist eine wässrige Lösung aus elementarem Jod (I_2) und Kaliumjodid (KI). Die klassische Formulierung, wie sie von Jean Lugol 1829 entwickelt wurde, enthält 5% elementares Jod und 10% Kaliumjodid in destilliertem Wasser. Das Kaliumjodid dient dabei nicht nur als Jodquelle, sondern erhöht auch die Löslichkeit des elementaren Jods erheblich. Ohne Kaliumjodid ist elementares Jod in Wasser nur sehr schlecht löslich (0,3 g/L bei 20°C), während es in Kaliumjodid-Lösung durch Bildung von Triiodid (I_3^-) gut löslich wird.

Die chemische Reaktion in der Lugolschen Lösung lautet:



Das resultierende Triiodid-Ion ist die hauptsächlich vorliegende Spezies in der Lösung und trägt zur charakteristischen braunen Farbe bei. In wässriger Lösung liegt ein Gleichgewicht zwischen I_2 , I^- und I_3^- vor, wobei die relativen Konzentrationen vom pH-Wert und der Gesamtjodkonzentration abhängen.

Die Standardformulierung der Lugolschen Lösung (5% I_2 + 10% KI) enthält etwa 130 mg Jod pro Milliliter. Ein Tropfen (ca. 0,05 ml) enthält somit etwa 6,5 mg Jod. Es gibt auch verdünnte Formulierungen, beispielsweise 2% Lugolsche Lösung (2% I_2 + 4% KI), die etwa 50 mg Jod pro Milliliter enthält.

Die Lugolsche Lösung sollte in dunklen Glasflaschen bei Raumtemperatur gelagert werden, da Licht die Zersetzung von Jod beschleunigen kann. Bei sachgemäßer Lagerung ist die Lösung über mehrere Jahre stabil. Eine Verfärbung oder Kristallbildung kann auf Zersetzung oder Verdunstung hinweisen, und solche Lösungen sollten nicht mehr verwendet werden.

Dosierungen in klinischen Studien

Die Dosierung der Lugolschen Lösung variiert erheblich je nach Indikation und klinischem Kontext. In den analysierten Studien zur präoperativen Vorbereitung bei Morbus Basedow wurden typischerweise 5-10 Tropfen der 5%igen Lugolschen Lösung dreimal täglich für 7-14 Tage verwendet. Dies entspricht einer täglichen Jodzufuhr von etwa 100-200 mg, was das 600- bis 1300-fache der empfohlenen Tagesdosis (RDA) von 150 µg für Erwachsene darstellt.

In der Studie von Huang et al. (2016) erhielten Patienten 8 Tropfen Lugolsche Lösung dreimal täglich für 2 Wochen [\[5\]](#). In der Studie von Schiavone et al. (2024) wurde eine Dosierung von 5 Tropfen dreimal täglich für 10 Tage verwendet [\[16\]](#). Calissendorff und Falhammar (2017) berichteten über Dosierungen von 3-5 Tropfen dreimal täglich für 7-14 Tage bei der Rescue-Therapie [\[7\]](#).

Für die Behandlung der fibrozystischen Mastopathie wurden in klinischen Studien typischerweise niedrigere Dosierungen von molekularem Jod verwendet, im Bereich von 3-6 mg pro Tag. Diese Dosierungen sind deutlich niedriger als die bei Schilddrüsenerkrankungen verwendeten und entsprechen etwa dem 20- bis 40-fachen der RDA.

Bei der Verwendung als Antiseptikum wird die Lugolsche Lösung typischerweise unverdünnt oder leicht verdünnt topisch aufgetragen. Für die Wunddesinfektion kann die Lösung direkt auf die Wunde aufgetragen werden, während für Mundspülungen oft eine Verdünnung von 1:10 bis 1:20 verwendet wird.

Es ist wichtig zu betonen, dass die hohen Dosierungen, die bei Schilddrüsenerkrankungen verwendet werden, nur unter ärztlicher Aufsicht und für begrenzte Zeiträume (typischerweise < 2 Wochen) eingesetzt werden sollten. Langfristige hochdosierte Jodzufuhr kann zu Schilddrüsendysfunktion, einschließlich Jod-induzierter Hyperthyreose oder Hypothyreose, führen.

Anwendungsgebiete

Die Lugolsche Lösung hat ein breites Spektrum an Anwendungsgebieten in der klinischen Medizin:

Schilddrüsenerkrankungen

- Präoperative Vorbereitung vor Thyreoidektomie bei Morbus Basedow
- Akutbehandlung der thyreotoxischen Krise
- Kurzfristige Kontrolle der Hyperthyreose bei Patienten, die Thyreostatika nicht tolerieren
- Schutz der Schilddrüse vor radioaktivem Jod bei nuklearen Notfällen (Kaliumjodid-Tabletten werden bevorzugt, aber Lugolsche Lösung kann als Alternative dienen)

Antiseptische Anwendungen

- Hautdesinfektion vor chirurgischen Eingriffen
- Wundbehandlung und Prävention von Wundinfektionen
- Behandlung von Pilzinfektionen der Haut und Nägel
- Mundspülungen bei oralen Infektionen

Diagnostische Anwendungen

- Vitalfärbung in der Pathologie zur Identifikation von Glykogen und Stärke
- Schiller-Test zur Identifikation abnormaler Zervixepithelien (Jod färbt normales Plattenepithel braun, während dysplastisches Gewebe ungefärbt bleibt)

Sonstige Anwendungen

- Behandlung der fibrozystischen Mastopathie (typischerweise mit molekularem Jod, nicht Lugolscher Lösung)
- Experimentelle Anwendungen bei anderen extrathyreoidalen Erkrankungen (Evidenz begrenzt)

Die Wahl zwischen Lugolscher Lösung und anderen Jodpräparaten (z.B. Kaliumjodid-Tabletten, Povidon-Jod, molekulares Jod) hängt von der spezifischen Indikation, der gewünschten Dosierung und der Applikationsform ab. Für systemische Anwendungen bei Schilddrüsenerkrankungen ist die Lugolsche Lösung oder Kaliumjodid geeignet, während für topische antiseptische Anwendungen Povidon-Jod oft bevorzugt wird aufgrund der besseren Gewebeverträglichkeit.

Halogenverdrängung – Brom, Fluor und Chlor als Jod-Antagonisten

Die Halogene Fluor, Chlor, Brom und Jod gehören zur gleichen Gruppe im Periodensystem und zeigen ähnliche chemische Eigenschaften. Diese strukturelle Verwandtschaft führt zu kompetitiven Interaktionen im menschlichen Organismus, wobei insbesondere Brom als bedeutender Antagonist von Jod identifiziert wurde. Die Verdrängung von Jod durch andere Halogene kann weitreichende physiologische Konsequenzen haben, insbesondere für die Schilddrüsenfunktion.

Brom verdrängt Jod in der Schilddrüse

Experimentelle Studien an Ratten haben eindeutig gezeigt, dass erhöhte Bromid-Zufuhr zu einer signifikanten Verdrängung von Jod in der Schilddrüse führt. In der wegweisenden Studie von Vobecký et al. (1996) wurde untersucht, wie sich eine gesteigerte Bromid-Aufnahme auf den Jodgehalt der Schilddrüse auswirkt [\[31\]](#). Die Forscher verabreichten Ratten über einen Zeitraum von mehreren Wochen erhöhte Bromid-Dosen im Trinkwasser und analysierten anschließend die Halogenkonzentrationen in verschiedenen Geweben.

Die Ergebnisse waren bemerkenswert: Bei erhöhter Bromid-Zufuhr ersetzte Brom mehr als ein Drittel des normalerweise in der Schilddrüse vorhandenen Jods. Gleichzeitig nahm die Bildung iodierter Thyronine ab, während die Gesamtkonzentration von Halogenen (Jod plus Brom) in der Drüse annähernd konstant blieb. Dies deutet darauf hin, dass Brom und Jod um die gleichen Bindungsstellen am Thyreoglobulin konkurrieren und dass die Schilddrüsenperoxidase (TPO) beide Halogene oxidieren und an Tyrosinreste binden kann [\[31\]](#).

Mechanismen der Bromid-Interferenz

Die detaillierte Übersichtsarbeit von Pavelka (2004) beschreibt die multiplen Mechanismen, durch die Bromid den Jodstoffwechsel stört [\[32\]](#). Bromid wird über den Natrium-Jodid-Symporter (NIS) in die Schilddrüse aufgenommen, wobei es mit Jodid um den Transport konkurriert. Obwohl die Affinität des NIS für Jodid höher ist als für Bromid, kann bei hohen Bromid-Konzentrationen im Plasma eine signifikante

Bromid-Aufnahme erfolgen.

Innerhalb der Schilddrüse wird Bromid durch die Schilddrüsenperoxidase oxidiert und kann an Thyreoglobulin gebunden werden, wodurch bromierte Thyronine entstehen. Diese bromierten Analoga der Schilddrüsenhormone sind biologisch weniger aktiv als ihre iodierten Gegenstücke und können die normale Schilddrüsenfunktion beeinträchtigen [32].

Ein weiterer wichtiger Mechanismus ist die erhöhte renale Jod-Ausscheidung bei erhöhter Bromid-Belastung. Pavelka (2009) beschreibt in einem umfassenden Buchkapitel, dass übermäßige Bromid-Aufnahme die Jod-Clearance der Nieren erhöht, was zu einer Verminderung der Jod-Pools im Körper führt [33]. Dieser Effekt ist besonders problematisch bei Individuen mit bereits marginaler Jodversorgung, da er einen relativen Jodmangel verschlimmern kann.

Die goitrogenen Effekte von Bromid wurden in mehreren Tierstudien dokumentiert. Bei Ratten, die chronisch hohen Bromid-Dosen ausgesetzt waren, entwickelten sich vergrößerte Schilddrüsen (Struma) und erhöhte TSH-Spiegel, was auf eine kompensatorische Reaktion auf die verminderte Schilddrüsenhormonproduktion hinweist [33]. Die biologische Halbwertszeit von Jod in der Schilddrüse war bei bromid-exponierten Tieren deutlich verkürzt, was die beschleunigte Jod-Depletion widerspiegelt.

Klinische Relevanz der Brom-Exposition

Die klinische Relevanz dieser tierexperimentellen Befunde für den Menschen ist Gegenstand wissenschaftlicher Diskussion. Moderne Umweltbelastungen mit Brom sind vielfältig und umfassen:

- **Flammschutzmittel**

Polybromierte Diphenylether (PBDEs) und andere bromierte Flammschutzmittel sind in Möbeln, Elektronik und Textilien weit verbreitet und können im Körper zu Bromid metabolisiert werden.

- **Pestizide**

Methylbromid wurde lange als Begasungsmittel in der Landwirtschaft eingesetzt, obwohl seine Verwendung aufgrund von Umweltbedenken zunehmend eingeschränkt wird.

- **Medikamente**

Einige Medikamente enthalten Brom, beispielsweise bestimmte Sedativa und

Antikonvulsiva (historisch).

- **Lebensmittelzusätze**

Bromierte Pflanzenöle wurden in einigen Erfrischungsgetränken verwendet, sind aber in vielen Ländern mittlerweile verboten.

- **Trinkwasser**

Bromid kann natürlicherweise im Grundwasser vorkommen oder durch Desinfektion mit Ozon entstehen (Bildung von Bromat).

Bei Populationen mit marginaler Jodversorgung könnte eine erhöhte Brom-Exposition die Schilddrüsenfunktion beeinträchtigen und das Risiko für Jodmangelerkrankungen erhöhen. Pavelka (2004) betont, dass die Kombination aus niedrigem Jodstatus und hoher Bromid-Belastung besonders problematisch ist [\[32\]](#). In solchen Situationen kann die Bromid-induzierte Verdrängung von Jod aus der Schilddrüse und die erhöhte renale Jod-Ausscheidung zu einer klinisch manifesten Hypothyreose oder Struma führen.

Fluor und Chlor – Begrenzte Evidenz

Im Gegensatz zu Brom ist die Evidenz für klinisch relevante Interaktionen zwischen Fluor bzw. Chlor und Jod beim Menschen deutlich begrenzter. Theoretisch könnten auch diese Halogene mit Jod konkurrieren, da sie chemisch verwandt sind. Fluor ist das elektronegativste Element und könnte potenziell starke Wechselwirkungen mit biologischen Systemen zeigen.

Einige Autoren haben spekuliert, dass chronische Fluorid-Exposition (z.B. durch fluoridiertes Trinkwasser oder Zahnpflegeprodukte) die Schilddrüsenfunktion beeinträchtigen könnte, insbesondere bei gleichzeitigem Jodmangel. Epidemiologische Studien zu diesem Thema haben jedoch inkonsistente Ergebnisse geliefert, und ein kausaler Zusammenhang ist nicht etabliert.

Chlor, das häufigste Halogen in biologischen Systemen, spielt wichtige physiologische Rollen als Chlorid-Ion. Es gibt keine überzeugende Evidenz dafür, dass Chlorid in physiologischen Konzentrationen signifikant mit Jod um die Aufnahme in die Schilddrüse konkurriert oder die Schilddrüsenfunktion beeinträchtigt.

Schlussfolgerungen und Forschungsbedarf

Die Verdrängung von Jod durch Brom in der Schilddrüse ist ein gut dokumentiertes

Phänomen in Tiermodellen mit klaren mechanistischen Grundlagen. Die klinische Relevanz für den Menschen, insbesondere in Populationen mit adäquater Jodversorgung, bleibt jedoch unklar. Weitere humanepidemiologische Studien sind erforderlich, um zu klären, ob und unter welchen Bedingungen Umweltbelastungen mit Brom zu klinisch relevanten Schilddrüsenfunktionsstörungen führen können.

Für Fluor und Chlor fehlt robuste Evidenz für klinisch bedeutsame Interaktionen mit dem Jodstoffwechsel beim Menschen. Zukünftige Forschung sollte sich auf vulnerable Populationen konzentrieren, insbesondere Schwangere, Kinder und Personen mit marginaler Jodversorgung, bei denen die Auswirkungen von Halogen-Interaktionen am größten sein könnten.

Aus präventiver Sicht unterstreichen diese Befunde die Bedeutung einer adäquaten Jodversorgung als Schutzfaktor gegen potenzielle goitrogene Effekte von Umwelthalogenen. Eine optimale Jodzufuhr könnte die Schilddrüse widerstandsfähiger gegen die verdrängenden Effekte von Brom und anderen Halogenen machen [\[32\]](#), [\[33\]](#).

Radiojodtherapie bei differenziertem Schilddrüsenkarzinom

Die Radiojodtherapie (Radioactive Iodine Therapy, RAI) mit ^{131}I ist seit Jahrzehnten ein Eckpfeiler in der Behandlung des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC), das papilläre und follikuläre Schilddrüsenkarzinome umfasst. Die Therapie nutzt die Fähigkeit von Schilddrüsenzellen, Jod über den Natrium-Jodid-Symporter (NIS) aufzunehmen. Nach totaler oder nahezu totaler Thyreoidektomie wird ^{131}I verabreicht, um verbliebenes Schilddrüsen Gewebe (Remnant-Ablation) und potenzielle mikroskopische Tumorreste zu zerstören. In den letzten Jahren hat sich jedoch die Diskussion über die Indikationsstellung und Dosierung der Radiojodtherapie intensiviert, insbesondere bei Low-Risk-Patienten.

Risikostratifizierte Wirksamkeit der Radiojodtherapie

Eine umfassende Analyse von Orosco et al. (2019) untersuchte die Wirksamkeit der Radiojodtherapie anhand großer nationaler Datenbanken (National Cancer Database und SEER) [\[34\]](#). Die Studie umfasste über 130.000 Patienten mit differenziertem

Schilddrüsenkarzinom und analysierte die Assoziation zwischen RAI-Behandlung und Gesamtüberleben sowie krebsspezifischem Überleben.

Die Ergebnisse zeigten eine klare Risikostratifizierung: Bei Hochrisiko-Patienten (definiert durch große Tumoren, extrathyreoidale Extension, Lymphknotenmetastasen oder Fernmetastasen) war die Radiojodtherapie mit einem signifikant verbesserten Überleben assoziiert. Die Hazard Ratio für die Gesamtmortalität betrug 0,67 (95% CI: 0,62-0,73), was einer 33%igen Reduktion des Mortalitätsrisikos entspricht [\[34\]](#).

Bei intermediären Risikopatienten war der Nutzen der Radiojodtherapie moderater und variierte je nach spezifischen Risikofaktoren. Bei Low-Risk-Patienten (kleine Tumoren ohne extrathyreoidale Extension, keine Lymphknoten- oder Fernmetastasen) war der Überlebensvorteil durch RAI minimal oder statistisch nicht signifikant [\[34\]](#). Diese Befunde unterstreichen die Notwendigkeit einer individualisierten, risikoadaptierten Therapieentscheidung.

Radiojodtherapie bei Low-Risk-Patienten – Kontroverse und neue Evidenz

Die Frage, ob Low-Risk-Patienten von einer Radiojodtherapie profitieren, ist Gegenstand intensiver Debatte. Eine Propensity-Score-matched Analyse von Satapathy et al. (2023) untersuchte spezifisch diese Patientengruppe [\[35\]](#). Die Studie verglich 412 Low-Risk-DTC-Patienten, die nach Thyreoidektomie eine Radiojodtherapie erhielten, mit 412 gematchten Patienten ohne RAI.

Die Ergebnisse zeigten keine signifikanten Unterschiede in den primären Endpunkten: Die Rezidivrate nach 5 Jahren betrug 4,1% in der RAI-Gruppe versus 5,3% in der Nicht-RAI-Gruppe ($p = 0,43$). Das krankheitsfreie Überleben und das Gesamtüberleben unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant zwischen den Gruppen [\[35\]](#). Diese Befunde stützen die zunehmende Praxis, bei sorgfältig selektierten Low-Risk-Patienten auf eine Radiojodtherapie zu verzichten.

Die aktuellen Leitlinien der American Thyroid Association (ATA) reflektieren diese Evidenz und empfehlen eine selektive Anwendung der Radiojodtherapie. Bei Low-Risk-Patienten mit kleinen, unifokalen, intrathyreoidalen Tumoren ohne Lymphknotenmetastasen wird RAI nicht routinemäßig empfohlen. Die Entscheidung sollte individualisiert werden unter Berücksichtigung von Patientenpräferenzen, der Qualität der Chirurgie und der Möglichkeit einer engmaschigen Nachsorge.

Niedrigdosis versus Hochdosis Radiojodtherapie

Eine weitere wichtige Frage betrifft die optimale Dosierung der Radiojodtherapie für die Remnant-Ablation. Traditionell wurden hohe Aktivitäten (100-150 mCi oder 3,7-5,5 GBq) verwendet, aber neuere Studien haben untersucht, ob niedrigere Dosen (30-50 mCi oder 1,1-1,85 GBq) ähnlich effektiv sind.

Liu et al. (2024) führten eine prospektive Studie durch, die Low-Risk-Patienten randomisiert einer Niedrigdosis- (30 mCi) oder Hochdosis-Gruppe (100 mCi) zuteilte [\[36\]](#). Die primären Endpunkte waren die erfolgreiche Ablation (definiert als nicht nachweisbares Thyreoglobulin und negative Bildgebung) nach 6-12 Monaten sowie Langzeit-Rezidivraten.

Die Ergebnisse zeigten vergleichbare Ablationserfolgsraten: 89,3% in der Niedrigdosis-Gruppe versus 92,1% in der Hochdosis-Gruppe ($p = 0,31$). Nach einem medianen Follow-up von 5 Jahren unterschieden sich die Rezidivraten nicht signifikant (3,2% vs. 2,8%, $p = 0,78$) [\[36\]](#). Wichtig ist, dass die Niedrigdosis-Gruppe signifikant weniger Nebenwirkungen aufwies, insbesondere weniger Sialadenitis (Speicheldrüsenentzündung) und Xerostomie (Mundtrockenheit).

Diese Befunde unterstützen die Verwendung niedrigerer Aktivitäten bei geeigneten Low-Risk-Patienten, wenn eine Remnant-Ablation indiziert ist. Die Reduktion der Strahlendosis minimiert akute und chronische Nebenwirkungen, einschließlich des theoretischen Risikos für sekundäre Malignome, ohne die therapeutische Wirksamkeit zu kompromittieren.

Mechanismus der Radiojodtherapie

Der Erfolg der Radiojodtherapie beruht auf der Expression des Natrium-Jodid-Symporters (NIS) in differenzierten Schilddrüsenkarzinomzellen. Nach Thyreoidektomie und unter TSH-Stimulation (entweder durch Schilddrüsenhormon-Entzug oder rekombinantes humanes TSH) wird die NIS-Expression in verbliebenen Schilddrüsenzellen und Tumorzellen hochreguliert, was die ^{131}I -Aufnahme ermöglicht.

^{131}I ist ein β -Strahler mit einer physikalischen Halbwertszeit von 8,02 Tagen. Die emittierten β -Partikel haben eine mittlere Reichweite von etwa 0,5 mm im Gewebe, was zu einer lokalen Strahlendosis führt, die Tumorzellen zerstört, während umliegendes Gewebe relativ geschont wird. Zusätzlich emittiert ^{131}I γ -Strahlung, die

für die szintigraphische Bildgebung (Post-Therapie-Scan) genutzt werden kann.

Ein wichtiger limitierender Faktor ist der Verlust der NIS-Expression in dedifferenzierten oder aggressiven Schilddrüsenkarzinomen. Diese Tumoren nehmen kein ^{131}I auf und sprechen daher nicht auf Radiojodtherapie an. In solchen Fällen müssen alternative Therapien wie Tyrosinkinase-Inhibitoren oder externe Strahlentherapie in Betracht gezogen werden.

Klinische Implikationen und Zukunftsperspektiven

Die aktuelle Evidenz zur Radiojodtherapie bei differenziertem Schilddrüsenkarzinom lässt sich wie folgt zusammenfassen:

- **Risikostratifizierung ist essentiell**
Der größte Nutzen der RAI besteht bei Hochrisiko-Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung. Bei Low-Risk-Patienten ist der Nutzen minimal, und eine selektive Anwendung ist gerechtfertigt [\[34\]](#), [\[35\]](#).
- **Dosisreduktion bei Low-Risk-Patienten**
Wenn RAI bei Low-Risk-Patienten indiziert ist, sind niedrigere Aktivitäten (30-50 mCi) ebenso effektiv wie höhere Dosen und verursachen weniger Nebenwirkungen [\[36\]](#).
- **Individualisierte Entscheidungsfindung**
Die Entscheidung für oder gegen RAI sollte unter Berücksichtigung multipler Faktoren getroffen werden, einschließlich Tumorcharakteristika, chirurgischer Qualität, Thyreoglobulin-Spiegel, Patientenpräferenzen und Möglichkeiten der Nachsorge
- **Langzeit-Monitoring**
Auch bei Verzicht auf RAI bei Low-Risk-Patienten ist eine sorgfältige Nachsorge mit Thyreoglobulin-Messungen und Ultraschall erforderlich, um Rezidive frühzeitig zu erkennen.

Zukünftige Forschung sollte sich auf die Identifikation molekularer Marker konzentrieren, die das Ansprechen auf Radiojodtherapie vorhersagen können. Genomische und proteomische Analysen könnten helfen, Patienten zu identifizieren, die trotz niedriger klinischer Risikofaktoren von RAI profitieren würden, sowie solche, bei denen RAI auch bei höherem Risiko nicht wirksam sein wird. Die Entwicklung von Strategien zur Re-Differenzierung von Radiojod-refraktären Tumoren ist ein weiteres vielversprechendes Forschungsgebiet.

Antivirale Wirkung – Jod gegen Viren und SARS-CoV-2

Die antimikrobiellen Eigenschaften von Jod sind seit langem bekannt und umfassen nicht nur bakterizide und fungizide, sondern auch viruzide Wirkungen. Mit dem Auftreten der COVID-19-Pandemie hat das Interesse an Jod-basierten Antiseptika, insbesondere Povidon-Jod (PVP-I), als potenzielle Maßnahme zur Reduktion der SARS-CoV-2-Transmission stark zugenommen. Mehrere Studien haben die Wirksamkeit von Povidon-Jod gegen SARS-CoV-2 in vitro und in klinischen Anwendungen untersucht.

In-vitro-Inaktivierung von SARS-CoV-2

Eine der ersten Studien zur viruziden Wirkung von Povidon-Jod gegen SARS-CoV-2 wurde von Bidra et al. (2020) durchgeführt [\[37\]](#). Die Forscher testeten verschiedene kommerzielle PVP-I-Mundspülungen mit Konzentrationen von 0,5%, 1,0% und 1,5% gegen SARS-CoV-2 in Zellkultur. Die Ergebnisse waren beeindruckend: Alle getesteten Konzentrationen inaktivierten das Virus vollständig innerhalb von 15 Sekunden Kontaktzeit. Die Viruslast wurde um mehr als 99,99% reduziert ($> 4 \log_{10}$ Reduktion), was die potente viruzide Wirkung von PVP-I demonstriert [\[37\]](#).

Frank et al. (2020) untersuchten die Wirksamkeit von PVP-I-Nasenantiseptika gegen SARS-CoV-2 [\[38\]](#). Sie testeten verschiedene Formulierungen, einschließlich wässriger Lösungen und In-situ-Gele, die für die nasale Anwendung entwickelt wurden. Die Ergebnisse zeigten eine dosis- und zeitabhängige Virusinaktivierung. Bei einer Konzentration von 0,5% PVP-I wurde eine $> 4 \log_{10}$ Reduktion der Viruslast innerhalb von 15 Sekunden erreicht. Die In-situ-Gel-Formulierungen zeigten eine prolongierte viruzide Wirkung aufgrund der längeren Verweildauer in der Nasenhöhle [\[38\]](#).

Pelletier et al. (2021) führten eine umfassende In-vitro-Studie durch, die verschiedene PVP-I-Formulierungen für nasale und orale Anwendungen testete [\[39\]](#). Die Studie bestätigte die schnelle und vollständige Inaktivierung von SARS-CoV-2 bei Konzentrationen ab 0,5% PVP-I. Zusätzlich wurden Toxizitätsstudien an Zellkulturen und in vivo an Tiermodellen durchgeführt, die keine signifikante Toxizität bei den getesteten Konzentrationen zeigten [\[39\]](#).

Mechanismus der antiviralen Wirkung

Die viruzide Wirkung von Jod beruht auf seiner starken Oxidationskraft. Jod penetriert die Virushülle und oxidiert essentielle virale Proteine, Lipide und Nukleinsäuren. Bei umhüllten Viren wie SARS-CoV-2 führt die Oxidation der Lipidmembran zur Destabilisierung der Virushülle und zum Verlust der Infektiosität. Zusätzlich kann Jod virale Oberflächenproteine, einschließlich des Spike-Proteins von SARS-CoV-2, oxidativ schädigen, was die Bindung an zelluläre Rezeptoren verhindert.

Im Gegensatz zu vielen anderen Antiseptika entwickeln Viren keine Resistenz gegen Jod, da es multiple Targets gleichzeitig angreift. Dies macht Jod-basierte Antiseptika besonders wertvoll in der Infektionskontrolle, insbesondere bei neu auftretenden viralen Pathogenen.

Klinische Anwendungen und Studien

Basierend auf den vielversprechenden In-vitro-Daten wurden mehrere klinische Studien initiiert, um die Wirksamkeit von PVP-I-Nasen- und Mundspülungen bei COVID-19-Patienten zu untersuchen. Die Hypothese war, dass die Reduktion der Viruslast in Nase und Rachen die Transmission vermindern und möglicherweise den Krankheitsverlauf mildern könnte.

Eine randomisierte kontrollierte Studie untersuchte die Wirkung von 0,5% PVP-I-Nasen- und Gurgellösungen bei ambulanten COVID-19-Patienten. Die Patienten wurden angewiesen, viermal täglich die Nase zu spülen und zu gurgeln. Die primären Endpunkte waren die Veränderung der Viruslast (gemessen als Ct-Wert in PCR-Tests) und die Dauer der Virusausscheidung.

Die Ergebnisse zeigten eine Tendenz zur Reduktion der Viruslast in der Behandlungsgruppe, wobei die Ct-Werte schneller anstiegen (was einer niedrigeren Viruslast entspricht) als in der Kontrollgruppe. Der Unterschied erreichte jedoch in den meisten Zeitpunkten keine statistische Signifikanz, möglicherweise aufgrund der kleinen Stichprobengröße und der hohen Variabilität der Viruslast zwischen Individuen [\[39\]](#).

Eine wichtige Anwendung von PVP-I ist die präoperative Antisepsis bei Patienten, die sich chirurgischen oder zahnmedizinischen Eingriffen unterziehen. Mehrere

Studien haben gezeigt, dass die präoperative Anwendung von PVP-I-Mundspülungen die Aerosolbildung während Prozeduren reduziert und das Infektionsrisiko für medizinisches Personal verringert. Dies ist besonders relevant bei aerosolgenerierenden Prozeduren wie Intubation, Bronchoskopie oder zahnärztlichen Behandlungen [\[37\]](#), [\[38\]](#).

Breites antivirales Spektrum

Die antivirale Wirkung von Jod ist nicht auf SARS-CoV-2 beschränkt. Studien haben gezeigt, dass Povidon-Jod effektiv gegen ein breites Spektrum von Viren wirkt, einschließlich:

- **Influenzaviren**
PVP-I inaktiviert Influenza A und B Viren in vitro und in vivo. Klinische Studien haben gezeigt, dass PVP-I-Gurgellösungen die Inzidenz von Influenza-Infektionen in exponierten Populationen reduzieren können.
- **Herpesviren**
Jod ist wirksam gegen Herpes simplex Virus (HSV-1 und HSV-2), Varizella-Zoster-Virus und Cytomegalovirus. Topische Jod-Anwendungen werden zur Behandlung von Herpes labialis und genitalis eingesetzt.
- **HIV**
In-vitro-Studien haben gezeigt, dass PVP-I HIV-1 inaktivieren kann. Dies hat Implikationen für die Prävention der sexuellen Transmission und der Mutter-Kind-Übertragung.
- **Noroviren**
Diese hochkontagiösen gastrointestinalen Viren sind resistent gegen viele Desinfektionsmittel, aber empfindlich gegen Jod.
- **Respiratorische Viren**
Neben Influenza und SARS-CoV-2 ist PVP-I wirksam gegen Respiratory Syncytial Virus (RSV), Adenoviren und andere respiratorische Pathogene.

Lugolsche Lösung versus Povidon-Jod

Es ist wichtig zu betonen, dass die meisten Studien zur antiviralen Wirkung gegen SARS-CoV-2 mit Povidon-Jod durchgeführt wurden, nicht mit Lugolscher Lösung. PVP-I hat mehrere Vorteile für topische Anwendungen:

- **Bessere Gewebeverträglichkeit**

PVP-I setzt Jod langsamer frei als die Lugolsche Lösung, was zu geringerer lokaler Irritation führt.

- **Prolongierte Wirkung**

Die Komplexbildung mit Polyvinylpyrrolidon führt zu einer Depot-Wirkung mit anhaltender Jod-Freisetzung.

- **Stabilität**

PVP-I-Formulierungen sind stabiler und haben eine längere Haltbarkeit als die Lugolsche Lösung.

- **Kommerzielle Verfügbarkeit**

PVP-I ist in standardisierten Formulierungen für verschiedene Anwendungen (Mundspülungen, Nasensprays, Hautdesinfektionsmittel) kommerziell verfügbar.

Direkte Vergleichsstudien zwischen Lugolscher Lösung und PVP-I für antivirale Anwendungen fehlen. Theoretisch sollte die Lugolsche Lösung aufgrund ihres hohen Gehalts an freiem Jod ebenfalls viruzide Eigenschaften besitzen, aber die höhere Gewebetoxizität macht sie für Schleimhautanwendungen weniger geeignet. Für topische Hautanwendungen könnte die Lugolsche Lösung eine kostengünstige Alternative zu PVP-I darstellen, aber weitere Studien sind erforderlich, um dies zu validieren.

Sicherheit und Nebenwirkungen

Die topische Anwendung von PVP-I in den empfohlenen Konzentrationen (0,5-1,5%) ist im Allgemeinen sicher und gut verträglich. Mögliche Nebenwirkungen umfassen:

- **Lokale Irritation**

Brennen oder Stechen bei Anwendung auf Schleimhäuten, typischerweise mild und vorübergehend.

- **Geschmacksveränderungen**

Metallischer oder bitterer Geschmack nach oraler Anwendung.

- **Allergische Reaktionen**

Selten, aber Jod-Allergien sind möglich.

- **Schilddrüsenfunktionsstörungen**

Bei prolongierter oder hochdosierter Anwendung kann systemische Jod-Absorption zu Schilddrüsendysfunktion führen, insbesondere bei Personen mit vorbestehenden Schilddrüsenerkrankungen.

Kontraindikationen für PVP-I umfassen bekannte Jod-Allergie, Hyperthyreose, Schwangerschaft (bei systemischer Absorption) und Neugeborene. Bei kurzfristiger topischer Anwendung sind systemische Effekte jedoch unwahrscheinlich.

Schlussfolgerungen und Perspektiven

Die Evidenz für die potente viruzide Wirkung von Povidon-Jod gegen SARS-CoV-2 und andere Viren ist robust. PVP-I-Nasen- und Mundspülungen stellen eine einfache, kostengünstige und sichere Maßnahme zur Reduktion der Viruslast in den oberen Atemwegen dar. Die Anwendung ist besonders sinnvoll in Hochrisikosituationen wie präoperativen Settings, bei medizinischem Personal mit hoher Expositionsrate und möglicherweise als adjuvante Maßnahme bei COVID-19-Patienten zur Reduktion der Transmission [\[37\]](#), [\[38\]](#), [\[39\]](#).

Weitere Forschung ist erforderlich, um die optimalen Konzentrationen, Anwendungsfrequenzen und -dauern zu definieren sowie die klinische Wirksamkeit in größeren randomisierten Studien zu bestätigen. Die Rolle von PVP-I in der Prävention und Behandlung anderer viraler Infektionen sollte ebenfalls weiter untersucht werden. Die breite Verfügbarkeit, niedrigen Kosten und das geringe Resistenzrisiko machen Jod-basierte Antiseptika zu einem wertvollen Werkzeug im Arsenal der Infektionskontrolle.

Globale Epidemiologie des Jodmangels

Jodmangel ist weltweit eine der häufigsten vermeidbaren Ursachen für Hirnschäden und mentale Retardierung. Trotz erheblicher Fortschritte in den letzten Jahrzehnten durch die Einführung von Universal Salt Iodization (USI)-Programmen bleibt Jodmangel in vielen Regionen ein bedeutendes Public-Health-Problem, insbesondere bei vulnerablen Populationen wie Schwangeren und Kindern.

Globale Versorgungslage – Fortschritte und persistierende Defizite

Eine umfassende Analyse von Gizak et al. (2017) untersuchte den globalen Jodstatus, mit besonderem Fokus auf Frauen im gebärfähigen Alter [\[40\]](#). Die Studie basierte auf Daten der World Health Organization (WHO) und UNICEF und analysierte die mediane Urinjodkonzentration (MUI) als Indikator für die

Jodversorgung auf Populationsebene.

Die Ergebnisse zeigten, dass zwar die Mehrheit der Länder (etwa 70%) eine adäquate Jodversorgung auf Bevölkerungsebene erreicht hat (MUI 100-299 µg/L), aber signifikante regionale Unterschiede bestehen. Besonders besorgniserregend ist die Situation bei Schwangeren: In 37 Ländern wurde eine unzureichende Jodversorgung bei schwangeren Frauen dokumentiert, selbst in einigen Ländern, in denen die allgemeine Bevölkerung adäquat versorgt ist [\[40\]](#).

Die WHO empfiehlt für Schwangere eine MUI von 150-249 µg/L, was einer täglichen Jodzufuhr von etwa 250 µg entspricht. Diese höhere Anforderung reflektiert den erhöhten Jodbedarf während der Schwangerschaft aufgrund der gesteigerten mütterlichen Schilddrüsenhormonproduktion, der renalen Jod-Clearance und des fetalen Jodbedarfs. In vielen Ländern erreichen Schwangere diese Zielwerte nicht, selbst wenn die allgemeine Bevölkerung adäquat versorgt ist [\[40\]](#).

Regionen mit besonders hoher Prävalenz von Jodmangel umfassen:

- **Subsahara-Afrika**
Viele Länder haben noch keine flächendeckende Salzioidierung implementiert.
- **Südasien**
Trotz USI-Programmen bestehen in ländlichen Gebieten oft Versorgungslücken.
- **Osteuropa**
Nach dem Zusammenbruch der Sowjetunion kam es in einigen Ländern zu einem Rückgang der Jodversorgung.
- **Teile Westeuropas**
Überraschenderweise zeigen einige westeuropäische Länder (z.B. Großbritannien, Norwegen) milde bis moderate Jodmangelzustände, insbesondere bei Schwangeren.

Universal Salt Iodization – Erfolgsgeschichte und Herausforderungen

Die Universal Salt Iodization (USI) ist die weltweit wichtigste Strategie zur Prävention von Jodmangelerkrankungen. Das Konzept ist einfach: Durch die Anreicherung von Speisesalz mit Jod (typischerweise 20-40 mg Jod pro kg Salz) kann die gesamte Bevölkerung mit ausreichend Jod versorgt werden, da Salz ein universell konsumiertes Lebensmittel ist.

Eine Impact-Evaluation von Lim (2022) untersuchte die Wirksamkeit von USI in Sarawak, Malaysia, über einen Zeitraum von 10 Jahren [\[41\]](#). Die Studie verglich Daten von Schulkindern vor und nach der Einführung von USI. Die Ergebnisse waren beeindruckend:

- Die mediane Urinjodkonzentration stieg von 102,1 µg/L (leichter Mangel) auf 126,0 µg/L (adäquate Versorgung).
- Die Prävalenz von Struma bei Schulkindern sank von 8,2% auf 2,1%.
- Die Prävalenz von Jodmangel ($MUI < 100 \mu\text{g/L}$) reduzierte sich von 52,3% auf 28,7% [\[41\]](#).

Diese Ergebnisse demonstrieren die Wirksamkeit von USI als Public-Health-Intervention. Ähnliche Erfolge wurden in vielen anderen Ländern dokumentiert, die USI-Programme implementiert haben.

Eine besonders umfassende Analyse stammt aus China, wo Liu et al. (2021) die Jodernährung nach 20 Jahren Universal Salt Iodization untersuchten [\[42\]](#). China führte 1995 ein nationales USI-Programm ein, nachdem das Land zuvor eine der höchsten Prävalenzen von Jodmangelerkrankungen weltweit aufwies. Die Studie analysierte Daten von über 22.000 Personen aus allen Provinzen Chinas.

Die Hauptbefunde waren:

- Die Abdeckung mit jodiertem Salz erreichte 95,4% der Haushalte.
- Die mediane Urinjodkonzentration lag bei 163,3 µg/L, im optimalen Bereich.
- Die Prävalenz von Struma bei Kindern sank von 20,4% (1995) auf 2,6% (2014).
- Kretinismus, der vor USI in endemischen Gebieten häufig war, wurde praktisch eliminiert [\[42\]](#).

Jedoch identifizierte die Studie auch neue Herausforderungen:

- Regionale Unterschiede persistieren, mit einigen Gebieten, die noch Jodmangel aufweisen, und anderen mit übermäßiger Jodzufuhr.
- In Küstenregionen mit hohem Konsum von Meeresfrüchten wurde in einigen Populationen eine übermäßige Jodzufuhr beobachtet ($MUI > 300 \mu\text{g/L}$).
- Die Notwendigkeit kontinuierlicher Überwachung und Anpassung der Jodierungsniveaus wurde betont [\[42\]](#).

Jod-induzierte Hyperthyreose – Die Kehrseite der Medaille

Ein paradoxes Phänomen, das bei der Einführung von Salziodierungsprogrammen in zuvor jodmangelreichen Gebieten beobachtet wurde, ist die Jod-induzierte Hyperthyreose (Jod-Basedow-Phänomen). Bei Personen mit langjährigem Jodmangel können autonome Schilddrüsenknoten entstehen, die unabhängig von TSH Hormone produzieren. Wenn solche Personen plötzlich erhöhten Jodmengen ausgesetzt werden (z.B. durch Einführung von jodiertem Salz), kann es zu einer unkontrollierten Überproduktion von Schilddrüsenhormonen kommen.

Dieses Phänomen wurde in mehreren Ländern nach Einführung von USI beobachtet, typischerweise als vorübergehender Anstieg der Hyperthyreose-Inzidenz in den ersten Jahren nach Programmstart. Mit der Zeit normalisiert sich die Situation, da neue Generationen ohne chronischen Jodmangel aufwachsen und keine autonomen Knoten entwickeln.

Die Erfahrungen aus verschiedenen Ländern haben gezeigt, dass eine schrittweise Einführung von Salziodierung mit moderaten Jodierungsniveaus das Risiko von Jod-induzierter Hyperthyreose minimieren kann. Zusätzlich ist eine engmaschige Überwachung der Schilddrüsenfunktion in der Bevölkerung, insbesondere bei älteren Personen, in den ersten Jahren nach USI-Einführung wichtig.

Monitoring und Surveillance

Die erfolgreiche Implementierung und Aufrechterhaltung von USI-Programmen erfordert kontinuierliches Monitoring auf mehreren Ebenen:

- **Haushaltsebene**
Regelmäßige Surveys zur Abdeckung mit jodiertem Salz und zur Jodkonzentration im Salz.
- **Populationsebene**
Periodische Messungen der medianen Urinjodkonzentration in repräsentativen Stichproben, insbesondere bei Schulkindern und Schwangeren.
- **Klinische Ebene**
Überwachung der Prävalenz von Struma, Hypothyreose, Hyperthyreose und anderen Schilddrüsenerkrankungen.
- **Laborebene**

Qualitätskontrolle der Salzioidierung in Produktionsstätten.

Die WHO, UNICEF und die Iodine Global Network (IGN) haben standardisierte Protokolle für das Monitoring von Jodernährungsprogrammen entwickelt. Diese Protokolle ermöglichen die Vergleichbarkeit von Daten zwischen Ländern und über Zeit und helfen, Probleme frühzeitig zu identifizieren [\[40\]](#), [\[41\]](#), [\[42\]](#).

Herausforderungen und zukünftige Richtungen

Trotz der beeindruckenden Erfolge von USI-Programmen bestehen mehrere Herausforderungen:

- **Vulnerable Populationen**

Schwangere und stillende Frauen haben einen erhöhten Jodbedarf, der oft nicht durch USI allein gedeckt wird. Zusätzliche Supplementierung kann erforderlich sein.

- **Salzreduktionskampagnen**

Public-Health-Initiativen zur Reduktion der Salzaufnahme zur Prävention von Hypertonie und kardiovaskulären Erkrankungen können unbeabsichtigt die Jodzufuhr reduzieren. Strategien zur Erhöhung der Jodkonzentration im Salz oder alternative Jodquellen müssen in Betracht gezogen werden.

- **Veränderte Ernährungsgewohnheiten**

Der zunehmende Konsum von verarbeiteten Lebensmitteln, die oft nicht-jodiertes Salz enthalten, kann die Jodzufuhr reduzieren.

- **Politische und wirtschaftliche Instabilität**

In Konfliktregionen und wirtschaftlich instabilen Ländern ist die Aufrechterhaltung von USI-Programmen herausfordernd.

- **Klimawandel**

Veränderungen in landwirtschaftlichen Praktiken und Bodenerosion können den Jodgehalt in Lebensmitteln beeinflussen.

Die globale Gemeinschaft muss weiterhin in Jodernährungsprogramme investieren und innovative Strategien entwickeln, um die verbleibenden Lücken zu schließen und die erreichten Erfolge zu erhalten.

Jod in Schwangerschaft und fetaler Entwicklung

Die Schwangerschaft ist eine kritische Phase, in der eine adäquate Jodversorgung von fundamentaler Bedeutung für die Gesundheit von Mutter und Kind ist. Jod ist essentiell für die Synthese von Schilddrüsenhormonen, die wiederum eine zentrale Rolle in der fetalen Gehirnentwicklung spielen. Jodmangel während der Schwangerschaft kann zu schwerwiegenden und irreversiblen neurologischen Schäden beim Kind führen.

Erhöhter Jodbedarf in der Schwangerschaft

Der Jodbedarf steigt während der Schwangerschaft aus mehreren Gründen signifikant an:

- **Gesteigerte mütterliche Schilddrüsenhormonproduktion**
Bereits im ersten Trimester steigt die Produktion von T₄ um etwa 50%, um den erhöhten metabolischen Bedarf zu decken und den Fetus zu versorgen, dessen eigene Schilddrüse erst ab der 10.-12. Schwangerschaftswoche funktionsfähig wird.
- **Erhöhte renale Jod-Clearance**
Die glomeruläre Filtrationsrate steigt während der Schwangerschaft um 30-50%, was zu einer erhöhten renalen Jod-Ausscheidung führt.
- **Transplazentarer Jodtransfer**
Jod wird aktiv über die Plazenta zum Fetus transportiert, um dessen Schilddrüse zu versorgen.
- **Erhöhtes Verteilungsvolumen**
Das mütterliche Blutvolumen steigt während der Schwangerschaft um etwa 50%, was zu einer Verdünnung der Jodkonzentration führt.

Aufgrund dieser Faktoren empfehlen die WHO und andere internationale Organisationen eine tägliche Jodzufuhr von 250 µg für Schwangere, verglichen mit 150 µg für nicht-schwangere Erwachsene. In vielen Ländern erreichen Schwangere diese Zielwerte nicht, selbst wenn die allgemeine Bevölkerung adäquat versorgt ist [\[40\]](#).

Fetale Gehirnentwicklung – Kritische Fenster der Vulnerabilität

Die fetale Gehirnentwicklung ist ein hochkomplexer Prozess, der in mehreren kritischen Phasen abläuft. Schilddrüsenhormone sind in allen Phasen essentiell, von der frühen Neurogenese bis zur späten Myelinisierung. Puig-Domingo und Vila (2013) beschreiben in ihrer Übersichtsarbeit die spezifischen Rollen von Schilddrüsenhormonen in der fetalen Hirnentwicklung [\[43\]](#).

Erstes Trimester

In dieser Phase ist der Fetus vollständig abhängig von mütterlichen Schilddrüsenhormonen, da seine eigene Schilddrüse noch nicht funktionsfähig ist. T_4 überquert die Plazenta und wird im fetalen Gehirn zu T_3 konvertiert. Schilddrüsenhormone regulieren die Expression von Genen, die für die Neurogenese, neuronale Migration und die Bildung der kortikalen Schichten essentiell sind. Schwerer Jodmangel in dieser Phase kann zu irreversiblen strukturellen Hirnanomalien führen [\[43\]](#).

Zweites und drittes Trimester

Ab der 10.-12. Schwangerschaftswoche beginnt die fetale Schilddrüse, eigene Hormone zu produzieren, bleibt aber auf mütterliche Jodzufuhr angewiesen. In dieser Phase sind Schilddrüsenhormone kritisch für die Myelinisierung, Synaptogenese und die Entwicklung spezifischer Hirnregionen wie Hippocampus und Cerebellum. Jodmangel in dieser Phase kann zu verzögerter Myelinisierung und beeinträchtigter kognitiver Entwicklung führen [\[43\]](#).

Kretinismus – Die schwerste Form der Jodmangelerkrankung

Schwerer Jodmangel während der Schwangerschaft führt zu Kretinismus, einem Syndrom, das durch schwere mentale Retardierung, Taubheit, Spastizität und Wachstumsstörungen charakterisiert ist. Es werden zwei Formen unterschieden:

- **Neurologischer Kretinismus**
Dominiert von mentaler Retardierung, Taubheit und motorischen Defiziten,

verursacht durch irreversible Hirnschäden während der fetalen Entwicklung.

- **Myxödematöser Kretinismus**

Charakterisiert durch schwere Hypothyreose, Wachstumsstörungen und verzögerte Pubertät, zusätzlich zu neurologischen Defiziten.

Kretinismus ist in Regionen mit adäquater Jodversorgung praktisch eliminiert, persistiert aber in einigen endemischen Jodmangelgebieten. Die Prävention durch Jod-Supplementierung vor oder während der frühen Schwangerschaft ist hochwirksam [\[43\]](#).

Milde bis moderate maternale Jodinsuffizienz – Subtile aber bedeutsame Effekte

Während schwerer Jodmangel zu offensichtlichen klinischen Manifestationen führt, sind die Auswirkungen milder bis moderater Jodinsuffizienz subtiler, aber dennoch bedeutsam. Mehrere Studien haben gezeigt, dass selbst milde maternale Hypothyroxinämie (niedrige T₄-Spiegel bei normalem TSH) mit beeinträchtigter kognitiver Entwicklung beim Kind assoziiert ist.

Melse-Boonstra et al. (2012) führten eine systematische Übersichtsarbeit zu den Effekten von Jod-Supplementierung in der Schwangerschaft auf die kindliche Kognition durch [\[45\]](#). Die Analyse umfasste mehrere randomisierte kontrollierte Studien aus verschiedenen Ländern mit unterschiedlichem Ausgangsjodstatus.

Die Hauptbefunde waren:

- In Regionen mit schwerem Jodmangel führte Jod-Supplementierung zu signifikanten Verbesserungen der kognitiven Entwicklung, gemessen durch IQ-Tests und Entwicklungsskalen.
- In Regionen mit mildem bis moderatem Jodmangel waren die Effekte weniger ausgeprägt, aber dennoch nachweisbar, insbesondere in spezifischen kognitiven Domänen wie Sprache und Feinmotorik.
- Der Zeitpunkt der Supplementierung war kritisch: Interventionen, die vor der Konzeption oder im ersten Trimester begannen, zeigten größere Effekte als solche, die später in der Schwangerschaft starteten [\[45\]](#).

Diese Befunde unterstreichen die Bedeutung einer präkonzeptionellen und frühen pränatalen Jod-Supplementierung, insbesondere in Populationen mit suboptimaler

Jodversorgung.

Endokrine Disruptoren und Jodmangel – Synergistische Risiken

Eine neuere Übersichtsarbeit von Grossklaus et al. (2023) beleuchtet die komplexen Interaktionen zwischen Jodmangel, maternaler Hypothyroxinämie und Exposition gegenüber endokrinen Disruptoren [\[44\]](#). Endokrine Disruptoren sind Umweltchemikalien, die die Schilddrüsenfunktion beeinträchtigen können, einschließlich Perchlorat, Thiocyanat, polychlorierte Biphenyle (PCBs) und bestimmte Pestizide.

Die Autoren argumentieren, dass die Kombination aus milder Jodinsuffizienz und Exposition gegenüber endokrinen Disruptoren synergistische negative Effekte auf die fetale Hirnentwicklung haben kann. Endokrine Disruptoren können:

- Die Schilddrüsenhormonproduktion hemmen
- Die periphere Konversion von T_4 zu T_3 stören
- Die Bindung von Schilddrüsenhormonen an Transportproteine beeinflussen
- Die Expression von Schilddrüsenhormonrezeptoren im fetalen Gehirn modulieren

Bei adäquater Jodversorgung kann die Schilddrüse diese Störungen möglicherweise kompensieren, aber bei gleichzeitigem Jodmangel ist die Kompensationsfähigkeit eingeschränkt, was zu klinisch relevanten Effekten führen kann [\[44\]](#).

Diese Erkenntnisse haben wichtige Public-Health-Implikationen: In Populationen mit Exposition gegenüber endokrinen Disruptoren (was in industrialisierten Ländern praktisch ubiquitär ist) könnte der Schwellenwert für „adäquate“ Jodversorgung höher liegen als traditionell angenommen. Zusätzliche Jod-Supplementierung könnte in solchen Kontexten besonders wichtig sein.

Jod-Supplementierung in der Schwangerschaft – Empfehlungen und Praxis

Basierend auf der Evidenz empfehlen die meisten internationalen Organisationen eine Jod-Supplementierung für Schwangere in Regionen mit suboptimaler

Jodversorgung. Die spezifischen Empfehlungen variieren:

- **WHO/UNICEF**
250 µg Jod pro Tag für Schwangere und Stillende, vorzugsweise durch jodiertes Salz, ergänzt durch Supplemente wenn nötig.
- **American Thyroid Association**
150 µg Jod pro Tag als Supplement für Schwangere und Stillende in Nordamerika, zusätzlich zur Jodzufuhr durch die Ernährung.
- **European Thyroid Association**
Ähnliche Empfehlungen, mit Betonung auf präkonzeptioneller Supplementierung.

In der Praxis ist die Compliance mit Supplementierungsempfehlungen oft suboptimal. Viele pränatale Multivitaminpräparate enthalten kein Jod oder nur unzureichende Mengen. Aufklärung von Gesundheitspersonal und Schwangeren über die Bedeutung von Jod ist essentiell.

Lugolsche Lösung in der Schwangerschaft – Vorsicht geboten

Während Jod-Supplementierung in physiologischen Dosen (150-250 µg/Tag) in der Schwangerschaft sicher und empfohlen ist, sollte die Lugolsche Lösung in den hohen Dosierungen, die bei Schilddrüsenerkrankungen verwendet werden, in der Schwangerschaft vermieden werden. Hohe Joddosen können beim Fetus zu Hypothyreose und Struma führen, da der fetale Escape-Mechanismus vom Wolff-Chaikoff-Effekt noch nicht vollständig entwickelt ist.

Wenn eine Behandlung mit Lugolscher Lösung bei einer schwangeren Frau medizinisch notwendig ist (z.B. bei thyreotoxischer Krise), sollte dies nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und für die kürzest mögliche Dauer erfolgen. Die fetale Schilddrüsenfunktion sollte mittels Ultraschall (Struma-Screening) überwacht werden [\[43\]](#).

Stillzeit – Fortsetzung der Jod-Supplementierung

Der erhöhte Jodbedarf persistiert während der Stillzeit, da Jod in die Muttermilch sezerniert wird und die einzige Jodquelle für den gestillten Säugling darstellt. Die WHO empfiehlt 250 µg Jod pro Tag für stillende Frauen. Studien haben gezeigt, dass

die Jodkonzentration in der Muttermilch direkt von der mütterlichen Jodzufuhr abhängt.

Bei unzureichender mütterlicher Jodzufuhr kann die Muttermilch nicht genug Jod liefern, um den Bedarf des Säuglings zu decken, was zu Hypothyreose und Entwicklungsverzögerungen führen kann. Daher ist die Fortsetzung der Jod-Supplementierung während der gesamten Stillperiode wichtig [\[45\]](#).

Hashimoto-Thyreoiditis und Jod-induzierte Autoimmunität

Die Beziehung zwischen Jod und Autoimmunthyreoiditis, insbesondere Hashimoto-Thyreoiditis (HT), ist komplex und paradox. Während Jodmangel mit verschiedenen Schilddrüsenerkrankungen assoziiert ist, kann auch übermäßige Jodzufuhr Autoimmunthyreoiditis auslösen oder verschlimmern. Dieses Phänomen macht Jod zu einem „zweischneidigen Schwert“ in der Schilddrüsengesundheit und unterstreicht die Bedeutung einer balancierten Jodversorgung.

Mechanismen der Jod-induzierten Autoimmunität

Mehrere molekulare und zelluläre Mechanismen wurden identifiziert, durch die übermäßiges Jod Autoimmunthyreoiditis fördern kann. Eine aktuelle Studie von Pazinjak und Tang (2023) untersuchte die Rolle von HIF-1 α (Hypoxia-Inducible Factor 1-alpha) in der Jod-induzierten Apoptose von Schilddrüsenfollikelzellen [\[46\]](#).

Die Forscher exponierten Schilddrüsenfollikelzellen in vitro hohen Jodkonzentrationen und analysierten die resultierenden zellulären Veränderungen. Die Hauptbefunde waren:

- Exzessives Jod aktivierte den HIF-1 α -Signalweg, trotz normoxischer Bedingungen (ein Phänomen, das als „pseudohypoxische“ Aktivierung bezeichnet wird).
- Die HIF-1 α -Aktivierung führte zu erhöhter Expression von pro-apoptotischen Proteinen und zur Aktivierung von Caspasen.
- Die resultierende Apoptose der Follikelzellen führte zur Freisetzung intrazellulärer Antigene, einschließlich Thyreoglobulin und

Schilddrüsenperoxidase (TPO).

- Diese freigesetzten Antigene können vom Immunsystem als „fremd“ erkannt werden, insbesondere wenn sie in oxidiert oder modifizierter Form vorliegen, was eine Autoimmunreaktion initiiert [\[46\]](#).

Ein weiterer wichtiger Mechanismus ist die Jod-induzierte Erhöhung der Immunogenität von Thyreoglobulin. Hochjodiertes Thyreoglobulin ist immunogener als normal jodiertes Thyreoglobulin. Bei übermäßiger Jodzufuhr steigt der Jodierungsgrad von Thyreoglobulin, was die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass es als Autoantigen erkannt wird.

Zusätzlich kann übermäßiges Jod die Produktion reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) in Thyreozyten erhöhen. Während moderate ROS-Produktion für die normale Schilddrüsenfunktion (Jodierung von Thyreoglobulin) notwendig ist, kann exzessiver oxidativer Stress zu Zellschäden, DNA-Schäden und Entzündung führen, was wiederum Autoimmunprozesse fördern kann.

Epidemiologische Evidenz – Jodzufuhr und Autoimmunthyreoiditis

Mehrere bevölkerungsbasierte Studien haben den Zusammenhang zwischen Jodzufuhr und der Prävalenz von Autoimmunthyreoiditis untersucht. Eine wegweisende Studie von Teng et al. (2011) verglich drei Regionen in China mit unterschiedlichem Jodstatus [\[47\]](#):

- **Region mit Jodmangel:** MUI < 100 µg/L
- **Region mit adäquater Jodversorgung:** MUI 100-199 µg/L
- **Region mit mehr als adäquater Jodzufuhr:** MUI 200-299 µg/L

Die Studie umfasste über 3.000 Teilnehmer und analysierte Schilddrüsenfunktion, Autoantikörper (Anti-TPO und Anti-Thyreoglobulin) und Ultraschallbefunde. Die Hauptergebnisse waren:

- Die Prävalenz von subklinischer Hypothyreose war in der Region mit mehr als adäquater Jodzufuhr signifikant höher (6,5%) als in der Region mit adäquater Versorgung (3,2%) oder Jodmangel (2,2%).
- Die Prävalenz von positiven Anti-TPO-Antikörpern war ebenfalls in der Region mit hoher Jodzufuhr am höchsten (18,6% vs. 13,1% vs. 10,2%).

- Ähnliche Muster wurden für Anti-Thyreoglobulin-Antikörper beobachtet [\[47\]](#).

Diese Befunde deuten auf eine U-förmige Beziehung zwischen Jodzufuhr und Schilddrüsengesundheit hin: Sowohl zu wenig als auch zu viel Jod sind mit erhöhten Raten von Schilddrüsenerkrankungen assoziiert, während eine moderate, adäquate Jodzufuhr optimal ist.

Eine weitere Studie von Li et al. (2021) untersuchte spezifisch Patienten mit diagnostizierter Hashimoto-Thyreoiditis und analysierte die Korrelation zwischen Urinjodkonzentration und Autoantikörpertitern sowie Schilddrüsenfunktion [\[48\]](#). Die Studie umfasste 286 HT-Patienten, die in drei Gruppen eingeteilt wurden basierend auf ihrer Urinjodkonzentration:

- **Niedrige Jodzufuhr:** UIC < 100 µg/L
- **Adäquate Jodzufuhr:** UIC 100-199 µg/L
- **Hohe Jodzufuhr:** UIC ≥ 200 µg/L

Die Hauptbefunde waren:

- Patienten mit hoher Jodzufuhr hatten signifikant höhere Anti-TPO-Antikörpertiter als Patienten mit adäquater oder niedriger Jodzufuhr.
- Die Prävalenz von manifester Hypothyreose war in der Gruppe mit hoher Jodzufuhr höher.
- TSH-Spiegel korrelierten positiv mit der Urinjodkonzentration bei HT-Patienten [\[48\]](#).

Diese Befunde legen nahe, dass bei Patienten mit bereits bestehender Hashimoto-Thyreoiditis eine hohe Jodzufuhr die Autoimmunaktivität verstärken und die Schilddrüsenfunktion verschlechtern kann.

Jod-induzierte Autoimmunthyreoiditis nach Einführung von Salziodierung

Ein interessantes natürliches Experiment zur Beziehung zwischen Jod und Autoimmunität ergibt sich aus der Einführung von Universal Salt Iodization (USI) in zuvor jodmangelreichen Regionen. Mehrere Studien haben einen vorübergehenden Anstieg der Prävalenz von Autoimmunthyreoiditis in den Jahren nach Einführung von USI beobachtet.

Dieser Anstieg wird typischerweise als Enthüllung zuvor subklinischer Autoimmunprozesse interpretiert: In Jodmangelgebieten kann Autoimmunthyreoiditis vorhanden sein, manifestiert sich aber nicht als Hypothyreose, da die Schilddrüse aufgrund des Jodmangels bereits hypoaktiv ist. Nach Einführung von Jod-Supplementierung wird die Autoimmunzerstörung der Schilddrüse klinisch apparent.

Langzeitstudien zeigen jedoch, dass sich die Prävalenz von Autoimmunthyreoiditis nach einer initialen Erhöhung stabilisiert oder sogar leicht abnimmt, wenn die Jodversorgung im optimalen Bereich gehalten wird. Dies unterstreicht die Bedeutung einer balancierten, nicht exzessiven Jodzufuhr.

Genetische Suszeptibilität und Umweltfaktoren

Es ist wichtig zu betonen, dass nicht alle Individuen, die hohen Jodmengen ausgesetzt sind, Autoimmunthyreoiditis entwickeln. Genetische Faktoren spielen eine wichtige Rolle in der Suszeptibilität. Bestimmte HLA-Haplotypen (insbesondere HLA-DR3 und HLA-DR5) sind mit erhöhtem Risiko für Autoimmunthyreoiditis assoziiert.

Die Entwicklung von Autoimmunthyreoiditis ist wahrscheinlich das Ergebnis einer Interaktion zwischen genetischer Prädisposition und Umweltfaktoren, von denen übermäßige Jodzufuhr einer ist. Andere Umweltfaktoren, die mit Autoimmunthyreoiditis assoziiert sind, umfassen:

- Virale Infektionen (molekulare Mimikry)
- Rauchen (paradoxe Weise protektiv für Morbus Basedow, aber Risikofaktor für Hashimoto)
- Selen-Mangel
- Vitamin D-Mangel
- Stress
- Bestimmte Medikamente (z.B. Interferon- α , Amiodaron)

Klinische Implikationen für Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis

Für Patienten mit diagnostizierter Hashimoto-Thyreoiditis ergeben sich aus der Evidenz mehrere klinische Implikationen:

- **Vermeidung exzessiver Jodzufuhr**

Patienten sollten beraten werden, hochdosierte Jod-Supplemente zu vermeiden. Die Verwendung von jodiertem Salz in normalen Mengen ist in der Regel sicher, aber zusätzliche Jod-Supplemente ($> 500 \mu\text{g}/\text{Tag}$) sollten vermieden werden, es sei denn, sie sind medizinisch indiziert.

- **Vorsicht bei jodhaltigen Medikamenten**

Amiodaron, ein Antiarrhythmikum mit hohem Jodgehalt, kann Autoimmunthyreoiditis auslösen oder verschlimmern. Bei HT-Patienten, die Amiodaron benötigen, ist eine engmaschige Überwachung der Schilddrüsenfunktion erforderlich.

- **Vorsicht bei jodhaltigen Kontrastmitteln**

Radiologische Untersuchungen mit jodhaltigen Kontrastmitteln können zu akuter Exazerbation der Autoimmunthyreoiditis führen. Wenn möglich, sollten alternative Kontrastmittel verwendet werden, oder die Schilddrüsenfunktion sollte nach der Untersuchung überwacht werden.

- **Individuelle Jodstatus-Evaluation**

Bei Patienten mit neu diagnostizierter oder sich verschlechternder Hashimoto-Thyreoiditis kann die Messung der Urinjodkonzentration hilfreich sein, um festzustellen, ob übermäßige Jodzufuhr ein beitragender Faktor ist [\[48\]](#).

- **Keine generelle Jodrestriktion**

Es ist wichtig zu betonen, dass Patienten mit Hashimoto nicht generell Jod meiden sollten. Eine adäquate Jodzufuhr ($150 \mu\text{g}/\text{Tag}$ für Erwachsene) ist auch bei HT-Patienten notwendig für die normale Schilddrüsenfunktion. Nur exzessive Mengen sollten vermieden werden.

Lugolsche Lösung bei Hashimoto-Thyreoiditis – Kontraindikation

Die Verwendung der Lugolschen Lösung in den hohen Dosierungen, die bei Morbus Basedow verwendet werden, ist bei Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis kontraindiziert. Die hohen Joddosen könnten die Autoimmunaktivität verstärken und zu einer akuten Verschlechterung der Schilddrüsenfunktion führen.

In seltenen Fällen, in denen eine kurzfristige Jodtherapie bei einem HT-Patienten medizinisch notwendig ist (z.B. präoperativ bei gleichzeitig bestehender Hyperthyreose), sollte dies nur unter engmaschiger Überwachung und für die kürzest mögliche Dauer erfolgen.

Präventive Strategien und Public Health

Aus Public-Health-Perspektive unterstreichen diese Befunde die Bedeutung einer optimalen, nicht exzessiven Jodversorgung. Salziodierungsprogramme sollten darauf abzielen, die Bevölkerung im optimalen Bereich (MUI 100-199 µg/L für die allgemeine Bevölkerung, 150-249 µg/L für Schwangere) zu halten, ohne in den Bereich der übermäßigen Zufuhr (MUI > 300 µg/L) zu gelangen.

Kontinuierliches Monitoring der Jodversorgung und der Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen, einschließlich Autoimmunthyreoiditis, ist essentiell. Wenn ein Anstieg der Autoimmunthyreoiditis-Prävalenz beobachtet wird, sollte die Jodkonzentration im Salz möglicherweise angepasst werden [\[47\]](#).

Aufklärung der Bevölkerung über die Risiken sowohl von Jodmangel als auch von Jodüberschuss ist wichtig. Die Botschaft „mehr ist besser“ gilt nicht für Jod, eine balancierte, adäquate Zufuhr ist das Ziel.

Diskussion

Therapeutisches Potenzial und Evidenzlage

Die in diesem Bericht analysierten Studien demonstrieren ein breites therapeutisches Potenzial von Jod, Jodid und der Lugolschen Lösung, das weit über die klassische Anwendung bei Schilddrüsenerkrankungen hinausgeht. Die Evidenz lässt sich nach Qualität und klinischer Relevanz in mehrere Kategorien einteilen:

Etablierte Anwendungen mit starker Evidenz

- **Präoperative Vorbereitung bei Morbus Basedow**

Die Lugolsche Lösung ist effektiv in der Reduktion der Schilddrüsenvaskularisation und des intraoperativen Blutverlusts. Mehrere prospektive Studien und eine laufende randomisierte kontrollierte Studie (LIGRADIS) unterstützen diese Anwendung [\[5\]](#), [\[16\]](#), [\[28\]](#).

- **Antimikrobielle Wirkung**

Die breite antimikrobielle Aktivität von Jod gegen Bakterien, Viren, Pilze und Protozoen ist gut dokumentiert. Die Wirksamkeit gegen multiresistente Erreger wie MRSA und die potente viruzide Wirkung gegen SARS-CoV-2 sind klinisch

relevant [\[10\]](#), [\[37\]](#), [\[38\]](#), [\[39\]](#).

- **Radiojodtherapie bei Hochrisiko-Schilddrüsenkarzinom**

Die Wirksamkeit von ^{131}I bei fortgeschrittenem differenziertem Schilddrüsenkarzinom ist durch große Datenbankanalysen belegt [\[34\]](#).

- **Prävention von Jodmangelerkrankungen**

Universal Salt Iodization ist eine der erfolgreichsten Public-Health-Interventionen weltweit, mit dokumentierter Wirksamkeit in der Prävention von Kretinismus, Struma und kognitiven Defiziten [\[41\]](#), [\[42\]](#).

Vielversprechende Anwendungen mit moderater Evidenz

- **Fibrozystische Mastopathie**

Mehrere klinische Studien zeigen Verbesserungen der Symptome durch Jod-Supplementierung, aber die Studien sind oft klein und methodisch limitiert.

- **Antivirale Prophylaxe**

PVP-I-Nasen- und Mundspülungen zeigen vielversprechende Ergebnisse in der Reduktion der SARS-CoV-2-Viruslast, aber größere klinische Studien mit harten Endpunkten (Transmission, Krankheitsverlauf) fehlen [\[37\]](#), [\[38\]](#), [\[39\]](#).

- **Jod-Supplementierung in der Schwangerschaft**

Die Evidenz für Verbesserungen der kindlichen Kognition durch Jod-Supplementierung ist in Regionen mit schwerem Jodmangel stark, aber in Regionen mit mildem Mangel weniger konsistent [\[45\]](#).

Experimentelle Anwendungen mit begrenzter klinischer Evidenz

- **Krebsprävention und -therapie**

Die antiproliferativen und pro-apoptotischen Effekte von Jod in Krebszelllinien sind gut dokumentiert, aber klinische Studien am Menschen fehlen weitgehend.

- **Neuroprotektive Effekte**

Die Evidenz für direkte, nicht-thyreoidale neuroprotektive Effekte von Jod basiert hauptsächlich auf In-vitro- und Tierstudien.

- **Immunmodulation**

Die immunmodulatorischen Effekte von Jod sind mechanistisch plausibel, aber klinische Relevanz ist unklar.

Sicherheit und Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Jod-Präparaten hängt stark von der Dosierung, Anwendungsdauer und individuellen Faktoren ab:

Akute Nebenwirkungen bei hohen Dosen

- Gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö)
- Metallischer Geschmack
- Speicheldrüsenschwellung und -schmerzen
- Hautausschläge (Jododerm)
- Selten: Anaphylaktische Reaktionen bei Jod-Allergie

Schilddrüsenbezogene Nebenwirkungen

- Wolff-Chaikoff-Effekt mit vorübergehender Hypothyreose (normalerweise selbstlimitierend)
- Jod-induzierte Hyperthyreose (Jod-Basedow-Phänomen) bei Patienten mit autonomen Knoten
- Exazerbation von Autoimmunthyreoiditis bei prädisponierten Individuen [\[46\]](#), [\[47\]](#), [\[48\]](#)
- Fetale/neonatale Hypothyreose und Struma bei hohen Dosen in der Schwangerschaft

Langzeitrisiken bei chronisch hoher Zufuhr

- Chronische Hypothyreose oder Hyperthyreose
- Erhöhtes Risiko für Autoimmunthyreoiditis [\[47\]](#)
- Theoretisches Risiko für Schilddrüsenkarzinom (Evidenz inkonsistent)

Kontraindikationen

- Bekannte Jod-Allergie
- Dermatitis herpetiformis
- Hypokomplementämische Vaskulitis
- Relative Kontraindikationen: Autonome Schilddrüsenknoten, Hashimoto-Thyreoiditis (für hochdosierte Anwendungen)

Interaktionen mit Halogenen

- Brom kann Jod aus der Schilddrüse verdrängen und die renale Jod-Ausscheidung erhöhen, was bei marginaler Jodversorgung problematisch sein kann [\[31\]](#), [\[32\]](#), [\[33\]](#).

Die Lugolsche Lösung in den hohen Dosierungen, die bei Schilddrüsenerkrankungen verwendet werden (100-200 mg Jod pro Tag), sollte nur unter ärztlicher Aufsicht und für begrenzte Zeiträume (typischerweise < 2 Wochen) eingesetzt werden. Langfristige Anwendung erfordert regelmäßige Überwachung der Schilddrüsenfunktion.

Limitationen der aktuellen Forschung

Trotz der umfangreichen Literatur zu Jod bestehen mehrere wichtige Wissenslücken:

- **Mangel an randomisierten kontrollierten Studien**
Viele Anwendungen der Lugolschen Lösung basieren auf Beobachtungsstudien oder historischer Praxis. Hochwertige RCTs fehlen für viele Indikationen.
- **Optimale Dosierungen unklar**
Die Dosierungen der Lugolschen Lösung variieren erheblich zwischen Studien, und systematische Dosis-Wirkungs-Studien fehlen.
- **Langzeiteffekte unzureichend untersucht**
Die meisten Studien zur Lugolschen Lösung bei Schilddrüsenerkrankungen haben kurze Follow-up-Perioden. Langzeiteffekte auf Schilddrüsenfunktion und Autoimmunität sind unzureichend charakterisiert.
- **Extrathyreoidale Anwendungen**
Die klinische Evidenz für extrathyreoidale Anwendungen (Brust, Prostata, Gehirn) basiert hauptsächlich auf präklinischen Studien. Translation in klinische Anwendungen fehlt.
- **Mechanistische Lücken**
Während viele Effekte von Jod beschrieben sind, sind die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen oft unvollständig verstanden.
- **Individuelle Variabilität**
Faktoren, die die individuelle Reaktion auf Jod-Supplementierung beeinflussen (genetische Polymorphismen, Mikrobiom, Ernährung), sind wenig erforscht.
- **Halogeninteraktionen beim Menschen**
Die meisten Daten zu Brom-Jod-Interaktionen stammen aus Tierstudien.

Humanstudien zur klinischen Relevanz von Halogenverdrängung fehlen [\[31\]](#), [\[32\]](#), [\[33\]](#).

- **Optimaler Jodstatus**

Die Definition des „optimalen“ Jodstatus, der Mangelerkrankungen vermeidet ohne Autoimmunität zu fördern, ist nicht präzise definiert und könnte individuell variieren [\[47\]](#), [\[48\]](#).

Schlussfolgerung

Jod ist ein essentielles Spurenelement mit vielfältigen physiologischen Funktionen, die weit über die Schilddrüse hinausgehen. Die Lugolsche Lösung, eine seit fast zwei Jahrhunderten verwendete Jod-Formulierung, hat weiterhin einen festen Platz in der modernen Medizin, insbesondere in der präoperativen Vorbereitung von Patienten mit Morbus Basedow und als Antiseptikum.

Die in diesem erweiterten Bericht analysierten Studien zeigen, dass Jod ein „zweischneidiges Schwert“ ist: Sowohl Mangel als auch Überschuss können zu Schilddrüsenerkrankungen führen. Die optimale Jodversorgung liegt in einem relativ engen Bereich, und sowohl Public-Health-Programme als auch individuelle Supplementierung sollten darauf abzielen, diesen optimalen Bereich zu erreichen und zu erhalten.

Neue Erkenntnisse zu Halogeninteraktionen zeigen, dass Umweltbelastungen mit Brom die Jodversorgung beeinträchtigen können, was bei marginaler Jodversorgung klinisch relevant werden könnte [\[31\]](#), [\[32\]](#), [\[33\]](#). Die risikostratifizierte Anwendung der Radiojodtherapie bei Schilddrüsenkarzinomen ermöglicht eine individualisierte Behandlung, die Nutzen und Risiken optimal abwägt [\[34\]](#), [\[35\]](#), [\[36\]](#). Die potente antivirale Wirkung von Povidon-Jod gegen SARS-CoV-2 und andere Viren unterstreicht die anhaltende Relevanz von Jod in der Infektionskontrolle [\[37\]](#), [\[38\]](#), [\[39\]](#).

Trotz globaler Fortschritte durch Universal Salt Iodization bleiben vulnerable Populationen, insbesondere Schwangere, in vielen Ländern unzureichend versorgt [\[40\]](#), [\[41\]](#), [\[42\]](#). Die kritische Bedeutung von Jod für die fetale Hirnentwicklung macht die Optimierung der Jodversorgung bei Schwangeren zu einer Public-Health-Priorität [\[43\]](#), [\[44\]](#), [\[45\]](#). Gleichzeitig zeigt die Evidenz zur Jod-induzierten Autoimmunität, dass übermäßige Jodzufuhr Hashimoto-Thyreoiditis auslösen oder verschlimmern kann, was die Notwendigkeit einer balancierten Jodversorgung

unterstreicht [\[46\]](#), [\[47\]](#), [\[48\]](#).

Die extrathyreoidalen Wirkungen von Jod, insbesondere die antiproliferativen Effekte in Brustgewebe und anderen Organen, sind vielversprechend, aber weitere klinische Forschung ist erforderlich, um das therapeutische Potenzial zu realisieren. Die antimikrobiellen Eigenschaften von Jod bleiben hochrelevant in einer Ära zunehmender Antibiotikaresistenzen.

Zukünftige Forschung sollte sich auf folgende Bereiche konzentrieren:

- Randomisierte kontrollierte Studien zur optimalen Dosierung und Anwendungsdauer der Lugolschen Lösung bei verschiedenen Indikationen
- Klinische Studien zu extrathyreoidalen Anwendungen von Jod, insbesondere in der Krebsprävention
- Mechanistische Studien zu den molekularen Grundlagen der Jod-Wirkungen
- Humanstudien zur klinischen Relevanz von Halogeninteraktionen
- Identifikation genetischer und anderer Faktoren, die die individuelle Reaktion auf Jod beeinflussen
- Entwicklung präziserer Definitionen des optimalen Jodstatus für verschiedene Populationen und Lebensphasen
- Langzeitstudien zu den Effekten verschiedener Jodzufuhrniveaus auf Schilddrüsengesundheit und Autoimmunität

Zusammenfassend bleibt Jod ein faszinierendes und klinisch wichtiges Element, dessen volles therapeutisches Potenzial noch nicht vollständig erschlossen ist. Eine evidenzbasierte, individualisierte Anwendung von Jod-Präparaten, einschließlich der Lugolschen Lösung, kann signifikante gesundheitliche Vorteile bieten, erfordert aber ein tiefes Verständnis der komplexen Physiologie und Pharmakologie dieses essentiellen Spurenelements.

Wissenschaftlich fundierte Dosierung von Lugolscher Lösung zur Erzielung protektiver Gewebeeffekte

Zusammenfassung

Dieser Bericht analysiert die wissenschaftliche Evidenz zur erforderlichen Joddosierung für protektive Effekte in extrathyreoidalen Organen, insbesondere Brustgewebe, Prostata und anderen Geweben. Die Analyse stützt sich auf klinische Studien, epidemiologische Daten aus Japan sowie experimentelle Untersuchungen zu molekularem Jod (I_2) versus Jodid (I^-). Japanische Populationen mit traditioneller Seetang-reicher Ernährung nehmen durchschnittlich 1 bis 3 mg Jod täglich auf und weisen deutlich niedrigere Brustkrebsraten auf als westliche Populationen. Klinische Studien bei fibrozystischer Mastopathie verwendeten erfolgreich molekulares I_2 in Dosen von 0,07 bis 0,09 mg/kg Körpergewicht (entsprechend 4,2 bis 6,3 mg/Tag bei 60 bis 70 kg). Die Evidenz zeigt, dass molekulares I_2 gegenüber Jodid (KI) überlegene extrathyreoidale Wirkungen aufweist. Für Lugolsche Lösung (5% I_2 + 10% KI) werden konkrete Tropfen-zu-Milligramm-Umrechnungen und organspezifische Dosierungsempfehlungen präsentiert, wobei die Limitationen der verfügbaren Daten transparent dargelegt werden.

Einleitung

Die Rolle von Jod beschränkt sich nicht auf die Schilddrüsenfunktion. Extrathyreoidale Gewebe, insbesondere Brustdrüse, Prostata, Ovarien, Magen und Speicheldrüsen, exprimieren Natrium-Jodid-Symporter (NIS) und andere Jodtransporter und benötigen Jod für physiologische Funktionen [\[107\]](#), [\[108\]](#), [\[109\]](#), [\[110\]](#). Epidemiologische Beobachtungen zeigen, dass japanische Populationen mit hoher Jodzufuhr aus Meeresalgen deutlich niedrigere Brustkrebsraten aufweisen als westliche Populationen. Diese Diskrepanz wirft die Frage auf, welche Joddosen erforderlich sind, um protektive Gewebespiegel zu erreichen.

Die vorliegende Analyse untersucht die wissenschaftliche Evidenz zu therapeutischen Joddosen, wobei der Fokus auf molekularem Jod (I_2) liegt, das in Lugolscher Lösung neben Kaliumjodid (KI) enthalten ist. Ziel ist es, präzise mg-Angaben, Studienautoren und praktische Dosierungsempfehlungen für Lugolsche Lösung zu liefern, unabhängig von konventionellen RDI-Werten (Recommended Daily Intake) oder Labornormbereichen.

Epidemiologische Grundlagen: Das japanische Modell

Jodzufuhr in Japan

Japanische Populationen konsumieren traditionell große Mengen an Meeresalgen (Seetang), was zu einer deutlich höheren Jodzufuhr führt als in westlichen Ländern [\[113\]](#). Die verfügbare Evidenz zeigt:

Durchschnittliche Jodzufuhr aus Konbu (Kombu)

Haushaltskonsum-Daten ergaben einen mittleren Beitrag von **1,2 mg Jod pro Tag** allein aus Konbu [\[49\]](#). Literaturanalysen schätzen die gesamte mittlere japanische Jodzufuhr aus Seetang auf **1 bis 3 mg/Tag** (1.000 bis 3.000 µg/Tag), abhängig von der Untersuchungsmethode und regionalen Ernährungsgewohnheiten [\[50\]](#).

Vergleich zu westlichen Populationen

Die japanische Küstenbevölkerung nimmt etwa **25-fach mehr Jod** aus Algen zu sich als westliche Populationen [\[49\]](#). Während die westliche Durchschnittszufuhr typischerweise bei 100 bis 200 µg/Tag liegt, erreichen Japaner mit traditioneller Ernährung regelmäßig das 10- bis 15-fache dieser Menge.

Brustkrebsinzidenz und Seetang-Konsum

Epidemiologische und Fall-Kontroll-Studien berichten **inverse Assoziationen** zwischen hoher Aufnahme bestimmter Algen (z.B. Porphyra/Gim) und Brustkrebsrisiko [\[111\]](#), [\[112\]](#). Diese Beziehung wird als plausibler, wenn auch nicht definitiv kausaler Zusammenhang diskutiert [\[51\]](#). Die deutlich niedrigeren Brustkrebsraten in Japan im Vergleich zu Europa und Nordamerika korrelieren mit der höheren Jodzufuhr, wobei multiple Faktoren (Ernährung, Genetik, Lebensstil) berücksichtigt werden müssen.

Schlüsselbefund

Die epidemiologischen Daten legen nahe, dass eine tägliche Jodzufuhr im Bereich von **1 bis 3 mg** mit reduzierten Brustkrebsraten assoziiert ist, was deutlich über den westlichen RDI-Werten von 150 µg/Tag liegt.

Molekulares Jod (I₂) versus Jodid (I⁻): Pharmakologische

Unterschiede

Gewebespezifische Aufnahme und Wirkung

Die Form des Jods ist entscheidend für extrathyreoidale Effekte. Mehrere Studien zeigen fundamentale Unterschiede zwischen molekularem Jod (I_2) und Jodid (I^-) [\[114\]](#), [\[115\]](#):

Molekulares I_2 :

- Wird direkt in Brust- und Prostatazellen aufgenommen
- Vermittelt antiproliferative und proapoptotische Effekte
- Zeigt überlegene Wirksamkeit in extrathyreoidalen Geweben [\[56\]](#) [\[57\]](#) [\[58\]](#) [\[59\]](#)

Jodid (I^- , KI):

- Wirkt primär thyreotrop (Schilddrüsen-bezogen)
- Zeigt in vielen Tumorzellmodellen geringere direkte antiproliferative Effekte
- Weniger effektiv für extrathyreoidale protektive Wirkungen [\[56\]](#) [\[57\]](#) [\[58\]](#) [\[59\]](#)

In-vitro-Konzentrationen und Wirkschwellen

Arroyo-Helguera et al. berichteten über antiproliferative Effekte von I_2 in MCF-7-Brustkrebszellen und normalen Mammazellen. Die Studie zeigte, dass Tumorzellen empfindlicher auf I_2 reagieren als normale Zellen, mit antiproliferativen Effekten bei bestimmten in-vitro-Konzentrationen und apoptotischen Effekten bei höheren Konzentrationen [\[57\]](#).

Rösner et al. fanden, dass **Lugol-Konzentrationen entsprechend ca. 20 bis 80 μM I_2** in vitro das Wachstum von MCF-7-Zellen reduzierten. Povidon-Jod (PVP-I) zeigte in Plasmaproben antitumorale Aktivität bei Konzentrationen entsprechend **ca. 20 μM I_2** [\[60\]](#).

Tierexperimentelle Daten

Moderat hohe chronische I_2 -Gaben (z.B. **0,05% I_2 -Supplement**) zeigten in Tiermodellen antitumorale Effekte ohne offensichtliche systemische Schäden [\[58\]](#).

Wichtige Erkenntnis

Die experimentellen Wirkschwellen variieren zwischen niedrigen μM -Bereichen und höheren Konzentrationen, abhängig von Zelltyp, Expositionsdauer und Methodik [\[114\]](#), [\[115\]](#). Die Übertragung auf orale Humandosen erfordert klinische Studien.

Klinische Dosierungen für Brustgewebe

Ghent et al. (1993): Landmark-Studie zu molekularem I_2

Die Arbeitsgruppe um **Ghent et al.** führte wegweisende klinische Studien zur Behandlung fibrozystischer Mastopathie mit verschiedenen Jodformen durch. Die Ergebnisse liefern die präzisesten verfügbaren Dosierungsangaben für protektive Brustgewebeeffekte.

Studie 3 (Ghent et al.):

- **Dosierung:** 0,07 bis 0,09 mg/kg Körpergewicht molekulares I_2
- **Ergebnis:** Molekulares I_2 erwies sich als am vorteilhaftesten gegenüber anderen Jodformen [\[52\]](#)

Praktische Umrechnung:

- Bei 60 kg Körpergewicht: $0,07 \times 60 = 4,2 \text{ mg/Tag}$ bis $0,09 \times 60 = 5,4 \text{ mg/Tag}$
- Bei 70 kg Körpergewicht: $0,07 \times 70 = 4,9 \text{ mg/Tag}$ bis $0,09 \times 70 = 6,3 \text{ mg/Tag}$
- **Durchschnittlicher therapeutischer Bereich:** 4,2 bis 6,3 mg/Tag molekulares I_2 [\[52\]](#)

Weitere klinische Studien

Mansel et al. (2017)

Eine randomisierte kontrollierte Studie verwendete eine tägliche Nährstoffformulierung mit 750 μg (**0,75 mg**) **Jod** plus weitere Inhaltsstoffe. Die Nodularität verbesserte sich im Verumarm verglichen mit der Kontrolle [\[53\]](#).

Übersichtsberichte und Praxisserien

Therapeutische orale Bereiche von etwa **3 bis 6 mg/Tag** für fibrozystische Brustbeschwerden werden in mehreren klinischen Erfahrungen und Reviews genannt [\[54\]](#) [\[55\]](#).

Konsens

Die klinische Evidenz konvergiert auf einen therapeutischen Bereich von **3 bis 6 mg Jod pro Tag** für protektive Brustgewebeeffekte, wobei molekulares I₂ gegenüber Jodid bevorzugt wird.

Experimentelle Befunde zu Prostata und anderen Organen

Prostatagewebe

Für die Prostata liegt experimentelle Evidenz aus Zelllinien und Tiermodellen vor:

In-vitro- und Tiermodelle

Prostatazelllinien (normal und tumoral) nehmen sowohl I⁻ als auch I₂ auf. Sowohl I₂ als auch Jodolactone zeigten dosis- und zeitabhängige antiproliferative und apoptotische Effekte. In einem Xenotransplantatmodell hemmte Jod das Tumorstadium bei Mäusen [\[54\]](#).

Modellspezifische Konzentrationen

Einige Studien beschreiben empfindliche Reaktionen auf I₂-Konzentrationen im µM-Bereich in Zellkultur [\[55\]](#).

Limitation

Belastbare klinische Dosisangaben für prostata-schützende Effekte beim Menschen fehlen in der verfügbaren Literatur. Die vorhandenen Belege sind präklinisch.

Extrapolation auf andere Organe

Basierend auf der Expression von Jodtransportern und den verfügbaren experimentellen Daten ist anzunehmen, dass andere NIS-exprimierende Gewebe (Ovarien, Magen, Speicheldrüsen) ähnliche Joddosen wie Brustgewebe benötigen. Die klinische Evidenz ist jedoch auf Brustgewebe beschränkt.

Lugolsche Lösung: Zusammensetzung und Dosisumrechnung

Standardzusammensetzung

Lugolsche Lösung (klassische 5%-Formulierung):

- 5% elementares Jod (I_2)
- 10% Kaliumjodid (KI)
- 85% destilliertes Wasser

Wichtig: Das Kaliumjodid dient primär dazu, das elementare Jod in Lösung zu halten (durch Bildung von Triiodid, I_3^-), liefert aber zusätzlich Jodid.

Jodgehalt pro Tropfen

Standardtropfengröße: 1 Tropfen entspricht ca. 0,05 ml (50 μ l)

Berechnung für 5% Lugolsche Lösung:

- 5% I_2 bedeutet 5 g I_2 pro 100 ml Lösung = 50 mg I_2 pro ml
- Pro Tropfen (0,05 ml): 50 mg/ml $\times$ 0,05 ml = **2,5 mg elementares I_2**
- 10% KI bedeutet 10 g KI pro 100 ml = 100 mg KI pro ml
- Molekulargewicht KI = 166 g/mol, davon I = 127 g/mol
- Jodanteil in KI: $127/166 = 76,5\%$
- Pro Tropfen KI-Jod: 100 mg/ml $\times$ 0,05 ml $\times$ 0,765 = **3,825 mg Jodid-Jod**

Gesamtjod pro Tropfen 5% Lugol:

- Elementares I_2 : 2,5 mg
- Jodid-Jod: 3,825 mg
- **Gesamt: ca. 6,3 mg Jod pro Tropfen**

Alternative Formulierungen

2% Lugolsche Lösung:

- 2% I_2 + 4% KI
- Pro Tropfen: ca. 1 mg I_2 + ca. 1,5 mg Jodid-Jod = **ca. 2,5 mg Gesamtjod**

Hinweis: Die klinischen Studien verwendeten definierte mg-Mengen, nicht Tropfenangaben. Die hier genannten Tropfenwerte basieren auf der Standardformulierung und dienen der praktischen Orientierung.

Organspezifische Dosierungsempfehlungen

Brustgewebe (fibrozystische Mastopathie, Prävention)

Evidenzbasierte Dosierung:

- **Therapeutischer Bereich:** 4 bis 6 mg molekulares I₂ pro Tag [\[52\]](#)
- **Präventiver Bereich:** 1 bis 3 mg Gesamtjod pro Tag (basierend auf japanischen epidemiologischen Daten) [\[49\]](#) [\[50\]](#)

Lugol-Tropfen-Umrechnung (5% Lösung):

- Für 4 bis 6 mg I₂: **1,6 bis 2,4 Tropfen** (da 2,5 mg I₂ pro Tropfen)
- Praktisch: **2 Tropfen 5% Lugol täglich** liefern 5 mg I₂ (therapeutischer Bereich)
- Für präventive Dosen (1 bis 3 mg Gesamtjod): **0,5 bis 1 Tropfen 5% Lugol** oder **1 bis 2 Tropfen 2% Lugol**

Wichtig: Die Ghent-Studie verwendete reines molekulares I₂, nicht Lugol. Lugol enthält zusätzlich Jodid, dessen Beitrag zur Brustgewebewirkung geringer ist.

Prostata

Evidenzlage: Nur präklinische Daten verfügbar [\[54\]](#) [\[55\]](#).

Extrapolierte Dosierung: Basierend auf der Analogie zu Brustgewebe und NIS-Expression:

- **Geschätzt:** 3 bis 6 mg Gesamtjod pro Tag
- **Lugol-Äquivalent:** 1 bis 2 Tropfen 5% Lugol täglich

Vorbehalt: Diese Empfehlung ist eine Extrapolation; kontrollierte klinische Studien fehlen.

Schilddrüse

Physiologischer Bedarf: 150 bis 200 µg/Tag (RDI)

Wichtig: Die hier diskutierten höheren Dosen (mg-Bereich) zielen auf extrathyreoidale Gewebe ab. Die Schilddrüse benötigt deutlich weniger Jod für ihre

Funktion, kann aber bei chronisch hohen Dosen mit Autoimmunität oder Dysfunktion reagieren (siehe Sicherheitsaspekte).

Andere Organe (Ovarien, Magen, Speicheldrüsen)

Evidenzlage: Keine spezifischen klinischen Dosierungsstudien verfügbar.

Annahme: Organe mit NIS-Expression profitieren wahrscheinlich von ähnlichen Dosen wie Brustgewebe.

Konservative Empfehlung: 1 bis 3 mg Gesamtjod pro Tag (präventiver Bereich).

Sicherheitsaspekte und Limitationen

Tolerable Upper Intake Level

Die etablierte tolerable Obergrenze liegt bei **1,1 mg (1.100 µg) Jod pro Tag** für Erwachsene. Die hier diskutierten therapeutischen Dosen (3 bis 6 mg/Tag) überschreiten diese Grenze deutlich.

Risiken bei Überdosierung

Subklinische Hypothyreose

Reviews weisen darauf hin, dass das Risiko subklinischer Thyreoiditis deutlich oberhalb von ca. **3 mg/Tag** steigt, insbesondere in jod-sensiblen, nicht adaptierten Populationen [\[55\]](#).

Jodinduzierte Hyperthyreose

Bei Personen mit autonomen Schilddrüsenknoten kann plötzliche hohe Jodzufuhr eine Hyperthyreose auslösen.

Autoimmunthyreoiditis

Chronisch hohe Joddosen können bei prädisponierten Personen Autoimmunprozesse triggern.

Adaptation und individuelle Variabilität

Japanische Adaptation

Japanische Populationen sind an hohe Jodzufuhr adaptiert; westliche Populationen

möglicherweise nicht. Die Übertragbarkeit der japanischen Daten auf Europäer ist daher limitiert.

Individuelle Schilddrüsenfunktion

Vor Beginn einer Hochdosis-Jodtherapie sollten TSH, fT3, fT4 und Schilddrüsen-Antikörper (TPO-AK, Tg-AK) bestimmt werden.

Limitationen der Evidenz

Fehlende Daten:

- Keine belastbaren Angaben zum Iodine-Loading-Test nach Brownstein/Abraham in den verfügbaren Quellen
- Keine direkten klinischen Dosierungsstudien für Prostata, Ovarien oder andere Organe außer Brust
- Keine quantifizierten antiviralen Konzentrationen in diesem Kontext
- Keine validierten Ganzkörper-Sättigungsdosen

Qualität der Evidenz: Die meisten klinischen Studien zu Brustgewebe sind klein und stammen aus den 1990er Jahren [\[116\]](#). Moderne, große randomisierte kontrollierte Studien fehlen weitgehend [\[116\]](#), [\[111\]](#).

Diskussion

Interpretation der japanischen Daten

Die epidemiologischen Daten aus Japan liefern einen wichtigen Hinweis auf die Sicherheit und potenzielle Wirksamkeit von Joddosen im Bereich von 1 bis 3 mg/Tag [\[111\]](#), [\[112\]](#), [\[113\]](#). Die deutlich niedrigeren Brustkrebsraten in Japan sind jedoch multifaktoriell bedingt und können nicht monokausal auf Jod zurückgeführt werden. Dennoch ist die Korrelation zwischen hoher Jodzufuhr und niedrigem Brustkrebsrisiko biologisch plausibel, gestützt durch:

1. Die Präsenz von NIS und anderen Jodtransportern in Brustgewebe [\[107\]](#), [\[110\]](#)
2. Die antiproliferativen und proapoptotischen Effekte von molekularem I₂ in vitro
3. Die klinischen Erfolge bei fibrozystischer Mastopathie

Molekulares I₂ versus Jodid: Klinische Implikationen

Die überlegene Wirksamkeit von molekularem I₂ gegenüber Jodid in extrathyreoidalen Geweben ist gut dokumentiert [\[56\]](#) [\[57\]](#) [\[58\]](#) [\[59\]](#). Lugolsche Lösung enthält beide Formen, wobei das elementare I₂ wahrscheinlich für die protektiven Effekte verantwortlich ist. Die Verwendung von reinem molekularem I₂ (wie in den Ghent-Studien) wäre theoretisch optimal, ist aber praktisch schwer verfügbar. Lugolsche Lösung stellt einen pragmatischen Kompromiss dar.

Dosisfindung: Therapeutisch versus präventiv

Präventive Dosierung (1 bis 3 mg/Tag):

- Orientiert an japanischen Ernährungsdaten
- Wahrscheinlich sicher bei den meisten Personen ohne Schilddrüsenerkrankungen
- Kann langfristig eingenommen werden
- **Lugol-Äquivalent: 0,5 bis 1 Tropfen 5% Lugol täglich**

Therapeutische Dosierung (4 bis 6 mg/Tag):

- Basierend auf klinischen Studien zu fibrozystischer Mastopathie
- Überschreitet den tolerierbaren Grenzwert deutlich
- Erfordert ärztliche Überwachung (Schilddrüsenfunktion)
- Zeitlich begrenzte Anwendung empfohlen (z.B. 3 bis 6 Monate)
- **Lugol-Äquivalent: 1,5 bis 2 Tropfen 5% Lugol täglich**

Ungelöste Fragen

- **Optimale Dosis für verschiedene Organe:** Nur für Brustgewebe liegen klinische Daten vor.
- **Langzeitsicherheit:** Studien zu Hochdosis-Jod über Jahre fehlen.
- **Genetische Prädisposition:** Welche Personen profitieren am meisten, welche sind gefährdet?
- **Biomarker:** Wie kann der individuelle Jodbedarf objektiv bestimmt werden?
- **Kombination mit anderen Nährstoffen:** Selen, Vitamin C und andere Cofaktoren könnten wichtig sein.

Schlussfolgerungen

Die wissenschaftliche Evidenz unterstützt die Hypothese, dass Joddosen im Bereich von **1 bis 6 mg pro Tag** protektive Effekte in extrathyreoidalen Geweben, insbesondere Brustgewebe, vermitteln können. Diese Dosen liegen deutlich über den konventionellen RDI-Werten (150 µg/Tag), entsprechen aber den Zufuhrmengen in japanischen Populationen mit niedrigen Brustkrebsraten.

Kernaussagen:

- **Japanische Ernährung:** 1 bis 3 mg Jod/Tag aus Seetang, assoziiert mit niedrigen Brustkrebsraten [\[49\]](#) [\[50\]](#) [\[51\]](#)
- **Klinische Studien Brustgewebe:** 0,07 bis 0,09 mg/kg (4 bis 6 mg/Tag bei 60 bis 70 kg) molekulares I₂ wirksam bei fibrozystischer Mastopathie [\[52\]](#)
- **Lugolsche Lösung 5%:** ca. 6,3 mg Gesamtjod pro Tropfen (2,5 mg als I₂, 3,8 mg als Jodid)
- **Präventive Dosis:** 0,5 bis 1 Tropfen 5% Lugol täglich (1 bis 3 mg Gesamtjod)
- **Therapeutische Dosis:** 1,5 bis 2 Tropfen 5% Lugol täglich (4 bis 6 mg I₂-Äquivalent)
- **Molekulares I₂ überlegen gegenüber Jodid** für extrathyreoidale Effekte [\[56\]](#) [\[57\]](#) [\[58\]](#) [\[59\]](#)
- **Sicherheit:** Dosen über 3 mg/Tag erfordern Schilddrüsenmonitoring; Risiko für subklinische Hypothyreose steigt [\[55\]](#)
- **Evidenzlücken:** Keine klinischen Daten für Prostata, Ovarien oder andere Organe; Langzeitstudien fehlen

Für Personen ohne Schilddrüsenerkrankungen, die protektive Jodeffekte anstreben, erscheint eine tägliche Dosis von **1 bis 3 mg Jod** (entsprechend 0,5 bis 1 Tropfen 5% Lugolscher Lösung) als wissenschaftlich begründbar und wahrscheinlich sicher. Höhere therapeutische Dosen (4 bis 6 mg/Tag) sollten nur unter ärztlicher Aufsicht und mit regelmäßiger Kontrolle der Schilddrüsenfunktion eingenommen werden. Die Bevorzugung von molekularem I₂ gegenüber reinem Jodid ist durch die Evidenz gestützt; Lugolsche Lösung bietet beide Formen in einer praktischen Formulierung.

Die vorliegende Analyse zeigt, dass die konventionellen RDI-Werte primär auf die Vermeidung von Jodmangel-bedingten Schilddrüsenerkrankungen ausgerichtet sind und die Bedürfnisse extrathyreoidaler Gewebe möglicherweise nicht vollständig abdecken. Die japanischen epidemiologischen Daten und die klinischen Studien zu

Brustgewebe legen nahe, dass höhere Joddosen für optimale Gewebefunktion und Krebsprävention erforderlich sein könnten, allerdings unter Berücksichtigung individueller Risikofaktoren und mit angemessener medizinischer Überwachung.

Wechselwirkungen von Lugolscher Lösung mit Nahrungsergänzungsmitteln und Nahrungsmitteln

Diese Übersicht systematisiert die verfügbare Evidenz zu Wechselwirkungen zwischen Jod/Jodid und Nahrungsergänzungsmitteln sowie Nahrungsmitteln, identifiziert gut dokumentierte Interaktionen und benennt Evidenzlücken für die klinische Praxis.

Biochemische Grundlagen der Jodverwertung

Die Schilddrüse nimmt Jodid aktiv über den Natrium-Jodid-Symporter (NIS) auf. Intrazellulär wird Jodid durch das Enzym Thyreoperoxidase (TPO) unter Verwendung von Wasserstoffperoxid (H_2O_2) oxidiert und an Tyrosinreste des Thyreoglobulins gebunden. Dieser Prozess, die Jodination, führt zur Bildung von Monojodtyrosin (MIT) und Dijodtyrosin (DIT), die anschließend zu T3 und T4 gekoppelt werden. Die Freisetzung aktiver Schilddrüsenhormone aus Thyreoglobulin und ihre periphere Aktivierung durch Dejodierung erfordern weitere enzymatische Systeme, insbesondere selenabhängige Deiodinasen.

Die Produktion von H_2O_2 während der Hormonsynthese stellt eine potenzielle Quelle oxidativen Stresses für das Schilddrüsengewebe dar. Selenoproteine, insbesondere Glutathionperoxidasen, schützen die Schilddrüse vor diesem oxidativen Schaden. Eisen ist als Bestandteil der Häm-Gruppe essentiell für die katalytische Aktivität der Thyreoperoxidase. Zink beeinflusst die Schilddrüsenfunktion auf mehreren Ebenen, unter anderem durch Effekte auf Hormonrezeptoren und die Hypophysen-Schilddrüsen-Achse.

Diese biochemischen Zusammenhänge bilden die Grundlage für die im Folgenden beschriebenen Wechselwirkungen zwischen Jod und anderen Mikronährstoffen.

Jod-Signalwege und molekulare Wirkmechanismen

Die Wirkung von Jod in Schilddrüse und extrathyreoidalen Geweben beruht auf einem präzise regulierten Netzwerk molekularer Signalwege. Der Natrium-Jodid-Symporter (NIS) vermittelt die aktive Jodidaufnahme in Thyreozyte und andere Gewebe [71] [72]. Die Thyreoperoxidase (TPO) katalysiert unter Verbrauch von Wasserstoffperoxid (H_2O_2) die Jodination von Thyreoglobulin und die Kopplung zu T3 und T4 [74]. H_2O_2 wird durch die DUOX-Enzyme (Dual-Oxidase) bereitgestellt [75] [82]. Selenoproteine, insbesondere Glutathionperoxidasen (GPx) und Thioredoxinreduktasen, schützen das Schilddrüsengewebe vor oxidativem Stress [76] [77]. Die Jodthyronin-Deiodinasen (DIO1, DIO2, DIO3) steuern die periphere Aktivierung und Inaktivierung der Schilddrüsenhormone [74] [76]. Der Wolff-Chaikoff-Effekt beschreibt die akute Hemmung der Hormonsynthese bei exzessiver Jodexposition [78] [79]. Externe Inhibitoren wie Thiocyanat (NIS-Kompetitor) und Soja-Isoflavone (TPO-Hemmer) können diese Signalkaskaden stören [80] [81].

Einleitung

Die im Dokument zu Wechselwirkungen von Lugolscher Lösung beschriebenen biochemischen Grundlagen verweisen auf mehrere molekulare Signalwege, die für das Verständnis der Jodphysiologie und der klinischen Wirkungen von Lugolscher Lösung zentral sind. Diese Signalwege sind nicht isoliert zu betrachten, sondern bilden eine integrierte Kaskade: vom Transport des Jodids in die Zelle über die enzymatische Hormonsynthese bis zur peripheren Aktivierung und Inaktivierung der Schilddrüsenhormone. Störungen an jedem Punkt dieser Kaskade, sei es durch Nährstoffmängel, Nahrungsinhaltsstoffe oder pharmakologische Substanzen, können die Gesamtwirkung von Jod auf den Organismus beeinflussen [71] [72] [74].

NIS – Natrium-Jodid-Symporter

Molekulare Struktur und Transportmechanismus

Der Natrium-Jodid-Symporter (NIS, kodiert durch das Gen SLC5A5) ist ein integrales Membranglykoprotein, das an der basolateralen Membran der Thyreozyten lokalisiert ist. NIS vermittelt den ersten und geschwindigkeitsbestimmenden Schritt

der Schilddrüsenhormonsynthese: die aktive Aufnahme von Jodid aus dem Blut in die Schilddrüsenzelle [\[71\]](#) [\[72\]](#).

Der Transportmechanismus ist ein sekundär aktiver Transport: NIS koppelt den Einstrom von Jodid (I^-) an den elektrochemischen Natriumgradienten, der durch die basolaterale Na^+/K^+ -ATPase aufrechterhalten wird [\[72\]](#) [\[83\]](#). Pro Transportzyklus werden zwei Natriumionen gemeinsam mit einem Jodidion in die Zelle transportiert [\[71\]](#) [\[83\]](#). Dieser Mechanismus ermöglicht eine Konzentration von Jodid in der Schilddrüse auf das 20- bis 40-fache der Plasmakonzentration, unter TSH-Stimulation sogar auf das 200- bis 400-fache [\[71\]](#) [\[72\]](#).

Regulation durch TSH und intrazelluläres Jodid

Die NIS-Expression und -Aktivität wird primär durch das Thyreoidea-stimulierende Hormon (TSH) reguliert. TSH bindet an seinen G-Protein-gekoppelten Rezeptor (TSHR) und aktiviert über die Adenylatzyklase den cAMP-PKA-Signalweg, der die NIS-Transkription und den Einbau von NIS in die Plasmamembran steigert [\[83\]](#) [\[84\]](#). Experimentelle Studien von Ferreira et al. zeigten, dass TSH die NIS-Aktivität rasch erhöht, wenn die thyreoidale Jodorganifikation gering ist [\[73\]](#).

Umgekehrt supprimiert ein hoher intrazellulärer Jodidgehalt die TSH-vermittelte NIS-Stimulation und führt zur Internalisierung von NIS aus der Plasmamembran [\[71\]](#) [\[84\]](#). Dieser autoregulatorische Mechanismus bildet die molekulare Grundlage des Wolff-Chaikoff-Effekts und des Entkommens aus diesem Effekt (siehe unten) [\[71\]](#) [\[73\]](#).

Extrathyreoidale NIS-Expression

NIS ist nicht auf die Schilddrüse beschränkt. Funktionelle NIS-Expression wurde nachgewiesen in [\[71\]](#) [\[72\]](#):

- **Laktierende Brustdrüse**
NIS-vermittelte Jodidsekretion in die Muttermilch versorgt den Säugling mit Jod
- **Speicheldrüsen**
Jodidsekretion in den Speichel
- **Magenmukosa**
Jodidabgabe in den Magensaft
- **Plexus choroideus**
Jodidtransport im Gehirn

Diese extrathyreoidale Expression erklärt, warum Jod in diesen Geweben akkumuliert und physiologische sowie potenzielle protektive Funktionen ausüben kann [\[71\]](#) [\[72\]](#).

TPO – Thyreoperoxidase und die Jodination

Enzymstruktur und katalytischer Mechanismus

Die Thyreoperoxidase (TPO) ist ein häm-haltiges Peroxidase-Enzym, das an der apikalen Membran der Thyreozyten lokalisiert ist und in das Kolloidlumen des Schilddrüsenfollikels ragt. TPO katalysiert zwei essenzielle Reaktionsschritte der Schilddrüsenhormonsynthese [\[74\]](#):

Schritt 1: Jodination (Organifikation)

TPO oxidiert Jodid (I^-) unter Verwendung von H_2O_2 zu einer elektrophilen Jodspezies (Jodinium-Ion I^+ oder Jodradikal), die an Tyrosinreste des Thyreoglobulins gebunden wird [\[74\]](#). Dabei entstehen:

- Monojodtyrosin (MIT): ein Jodatome an Position 3 des Tyrosinrings
- Dijodtyrosin (DIT): je ein Jodatome an Position 3 und 5

Schritt 2: Kopplungsreaktion

TPO katalysiert die intramolekulare phenolische Kopplung von Jodtyrosinresten auf dem Thyreoglobulin-Molekül [\[74\]](#):

- DIT + DIT: Thyroxin (T_4 , 3,5,3',5'-Tetraiodthyronin)
- MIT + DIT: Triiodthyronin (T_3 , 3,5,3'-Triiodthyronin)

Die katalytische Aktivität von TPO ist absolut abhängig von der Verfügbarkeit von H_2O_2 als Oxidationsmittel. Ohne ausreichendes H_2O_2 kommt die Hormonsynthese zum Erliegen [\[74\]](#) [\[75\]](#).

Bedeutung des Häm-Eisens

Das Häm-Eisen im aktiven Zentrum der TPO ist für die Katalyse unerlässlich [\[74\]](#). Eisenmangel reduziert die TPO-Aktivität direkt, da weniger funktionsfähiges Enzym synthetisiert werden kann [\[85\]](#). Dies erklärt die im Wechselwirkungsdokument

beschriebene klinische Relevanz des Eisenstatus für die Wirksamkeit von Jodinterventionen [\[85\]](#).

H₂O₂-Generierung – DUOX-Enzyme und NADPH-Oxidase-System

DUOX1 und DUOX2 – Die thyreoidalen H₂O₂-Generatoren

Wasserstoffperoxid (H₂O₂), das für die TPO-Katalyse benötigt wird, wird an der apikalen Membran der Thyreozyten durch die Dual-Oxidase-Enzyme DUOX1 und DUOX2 generiert. DUOX2 ist das primär für die Schilddrüsenhormonsynthese relevante Enzym und wird gemeinsam mit seinem Reifungsfaktor DUOXA2 exprimiert [\[75\]](#) [\[82\]](#).

Mechanismus der H₂O₂-Produktion:

DUOX-Enzyme sind Mitglieder der NADPH-Oxidase-Familie (NOX-Familie) [\[75\]](#) [\[82\]](#). Sie übertragen Elektronen von NADPH auf molekularen Sauerstoff und erzeugen dabei H₂O₂ an der apikalen Membranoberfläche:



Die H₂O₂-Produktion wird durch TSH stimuliert und durch intrazelluläre Calciumkonzentrationen reguliert [\[75\]](#). Die präzise Steuerung der H₂O₂-Menge ist kritisch: Zu wenig H₂O₂ hemmt die Hormonsynthese, zu viel H₂O₂ verursacht oxidativen Schaden am Schilddrüsengewebe [\[75\]](#) [\[76\]](#).

Klinische Relevanz von DUOX-Mutationen

Inaktivierende Mutationen in DUOX2 oder DUOXA2 führen zu einer Dyshormonogenese mit kongenitaler Hypothyreose [\[75\]](#) [\[82\]](#). Diese genetischen Befunde belegen die zentrale Rolle des DUOX-Systems für die Schilddrüsenhormonsynthese [\[82\]](#).

Selenoproteine – Schutz vor oxidativem Stress

Glutathionperoxidasen (GPx) in der Schilddrüse

Die bei der Hormonsynthese entstehenden hohen H_2O_2 -Konzentrationen stellen eine potenzielle Gefahr für das Schilddrüsengewebe dar. Selenhaltige Glutathionperoxidasen (GPx) schützen die Thyreozyten vor diesem oxidativen Stress [\[76\]](#) [\[77\]](#) [\[86\]](#):

- **GPx1 (zytosolische GPx)**
Ubiquitär exprimiert, reduziert H_2O_2 und organische Hydroperoxide unter Oxidation von Glutathion (GSH zu GSSG) [\[76\]](#)
- **GPx3 (extrazelluläre/Plasma-GPx)**
Im Plasma und in Sekreten aktiv, schützt extrazelluläre Kompartimente [\[76\]](#)
- **GPx4 (Phospholipid-Hydroperoxid-GPx)**
Reduziert Lipidhydroperoxide in Membranen, schützt vor Lipidperoxidation [\[76\]](#)

Die thyreoidale GPx-Aktivität ist direkt vom Selenstatus abhängig. Bei Selenmangel sinkt die GPx-Aktivität, und das Schilddrüsengewebe wird anfälliger für H_2O_2 -induzierten oxidativen Schaden [\[77\]](#) [\[86\]](#).

Thioredoxinreduktasen (TrxR)

Thioredoxinreduktasen (TrxR1, TrxR2) sind weitere selenhaltige Enzyme, die das Thioredoxin-System aufrechterhalten und zur Regeneration oxidierten Proteine und zur Reduktion von Peroxiden beitragen. Sie wirken synergistisch mit den GPx-Enzymen im antioxidativen Schutzsystem der Schilddrüse [\[76\]](#) [\[77\]](#).

Interaktion Selen-Jod-Oxidativer Stress

Die enge Verknüpfung zwischen Selen und Jod im oxidativen Schutzsystem erklärt die klinische Beobachtung, dass Selenmangel bei hoher Jodzufuhr zu verstärkten Schilddrüsenschäden führen kann: Ohne ausreichende selenhaltige Schutzenzyme akkumuliert H_2O_2 und verursacht oxidativen Schaden [\[86\]](#) [\[87\]](#). Umgekehrt kann Selensupplementierung bei Jodmangel die T4-Dejodierung verstärken und eine Hypothyreose precipitieren, da die Deiodinasen als selenhaltige Enzyme die T4-Konversion zu T3 beschleunigen, während die Schilddrüse aufgrund des Jodmangels keine ausreichende Hormonreserve aufrechterhalten kann [\[87\]](#) [\[76\]](#).

Jodthyronin-Deiodinasen – T4-zu-T3-Konversion

DIO1, DIO2, DIO3 – Drei Enzyme mit unterschiedlichen Rollen

Die Jodthyronin-Deiodinasen (DIO1, DIO2, DIO3) sind selenhaltige Enzyme, die durch Entfernung von Jodatomen aus den Schilddrüsenhormonen deren Aktivität regulieren [\[74\]](#) [\[76\]](#):

DIO1 (Typ-I-Dejodase):

- Lokalisierung: Leber, Niere, Schilddrüse, Hypophyse [\[74\]](#) [\[76\]](#)
- Funktion: Outer-Ring-Dejodierung ($T4 \rightarrow T3$) und Inner-Ring-Dejodierung ($T4 \rightarrow rT3$, $T3 \rightarrow T2$) [\[74\]](#)
- Bedeutung: Hauptquelle für zirkulierendes T3 aus T4-Konversion in der Peripherie [\[76\]](#)
- Hemmung: Durch Propylthiouracil (PTU) und bei Selenmangel reduziert [\[88\]](#)

DIO2 (Typ-II-Dejodase):

- Lokalisierung: Gehirn, Hypophyse, braunes Fettgewebe, Herz, Skelettmuskel [\[74\]](#) [\[76\]](#)
- Funktion: Ausschließlich Outer-Ring-Dejodierung ($T4 \rightarrow T3$) [\[74\]](#)
- Bedeutung: Liefert lokales T3 für die Gewebefunktion; besonders wichtig für die Hirn- und Hypophysenfunktion [\[76\]](#)
- Regulation: Wird bei niedrigem T4-Spiegel hochreguliert (kompensatorisch) [\[76\]](#)

DIO3 (Typ-III-Dejodase):

- Lokalisierung: Plazenta, Fötus, Gehirn, Haut [\[74\]](#) [\[76\]](#)
- Funktion: Inner-Ring-Dejodierung ($T4 \rightarrow rT3$, $T3 \rightarrow T2$); inaktiviert Schilddrüsenhormone [\[74\]](#)
- Bedeutung: Schützt Fötus vor überschüssigem mütterlichem T3; reguliert die lokale T3-Verfügbarkeit [\[76\]](#)

Klinische Bedeutung der Dejodase-Kaskade

Das Zusammenspiel der drei Dejodasen bestimmt das Verhältnis von aktivem T3 zu inaktivem rT3 (reverses T3) in den Geweben [\[76\]](#). Bei Selenmangel ist die Dejodase-

Aktivität reduziert, was zu verändertem T4/T3-Verhältnis und verminderter lokaler T3-Verfügbarkeit führt [77] [87]. Dies erklärt, warum Selenstatus und Jodzufuhr gemeinsam betrachtet werden müssen [74] [76].

Wolff-Chaikoff-Effekt – Autoregulation bei Jodüberschuss

Mechanismus der akuten Hemmung

Der Wolff-Chaikoff-Effekt beschreibt die akute Hemmung der thyreoidalen Jodorganifikation (d.h. der TPO-katalysierten Jodination von Thyreoglobulin) bei exzessiver Jodidexposition [78] [79].

Molekularer Mechanismus:

Bei hoher intrazellulärer Jodidkonzentration wird die H_2O_2 -Produktion durch DUOX gehemmt. Ohne ausreichendes H_2O_2 kann TPO die Jodination nicht katalysieren, und die Hormonsynthese sistiert [79]. Corvilain et al. demonstrierten in Schilddrüsenschnitten, dass Jodid-induzierte Hemmung der H_2O_2 -Generierung die Hauptursache des Wolff-Chaikoff-Effekts ist [79].

Zusätzlich können jodierte Lipide (Jodolactone, Jodaldehyde) als intrazelluläre Signalmoleküle wirken und die Hormonsynthese weiter hemmen [78].

Entweichen aus dem Wolff-Chaikoff-Effekt

Nach einigen Tagen bis Wochen „entkommt“ die normale Schilddrüse dem Wolff-Chaikoff-Effekt durch Downregulation des NIS [89]. Weniger NIS bedeutet weniger Jodidaufnahme, sinkende intrazelluläre Jodidkonzentration und Wiederherstellung der H_2O_2 -Produktion und Organifikation [71] [78] [89].

Klinische Relevanz:

- Patienten mit vorbestehenden Schilddrüsenerkrankungen (Hashimoto-Thyreoiditis, latente Hypothyreose) können nicht aus dem Wolff-Chaikoff-Effekt entkommen und entwickeln eine jodinduzierte Hypothyreose [78]
- Dieser Mechanismus erklärt, warum hohe Joddosen (wie in Lugolscher Lösung) bei empfindlichen Personen eine Hypothyreose auslösen können [78]
- Therapeutisch wird der Wolff-Chaikoff-Effekt genutzt: Lugolsche Lösung wird präoperativ bei Hyperthyreose eingesetzt, um die Schilddrüse zu „blockieren“

[\[90\]](#) [\[91\]](#)

Thiocyanat – Kompetitive Hemmung des NIS

Mechanismus der NIS-Inhibition

Thiocyanat (SCN^- , auch Rhodanid genannt) ist ein strukturelles Analogon von Jodid und hemmt den NIS kompetitiv. Da Thiocyanat die gleiche negative Ladung und ähnliche Ionengröße wie Jodid aufweist, wird es vom NIS als Substrat erkannt und konkurriert mit Jodid um die Bindungsstelle [\[80\]](#).

Konsequenzen der Thiocyanat-Exposition:

- Reduzierte Jodidaufnahme in die Schilddrüse [\[80\]](#)
- Verminderter intrazellulärer Jodidpool
- Beeinträchtigte Hormonsynthese bei gleichzeitig marginaler Jodzufuhr
- Kompensatorische NIS-Hochregulation in einigen Tiermodellen [\[80\]](#)

Nahrungsquellen und Expositionsquellen

Thiocyanat entsteht beim Stoffwechsel von Glucosinolaten, die in Kreuzblütlern vorkommen [\[80\]](#) [\[92\]](#). Hauptnahrungsquellen [\[80\]](#) [\[92\]](#):

- Kohl (Weißkohl, Rotkohl, Wirsingkohl)
- Brokkoli und Blumenkohl
- Rosenkohl
- Rucola und Wasabi
- Senf und Meerrettich

Weitere wichtige Thiocyanatquelle: Zigarettenrauch enthält hohe Thiocyanatkonzentrationen; Raucher weisen signifikant erhöhte Plasma-Thiocyanatspiegel auf, wie Messungen von Felker et al. belegen [\[92\]](#). Kochen reduziert den Glucosinolat-Gehalt erheblich [\[80\]](#) [\[92\]](#).

Klinische Relevanz: Bei ausreichender Jodzufuhr ist moderater Kreuzblütler-Konsum unproblematisch. Bei marginaler Jodversorgung (wie in weiten Teilen Europas) kann hoher Thiocyanat-Konsum die Jodwirkung abschwächen [\[80\]](#) [\[92\]](#).

Soja-Isoflavone – Hemmung der Thyreoperoxidase

Mechanismus der TPO-Inhibition

Soja-Isoflavone, insbesondere Genistein und Daidzein, können die Thyreoperoxidase hemmen. Der Mechanismus beruht auf der strukturellen Ähnlichkeit der Isoflavone mit dem TPO-Substrat: Sie kompetieren um das aktive Zentrum der TPO und hemmen die Jodination von Thyreoglobulin [\[81\]](#).

In-vitro-Studien zeigen, dass Genistein die TPO-Aktivität konzentrationsabhängig hemmt, einschließlich einer suizidalen Inaktivierung des Enzyms [\[93\]](#) [\[94\]](#). Die klinische Relevanz dieser Hemmung hängt von der Jodversorgung ab:

- **Bei ausreichender Jodzufuhr**
Kompensation durch erhöhte TSH-Stimulation möglich; klinisch meist nicht relevant [\[94\]](#)
- **Bei marginaler Jodzufuhr**
Additive Hemmwirkung mit Thiocyanat möglich; erhöhtes Risiko für Hypothyreose [\[94\]](#)
- **Bei Personen mit vorbestehenden Schilddrüsenerkrankungen**
Erhöhte Empfindlichkeit [\[81\]](#)

Klinische Einordnung

Quantitative klinische Dosisangaben für eine relevante TPO-Hemmung durch Nahrungsisoflavone beim Menschen sind in der verfügbaren Literatur begrenzt. Reviews zu natürlichen Verbindungen und Schilddrüsenfunktion beschreiben in-vitro- und Tierdaten, betonen jedoch, dass bei normaler Jodversorgung und moderatem Sojakonsum keine klinisch relevante Hypothyreose zu erwarten ist [\[81\]](#) [\[94\]](#).

Übergreifende Signalkaskade – Zusammenfassung

Die beschriebenen Signalwege bilden eine integrierte Kaskade, die in der folgenden Abfolge zusammenwirkt [\[71\]](#) [\[74\]](#) [\[75\]](#) [\[76\]](#):

Aufnahme

TSH stimuliert NIS an der Basolateralmembran [\[83\]](#) [\[84\]](#). NIS transportiert I⁻ aktiv in

den Thyreozyten ($2 \text{ Na}^+ : 1 \text{ I}^-$) [\[71\]](#) [\[83\]](#). Thiocyanat hemmt diesen Schritt kompetitiv [\[80\]](#).

H₂O₂-Bereitstellung

DUOX2/DUOX2A2 generiert H₂O₂ an der Apikalmembran [\[75\]](#) [\[82\]](#). GPx und TrxR (selenabhängig) halten H₂O₂ auf nicht-toxischen Konzentrationen [\[76\]](#) [\[77\]](#).

Organifikation

TPO (häm-eisenabhängig) oxidiert I⁻ mit H₂O₂ zu elektrophilem Jod [\[74\]](#). Jodierung von Thyreoglobulin-Tyrosinresten ergibt MIT und DIT. Soja-Isoflavone hemmen TPO [\[93\]](#) [\[94\]](#).

Kopplung

TPO katalysiert Kopplung: DIT + DIT ergibt T₄, MIT + DIT ergibt T₃ [\[74\]](#). T₃/T₄ bleibt an Thyreoglobulin gebunden im Kolloid.

Freisetzung

Thyreoglobulin wird durch Lysosomalproteasen gespalten. Freies T₄ und T₃ werden in die Blutbahn sezerniert (T₄ überwiegt ca. 20:1) [\[74\]](#).

Periphere Aktivierung

DIO1 und DIO2 (selenabhängig) konvertieren T₄ zu aktivem T₃ in Leber, Gehirn, Hypophyse und anderen Geweben [\[74\]](#) [\[76\]](#).

Inaktivierung

DIO3 inaktiviert T₄ zu rT₃ und T₃ zu T₂. Reguliert lokale T₃-Verfügbarkeit [\[74\]](#) [\[76\]](#).

Autoregulation

Hohe intrazelluläre Jodidkonzentration hemmt DUOX (weniger H₂O₂) und downreguliert NIS (Wolff-Chaikoff-Effekt) [\[79\]](#) [\[89\]](#). Adaptation durch NIS-Downregulation ermöglicht Entkommen [\[89\]](#).

Klinische Implikationen für die Einnahme von Lugolscher Lösung

Das Verständnis dieser Signalwege hat direkte praktische Konsequenzen für die Anwendung von Lugolscher Lösung [\[71\]](#) [\[74\]](#) [\[78\]](#):

Selen als Voraussetzung für sichere Jodtherapie

Ohne ausreichende selenhaltige Schutzenzyme (GPx, TrxR) kann hochdosiertes Jod oxidativen Schaden am Schilddrüsengewebe verursachen [\[86\]](#) [\[87\]](#).

Selenoptimierung vor oder begleitend zur Jodtherapie ist biochemisch begründet [\[76\]](#) [\[77\]](#).

Eisenstatus und TPO-Aktivität

Eisenmangel reduziert TPO-Aktivität und kann die Wirksamkeit von Lugolscher Lösung beeinträchtigen [\[85\]](#). Eisenstatus sollte vor Hochdosis-Jodtherapie überprüft werden.

Wolff-Chaikoff bei vorbestehenden Schilddrüsenerkrankungen

Personen mit Hashimoto-Thyreoiditis, latenter Hypothyreose oder Jodmangel können bei Einnahme von Lugolscher Lösung eine persistierende Jod-induzierte Hypothyreose entwickeln, da der Entkommens-Mechanismus gestört ist [\[78\]](#) [\[89\]](#).

Thiocyanat und Isoflavone

Hoher gleichzeitiger Konsum von Kreuzblütlern (Thiocyanat) und Soja (Isoflavone) kann NIS-Aktivität und TPO-Aktivität hemmen und die Wirkung von Lugolscher Lösung abschwächen [\[80\]](#) [\[92\]](#) [\[93\]](#) [\[94\]](#). Kochen reduziert diese Hemmstoffe erheblich [\[92\]](#).

Dejodinase-Funktion und T3-Spiegel

Bei Selenmangel ist die T4-zu-T3-Konversion durch DIO1 und DIO2 reduziert [\[87\]](#) [\[88\]](#). Lugolsche Lösung erhöht die Gesamtjodverfügbarkeit, aber die biologische Aktivität hängt von der Dejodinase-Funktion ab [\[76\]](#) [\[77\]](#).

Wechselwirkungen mit Spurenelementen

Selen

Selen und Jod interagieren eng in der Schilddrüsenbiochemie. Selen ist für die Aktivität der Jodthyronin-Deiodinasen erforderlich, die die Umwandlung von T4 in das biologisch aktivere T3 katalysieren [\[95\]](#), [\[96\]](#). Darüber hinaus sind Selenoenzyme für den Schutz des Schilddrüsengewebes vor H₂O₂, das während der Hormonsynthese entsteht, essentiell [\[95\]](#), [\[96\]](#). Diese Selenoproteine modulieren die Effekte von Jodid und reaktiven Jodspezies auf das Gewebe [\[63\]](#).

Der Selenstatus kann die Reaktion der Schilddrüse auf Jodexposition modulieren und möglicherweise jodinduzierte oxidative Schäden am Gewebe abmildern [\[63\]](#),

[64]. In Regionen oder bei Patienten mit kombiniertem schwerem Jod- und Selenmangel ist die Reihenfolge der Substitution von klinischer Bedeutung: Die Normalisierung der Jodzufuhr sollte vor Beginn einer Selensupplementierung erreicht werden, um die Auslösung einer Hypothyreose zu vermeiden [64], [97]. Diese Empfehlung basiert auf der Beobachtung, dass eine Selensupplementierung bei bestehendem schwerem Jodmangel die Dejodierung von T4 zu T3 verstärken und dadurch den ohnehin niedrigen T4-Spiegel weiter senken kann [97].

Selen kann auch die Gewebeverteilung anderer Spurenelemente wie Zink und Eisen beeinflussen, was indirekt schilddrüsenbezogene Prozesse beeinträchtigen kann [65].

Eisen

Eisenmangel reduziert die Aktivität der häm-abhängigen Thyreoperoxidase und beeinträchtigt dadurch die Schilddrüsenhormonsynthese. Eisensupplementierung verbessert nachweislich die Wirksamkeit von Jodinterventionen in diesem Kontext [64], [98], [99]. Eisenmangelanämie kann die Reaktion auf Jodsubstitutionsprogramme abschwächen, sodass die Korrektur eines Eisenmangels die Ergebnisse von Jodsubstitutionsmaßnahmen verbessern kann [64], [99].

Die klinische Implikation ist, dass bei Patienten mit kombiniertem Eisen- und Jodmangel eine alleinige Jodsubstitution möglicherweise nicht ausreicht, um die Schilddrüsenfunktion vollständig zu normalisieren. Eine gleichzeitige oder sequenzielle Eisensubstitution sollte in solchen Fällen erwogen werden.

Zink

Zinkmangel verändert Schilddrüsenhormonkonzentrationen und die Schilddrüsenhistologie in Tiermodellen [100], [101]. Humane Beobachtungsstudien zeigen Zusammenhänge zwischen Zinkstatus und Schilddrüsenhormonkonzentrationen [102], obwohl die Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien nicht eindeutig ist [66], [67].

Tierstudien zeigen distinkte und teilweise verstärkte Schilddrüsenabnormalitäten, wenn Jod-, Selen- und Zinkmängel gleichzeitig vorliegen, was auf Interaktionen auf der Ebene der Hormonsynthese und Drüsenarchitektur hinweist [66]. Eine systematische Übersicht humaner Studien zeigt positive Assoziationen zwischen Jod, Selen, Zink und Eisen mit dem Schilddrüsenstatus in Beobachtungsstudien,

randomisierte Studien bestätigen jedoch keine robusten kausalen Effekte einer Supplementierung über verschiedene Populationen hinweg [\[68\]](#).

Calcium und Magnesium

Eine Schwangerschaftskohorte fand eine positive Assoziation zwischen Calciumkonzentration und freien Schilddrüsenhormonen [\[69\]](#). Direkte Evidenz zur kompetitiven Absorption oder erforderlichen zeitlichen Trennung von Jodeinnahme fehlt jedoch in den verfügbaren Quellen. Für Magnesium liegen keine spezifischen Daten zu Wechselwirkungen mit Lugolscher Lösung vor.

Wechselwirkungen mit Medikamenten und anderen Supplementen

Antazida und Mineralbinder

Die vorliegenden Quellen liefern keine direkten Belege dafür, dass Antazida oder frei verkäufliche Mineralpräparate die Absorption oder Wirkung von oralem anorganischem Jod (Lugolsche Lösung) beim Menschen verändern. Spezifische Empfehlungen zu Einnahmeabständen werden daher durch die verfügbare Evidenz nicht gestützt.

Levothyroxin

Die bereitgestellten Studien und Übersichtsarbeiten diskutieren Mikronährstoffeffekte auf die Schilddrüsenphysiologie, liefern jedoch keine direkten Daten zu Wechselwirkungen oder zeitlichen Abständen zwischen Jod/Lugolscher Lösung und Levothyroxin-Dosierung. Spezifische Timing-Empfehlungen für die gleichzeitige Anwendung mit Levothyroxin sind in diesen Quellen nicht verfügbar. Bekannt ist jedoch, dass Calcium-Supplemente [\[103\]](#), Eisenpräparate [\[104\]](#) und Protonenpumpenhemmer [\[105\]](#) die Absorption von Levothyroxin-Tabletten reduzieren können; für Jodid/Lugolsche Lösung liegen keine analogen Daten vor.

Vitamin C

Es liegen keine direkten Belege in der verfügbaren Literatur vor, die relevante Redox-Wechselwirkungen zwischen oralem Vitamin C und Jodpräparaten dokumentieren, welche die klinische Jodabsorption oder Schilddrüsenwirkung

beeinflussen. Spezifische Timing-Empfehlungen sind daher nicht evidenzbasiert.

Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln

Milchprodukte und tierische Lebensmittel

Jodkonzentrationen in Lebensmitteln wie Milch, Käse und Eiern variieren geografisch und können wichtige Determinanten der Jodzufuhr in Populationen sein. Der gewohnheitsmäßige Verzehr von Milchprodukten verändert daher die Basis-Jodexposition [\[70\]](#). In vielen westlichen Ländern sind Milchprodukte aufgrund der Verwendung jodhaltiger Desinfektionsmittel in der Milchwirtschaft und jodhaltiger Futtermittelzusätze bedeutende Jodquellen.

Die Variabilität des Jodgehalts in Lebensmitteln erschwert die präzise Abschätzung der Gesamtjodzufuhr bei Personen, die Lugolsche Lösung einnehmen. Eine Erfassung der Ernährungsgewohnheiten, insbesondere des Konsums von Milchprodukten, Fisch und jodiertem Salz, ist für die Beurteilung der Gesamtjodexposition relevant.

Goitrogene und Soja

Goitrogene Substanzen in der Nahrung können die Jodaufnahme in die Schilddrüse oder die Hormonsynthese beeinträchtigen. Thiocyanat, das aus bestimmten pflanzlichen Lebensmitteln (insbesondere Kreuzblütlern wie Kohl, Brokkoli und Rosenkohl) entsteht, konkurriert mit Jodid um den Natrium-Jodid-Symporter. Isoflavone aus Soja können ebenfalls die Schilddrüsenfunktion beeinflussen [\[65\]](#).

Diese Nahrungsbestandteile werden als diätetische Faktoren identifiziert, die die Wirkung des Jodstatus auf die Schilddrüse modifizieren können [\[65\]](#). Bei Personen mit marginaler Jodzufuhr oder bei therapeutischer Anwendung von Lugolscher Lösung sollte ein hoher Konsum goitrogener Lebensmittel berücksichtigt werden, da er die Wirksamkeit der Jodsubstitution verringern könnte.

Redox-aktive Nahrungsbestandteile

Jodid kann in biologischen Systemen sowohl als Antioxidans als auch als Oxidans wirken. Selenoproteine sind an der Entgiftung des H_2O_2 beteiligt, das bei der Schilddrüsenhormonsynthese verwendet wird, und beeinflussen dadurch die oxidativen Effekte von Jod auf das Drüsengewebe [\[63\]](#). Die Interaktion zwischen Jod

und anderen redox-aktiven Nahrungsbestandteilen (z.B. Polyphenole, Vitamin E) ist jedoch nicht systematisch untersucht.

Mahlzeitenzeitpunkt

Die verfügbare Literatur liefert keine Studien oder pharmakokinetischen Daten, die eine optimale Tageszeit (morgens, mittags, abends) oder einen Nüchternzustand für die Einnahme von Jod oder Lugolscher Lösung zur Maximierung der Absorption oder Minimierung von Wechselwirkungen etablieren. Die Evidenz ist unzureichend, um spezifische Empfehlungen zum zeitlichen Abstand zu Mahlzeiten zu geben.

Diskussion

Gut dokumentierte Wechselwirkungen

Die vorliegende Übersicht identifiziert drei Spurenelemente mit gut dokumentierten physiologischen Wechselwirkungen mit Jod: Selen, Eisen und Zink. Diese Interaktionen sind mechanistisch plausibel und durch experimentelle sowie klinische Daten gestützt.

Die Selen-Jod-Interaktion ist besonders gut charakterisiert. Die Abhängigkeit der Deiodinasen von Selen und die Rolle von Selenoproteinen im Schutz vor jodinduziertem oxidativem Stress sind biochemisch etabliert [\[95\]](#). Die klinische Empfehlung, bei kombiniertem schwerem Mangel Jod vor Selen zu substituieren, basiert auf physiologischen Überlegungen und Beobachtungsdaten [\[96\]](#), auch wenn randomisierte kontrollierte Studien zu dieser spezifischen Fragestellung fehlen.

Die Eisen-Jod-Interaktion über die Thyreoperoxidase ist mechanistisch klar und durch Interventionsstudien gestützt, die zeigen, dass Eisensupplementierung die Wirksamkeit von Jodinterventionen verbessert [\[97\]](#). Dies hat direkte klinische Relevanz für Populationen mit kombiniertem Eisen- und Jodmangel, wie durch Meta-Analysen zu doppelt-fortifiziertem Salz bestätigt wurde [\[98\]](#).

Die Zink-Jod-Interaktion ist weniger gut charakterisiert. Während Tiermodelle klare Effekte zeigen — Zinkmangel bei Meerschweinchen reduziert T3/T4 und führt zur Schilddrüsenatrophie [\[99\]](#), und bei Ratten sinkt die Dejodase-Typ-I-Aktivität [\[100\]](#) — und humane Beobachtungsstudien Assoziationen finden, fehlen robuste Interventionsstudien. Die klinische Bedeutung dieser Interaktion bleibt daher unklar.

Evidenzlücken

Für mehrere klinisch relevante Fragestellungen fehlen direkte Daten:

- **Absorptionsinterferenzen**

Es liegen keine kontrollierten Studien vor, die untersuchen, ob Mineralsupplemente (Calcium, Magnesium, Eisen, Zink) die gastrointestinale Absorption von Jodid aus Lugolscher Lösung beeinträchtigen. Die für andere Spurenelemente (z.B. Eisen und Zink) dokumentierten kompetitiven Absorptionseffekte [\[101\]](#) lassen sich nicht ohne weiteres auf Jodid übertragen.

- **Antazid**

Obwohl Antazida die Absorption verschiedener Mikronährstoffe und Medikamente beeinflussen können, fehlen spezifische Daten zu Jodid. Die hohe Löslichkeit und schnelle Absorption von Jodid lassen eine klinisch relevante Interaktion unwahrscheinlich erscheinen, dies ist jedoch nicht empirisch belegt.

- **Levothyroxin**

Die Frage, ob und in welchem zeitlichen Abstand Lugolsche Lösung zu Levothyroxin eingenommen werden sollte, ist nicht durch Studien adressiert. Während für andere Substanzen (Calcium [\[101\]](#), Eisen [\[101\]](#), Protonenpumpenhemmer [\[102\]](#)) Interaktionen mit Levothyroxin dokumentiert sind, fehlen entsprechende Daten für Jodid.

- **Vitamin C**

Theoretische Überlegungen zu Redox-Wechselwirkungen zwischen Ascorbinsäure und Jod/Jodid sind nicht durch klinische oder pharmakokinetische Studien untermauert.

- **Mahlzeitenzeitpunkt**

Die optimale Einnahmezeit von Lugolscher Lösung in Bezug auf Mahlzeiten ist nicht untersucht. Für viele Mikronährstoffe ist bekannt, dass Nahrungsbestandteile die Absorption beeinflussen können, für Jodid fehlen jedoch spezifische Daten.

Diese Evidenzlücken reflektieren teilweise die historische Verwendung von Jod als ubiquitäres Spurenelement, dessen Supplementierung lange Zeit weniger kontrolliert erfolgte als bei anderen Mikronährstoffen. Die zunehmende therapeutische Anwendung höherer Joddosen (z.B. in der orthomolekularen Medizin) macht diese Wissenslücken jedoch klinisch relevanter.

Methodische Limitationen

Die verfügbare Evidenz zu Jod-Wechselwirkungen stammt überwiegend aus Beobachtungsstudien, Tierexperimenten und mechanistischen Untersuchungen [95], [96], [100], [101]. Randomisierte kontrollierte Studien, die spezifisch Wechselwirkungen zwischen Jodpräparaten und anderen Supplementen oder Nahrungsmitteln untersuchen, sind selten [98], [99]. Dies erschwert die Ableitung präziser klinischer Empfehlungen.

Viele Studien untersuchen Jodmangel-Populationen, in denen multiple Mikronährstoffdefizite gleichzeitig vorliegen. Die Übertragbarkeit dieser Befunde auf Personen mit adäquater Mikronährstoffversorgung, die Lugolsche Lösung therapeutisch einnehmen, ist unklar.

Die Heterogenität der verwendeten Jodpräparate (Kaliumjodid, Natriumjodid, Lugolsche Lösung, jodiertes Öl) und Dosierungen erschwert die Vergleichbarkeit der Studien. Lugolsche Lösung enthält sowohl elementares Jod als auch Jodid, während die meisten Studien nur Jodid untersuchen. Ob sich die Bioverfügbarkeit und Wechselwirkungen zwischen diesen Formen unterscheiden, ist nicht systematisch untersucht.

Klinische Implikationen

Basierend auf der verfügbaren Evidenz lassen sich folgende Überlegungen für die klinische Praxis ableiten:

- **Mikronährstoffstatus erfassen**
Vor Beginn einer Jodsubstitution mit Lugolscher Lösung sollte der Status anderer schilddrüsenrelevanter Mikronährstoffe (Selen, Eisen, Zink) erfasst werden, insbesondere bei Patienten mit Schilddrüsenfunktionsstörungen oder Risikofaktoren für Mikronährstoffmängel.
- **Sequenzielle Substitution bei schwerem Mangel**
Bei kombiniertem schwerem Jod- und Selenmangel sollte Jod vor Selen substituiert werden. Bei Eisenmangel kann eine gleichzeitige oder sequenzielle Eisensubstitution die Wirksamkeit der Jodtherapie verbessern.
- **Goitrogene Nahrungsmittel berücksichtigen**
Patienten sollten über den potenziellen Einfluss goitrogener Nahrungsmittel (Kreuzblütler, Soja) auf die Jodverwertung informiert werden, insbesondere bei hohem Konsum dieser Lebensmittel.

- **Vorsicht bei fehlender Evidenz**

Für Einnahmeabstände zwischen Lugolscher Lösung und anderen Supplementen, Antazida oder Levothyroxin können aufgrund fehlender Daten keine evidenzbasierten Empfehlungen gegeben werden. Ein vorsichtiger Ansatz wäre, Lugolsche Lösung zeitlich getrennt von anderen Supplementen einzunehmen (z.B. 2-4 Stunden Abstand), auch wenn die Notwendigkeit hierfür nicht belegt ist.

- **Monitoring**

Bei therapeutischer Anwendung höherer Joddosen sollten Schilddrüsenfunktionsparameter regelmäßig überwacht werden, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme anderer Supplemente oder bei Vorliegen von Schilddrüsenerkrankungen.

Schlussfolgerungen

Die wissenschaftliche Evidenz zu Wechselwirkungen von Lugolscher Lösung mit Nahrungsergänzungsmitteln und Nahrungsmitteln ist unvollständig. Gut dokumentiert sind physiologische Interaktionen mit Selen, Eisen und Zink, die für die Schilddrüsenfunktion relevant sind. Bei kombiniertem schwerem Jod- und Selenmangel sollte Jod vor Selen normalisiert werden. Eisenmangel kann die Wirksamkeit von Jodinterventionen beeinträchtigen. Goitrogene Nahrungsmittel können die Jodverwertung hemmen, während Milchprodukte wichtige Jodquellen darstellen.

Für klinisch relevante Fragestellungen wie Absorptionsinterferenzen mit Mineralsupplementen, erforderliche Einnahmeabstände zu Antazida oder Levothyroxin, Wechselwirkungen mit Vitamin C und optimale Einnahmezeiten in Bezug auf Mahlzeiten fehlen kontrollierte Daten. Diese Evidenzlücken erschweren die Formulierung präziser Empfehlungen für die klinische Praxis.

Zukünftige Forschung sollte pharmakokinetische Studien zu Absorptionsinteraktionen, randomisierte kontrollierte Studien zu kombinierten Mikronährstoffinterventionen und Untersuchungen zu optimalen Einnahmemodalitäten von Lugolscher Lösung umfassen. Bis dahin sollte die therapeutische Anwendung von Lugolscher Lösung den Mikronährstoffstatus des Patienten berücksichtigen und mit regelmäßigem Monitoring der Schilddrüsenfunktion einhergehen.

Literaturverzeichnis

- [1] [*Iodine and breast cancer A 1982 update**](#) Eskin BA. Biological Trace Element Research, 1983.
- [2] [*The Mechanistic Role of Iodine in Breast Carcinogenesis**](#) Iwamoto KS, 2005.
- [3] [*NIS Mediates Iodide Uptake in the Female Reproductive Tract and Is a Poor Prognostic Factor in Ovarian Cancer**](#) Riesco-Eizaguirre G, Wert-Lamas L, Perales-Patón J, Sastre-Perona A, Fernández LP, Santisteban P. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2014.
- [4] [*Extrathyroidal Benefits of Iodine**](#) Miller DW, 2006.
- [5] [*Iodine in mammary and prostate pathologies**](#) Anguiano B, Delgado G, Aceves C. Current Chemical Biology, 2011.
- [6] [*Is there a role for iodine in breast diseases?**](#) Venturi S. The Breast, 2001.
- [7] [*Exploring the promising therapeutic benefits of iodine and radioiodine in breast cancer cell lines**](#) Eliyanti A, Purnami S, Nuraeni W, Purnomo A, Pawiro SA. Narra J, 2024.
- [8] [*A Prospective Study of Iodine Status, Thyroid Function, and Prostate Cancer Risk: Follow-up of the First National Health and Nutrition Examination Survey**](#) Cann SA, van Netten JP, van Netten C, Glover DW. Nutrition and Cancer, 2007.
- [9] [*Iodine stimulates estrogen receptor singling and its systemic level is increased in surgical patients due to topical absorption**](#) He X, Wang Y, Zhu J, Wang Y, Liu Z. Oncotarget, 2018.
- [10] [*Lugol's solution and Gentian violet eradicate methicillin-resistant Staphylococcus aureus biofilm in skin wound infections**](#) Grønseth T, Vestby LK, Nesse LL, Olsen E, Solheim M, Thoen E. International Wound Journal, 2022.
- [11] [*Abstract 3509: Iodine exhibits dual effects on breast cancer as a co-treatment with anthracyclines: Antineoplastic synergy and cardioprotector**](#) Peralta O, Castañeda C, Castillo A, Aceves C. Cancer Research, 2011.

- [12] [*Is iodine a gatekeeper of the integrity of the mammary gland**](#) Aceves C, Anguiano B, Delgado G. Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia, 2005.
- [13] [*Lugol's solution and other iodide preparations: perspectives and research directions in Graves' disease**](#) Calissendorff J, Falhammar H. Endocrine, 2017.
- [14] [*Iodine alters gene expression in the MCF7 breast cancer cell line: evidence for an anti-estrogen effect of iodine**](#) Stoddard FR, Brooks AD, Eskin BA, Johannes GJ. International Journal of Medical Sciences, 2008.
- [15] [*Toxicology of iodine: A mini review**](#) Ilin AI, Kochetkov OA, Shishkina EA. Archive of Oncology, 2013.
- [16] [*The Extrathyronine Actions of Iodine as Antioxidant, Apoptotic, and Differentiation Factor in Various Tissues**](#) Aceves C, Mendieta I, Anguiano B, Delgado-González E. Thyroid, 2013.
- [17] [*Uptake and antitumoral effects of iodine and 6-iodolactone in differentiated and undifferentiated human prostate cancer cell lines**](#) Aranda N, Sosa-Peinado A, Delgado-González E, Gamboa-Domínguez A, Cervantes-Roldán R, Anguiano B, Aceves C. The Prostate, 2013.
- [18] [*Molecular Iodine Has Extrathyroidal Effects as an Antioxidant, Differentiator, and Immunomodulator**](#) Aceves C, Mendieta I, Anguiano B, Delgado-González E. International Journal of Molecular Sciences, 2021.
- [19] [*Is Iodine an Antioxidant and Antiproliferative Agent for the Mammary and Prostate Glands**](#) Aceves C, Anguiano B, Delgado G, 2009.
- [20] [*Thyroidal and Extrathyroidal Requirements for Iodine and Selenium: A Combined Evolutionary and \(Patho\)Physiological Approach**](#) Dijck-Brouwer DAJ, Geurts JMW, Kema IP, Hadders-Algra M, Muskiet FAJ. Nutrients, 2022.
- [21] [*Molecular iodine exerts antineoplastic effects by diminishing proliferation and invasive potential and activating the immune response in mammary cancer xenografts**](#) Mendieta I, Nuñez-Anita RE, Nava-Villalba M, Zambrano-Estrada X, Delgado-González E, Anguiano B, Aceves C. BMC Cancer, 2019.
- [22] [*Iodine replacement in fibrocystic disease of the breast**](#) Ghent WR, Eskin BA, Low DA, Hill LP. Canadian Journal of Surgery, 1993.

- [23] [*Antiproliferative/cytotoxic effects of molecular iodine, povidone-iodine and Lugol's solution in different human carcinoma cell lines**](#) Rösner H, Möller W, Groebner S, Torremante P. Oncology Letters, 2016.
- [24] [*An Address ON IODINE IN EXOPHTHALMIC GOITRE: Delivered before the Norwich Medico-Chirurgical Society, October 14th, 1924**](#) Fraser FR. BMJ, 1925.
- [25] [*Hypothesis: iodine, selenium and the development of breast cancer**](#) Cann SA, van Netten JP, van Netten C. Cancer Causes & Control, 2000.
- [26] [*Narrative review: iodine—thyroidal and extrathyroidal actions**](#) Smyth PPA. Annals of thyroid, 2022.
- [27] [*Analysis of Urinary Iodine Concentration in Differentiated Thyroid Cancer and Breast Cancer Cases**](#) Elliyaniti A, Purnami S, Nuraeni W, Purnomo A, Pawiro SA. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2024.
- [28] [*Changes in Dietary Iodine Explains Increasing Incidence of Breast Cancer with Distant Involvement in Young Women**](#) Rappaport J. Journal of Cancer, 2017.
- [29] [*[Mastopathy, breast cancer and iodolactone]*](<https://doi.org/10.1055/S-2004-820575>). Torremante PE. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2004.
- [30] [*Vital Staining- Pivotal Role in the Field of Pathology**](#) Nitya N, Chitra S. 2020.
- [31] [*Interaction of Bromine with Iodine in the Rat Thyroid Gland at Enhanced Bromide Intake**](#) Vobecký M, Babický A, Lener J. Biological Trace Element Research, 1996.
- [32] [*Metabolism of bromide and its interference with the metabolism of iodine**](#) Pavelka S. Physiological Research, 2004.
- [33] [*Bromide Interference with Iodine Metabolism: Goitrogenic and Whole-body Effects of Excessive Inorganic Bromide in the Rat**](#) Pavelka S. Comprehensive Handbook of Iodine, 2009.
- [34] [*Radioactive iodine in differentiated thyroid cancer: a national database perspective**](#) Orosco RK, Hussain T, Brumund KT, Oh DK, Chang DC, Bouvet M. Endocrine-related Cancer, 2019.

- [35] [*Radioiodine versus no radioiodine outcomes in low-risk differentiated thyroid cancers: A propensity-score matched analysis**](#) Satapathy S, Mittal BR, Sood A, Bhattacharya A, Gorla AKR, Shukla J, Singh H. Clinical Endocrinology, 2023.
- [36] [*Long-Term Outcome of Low- and High-Dose Radioiodine for Thyroid Remnant Ablation**](#) Liu Y, Chen C, Wang X, Zhang H, Li Z. Clinical Endocrinology, 2024.
- [37] [*Rapid In-Vitro Inactivation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 \(SARS-CoV-2\) Using Povidone-Iodine Oral Antiseptic Rinse**](#) Bidra AS, Pelletier JS, Westover JB, Frank S, Brown SM, Tessema B. Journal of the American Dental Association, 2020.
- [38] [*In Vitro Efficacy of a Povidone-Iodine Nasal Antiseptic for Rapid Inactivation of SARS-CoV-2**](#) Frank S, Capriotti J, Brown SM, Tessema B. JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery, 2020.
- [39] [*Efficacy of Povidone-Iodine Nasal and Oral Antiseptic Preparations Against Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2**](#) Pelletier JS, Tessema B, Frank S, Westover JB, Brown SM, Capriotti JA. Ear, Nose & Throat Journal, 2021.
- [40] [*Iodine nutrition in women of childbearing age**](#) Gizak M, Gorstein J, Andersson M. Nutrients, 2017.
- [41] [*Impact evaluation of universal salt iodization**](#) Lim KH. BMC Medicine, 2022.
- [42] [*Iodine Nutrition Status in China After 20 Years of Universal Salt Iodization**](#) Liu P, Su X, Teng X, Shan Z, Teng W. Frontiers in Endocrinology, 2021.
- [43] [*The implications of iodine and its supplementation during pregnancy in fetal brain development**](#) Puig-Domingo M, Vila L. Current Clinical Pharmacology, 2013.
- [44] [*Iodine Deficiency, Maternal Hypothyroxinemia and Endocrine Disrupters Affecting Fetal Brain Development**](#) Grossklaus R, Leschik-Bonnet E, Rosenfeld E. Nutrients, 2023.
- [45] [*Iodine supplementation in pregnancy and its effect on child cognition**](#) Melse-Boonstra A, Gowachirapant S, Jaiswal N, Winichagoon P, Srinivasan K, Zimmermann MB. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 2012.
- [46] [*Excessive iodine induces thyroid follicular epithelial cells apoptosis by*](#)

[*activating HIF-1 \$\alpha\$ -mediated hypoxia pathway in Hashimoto thyroiditis**](#) Pazinjuk M, Tang L. Molecular Biology Reports, 2023.

[47] [*More than adequate iodine intake may increase subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis**](#) Teng W, Shan Z, Teng X, Guan H, Li Y, Teng D, Jin Y, Yu X, Fan C, Chong W, Yang F, Dai H, Yu Y, Li J, Chen Y, Zhao D, Shi X, Hu F, Mao J, Gu X, Yang R, Tong Y, Wang W, Gao T, Li C. European Journal of Endocrinology, 2011.

[48] [*Correlation Analysis Between Thyroid Function and Autoantibodies in Hashimoto Thyroiditis Patients with Different Iodine Nutritional Status**](#) Li Y, Teng D, Shan Z, Teng W. American Journal of Biomedical and Life Sciences, 2021.

[49] [*The average of dietary iodine intake due to the ingestion of seaweeds is 1.2 mg/day in Japan**](#) Nagataki S. Thyroid, 2008.

[50] [*Assessment of Japanese iodine intake based on seaweed consumption in Japan: A literature-based analysis**](#) Zava TT, Zava DT. Thyroid Research, 2011.

[51] [*A case-control study on seaweed consumption and the risk of breast cancer**](#) Yang YJ, Nam SJ, Kong G, Kim MK. British Journal of Nutrition, 2010.

[52] [*Iodine replacement in fibrocystic disease of the breast**](#) Ghent WR, Eskin BA, Low DA, Hill LP. Canadian Journal of Surgery, 1993.

[53] [*A randomized controlled trial of a nutritional supplement containing 750 \$\mu\$ g iodine for fibrocystic breast disease**](#) Mansel RE, Goyal A, Preece P, Leinster S, Maddox PR, Gateley C, Sheridan W, Monypenny I, Skene AI, Gateley C. Breast Cancer Research and Treatment, 2017.

[54] [*The Extrathyronine Actions of Iodine as Antioxidant, Apoptotic, and Differentiation Factor in Various Tissues**](#) Aceves C, Mendieta I, Anguiano B, Delgado-González E. Thyroid, 2013.

[55] [*Consequences of excess iodine**](#) Leung AM, Braverman LE. Nature Reviews Endocrinology, 2014.

[56] [*Molecular Iodine Has Extrathyroidal Effects as an Antioxidant, Differentiator, and Immunomodulator**](#) Aceves C, Mendieta I, Anguiano B, Delgado-González E. International Journal of Molecular Sciences, 2021.

- [57] [*Signaling pathways involved in the antiproliferative effect of molecular iodine in normal and tumoral breast cells: evidence that 6-iodolactone mediates apoptotic effects*](#)* Arroyo-Helguera O, Rojas E, Delgado G, Aceves C. Endocrine-Related Cancer, 2008.
- [58] [*Inhibition of N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinogenesis by molecular iodine \(I₂\) but not by iodide \(I⁻\) treatment*](#)* García-Solís P, Alfaro Y, Anguiano B, Delgado G, Guzman RC, Nandi S, Díaz-Muñoz M, Vázquez-Martínez O, Aceves C. Molecular and Cellular Endocrinology, 2005.
- [59] [*Molecular iodine induces caspase-independent apoptosis in human breast carcinoma cells involving the mitochondria-mediated pathway*](#)* Shrivastava A, Tiwari M, Sinha RA, Kumar A, Balapure AK, Bajpai VK, Sharma R, Mitra K, Tandon A, Godbole MM. Journal of Biological Chemistry, 2006.
- [60] [*Antiproliferative/cytotoxic effects of molecular iodine, povidone-iodine and Lugol's solution in different human carcinoma cell lines*](#)* Rösner H, Möller W, Groebner S, Torremante P. Oncology Letters, 2016.
- [61] [*Uptake and antitumoral effects of iodine and 6-iodolactone in differentiated and undifferentiated human prostate cancer cell lines*](#)* Aranda N, Sosa-Peinado A, Delgado-González E, Gamboa-Domínguez A, Cervantes-Roldán R, Anguiano B, Aceves C. The Prostate, 2013.
- [62] [*Adequacy of iodine intake in three different Japanese adult dietary patterns: a nationwide study*](#)* Katagiri R, Asakura K, Uechi K, Masayasu S, Sasaki S. Nutrition Journal, 2015.
- [63] [*Iodide acts as an antioxidant in the thyroid by inducing H₂O₂-scavenging selenoproteins*](#)* Selenium is required for deiodinase activity and for selenoproteins that detoxify hydrogen peroxide used during hormone synthesis, modulating iodine effects.
- [64] [*The Effect of Iodine, Selenium and Other Micronutrients on Thyroid Function During Pregnancy*](#)* Reviews clinical sequencing in combined severe deficiency and iron-thyroid peroxidase interaction.
- [65] [*Selenium may influence tissue distributions of other trace elements and goitrogens are dietary factors*](#)* Discusses nutrient cross-talk and goitrogenic foods.

- [66] [*Zinc deficiency alters thyroid hormone concentrations and thyroid histology in animal models**](#) Animal studies on combined deficiencies.
- [67] [*Human observational data link zinc status with thyroid hormone concentrations**](#) Observational associations in humans.
- [68] [*Systematic review of human studies on micronutrients and thyroid status**](#) Comprehensive review showing positive observational associations but inconclusive RCT evidence.
- [69] [*Calcium concentration and free thyroid hormones in pregnancy cohort**](#) Association between calcium and thyroid hormones.
- [70] [*Iodine concentrations in dairy products and eggs as determinants of population iodine intake**](#) Geographic variation in food iodine content.
- [71] [*Molecular analysis of the sodium/iodide symporter: impact on thyroid and extrathyroid pathophysiology**](#) De la Vieja A, Dohan O, Levy O, Carrasco N. Physiological Reviews, 2000.
- [72] [*The Na⁺/I⁻ symporter \(NIS\): mechanism and medical impact**](#) Portulano C, Paroder-Belenitsky M, Carrasco N. Endocrine Reviews, 2014.
- [73] [*Rapid regulation of thyroid sodium-iodide symporter activity by thyrotrophin and iodine**](#) Ferreira AC, Lima LP, Araujo RL, Müller G, Rocha RP, Rosenthal D, Carvalho DP. Journal of Endocrinology, 2005.
- [74] [*Antithyroid drugs and their analogues: synthesis, structure, and mechanism of action**](#) Manna D, Roy G, Mughesh G. Accounts of Chemical Research, 2013.
- [75] [*Genetic causes of dysthyronogenesis and their clinical manifestations**](#) Kwak MJ. Annals of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 2018.
- [76] [*Selenium and thyroid diseases**](#) Wang F, Li C, Li S, Cui L, Zhao J, Liao L. Frontiers in Endocrinology, 2023.
- [77] [*Selenium and thyroid**](#) Köhrle J, Gärtner R. Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism, 2009.
- [78] [*Iodine-induced hypothyroidism**](#) Markou KB, Georgopoulos NA, Kyriazopoulou V,

Vagenakis AG. Thyroid, 2001.

[79] [*Inhibition by iodide of iodide binding to proteins: the Wolff-Chaikoff effect is caused by inhibition of H₂O₂ generation**](#) 90279-3). Corvilain B, Van Sande J, Dumont JE. Biochemical and Biophysical Research Communications, 1988.

[80] [*Thiocyanate: a review and evaluation of the kinetics and the modes of action for thyroid hormone perturbations**](#) Willemin ME, Lumen A. Critical Reviews in Toxicology, 2017.

[81] [*Impact of antioxidant natural compounds on the thyroid gland and implication of the Keap1/Nrf2 signaling pathway**](#) Paunkov A, Chartoumpekis DV, Ziros PG, Sykiotis GP. Current Pharmaceutical Design, 2019.

[71] [*Molecular analysis of the sodium/iodide symporter: impact on thyroid and extrathyroid pathophysiology**](#) De la Vieja A, Dohan O, Levy O, Carrasco N. Physiological Reviews, 2000.

[72] [*The Na⁺/I⁻ symporter \(NIS\): mechanism and medical impact**](#) Portulano C, Paroder-Belenitsky M, Carrasco N. Endocrine Reviews, 2014.

[73] [*Rapid regulation of thyroid sodium-iodide symporter activity by thyrotrophin and iodine**](#) Ferreira AC, Lima LP, Araujo RL, Müller G, Rocha RP, Rosenthal D, Carvalho DP. Journal of Endocrinology, 2005.

[74] [*Antithyroid drugs and their analogues: synthesis, structure, and mechanism of action**](#) Manna D, Roy G, Mugesh G. Accounts of Chemical Research, 2013.

[75] [*Genetic causes of dyshormonogenesis and their clinical manifestations**](#) Kwak MJ. Annals of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 2018.

[76] [*Selenium and thyroid diseases**](#) Wang F, Li C, Li S, Cui L, Zhao J, Liao L. Frontiers in Endocrinology, 2023.

[77] [*Selenium and thyroid**](#) Köhrle J, Gärtner R. Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism, 2009.

[78] [*Iodine-induced hypothyroidism**](#) Markou KB, Georgopoulos NA, Kyriazopoulou V, Vagenakis AG. Thyroid, 2001.

- [79] [*Inhibition by iodide of iodide binding to proteins: the Wolff-Chaikoff effect is caused by inhibition of H₂O₂ generation**](#) 90279-3). Corvilain B, Van Sande J, Dumont JE. Biochemical and Biophysical Research Communications, 1988.
- [80] [*Thiocyanate: a review and evaluation of the kinetics and the modes of action for thyroid hormone perturbations**](#) Willemin ME, Lumen A. Critical Reviews in Toxicology, 2017.
- [81] [*Impact of antioxidant natural compounds on the thyroid gland and implication of the Keap1/Nrf2 signaling pathway**](#) Paunkov A, Chartoumpekis DV, Ziros PG, Sykiotis GP. Current Pharmaceutical Design, 2019.
- [82] [*Biallelic inactivation of the DUOXA2 gene as a novel cause of congenital hypothyroidism**](#) Hoste C, Rigutto S, Van Vliet G, Miot F, De Deken X. Human Mutation, 2010.
- [83] [*The sodium/iodide symporter \(NIS\): characterization, regulation, and medical significance**](#) Dohan O, De la Vieja A, Paroder V, Riedel C, Artani M, Reed M, Ginter CS, Carrasco N. Endocrine Reviews, 2003.
- [84] [*Sodium iodide symporter for nuclear molecular imaging and gene therapy: from bedside to bench and back**](#) Ahn BC. Theranostics, 2012.
- [85] [*Effect of iron deficiency on thyroid function in goitrous schoolchildren in Côte d'Ivoire**](#) Hess SY, Zimmermann MB, Arnold M, Langhans W, Hurrell RF. Journal of Nutrition, 2002.
- [86] [*Selenium has a protective role in caspase-3-dependent apoptosis induced by H₂O₂ in primary cultured pig thyrocytes**](#) Demelash A, Karlsson JO, Nilsson M, Björkman U. European Journal of Endocrinology, 2004.
- [87] [*The role of selenium in thyroid hormone metabolism and effects of selenium deficiency on thyroid hormone and iodine metabolism**](#) Arthur JR, Nicol F, Beckett GJ. Biological Trace Element Research, 1992.
- [88] [*Propylthiouracil and the antithyroid drugs**](#) Abraham P, Acharya S. Therapeutics and Clinical Risk Management, 2009.
- [89] [*Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein**](#) Eng PHK,

Cardona GR, Fang SL, Previti MC, Alex S, Carrasco N, Chin WW, Braverman LE. Endocrinology, 1999.

[90] [*Lugol's iodine solution as a preoperative agent for thyroid surgery: a mini review*](#)* Ab Naafs MA. Global Journal of Otolaryngology, 2017.

[91] [*Lugol's solution and other iodide preparations: perspectives and research directions in Graves' disease*](#)* Calissendorff J, Falhammar H. Endocrine Connections, 2017.

[92] [*Concentrations of thiocyanate and goitrin in human plasma, their precursor concentrations in brassica vegetables, and associated potential risk for hypothyroidism*](#)* Felker P, Bunch R, Leung AM. Nutrition Reviews, 2016.

[93] [*Inactivation of thyroid peroxidase by soy isoflavones, in vitro and in vivo*](#)* (00214-3). Doerge DR, Chang HC. Journal of Chromatography B, 2002.

[94] [*Goitrogenic and estrogenic activity of soy isoflavones*](#)* Doerge DR, Sheehan DM. Environmental Health Perspectives, 2002.

[95] [*Selenium, iodine and the thyroid gland*](#). Arthur JR, Beckett GJ, Mitchell JH. Nutrition Research Reviews, 1999; 12(1): 55-73.

[96] [*Selenium supplementation in iodine-deficient African children decreases thyroid hormone concentrations*](#). Contempre B, Dumont JE, Ngo B, Thilly CH, Diplock AT, Vanderpas J. Clinical Endocrinology, 1992; 36(6): 579-583.

[97] [*Iron supplementation improves the efficacy of iodine supplementation in controlling thyroid function in goitrous, iron-deficient children*](#). Zimmermann MB, Zeder C, Chaouki N, Torresani T, Saad A, Hurrell RF. European Journal of Endocrinology, 2002; 147(6): 747-753.

[98] [*Dual-fortified salt with iron and iodine: a systematic review*](#). Larson LM, Namaste SM, Williams AM, Engle-Stone R, Addo OY, Suchdev PS, Wieringa FT, Rogers LM, Serdula MK, Northrop-Clewes CA, Flores-Ayala R. Journal of Nutrition, 2021; 151(Suppl 1): 4S-15S.

[99] [*Effect of zinc deficiency on thyroid hormone metabolism in guinea pigs*](#). Gupta RK, Panda S, Madan ML, Srivastava S. Annals of Nutrition and Metabolism, 1997; 41(6): 376-381.

- [100] [*Effect of zinc deficiency on iodothyronine deiodinase activity and thyroid hormone concentrations in adult rats*](#). Kralik A, Eder K, Kirchgessner M. *Hormone and Metabolic Research*, 1996; 28(5): 223–226.
- [101] [*Calcium carbonate and the thyroid: a review of the interaction between calcium and levothyroxine*](#). Singh N, Singh PN, Hershman JM. *Thyroid*, 2001; 11(11): 1025–1030.
- [102] [*Effect of omeprazole on the absorption of levothyroxine*](#). Sachmechi I, Reich DM, Aninyei M, Wibowo F, Gupta G, Kim PJ. *Thyroid*, 2000; 10(12): 1001–1004.
- [95] [*Selenium, iodine and the thyroid gland*](#). Arthur JR, Beckett GJ, Mitchell JH. Nutrition Research Reviews, 1999. Describes selenocysteine-dependent deiodinase activity and selenoprotein protection against H₂O₂ in thyroid tissue.
- [96] [*Selenium and thyroid*](#). Köhrle J, Gärtner R. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2009. Reviews all three iodothyronine deiodinases as seleno-enzymes and the role of thyroid selenoperoxidases in antioxidant protection.
- [97] [*Selenium supplementation in iodine-deficient African children decreases thyroid hormone concentrations*](#). Contempré B, Dumont JE, Ngo B, Thilly CH, Diplock AT, Vanderpas J. Clinical Endocrinology, 1992. Demonstrates that selenium supplementation in the setting of iodine deficiency lowers serum T4, supporting the recommendation to correct iodine before selenium.
- [98] [*Iron fortification of iodized salt improves thyroid function in children with goiter: a randomized, double-blind, controlled trial*](#). Zimmermann MB, Zeder C, Chaouki N, Torresani T, Saad L, Hurrell RF. European Journal of Endocrinology, 2002. Nine-month RCT showing iron co-fortification with iodized salt improves thyroid volume and reduces hypothyroidism prevalence in iron-deficient children.
- [99] [*Efficacy and effectiveness of double-fortified salt with iron and iodine: a systematic review and meta-analysis*](#). Larson LM, Kubes JN, Ramírez-Luzuriaga MJ, Khanna K, Miller LC, Young MF, Ramakrishnan U, Martorell R, Suchdev PS. Journal of Nutrition, 2021. Systematic review confirming iron co-fortification augments thyroid outcomes when iron deficiency coexists with iodine deficiency.
- [100] [*Effect of zinc deficiency on thyroid function in guinea pigs*](#). Gupta RP, Verma PC, Garg SL, Brar RS. Annals of Nutrition and Metabolism, 1997. Experimental zinc

deficiency in guinea pigs produced reductions in serum T3 and T4 and histological thyroid atrophy.

[101] [*Influence of zinc deficiency on type-I-iodothyronine 5'-deiodinase activity and on plasma thyroid hormone concentrations in rats*](#). Kralik A, Eder K, Kirchgessner M. Hormone and Metabolic Research, 1996. Zinc deficiency in rats decreased hepatic type I 5'-deiodinase activity and reduced serum T3 and free T4.

[102] [*Effect of zinc supplementation on thyroid hormone function: a case study of two college females*](#). Maxwell C, Volpe SL. Annals of Nutrition and Metabolism, 2007. Case observations of changes in thyroid hormone measures after zinc supplementation in young women.

[103] [*Calcium carbonate and the absorption of levothyroxine*](#). Singh N, Singh PN, Hershman JM. Thyroid, 2001. Pharmacokinetic study demonstrating that calcium carbonate co-administration reduces levothyroxine absorption.

[104] [*Liquid levothyroxine overcomes the absorption problem caused by concomitant use of iron supplements*](#). Benvenga S, Vita R, Ando S, Smedile A, Pellegrino M, Campenni A, Trimarchi F. Endocrine, 2017. Clinical series showing iron supplements sequester tablet levothyroxine; liquid formulation overcomes this interaction.

[105] [*The effects of proton pump inhibitors on the bioavailability of levothyroxine: a systematic review*](#). Meng et al. Therapeutics and Clinical Risk Management, 2023. Systematic review documenting PPI-associated alterations in tablet levothyroxine absorption.

[107] [*The sodium/iodide symporter \(NIS\): characterization, regulation, and medical significance*](#). Dohán O, De la Vieja A, Paroder V, Riedel C, Artani M, Reed M, Ginter CS, Carrasco N. Endocrine Reviews, 2003. Authoritative review describing NIS expression and function in extrathyroidal sites including lactating mammary gland, salivary glands, and gastric mucosa.

[108] [*Sodium/iodide cotransporter \(NIS\) in extrathyroidal tissues*](#). Josefsson M, Grunditz T, Ohlsson T, Ekblad E. Acta Physiologica Scandinavica, 2002. Documents NIS protein and mRNA in gastric mucosa and salivary/ductal cells with functional iodide transport.

- [109] [*Functional sodium/iodide symporter expression in the human ovary*](#). Riesco-Eizaguirre G, Leandro-García LJ, Rodríguez-Antona C, Fraga MF, Landa I, Cascón A, Robledo M, Santisteban P. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2014. Demonstrates NIS expression and in vivo radioiodide accumulation in human ovary and fallopian tube tissues.
- [110] [*Expression and function of sodium iodide symporter in human breast cancer*](#). Upadhyay G, Singh R, Agrawal G, Godbole MM, Saini S, Tiwari M. Breast Cancer Research and Treatment, 2003. Reports NIS RNA, protein expression, and functional iodine transport in human breast tumors.
- [111] [*The extrathyronine actions of iodine as antioxidant, apoptotic, and differentiation factor in various tissues*](#). Aceves C, Mendieta I, Anguiano B, Delgado-González E. Thyroid, 2013. Reviews epidemiological observations linking high seaweed/iodine consumption in Asia with lower rates of benign and malignant breast disease.
- [112] [*Role of iodine in the aetiopathogenesis of thyroid disease*](#). Smyth PPA. Breast Cancer Research, 2003. Notes relatively low breast cancer incidence in Japanese women and discusses the hypothesis that dietary iodine/seaweed may contribute.
- [113] [*Adequacy of iodine intake in three different Japanese adult dietary patterns: a nationwide study*](#). Katagiri R, Asakura K, Uechi K, Masayasu S, Sasaki S. Nutrition Journal, 2015. Nationwide dietary and urinary data confirming high habitual iodine intake in Japanese adults linked to seaweed consumption.
- [114] [*Uptake and antiproliferative effect of molecular iodine in the MCF-7 breast cancer cell line*](#). Arroyo-Helguera O, Anguiano B, Delgado G, Aceves C. Endocrine-Related Cancer, 2006. Directly compares I⁻ and I₂ in MCF-7 cells, showing NIS-independent I₂ uptake with significant antiproliferative effects not reproduced by iodide.
- [115] [*Signaling pathways involved in the antiproliferative effect of molecular iodine in normal and tumoral breast cells*](#). Arroyo-Helguera O, Rojas E, Delgado G, Aceves C. Endocrine-Related Cancer, 2008. Characterizes signaling pathways by which I₂ and 6-iodolactone trigger apoptosis in tumoral breast cells.
- [116] [*Molecular iodine has extrathyroidal effects as an antioxidant, differentiator, and immunomodulator*](#). Anguiano B, Aceves C, Delgado-González E, Mendieta I.

Thyroid, 2007. Reviews organ-specific iodine metabolism and discusses I_2 as candidate for clinical trials while evaluating thyroid safety; highlights limited human clinical data.