

Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Chr. Reiners

**Epidemiologie des Jodmangels
im Würzburger Raum:
Schilddrüsenvolumina und Iodausscheidung
bei Schulkindern in Würzburg**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Nina Juhran
aus Illertissen

Würzburg, November 2001

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. J. Rendl

Korreferent: Prof. Dr. med. Chr. Reiners

Dekan: Prof. Dr. med. V. ter Meulen

Tag der mündlichen Prüfung: 08.04.03

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung und Problemstellung	04 - 10
1.1 Einleitung	04 - 07
1.2 Problemstellung	08 - 10
2 Probanden und Methoden	11 - 14
2.1 Probanden	11
2.2 Organisation	11- 12
2.3 Methoden	13 - 14
2.3.1 Schilddrüsenvolumen	13
2.3.2 Interobserver-Variabilität bei der Schilddrüsen-Volumetrie	13
2.3.3 Iodausscheidung im Urin	13
2.3.4 Körpergewicht, Größe und Körperoberfläche	14
2.3.5 Statistische Auswertung	14
3 Ergebnisse	15 - 28
3.1 Interobserver-Variabilität bei der Schilddrüsen-Volumetrie	15
3.2 Schilddrüsenvolumen	16 - 20
3.3 Iodausscheidung im Urin	21 - 24
3.3.1 Iodausscheidung im Urin bezogen auf Kreatinin	25 - 27
3.4 Sonographische Herdbefunde	28
3.5 Fragebögen	28
4 Diskussion	29 - 36
5 Zusammenfassung	37 - 38
6 Anhang: Informationsblätter, Einverständniserklärung, Fragebögen ...	39 - 42
7 Literaturverzeichnis	43 - 48

1.1 Einleitung

Frühe epidemiologische Untersuchungen zur Iodmangelsituation in der Bundesrepublik [10,16] zeigten schon 1975, daß die alimentäre Iodversorgung der Bevölkerung unzureichend ist. Durch nachfolgende Studien [9,14,34] wurden diese Daten immer wieder bestätigt, wobei die Angaben über das Vorkommen der aufgrund des Iodmangels bestehenden Struma zwischen 20 und 40 Prozent liegen, d.h. im Mittel bei 30 Prozent der Gesamtbevölkerung [27]. Auch andere Folgen des Iodmangels, wie z.B. Schilddrüsenunterfunktionen im Kindesalter mit daraus resultierenden geistigen Entwicklungsstörungen sowie Hyperthyreosen durch funktionelle Autonomien im Erwachsenenalter, machen deutlich, daß dieses Problem sowohl für die Volksgesundheit, als auch für die Volkswirtschaft von großer Bedeutung ist. So werden jährlich etwa zwei Milliarden DM für Diagnose und Behandlung von durch Iodmangel bedingten Schilddrüsenerkrankungen ausgegeben [15].

Basierend auf mehreren Änderungen der gesetzlichen Vorschriften über iodiertes Speisesalz in der Bundesrepublik, zeichnen sich in den letzten Jahren auch Veränderungen in der Iodversorgung der Bevölkerung ab. Die Iodprophylaxe unterliegt in Deutschland nach wie vor dem Freiwilligkeitsprinzip. Eine generelle Verwendung von Iodsalz ist daher nur durch besondere Initiative von Lebensmittelhandwerk und -industrie bei gleichzeitiger Aufklärung und Akzeptanz der Bevölkerung zu erreichen. Der Gesetzgeber hat in letzter Zeit die rechtlichen Rahmenbedingungen zur Herstellung von Lebensmitteln mit Iodsalz geschaffen: der erste wichtige Schritt erfolgte im Juni 1989, als das Iodsalz aus der Diätverordnung in die Zusatzstoff-Zulassungs-Verordnung überführt wurde [32]. Bei der Beachtung der jeweiligen Deklarationspflicht konnte von da an iodiertes Speisesalz auf freiwilliger Basis in Gemeinschaftsverpflegungen, in der Gastronomie sowie für die gewerbliche und industrielle Fertigung von Lebensmitteln verwendet werden. Seit 1991 ist die Verwendung von iodiertem Nitritpökelsalz bei der Herstellung von Wurst- und Fleischwaren erlaubt [33]. Letzte Hemmnisse, bedingt durch die bis dahin gültigen Deklarationsschriften, sind Ende 1993 ausgeräumt worden [43].

Die Kenntlichmachung für mit Iodsalz hergestellte Lebensmittel wurden neu geregelt, unter anderem ist jetzt eine Kenntlichmachung bei lose verkauften Lebensmitteln (Back- und Fleischwaren) sowie in der Gemeinschaftsverpflegung nicht mehr erforderlich. Dies stellt eine wesentliche Erleichterung für den Einsatz von iodiertem Salz insbesondere für die lebensmittelverarbeitenden Handwerksbetriebe (z.B. Bäcker und Metzger) dar, was sich in dem ansteigenden Iodsalzanteil in der Nahrungsmittelindustrie widerspiegelt (siehe Abb.1).

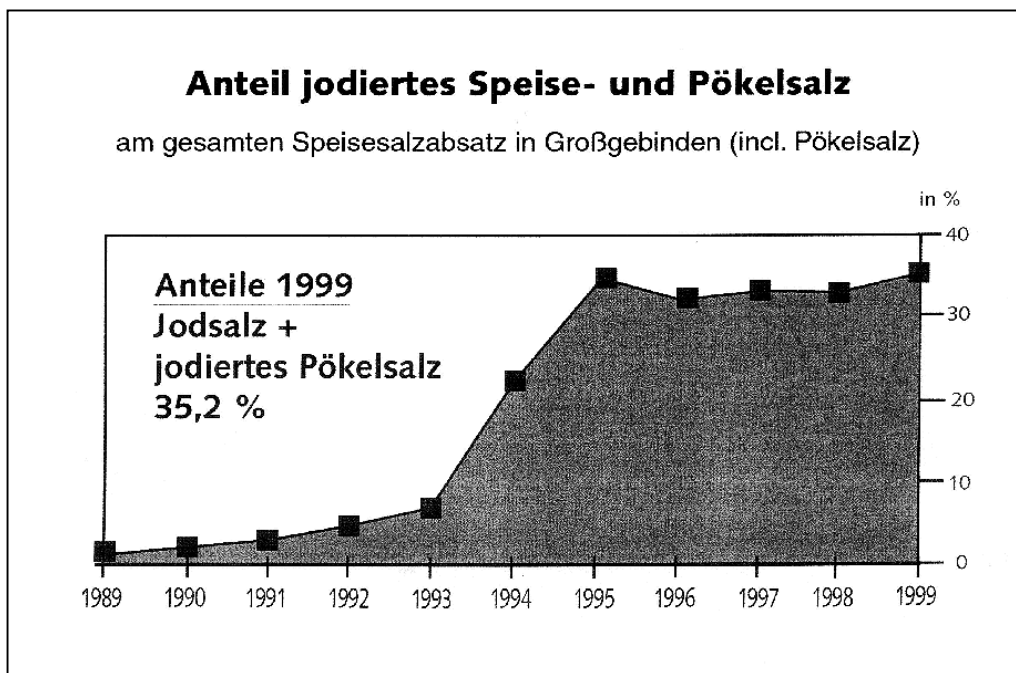


Abb.1: Der Anteil an iodiertem Salz in der Lebensmittelindustrie [1]

Während die Effizienz der Iodsalzprophylaxe allein in den privaten Haushalten, trotz hoher Akzeptanz in der Bevölkerung relativ gering ist, und lediglich dazu geführt hat, daß die Iodausscheidung von etwa $40\mu\text{g/L}$ auf knapp $60\mu\text{g/L}$ angestiegen ist [19], zeigen neuere Studien [11,13,18,21,24,28,37], daß sich aufgrund der oben erwähnten, geänderten rechtlichen Rahmenbedingungen die Iodmangelsituation in der Bundesrepublik eindeutig verbessert hat. So berichtete z.B. Liesenkötter et al. [18] aus einer Studie mit 3-15jährigen Schulkindern 1997 von einer deutlichen Abnahme des Schilddrüsenvolumens und einem sichtbaren Anstieg der Iodurie auf durchschnittlich $115,8\mu\text{g I/g Kreatinin}$, was verglichen mit früheren Studien bemerkenswert ist, und hauptsächlich auf einen gesteigerten Einsatz von iodiertem Salz in der Lebensmittelindustrie

basiert. Auch Hampel [11] beobachtete in einer Langzeituntersuchung in Mecklenburg-Vorpommern, an 10-18jährigen Probanden von 1993 bis 1997, einen kontinuierlichen Anstieg der renalen Iodausscheidung von $73\mu\text{g}$ I/g Kreatinin im Jahr 1993 auf $133\mu\text{g}$ I/g Kreatinin im Jahr 1997 sowie einen Rückgang der mittleren Schilddrüsengröße von 11ml auf 6ml. Willgerodt [37], der im Zeitraum von 1981-1997 die Iodkonzentration im Urin von Neugeborenen, Schülern und Erwachsenen in Leipzig gemessen hat, stellte nach 1997 einen Anstieg auf mehr als $100\mu\text{g}$ I/g Kreatinin fest, nachdem die Wiedervereinigung und der Wegfall der gesetzlichen Iodprophylaxe in der ehemaligen DDR einen drastischen Rückgang der Iodausscheidung bewirkt hatte. In dem 1996 durchgeführten Iod-Monitoring berichtete Manz [21] im Hinblick auf die Iodzufuhr- und ausscheidung von deutlichen Teilerfolgen (siehe Abb.2) im Vergleich zu den Jahren davor, wobei die WHO-Ziele

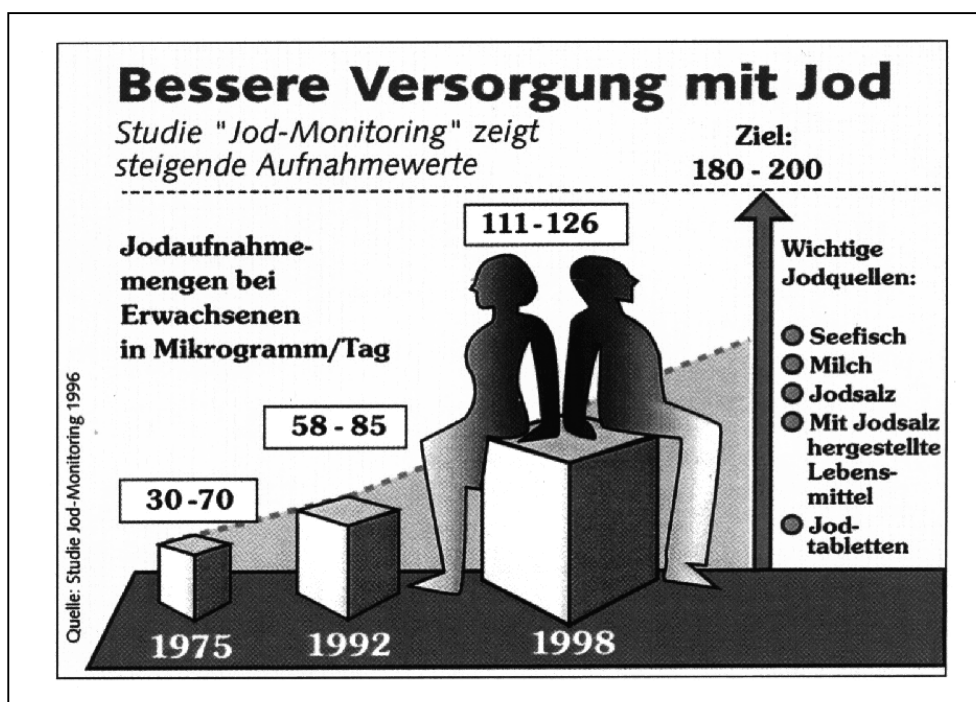


Abb.2: Die ansteigende Iodzufuhr in den Jahren 1975 bis 1998 [21]

noch nicht erreicht waren. Die neueste Studie von Meng [24,25] in Nord-Ostdeutschland 1989-1998 zeigt eine Verbesserung der Iodversorgung insbesondere ab 1994 jedoch keine weitere Steigerung in den Jahren 1996-1998 und somit gemäß den WHO-Richtlinien nach wie vor keine ausreichende Iodversorgung. Da bisher noch

beträchtliche regionale Unterschiede bestehen und die in Nord- und Ostdeutschland beobachtete günstige Entwicklung hin zu einer ausreichenden Iodversorgung nicht auf die Situation in der gesamten BRD übertragen werden kann, sind weitere epidemiologische Studien, vor allem an Kindern, erforderlich.

1.2 Problemstellung

Die Änderungen der rechtlichen Rahmenbedingungen in Deutschland [43] führten seit Anfang der 90er Jahre zu einem gesteigerten Einsatz von iodiertem Salz in der Lebensmittelindustrie. Auch vermehrte Aufklärungsarbeit in der letzten Zeit erhöhte die Akzeptanz von Iodsalz in der Bevölkerung [23], was aktuelle Untersuchungen an Erwachsenen, zum Beispiel von Meng (siehe Einleitung [24,25]) und von Gärtner [6] zeigen.

Um einen Überblick über die Effizienz der verbesserten Iodsalzprophylaxe in Deutschland zu gewinnen, sind aber vor allem epidemiologische Studien an Schulkindern notwendig, die WHO (Weltgesundheitsorganisation)-konform durchgeführt werden und das gesamte Gebiet der BRD umfassen. Denn nach Kriterien der WHO [36] sind zur Feststellung des Iodmangels bzw. der ausreichenden Iodversorgung Kinder im Schulalter zwischen 7 und 18 Jahren die ideale Zielgruppe aus folgenden Gründen:

- Im Gegensatz zu Erwachsenen reagiert die Schilddrüse bei Kindern sehr viel empfindlicher auf Veränderungen in der Iodzufuhr: Vergrößerung bei Iodmangel, Verkleinerung bei Verbesserung der Iodversorgung. Die kindliche Schilddrüse spiegelt daher die aktuelle Situation am besten wider, während beim Erwachsenen lebenslange Einflüsse auf die Schilddrüse zum tragen kommen.
- Kinder aller Altersstufen lassen sich leicht in größerer Zahl repräsentativ in Schulen untersuchen. Repräsentative Erhebungen bei Erwachsenen dagegen sind wesentlich schwieriger, weil z.B. tagsüber diejenigen Personen eines Haushalts, die arbeiten, zu Hause gar nicht anzutreffen wären [29].

Bislang gibt es kaum Studien gemäß den WHO-Kriterien zur Iodmangelsituation in Deutschland mit Ausnahme der Untersuchungen von Liesenkötter et al. in Berlin [18] und von Willgerodt in Leipzig [37] mit Schülern im Alter von 7 bis 18 Jahren. Die aussagekräftigsten Indikatoren bei einer Studie zur Iodversorgung einer Population sind die Iodurie und das mit der Sonographie ermittelte Schilddrüsenvolumen bei Kindern (Tab.1).

Tabelle 1: Kriterien für eine ausreichende Iodversorgung einer Population gemäß den Empfehlungen der WHO, UNICEF, ICCIDD 1993/94 [36]

Indikator	Zielgruppe	Ziel
1. Verwendung von Iodsalz	Haushalte	> 90 %
2. Iodausscheidung im Urin (Medianwert)	Schulkinder	> 100 µg/L Anteil der Proben mit Iodkonz.: < 100 µg/L: < 50 % < 50 µg/L: < 20 %
3. Schilddrüsenvolumen > 97. Perzentile	Schulkinder	< 5 %
4. TSH > 5mU/l	Neugeborene	< 3 %

Dabei erfordert die Interpretation der sonographisch gemessenen Schilddrüsenvolumina gültige Referenzwerte aus Gebieten mit ausreichender Iodversorgung. Obwohl Schulkinder die ideale Zielgruppe für diese Untersuchungen sind, hat es sich als sehr schwierig erwiesen, Normwerte für das Schilddrüsenvolumen festzusetzen. Die WHO/ICCIDD (International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders) definierte 1997 neue Normgrenzen für das Schilddrüsenvolumen bei Schulkindern [4]. Diese Werte sind laut Zimmermann [41] zu hoch angesetzt, da Schüler mit ausreichender Iodzufuhr aus der Schweiz, wie auch aus der USA und aus Malaysia, durchschnittlich deutlich kleinere Schilddrüsenvolumina besitzen und alle weit unter den neuen WHO-Normgrenzen, sowohl alters- als auch körperoberflächenbezogen, liegen. Dies ist entweder auf die Langzeitauswirkungen des Iodmangels in Europa zurückzuführen oder auf unterschiedliche Untersucher bei der Schilddrüsen-sonographie bzw. auf verschiedene Ultraschallgeräte.

Zielsetzung dieser Arbeit ist die Erhebung von epidemiologischen Daten an Schulkindern zur Situation der Iodversorgung und der Strumahäufigkeit im Raum Würzburg. Bisläng gilt Würzburg mit einer mittleren Iodausscheidung von 70µg/L immer noch als Iodmangelgebiet, was eine Studie von Rendl [28] an Patienten aus der Schilddrüsenambulanz der Universitätsklinik Würzburg von 1986 bis 1997 ergab.

Die folgende vom Kultusministerium in München genehmigte und von dem Universitätsbund der Universität Würzburg geförderte Untersuchung wurde gemäß den Kriterien der WHO an 7 bis 17jährigen Kindern durchgeführt um die aktuelle Iodversorgung aufzuzeigen. Im Anschluß daran erfolgt ein Vergleich der Ergebnisse mit den WHO-Referenzwerten und mit den neuesten nationalen und internationalen Studien.

2. Probanden und Methodik

2.1. Probanden

An der Studie nahmen insgesamt 591 Schulkinder aus zwei verschiedenen Schulen in Würzburg teil, davon waren 270 Mädchen und 321 Jungen. Das Alter der Schüler lag zwischen 7 und 17 Jahren, wobei die Altersstufe von 7 bis 10 Jahren in der Volksschule in Würzburg-Lengfeld vertreten war und die 10 bis 17jährigen im Riemenschneider-Gymnasium in der Stadtmitte. Bei allen Kindern wurde eine Schilddrüsenultraschalluntersuchung durchgeführt und eine Urinprobe eingesammelt.

2.2. Organisation

Wie schon in der Problemstellung angesprochen, spiegeln Schulkinder die aktuelle Iodversorgung am besten wider; deshalb fand die Erhebung der epidemiologischen Daten an 7 bis 17jährigen Schülern der Volksschule in Lengfeld und des Riemenschneider-Gymnasiums in der Stadtmitte von Würzburg statt. Zur Durchführung der Studie war außer der Kooperationsbereitschaft der Schulleitung und der Lehrer eine Genehmigung von den zuständigen Behörden erforderlich: für die Volksschule vom Regierungspräsidium Unterfranken und für das Gymnasium vom Kultusministerium Bayern. Anschließend wurde in Absprache mit der Schule ein Termin für die Studie festgesetzt. Drei Wochen vor Beginn erhielten die Eltern ein Informationsschreiben über den Ablauf und die Zielsetzung der Studie, eine Einwilligungserklärung für die Teilnahme des Kindes und einen Fragebogen über eine prophylaktische Iodeinnahme, Iodsalzeinsatz im Haushalt und ob beim Einkaufen auf iodsalzverwendende Lebensmittelhersteller geachtet wird (s. Anhang S.39-41). Nur Schulkinder mit unterschriebener Einwilligungserklärung und mit ausgefülltem Fragebogen fanden für die Studie Berücksichtigung, danach konnten 82% aller Schüler aufgenommen werden. Für die Untersuchung an der Volksschule stand uns ein Bus von der Firma Merck zur Verfügung, das „Thyromobil“ (ThyroMobil Van, Merck KGaA, Darmstadt, FRG; Abb.3 und 4), das auch schon von Delange [4] und Liesenkötter [18] eingesetzt wurde, und das mit einem Ultraschallgerät, einer Liege und einem Tiefkühlschrank zum Aufbewahren der gesammelten Urinproben ausgestattet ist. Das "Thyromobil" parkte eine Woche lang auf dem Schulhof vor der Volksschule.



Abb.3: Das „Thyromobil“ der Firma Merck



Abb.4: Die Innenausstattung des „Thyromobils“: ein Sonographiegerät der Firma Siemens, eine Liege und ein Tiefkühlschrank für die Urinproben.

Ein zweites Ultraschallgerät stellte die Firma Siemens in einem Klassenzimmer der Schule auf, damit die Untersuchung zu zweit zügig durchgeführt werden konnte. Am Riemenschneider-Gymnasium standen zwei mobile Ultraschallgeräte der Firma Siemens zur Verfügung, die sich im Krankenzimmer der Schule befanden. Die Schilddrüsen-sonographie erfolgte klassenweise. Vor oder nach der Ultraschalluntersuchung gaben die Kinder ihre Urinproben in Bechern ab. Körpergröße und -gewicht wurden gemessen, um später die Körperoberfläche berechnen zu können, und auch das Alter von den Schulkindern wurde aufgenommen. Bei der Sonographie lag das Augenmerk nicht nur auf dem Schilddrüsenvolumen, sondern auch auf der Struktur und der Homogenität des Gewebes. Wurde bei einem Schüler eine Anormalität entdeckt, z.B. in Form eines Knotens oder einer Zyste, erhielten die Eltern eine Benachrichtigung und die Empfehlung zur Vorstellung des Kindes beim Kinderarzt. Nach Abschluss und Auswertung der Untersuchung erhielt die Schule ein Informationsschreiben über die Ergebnisse.

2.3 Methoden

2.3.1 Schilddrüsenvolumen

Die Schilddrüsenultraschalluntersuchung wurde mit Geräten von der Firma Siemens (Sonoline SL-400; 7,5 MHz, linearer Schallkopf) von einem erfahrenen Untersucher (JR) und einer sorgfältig angeleiteten Doktorandin (NJ) durchgeführt. Die Schulkinder befanden sich während der Messungen in liegender Position mit leicht überstrecktem Hals. Nach der Methode von Brunn et al. [3] wurden anhand von Längs- und Querschnitten Länge (L), Breite (B) und Tiefe (T) der beiden Schilddrüsenlappen ausgemessen. Die Berechnung des Schilddrüsen Gesamtvolumens erfolgte unter Verwendung der Formel $V \text{ (ml)} = L \times B \times T \times 0,479$ (Korrekturfaktor) in cm für den rechten und linken Schilddrüsenlappen und Addition der beiden Teilvolumen. Das Isthmusvolumen wurde nicht miteinbezogen. Die Normwerte von Gutekunst und Martin-Teichert 1993 [8] und die aktuellen von der WHO/ICCIDD 1997 [35] empfohlenen Normgrenzen dienten als Grundlage für die Beurteilung der Strumahäufigkeit.

2.3.2 Interobserver-Variabilität bei der Schilddrüsenvolumetrie

Zwei verschiedene Untersucher (JR und NJ) führten die Schilddrüsenultraschalluntersuchung an den Schulkindern durch. Deshalb ist es notwendig festzustellen inwieweit die Messungen voneinander abweichen. Mit Hilfe des Mann-Whitney-Tests wurde für die Gruppe der 7 und 8jährigen die Interobserver-Variabilität bei der Schilddrüsenvolumetrie ermittelt.

2.3.3 Iodausscheidung im Urin

Die Urine wurden in den Vormittagsstunden frisch gewonnen und in Plastikbechern eingesammelt. Vor allem für die Untersuchung an der Volksschule, die bei heißen Temperaturen im Juli stattfand, war es sehr wichtig, die Urinproben während der Untersuchung bis zur Verarbeitung zu kühlen. Hierbei war der Einsatz des Thyromobils (s.o.) von großem Vorteil, da es mit einem großen Tiefkühlschrank ausgestattet war zum Sammeln und Einfrieren der Proben bei -20° Celsius. Die Iodbestimmung im Urin erfolgte mit Hilfe der Flüssigchromatographie, wie schon in früheren Studien von Rendl et al. beschrieben [31].

2.3.4 Körpergewicht, Größe und Körperoberfläche

Von jedem Schulkind wurde nach anthropometrischen Standardtechniken (WHO 1995 [39]) Körpergröße und Gewicht ermittelt. Für die Messungen zogen die Probanden, die leichte Sommerkleidung trugen, ihre Schuhe aus und leerten die Taschen. Die Größe wurde auf den cm genau abgelesen, das Gewicht auf 100g genau. Aus der Formel BSA (body surface area) = $\text{Gewicht (kg)} \times \text{Größe (cm)} \times 71,84 \times 10$ (WHO und ICCIDD 1997 [35]) ergab sich dann die Körperoberfläche.

2.3.5 Statistische Auswertung

Die Datenverarbeitung und Auswertung der Statistik erfolgte mit Hilfe der Programme STATISTICA/w von Statsoft (Tulsa, OK, U.S.A.) und Excel von Microsoft (Seattle, WA, U.S.A.). Die Schilddrüsendaten oder, bei Erfordernis, die transformierten Werte wurden anhand des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung geprüft. Korrelations- und multiple Regressionsanalysen dienten als Grundlage um den Zusammenhang zwischen Schilddrüsenvolumen, Alter, Geschlecht und den ermittelten anthropometrischen Daten zu untersuchen. Der Medianwert des Schilddrüsenvolumens und die 97. Perzentile (P97) wurden gegen das Alter und die Körperoberfläche (BSA) aufgetragen.

3. Ergebnisse

3.1 Interobserver-Variabilität bei der Schilddrüsenultraschallsonographie

Die Interobserver-Variabilität wurde für die Gruppe der 7 und 8jährigen mit Hilfe des Mann-Whitney-Tests ermittelt (siehe Tab.2). Sechszwanzig 7jährige Kinder nahmen an der Schilddrüsenultraschallsonographie teil, 15 untersuchte JR und 11 NJ. Der Median für das Schilddrüsenvolumen dieser Gruppe beträgt bei JR 2,03 bzw. 2,49 bei NJ, der Altersmedian bei JR 7,44 bzw. 7,47 bei NJ. Statistisch signifikante, systematische Unterschiede in Bezug auf das Schilddrüsenvolumen liegen mit einem p-Wert von 0,14 (bei einem p-Wert von 0,62 für das Alter) nicht vor.

In der Gruppe der 8jährigen untersuchte JR 32, NJ 20 Schulkinder. Der Median für das Schilddrüsenvolumen beträgt 2,58 bei JR bzw. 2,57 bei NJ, der Altersmedian bei JR 8,42 bzw. 8,41 bei NJ. Der p-Wert für das Schilddrüsenvolumen liegt in dieser Altersgruppe bei 0,82 (bei einem p-Wert von 0,98 für das Alter), systematische Unterschiede sind nicht nachweisbar.

Tabelle 2: Interobserver-Varianz zwischen Observer 1 (JR) und Observer 2 (NJ)

	Observer 1	Observer 2	p-Wert
<u>7 jährige:</u>			
SD-Volumen-Median	2,03 ml	2,49 ml	0,14
Alters-Median	7,44 Jahre	7,47 Jahre	0,62
<u>8 jährige:</u>			
SD-Volumen-Median	2,58 ml	2,57 ml	0,82
Alters-Median	8,42 Jahre	8,41 Jahre	0,98

3.2 Schilddrüsenvolumen

Es nahmen insgesamt 591 Schulkinder an der Studie teil, wobei 266 Kinder die Grundschule besuchten und 325 Kinder auf das Gymnasium gingen. Die Gesamtstichprobe umfaßte 270 Mädchen und 321 Jungen zwischen 7 und 17 Jahren. Der Anteil an Jungen und Mädchen in der jeweiligen Altersklasse ist in den Tabellen 3 und 4 aufgeführt.

Tabelle 3: Anzahl der untersuchten Kinder der Volksschule von 7-9 Jahren

Alter (J)	7	8	9	Summe
Mädchen	27	35	41	103
Jungen	38	32	37	107
Summe	65	67	78	210

Tabelle 4: Anzahl der untersuchten Kinder des Gymnasiums von 10-17 Jahren

Alter (J)	10	11	12	13	14	15	16	17	Summe
Mädchen	37	25	18	30	14	14	16	13	167
Jungen	39	43	44	22	22	13	12	19	214
Summe	76	68	62	52	36	27	28	32	381

Tabelle 5 zeigt wie viele Kinder pro Altersgruppe, getrennt für Mädchen (w) und Jungen (m), ein vergrößertes Schilddrüsenvolumen nach internationalen Richtlinien besitzen. Die Ergebnisse aus Würzburg wurden zum einen bezogen auf die 97. Perzentile der ursprünglichen Normwerte von Gutekunst und Martin-Teichert (GK) [8], und zum anderen gemessen an den aktuellen WHO/ICCIDD-Referenzwerten (WHO) [4]. Dabei liegt die Kropfhäufigkeit nach GK-Kriterien insgesamt bei 3,0 % (n=18), während sie im Vergleich dazu nach WHO-Kriterien nur 0,2 % (n=1) beträgt.

Tabelle 5: Anzahl der Kinder in jeder Altersgruppe und Anzahl der Jungen (m) und Mädchen (w) mit Schilddrüsenvolumina oberhalb der oberen Normgrenzen nach Gutekunst und Martin-Teichert, (GK) [8] und nach WHO/ICCIDD, (WHO) [4]

Alter	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
n	65	67	78	76	68	62	52	36	27	28	32
GK	0	1m	1m 2w	1m 1w	3m	1m 1w	1m 3w	1m	1m	0	1m
WHO	0	0	0	0	0	1w	0	0	0	-	-
Struma-Prävalenz nach GK: 3,0 %											
Struma-Prävalenz nach WHO: 0,2 %											

In der Abbildung 5 ist das mittlere Schilddrüsenvolumen (Median) gegen das Alter der Schulkinder aufgetragen, getrennt nach Geschlecht. Im Alter von 7 Jahren beträgt der Median ca. 2ml und steigt bis zum Alter von 17 Jahren auf ca. 7,5ml. Die Ergebnisse bei den Würzburger Schulkindern (Median WÜ) liegen im direkten Vergleich deutlich unter den WHO-Referenzwerten (Median WHO). Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Schilddrüsenvolumina von Jungen und Mädchen in Würzburg vor und während der Pubertät.

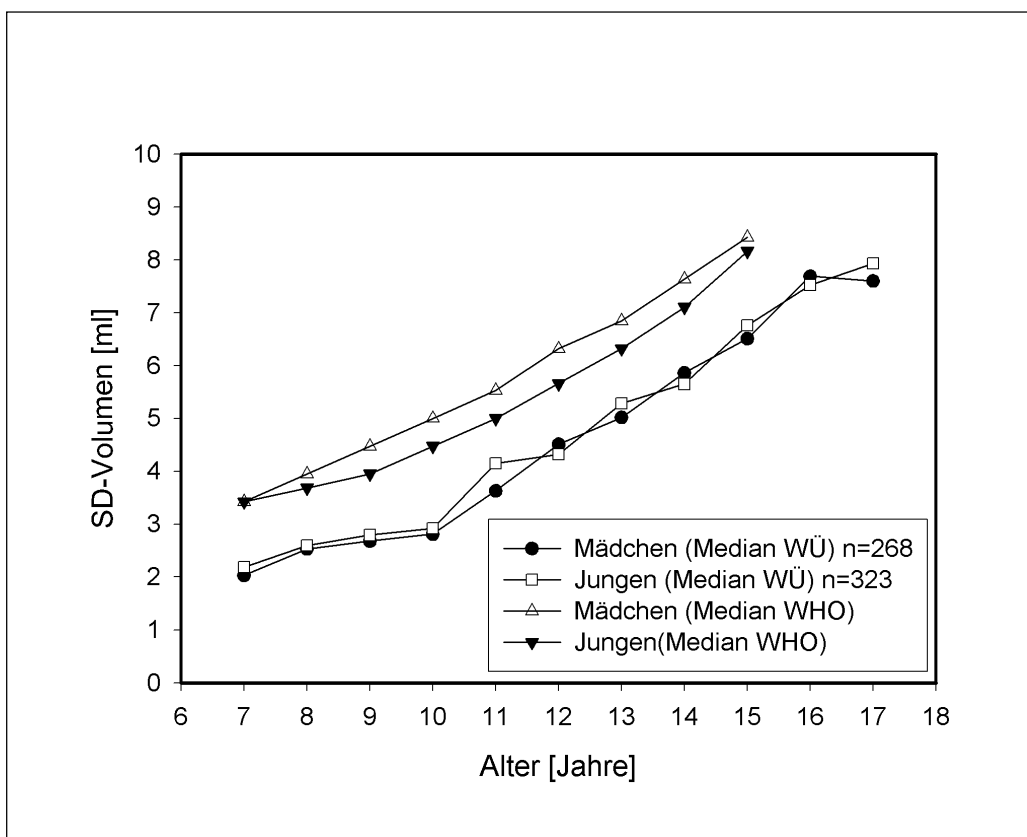


Abb.5: Medianwerte der Schilddrüsenvolumina von Würzburger Schulkindern (Median WÜ), bezogen auf das Alter, im Vergleich mit den entsprechenden WHO-Werten (Median WHO [4])

Bringt man die 97. Perzentilen des Schilddrüsenvolumens in Zusammenhang mit Alter und Geschlecht, so sind die Würzburger Volumina sowohl für die Jungen (s. Abb. 6), als auch für die Mädchen (s. Abb. 7) ebenfalls ersichtlich niedriger als die entsprechenden WHO/ICCIDD-Obergrenzen [4], aber gemessen an den Ergebnissen von Gutekunst und Martin-Teichert (GK) 1993 [8] nahezu übereinstimmend. Die Kurven von Mädchen und Jungen in Würzburg verlaufen im präpubertären Alter (nach Prader und Largo [17]: bei Mädchen <10,9 Jahre und Jungen <11,5 Jahre) annähernd gleich, das heißt entlang der Kurve von Gutekunst. In der Pubertät, zwischen 11 und 15 Jahren, sind die 97. Perzentilen der Schilddrüsenvolumina bei den Mädchen jedoch größer als bei den Jungen und liegen auch über der Gutekunst-Werten.

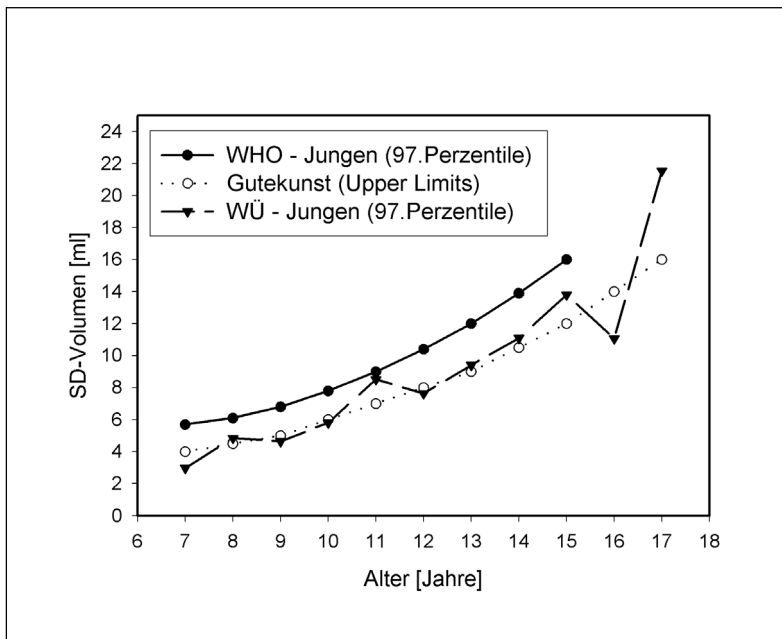


Abb. 6: Die 97. Perzentilen der Schilddrüsenvolumen in Abhängigkeit vom Alter bei den Jungen in Würzburg im Vergleich mit den entsprechenden WHO/ICCIDD-Werten [4] und den Ergebnissen von Gutekunst und Martin-Teichert [8].

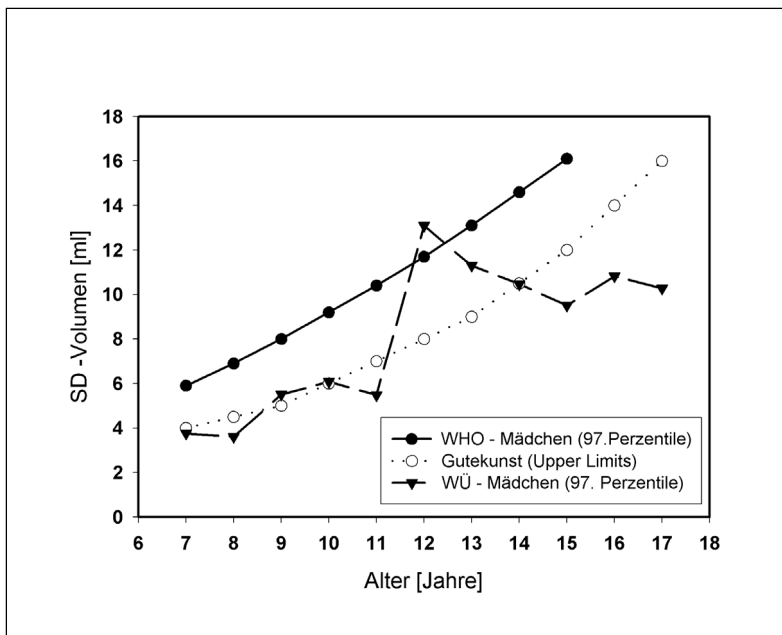


Abb. 7: Die 97. Perzentilen der Schilddrüsenvolumen in Abhängigkeit vom Alter bei den Mädchen in Würzburg im Vergleich mit den entsprechenden WHO/ICCIDD-Werten [4] und den Ergebnissen von Gutekunst und Martin-Teichert [8].

Abbildung 8 zeigt die ermittelten Schilddrüsenvolumenwerte als Funktion der Körperoberfläche (BSA). Der Vorteil dieser Form der Ergebnispräsentation liegt darin, daß auch die Unterschiede in der Körperentwicklung bei Kindern des gleichen Alters in verschiedenen Ländern berücksichtigt werden. Die BSA/geschlechtsspezifische Kurve des mittleren Schilddrüsenvolumens der Schulkinder aus Würzburg steht im Vergleich zu den entsprechenden WHO/ICCIDD-Werten [4] und den neuesten Daten aus der Schweiz (Hess und Zimmermann, 2000) [41]. Dabei liegen die Würzburger Schilddrüsenvolumina überaus nahe an den von Hess und Zimmermann ermittelten Ergebnissen und sind sozusagen fast identisch, während sie ungefähr 20 bis 40 % kleiner sind als die WHO/ICCIDD-Werte.

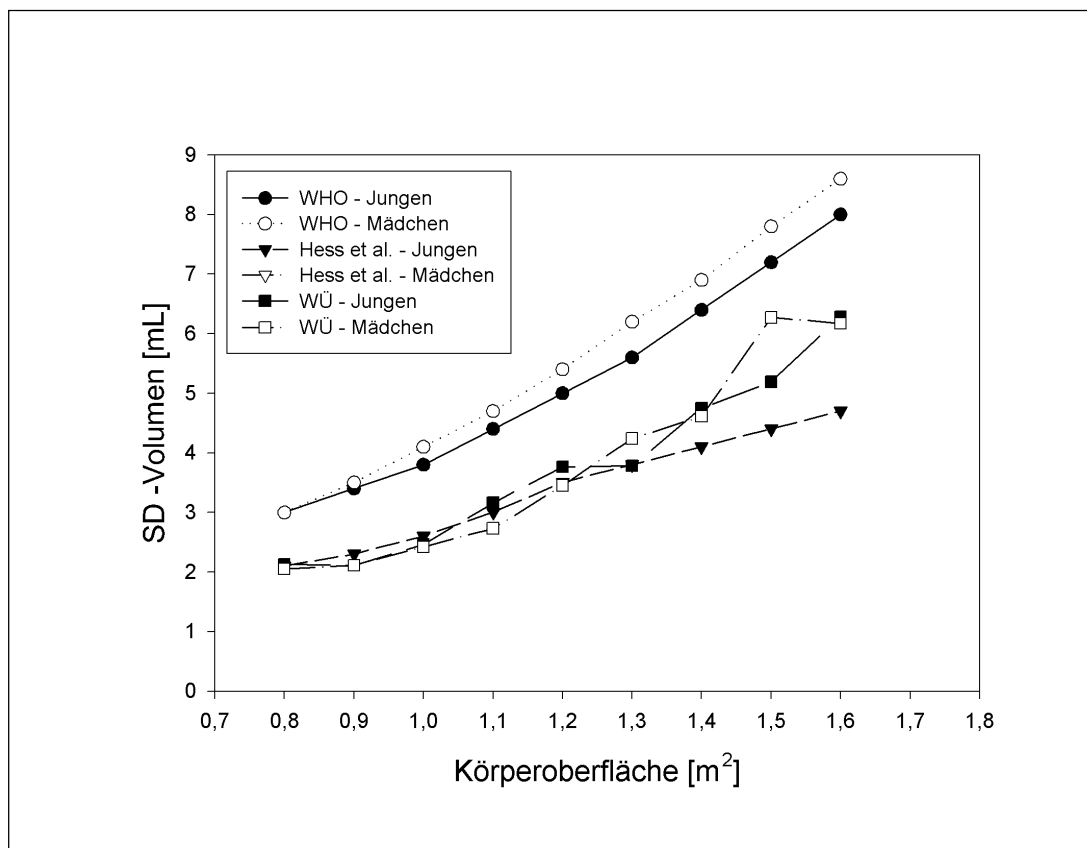


Abb. 8: Das Schilddrüsenvolumen in Abhängigkeit von der Körperoberfläche (BSA) getrennt für Mädchen und Jungen aus Würzburg, im Vergleich mit den WHO-Werten [4] und den aktuellen Ergebnissen aus der Schweiz (Hess et al. [41])

3.3 Iodausscheidung im Urin

Die ermittelten Uriniodkonzentrationen zeigt Tabelle 6. Der Median beträgt 183,0 µg/L Urin und hat somit das von der WHO/ICCIDD [2] geforderte Ziel zwischen 100µg/L und 300µg/L deutlich erreicht. Die gemessenen Minimalwerte liegen bei 21,9µg/L, die Maximalwerte bei 2666,1µg/L. Die Anzahl an Urinproben mit Iodkonzentrationen unter 50 µg/L beträgt 4,3 %. Bei 15,4 % der Probanden liegt die Iodausscheidung unter 100 µg/L. Ein großer Anteil an hohen Iodwerten im Urin, insgesamt 17,3%, hat 300µg/L überschritten.

Tabelle 6: Ergebnisse der Iodausscheidung und der Iodversorgung im Hinblick auf die Ziele der WHO, UNICEF und ICCIDD 1994 [3]

Indikator	Ergebnisse Würzburg	Ziel nach WHO
Iod im Urin:		
Medianwert:	183,0 µg/L	100 – 300 µg/L
Anteil aller Proben < 100 µg/L	15,4 %	< 50 %
Anteil aller Proben < 50 µg/L	4,3 %	< 20 %
Anteil aller Proben > 300 µg/L	17,3 %	0 %
Anteil aller Haushalte, die iodiertes Salz verwenden:	97 %	> 90 %
Anteil der Schüler, die Iodtabletten einnehmen	19,6 %	-

Abbildung 9 repräsentiert die Iodausscheidung der Würzburger Schulkinder in Abhängigkeit vom Alter. Die gestrichelte Linie zeigt die untere Grenze bei $100\mu\text{g/L}$ für die Iodkonzentration im Urin, die die WHO/ICCIDD 1994 [24] für eine noch ausreichende Iodversorgung festgesetzt hat. Die Ergebnisse der Jungen und auch der Mädchen aus Würzburg liegen deutlich oberhalb der WHO-Grenze. Insgesamt weisen die Mädchen in fast allen Altersklassen eine etwas geringere Iodausscheidung als die Jungen auf. Ein genereller Trend zur Abnahme der Iodkonzentration ab der Pubertät ist bei beiden Geschlechtern erkennbar, bei den Mädchen im Alter von 17 Jahren bis auf $80\mu\text{g/L}$ Urin.

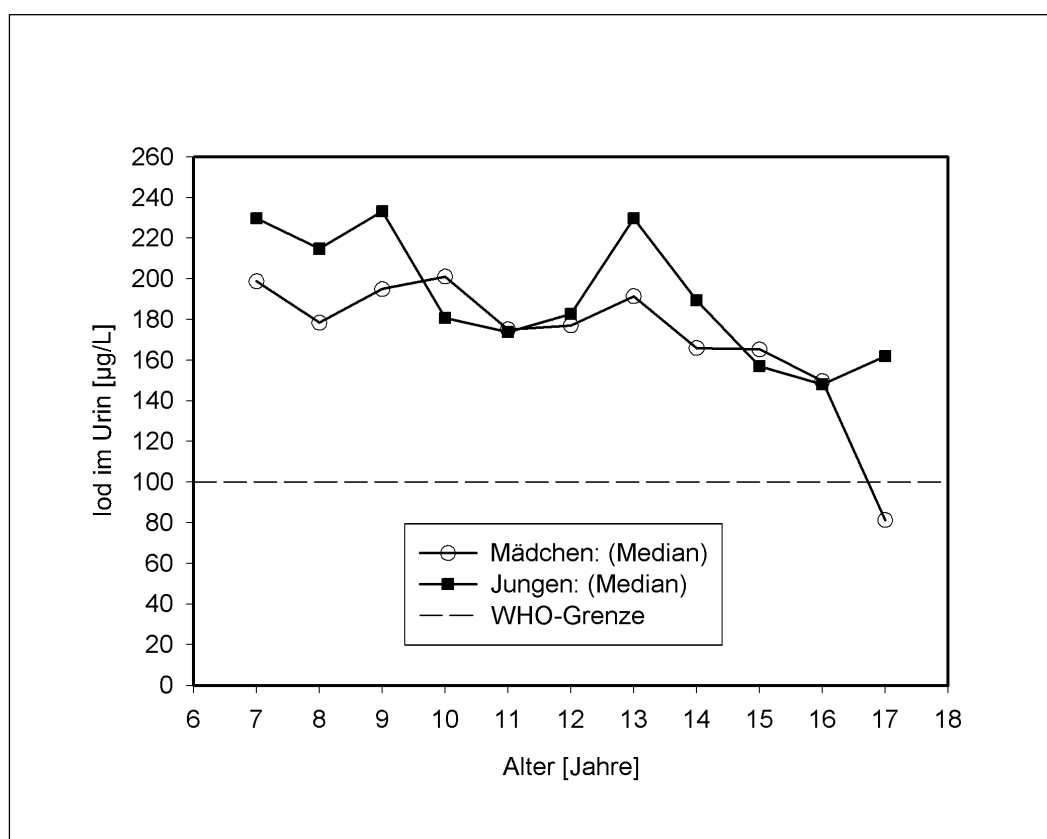


Abb. 9: Die mittlere Iodausscheidung im Urin in Abhängigkeit vom Alter bei Mädchen und Jungen in Würzburg oberhalb der WHO-Grenze [3]

Die Verteilung der einzelnen Iodurinkonzentrationen bei den Kindern aus Würzburg wird aus Abbildung 10 ersichtlich. Der Hauptanteil der Urinproben enthält zwischen 100 und 200 μg Iod /L Urin. Bei 15,4% der Schulkinder liegt die Iodausscheidung unter 100 $\mu\text{g}/\text{L}$. Nur eine geringe Anzahl (4,3%) unterschreitet 50 $\mu\text{g}/\text{L}$. 67,3% haben eine Iodurie zwischen 100 und 300 $\mu\text{g}/\text{L}$. Hohe Iodkonzentrationen (über 300 $\mu\text{g}/\text{L}$) kamen bei 17,3% der Kinder vor.

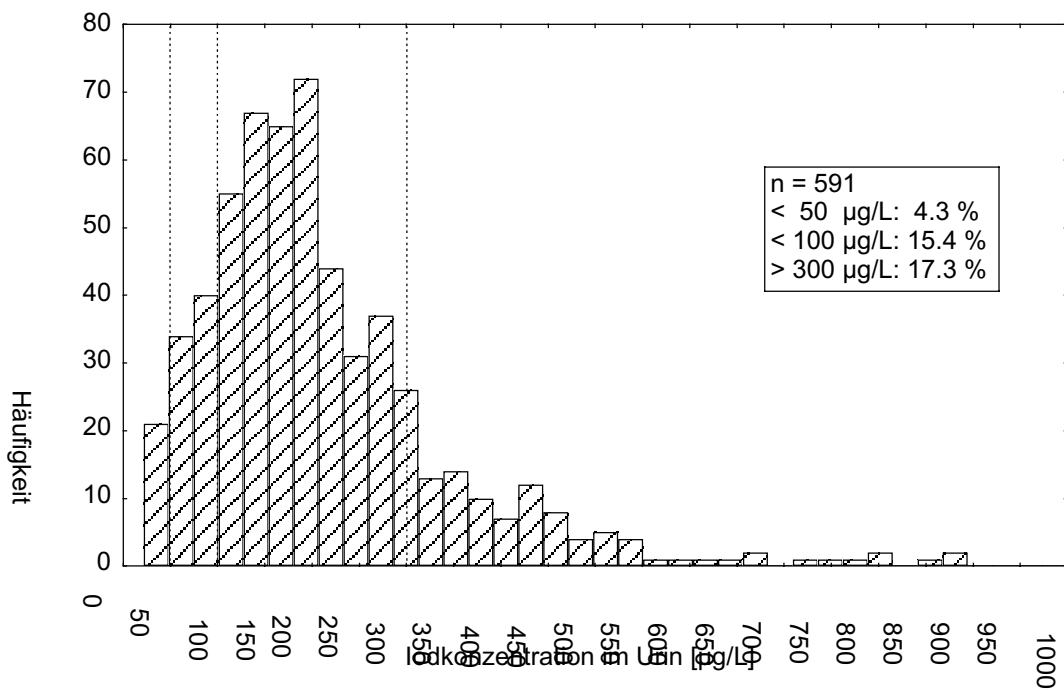


Abb.10: Die Häufigkeitsverteilung der Iodurinkonzentrationen bei Würzburger Schulkindern

Abbildung 11 zeigt die Abhängigkeit des Schilddrüsenvolumens von der Iodausscheidung. Die Iodurinkonzentration ist bei dieser Darstellung in einzelne Klassen eingeteilt (0-100µg/L, 100-200mg/L,u.s.w). Diesen jeweiligen Klassen stehen die entsprechenden Schilddrüsenvolumina als Medianwerte gegenüber. Da mit steigendem Lebensalter der Schulkinder die Schilddrüse wächst, muß der Einfluß des Alters auf das Schilddrüsenvolumen ausgeschaltet werden. Das geschieht durch Normierung der Schilddrüsenvolumina auf die Körperoberfläche. Es zeichnet sich bei dieser Gegenüberstellung eine deutliche Korrelation der normierten Schilddrüsenvolumina mit der Iodurinkonzentration hervor, denn gegenläufig zu dem steigenden Iodgehalt im Urin nimmt das Schilddrüsenvolumen ab.

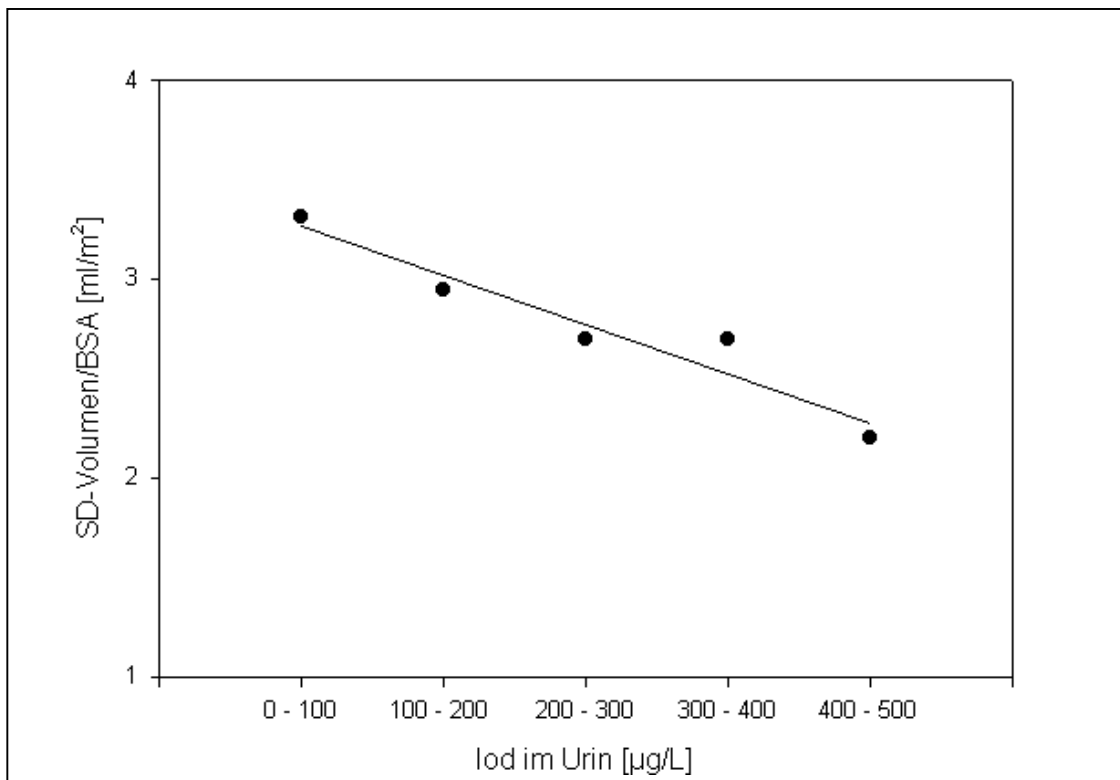


Abb.11: Auf die Körperoberfläche (BSA) normierte Schilddrüsenvolumina (Medianwerte der jeweiligen Klasse) in Abhängigkeit von der Iodkonzentration im Urin

3.3.1 Iodausscheidung im Urin bezogen auf Kreatinin

Zur Beurteilung der Iodausscheidung, die als Parameter gilt für die alimentäre Iodversorgung, wurde die Iodkonzentration im Urin der Probanden auch auf Kreatinin bezogen. Die Urinproben wurden unmittelbar nach der Abgabe eingefroren, da Kreatinin sonst spätestens nach drei Tagen instabil wird, während Iod im Urin über Monate unverändert bleibt.

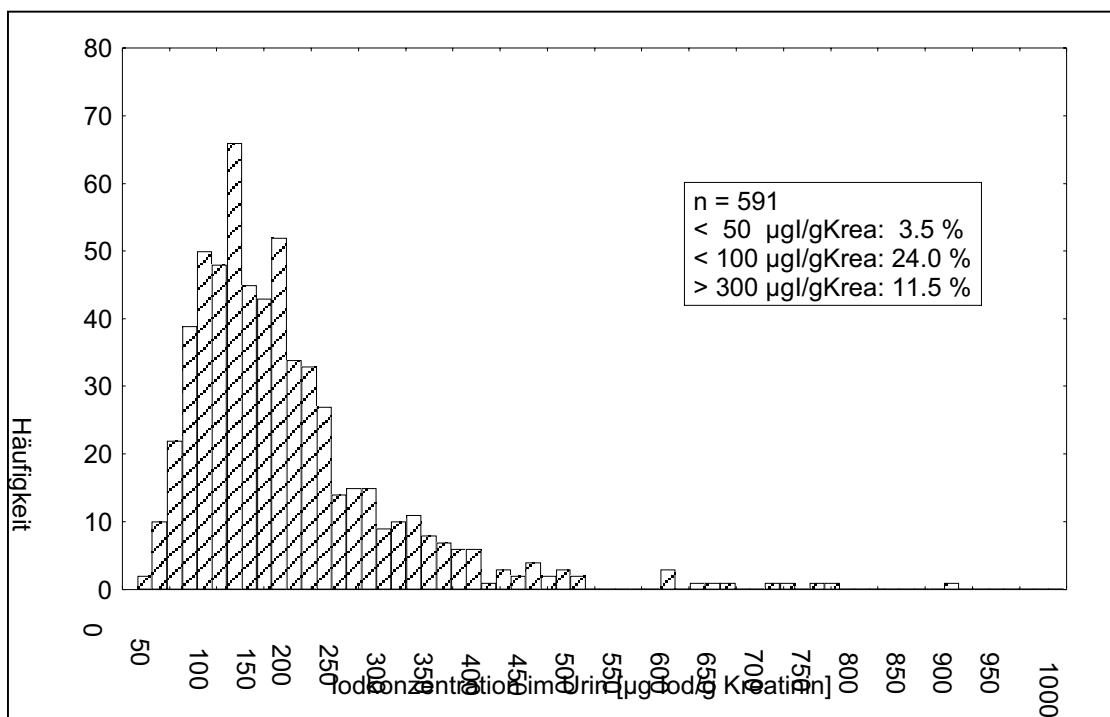


Abb.12: Die Häufigkeitsverteilung der Iodurinkonzentration bei Würzburger Schulkindern bezogen auf Kreatinin

Abbildung 12 unterscheidet sich von Abbildung 10 nur in der Einheit der Iodausscheidung, die hier auf Kreatinin bezogen ist. Dadurch hat sich die Häufigkeitsverteilung etwas verändert. Iodwerte kleiner als 5µg/g Kreatinin sind nur bei 3,5% der Kinder feststellbar, der Anteil unter 100µg/g Kreatinin ist auf 24,0% herangewachsen. Die Hauptanzahl liegt auch hier über 100µg/g Kreatinin. Hohe Iodwerte, größer als 300µg/g Kreatinin, lagen bei 11,5% der Probanden vor.

Abbildung 13 stellt wie auch Abbildung 11 den Zusammenhang zwischen der auf die Körperoberfläche normierten Schilddrüsenvolumina und der Iodausscheidung dar, allerdings auf Kreatinin bezogen. Auch diese Gegenüberstellung demonstriert die Korrelation der Schilddrüsenvolumina mit der Iodausscheidung im Urin.

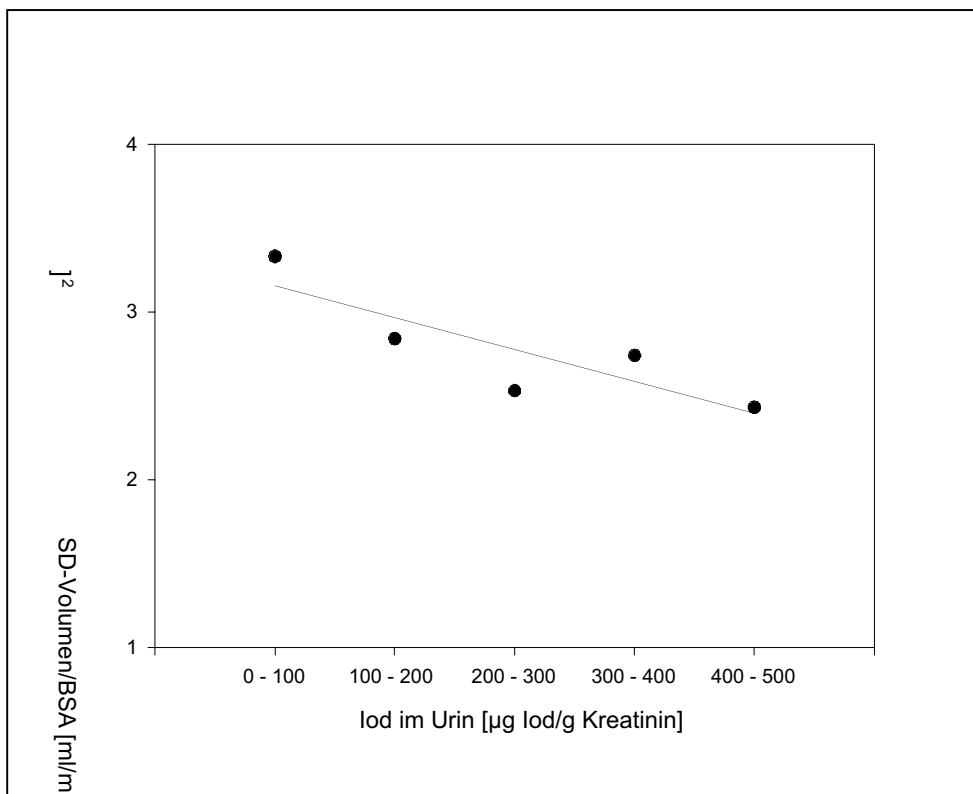


Abb.13: Auf die Körperoberfläche (BSA) normierte Schilddrüsenvolumina (Medianwerte) in Abhängigkeit von der Iodkonzentration im Urin (bezogen auf Gramm Kreatinin) (Medianwerte der entsprechenden Klassen).

In Abbildung 14 sind die Studienergebnisse aus Würzburg in den beiden Einheiten zur Beurteilung der Iodausscheidung, zum einen in $\mu\text{g Iod/g Kreatinin}$ und zum anderen in $\mu\text{g/L Urin}$ dargestellt, woraus ersichtlich wird, daß die Einheiten miteinander korrelieren.

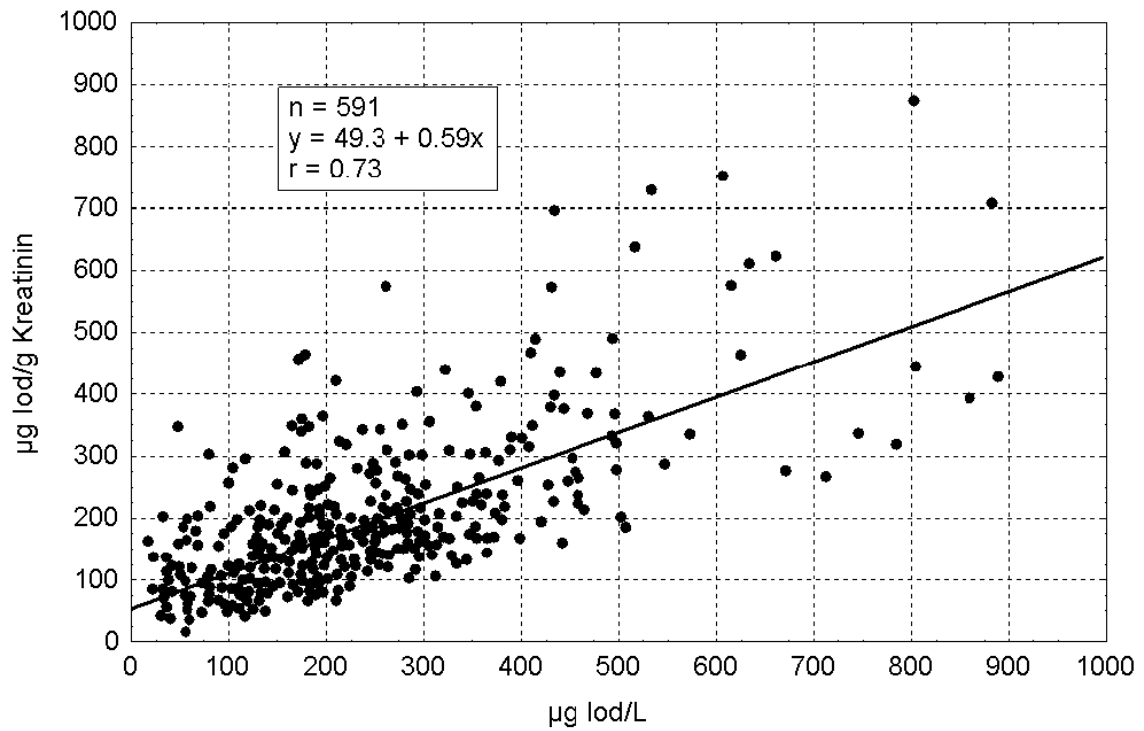


Abb.14: Die Korrelation zwischen den Einheiten Iod/g Kreatinin und $\mu\text{g Iod/L Urin}$

3.4 Sonographische Herdbefunde

Im Rahmen der Studie wurden durch die Schilddrüsenultraschalluntersuchung bei fünf Schulkindern (3 Mädchen und 2 Jungen) pathologische Befunde festgestellt. Dabei handelte es sich bei allen fünf Kindern um eine isolierte Schilddrüsenzyste, die kleiner als 1cm war.

3.5 Fragebögen

97 % aller Familien versicherten, im Haushalt iodiertes Salz zu verwenden (siehe Tab.5). Von allen 591 Schulkindern, die an der Studie teilgenommen haben, gaben 116 an, täglich Iodtabletten (100µg bzw. 200µg Iodid) als Prophylaxe einzunehmen; das entspricht 19,6% (siehe Tab.5), (siehe hierzu Anhang).

4. Diskussion

Die mit dem Harn ausgeschiedene Iodidmenge (in $\mu\text{g/L}$ Urin oder in $\mu\text{g/g}$ Kreatinin) entspricht der täglichen alimentären Iodidzufuhr in μg . Geringe Verluste des zugeführten Iods über den Stuhl sind für epidemiologische Aussagen von wenig Relevanz [12]. Durch die Messung der Iodausscheidung im Urin läßt sich die Iodaufnahme einer bestimmten Population also sehr gut nachverfolgen. Gemäß den Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) [36] ist die Iodversorgung einer Bevölkerung ausreichend, wenn der Medianwert der täglichen Iodausscheidung $100\mu\text{g/L}$ Urin (oder $100\mu\text{g/g}$ Kreatinin) überschreitet (siehe Tab.7).

Tabelle 7: Indikatoren zur Feststellung von Iodmangel nach WHO-Richtlinien [35]

Indikator	Kein Iodmangel	Schweregrad des Iodmangels		
		Mild	Mäßig	Schwer
Strumahäufigkeit	< 5 %	5,0 – 19,9%	20,0 – 29,9%	>30%
Iod im Urin (Medianwert)	> $100\mu\text{g/L}$	50 – $99\mu\text{g/L}$	20 – $49\mu\text{g/L}$	< $20\mu\text{g/L}$

Werden z.B. täglich $150\mu\text{g}$ Iodid pro Person aufgenommen, so wird die Strumahäufigkeit erwartungsgemäß unter 3% fallen, was dem Anteil entspricht, der durch andere Einflußfaktoren als dem Iodmangel hervorgerufen wird (Dunn 1990 [5]). Unter diesem Aspekt repräsentieren die Ergebnisse der Studie mit einem Medianwert der Uriniodkonzentration von $183\mu\text{g/L}$ bei den 7-17jährigen Schulkindern eine derzeitige sehr gute Iodversorgung im Raum Würzburg. Aus Abbildung 9 wird sichtbar, daß die Iodausscheidung der Jungen und Mädchen in fast allen Altersklassen deutlich oberhalb der WHO-Mindestgrenze liegt, die für eine ausreichende Iodzufuhr steht. Um den Einfluß des Alters auf das Schilddrüsenvolumen auszuschalten, wurden in Abbildung 11 die Schilddrüsenvolumina auf die Körperoberfläche der Kinder normiert und dann auf die Iodausscheidung bezogen. Diese Gegenüberstellung demonstriert eine

signifikante Korrelation des Schilddrüsenvolumens mit der Iodkonzentration im Urin. Bei steigender Iodurie nimmt das Schilddrüsenvolumen gegenläufig ab, das heißt abhängig von der Iodzufuhr entwickelt sich bei den Schulkindern das Schilddrüsenwachstum. Die Darstellung im Säulendiagramm (s.Abb.10) zeigt eine Hauptverteilung der Iodurinkonzentrationen in Würzburg zwischen 100 und 200 µg Iod/L Urin. Um die Schwankungen der täglichen Trinkmenge zu berücksichtigen, wurde die Iodausscheidung der Kinder auf das Kreatinin bezogen (s.Abb.12). Im Gegensatz zur Tagesurinproduktion ist die Kreatininausscheidung relativ konstant und abhängig von Alter, Geschlecht und Ernährungsstatus [7]. Mit einem überwiegenden Anteil oberhalb von 100 µg/g Kreatinin liegt auch hier laut WHO-Kriterien bei den Würzburger Schulkindern eine ausreichende Iodversorgung vor. Auch bei Angabe des Iodgehalts im Urin als Iod-Kreatinin-Quotient wird die ausgeprägte Abhängigkeit des normierten Schilddrüsenvolumens von der Iodausscheidung ersichtlich (s.Abb.13). Zusätzlich zeigt sich bei der Gegenüberstellung beider Einheiten -also µg Iod/L Urin gegen µg Iod/g Kreatinin- eine deutliche Korrelation (s.Abb.14).

Der Iod-Kreatinin-Quotient im Urin wurde lange Zeit als geeigneter Parameter zur biochemischen Beurteilung des Iodversorgungszustandes herangezogen [26], allerdings wird seine Aussagekraft zunehmend kritisiert. So ergibt sich beispielsweise bei einem niedrigem Proteinversorgungszustand aufgrund einer erniedrigten Kreatininurie eine Erhöhung des Iod-Kreatinin-Quotienten und damit eine Überschätzung der Iodurie, das heißt es kommt zu einer Maskierung des Schweregrades eines Iodmangels [2]. Hinzu kommt, daß der Iod-Kreatinin-Quotient gerade im Wachstumsalter der WHO-Zielgruppe eine starke Altersabhängigkeit aufweist [38]. Aufgrund dieser Argumente empfiehlt die WHO die alleinige Angabe der Uriniodkonzentration in µg Iod/L Urin, da diese aussagekräftig genug ist, und zusätzliche Kosten durch die Kreatininbestimmung gespart werden können [7].

In Anlehnung an die Iodmangel-Klassifikation der WHO leiden 15,4% unter mildem und nur 4,3% der Kinder in Würzburg (s.Abb.15) unter mäßigem Iodmangel, schwerer Iodmangel war bei keinem der Kinder feststellbar (der Minimalwert lag bei 21,9 µg/L). Auch andere aktuelle Studien zur Situation der Iodversorgung in Deutschland und in der Schweiz kommen zu ähnlichen Ergebnissen: 1997 untersuchte Liesenkötter et al. [18] 1080 Kinder im Alter zwischen 3 und 15 Jahren im Raum Berlin. Bemessen nach der

Iodausscheidung im Urin, die im Durchschnitt bei $122\mu\text{g}$ Iod/L Urin lag, ergab sich für 35,8% der Kinder in Berlin ein milder und für 4,9% ein mäßiger Iodmangel, schwerer Iodmangel kam nur noch bei 1,3% der Kinder vor.

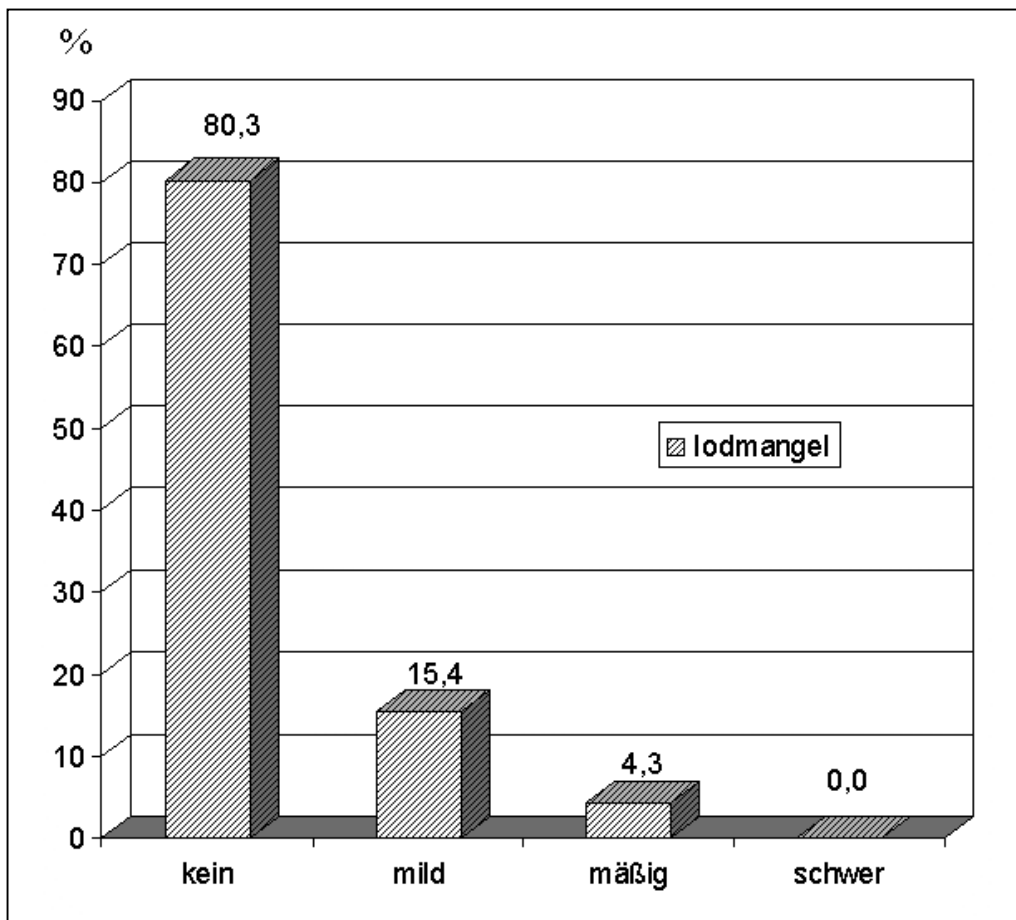


Abb.15: Schweregrad des Iodmangels bei Würzburger Schulkindern nach den Richtlinien der WHO (s. Tab. 7)

Meng [24], der eine Langzeitstudie von 1989 bis 1998 zur Iodurie und Schilddrüsenvolumina Jugendlicher in Nord-Ostdeutschland durchführte, hatte insbesondere ab 1994 eine deutliche Verbesserung der Iodversorgung zu verzeichnen. Schwerer Iodmangel lag nur noch bei 4% der Jugendlichen vor (1989/90 noch 20%) und 42% lagen im Bereich einer ausreichenden Iodversorgung (1989/92 nur 18,8%). Bei dieser Studie zeigte sich bis 1998 ein Anstieg der Iodurie von $47\mu\text{g}$ Iod/L Urin in den Jahren 1989/92 auf $99\mu\text{g}$ Iod/l Urin.

Im Zeitraum von 1981 bis 1997 wurde von Willgerodt et al.[37] die Iodausscheidung von 1732 Probanden (Neugeborene, Schulkinder, Jugendliche und Erwachsene) im Raum Leipzig untersucht. Als besonders empfindlich für Veränderungen der Iodversorgung erwies sich die Schilddrüse Neugeborener – bei einer kleinen Stichprobe (n=28) 1997 betrug die Iodausscheidung 187,4µg Iod/L Urin bei den Neugeborenen. Eine ähnliche Tendenz lies sich auch für Schulkinder und Erwachsene nachweisen. Nach vorübergehendem drastischem Rückgang der Iodausscheidung nach 1990 kam es auch hier inzwischen zu einem Wiederanstieg auf mehr als 100µg Iod/L Urin.

In der Schweiz gibt es aktuelle Ergebnisse aus einer Untersuchung an 600 Schulkindern zwischen 6 und 12 Jahren von Hess et al.[41]. Der Median der Iodausscheidung beträgt hier 115µg Iod /L Urin und spricht somit nach WHO-Richtlinien auch für eine ausreichende Iodversorgung.

In der Studie von Gärtner [6] 1992, bei der in Bayern die Iodausscheidung und die Schilddrüsenvolumina von Studenten mit oder ohne konstante Iodsalzaufnahme verglichen wurden, zeigten sich jedoch in Bezug auf die Iodversorgung noch keine befriedigenden Ergebnisse. Sowohl in der Gruppe 1 mit regelmäßiger Iodsalzaufnahme, als auch in der Gruppe 2 ohne Iodsalzgebrauch ergab sich der mittleren Iodausscheidung zufolge (Gruppe1: 72µg Iod/L Urin, Gruppe2: 66µg Iod/L Urin) ein milder Iodmangel. Bei der Untersuchung der Schilddrüsenvolumina lag bei 19,9% der Probanden ein Kropf vor. Es muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß die Studie von Gärtner nicht WHO-konform verlief, weil nach Kriterien der WHO [36] Kinder im Alter zwischen 7 und 18 Jahren die ideale Zielgruppe zur Feststellung des Iodmangels bzw. einer ausreichenden Iodversorgung sind (siehe auch Kap.1.2). Gärtner untersuchte aber Erwachsene, bei denen lebenslange Einflüsse auf die Schilddrüse zum tragen kommen. Die aktuelle Situation der Iodversorgung kann deshalb schlecht widerspiegelt werden.

Auch das Iodmonitoring, das 1996 unter der Leitung von Manz [21] durchgeführt wurde, entsprach nicht den Vorraussetzungen der WHO, da auch hier die Probanden altersmäßig nicht in der gewünschten Zielgruppe zwischen 7 und 17 Jahren lagen. Ziel der Verbundstudie, Iodmonitoring 1996, war es, in einer repräsentativen Erhebung den aktuellen Iodversorgungszustand der deutschen Bevölkerung und dessen regionale Ausprägung zu erfassen, da Deutschland bis dahin als Kropfendemiegebiet infolge eines

allgemeinen Iodmangels galt. Hierzu untersuchte Manz im Rahmen der Studie 5 Gruppen von Probanden. Mit der Befragung einer repräsentativ ausgewählten Stichprobe deutscher Jugendlicher (über 14 Jahren) und Erwachsener sollten die wichtigsten Quellen der individuellen Iodzufuhr und der sie beeinflussenden Faktoren in der Allgemeinbevölkerung erfaßt werden. 75% der Befragten verwendeten im Haushalt regelmäßig iodiertes Speisesalz. Das war zu diesem Zeitpunkt ein großer gesundheitspolitischer Erfolg der Iodmangelprophylaxe. Außerdem bestimmte Manz die Iodausscheidung im Urin bei Neugeborenen, Wehrpflichtigen, Wöchnerinnen und Senioren, sowie den Iodgehalt in der Muttermilch bei stillenden Müttern. Es zeigte sich, daß alle erhobenen Parameter der Iodzufuhr und Iodausscheidung auf eine unzureichende Iodversorgung der deutschen Bevölkerung im Sinne eines generellen mäßig ausgeprägten Iodmangels hinweisen. Bei den Gruppen der Wehrpflichtigen, Senioren und Neugeborenen lagen die Medianwerte der Iodkonzentration im Urin ($83\mu\text{g/L}$, $94\mu\text{g/L}$ bzw. $56\mu\text{g/L}$) unterhalb des von der WHO angegebenen Grenzwertes von $100\mu\text{g/L}$ und mehr als 20% der Gruppenmitglieder wiesen eine Iodkonzentration unter $50\mu\text{g/L}$ auf. Diese Ergebnisse galten 1996 als deutliche Teilerfolge, eine ausreichende Iodversorgung war aber noch nicht erreicht. Manz rief zu einer Wiederholung des Iod-Monitorings angesichts des tiefgreifenden, sich in der Zukunft voraussichtlichen noch beschleunigenden Wandels des Lebensmittelangebots, der Ernährungskonzepte und des Ernährungsverhaltens spätestens alle 5-10 Jahre auf.

In Würzburg zeigt sich also im Vergleich zu älteren Studien eine deutliche Verbesserung in der Iodzufuhr, was sich jedoch nicht allein auf den gesteigerten Einsatz von iodiertem Salz im Haushalt zurückführen läßt. 97% aller untersuchten Kinder bestätigten, zu Hause nur Iodsalz zu verwenden. Allerdings sind die immer wieder zitierten Zahlen von 20-40 μg zusätzlicher täglicher Iodaufnahme nur durch Zusalzen mit iodiertem Speisesalz nicht erreichbar. Erstens ist die Menge des im Haushalt verwendeten Salzes geringer als 2g und zweitens wird der größte Teil davon mit dem Kochwasser für z.B. Kartoffeln, Nudeln, Gemüse etc. verworfen. Darüber hinaus sublimiert Iod beim Kochen [12].

Der Anstieg der Iodausscheidung im Urin und der Rückgang der Kropfhäufigkeit innerhalb der Gruppe von 7-17jährigen Schulkindern resultiert im wesentlichen aus dem vermehrtem Einsatz von Iodsalz in der Nahrungsmittelindustrie. So bestätigen zum

heutigen Zeitpunkt schon ungefähr 70% aller Bäcker und Metzger in Deutschland den Einsatz von iodiertem Salz [12], während Manz [21] 1996 noch von einem sehr beschränkten Einsatz von Iod-Sacksalz bei der Herstellung von Back- und Wurstwaren berichtete.

Eine zusätzliche Einnahme von Iodtabletten ist nicht der ausschlaggebende Faktor für die ausreichende Iodversorgung im Würzburger Raum, da nur 19,6% der sich im Wachstum befindenden Kinder angaben, täglich Iodid einzunehmen.

Der Vergleich der Iodausscheidung zwischen Jungen und Mädchen zeigt eine ähnliche Verteilung: bei beiden liegt eine normale Iodurinkonzentration über $100\mu\text{g/L}$ vor, was der WHO-Grenze [4] entspricht (siehe Abb.9). Allerdings sinkt im Alter von 17 Jahren die Iodausscheidung bei den Mädchen in Würzburg deutlich auf $80\mu\text{g/L}$ Urin ab und liegt somit im milden Iodmangelbereich (siehe Tab.7). Diese Abweichung spiegelt den bekannten gesteigerten Bedarf an Iod während der Pubertät wider [18]. Der Vorsprung in der pubertären, körperlichen Entwicklung bei den Mädchen gegenüber Jungen erklärt weshalb die Iodkonzentration der Mädchen insgesamt in allen Altersklassen etwas unterhalb der der Jungen liegt.

Genauso wie die Iodausscheidung im Urin als signifikanter Parameter für die Iodzufuhr in einer Population gilt, ist auch das Schilddrüsenvolumen ein ausgezeichneter Indikator für die Iodversorgung. Vor allem die Schilddrüsengröße von Schulkindern im Alter von 7 bis 17 Jahren spiegelt dabei die aktuelle Situation am besten wider (siehe Problemstellung).

Verglichen mit Ergebnissen aus früheren Untersuchungen in Deutschland und Europa sprechen die sonographisch ermittelten Schilddrüsenwerte der Würzburger Kinder für eine ausreichende Iodversorgung. Die Volumina stimmen nahezu überein mit den Daten von Gutekunst, die oft als Referenzwerte für eine suffiziente Iodversorgung verwendet wurden [8]. Auch bezogen auf die Studien von Hess et al. in der Schweiz [41] und Liesenkötter et al. in Berlin [18] zeigen sich bei den Würzburger Schulkindern stark übereinstimmende Resultate. Allerdings liegen die Schilddrüsenvolumina in Würzburg deutlich unter den Werten von Delange [4], die 1996 als Gesamtergebnis von Daten aus 12 europäischen Ländern mit ausreichender Iodversorgung ermittelt wurden und seither als WHO/ICCIDD-Richtlinien gelten (siehe Abb.5).

Es existieren mehrere Ansätze um diese Abweichung zu erklären. Es müssen natürlich die verschiedenen geographischen und ethnischen Gruppen bei den einzelnen Studien und auch andere Faktoren, wie kropfverursachende Zusätze in der täglichen Nahrung, Grund- und Trinkwasser berücksichtigt werden [18]. Zum Beispiel bestehen Unterschiede in der Körperentwicklung bei Kindern des gleichen Alters in verschiedenen Ländern. Diese Tatsache findet bei der Darstellung des Schilddrüsenvolumens in Abhängigkeit von der Körperoberfläche Berücksichtigung (siehe Abb.8) Aber auch in dieser Beziehung liegen die Schilddrüsenvolumina in Würzburg und auch in der Schweiz (Hess et al. [41]) 20 bis 40% unter den WHO/ICCIDD-Richtwerten.

Ein weiterer Ansatzpunkt sind die Langzeiteffekte der Iodmangelsituation, die in vielen europäischen Ländern noch bis in die frühen 90er Jahre vorherrschte, und die sich auch auf die Studie von Delange 1996 noch ausgewirkt haben kann. Vergrößerte Schilddrüsen bei Kindern, die in den ersten Lebensjahren eine ungenügende Iodzufuhr hatten, können sich auch nach einer Steigerung der Iodaufnahme nicht immer vollständig zurückbilden. Für diese Erklärung spricht, daß in vergleichbaren Studien mit Kindern aus Amerika [40] und der Schweiz [41] aus der gleichen Zeit, die von Geburt an eine gute Iodversorgung hatten, deutlich kleinere Schilddrüsenvolumina zu verzeichnen waren.

Da seit den 90er Jahren vermehrt gegen die Iodmangelsituation in Deutschland angegangen und in der Lebensmittelindustrie immer häufiger Iodsalz eingesetzt wird, sind diese Langzeiteffekte bei Kindern vor allem im Grundschulalter inzwischen kaum noch von Bedeutung. So sprechen die Schilddrüsenvolumina der Würzburger Schulkinder für eine ausreichende Iodaufnahme von Geburt an.

Nach den Ergebnissen seiner neuesten Studie führt Zimmermann die Abweichung der WHO-Werte vor allem auf variierende Ergebnisse bei verschiedenen Ultraschall-Untersuchern zurück [42]. Bei einem zweitägigen Workshop in der Schweiz wurde das Schilddrüsenvolumen von 6-12jährigen Schulkindern (n=45) von 4 erfahrenen Ultraschall-Untersuchern aus ganz Europa (Untersucher A, B, C, D) gemessen, wobei jeder Untersucher alle 45 Kinder mit 4 verschiedenen Ultraschallgeräten sonographierte. Unter diesen Untersuchern hatte einer (Untersucher A) die Schilddrüsenvolumen-Daten von den europäischen Kindern ermittelt, die als Basis für die WHO-Referenzwerte

dienten. Die Verwendung unterschiedlicher apparativer Ausrüstung führte bei dieser Studie nur zu geringen Abweichungen bei den Schilddrüsenvolumina. Jedoch zeigte sich ein hoher systematischer Fehler zwischen den Medianwerten der Schilddrüsenvolumina von Untersucher A (bis zu 30% größeres Volumen) und den Medianwerten von den Untersuchern B, C und D. Das Resultat spricht dafür, daß sogar unter erfahrenen Ultraschall-Untersuchern starke Abweichungen bei den sonographisch ermittelten Schilddrüsenvolumina bei Kindern entstehen können. Dieser systematische Bias erklärt zumindest teilweise, weshalb die WHO/ICCIDD-Referenzwerte deutlich über den Ergebnissen von anderen, weltweiten Studien an Kindern mit ausreichender Iodversorgung liegen. Aus diesem Grunde muß eine Standardisierung für die Durchführung von sonographischen Messungen der Schilddrüsenvolumina bei Kindern erfolgen.

Auch in der Würzburger Studie war es wichtig dem Aspekt einer möglichen Abweichung bei zwei verschiedenen Ultraschall-Untersuchern (JR und NJ) Rechnung zu tragen. Mit Hilfe des Mann-Whitney-Tests ergab sich jedoch für die Interobserver-Variabilität kein statistisch signifikanter Unterschied.

Der Fortschritt in der Iodversorgung, der im Vergleich zu früheren, bundesweiten Studien [10,16] in Würzburg ersichtlich wird, muß also auf einen gesteigerten Iodgehalt in Nahrungsmitteln zurückgeführt werden. Auch in Würzburg versicherten ca. 70% der befragten Bäcker und Metzger, Iodsalz zu verwenden, was von großer praktischer Bedeutung ist, da 30 bis 40% des täglichen Iodbedarfs über Backwaren gedeckt werden können [20]. Ebenso ist der Anstieg des iodierten Pökelsalzes von erheblicher Relevanz, weil es in 80 bis 90% der Fleisch- und Wurstwaren enthalten ist [25]. Nicht außer Acht gelassen werden darf die Nutzung von iodhaltigen Mineralstoffmischungen in der Nutztierhaltung, die unter anderem Einfluß nehmen auf den Iodgehalt in der Milch. Wichtig ist, daß Iodsalz in möglichst vielen Bereichen eingesetzt wird, weil nur so die geforderte Iodzufuhr von über 100µg/Tag kontinuierlich abgedeckt werden kann.

5. Zusammenfassung

Deutschland gilt bisher immer noch als Iodmangelgebiet, obwohl in der letzten Zeit einige Studien eine deutliche Verbesserung der Iodversorgung in der deutschen Bevölkerung zeigten. Allerdings wurde der Großteil dieser Untersuchungen nicht gemäß den epidemiologischen Kriterien der WHO, UNICEF und ICCIDD durchgeführt, was zu einem Selektionsbias im Hinblick auf die Einschätzung der Strumaprävalenz führte.

Die ideale Zielgruppe für die Beurteilung der aktuellen Iodversorgung einer Population sind Kinder im Schulalter zwischen 7 und 17 Jahren, weil die kindliche Schilddrüse sehr viel empfindlicher auf Veränderungen in der Iodzufuhr reagiert, und Schulkinder leicht in großer Zahl repräsentativ untersucht werden können. Gleichzeitig werden dabei auch verschiedene soziale Bevölkerungsschichten abgedeckt.

An der Würzburger Studie nahmen 591 Kinder teil. Dabei handelte es sich um 268 Mädchen und 323 Jungen im Alter von 7 bis 17 Jahren. Es wurden folgende Daten erhoben: Schilddrüsenvolumen mit Hilfe der Sonographie, Iodkonzentration im morgendlichem Mittelstrahlurin, Körpergewicht, Größe, Geschlecht und Alter.

Der Median der Iodkonzentration im Urin lag bei 183 µg/L. Der Anteil an Urinproben mit Iodkonzentrationen unter 100µg/L bzw. unter 50µg/L betrug 15,4% (Ziel nach WHO: <50%) bzw. 4,3% (Ziel nach WHO: <20%). 17,3 % der Proben enthielten hohe Konzentrationen über 300µg/L. Damit sind alle Kriterien der WHO hinsichtlich einer ausreichenden Iodzufuhr erfüllt. Der Grund für diese deutliche Verbesserung ist zum einen darin zu sehen, daß fast alle Familien (97%) im Haushalt Iodsalz verwenden und 19,6% aller Kinder regelmäßig Iodtabletten einnehmen. Zum anderen basiert die mittlerweile normale Iodversorgung wohl hauptsächlich auf dem fast ausschließlichen Einsatz von Iodsalz in der Lebensmittelindustrie (Bäcker und Metzger). In Bezug auf die Referenzwerte der Schilddrüsenvolumina der WHO/ICCIDD ergab sich für die Würzburger Schulkinder eine Strumaprävalenz von 0,2%, sowohl in Relation zu Alter und Geschlecht, als auch zu Körperoberfläche und Geschlecht. Im Vergleich mit den 97. Perzentilen der ursprünglichen Normdaten von Gutekunst und Martin-Teichert errechnete sich wie statistisch zu erwarten war eine Kropfhäufigkeit von 3%.

Damit sind die Schilddrüsenvolumina der Würzburger Schulkinder vergleichbar mit den aktuellen Werten von Kindern mit ausreichender Iodversorgung sowohl aus der Schweiz, als auch aus dem Raum Berlin und Leipzig. Deutschland ist deshalb wahrscheinlich nicht länger als ein Land mit einer Iodmangelsituation anzusehen, wenngleich diese Daten durch weitere flächendeckende Studien an Kindern untermauert werden müssen.

Die Würzburger Untersuchung und die meisten der anderen aktuell veröffentlichten Studien an Schulkindern mit ausreichender Iodversorgung geben zudem Grund zur Annahme, daß die Referenzwerte der WHO/ICCIDD für die Schilddrüsenvolumina zu hoch angesetzt sind, was mittlerweile von Seiten der WHO korrigiert wird.

6. Anhang: Informationsblätter, Einverständniserklärung und Fragebogen

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg

Direktor: Prof.Dr.Chr.Reiners

Luitpoldkrankenhaus, Bau 9
Josef-Schneider-Str. 2
Telefon 0931/2015867
Telefax:0931/2012247
E-Mail:rendl@nuklearmedizin.uni-

wuerzburg.de

Würzburg, 20.05.2003

Informationsblatt für Eltern

Jodmangel und Kropfhäufigkeit bei Kindern und Jugendlichen im Würzburger Raum

Untersuchung zur Frage der Häufigkeit jodmangelbedingter
Schilddrüsenvergrößerungen im Kindes- und Jugendalter bei Würzburger Schulkindern

Liebe Eltern,

Deutschland ist das einzige Industrieland, in dem der Jodmangelkropf noch eine Volkskrankheit darstellt. Etwa dreißig Prozent der Bevölkerung, das heißt ca. 25 Millionen Deutsche, haben eine durch den Jodmangel bedingte Vergrößerung der Schilddrüse (=Kropf), die bei längerem Bestehen mit Knotenbildungen und einer Funktionsstörung dieses Organs einhergeht. Rechtzeitige Erkennung der Schilddrüsenvergrößerung und Behebung des Jodmangels führt insbesondere bei Kindern und Jugendlichen zu einer meist vollständigen Rückbildung der Schilddrüsenvergrößerung und verhindert auf lange Sicht die Entwicklung von Knoten in der Schilddrüse.

Ziel unserer, durch den Universitätsbund der Universität Würzburg geförderten und vom Kultusministerium in München genehmigten Untersuchung, ist zum einen die Feststellung des Jodmangels durch Messung der Jodausscheidung im Urin, zum anderen die Ermittlung der Schilddrüsengröße mit einer Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse.

Beides ist harmlos und mit keinerlei Risiko für das Kind verbunden. Die Abgabe der Urinprobe erfolgt in der Schule mit einem kleinen Plastikbecher, die Ultraschalluntersuchung am Hals wird vor Ort (an der Schule) durchgeführt, ist schmerzlos und ohne jegliche Nebenwirkungen.

Die Teilnahme an der kostenlosen Untersuchung ist freiwillig. Die erhobenen Daten werden verschlüsselt ohne Namen und Adresse (anonym) ausgewertet.

Im Falle krankhafter, abklärungsbedürftiger Befunde der Schilddrüse Ihres Kindes werden wir Sie benachrichtigen.

Durch die Teilnahme Ihres Kindes an der Untersuchung besteht die Möglichkeit, eine bislang nicht bekannte, bezogen auf das Alter des Kindes vergrößerte Schilddrüse sowie eventuelle Knotenbildungen rechtzeitig zu erkennen und entsprechend zu behandeln.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung (Tel. 0931-201-5867). Wir bitten um Ihre aktive Unterstützung und um Rückantwort bis

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Chr. ReinersPriv.DoZ.Dr. J.Rendl

Einverständniserklärung

Ich habe das Informationsblatt über die Untersuchung zum Jodmangel und zur Kropfhäufigkeit bei Kindern und Jugendlichen im Würzburger Raum gelesen und es bestand für mich die Gelegenheit, Fragen zu erörtern.

Ich bin mit der Teilnahme meines Kindes
an oben genannter, kostenloser Vorsorgeuntersuchung und mit der anonymen Auswertung und Verwendung der erhobenen Daten einverstanden.

.....

Ort, Datum
Erziehungsberechtigten

.....

Unterschrift eines

Bitte beantworten Sie noch folgende Fragen durch Ankreuzen auf beiliegendem Formblatt.

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg

Direktor: Prof.Dr.Chr.Reiners

Luitpoldkrankenhaus, Bau 9
Josef-Schneider-Str. 2
Telefon 0931/2015867
Telefax 0931/2012247
E-Mail:rendl@nuklearmedizin.uni-wuerzburg.de
Würzburg, 20.05.2003

Jodmangel und Kropfhäufigkeit bei Kindern und Jugendlichen im Würzburger Raum

Untersuchung zur Frage der Häufigkeit jodmangelbedingter
Schilddrüsenvergrößerungen im Kindes- und Jugendalter bei Würzburger Schulkindern

Zur Frage einer, bezogen auf das Alter des Kindes vergrößerten, Schilddrüse brauchen wir noch folgende Angaben:

Größe: cm

Gewicht: kg

Für die Beurteilung der Iodausscheidung im Urin bitten wir um Beantwortung der Fragen:

Nimmt Ihr Kind Jodtabletten ein ?

ja

nein

Wenn ja, wieviel täglich?

100 µg

200 µg

Seit wann?

Monate

Jahre

Verwenden Sie im Haushalt jodiertes Speisesalz?

ja

nein

Kaufen Sie bewußt bei Bäckern und Metzgern ein, die ihre
Waren mit jodiertem Salz herstellen?

Bitte geben Sie Ihrem Kind das ausgefüllte Blatt am nächsten Tag wieder mit in die
Schule. Besten Dank für Ihre Mithilfe und freundliche Grüße

Priv. Doz. Dr. J. Rendl

7. Literaturverzeichnis

- [1] Arbeitskreis Iodmangel: Verwendung von Iodsalz bei der Herstellung von Lebensmitteln. Groß-Gerau 1999

- [2] Bourdoux PP: Biochemical evaluation of iodine status.
In: Delange F., Dunn JT, Glinoe D (Hrsg.): Iodine deficiency in Europe, Plenum Press, New York 1993, S.119-124

- [3] Brunn J, Block U, Ruf J et al.: Volumetrie der Schilddrüsenlappen mittels Real-Time-Sonographie.
Dtsch med Wschr 1981; 106:1338-1340

- [4] Delange F, Benker G, Caron P et al.: Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency.
Euro J Endocrinol 1997; 136: 180-187.

- [5] Dunn JT, van der Haar F: Practical guide to the correction of iodine deficiency. International council for control of iodine deficiency disorders, WHO, UNICEF, 1990

- [6] Gärtner R, Bechtner G et al.: Comparison of urinary iodine excretion and thyroid volume in students with or without constant iodized salt intake.
Exp Clin Endocrinol Diabetes 1997; Suppl 4, 105

- [7] Gutekunst R, Martin-Teichert H: Iodmangel in der BRD
Med Klinik 88, 1993, Nr.9: 525-528

- [8] Gutekunst R , Martin-Teichert H: Requirements for goiter surveys and the determination of Thyroid size.
In: Iodine Deficiency Disorders in Europe: a Continuing Concern;
First Edition. Plenum Press; New York 1993 pp 109-118.
- [9] Gutekunst R, Smolarek H Wachter W et al.: Strumaepidemiologie IV. Schilddrüsenvolumina bei deutschen und schwedischen Schulkindern.
Dtsch med Wschr 1985; 109: 494-501.
- [10] Habermann J, Heinze HG, Horn K et al.: Alimentärer Jodmangel in der Bundesrepublik Deutschland.
Dtsch med Wschr 1975; 100: 1937-1945.
- [11] Hampel R, Gordalla A, Zöllner H, Klinke D, Demuth M: Continuous rise of urinary iodine excretion and drop in thyroid gland size among adolescents in Mecklenburg-West-Pomerania from 1993 to 1997.
Exp Clin Endocrinol Diabetes 2000; 105 Suppl 4: 38-42.
- [12] Hampel R, Kühlberg et al.: Alimentäre Iodversorgung in Deutschland.
Münch Med Wschr 1996; Nr.6:78-82
- [13] Hampel R, Kühlberg T, Zöllner H et al.: Aktueller Stand der alimentären Iodversorgung in Deutschland.
Z. Ernährungswiss 1996; 35: S: 2-5.
- [14] Heidemann PH: Struma im Neugeborenen- und Kindesalter.
Thieme; Stuttgart, New York. 1984
- [15] Hesse V: Iodprophylaxe bei Kindern.
Blackwell Wissenschaftsverlag; Berlin-Wien 1997, V.

- [16] Horster F.A, Klusmann G, Wildmeister W: Der Kropf: eine endemische Krankheit in der Bundesrepublik?
Dtsch med Wschr 1975; 100: 8-9.
- [17] Largo RH, Prader A: Pubertal development in Swiss boys.
Helv Pädiatr Acta, 1994, 38: 211
- [18] Liesenkötter K.P, Kiebler A, Stach B, Willgerodt H, Grüters A: Small thyroid volumes and normal iodine excretion in Berlin schoolchildren indicate full normalization of iodine supply.
Exp Clin Endocrinol Diabetes 1997; 105 Suppl 4: 46-50.
- [19] Malner Ch, Hehrmann R: Strumaepidemiologie im Raum Stuttgart und ihre Beziehung zur aktuellen Iodversorgung.
In: Röher H, Weinheimer B (Hrsg.): Schilddrüse 1991, Walter de Gruyter, Berlin-New York 1992, S. 214-226.
- [20] Manz F: Iodmangel und Iodmangelprophylaxe in Deutschland.
Dtsch Ernährungsmed 1995; 20: 68-74
- [21] Manz F: Iod-Monitoring 1996: Repräsentative Studie zur Erfassung des Iodversorgungszustandes der Bevölkerung Deutschlands; Abschlußbericht des Forschungsvorhabens „Iod-Monitoring“ des Bundesministeriums für Gesundheit.
[Hrsg.: Der Bundesminister für Gesundheit]
Nomos Verl.-Ges., Baden-Baden, 1998
- [22] Manz F, van't Hof M. et al.: Iodine Supply in Children From Different European Areas: The Euro-Growth Study
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition July 2000; 31: 72-75

- [23] Meng W, Schindler A: Epidemiologie und Prophylaxe des Iodmangels in Deutschland.
In: Reiners Chr, Weinheimer B (Hrsg.): Schilddrüse 1997, Walter de Gruyter;
Berlin-New York 1998, S. 8-21.
- [24] Meng W, Schindler A et al.: Iodurie und Schilddrüsenvolumen Jugendlicher in Nord-Ostdeutschland 1989-1998.
Vortrag Heidelberg, Lunch-time Symposium des Forum Schilddrüse 1999.
- [25] Meng W, Schindler A, Horack S et al.: Renale Jodausscheidung bei Schülern in Ostdeutschland.
Med Klin 1998; 93: 347-351.
- [26] Neubert A, Manz F, Remer T: Iodmonitoring bei Kindern: Iod-Kreatinin-Quotient versus Iodkonzentration im Urin.
In: Reiners Chr, Weinheimer B (Hrsg.): Schilddrüse 1997, Walter de Gruyter;
Berlin-New York 1998: S. 181-188
- [27] Pfannenstiel P: Jodmangelstruma-Diagnose-Therapie-Prävention.
Dtsch. Ärzteblatt 1993; 15: 1113.
- [28] Rendl J, Bier D, Düchtel C, Reiners Chr: Veränderungen in der Iodversorgung Westdeutschlands in den letzten 10 Jahren, gezeigt am Beispiel der Iodausscheidung im Würzburger Raum von 1986-1997
In: Reiners Chr, Weinheimer B (Hrsg.): Schilddrüse 1997, Walter de Gruyter;
Berlin-New York 1998: S. 39-46.
- [29] Rendl Johann, Juhran Nina, Reiners Christoph: Iodmangel und Kropfhäufigkeit bei Würzburger Schulkindern. Ergebnisse der Untersuchung am Riemenschneider-Gymnasium.
In: Jahresbericht/ Riemenschneider-Gymnasium Würzburg, 2000, S.12-15

- [30] Rendl J, Juhran N, Reiners Chr : Thyroid volumes and urinary iodine in German school children.
Exp Clin Endocrinol Diabetes 2001; 109: 8-12
- [31] Rendl J, Seybold S, Börner W: Urinary iodide determined by paired-ion reversed-phase HPLC with electrochemical detection.
Clin Chem 1994; 40: 908-913.
- [32] Verordnung zur Änderung der Vorschriften über jodiertes Speisesalz vom 19.06.1989.
Bundesgesetzblatt Teil 1, Nr.28 v. 23.06.1989.
- [33] Verordnung zur Änderung der Zusatzstoff-Verkehrsverordnung und anderer lebensmittelrechtlicher Verordnungen vom 29.11.1991.
Bundesgesetzblatt Teil 1, Nr.63 v. 29.11.91.
- [34] Weber P, Manz F, Schrezenmeir et al.: Iodmangel und Problematik der Iodmangelprophylaxe mit jodiertem Speisesalz in der Bundesrepublik Deutschland.
Akt Ernähr 1988; 13: 144-150.
- [35] WHO & ICCIDD. Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years..
Bulletin of the WHO 1997; 75: 95-97.
- [36] WHO/UNICEF/ICCIDD Joint Consultion. Indicators for assessing Iodine Deficiency Disorders and their control through salt iodization.
WHO (WHO/NUT/94.6), Geneva, Switzerland, 1994.
- [37] Willgerodt H, Keller E, Perschke C, Stach B: The status of iodine nutrition in newborn infants, schoolchildren, adolescents and adults in former East Germany.
Exp Clin Endocrinol Diabetes 1997; 105 Suppl 4: 38-40.

- [38] World Health Organisation: Global prevalence of iodine deficiency disorders-
MDIS Working Paper #1. Micronutrient Deficiency Information System, WHO,
Geneva 1993
- [39] World Health Organisation. Physical Status: The Use and Interpretation of
Anthropometry, WHO, Geneva 1995; pp 427-429.
- [40] Xu F, Sullivan K, Houston R et al.: Thyroid volumes in US and Bangladeshi
schoolchildren: comparison with European schoolchildren.
Euro J Endocrinol 1999, 140, 498-504
- [41] Zimmermann M, Hess S: Thyroid volumes in a national sample of iodine
sufficient Swiss schoolchildren.
Euro J Endocrinol 2000; 142: 599-603.
- [42] Zimmermann MB, Molinari L et al.: Clinical study: Toward a consensus on reference
values for thyroid volume in iodine-replete schoolchildren: results of a workshop
on interobserver and interequipmentvariation in sonographic measurement of
thyroid volume
Euro J Endocrinol 2001; 144: 213-220
- [43] Zweite Verordnung zur Änderung der Vorschriften über jodiertes Speisesalz vom
22.12.1993.
Bundesgesetzblatt Teil 1, Nr. 68 v. 22.12.1993.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich

Herrn Prof. Dr. med. Christoph Reiners

für die Überlassung des Dissertationsthemas und die ausgezeichneten Arbeitsmöglichkeiten in seinen Labors danken.

Besonderer Dank gebührt dem Betreuer dieser Arbeit

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Johann Rendl

für die vielfältige Unterstützung bei der Erhebung der epidemiologischen Daten an den Schulen, während der Arbeit im Labor und bei der Durchsicht des Manuskriptes.

Des weiteren bedanke ich mich bei der

Volksschule Würzburg-Lengfeld

und dem **Riemenschneider-Gymnasium in Würzburg**

für die überaus große Kooperationsbereitschaft bei der Durchführung der Untersuchungen.

Für die finanzielle Unterstützung der epidemiologischen Studie bin ich dem

Unibund Würzburg

zu großem Dank verpflichtet.

Nicht vergessen möchte ich die medizinisch-technischen Assistentinnen der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, insbesondere Frau Grelle und Frau Scheller, die mir viele kleine Arbeiten abgenommen haben und bei zahlreichen Schwierigkeiten mit Rat und Tat zur Seite standen.

Lebenslauf

- 31.Juli 1975 Geburt in Illertissen/ Bayern
- 1981 – 1985 4 Jahre Grundschule Illerrieden.
- 1985 – 1994 9 Jahre Gymnasium “Kolleg der Schulbrüder“ in Illertissen/ Bayern
- 1.Juli 1994 Beginn der Laufbahn zum Sanitätsoffiziersanwärter mit 15
Monaten Dienst bei der Bundeswehr
- 1995 – 1997 4 Semester Studium der Humanmedizin in Regensburg
22.9.1997 Ärztliche Vorprüfung am 22.9.1997
- 1997 – 2001 Fortsetzung des Studiums der Humanmedizin in Würzburg
27.8.1998 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2.4.2001 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- 2001-2002 Praktisches Jahr
- 23.4.-17.6.01 1.Teil des chirurgischen Tertials an der Universität Stellenbosch
in Südafrika
- 18.6.-2.12.01 2.Teil des chirurgischen Tertials und das 2.Tertial mit 16 Wochen
Innere Medizin am Missionsärztlichen Institut in Würzburg
- 3.12.-24.3.02 3.Tertial an der Kinder- und Jugendpsychiatrie an der
Universität Würzburg