

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof des
Sana Klinikums Lichtenberg
Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité - Universitätsmedizin Berlin

Dissertation

Monitoring der Urinjodausscheidung Neugeborener als Kriterium der Wirksamkeit der Jodmangelprophylaxe

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité -
Universitätsmedizin Berlin

von

Esther Eike

aus Altdöbern

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. habil. V. Hesse
2. Prof. Dr. med. M. Klett
3. Prof. Dr. med. R. Wauer

Datum der Promotion: 23.06.2006

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Jod und Jodmangel	
1.1.	Historie des Kropfes	1
1.2.	Struma	
1.2.1.	Definition, Ätiologie und Pathogenese	4
1.3.	Jod und Autoimmunphänomene	11
1.4.	Jod in besonderen Lebensphasen	12
1.5.	Jodversorgung im Überblick	
1.5.1.	Weltweite Betrachtung in Auszügen	17
1.6.	Deutschland vor und während der Wiedervereinigung unter Berücksichtigung des Jodmangels auf die Entwicklung der Neugeborenenstruma	23
2.	Zielstellung	28
3.	Probanden und Methoden	
3.1.	Probanden	30
3.1.1.	Berliner Neugeborenenjodmonitoring	31
3.1.2.	Berlin-Lichtenberger Neugeborenenjodmonitoring / -sonographie	32
3.1.3.	Erweitertes Jodmonitoring Berlin-Lichtenberg Muttermilchjoduntersuchungen/Fragebogen	32
3.2.	Methoden	
3.2.1.	Jodbestimmung mittels Cer-Arsenit-Methode nach Wawschinek	34
3.2.2.	Jodbestimmung mittels ICP-MS-Methode	35
3.3.	Statistische Auswertung	37
4.	Ergebnisse	
4.1.	Jodmonitoring Neugeborener in Berlin und in Berlin-Lichtenberg	39
4.1.1.	Jodausscheidung Neugeborener in Berlin 1991 bis 2004	39
4.1.1.1.	Berliner Bezirke 2001 und 2004	46

4.1.2.	Jodausscheidung Neugeborener in Berlin-Lichtenberg 1991-2004 mit Methodenvergleich	51
4.1.3.	Neugeborenen-schilddrüsensonographie Berlin-Lichtenberg 2004	59
4.1.4.	Joduntersuchungen der Muttermilch Berlin-Lichtenberg 2004	59
4.1.5.	Fragebogenauswertung 2004	59
5.	Diskussion	
5.1.	Jodversorgung Berliner Neugeborener hinsichtlich Schilddrüsengröße (1991-2004)	62
5.2.	Jodversorgung Berliner Neugeborener hinsichtlich Urinjodausscheidung (1991-2004)	65
5.3.	Fragebogenauswertung-Jodanamnesebogen für Schwangere	69
5.4.	Schwangere/Stillende bleiben Risikogruppen	75
6.	Zusammenfassung	80
	Literaturverzeichnis	82
	Tabellenverzeichnis	91
	Abbildungsverzeichnis	93
	Anhang	94
	Lebenslauf	97
	Eidesstattliche Erklärung	98
	Danksagung	99

Tabellenverzeichnis

Tabelle		Seite
1	Orientierende WHO-Klassifikation bewährt. (WHO 1997)	4
2	Vergleichswerte für altersabhängige Schilddrüsen volumina (Ultraschallmessung, Angabe in ml)	5
3	D.A.CH.-Referenzwerte für die Jodaufnahme (Ernährungsgesellschaften Deutschlands, Österreichs und der Schweiz 2000)	12
4	Gesundheitliche Risiken des Jodmangels (Übersicht nach Hesse 1994)	14
5	Definition der WHO/ICCIDD/UNICEF der Jodversorgungsgrade 1999	18
6	Jodstatus der Bevölkerung von West- und Zentraleuropa (Newsletter 2002, ICCIDD Database 2003)	20
7	Übersicht der Jodversorgung von afrikanischen Staaten (1987-2002)	22
8	Maßnahmen zur Durchführung der Jodsalzprophylaxe in beiden deutschen Staaten vor der Wiedervereinigung	23
9	Schilddrüsenfunktion und Komplikationen bei Neugeborenen mit Struma in Jena und Halle vor Einführung der Jodprophylaxe (Hesse et al. 1988)	24
10	Struma-connata-Häufigkeit (SD-Gewicht über 3 g) in verschiedenen Regionen (Kellner 1981, Heidemann 1984, Hesse 1989)	25
11	Urinjodmonitoring Berliner Neugeborener 1991-2004-Anzahlen	30
12	Urinjodmonitoring Berliner Neugeborener 1991-2004-Anzahlen (verarbeitete Jahrgänge)	31
13	Anzahl der Neugeborenen 2001 und 2004 nach Bezirken	31
14	Urinjodmonitoring Neugeborener Berlin-Lichtenberg-Anzahlen	32
15	Explorative Datenanalyse, Verarbeitete Fälle	37
16	Kontinuierlichste Jodmonitoringstudie Berliner Neugeborene	39
17	Jodausscheidung im Urin Berliner Neugeborener mit Anzahl und prozentualer Häufigkeit, Klassifikation nach der aktuellen WHO-Nomenklatur	40
18	Prüfung auf Normalverteilung der Häufigkeitsverteilung der Jodausscheidungswerte und der logarithmierten Werte in µg/l Jod	40
19	Percentilen, Interquartilbereiche und Standardabweichungen der Jodmonitoringergebnisse von Neugeborenen aus Berlin	41
20	Jodmonitoring Berliner Neugeborener mit Anzahl/Prozentualer Häufigkeit	43
21	Median- und Mittelwerte der Jodausscheidung Neugeborene 2001 nach Bezirken	47
22	Anzahl und prozentuale Häufigkeit der Jodurie Neugeborener in Berliner Bezirken 2001	48
23	Median- und Mittelwerte der Jodausscheidung Neugeborener 2004 nach Bezirken	49
24	Anzahl und prozentuale Häufigkeit der Jodurie Neugeborener in Berliner Bezirken 2004	49
25	Medianwerte Neugeborener in KKJL 1991-2004	51
26	Jodmonitoring Lichtenberger Neugeborener der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof mit Anzahl/Prozentualer Häufigkeit	52
27	Tests auf Normalverteilung der Häufigkeitsverteilung der Jodausscheidungswerte und der logarithmierten Werte in µg/l Jod	52
28	Percentilen, Interquartilbereiche und Standardabweichungen der Jodmonitoringergebnisse von Neugeborenen aus Berlin-Lichtenberg	55

29	Jodmonitoring Lichtenberger Neugeborener der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof mit Anzahl/Prozentualer Häufigkeit	57
30	Durchführung der Jodprophylaxe Schwangerer in Berlin-Lichtenberg 1995-2004	60
31	Übersicht Schwangerschaft ohne jegliche Jodsubstitution	60
32	Übersicht bei Jodausscheidung > 200 µg/l des Neugeborenen und Fragebogenergebnisse	61
33	Beispiele für Angebote von Folsäure-Jod-Multivitaminpräparaten	72
34	Schilddrüsenvolumina bei Neugeborenen in Deutschland seit 1988	Anhang
35	Urinjodkonzentrationsbestimmungen Neugeborener in Deutschland, besonders Berlin, im Verlauf	Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abb.		Seite
1	Pathogenese der Jodmangelstruma und therapeutische Ansatzpunkte	8
2	Schema der Regulation der wichtigsten autokrinen und parakrinen Wachstumsfaktoren der Schilddrüse durch die Jodlipide delta-Jodlacton und 2-IHDA (2-Jodhexadecanal)	9
3	Fetale und postnatale Hirnreifung in Abhängigkeit des Schilddrüsenhormonstoffwechsels	13
4	Aktuelle Jodversorgung der Weltbevölkerung	17
5	Boxplot mit allen Jodurinkonzentrationsmessungen von Neugeborenen in Berlin 1991, 1998, 2001, 2004 zur Charakterisierung der Streuung	42
6	Jodmonitoring Berliner Neugeborener 1991/92 und 1998-Darstellung der prozentualen Häufigkeit in den einzelnen Jodversorgungsgraden	44
7	Jodmonitoring Berliner Neugeborener 1991/92 und 2004-Darstellung der prozentualen Häufigkeit in den einzelnen Jodversorgungsgraden	44
8	Jodmonitoring Berliner Neugeborener 2001 und 2004-Darstellung der prozentualen Häufigkeit in den einzelnen Jodversorgungsgraden	45
9	Jodmonitoring Berliner Neugeborener Median- und Mittelwerte	46
10	Jodmonitoring Berliner Neugeborener in den Bezirken Median- und Mittelwerte, 2001	47
11	Jodmonitoring Berliner Neugeborener in den Bezirken Median- und Mittelwerte, 2004	48
12	Urinjodmonitoring Neugeborener in Berlin-Lichtenberg mit Median- und Mittelwerte, 1991-2004	51
13	Boxplotdarstellung der Streuung der Jodurinkonzentrationen Neugeborener in Berlin-Lichtenberg	54
14	Entwicklung der Jodversorgung Neugeborener in Berlin-Lichtenberg	57
15	Urinjodmonitoring Neugeborener in Berlin-Lichtenberg, Median- und Mittelwerte 1991, 1995, 2004	58
16	Urinjodmonitoring Neugeborener Berlin-Lichtenbergs mit bzw. ohne Jodprophylaxe während der Schwangerschaft	58

Tabellarischer Lebenslauf

Name:	Esther Eike, geb. Spallek
Geboren:	02.09.1963 in Altdöbern
Anschrift:	Husemannstr. 25, 10435 Berlin
Eltern:	Heinz Spallek Astrid Spallek, geb. Parzonka
Familienstand:	verheiratet, 1 Kind
1970-1982	Schul Ausbildung mit Abitur in Finsterwalde
1982-1983	Vorpraktikum zum Medizinstudium in Finsterwalde
1983-1990	Humanmedizinstudium an der Humboldt-Universität zu Berlin mit Erwerb der Approbation als Diplom-Mediziner
1990-1996	Ausbildung zum Facharzt für Kinderheilkunde an der Universitätskinderklinik der Charité bzw. im Virchow-Klinikum mit Erwerb des Zertifikates für Pädiatrische Sonographie
seit 1996	Assistenz- bzw. Fachärztin für Kinderheilkunde in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof, Berlin-Lichtenberg
1997	Anerkennung als Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin
seit 2002	Leitende Ärztin der Rettungsstelle der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof, Berlin-Lichtenberg
seit 2002	Übernahme der Institutsambulanz für Nephrologie an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof, Berlin-Lichtenberg

Berlin, Dezember 2005

Esther Eike

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich eidesstattlich, die vorliegende Arbeit selbständig ohne fremde Hilfe, nur unter Nutzung der angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt und weder diese noch eine andere Arbeit zuvor an einer Hochschule als Dissertation eingereicht zu haben.

Berlin, Dezember 2005

Esther Eike

Danksagung

Mein ausdrücklichster Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. habil. V. Hesse für die Überlassung des Themas sowie für die zahlreichen Anregungen, für die kontinuierlichen aktuellen Informationen, für die großzügige Bereitstellung seiner gesamten Daten und Unterlagen zur retrospektiven Auswertung sowie für die sehr geduldige Unterstützung und stete Ermutigung bei der Durchführung und Abfassung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Jahreis und seinem Laborteam am Institut für Ernährungswissenschaften der Friedrich-Schiller-Universität Jena möchte ich für die wiederholten Durchführungen der Muttermilchjodbestimmungen und für die uneigennützigere Bereitstellung seiner aktuellen Daten herzlich danken.

Besonders danken möchte ich dem stellvertretenden Laborleiter, Herrn Dr. Oehler, des Krankenhauses Lichtenberg, der aufgrund der unermüdlichen Durchführung der Urinjodanalysen sowie mit der umfassenden Datenzusammenstellung der Probanden am Gelingen der Arbeit großen Anteil hat.

Mein Dank gilt weiterhin Herrn Dr. Cammann vom Institut für Medizinische Informatik Charité, der mir immer ein zuverlässiger Ansprechpartner bei der Durchführung der statistischen Erfassung und Auswertung war, und alle Fragen, auch wiederholt, beantwortete.

Den Kollegen der Abteilung Neonatologie der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof, Herrn Dr. Kroschwald und Frau Dr. Herlinghaus, möchte ich für die Unterstützung bei der Durchführung des Urinjodmonitorings der Neugeborenen danken.

Herrn Dr. Stöhring gilt mein herzlichster Dank für die Hilfe bei allen Problemen mit Hard- und Software, so dass die Arbeit eine dissertationswürdige Struktur und Form bekommen hat.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie für die stete Ermutigung und für viel Verständnis bedanken.

Abschließend sage ich all denen Dank, die mich durch die Korrektur dieser Arbeit und durch anderweitige Anregungen unterstützt haben.

Berlin, Dezember 2005

Esther Eike