

## 1. Jod und Jodmangel

### 1.1. Historie des Kropfes

Das Kropfproblem lässt sich in Kunstdarstellungen bis zum 2./3. Jahrhundert n. Chr. zurückverfolgen. Im Buddha-Fries von Gandhara (Nordindien), heute Pakistan, wird unter Tieren und Menschen ein Mann mit Kropf, offensichtlicher Taubheit und Gesichtszügen des Schwachsinnigen dargestellt. (Hetzel 1989)

Ohne die Ursache zu kennen, setzten die alten Griechen verbrannte (sehr jodhaltige) Schwämme aus dem Meer, nicht nur als Wurmmittel und Beigabe zu Viehfutter in mageren Zeiten, sondern auch zur Beseitigung des Kropfes ein. Roland von Parma benutzte im 13. Jahrhundert ausgeglühte Schwämme zur Kropfbehandlung. (Toellner 1992)

Jacques de Vitry bezog, in seinem 1220 erschienen Werk „Historia orientalis et occidentalis“, die Riesenkröpfe und Kretins der Alpen in die Beschreibung von Monstern mit ein.

Künstlerische Kropfdarstellungen findet man in Deutschland z.B. in den Gemälden von A. Dürer „Madonna mit dem Zeißig“ von 1506 und Lucas Cranach d. Ältere „Madonna mit 2 heiligen Frauen“ (um 1513).

Einen Zusammenhang zwischen Kropf und dem Krankheitsbild des Kretinismus stellte erstmals Paracelsus (Phillippus Aureolus Theophrastus von Hohenheim, 1493-1541) her (in: „De generatione stultorum“ Ende des 15. Jahrhunderts). (Hesse 2000)

Seither wurden das Phänomen des Kretinismus und seine alpine Häufung wiederholt durch Italienreisende, die die Alpen überquerten, sowie durch Gelehrte, z.B. Felix Platter (1536-1614), Albrecht von Haller (1708-77), Horace Bénédict de Saussure (1740-99) und Heinrich Zschokke (1771-1848) dokumentiert.

Der medizinische Begriff Kretinismus entstand erst im 18. Jahrhundert im Wallis. Er stammt vom französischen Begriff *crétin* oder *crestien*, der auf das lat. *cristianus* oder (armer) Christ zurückzuführen ist. Da ein grosser Kropf als Zeichen mangelnder Intelligenz galt, wurde der "Alpenkretin" zu einem Topos der bildenden Kunst. So fallen in mancher Darstellung des Leidenswegs Christi die niedrigen Peiniger, nicht aber, die edlen Getreuen Jesu durch einen Kropf und kretinoide, plumpe Gesichtszüge auf. (De Quervain 1936)

Parry beschreibt 1806 das Krankheitsbild des Kretinismus, das mit einer Vergrößerung der Schilddrüse einhergeht. Seine Arbeit wird jedoch erst 1825 von seinem Sohn veröffentlicht. (Toellner 1992)

Der Franzose Courtois extrahierte 1811 Jod aus Seetang. Sir H. Davy und Joseph Louis Gay-Lussac erkannten etwas später den Elementcharakter des Jods. Sie gaben dem Element seinen Namen nach dem griechischen Wort *ioeidés* („violett“, „veilchenartig“). Das chemische Symbol J schlug J. J. Berzelius im Jahre 1814 vor.

J. B. Boussingault, ein Agronom, beschreibt bei Pflanzen die Absorption von Nitraten aus dem Boden und von Kohlendioxid aus der Luft. Er publiziert 1831: „Ich bin sicher, dass der Kropf in den Cordilleren (Kolumbien) verschwinden würde, wenn die Behörden die notwendigen Maßnahmen ergriffen. Man müsste in der Hauptstadt eines jeden Bezirkes ein Jodsalzdepot schaffen, wo jeder Einwohner das Salz kaufen kann, das er benötigt.“ Seine Anregungen wurden übergegangen; erst viel später fanden sie Beachtung. (Toellner 1992)

In England verwendeten Mediziner 1816 erstmals Jod zur Kropftherapie, in der Schweiz setzten 1820 Coindet und J. B. Dumas ebenfalls Jod zur Beseitigung des Kropfes ein. (Toellner 1992)

Zur Verbesserung der Jodzufuhr forderte 1855 F. Koestl in Österreich die Jodierung des Speisesalzes. (Hesse 2000)

R. Virchow stand der Jodmangeltheorie ablehnend gegenüber. Jedoch postulierte er erstmals als Ursache des Kretinismus eine frühzeitige fetale Schädigung der Schilddrüse. (Jahreis 1987)

Erst als Baumann in Freiburg im Jahre 1895 entdeckte, dass die Schilddrüse Jod enthält, gewann die Jodmangeltheorie des Kropfes an Bedeutung. (Baumann 1896)

Bereits 1920 wurden in Amerika die ersten Ergebnisse des klassischen Schulkinderversuches in Ohio veröffentlicht. (Marine 1920/21) Da diese sehr überzeugend waren, führte man in den USA das jodierte Speisesalz ein.

Untersuchungen in der sächsischen Armee im Jahre 1911 belegten das Auftreten von Kröpfen, insbesondere im westlichen Erzgebirge und im Vogtland. (Bauch 2000)

Erste Voraussetzungen zum Prophylaxesystem gegen Jodmangel wurden 1919/1920 durch Klinger und Lauener in der Schweiz geschaffen. Sie wiesen nach Einsatz von Jodsalz einen Abfall der Strumahäufigkeit bei Schulkindern im Kanton Sankt Gallen nach.

Nach Erfahrungen der Schweizer Kantone Waadt mit eigenen Salinen und Freiburg ohne eigene Saline sowie nach wissenschaftlich Erkenntnissen von Hunziker und Eggenberger 1924 und einem Volksbegehren des Kantons Appenzell 1922 wurde in der Schweiz das sogenannte „Vollsalz“ („Jodsalz“) eingeführt.

Damit war die bis heute andauernde Ära der wissenschaftlich begründeten Jodmangelprophylaxe eingeleitet. (Hesse 2000)

1923 folgten Österreich, weitere Schweizer Kantone und 1924 auch Bayern. Im Jahre 1925 wurde in der abgehaltenen Sonderberatung des Reichsgesundheitsrates die Kropffrage diskutiert und die damals durchgeführte Jodprophylaxe in Bayern, Württemberg und Baden positiv ausgewertet und für Preußen und Sachsen empfohlen. (E. Hesse 1932) Über diese ersten Erfolge der Jodsalzprophylaxe in einem deutschen Land (Bayern) berichtete Dieudonne auf der 1. Internationalen Kropfkongferenz 1927 in Bern. (Hesse 2000)

Insbesondere in Nachkriegszeiten kam es wieder zu Kropfhäufungen in Deutschland.

Wissenschaftliche Untersuchungen in Deutschland waren jedoch sporadisch, eine landesweite Analyse war nicht möglich.

## 1.2. Struma

### 1.2.1. Definition, Ätiologie und Pathogenese

Unter Struma versteht man eine nicht maligne und nicht entzündliche Vergrößerung der Schilddrüse und/oder den Nachweis dystopen Schilddrüsengewebes in Verbindung mit einer euthyreoten Stoffwechsellage.

Struma bei Euthyreose löst den alten Begriff blande Struma ab, da somit der Heterogenität des Krankheitsbildes eher entsprochen wird.

Von endemischer Struma spricht man, wenn mehr als 10% der Einwohner eines Gebietes betroffen sind. Die sporadische Struma definiert sich bei niedrigerer Prävalenz. (Bauch 1994)

Zur Größenbeurteilung der Schilddrüse hat sich unter praktisch klinischen Gesichtspunkten eine orientierende WHO-Klassifikation bewährt. (WHO 1997)

Tab. 1: WHO-Klassifikation zur Größenbeurteilung der Schilddrüse 1997

Stadium	Kennzeichen
0	Keine Schilddrüsenvergrößerung
I	Tastbare Struma
Ia	Palpable Struma, wird bei zurückgebeugtem Kopf nicht sichtbar
Ib	Tastbare Struma, bei zurückgebeugtem Kopf sichtbar
II	Bei normaler Kopfhaltung sichtbare Struma
III	Sehr große Struma (über „Zitronengröße“ = Struma permagna) und alle Strumen mit Komplikationen (z.B. Stauungs- und Kompressionszeichen), unabhängig von der Größe

Mittels Sonographie ist heutzutage eine exakte Volumenbestimmung der orthotop gelegenen Schilddrüse möglich. Über die Produktbestimmung aus maximaler Dicke, Breite und Länge eines Schilddrüsenlappens multipliziert mit dem Korrekturfaktor 0,52 ( $\pi/6$ ) erhält man den optimalen Annäherungswert für das Volumen eines Schilddrüsenlappens. (Brunn 1981)

Referenzvolumina wurden durch sonographische Untersuchungen und Autopsiedaten von einer mit Jod gut versorgten Bevölkerung gewonnen. (Gutekunst 1986)

Für Kinder und Jugendliche Deutschlands und der Schweiz liegen folgende aktuell ermittelten Referenzwerte vor (Liesenkötter 1997, Hess 2000).

Tab. 2:  
Vergleichswerte für altersabhängige Schilddrüsen volumina (Ultraschallmessung, Angabe in ml)

Alter (Jahre)	Knaben	Mädchen	Gesamt Liesenkötter et al. 1997	Gesamt Hess et al. 2000
< 6	1,2	1,5	1,4	-
6-7	2,1	2,5	2,3	2,2
7-8	2,3	2,5	2,4	2,4
8-9	2,4	2,5	2,4	2,9
9-10	3,0	2,7	2,8	3,4
10-11	3,8	4,2	4,0	3,6
11-12	3,9	4,4	4,2	4,1
12-13	4,1	4,9	4,5	4,4
13-14	4,4	4,6	4,5	-
14-15	4,4	4,9	4,6	-
15-16	6,2	6,5	5,9	-
16-17	6,8	6,9	6,7	-

Das altersabhängige Schilddrüsen volumen für gesunde Neugeborene, deren Mütter regelmäßig während der Schwangerschaft Jod substituierten, liegt unter 1 ml in der Ultraschallmessung. (Liesenkötter 1993)

Der WHO/NHD ( Nutrition for Health and Development)-Studienreport von 1997 (Delange 1997) legte Referenzwerte von Schilddrüsen volumina für Schulkinder zwischen 6 bis 15 Jahren aus Europa mit optimaler Jodversorgung fest. Diese waren jedoch zu hoch. Zimmermann et al. 2003 ermittelten über eine weltweit geführte Studie neue internationale Referenzwerte für Schilddrüsen größen bei 6-12 jährigen Kindern. Hierbei wurden Alter, Geschlecht und Körperoberfläche der Kinder mit einbezogen. Dabei hat Japan für Jungen und Mädchen die größten alters- und körperoberflächenbezogenen Schilddrüsen volumina, die USA dagegen die kleinsten. Jedoch müssen zuverlässige und vergleichbare internationale Referenzwerte für das Schilddrüsen volumen zum Struma-Screening vorliegen, um Richtwerte für alle Populationen mit ihren spezifischen Versorgungssituationen anzugeben. (Gutekunst 1986, Zimmermann 2001, 2003, Svensson 2004)

Die Ätiologie der Struma endemica ist zu 95% durch den Jodmangel bedingt. Über die Strumaprävalenz sind Rückschlüsse auf den Jodversorgungsstatus der jeweiligen Bevölkerung bzw. Überprüfungen von Maßnahmen zur verbesserten Jodversorgung der Bevölkerung möglich.

Die Struma bei Euthyreose ist als eine deskriptive Diagnose Oberbegriff für eine Vielzahl von Strumen, die sich auf dem Boden unterschiedlichster Ursachen und Pathomechanismen manifestieren.

Den Jodmangel verstärken können Nikotin, Medikamente/chemische Substanzen, bestimmte Spurenelementemängel, wachstumsstimulierende Antikörper und andere Immunmechanismen, vor allem wenn Gendefekte der Schilddrüsenhormonsynthese vorliegen. (Grüters 1996, Hesse 2002, Janssen 2003)

Nach tierexperimentellen und in vitro-Untersuchungen beeinflussen organische Sulfate (wie Thiocyanat u.a.), Aromastoffe, polyzyklische aromatische Hydrocarbone, Polychlorid/bromidbiphenyl (PCB,PBB), Lithium u.v.m. das Schilddrüsenwachstum. (Bauch 1989)

Gaitan et al. teilt diese Stoffe in direkt und indirekt strumigene Substanzen. Die erstere Gruppe hemmt den Transport von Jod in die Schilddrüse (Thiocyanat). Indirekte Strumigene erhöhen den Schilddrüsenhormonmetabolismus (PBB,PCB). (Gaitan 1990)

Die strumigene Auswirkung von Thiocyanat ( $\text{SCN}^-$ ) ist bereits lange durch die Erkenntnis des Kohlkropfes bei Kaninchen (Chesney 1928) sowie als Nebenwirkung der Hypertoniebehandlung mit Thiocyanaten und mit der Identifizierung des „Brassicafaktors“ (Thiocyanat, Isothiocyanat, Oxazolidinthione) bekannt. (Barker 1936,1941, Michajlowskij 1981)  $\text{SCN}^-$ -Quellen sind somit vor allem Nahrungsmittel, wie verschiedene Kohl- und Bohnenarten, Maniok, Senf, Erdnüsse und andere. (Delange 1988,1994) Entscheidend ist das Verhältnis von Jod und Thiocyanat. Die Einflüsse von Thiocyanat auf die Schilddrüse sind komplex und mengenabhängig. (Hampel 2000) Eine  $\text{SCN}^-$ -Belastung verstärkt die strumigene Potenz des alimentären Jodmangels. (Delange 1988, Höring 1988, Gaitan 1990)

Zunehmend sicher ist, dass ein Spurenelementedefizit, z.B. auch der Selenmangel, einen entscheidenden Einfluss auf den Schilddrüsenhormonstoffwechsel und somit auch auf den Jodstatus eines Menschen hat. (Anke 2000)

Umfangreiche epidemiologische Daten aus China zeigen, dass Selenmangelgebiete auch Jodmangelgebiete sind. Umgekehrt jedoch kann ein schwerer Jodmangel in selenreichen Gebieten auftreten. (Delange 2000, AKJ 2004)

### *Glaziale Jodauswasch-Hypothese nicht mehr haltbar*

Viele Länder und Regionen der Welt gehören zu den Jodmangelgebieten. Gegen Ende der jüngsten Vereisung, vor ca. 10 000 bis 12 000 Jahren, waren die Norddeutsche Tiefebene und das Alpenvorland vereist.

Die Eiszeiten mit den schmelzenden Gletschern erklären den Jodmangel der Bevölkerungen nicht. Denn woher stammte das Jod in den Böden, bevor es ausgewaschen wurde, oder warum entfernte erst das Schmelzwasser das leicht lösliche Jod aus den Böden und nicht der Regen? (Schmidt 2004)

Bei uns in Deutschland müssten alle nie vergletscherten Gebiete, wie die Mittelgebirge (Eifel, Taunus, Spessart) deutlich mehr Jod aufweisen als die einst dick vereiste Norddeutsche Tiefebene und das Alpenvorland. (Schmidt 2004)

Jod wird und wurde immer durch jede Art von Niederschlag aus dem Boden entfernt, vorausgesetzt es ist überhaupt entstehungsgeschichtlich ein Sediment mit Jodgehalt vorhanden. Die entsprechenden Schichten Norddeutschlands kamen mit den Gletschern aus Skandinavien und bestehen aus jodarmen Gesteinen.

Seit sich vor Jahrmilliarden die Weltmeere bildeten, reicherte sich wasserlösliches Jod dort an. Flüsse, Winde und permanente untermeerische Entgasungen der Erdkruste trugen und tragen Jod in die Ozeane. Das Meerwasser ist mit 60 Millionstel Gramm Jod pro Liter das größte Reservoir an Jod auf der Erde.

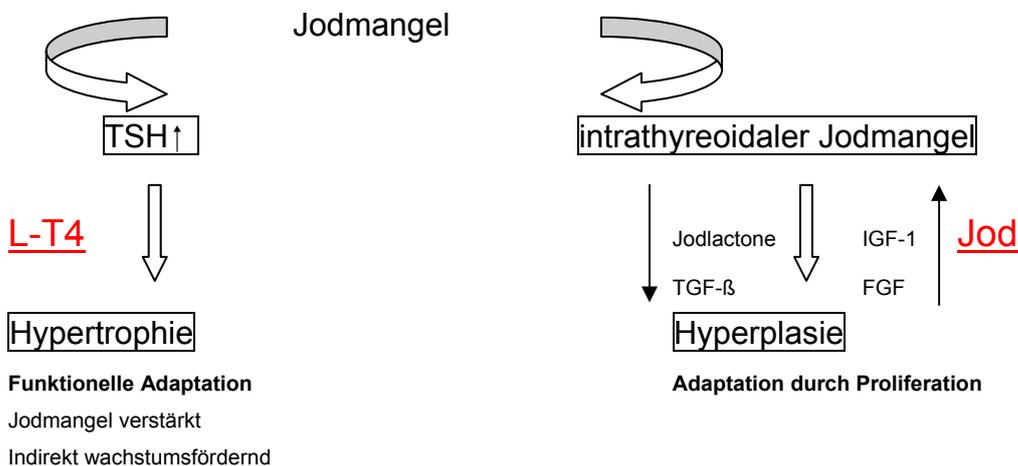
Natürlich gibt es Jodvorkommen an Land, dort wo sich Meere zurückziehen oder verdunsten. Marine Sedimente, wie Tonschiefer oder küstennaher Sandstein, weisen die höchsten Jodgehalte auf. Vulkanisches Gestein in der Rhön z.B. ist rar an Jod.

Der Harz, das Rheinische Schiefergebirge, der Thüringer Wald, das Erzgebirge, der Schwarzwald, der Bayrische Wald sowie das Alpenvorland sind jodarme Gebiete.

Zusätzlich verschärfen die zunehmend sauren Niederschläge die Auswaschung der Sedimente, auch des Jods. Hier wird das Jod aus den Mineralien in den Böden und Gesteinen herausgelöst.

Jod kommt zum Teil durch Gischt, Wind, Spritzwasser vor allem an den Küstenregionen, aber auch in das Binnenland zurück. (Bauch 2000, Schmidt 2004)

Die frühere Annahme, dass die endemische Jodmangelstruma ausschließlich Folge der Stimulation von endogenen Regulationsmechanismen mit „latenter“ TSH(Thyreidea-stimulating-hormone)-Steigerung als Reaktion einer Schilddrüsenhormonunterversorgung durch Jodmangel ist, wird in letzter Zeit angezweifelt. Ein deutlich erhöhter TSH-Serumspiegel findet sich nämlich nur in Gegenden extremer Jodunterversorgung. In deutschen Strumaendemiegebieten mit einem weniger ausgeprägten Jodmangel, zeigt sich kein erhöhtes Serum-TSH im Vergleich zu Normalpersonen. (Gutekunst 1985) Eine „erhöhte TSH-Empfindlichkeit der Jodmangelstruma“ erklärt dieses Phänomen nicht allein. Jod als Baustein der Schilddrüsenhormone greift in sämtliche spezifische Funktionen der Schilddrüse ein, wie die Jodaufnahme (Natrium-Jod-Symporter, Pendrin) und –organifizierung selbst, oder in die Aktivität der Adenylatcyclase, der Schilddrüsenhormonsynthese und –sekretion sowie auch in die Zellproliferation. (Hesse 2002/2003, Meng 2002, 2003, 2004)



### Jod + L-T4

L-T4    Levo-Thyroxin  
 IGF-1    insulin-like-growth-factor 1  
 FGF    fibroblast growth factor  
 TGF-β    transforming growth factor β

Abb. 1: Pathogenese der Jodmangelstruma und therapeutische Ansatzpunkte (Meng 2003)

Darüber hinaus konnten in den letzten Jahren mehrere von den Schilddrüsenzellen selbst gebildete Wachstumsfaktoren identifiziert werden (Gärtner 1996), wobei diese vorwiegend autokrin auf die Thyreozyten und auch parakrin auf Zellen des Bindegewebes wirken. Offenbar wird das Schilddrüsenwachstum in Abhängigkeit vom intrathyreoidalen Jodgehalt reguliert.

Die bedeutsamsten lokalen Wachstumsfaktoren sind das IGF-1 (insulin-like growth factor), EGF (epidermal growth factor), bFGF (basic fibroblast growth factor) und TGF $\beta$  (transforming growth factor  $\beta$ ). (Gärtner 1990, Eggo 1994, Bechtner 1996, Gärtner 2000)

Diese Wachstumsfaktoren sind nicht spezifisch für Schilddrüsenzellen, sondern sind identisch mit denen, die auch von anderen epithelialen Organen gebildet werden. Die Regulation dieser lokalen Wachstumsfaktoren allerdings ist organspezifisch.

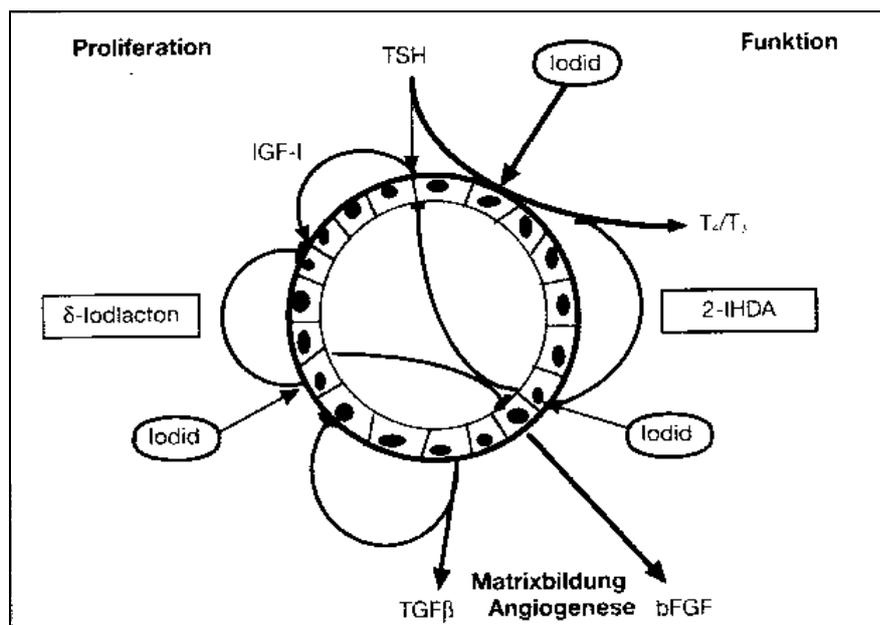


Abb. 2 (Gärtner 2001): Schema der Regulation der wichtigsten autokrinen und parakrinen Wachstumsfaktoren der Schilddrüse durch die Jodolipide  $\delta$ -Jodolacton und 2-IHDA (2-Jodhexadecanal).

TSH reguliert hauptsächlich die Synthese und Sekretion der Schilddrüsenhormone, stimuliert aber auch die Expression von IGF-1. Diese TSH-Wirkungen sind abhängig von „Second-messenger“ cAMP, dieses wiederum wird reguliert durch 2-IHDA, das vermehrt gebildet wird im Überangebot von Jod, und somit die Schilddrüsenfunktion auf der Organebene reguliert.  $\Delta$ -Jodolacton hemmt die proliferative Wirkung der autokrinen und parakrinen Wachstumsfaktoren IGF-1, EGF, bFGF und reguliert somit ebenfalls auf Organebene die Zellproliferation.

Der Nachweis des  $\delta$ -Jodolactons als Mediator der Jodwirkung auf die Schilddrüse ergänzt die Physiologie der Wachstumsregulation um eine weitere Stufe,

nämlich die Modulation der Hormon- und Wachstumsfaktorenwirkung auf Signaltransduktionsebene. (Dugrillon 1992,1994, Gärtner 1996)

Ein neuerer Aspekt jedoch ist die direkte Jodwirkung und damit der Einfluss des Jodgehalts am Vorkommen dieser Substanzen.

Die  $\delta$ -Jodlactonsynthese ist derzeit ein zentrales Forschungsthema. Gesichert erscheinen jedoch die Jod- und Arachidonsäureabhängigkeit sowie die Nicht-nachweisbarkeit des  $\delta$ -Jodlactons in einer Jodmangelstruma. (Boeynaems 1981)

Die Strumagenese kann in einem entscheidenden Maße auf ein Ungleichgewicht zwischen den proliferationshemmenden Wirkungen der  $\delta$ -Jodlactone und der stimulierenden Wirkung lokaler Wachstumsfaktoren zurückgeführt werden.

(Abb. 2)

So spielt z.B. die diätetische Zufuhr von essentiellen Fettsäuren, neben der Jodversorgung, eine entscheidende Rolle bei der Strumagenese. (Pareira 1990, Berg 1994) Ein therapeutischer Einsatz von Jodlactonen wäre somit denkbar und auch wünschenswert, ist jedoch aufgrund der Instabilität dieser Substanzen und der Schilddrüsenpezifität bisher noch nicht möglich. (Pannels 1994, Gärtner 2000)

### 1.3. Jod und Autoimmunphänomene

Jod wird zunehmend als möglicher Verursacher für Autoimmunphänomene diskutiert. Aus epidemiologischen Studien und tierexperimentellen Ergebnissen sowie Untersuchungen von Auswirkungen jodhaltiger Medikamente lassen sich erhöhte Inzidenzen der Autoimmunthyreoiditis (AIT) bzw. deren Manifestation ableiten. Tierexperimentell spielt die Jodzufuhr eine entscheidende Rolle bei der Expression einer Autoimmunthyreoiditis, bei jedoch genetisch empfänglichen Organismen. (Kahaly 2000)

In gut jodversorgten Gebieten fand man etwa doppelt so häufig Schilddrüsenantikörper als im Vergleich zu Jodmangelregionen. (Bagchi 1987) Verschiedene Arbeitsgruppen zeigten eine signifikante Zunahme positiver Antikörper-(AK)-Befunde nach Jodexzess, aber auch im Rahmen der Jodprophylaxe, speziell wenn jodiertes Öl verwendet wurde. (Weetmann 1982, Boukis 1983, Koutras 1985, 1986, Okamura 1988, Koutras 1996).

Stimulierende Wirkung von Jod auf B-Lymphozyten und die AK-Produktion konnte in vitro gezeigt werden. (Hall 1966, 1967, Weetmann 1982) Außerdem verstärkt Jod die Antigenexpression in den Thyreozyten. (Joseph 1992, 2000) Weitgehend unklar ist jedoch die Übertragbarkeit der Befunde auf den Menschen.

Die klinisch epidemiologischen Zusammenhänge zwischen Autoimmunthyreoiditis und dem Jod-Intake sind letztlich nicht gesichert. (Hesse 2002/2003)

Autopsien im jodreichen Island zeigten eher weniger Fälle von AIT als im Nordosten Schottlands, wo die Jodzufuhr niedrig ist. (Bürgi 1982, 2001)

Eine prospektive Studie von Meng et al. 2000 hinsichtlich positiver AK-Nachweise bei Ausgleich des alimentären Jodmangels mit physiologischen Jodmengen zeigte nur vereinzelt hohe TPO(Thyreopoetin)-AK-Befunde, in keinem Fall eine Entwicklung einer AIT.

Experimentell eingesetzte Joddosen überstiegen die Prophylaxedosis, hierbei wurden die häufigsten AK-Reaktionen ausgelöst. (Meng 2000)

Die Resultate könnten jedoch Hinweis sein, dass eine kombinierte Jod/T4(Thyroxin)-Therapie der Jodmangelstruma im Hinblick auf die autoimmunologischen Schilddrüsenreaktionen von Vorteil ist. (Meng 2000, Grußendorf 2003, Kabelitz 2003, Meng 2004)

#### 1.4. Jod in besonderen Lebensphasen

Um aussagekräftige Analyse- und Ergebnisberichte zum Versorgungsgrad der Bevölkerung mit Spurenelementen zu verfassen, sind Untersuchungen der sensibelsten Bevölkerungsgruppen unabdingbar. Sie zeigen die wirkliche Versorgung bzw. den Wirkungsgrad der prophylaktischen Maßnahmen an.

Die am sensibelsten auf einen Jodmangel reagierende Altersgruppe sind Kinder in der Pubertät, Neugeborene und schwangere/stillende Frauen. Deshalb ist besonders in diesen Lebensphasen eine adäquate Jodaufnahme zu gewährleisten.

Tab. 3:  
D.A.CH.-Referenzwerte für die Jodaufnahme  
(Ernährungsgesellschaften Deutschlands, Österreichs und der Schweiz 2000)

Säuglinge 0-4 Monate	40 µg/ Tag
Säuglinge 4-12 Monate	80 µg/ Tag
Kinder 1-4 Jahre	100 µg/ Tag
Kinder 4-7 Jahre	120 µg/ Tag
Kinder 7-10 Jahre	140 µg/ Tag
Kinder 10-13 Jahre	180 µg/ Tag
Kinder 13-15 Jahre	200 µg/ Tag
Jugendliche/Erwachsene 15-51 Jahre	200 µg/ Tag
Schwangere	230 µg/ Tag
Stillende	260 µg/ Tag

Während der Schwangerschaft kommt es zu physiologischen Veränderungen des (Jod)-Stoffwechsels, wie z.B. zur gesteigerten renalen Jod-Clearance, zum vergrößerten Jodverteilungsraum (Hämodilution, Zunahme der Zellmasse und Bindungsproteine) und zur mütterlichen Jodabgabe an den Feten. Im Gefolge kommt es zur Verminderung der Plasmajodkonzentration, zur kompensatorischen Steigerung der thyreoidalen Jod-Clearance und somit zur Konstanterhaltung der absoluten Jodaufnahme durch die Schilddrüse. Der Schilddrüsenstoffwechsel in der Schwangerschaft ähnelt eigentlich dem einer Jodmangelstruma. (Hehrmann 1988)

Bei tatsächlichem Jodmangel kann die absolute Jodaufnahme nicht mehr konstant gehalten werden, sie nimmt ab, damit nimmt die T4-Synthese ab, es folgt

eine vermehrte TSH-Stimulation und dadurch ein Strumawachstum. (Lazarus 2000)

Meist aber ist der Hormonmangel der Schwangeren derzeit in Deutschland nicht sehr ausgeprägt, so dass klinische Hinweise fehlen.

Verschiedene aktuelle Studien belegen bei einer subklinischen Hypothyreose der Mutter fetale Fehlentwicklungen mit Störungen der neurointellektuellen-neuropsychomotorischen und der neuropsychologischen Entwicklung, und weisen einen deutlich ungünstigeren mentalen Entwicklungsindex bei den Kindern dieser Mütter im Vergleich zu gesunden Müttern nach. (Haddow 1999, Smit 2000) Jodmangel beim Feten ist das Resultat der insuffizienten Jodversorgung der Mutter.

Die zeitlich abgestimmte Entwicklung des Gehirns mit Zelldifferenzierung und Genexpression wird durch die physiologische Rolle der Schilddrüsenhormone mit bewirkt (Abb. 3).

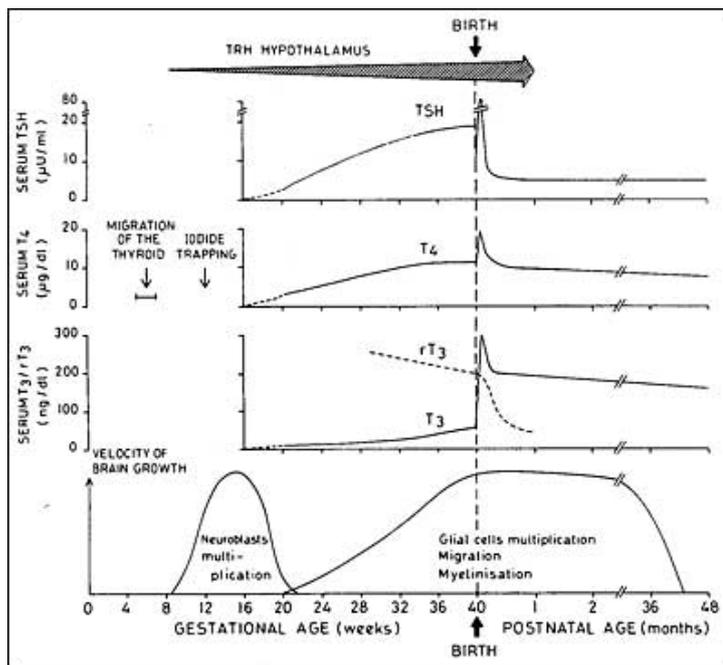


Abb. 3:  
Fetale und postnatale Hirnreifung in Abhängigkeit des Schilddrüsenhormonstoffwechsels (Fisher 2002)

Der tägliche Jodbedarf von schwangeren und stillenden Frauen beträgt 230-260 µg Jod/d. Deshalb sollte in Jodmangelgebieten eine Jodsubstitution in dieser Zeit erfolgen und eigentlich kostenfrei sein.

Nur 1,3% aller untersuchten Schwangeren waren nach Angaben des Arbeitskreises Jodmangel (AKJ) mit einer ausreichenden Jodzufuhr (optimal 180-200 µg bis zu 300 µg pro Tag) versorgt. (AKJ 2002) Defizite liegen auch bei Stillenden vor, die gleichfalls eine Risikogruppe darstellen. Nur 21 % der stillenden Frauen nehmen Jodtabletten ein, knapp 80% sind somit noch stark unterversorgt. (AKJ 2002)

Bedenkt man, dass nur jede zweite bis fünfte schwangere/ stillende Frau Jodtabletten zu sich nimmt, besteht doch noch die prinzipielle Gefahr eines Jodmangels für den Feten. Lange bekannt und publiziert, verursacht schwerer maternaler bzw. neonataler Jodmangel perinatale und späte Schäden (Fehlgeburten, Atemnotsyndrome, verzögerte Skelettreife, Kleinwuchs, mentale und motorische Entwicklungsverzögerungen, Konzentrations- und Lernstörungen). (Pharoah 1984, Hesse 1994,1997, Smit 2000, Azizi 2001, Tab. 4)

Der tägliche Jodbedarf eines Neugeborenen beträgt 40-80 µg Jod pro Tag, um eine normale Hirnreifung (Myelinisierung und Dendritenaussprossung, normale Synapsenanzahl) optimal zu unterstützen. (Heidemann 1984, Delange 2001)

Tab. 4:  
Gesundheitliche Risiken des Jodmangels (Übersicht nach Hesse 1994)

PERIODE	RISIKO
Implantation	Fertilitätsstörung
Fetal	Endemischer Kretinismus
	Anstieg der Rate von Missbildungen
	Aborte und Totgeburten
Neugeborenes	Struma connata
	Syndrom der hyalinen Membranen
	Störungen der Gehirnreifung (EEG-Retardierung) und des Wachstums, Hördefekte
	Retardierung der Skelettreifung
Pubertät	Juveniler Kropf
	Störungen der neuropsychischen Entwicklung; Lern- und Merkschwierigkeiten
	Erhöhtes Risiko der Arteriosklerose

Die Jodversorgung von Säuglingen, die mit industriell hergestellten Säuglingsmilchen ernährt werden, ist heute gesichert. Böhles et al. wiesen jedoch darauf hin, dass Brustmilch bei gleichem Jodgehalt eine bessere

Wirkung auf die Zurückdrängung der Struma hat als Formulamilch. (Böhles 1993) Die Jodausscheidung von mit jodierter Formulamilch ernährten Säuglingen ist höher als die muttermilchernährter Säuglinge. (Manz 1993)

Auch ein Teil der Beikost auf Getreidebasis enthält ausreichende Mengen an Jod. So sind heute bereits 86% der industriell hergestellten Milch-Getreidebreie und 21% der Getreide-Obstbreie mit Jod angereichert. (Gärtner 1999, 2000)

Jugendliche in der Pubertät und das typische „Fast-Food-Alter“ gehören derzeit immer noch zu den Risikogruppen, die unzureichend mit Jod versorgt sind. Pubertätskröpfe, besonders bei Mädchen können zu Störungen der Lern-, Merk- und Konzentrationsfähigkeit sowie zur verminderten Abwehrlage führen und potentiell erhöht sich das Erkrankungsrisiko für Arteriosklerose.

Gutekunst et al. zeigten das bekannte Nord-Süd-Gefälle mit sonographischen Schilddrüsenmessungen von 13-jährigen Schulkindern in 23 Orten Deutschlands auf. Im Vergleich zu Stockholmer Schülern (Schilddrüsenvolumen 4,2 ml) wurde das Schilddrüsenvolumen deutscher Kinder mit 9,3 ml ermittelt. (Gutekunst 1985)

Zahlreiche Studien belegten in den 90-iger Jahren als Folge der Maßnahmen der Jodmangelprophylaxe die Verbesserung der Jodversorgung bei Jugendlichen. Schindler et al. (2000) wiesen bei 11 bis 17-Jährigen (n= 2373) aus verschiedenen Regionen der neuen Bundesländer zwischen 1989 und 1992 nach den damaligen WHO/UNICEF/ICCIDD-Kriterien (1993) eine Jodausscheidung im moderaten Schweregrad in den Jahren 1989/92 von 33,2% und 1995/96 von 23,9%, im milden Schweregrad von 28,0% und 30,1% nach, kein Mangel war 1989/92 in 18,8% und in den Jahren 1995/96 von 42,0% der Fälle zu beobachten. Jedoch wiesen 27% der Jugendlichen noch eine Jodkonzentration <5,0 µg/dl und 58% <10 µg/dl auf.

Im Verhältnis zur gesteigerten Jodurie fiel die Reduktion der Schilddrüsenvolumina bei 13 bis 17-Jährigen in verschiedenen Regionen Nord-Ostdeutschlands zwischen 1991 und 1998 eher bescheiden aus, nur ansatzweise ist der Trend einer Verkleinerung nachzuweisen. (Spieker 2000)

Hampel et al. zeigten bei 10 bis 18-jährigen Schülern in Mecklenburg-Vorpommern in den Jahren 1993 bis 1997 eine Abnahme der Kropfprävalenz

von 33% auf 10,2%, eine Reduktion des Schilddrüsenvolumens von 11 ml auf 6,3 ml und eine Urinjodausscheidung von 73 µg/g Kreatinin (1993) auf 132,8 µg/g Kreatinin (1997). (Hampel 2000)

Regionale Untersuchungen, wie z.B. in Göttingen 1998, wiesen eine diskrete Abnahme der Strumaprävalenz mit zunehmendem Alter bei Kindern (6 bis 17-jährige Kinder in der Anzahl von 568) und eine verbesserte Jodausscheidung im Zeitraum von 1982 und 1998 in vergleichbaren Kollektiven nach. (Altenvoerde 2000)

Klett wies in der Heidelberger Schilddrüsenstudie (Ende der 90-iger Jahre) nach, dass unter Prophylaxe allein mit jodiertem Speisesalz während eines Jahres in der Gruppe der 12 bis 20-Jährigen eine Zunahme des Schilddrüsenvolumens um durchschnittlich 16% stattfand. Diese ist während der Pubertät mit 31% am stärksten. Ganz anders war die Beobachtung bei der mit Jodtabletten substituierten Gruppe, wo eine Jodaufnahme von ca. 900 µg/Woche geschätzt wurde. Bei diesen Probanden wurde innerhalb eines Jahres ein Schilddrüsenvoluminarückgang von durchschnittlich –10% nachgewiesen. Analog zu der mit Jodsalz versorgten Gruppe war bei der Gruppe mit der zusätzlichen Jodtabletteneinnahme in der Pubertät die Voluminaregredienz mit –29% besonders ausgeprägt. (Klett 2000)

## 1.5. Jodversorgung im Überblick

### 1.5.1. Weltweite Betrachtung in Auszügen

(IDD Newsletter 2001, 2002, 2003, 2004)

Im Jahre 1999 herrschte laut dem International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) in 130 von 191 Staaten der Erde ein Jodmangel. In 105 Ländern gab es Jodkommissionen und in 98 Ländern bestehen gesetzliche Rahmenbedingungen für die Anwendung von Jodsalz.

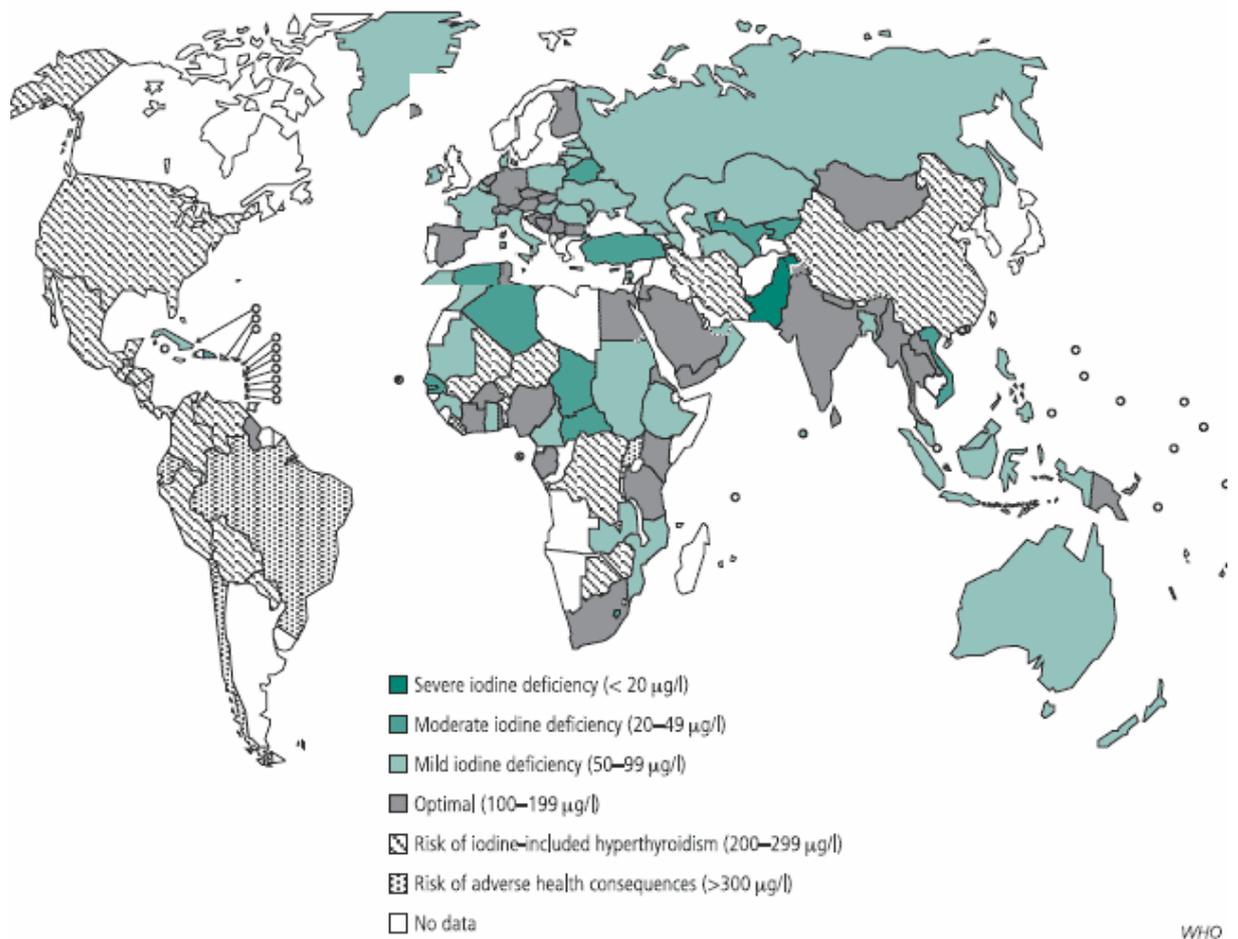


Abb. 4: Aktuelle Jodversorgung der Weltbevölkerung (Bull. WHO 2005)

Die US Food and Drug Administration (FDA) mit ihrer ersten RDA (Recommended Dietary Allowances) aus dem Jahre 1974 und die WHO (World Health Organization) empfehlen eine tägliche Jodzufuhr von 150 µg für Erwachsene. Diese hat sich nicht verändert und ist für die meisten Länder der Welt gültig. Im Verlauf der Jahre passten jedoch mehrere Staaten diese Empfehlung den jeweiligen aktuell erreichten Versorgungsgraden an.

Einigkeit besteht natürlich in dem erhöhten Bedarf während Schwangerschaft und Stillperiode sowie bei Neugeborenen und in der Pubertät. Hierbei wird laut FDA und WHO für Schwangere und Stillende eine tägliche Jodzufuhr von 200 µg, für Kinder zwischen dem ersten und 11. Lebensjahr von 90 bis 120 µg und für Neugeborene von 50 bis 90 µg empfohlen. Die täglichen adäquaten Jodzufuhrmengen für eine Jodmangelbevölkerung sind höher als die bestehenden RDA und differenzieren sich (z.B. 0-6 Monate 110 µg/d, 7-12 Monate 130 µg/d, für Schwangere 220 µg/d, für Stillende 290 µg/d). (Newsletter Mai 2001)

Neben vielen anderen Problemen wird im Einklang mit neuen WHO/UNICEF (United Nations Children's Fundation)/ICCIDD-Empfehlungen die Urinjodkonzentration als der Hauptindikator zur Erfassung der Jodversorgung betrachtet. Bisher konnten nicht alle Staaten repräsentative Daten aufzeigen. Es werden durch Initiativen und Kontrollmaßnahmen der ICCIDD zunehmend mehr.

Nach den WHO/ICCIDD/UNICEF-Empfehlungen sind folgende Versorgungsgrade zu unterteilen, wobei die mittlere Urinjodkonzentration zwischen 100 und 200 mcg/l als ideal angesetzt wird. (IDD Newsletter 2001)

Tab. 5:  
Kriterien für die Beseitigung des Jodmangels durch die WHO Publications, Geneva, WHO/NHD/01.01.2001, 1-107

Mittlere Urinjodkonzentration (mcg/l)	Entsprechende Jodaufnahme (mcg/Tag)	Jodversorgung
<20	<30	Schwerer Mangel
20-49	30-74	Mäßiger Mangel
50-99	75-149	Milder Mangel
100-199	150-299	optimal
200-299	300-449	überdurchschnittlich
>299	>449	Exzessive Versorgung

**Jodkonzentration im Urin**

- ▶ Median  $\geq$  100 µg/l
- ▶ Werte < 50 µg/l < 20%
- ▶ Studien regional, national in den letzten 2 Jahren

**Strumaprävalenz**

- ▶ < 5 % Schüler (6-12 Jahre)

**Jodsalz (mindestens 15 mg/Jod/kg Salz, kontrolliert)**

- ▶ 90 % der Haushalte
- ▶ Anteil von Jodsalz am konsumierten Salz > 95 %

**Effiziente nationale Maßnahmen für die Durchsetzung und Kontrolle**

Europa gilt als mildes bis moderates Jodmangelgebiet. Dabei sind die skandinavischen Länder (Finnland, Norwegen, Schweden), Großbritannien, die Niederlande, Schweiz und Slowakei als jodmangelfrei anzusehen. Auch Frankreich hat das Jodmangelproblem weitestgehend gelöst.

Staaten Osteuropas und Zentralasiens haben verglichen zu 1997 einen enormen Fortschritt erreicht in der Evaluierung der Jodmangelkrankungen, in der verstärkten Produktion, Versorgung und Nutzung von Jodsalz. Hier gab es grosse Bemühungen seitens der UNICEF politische Veränderungen zu schaffen, um Dekrete durch Staats- bzw. Gesundheitsministerien zur Jodsalzverarbeitung in der Lebensmittelindustrie (Belarusland), zur Jodierung des Salzes (Russland, Ukraine, Litauen) durchzusetzen. All diese Länder hatten bis dato praktisch kaum eine relevante Jodsalzproduktion. So wurde die Herstellung von Jodsalz mit internationaler Unterstützung z.B. in Russland 1997 von 10000 Tonnen auf 120000 Tonnen im Jahre 2001 erhöht.

1997 gab es noch keine Daten vom Jodverbrauch in diesen Ländern, große Multicenterstudien und demographische Gesundheitsuntersuchungen zwischen 1998 und 2000 erbrachten neue Informationen. In Aserbaidschan stieg der häusliche Jodsalzverbrauch von 0 (1998) auf 41% (2000), wobei in anderen Ländern der ehemaligen Sowjetunion der niedrigste Verbrauch der Welt (Ukraine nur 4,5%, Georgien nur 8%) zu verzeichnen war. Einführungen von Kontrollstrukturen, wie Jodsalzqualität, Urinjodmonitoring und Aufklärungsarbeit durch Spezialisten tragen zum Erfolg gegen Jodmangelkrankheiten dieser Regionen bei. Im europäischen Teil Russlands, in dem 12 Provinzen ausgewählt untersucht wurden, schwankt die mediane Urinjodausscheidung von 8 bis 10-jährigen Schulkindern zwischen 17,1 und 94,1 µg/l. Die Verwendung von Jodsalz im Haushalt erreichte durchschnittlich nur 27,6 % (6,3-79,4%).

In Osteuropa und Zentralasien verbesserte sich die Verwendung des Jodsalzes im Haushalt von 27 % im Jahre 2000 auf 49% im Jahre 2003. (Newsletter 2003, 2004)

Anders sieht es in den meist hochentwickelten 32 Staaten West- und Zentraleuropas aus. 14 der Länder gelten als gut jodversorgte Regionen, 12 Staaten sind milde bzw. moderate Jodmangelländer. 64 % der ca. 600 Millionen Menschen in West- und Zentraleuropa leben derzeit noch in Jodmangelgebieten (Tab. 6).

Tab. 6:  
Jodstatus der Bevölkerung von West- und Zentraleuropa (Newsletter 2002, ICCIDD Database 2003)

<b>Staaten</b>	<b>Bevölkerung (Millionen)</b>	<b>Urinjodausscheidung (µg/l)</b>
Albanien	3,54	< 50
Belgien	10,27	80
Bosnien/Herzegowina	3,96	102
Bulgarien	7,62	111
Dänemark	5,37	Ca. 60
Deutschland	83,25	88
England	59,78	141
Finnland	5,18	164
Frankreich	59,77	83-120
Griechenland	10,65	84-160
Irland	3,88	80
Italien	57,72	55-142
Jugoslawien Serbien Montenegro	10,66	158 90
Kroatien	4,39	140
Mazedonien	2,05	164
Niederlande	16,07	155
Norwegen	4,52	Ca. 200
Polen	38,63	187
Portugal	10,08	110
Rumänien	22,32	60-100
Schweden	8,88	90-150
Schweiz	7,3	115
Slowenien	1,93	83
Slowakische Republik	5,42	136-144
Spanien	40,01	< 100
Tschechische Republik	10,26	126
Türkei	67,31	89
Ungarn	10,07	< 100
Zypern	0,77	120

Die Urinjodausscheidung der europäischen Bevölkerung variierte Ende des 20. Jahrhunderts zwischen 30 bis 170 µg/l, 141 Millionen Menschen waren gefährdet eine Jodmangelerkrankung zu entwickeln, 97 Millionen wiesen Schilddrüsenvergrößerungen auf und 0,9 Millionen zeigten mentale Retardierungen. (Vitti 2001)

Zwar ist Jodsalz verfügbar, jedoch verwendet durchschnittlich in Europa nur knapp über die Hälfte der Bevölkerung dieses Salz freiwillig. Außerdem wird häufig Kaliumjodid (KJ) anstatt des stabileren Kaliumjodats ( $\text{KJO}_3$ ) eingesetzt.

Die nationale Verantwortung zur Jodversorgung und ihrer Prophylaxe ist in den meisten europäischen Staaten mäßig, sie stellt kein Hauptproblem dar.

Die Gesetze und die Praxis zur Salzjodierung variieren sehr. Im Kontrast dieser hochentwickelten Staaten gibt es in einigen Ländern unzureichende oder keine staatlichen Programme zur Jodversorgung.

Als aktuellste Arbeit gilt die im November 2005 veröffentlichte Studie der WHO zur weltweiten Entwicklung der alimentären Jodversorgung. Hier beschreiben Andersson et al. anhand von Urinjodkonzentrationsmessungen und Strumahäufigkeit in 192 Ländern über den Zeitraum von 1993 bis 2003 die Tendenzen der Jodversorgung, wobei Europa überraschenderweise bei Erwachsenen mit 56,9% und bei Schulkindern mit 59,9% einen Jodmangel (Jodurinausscheidung unter  $100 \mu\text{g/l}$ ) aufweisen. Der Weltdurchschnitt liegt bei Erwachsenen bei 35,2% und bei Schulkindern mit 36,5% deutlich niedriger. (Hörmann 2003, Andersson 2005)

In Afrika leben über 800 Millionen Menschen, über 15% der Weltbevölkerung in 50 verschiedenen Staaten. Es existieren zwar in 38 von 50 afrikanischen Staaten Gesetze zur Salzjodierung und zur Erfassung von Jodmangelkrankungen, doch diese können nicht koordiniert werden.

Ganz unklar ist die Situation in Somalia, auf den Komoren und in Sierra Leone. Gleichzeitig ist die Salzproduktion selbst über diesen Kontinent uneinheitlich verteilt, so gibt es Länder, die importieren (Kongo, Nigeria, Zimbabwe, Ruanda), und andere exportieren das Salz.

Große Unterschiede im Jodierungsgehalt des Salzes (20-100 ppm) existieren in diesem Kontinent, gleichfalls gibt es in der Verwendung der Salzarten Extreme, wie nur unjodiertes Salz (Sudan, Gambia) bis über 90% jodiertes Salz (z.B. Kenia, Nigeria).

Über 62% der Haushalte sind mit adäquatem Jodsalz versorgt bzw. abgesichert.

In 23 von 50 Staaten, das sind 59% der repräsentativen Bevölkerung, ist eine ausreichende Jodversorgung erreicht.

Tab. 7: Übersicht der Jodversorgung afrikanischer Staaten (1987-2002)

	Mangel	Optimal	Exzess	Unbekannt
1987	32 (97 %)	1 (3 %)	0	15
1996	32 (78 %)	9 (22 %)	0	9
1999	14 (52 %)	12 (45 %)	1 (4 %)	23
2002	26 (53 %)	22 (45 %)	1 (2 %)	1

Amerika, Kanada, Schweiz und Österreich sind in der Durchführung der Jodprophylaxe die Vorreiter. Die tägliche Jodzufuhr beträgt 200-500mcg pro Tag. Es gibt keine bzw. kaum Schilddrüsenerkrankungen infolge von Jodmangel. (Lee 1999, Lind 2002) Viele Menschen nehmen über Vitamin- und Mineralstoffpräparate ca. 150mcg/d auf.

Australien ist ein Land mit mildem Jodmangel. Jodsalz wird zu 10% in den Haushalten benutzt, obwohl seit über 50 Jahren die Jodierung mit Kaliumjodid durchgeführt wird.

In bevölkerungsdichten Regionen ist die Jodversorgung gewährleistet gewesen, sie nimmt wieder ab. Es gibt keine Gesetzesvorschrift für Salzjodierung in der Lebensmittelindustrie und anderen Bereichen, ebenso existieren keine Programme zur Evaluierung der Jodmangelerkrankungen sowie zur kontinuierlichen Datenerfassung der Jodversorgung. Über die Jodierung des Brotes seit 1963/1966 sind gleichbleibende jodversorgende Quellen vorhanden. Ernährungsveränderungen und Jodophorenverwendung in der Milchverarbeitung tragen zur ausreichenden Jodversorgung bei. (Li 2001)

## 1.6. Deutschland vor und während der Wiedervereinigung unter Berücksichtigung des Jodmangels auf die Entwicklung der Neugeborenenstruma

Mitte der 70-iger Jahre wurde von Horster anhand von Untersuchungen an Rekruten und Erwachsenen und von Hesse und Habermann an Kindern darauf hingewiesen, dass ein Großteil der deutschen Bevölkerung mit Jod unterversorgt ist. (Horster 1975, Habermann 1975, Hesse 1982)

In Deutschland begann man erst seit Ende der 70-iger Jahre bzw. Anfang der 80-iger Jahre prophylaktische Maßnahmen schrittweise einzuleiten. (Habermann 1978) Die eingeschlagenen Wege waren zunächst in Ostdeutschland und in Westdeutschland unterschiedlich.

Tab. 8: Maßnahmen zur Durchführung der Jodmangelprophylaxe

Neue Bundesländer	Alte Bundesländer
1979 Erarbeitung eines Kropfbekämpfungsprogrammes	1981 Neufassung der Diätverordnung, Aufdruck „nur bei ärztlich festgestelltem Jodmangel“ entfällt
1979-83 Sporadische Nutzung von jodiertem Speisesalz	Zunächst 20 mg KJ/kg Salz, dann Übergang zu KJO <sub>3</sub> (32mg/kg) Jodierung des Haushaltsalzes, Freiwilligkeitsprinzip
1983 Beginn der allgemeinen Strumaprophylaxe mit 20mg Kaliumjodid/kg Haushaltsalz, Verbreitung vor allem in den südlichen Landesteilen	1984 Gründung des „Arbeitskreises Jodmangel“
1985 Gründung der interdisziplinären Jodkommission, Jodierung des Haushaltsalzes mit 32 mg KJO <sub>3</sub> /kg, zu 84 % des Paketsalzes, landesweite Verbreitung	1989 Das jodhaltige Speisesalz wird aus der Diätverordnung herausgenommen und in die Zusatzstoff-Zulassungsordnung überführt. Nunmehr Verwendung in Großküchen und zur Lebensmittelherstellung möglich geworden.
1986 Jodierung von Mineralstoffmischungen bei Nutztieren mit 18mg KJO <sub>3</sub> /kg	1990 Etwa 40 % der Bevölkerung verwendet jodhaltiges Salz.
1990/91 Jodierung des Sacksalzes für Großabnehmer mit 20 mg KJO <sub>3</sub> /kg, Rückgang des Jodsalzverbrauches von 84 auf 22 %, Übergang zum Freiwilligkeitsprinzip	

Die Untersuchungen in den 70-iger und 80-iger Jahren zur Kropfhäufigkeit bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen über die Urinjodausscheidung bestätigten einen Jodmangel Grad II bis III.

Die Zahl der sichtbaren jugendlichen Strumen betrug in Westdeutschland bei den Knaben 6 % und bei den Mädchen 19 % (Habermann 1975) und in Ost-

deutschland 4,8% bei den Jungen und 15,4% bei den Mädchen (Hesse 1977, 1978).

Auch die Neugeborenenstrumenfrequenz war erschreckend hoch, in Westdeutschland zwischen 3,1-8,5% (Heidemann 1984) und in Ostdeutschland zwischen 5,3-12,4% (Kellner 1980). In Jena betrug die Strumafrequenz Neugeborener zwischen 1976 und 1979 5,3%, zwischen 1976 und 1983 4,6% (Hesse 1988).

In Zeiten des Jodmangels Grad II/III gehörte die Struma connata mit teilweise noch vitalen Folgen für die Neugeborenen zur möglichen Geburtskomplikation. In älteren Arbeiten wurden sogar Todesfälle bei Neugeborenen mit Struma connata beschrieben. (Verron 1976)

Vor Einführung der Jodsalzprophylaxe konnte bei mehr als 50% der Neugeborenen, die eine Struma ausgebildet hatten, sowohl in den alten Bundesländern (Homoki 1975, van Reuss 1984) als auch in den neuen Bundesländern (Kellner 1987, Hesse 1988, 1989, Willgerodt 1991) eine Schilddrüsenunterfunktion nachgewiesen werden.

Hesse et al. beschrieben bei 29,5% der Frauen Komplikationen in der Schwangerschaft und bei 49% der Neugeborenen mit Struma eine Retardierung der schilddrüsenhormonabhängigen Knochenreifung. (Hesse 1994)

Tab. 9:  
Schilddrüsenfunktion und Komplikationen bei Neugeborenen mit Struma in Jena und Halle vor Einführung der Jodprophylaxe (Hesse et al. 1988)

	Zahl der Patienten	Prozent	Autoren
Subnormale BEJ-Werte (<4,0 µg/dl)	93/154	60,4	Hesse et al. 1978, 1988
Subnormale T4-Werte	52/103	50,0	Kellner et al. 1987
Erhöhte TSH-Werte	143/333	43,0	Kellner et al. 1987
3.-6. Tag p.n.	52/200	26,0	Kellner et al. 1987
5. Tag p.n.	8/32	25,0	Rönnefahrt 1983
Knochenalterretardierung	58/118	49,0	Hesse et al. 1988
Komplikationen während der Schwangerschaft und Geburt	59/200	29,5	Hesse, Hesse 1978

Ein Schilddrüsenhormonmangel hat schwere Entwicklungsstörungen zur Folge. Dies kann besonders bei angeborenen Hypo- und Athyreosen nachgewiesen werden.

So hatten z.B. nur 1/3 von 127 in Jena beobachteten Neugeborenen, die eine angeborene Schilddrüsenunterfunktion aufwiesen, vor Einführung des TSH-

Neugeborenen Screenings eine normale geistige Entwicklung. (Mohnike 1986, Donczik 1991) Nach der Geburt hatte ein Schilddrüsenhormonmangel eine verminderte Produktion von Wachstumsfaktoren, Kleinwuchs und körperliche Entwicklungsstörungen zur Folge. (Hesse 1982, Hesse 1989)

Die Strumahäufigkeit und ihre Ausmaße von Neugeborenen war in beiden Teilen Deutschlands hoch (Tab. 10). Sie schwankte vor Einführung der Jodsalzprophylaxe zwischen 24% (Halle) und 6% (Jena und Ulm).

Kellner et al. beschrieben 1980/81 das bekannte Nord-Süd-Gefälle des Jodmangels in den neuen Bundesländern hinsichtlich der Struma connata-Häufigkeit mit 1% im Norden, mit 3-5% in der Mitte und mit 6-15% im Süden des Landes. (Kellner 1980, 1981)

Tab. 10:  
Struma-connata-Häufigkeit (SD-Gewicht über 3 g) in verschiedenen Regionen (Kellner 1981, Heidemann 1984, Hesse 1989)

Deutsche Städte/	1970 bis 1980	1980 bis 1990
Karl-Marx-Stadt (Kempe et al., Bauch et al.)	13,5 % (1967-77)	5,5 % (1984)
Halle (Kellner)	12,4/25,3 % (1977) Mütter ohne Struma/Mütter mit Struma	5,3 % (1981) 1,2 % (1986)
Jena (Rönnefarth, Hesse, Lauterbach)	4,8 % (1977) 6,6 % (1978) 3,6 % (1979)	2,7 % (1983) 0,6 % (1984) 0,1 % (1986)
Göttingen (Heidemann)		0,53 % (1984)
Leipzig (Willgerodt)	6 % (1979)	< 1% (1987)
München (Martius)	3,1 % (1980)	
Tübingen (Martius)	8,5 % (1980)	

Wirksame Maßnahmen zur Bekämpfung des Jodmangels und der Strumaendemie wurden in beiden Teilen Deutschlands zeitlich verschoben durchgesetzt, wobei beide Staaten dringende Veränderungen in der Jodversorgung erbringen mussten.

1981 kam es zur Neufassung der Diätverordnung in den alten Bundesländern. Das bedeutete einen Wegfall des Warnhinweises auf jodierten Salzpackungen „nur bei ärztlich festgestelltem Jodmangel“, der Jodgehalt wurde von 4 auf 20 mg KJ/kg erhöht und es wurde Jodat statt Jodid verwendet. Diese Maßnahmen bezogen sich nur auf die Haushalte und waren der Gültigkeit des Freiwilligkeitsprinzips unterlegen.

In Ostdeutschland wurde 1983 eine Jodsalzprophylaxe, zunächst in den Südbezirken und im Bezirk Cottbus eingeführt. Diese Prophylaxemaßnahme wurde später besonders wirksam nach zusätzlicher Jodierung von Mineralstoffmischungen für Tierfutter. Diese erfolgte im Jahre 1986 (1985: Jodierung von 84% des Paketsalzes mit 32 mg  $KJO_3$ /kg, entspricht 19 mg J/kg. 1986: Jodierung der Mineralstoffmischung mit 18 mg  $KJO_3$ /kg, entspricht 11 mg J/kg).

Mitte der 80-iger Jahre lagen die Jodkonzentrationen in den verschiedenen künstlichen Säuglingsmilchen in den alten Bundesländern ähnlich niedrig wie die in der Brustmilch, in dem Bereich 17,5 µg/l und 67,5 µg/l. (Heidemann 1984) In den Formulamilchen der neuen Bundesländer wies man deutliche Unterschiede nach, die nachgewiesenen Jodkonzentrationen schwankten zwischen 24 µg/l und 102 µg/l. (Hesse 1994)

Die Kropfhäufigkeit Neugeborener in Jena reduzierte sich nach der eingeführten Jodsalzprophylaxe von durchschnittlich 5% auf unter 1% innerhalb von zwei bis drei Jahren (1983-1986). (Hesse 1988)

Jedoch wurde keine Normalisierung der Jodaufnahme erreicht, da das sogenannte „Großgebilde“-Sacksalz für Großabnehmer noch nicht jodiert war.

Die datenretrospektive Aufzeichnung der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof des Urinjodmonitorings Neugeborener begann zu einem Zeitpunkt, in dem die in der Vergangenheit beider deutscher Staaten unterschiedlich getroffenen prophylaktischen Maßnahmen zur Jodversorgung der Bevölkerungen wirksam wurden. Anfang der 90-iger Jahre erfolgten weitere Veränderungen, die nun gemeinsam beschlossen wurden.

## **Gemeinsame Maßnahmen im wiedervereinten Deutschland**

- 1990/1991** Anreicherung der Säuglingsnahrung mit Kaliumjodat (60µg/l)  
**1991** Jodiertes Nitritpökelsalz wird erlaubt (BGB Teil I, Nr.63)  
**1993** Zweite Verordnung zur Änderung der Vorschriften über jodiertes Speisesalz (BGB Teil I, Nr. 63)  
bei lose verkauften Lebensmitteln sowie in Gemeinschaftsverpflegungen ist eine Deklarierungspflicht nicht mehr notwendig, freiwillige Angaben sind erlaubt  
bei abgepackten Lebensmitteln reicht ein Hinweis im Zutatenverzeichnis neben dem Begriff „jodiertes Salz“ kann auch „Jodsalz“ verwendet werden  
**1996** Im Zutatenverzeichnis reicht „jodiertes Speisesalz“ oder „jodiertes Nitritpökelsalz“, Zusatzstoff-Kalium kann entfallen (BGB Teil I, Nr. 15)  
**1996** Einführung des „Jodsiegel“ (Gütesiegel)  
**1996** Erstes bundesweites Jodmonitoring des BMG

Das Freiwilligkeitsprinzip erfordert kontinuierliche Aktivitäten und eine ständige Verbraucheraufklärung. Nachlassen bedeutet Stillstand und birgt die Gefahr der Wiederkehr einer stärkeren Jodmangelversorgung.

Von besonderer Bedeutung ist die Überwachung der Jodsalzprophylaxe durch zeitnahe Monitoring-Untersuchungen.