

4. Ergebnisse

4.1. Jodmonitoring Neugeborener in Berlin/Berlin-Lichtenberg

Alle vorliegenden und aktuell gemessenen Jodausscheidungswerte der Neugeborenen (1991 bis 2004) wurden nach den neuesten WHO/ICCIDD/UNICEF-Empfehlungen ausgewertet.

Danach werden die mediane Urinjodkonzentration zwischen 100 und 199 mcg/l als ideal angesetzt.

Tab. 16: Kontinuierlichste Jodmonitoringstudie Berliner Neugeborener

	1991 Berlin	1991 KKJL	1992 Berlin	1994 KKJL	1995 KKJL	1997 KKJL	1998 Berlin	1999 KKJL	2001 Berlin	2004 Berlin	2004 KKJL
Gesamtanzahl	211	118	178	48	45	54	401	47	492	446	96
Anzahl der Jodurie zw. 100-199 µg/l (optimal)	15	1	9	10	10	22	105	16	139	203	54
Prozentuale Häufigkeit (%)	7,1	0,8	5,1	20,8	22,2	40,7	26,2	34	28,3	45,5	56,2

Mit der vorliegenden längsten und kontinuierlichsten deutschen Jodmonitoringstudie Neugeborener werden Entwicklungen in den jeweiligen Jodversorgungsgraden ablesbar bzw. der Erfolg von durchgeführten Maßnahmen zur Beseitigung des Jodmangels, wie z.B. der Salzjodierung und der prophylaktischen Jodtabletten-Einnahme von schwangeren und stillenden Frauen, sichtbar.

Betrachtet man in der oben dargestellten Tabelle die Jodausscheidungswerte im optimalen Bereich, so sind inzwischen fast die Hälfte aller Berliner Neugeborenen optimal mit Jod versorgt. Seit 1991 hat sich der Anteil der Neugeborenen in diesem Jodversorgungsgrad in Berlin mehr als versechsfacht.

4.1.1. Jodausscheidung Neugeborener Berlin 1991 bis 2004

Ein Indiz für die verbesserte Jodversorgung der Neugeborenen, vor allem auch in den letzten drei Jahren, stellt der prozentuale Häufigkeitszuwachs der optimalen Jodausscheidung sowie der deutliche Abfall der Jodausscheidungen unter 50 µg/l in den Gesamtberliner Untersuchungsreihen dar.

Tab. 17:

Urinjodausscheidung Berliner Neugeborener mit Anzahl und prozentualer Häufigkeit, Klassifikation nach der aktuellen WHO-Nomenklatur

	Absolut/%	Absolut/%	Absolut/%	Absolut/%	Absolut/%	Absolut/%
	1991	1992	1991/92	1998	2001	2004
Jod i.Urin (µg/l)						
<20	66/31,3	41/23,0	107/27,5	19/4,7	36/7,3	3/0,7
20-49	84/39,8	76/42,7	160/41,1	87/21,7	68/13,8	24/5,4
50-99	42/19,9	52/29,2	94/24,2	150/37,4	136/27,6	118/26,4
100-199	15/7,1	9/5,1	24/6,2	105/26,2	139/28,3	203/45,5
200-299	2/0,9	0/0,0	2/0,5	24/5,9	50/10,2	46/10,3
>299	2/0,9	0/0,0	2/0,5	16/3,9	63/12,8	52/11,7
Gesamt (n)	211	178	389	401	492	446

Statistisch werden in den Berliner Großstudien die Jahrgänge 1991, 1998, 2001 und 2004 ausgewertet.

Bei der Prüfung auf Normalverteilung der Jahrgänge 1991, 1998, 2001 und 2004 mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests wurden alle vorliegenden Daten in die Auswertung einbezogen. Bei einer angenommenen Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 5\%$ ergab sich daraus die Signifikanz $p < 0,05$; somit zeigte sich, dass hier von nicht normalverteilten Daten ausgegangen werden musste.

In den Jahren 1991, 1998, 2001 und 2004 für alle Berliner Werte erbrachte der Kolmogorov-Smirnov-Test jeweils ein Ergebnis von $p = 0,00$, damit war $p < 0,05$, es lag somit in keinem Jahr eine Normalverteilung vor.

Tab. 18:

Prüfung auf Normalverteilung der Häufigkeitsverteilung der Jodausscheidungswerte und der logarithmierten Werte in µg/l Jod

	Gruppe	Kolmogorov-Smirnov (a)			Shapiro-Wilk		
		Statistik	n	Signifikanz	Statistik	n	Signifikanz
µg/l	Berlin 1991	.256	211	.000	.480	211	.000
	Berlin 1998	.158	401	.000	.796	401	.000
	Berlin 2001	.196	492	.000	.718	492	.000
	Berlin 2004	.176	446	.000	.801	446	.000
logJod	Berlin 1991	.043	211	.200(*)	.993	211	.485
	Berlin 1998	.027	401	.200(*)	.995	401	.192
	Berlin 2001	.073	492	.000	.972	492	.000
	Berlin 2004	.054	446	.004	.989	446	.002

* Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.
a Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

Es erfolgte nun die Prüfung auf Normalverteilung unter Verwendung der logarithmierten Einzelwerte. Durch Logarithmierung kann man bei medizinischen Daten vielfach eine Normalverteilung erhalten, da durch diese Operation das Intervall zwischen 0 und 1 stark gestreckt, der übrige Teil der Verteilung gestaucht wird. Mit logarithmierten Daten könnte man hinsichtlich der zu verwendenden statistischen Tests wie mit normalverteilten Daten verfahren. (Kolles 1989) Auch hier wurde wieder die auf die Einheit $\mu\text{g/l}$ ermittelte Jodausscheidung im Urin geprüft. Der Kolmogorov-Smirnov-Test ergab für 1991 $p=0,2$, das heißt Normalverteilung nach Logarithmierung der Jodwerte mit jedoch unterer Grenze für die echte Signifikanz, für 1998 gleichfalls $p=0,2$. Für die Jahrgänge 2001 $p=0,00$ und für 2004 $p=0,004$, so dass keine dieser Jahrganggruppen normal verteilt waren.

In der explorativen Datenanalyse für alle verarbeiteten Fälle mit in der Tabelle angegebenen Anzahlen ergaben sich in der univariaten Statistik folgende Ergebnisse.

Tab. 19:
 Perzentilen, Interquartilbereiche und Standardabweichungen der Jodmonitoringergebnisse von Neugeborenen aus Berlin

		Grp.	Perzentile						
			5	10	25	50	75	90	95
Gewicht.	$\mu\text{g/l}$	Bln 91	5.60	9.00	15.00	30.00	55.00	93.00	134.00
Mittel		Bln 98	20.52	29.82	48.00	78.40	123.55	201.76	281.98
(Def. 1)		Bln 01	14.16	28.80	59.40	102.90	188.60	380.16	532.80
		Bln 04	43.59	59.27	88.80	123.60	183.22	322.86	429.02
Tukey-	$\mu\text{g/l}$	Bln 91			15.00	30.00	55.00		
Angelpkt		Bln 98			48.10	78.40	123.20		
		Bln 01			59.40	102.90	188.10		
		Bln 04			88.80	123.60	183.20		

Für 1991 wurden der Medianwert von $30,0 \mu\text{g/l}$ mit dem Interquartilbereich von $40,0$, ein Mittelwert von $46,2 \mu\text{g/l}$ mit der Standardabweichung $65,9$ ermittelt. Für 1998 ergab sich ein Medianwert in der Urinjodausscheidung der Neugeborenen von $78,4 \mu\text{g/l}$ mit dem Interquartilbereich von $75,5$, ein Mittelwert von $101,95 \mu\text{g/l}$ mit der Standardabweichung $84,0$. Für das Jahr 2001 jeweils ein Medianwert von $102,9 \mu\text{g/l}$ mit dem Interquartilbereich von $129,2$ sowie einen Mittelwert von $161,3 \mu\text{g/l}$ mit der Standardabweichung $177,3$ und für das Jahr

2004 war der Medianwert 123,6 µg/l mit dem Interquartilbereich 94,4 und der Mittelwert betrug 159,9 µg/l mit der Standardabweichung 117,1.

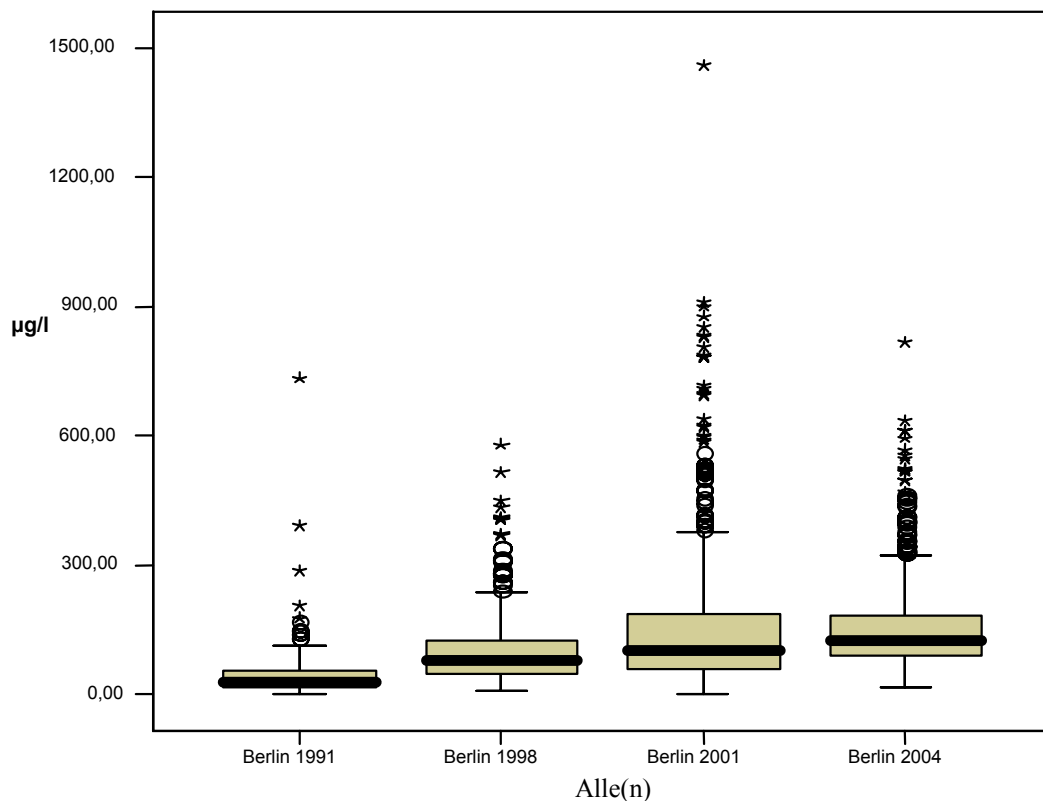


Abb. 5: Boxplot aller Jodurinkonzentrationsmessungen von Neugeborenen in Berlin 1991, 1998, 2001, 2004 zur Charakterisierung der Streuung

Nach Prüfung auf Normalverteilung der jeweiligen Datenreihen in den Jahrgängen, musste nun eine Signifikanzprüfung der Stichproben im Vergleich erfolgen. Aufgrund von vereinzelt normalverteilten (Auswertung der Jodkonzentrationsmessungen im Urin bei Neugeborenen in Berlin-Lichtenberg) und von nicht normalverteilten, unabhängigen Untersuchungsreihen mit ungepaarten Daten ohne Logarithmierung kam nun der U-Test nach Mann-Whitney, ein nichtparametrischer Test, zur Anwendung.

Hierbei werden die Werte zweier Stichproben zu einer gemeinsamen Gruppe zusammengefasst, nach der Größe geordnet und dann mit Rangzahlen versehen. Aus den Rängen in der gemeinsamen Gruppe berechnet sich eine Rangsumme für jede Stichprobe und daraus eine entsprechende Prüfgröße. Je mehr sich die aus der gemeinsam geordneten Reihe ermittelten Rangsummen für die beiden Stichproben unterscheiden, desto deutlicher müssen sich die zugehörigen Populationen unterscheiden. Die Irrtumswahrscheinlichkeit liegt bei 5%.

In allen Vergleichen der Jahrgänge gegeneinander wurde $p = 0,00$ ermittelt, also signifikant höhere Jodausscheidungen seit 1991. Obwohl sich die Rangsummen Berlin 2001 mit 435,3 (mittlerer Rang) und Berlin 2004 507,2 (mittlerer Rang) sehr annähern, liegt die asymptotische Signifikanz bei $p = 0,00$. Das bedeutet eine signifikante Verbesserung der Jodversorgung Berliner Neugeborener in den letzten vier Jahren.

Zur Überprüfung der verbesserten Jodversorgung in der Ausprägung der Jodgrade selbst, wurde in den Jahrgängen 1998, 2001 und 2004 noch die statistische Signifikanzprüfung bei den qualitativen Merkmalen mit Hilfe des χ^2 -Tests durchgeführt.

Hieraus ergab sich zwischen den Jahrgängen 1998 und 2001 kein signifikanter Qualitätsunterschied im optimalen Jodversorgungsgrad ($p = 0,45$), alle anderen Jahrgänge (2001-2004, 1998-2004) wiesen den p -Wert von 0,00 auf.

In dem überdurchschnittlichen Jodversorgungsgrad der Jahre (1998-2001, 1998-2004, 2001-2004) wies man in ihrer Verteilung relative Homogenität und keine signifikanten Unterschiede in der Qualitätsausprägung nach. Im Bereich der exzessiven Jodausscheidung gab es in den Jahren 2001 und 2004 keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,6$). In den Vergleichen der Jahre 1998 und 2001 sowie 1998 und 2004 traten signifikante Unterschiede in der Qualität auf.

Die Jahrgänge der Jodausscheidungsmessungen 1991 und 1992 Berliner Neugeborener wurden nun in der tabellarischen und grafischen Darstellung zusammengefasst.

Tab. 20: Jodmonitoring Berliner Neugeborener mit Anzahl/Prozentualer Häufigkeit

	Absolut/ Prozent 1991/92	Absolut/ Prozent 1998	Absolut/ Prozent 2001	Absolut/ Prozent 2004
Jod i.Urin ($\mu\text{g/l}$)				
<20	107/ 27,5	19/ 4,7	36/ 7,3	3/ 0,7
20-49	160/ 41,1	87/ 21,7	68/ 13,8	24/ 5,4
50-99	94/ 24,2	150/ 37,4	136/ 27,6	118/ 26,4
100-199	24/ 6,2	105/ 26,2	139/ 28,3	203/ 45,5
200-299	2/ 0,5	24/ 5,9	50/ 10,2	46/ 10,3
>299	2/ 0,5	16/ 3,9	63/ 12,8	52/ 11,7
Gesamt (n)	389	401	492	446

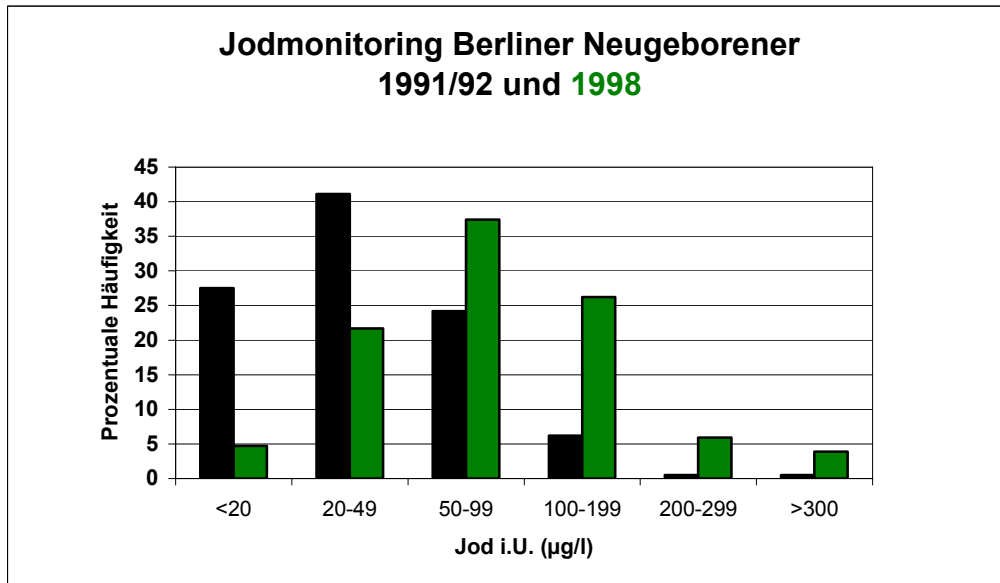


Abb. 6: Jodmonitoring Berliner Neugeborener 1991/92 und 1998, Darstellung der prozentualen Häufigkeit in den einzelnen Jodversorgungsgraden

Zwischen 1991/1992 und 1998 erfolgte eine Umkehr zwischen den Jodmangelgraden III/II und dem optimalen Bereich. Hatten noch 1991/1992 68,6% der Berliner Neugeborenen einen schweren bzw. mäßigen Jodmangel, so waren es 1998 nur noch 26,4%. Gleichzeitig veränderte sich der Anteil der Neugeborenen mit optimaler Jodversorgung von 1991/1992 mit 6,2% auf 1998 mit 26,2%. Hinweisend für eine beginnende Veränderung bzw. Umwälzung in der Jodversorgung Neugeborener ist sicher auch der steigende Anteil der Jodausscheidung von Neugeborenen von über 200 $\mu\text{g/l}$ mit 9,8% anzusehen.

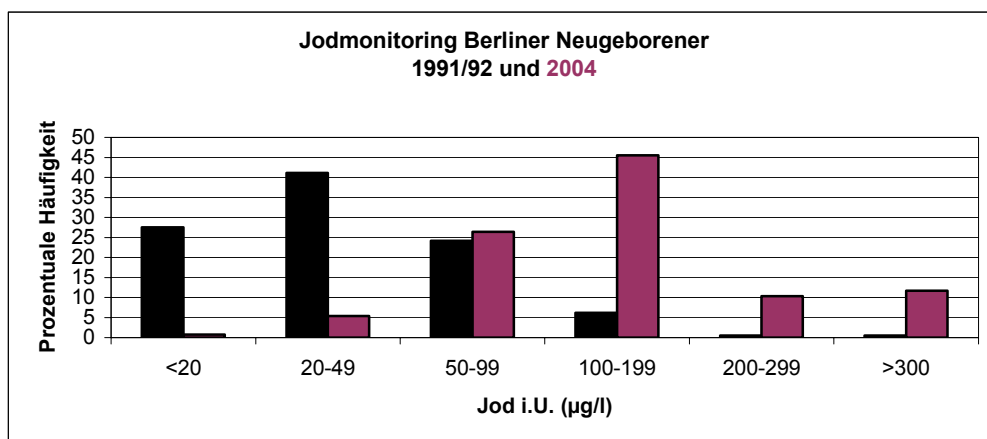


Abb. 7: Jodmonitoring Berliner Neugeborener 1991/92 und 2004, Darstellung der prozentualen Häufigkeit in den einzelnen Jodversorgungsgraden

Zwischen 1991/92 und 1998 hatte sich die Jodversorgungslage bei Neugeborenen positiv verändert. 1991 wiesen nur 8,9% der Neugeborenen eine Jodurie über 100 µg/l auf, 1998 waren es bereits 36%, 2001 schon 51,3% und 2004 beträchtliche 67,5%.

Stetig zunehmend waren die Anteile der Neugeborenen mit Jodkonzentrationen über 200 µg/l in dieser regionalen Untersuchung (1998 9,8%, 2001 23% und 2004 22%).

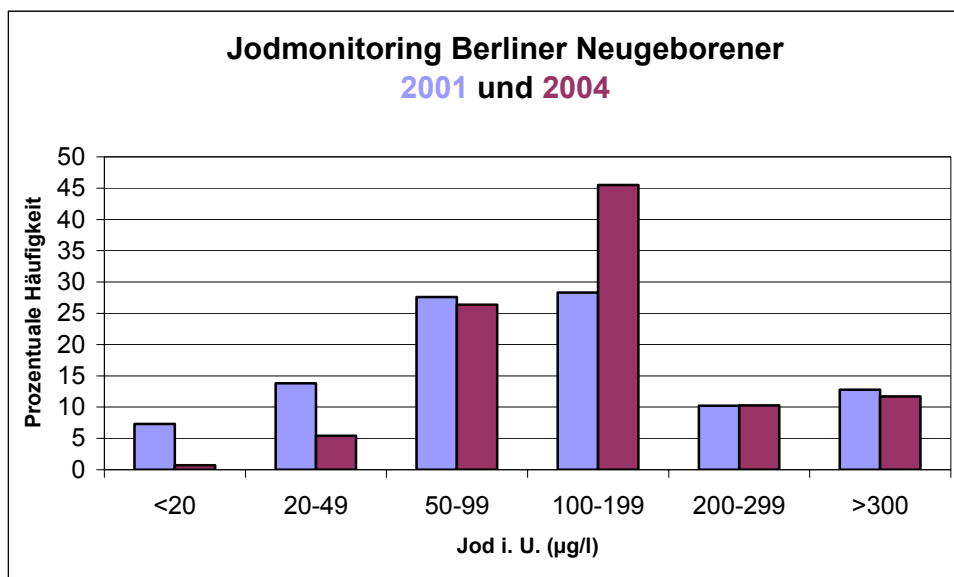


Abb. 8: Jodmonitoring Berliner Neugeborener 2001 und 2004, Darstellung der prozentualen Häufigkeit in den einzelnen Jodversorgungsgraden

In den Jahren 2001 und 2004 fällt der relativ hohe Prozentanteil überdurchschnittlich hoher und exzessiver Jodausscheidungen auf. 10,2% bzw. 10,3% der Neugeborenen wiesen eine Jodurie von 200-299 µg/l auf, Jodexzesse konnten wir im Jahre 2001 in 12,8% und im Jahre 2004 in 11,7% nachweisen.

2001 zeigten 48,7% noch eine Jodurie < 100 µg/l, was gleichzeitig bedeutete, dass knapp die Hälfte aller Neugeborenen noch mangelhaft versorgt waren, 21,1% davon wiesen einen Jodmangel Grad II/III auf.

Erwähnenswert ist die deutliche Veränderung der Jodmangelgrade III und II im Jahre 2004, hier sind nur noch 6,1% der Neugeborenen betroffen. Erstmals sinkt die Jodurie < 50 µg/l unter 20% in dieser regionalen Studie, was einer

WHO-Forderung für die Jodmangelbeseitigung der Gesamtbevölkerung darstellt.

Im milden Jodmangelbereich gab es wenig Veränderungen, wobei die optimale Jodversorgung von 1991 mit 7,1%, im Jahre 1998 auf 26,2%, kaum verändert mit 28,3% im Jahre 2001, auf 45,5% im Jahr 2004 gestiegen ist. Fast die Hälfte der Neugeborenen weist eine optimale Jodausscheidung auf, 65,8% eine Jodurie über 100 µg/l.

Der Anstieg der Median/ Mittelwerte von 30/ 46,2 µg/l (1991/92) über 78,4/ 101,9 µg/l (1998) auf 102,9/ 161,3 µg/l (2001 ohne Berliner Umland) und 123,6/ 159,9 µg/l (2004 ohne Berliner Umland) belegt eine drastische Verbesserung der Jodversorgung.

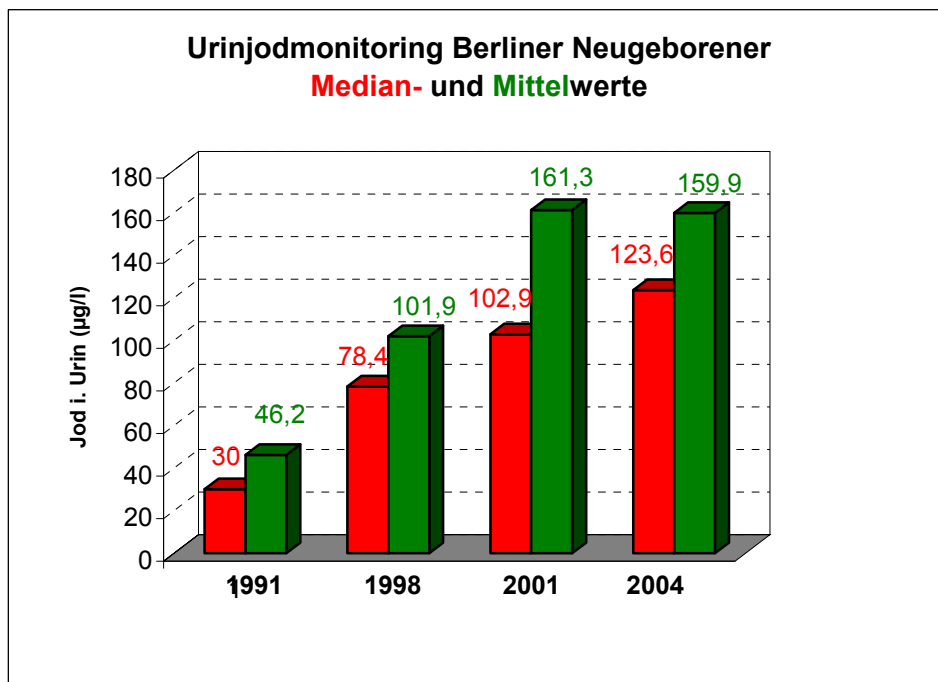


Abb. 9: Urinjodmonitoring Berliner Neugeborener Median- und Mittelwerte

4.1.1.1. Berliner Bezirke 2001 und 2004

Die im Jahre 2001 untersuchten 492 Urine der Neugeborenen in Berlin wurden nach den Berliner Stadtbezirken geordnet und zeigten alle, bis auf Marzahn/Hellersdorf, im Mittelwert eine optimale Versorgung, wobei die Hälfte der Bezirke (Mitte, Friedrichshain/Kreuzberg, Pankow, Charlottenburg/Wilmersdorf, Mar-

zahn/Hellersdorf, Reinickendorf) im Medianwert einen milden Jodmangel der Neugeborenen nachwiesen.

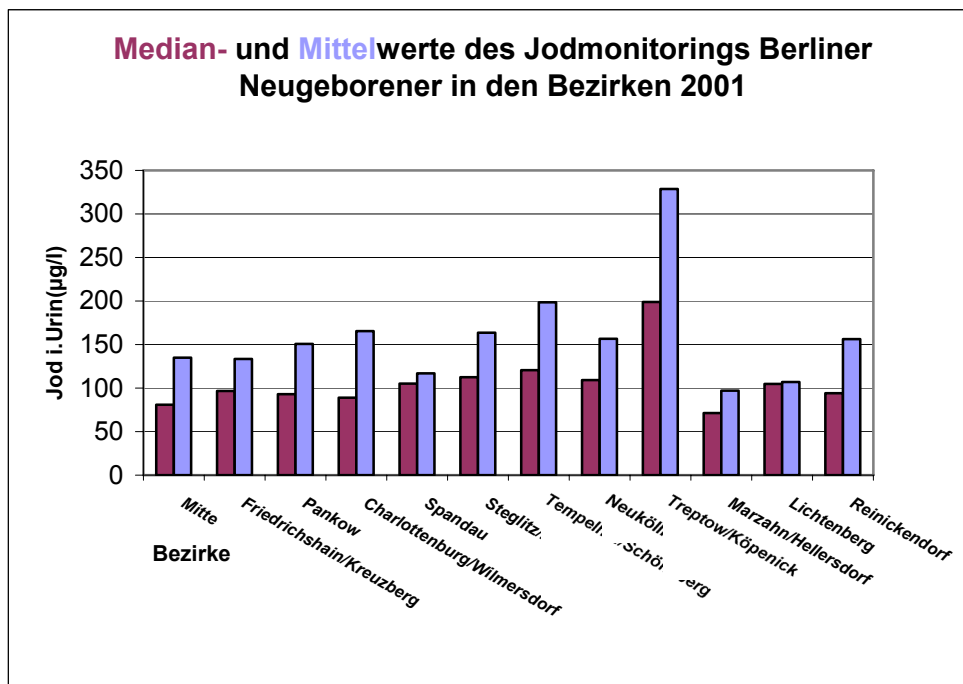


Abb. 10: Jodmonitoring Berliner Neugeborener in den Berliner Bezirken mit Median- und Mittelwerten 2001

Tab. 21:
Median- und Mittelwerte der Jodausscheidung Berliner Neugeborener 2001 nach Bezirken

Mitte (Tiergarten/Wedding)	80,7/134,8
Friedrichshain/Kreuzberg	96,7/133,4
Pankow (Prenzlauer Berg/Weißensee)	93,1/150,8
Charlottenburg/Wilmersdorf	89,1/165,4
Spandau	105,2/116,9
Steglitz/Zehlendorf	112,5/163,7
Tempelhof/Schöneberg	120,5/198,4
Neukölln	109,3/156,6
Treptow/Köpenick	198,9/328,7
Marzahn/Hellersdorf	71,5/96,9
Lichtenberg	104,7/106,9
Reinickendorf	94,2/156,2

Eine Jodurie >100 µg/l war in Treptow/ Köpenick mit 70,5%, in Tempelhof/ Schöneberg mit 60,1%, in Steglitz/ Zehlendorf mit 59%, in Lichtenberg mit 53,4%, in Neukölln mit 52% und in Spandau mit 51,6% zu ermitteln.

Tab. 22:
Anzahl und prozentuale Häufigkeit der Jodurie Neugeborener in Berliner Bezirken 2001

	Ges. anz.	<20	20-49	50-99	100-199	200-299	>300
		%	%	%	%	%	%
Mitte (Tiergarten/Wedding)	50	12	12	34	26	4	12
Friedrichshain/Kreuzberg	43	4,7	18,6	30,2	30,2	7,0	9,3
Pankow (Prenzlauer Berg/Weißensee)	60	13,3	18,3	20	26,7	8,3	13,3
Charlottenburg/Wilmersdorf	33	15,1	12,2	30,3	12,2	15,1	15,1
Spandau	33	3	21,2	24,2	36,4	12,2	3
Steglitz/Zehlendorf	61	3,3	9,8	27,9	34,4	9,8	14,8
Tempelhof/Schöneberg	45	2,2	2,2	35,5	26,7	17,8	15,6
Neukölln	50	8	16	24	26	16	10
Treptow/Köpenick	34	5,9	11,8	11,8	20,6	17,6	32,3
Marzahn/Hellersdorf	15	13,3	13,3	46,7	20	0	6,7
Lichtenberg	30	6,7	13,3	26,7	46,7	6,7	0
Reinickendorf	38	2,6	18,4	29	31,6	2,6	15,8

Auffallend war der sehr hohe Anteil von exzessiven Jodurien (> 300 µg/l) in Treptow/ Köpenick. Eine Kontrolle dieser Bezirksgruppe erfolgte im Jahr 2004. In anderen Bezirken schwankte dieser Anteil zwischen 0 bis 15,8%.

Auch 2004 wurden Urinjodbestimmungen in der annähernd gleichen Anzahlgröße (n= 451) wie im Jahr 2001 durchgeführt. Letztmalig war durch das noch bestehende Neugeborenenurinscreening eine Erfassung, Sammlung und eine Bezirkszuordnung möglich.

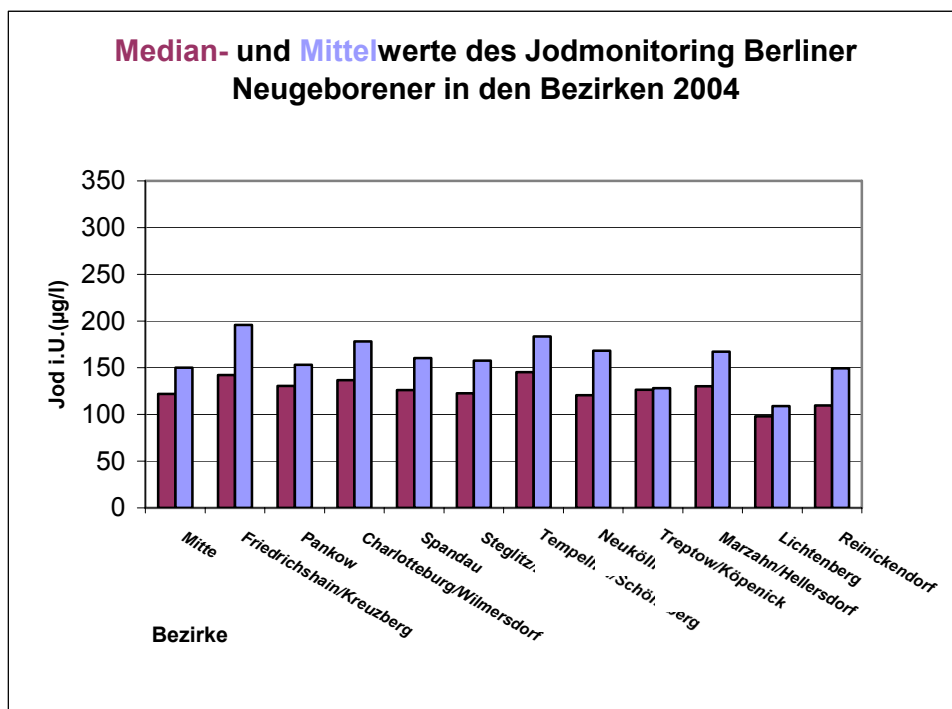


Abb. 11: Jodmonitoring Berliner Neugeborener in den Bezirken mit Median- und Mittelwerten 2004

Tab. 23: Median- und Mittelwerte der Jodausscheidung Neugeborener 2004 nach Bezirken

Mitte (Tiergarten/Wedding)	122,1/150,3
Friedrichshain/Kreuzberg	142,1/195,6
Pankow (Prenzlauer Berg/Weißensee)	130,6/153,3
Charlottenburg/Wilmersdorf	136,9/178,3
Spandau	126,1/160,6
Steglitz/Zehlendorf	122,8/157,6
Tempelhof/Schöneberg	145,5/183,5
Neukölln	120,8/168,3
Treptow/Köpenick	126,6/128,1
Marzahn/Hellersdorf	130,4/167,3
Lichtenberg	98,2/109,1
Reinickendorf	109,8/149,5

Im Gegensatz zum Jahr 2001 zeigten nun alle Bezirke, bis auf Lichtenberg, im Medianwert eine optimale Jodversorgung der Neugeborenen. Die hier für Berlin-Lichtenberg dargestellten Median- und Mittelwerte sind Ergebnisse von Neugeborenen, deren Mütter in Berlin-Lichtenberg wohnen, jedoch in verschiedenen Entbindungskliniken ihr Kind zur Welt brachten und im Virchowklinikum das Neugeborenencreening durchgeführt wurde.

Natürlich fällt in der Auswertung der einzelnen Jodmangelgrade nun eine Verminderung der Jodmangelgrade III und II auf.

Tab. 24:
Anzahl und prozentuale Häufigkeit der Jodurie Neugeborener in Berliner Bezirken 2004:

	Ges. anz.	>20	20-49	50-99	100-199	200-299	>300
		%	%	%	%	%	%
Mitte (Tiergarten/Wedding)	44	2,3	0	34,1	40,9	11,4	11,4
Friedrichshain/Kreuzberg	37	0	0	10,8	59,5	16,2	13,5
Pankow (Prenzlauer Berg/Weißensee)	57	0	7	26,3	45,6	8,8	12,3
Charlottenburg/Wilmersdorf	43	0	9,3	20,9	41,9	11,6	16,3
Spandau	28	0	10,7	17,8	50	7,1	14,3
Steglitz/Zehlendorf	52	1,9	5,7	21	55,8	1,9	13,5
Tempelhof/Schöneberg	42	2,4	2,4	28,6	35,7	11,9	19
Neukölln	39	2,6	2,6	25,6	43,6	10,3	15,4
Treptow/Köpenick	33	0	9,1	27,3	48,5	12,1	3
Marzahn/Hellersdorf	16	0	0	25	43	18,7	12,5
Lichtenberg	28	0	10,7	39,3	39,3	10,7	0
Reinickendorf	32	0	6,25	40,6	31,3	9,4	12,5

Wie in der Gesamtdarstellung des Jodmonitorings Berliner Neugeborener zeichneten sich in der Bezirksaufteilung die deutlichsten Verbesserungen im optimalen Versorgungsbereich ab (z.B. Friedrichshain/Kreuzberg 2001 noch

30,2%, im Jahre 2004 schon 59,5% oder Charlottenburg/Wilmersdorf 2001 noch 12,2%, 2004 bereits 41,9%), wobei sich die prozentualen Häufigkeiten im exzessiven Bereich auch im Jahre 2004 bestätigten (0 bis 19%). Im Bezirk Treptow/ Köpenick zeigte die Wiederholungsmessung der Jodausscheidung der Neugeborenen nun eine sehr geringe Anzahl von Jodexzessen (2001 mit 32,3 %, 2004 mit 3%).

4.1.2. Jodausscheidung Neugeborener in Berlin-Lichtenberg 1991-2004 mit Methodenvergleich

Die kontinuierlichen bezirksregionalen Studien Berlin-Lichtenbergs zum Neugeborenenjodmonitoring der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof zeigten ebenfalls die stetig verbesserte Jodversorgung.

Tab. 25:

Jodausscheidung im Urin im optimalen Jodversorgungsgrad der Neugeborenen Berlin-Lichtenbergs 1991 bis 2004

	1991 KKJL	1994 KKJL	1995 KKJL	1997 KKJL	1999 KKJL	2004 KKJL
Mediane Jodausscheidung i.U. ($\mu\text{g/l}$)	35,8	65,2	65	95,1	101,5	130,8

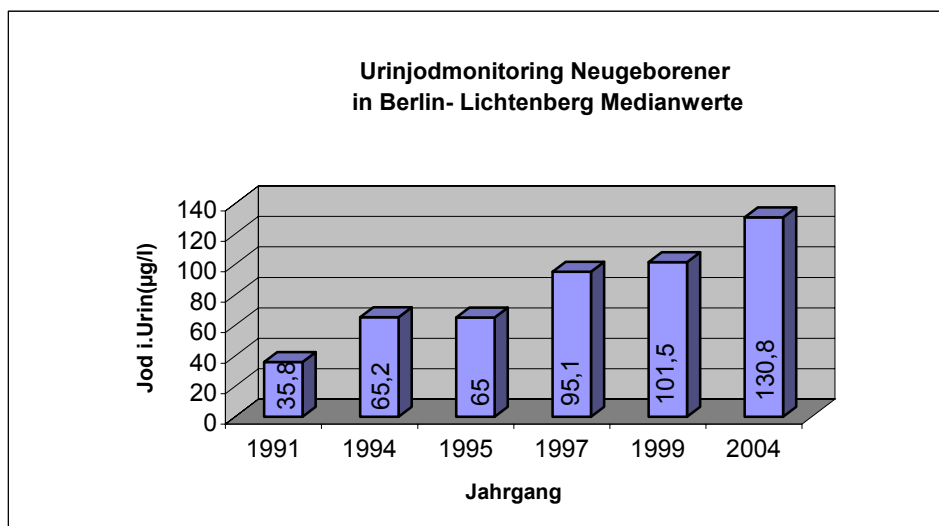


Abb. 12: Urinjodmonitoring Neugeborener in Berlin-Lichtenberg mit Median- und Mittelwerten 1991 bis 2004

Es erfolgte die Aufarbeitung der vorhandenen Werte von Neugeborenen in Berlin-Lichtenberg vom 3. bis 5. Lebenstag nach den gültigen WHO-Graden der Jodversorgung. Im Jahre 2004 wurde ein aktuelles Jodmonitoring der Neugeborenen in Lichtenberg zwischen dem ersten und vierten Lebenstag durchgeführt.

Tab. 26:

Jodmonitoring Lichtenberger Neugeborener der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof mit Anzahl/Prozentualer Häufigkeit

	Absolut/%	Absolut/%	Absolut/%	Absolut/%	Absolut/%	Absolut/%
	1991	1994	1995	1997	1999	2004
Jod i.Urin (µg/l)						
<20	11/9,3	4/8,3	0	2/3,7	0/0,0	0/0,0
20-49	80/67,8	11/22,9	12/26,7	7/13,0	8/17	7/7,3
50-99	26/22	16/33,3	19/42,2	16/29,6	15/31,9	20/20,8
100-199	1/0,8	10/20,8	10/22,2	22/40,7	16/34	54/56,2
200-299	0	5/10,4	3/6,7	5/9,3	6/12,7	11/11,5
>299	0	2/4,2	1/2,2	2/3,7	2/4,2	4/4,2
Gesamt (n)	118	48	45	54	47	96

In der Tabelle 26 wird gut ersichtlich, dass die prozentuale Häufigkeit der Jodausscheidungen der Lichtenberger Neugeborenen seit 1994 über 200 µg/l fast konstant geblieben ist. Signifikante Veränderungen stellen sich im Optimalbereich sowie im Jodmangelgrad III und II heraus. Keine deutlichen Verbesserungen zeigte der Bereich des Jodmangels Grad I. Diese Studien mit einer kleinen Anzahl untersuchter Neugeborener wiesen retrospektiv bereits seit 1994 den Wandel bzw. die beginnende überdurchschnittlich gute Jodversorgung nach.

Tab. 27:

Tests auf Normalverteilung der Häufigkeitsverteilung der Jodausscheidungswerte und der logarithmierten Werte in µg/l Jod

Gruppe		Kolmogorov-Smirnov (a)			Shapiro-Wilk		
		Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
µg/l	Jena 1991	.212	76	.000	.615	76	.000
	Berlin Lbg. 1991	.093	118	.015	.886	118	.000
	Berlin Lbg. 1995	.225	45	.000	.763	45	.000
	Berlin Lbg. 2004	.075	96	.200(*)	.942	96	.000
logJod	Jena 1991	.113	76	.018	.966	76	.042
	Berlin Lbg. 1991	.068	118	.200(*)	.986	118	.267
	Berlin Lbg. 1995	.096	45	.200(*)	.980	45	.614
	Berlin Lbg. 2004	.094	96	.037	.971	96	.031

* Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

a Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

Statistisch eingegrenzt ausgewertet wurden, wie oben beschrieben, die Jahrgänge 1991, 1995 und 2004. Zum Vergleich wurde eine im Jahr 1991 zeitgleich durchgeführte Urinjoduntersuchung Jenaer Neugeborener herangezogen. Dabei zeigte sich in der Testung auf Normalverteilung, dass in der Stichprobe 2004 eine Normalverteilung mit unterer Grenze für die echte Signifikanz vorlag, die anderen Jahrgänge wiesen keine Normalverteilung auf. Nach Prüfung auf Normalverteilung unter Verwendung der logarithmierten Einzelwerte ergab der Kolmogorov-Smirnow-Test für 1991 und 1995 in Berlin-Lichtenberg mit $p = 0,2$ eine Normalverteilung mit jedoch unterer Grenze für die echte Signifikanz.

In der Testung auf signifikant bessere Jodausscheidung in Berlin-Lichtenberg mittels U-Test nach Mann-Whitney war, wie erwartet, zwischen den Jahrgängen 1991, 1995 und 2004 die Signifikanz $p = 0,00$. Im Vergleich der Jenaer und der Lichtenberger Stichprobe 1991 ergab sich keine bessere Urinausscheidung der Neugeborenen ($p = 0,955$).

Gleichfalls und interessant war auch, dass die Lichtenberger Neugeborenen 1991 nicht signifikant besser mit Jod versorgt waren als die Berliner Neugeborenen 1991 ($p = 0,045$) und das 1995 die Neugeborenen Berlin-Lichtenbergs und 1998 die Neugeborenen in Berlin ebenso sich nicht signifikant in der Urinjodausscheidung unterschieden ($p = 0,440$).

Ein erwartetes Ergebnis ohne Signifikanzunterschied lag 2004 zwischen Neugeborenen Berlins und Neugeborenen Berlin-Lichtenbergs vor ($p = 0,98$).

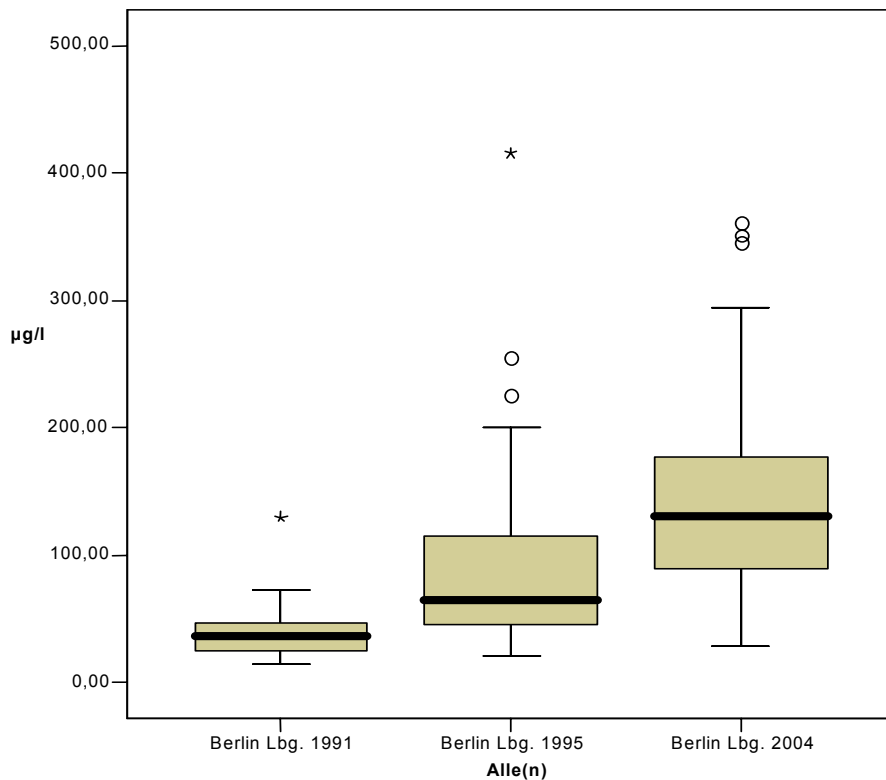


Abb. 13: Boxplotdarstellung der Streuung der Jodurinkonzentrationen Neugeborener in Berlin-Lichtenberg

In der explorativen Datenanalyse für alle verarbeiteten Fälle ergaben sich in der univariaten Statistik folgende Ergebnisse.

Für die Untersuchungsreihe der Jenaer Neugeborenen 1991 ergab sich ein Medianwert von 34,5 µg/l mit dem Interquartilbereich von 43,15 und ein Mittelwert von 50,3 µg/l mit der Standardabweichung von 58,4.

Für die Neugeborenen Berlin-Lichtenbergs 1991 wurden der Medianwert von 35,9 µg/l mit dem Interquartilbereich von 20,0 und ein Mittelwert von 38,5 µg/l mit einer Standardabweichung von 16,7 ermittelt.

Tab. 28:
 Percentilen, Interquartilbereiche und Standardabweichungen der Jodmonitoringergebnisse von
 Neugeborenen aus Berlin-Lichtenberg (Bln.Lbg.)

		Gruppe	Perzentile						
			5	10	25	50	75	90	95
Gewichtetes Mittel	µg/l	Jena 1991	4.81	8.83	20.30	34.50	63.45	88.89	152.02
		Bln. Lbg. 1991	17.90	21.79	25.00	35.90	47.00	60.90	67.00
		Bln. Lbg. 1995	23.00	26.60	45.00	65.00	117.50	188.00	246.00
		Bln. Lbg. 2004	40.94	57.20	89.00	130.85	178.37	227.20	286.07
Tukey-Angelpkte.	µg/l	Jena 1991			20.40	34.50	63.20		
		Bln. Lbg. 1991			25.00	35.90	47.00		
		Bln. Lbg. 1995			45.00	65.00	115.00		
		Bln. Lbg. 2004			89.50	130.85	177.45		

1995 betrug der Medianwert der Neugeborenen aus der KKJL 65,0 µg/l mit dem Interquartilbereich von 72,6, der Mittelwert war 91,8 µg/l mit einer Standardabweichung von 73,9 und im Jahr 2004 wurde ein Medianwert von 130,8 µg/l mit dem Interquartilbereich von 89,4 sowie ein Mittelwert von 140,6 µg/l mit der Standardabweichung von 70,8 ermittelt.

Auch bei den Neugeborenenstichproben Berlin-Lichtenbergs wurde zur Überprüfung der verbesserten Jodversorgung in der Ausprägung der Jodgrade die statistische Signifikanzprüfung bei den qualitativen Merkmalen mit Hilfe des Chi²-Tests durchgeführt. Im optimalen Urinjodaausscheidungsbereich gibt es im Vergleich der Jahre (1991:1995, 1995: 2004, 1991: 2004) signifikante Qualitätsunterschiede in der Ausprägung (alle p= 0,00). Wogegen es im exzessiven Bereich keine signifikanten Unterschiede gibt (p= 0,10, p= 0,80, p= 0,05), im überdurchschnittlichen Urinjodaausscheidungsbereich (200-299 µg/l) ergeben sich ebenfalls keine Qualitätsunterschiede in der Ausprägung in den Jahren 1995 und 2004 (p= 0,37).

Auswertend ergänzt diese Testung die Verbesserung der Jodversorgung von Neugeborenen, besonders hin zum bzw. im optimalen Jodversorgungsgrad. Die exzessiven und überdurchschnittlichen Jodgrade sind schon immer anteilig nachgewiesen worden, so dass seit 1995 der Beginn der Urinjodaausscheidungen über 200 µg/l zu verzeichnen war.

Jodmessung im Urin-Methodenvergleich (Wawschinek-ICP-MS)

Eine Kontrolle der Neugeborenenuriniodmessungen der KKJL aus dem Jahr 2004 nach der photometrischen Cer-Arsenit-Methode von Wawschinek erfolgte mit der ICP-MS-Methode am Ernährungsphysiologischen Institut der Friedrich-Schiller-Universität Jena im Jahr 2005. Es wurden die mittels Wawschinek-Methode ermittelten und die mittels ICP-MS-Methode ermittelten Werte den Korrelations- und multivariaten linearen Regressionsanalysen unterzogen. Die Übereinstimmung der Werte bis zur Messbereichsobergrenze der Wawschinek-Methode war gut.

Die Regressionsrechnungen erfolgten ohne den Ausreißer (1170 µg/l ICP-MS-Methode/ 440,4 µg/l Wawschinek-Methode) und bezogen sich damit auf 59 Datenpaare (30 Knaben/29 Mädchen). Die Auswahl erfolgte mit 1 x < 20 µg/l, mit 10 x zwischen 20-49 µg/l, mit 11x zwischen 50-99 µg/l, mit 15 x zwischen 100-199 µg/l, mit 5 x zwischen 200-299 µg/l und mit 17 über 300 µg/l gemessener Jodkonzentrationen im Urin Neugeborener nach Wawschinek-Methode im Labor Berlin-Lichtenberg.

$$\text{JOD (ICP-MS)} = 1,13 \cdot \text{JOD (Wawschinek)} - 1,46 \quad (r = 0,94)$$

Die Übereinstimmung der Werte bis zur Messbereichsobergrenze der Wawschinek-Methode (300 µg/l) kann als gut bezeichnet werden. Werte oberhalb von 300 µg/l zeigten dagegen erwartungsgemäß etwas größere Streuungen und dürften die Ursache für den nur befriedigenden Korrelationskoeffizienten von 0,94 sein. Der exzessive Jodgehalt > 300 µg/l wurde aber mit beiden Untersuchungsmethoden bestätigt.

71,9% der Lichtenberger Neugeborenen wiesen im Jahr 2004 eine Jodausscheidung über 100 µg/l auf, unter 50 µg/l nur noch 7,3%, unter 100 µg/l insgesamt von 28,1%.

Tab. 29: Jodmonitoring Lichtenberger Neugeborener der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof mit Anzahl/Prozentualer Häufigkeit

	Absolut/ Prozent	Absolut/ Prozent	Absolut/ Prozent
	1991	1995	2004
Jod i.Urin (ug/l)			
<20	11/ 9,3	0	0
20-49	80/ 67,8	12/ 26,7	7/ 7,3
50-99	26/ 22	19/ 42,2	20/ 20,8
100-199	1/ 0,8	10/ 22,2	54/ 56,2
200-299	0	3/ 6,7	11/ 11,5
>299	0	1/ 2,2	4/ 4,2
Gesamt (n)	118	45	96

Seit 1994/95 hat sich die prozentuale Häufigkeit der Jodausscheidung im optimalen Bereich (100-199 µg/l) mehr als verdoppelt.

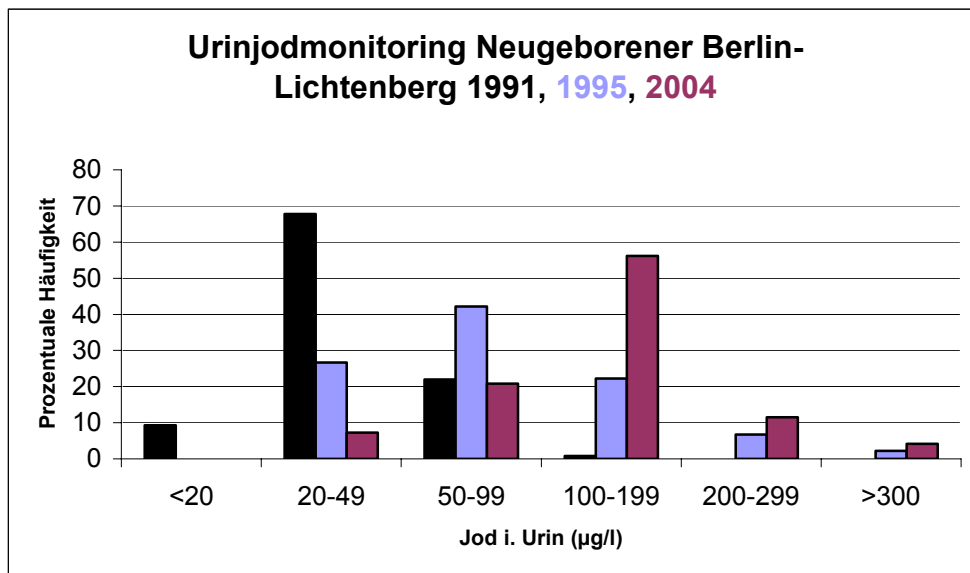


Abb. 14: Entwicklung der Jodversorgung Neugeborener in Berlin-Lichtenberg

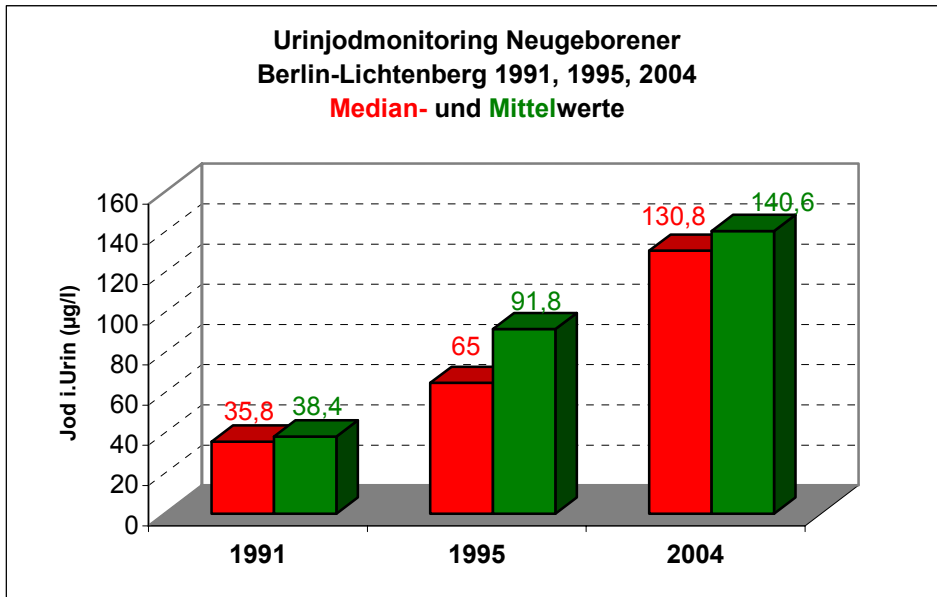


Abb. 15: Uriniodmonitoring Neugeborener in Berlin-Lichtenberg, Median- und Mittelwerte 1991, 1995, 2004

Die Medianwerte der Urinjodausscheidungen der Neugeborenen Berlin-Lichtenbergs zeigten kontinuierlich eine Verbesserung, seit 1999 waren auch Neugeborene in Berlin-Lichtenberg optimal mit Jod versorgt.

Vergleicht man 2004 die Jodausscheidung von Neugeborenen (n= 18), bei denen die Mütter weder Jodtabletten noch Folsäurekombinationspräparate einnahmen, dann wiesen diese Neugeborenen einen Jodmangel Grad I auf mit Median- und Mittelwerten der Uriniodkonzentrationsmessungen von 80,1 µg/l und 96,8 µg/l. Ohne diesen Probandenanteil (n= 78) wurden Median- und Mittelwerte von 142,8 µg/l und 152,6 µg/l erreicht.

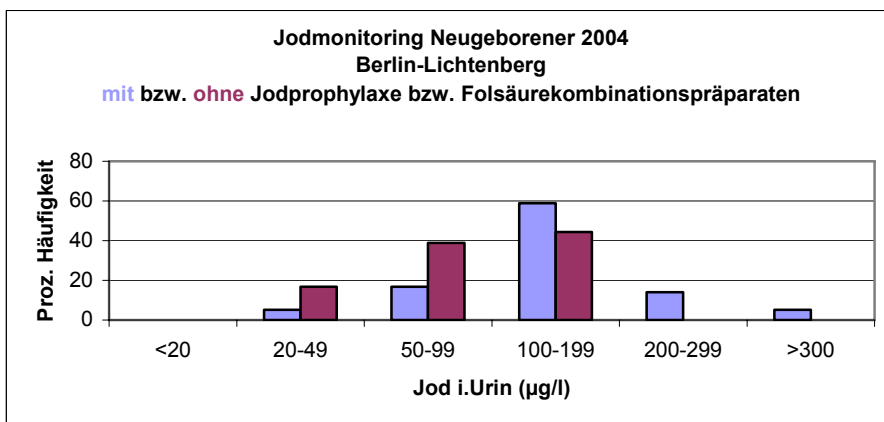


Abb. 16: Jodmonitoring Neugeborener Berlin-Lichtenberg mit bzw. ohne Jodprophylaxe während der Schwangerschaft

4.1.3. Neugeborenen-schilddrüsensonographie Berlin-Lichtenberg

Zeitgleich zur Urinuntersuchung vom 1.-4. Lebenstag wurden 52 Neugeborene einer Schilddrüsensonographie unterzogen.

Zur Auswertung konnten nur 25 Neugeborene kommen. Die Schilddrüsen wurden mittels Linearschallkopf 10 MHz des Gerätes Esaote Megas untersucht. Der Mittelwert lag bei 0,9 ml, der Medianwert bei 0,9 ml, der Minimalwert bei 0,3 ml, der Maximalwert bei 2,6 ml. Die Standardabweichung war hier $\pm 0,42$. Es ergab sich kein relevanter Schilddrüsenvoluminaunterschied bei diesen Neugeborenen in ihrer kleinen Anzahl, deren Mütter Jod substituierten oder ohne Jodsupplementierung waren.

4.1.4. Joduntersuchungen der Muttermilch 2004 Berlin-Lichtenberg

Es kamen 98 Muttermilchproben zur Auswertung. Dabei wurde ein Medianwert von 48,5 $\mu\text{g/l}$, ein Mittelwert von 60,7 $\mu\text{g/l}$ (bei einem Minimum von 10,8 $\mu\text{g/l}$ und einem Maximum von 337 $\mu\text{g/l}$) ermittelt. Das Ergebnis war unerwartet niedrig.

In den Jodkonzentrationsmessungen der Muttermilchproben bei Müttern mit und ohne Jodsubstitution (Jodtabletten und/oder Folsäurekombinationspräparat) wurde im Median- und Mittelwert nur ein geringfügiger Unterschied festgestellt. Die Median- und Mittelwerte der Muttermilchen ohne Substitution betragen 41,2 $\mu\text{g/l}$ und 53,6 $\mu\text{g/l}$.

4.1.5. Fragebogenauswertung

Von 105 Müttern kam ein komplett beantworteter Fragebogen zurück. Das mediane Alter der befragten Mütter betrug $27 \pm 4,4$ Jahre. Schilddrüsenerkrankungen wurden bei 26 Familien angegeben, direkte Schilddrüsenerkrankungen der Mütter konnten in 15 Fällen (2 Kropf mit Knoten, 3 Kropf ohne Knoten, 5 Hyperthyreosen, 2 Hypothyreosen, 3 andere Schilddrüsenerkrankungen) eruiert werden.

40,9% (43) Frauen verneinten die Einnahme der empfohlenen Jodtabletten während der Schwangerschaft, 59% (62) der Schwangeren substituierten Jod in verschiedenen Konzentrationen. Von den 62 wussten 46 nicht, in welcher Dosis Jod aufgenommen wurde. Nur 16 konnten eine exakte Angabe machen, 8 Frauen nahmen 200 µg Jod/Tag, 7 Frauen 100 µg Jod/Tag und eine 50 µg Jod/Tag.

Die Durchführung der Jodprophylaxe während der Schwangerschaft ist bei Frauen in Berlin-Lichtenberg weiterhin verbesserungsbedürftig.

Tab. 30: Durchführung der Jodprophylaxe Schwangerer in Berlin-Lichtenberg 1995-2004

	1995	1997	1999	2004
Fragebögenanzahl	45	54	45	105
Anzahl Jodprophylaxe	1	0	8	62

Zu erwähnen ist, dass von den 43 schwangeren Frauen ohne empfohlene Jodsubstitution, 25 eine Folsäurekombinationspräparateinnahme angaben. Schlussfolgernd führten 82,8 % der Schwangeren die Jodprophylaxe durch. Insgesamt nahmen 59 (56,2 %) Schwangere diese Kombinationspräparate ein. 19 der auswertbaren befragten Mütter nahmen weder Jodtabletten noch ein Folsäurekombinationspräparat ein. Das sind 18,1 % der erfassten Population ohne eine Jodsubstitution in einem Lebensabschnitt, der eine zusätzliche Jod-supplementierung benötigt.

Tab. 31: Übersicht der Schwangeren ohne jegliche Jodeinnahme

Anzahl der Mütter ohne Jod- und Folsäurekombinationseinnahme	19
Mediane kindliche Jodausscheidung	80,1 µg/l Jod im Urin
Mediane Jodkonzentration der Muttermilch	41,2 µg/l Jod in der MM
Anzahl der Mütter von täglichem Milchverzehr	15
Mittlere Milchmenge pro Tag von 15 Müttern	450-500 ml/d

Beweisend für eine weitere Propagierung von Prophylaxemaßnahmen und gesunder Ernährung ist der o.g. Aspekt und, dass ein Drittel der befragten Frauen einmal oder mehrmals in der Woche Fisch verzehrten, ein Drittel 1-2 x pro Monat und ein weiteres Drittel gar keinen Fisch aßen. Unser Fragebogen erfasste nur den Milchverzehr, hierbei tranken 69 Frauen pro Tag ¼ bis ½ Liter, 17 Frauen ¾ Liter und mehr, 19 tranken gar keine Milch.

Immerhin verzehrten 12,4% (13 von 105) der Frauen ein bis zweimal pro Monat Algennahrung, eine Korrelation mit einer optimalen Jodversorgung konnte nicht erkannt werden.

Tab. 32:
Übersicht der Neugeborenen mit Jodausscheidung > 200 µg/l und entsprechende Fragebogenergebnisse der Wöchnerinnen

Anzahl der kindlichen Jodurie > 200 µg/l	15
Davon Anzahl der Schwangeren mit Jodeinnahme	12
Davon Anzahl der Schwangeren mit Folsäurekombinationspräparateeinnahme	9
Davon Anzahl Schwangerer mit Einnahme von Jod- und Folsäurekombinationspräparaten	6
Davon Milchkonsum der Mütter pro Tag	480 ml
Davon Algenkonsum	1

Bei den Jodausscheidungen der Neugeborenen Berlin-Lichtenbergs über 200 µg/l nahmen knapp die Hälfte der Mütter Jod in einer Doppelmedikation ein, auffallend ist hier der hohe Anteil (n= 12) von Jodtabletteneinnahme.