

Aus der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A
(Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. M. M. Lerch)
der Medizinischen Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Thema: Untersuchungen zur Strumahäufigkeit im Kindesalter – eine prospektive Studie
in den neuen Bundesländern von 1991 – 1998

Inaugural – Dissertation

zur

Erlangung des akademischen

Grades

Doktor der Medizin

(Dr. med.)

der

Medizinischen Fakultät

der

Ernst-Moritz-Arndt-Universität

Greifswald

vorgelegt von:

Jörn Lange

geb. am: 22.02.1975

in: Greifswald

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Heyo K. Kroemer

1. Gutachter: Prof. Dr. med. G. Kirsch

2. Gutachter: PD Dr. med. M. Ventz

3. Gutachter: PD Dr. med. J. Feldkamp

Ort, Raum: Seminarraum Innere Medizin, Loefflerstrasse

Tag der Disputation: 31.05.05

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	2
2.	Ausgangssituation	3
2.1.	Strumavorkommen und Iodversorgung vor dem Beginn prophylaktischer Maßnahmen	3
2.2.	Iodprophylaktische Maßnahmen in den neuen Bundesländern	11
2.3.	Iodprophylaktische Maßnahmen in den alten Bundesländern	14
3.	Aufgabenstellung	18
4.	Probanden und Methoden	18
4.1.	Probanden	19
4.1.1.	Untersuchungszeitraum 1991	19
4.1.2.	Untersuchungszeitraum 1995-1998	19
4.1.3.	Untersuchungszeitraum 1998	19
4.2.	Methoden	20
5.	Ergebnisse	22
5.1.	Entwicklung der Schilddrüsenvolumen in Mecklenburg-Vorpommern von 1991-1998	22
5.1.1.	Alters- und Geschlechtsverteilung in Mecklenburg-Vorpommern von 1991-1998	22
5.1.2.	Entwicklung der Schilddrüsenvolumen in Mecklenburg-Vorpommern von 1991-1998	23
5.2.	Entwicklung der Schilddrüsenvolumen in Sachsen und Thüringen von 1991-1995	25
5.3.	Vergleich der Schilddrüsenvolumen in Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen 1991	26
5.4.	Kropfhäufigkeit in Mecklenburg-Vorpommern 1991-1998	27
5.5.	Kropfhäufigkeit in Thüringen und Sachsen 1991-1995	28
5.6.	Kropfhäufigkeit in Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen 1991	30
6.	Diskussion	32
7.	Zusammenfassung und Schlussfolgerungen	35
8.	Literatur	38
9.	Eidesstattliche Erklärung	47
10.	Lebenslauf	48
11.	Danksagung	49

1. Einleitung

Iodmangelbedingte Schilddrüsenerkrankungen stellen ein weltweites gesundheitliches und ökonomisches Problem dar (24, 25, 27, 28). Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) leben eine Milliarde Menschen im Iodmangel, 200 Millionen haben eine Struma und 20 Millionen sind geistig behindert aufgrund eines Iodmangels der Mutter während der Schwangerschaft (58-60).

Nach WHO ist auch Deutschland ein Iodmangelgebiet mit dem Auftreten einer endemischen Struma, da mehr als 10% der Bevölkerung betroffen sind (25, 27, 28, 46, 47, 65, 79, 81, 88). In Operationsstatistiken stehen Schilddrüseneingriffe an vorderer Stelle (78). Die finanziellen Kosten bei iodmangelbedingten Schilddrüsenerkrankungen sind beträchtlich. Mehr als 1 Milliarde Euro werden in Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen in Deutschland investiert (78).

Für Länder mit entsprechender Iodmangelsituation wie in Deutschland sieht die WHO eine Iodprophylaxe vor, die am sinnvollsten über iodhaltiges Speisesalz in der Nahrungskette erfolgt. Die WHO empfiehlt den Einsatz von chemisch stabileren Iodaten, akzeptiert aber auch den von Iodiden (57, 60, 61, 91, 101, 102).

Nach der Vereinigung der deutschen Staaten kam es durch den Wegfall der gesetzlich vorgeschriebenen allgemeinen Strumaprophylaxe in den Bundesländern zu einem deutlichen Rückgang der Iodversorgung der Bevölkerung. Dies führte zu einer signifikanten Abnahme der Iodurie nach 1989 (79, 83).

In einer Resolution auf der 43. Tagung der WHO 1990 wurde als Hauptthema die Bekämpfung des Iodmangels herausgestellt (99). Danach sollte das Problem Iodmangel mit den daraus resultierenden gesundheitlichen Folgen als Hauptaufgabe des öffentlichen Gesundheitswesens bis zum Jahr 2000 gelöst werden. Deutschland verpflichtete sich 1990 auf dem Weltkindergipfel der Vereinten Nationen zu geeigneten Maßnahmen und bekräftigte seine Absicht auf weiteren Konferenzen 1991 und 1992, das Iodmangelproblem zu überwinden (99, 100). Der vornehmliche Lösungsansatz galt dabei dem Anstieg des Iodsalzanteils bei Großgebirgen von unter 10% im Jahr 1993 auf etwa 40% im Jahr 1996. Dies war Folge der „Zweiten Verordnung zur Änderung der Vorschriften über iodiertes Speisesalz“ vom Dezember 1993 (14, 16).

Um die Wirkung des Einsatzes von iodierten Speisesalzen nachzuweisen, sind insbesondere kontrollierende Untersuchungen an Kindern und Jugendlichen sinnvoll, da sich Strumen frühzeitig manifestieren.

2. Ausgangssituation

2.1. Strumavorkommen und Iodversorgung vor dem Beginn prophylaktischer Maßnahmen

Nachdem umfangreiche Studien in den siebziger Jahren in beiden Teilen Deutschlands die Struma endemisch nachgewiesen hatten und als Hauptursache der Iodmangel festgestellt worden war, rückte das Problem ins allgemeine Blickfeld.

So fanden Horster et al. (65) in der damaligen Bundesrepublik Deutschland bei Untersuchungen von 5,4 Millionen Wehrpflichtigen zwischen 1955 und 1973 eine mittlere Strumahäufigkeit von 15,3%. Die Kropfhäufigkeit nahm von Norden (4%) nach Süden (15-32%) zu (Tab. 1).

Auch Meng und Mitarbeiter (84) wiesen bei Musterungsuntersuchungen von 620 000 Männern in den heutigen neuen Bundesländern eine durchschnittliche Strumaprävalenz von 12,4% mit ebenfalls deutlicher Zunahme der Strumafrequenz von Norden (2,0-5,7%) nach Süden (35,2%) nach.

Tabelle 1: Strumaprävalenz in Deutschland vor Einführung der Iodprophylaxe

Autoren (Publikationsjahr)	Norden	Süden	Gesamt
Wehrpflichtige Horster (1975) Meng (1978,1981)	4,0% 2,0-5,7%	15,0-32,0% 10,7-35,2%	15,3% 12,4%
Kinder (13-15 Jahre) Habermann (1975) Hesse (1978)	30,6% 19,8-35,4%	37,3-91,2% 42,7-82,4%	53% 47%
Neugeborene Martius (1961) Kellner (1980,1988)	- 1,0-2,0%	3,1-8,5% 6,0-12,0%	5,0% 5,0%

Andere regionale Studien unterstützten diese Befunde. So diagnostizierten Bauch et al. (6) in Untersuchungen 1982 in Sachsen bei 59% der Frauen und 34% der Männer sowie bei 47,4% der Kinder im Alter zwischen 12- 16 Jahren eine Struma.

Die bei Erwachsenen beobachtete Strumahäufigkeit konnte auch bei Untersuchungen an Kindern bestätigt werden. Die Analyse der Daten von 1079 Kindern zur Strumaprävalenz, durchgeführt von Hesse und Mitarbeitern (53), zeigte ebenfalls ein signifikantes Nord-Süd-Gefälle mit Werten von 19,8- 35,4% im Norden und 42,7-82,4 im Süden. Auch die bekannte Geschlechtsdifferenz der Kropfhäufigkeit mit 38,4% bei Jungen und 54,3% bei Mädchen wurde erneut deutlich.

Habermann und Mitarbeiter (46) fanden 1975 bei 32% der untersuchten Jungen und 42% der Mädchen eine palpatorisch vergrößerte Schilddrüse. Die durchschnittliche Strumaprävalenz stieg von Norden mit 30,6% nach Süden mit 37,3-91,2% an und lag im Bevölkerungsdurchschnitt bei 53%.

Bei sonographisch gemessenen Schilddrüsenvolumen durch Gutekunst et al. (44, 45) bei 2244 13- jährigen deutschen Kindern und 224 gleichaltrigen ausreichend mit Iod versorgten schwedischen Kindern konnte in Deutschland ein mittleres Schilddrüsenvolumen von 9,3 ml festgestellt werden, das deutlich über dem mittleren Schilddrüsenvolumen von 4,2 ml der schwedischen Kinder lag.

In Untersuchungen an Neugeborenen in den neuen Bundesländern zeigte sich in den 80er Jahren im Durchschnitt eine Kropfhäufigkeit von 5% (2,0-12,4%) mit einem ausgeprägten Nord-Süd-Gefälle (10, 54, 67, 81, 104, 105). Hesse et al. (54) stellten bei Neugeborenen eine Strumahäufigkeit von 4,6% im Bereich der Stadt Jena fest. Auch Bauch und Mitarbeiter (11) fanden bei 5,8% der Neugeborenen im Raum Chemnitz eine erhöhte Strumaprävalenz. In einer Studie mit 5082 Neugeborenen wiesen Kellner et al. (68) eine Strumafrequenz von 12,4% im Raum Halle nach.

Untersuchungen in den alten Bundesländern wiesen vergleichbare Ergebnisse auf. In einer Studie von Martius und Mitarbeitern (76) von 1953 bis 1961 bei 6123 Neugeborenen wurden im Raum München 3,1% und im Gebiet Tübingen 8,5% sichtbare Strumen festgestellt.

Nach Untersuchungen der Pathologie der Universität Homburg/Saar am Sektionsgut perinatal verstorbener Neugeborener zwischen 1968-1972 betrug das mittlere

Schilddrüsengewicht 3,77g. Spätere Sektionen der Pathologie Freiburg von 1979-1984 führten zu dem Ergebnis, dass ca. 43% der perinatal verstorbenen Neugeborenen ein Schilddrüsengewicht von über 3,0g aufwiesen (51).

Aufgrund dieser Ergebnisse und der Erkenntnis, dass eine angeborene Struma in bis zu 50% der Fälle mit einer Hypothyreose einhergeht, wurden zur Früherkennung ab 1976 in den alten Bundesländern erst regional und ab 1981 landesweit Hypothyreose-Screening-Programme eingeführt (42, 50, 68, 69, 76, 81, 85, 105). Im Jahr 1979 begann man auch in den neuen Bundesländern mit dem Screening (70).

Als Hauptursache der endemisch vorkommenden Struma in Deutschland ist der Iodmangel anerkannt (8, 25, 27, 28, 43, 46, 56, 57, 78). Als Kenngrößen zur Beurteilung der Strumagröße und der Iodversorgung eignen sich die sonographische Beurteilung mit Größenmessung, die Palpation und die Iodausscheidung, bezogen auf 1 g Kreatinin in einer Mittelstrahlurinprobe (33, 66, 71, 97). Die Harnprobe lässt somit Rückschlüsse auf die Iodausscheidung im Urin pro 24 Stunden zu, da bei gesunden Probanden die renal eliminierte Jodmenge ca. 80% des mit der Nahrung zugeführten Iodes entspricht. Die restlichen 20% werden fäkal ausgeschieden (2).

In einer Empfehlung der WHO von 1973 kann der Iodmangel, bezogen auf die Iodausscheidung im Urin, in drei Schweregrade eingeteilt werden (80). Der Iodmangel ersten Grades führt zu keiner anormalen geistigen und körperlichen Entwicklung, da eine ausreichende Schilddrüsenhormonversorgung vorliegt. Bei Iodmangel zweiten Grades kann es zu einem Schilddrüsenhormonmangel kommen, so dass auch ein Hypothyreoserisiko besteht. Ein hohes Risiko für einen endemischen Kretinismus besteht bei Iodmangel dritten Grades (Tab. 2).

Tabelle 2: Stadieneinteilung des Iodmangels nach Empfehlungen der WHO von 1973
(aus Meng 1992)

Grad I	Uriniodausscheidung >50 µg/g Kreatinin Noch ausreichende Schilddrüsenhormonversorgung zu erwarten
Grad II	Uriniodausscheidung 25-50 µg/g Kreatinin Schilddrüsenhormonmangel möglich, Struma häufig, kein Kretinismusrisiko
Grad III	Uriniodausscheidung <25µg/g Kreatinin Struma sehr häufig, erhebliches Risiko für endemischen Kretinismus

Nach neueren Empfehlungen der WHO bezieht sich die Angabe der Iodausscheidung auf das leichter zu messende Urinvolumen (µg/dl bzw. µg/l) (101, 102) (Tab. 3).

Tabelle 3: Schweregrade des Iodmangels. Empfehlungen der WHO, UNICEF und ICCIDD 1993

Iodurie (Medianwert)	Schweregrad
<2,0 µg/dl	schwer
2,0-4,9 µg/dl	moderat
5,0-9,9 µg/dl	mild
≥10,0 µg/dl	kein Iodmangel

In den siebziger und achtziger Jahren war die Messung der Iodausscheidung eine zweckmäßige Methode zur Bestimmung der Iodversorgung der Bevölkerung. So lagen die Messwerte der durchgeführten Studien im Bereich des zweit- bis drittgradigen Iodmangels in Deutschland (46, 51, 53, 84).

Tabelle 4: Übersicht über die mittlere renale Iodausscheidung in Deutschland

Autoren (Publikationsjahr)	Norden	Süden	Gesamt
Erwachsene ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin)			
Habermann (1975)	35,0	23,0	27,0
Meng (1978,1981)	37,4	22,4-28,7	27,9
Kinder ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin)			
Habermann (1975)	-	-	25,1
Hesse (1982)	-	13,7	-
Neugeborene ($\mu\text{g/l}$)			
Heidemann (1984)	20,0-29,0	12,0-18,0	-
Hesse (1984)	-	10,6	-

Habermann und Mitarbeiter (46) fanden 1975 bei Erwachsenen in den westlichen Bundesländern eine durchschnittliche Iodausscheidung von ca. 27,0 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin. Die Nord-Süd-Differenzierung, die bei der Einschätzung der Schilddrüsengröße auffällig war und auf eine bessere Iodversorgung im Norden schließen ließ, war auch über die Iodausscheidung nachweisbar. So wurden im Norden mittlere Werte von ca. 35,0 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin und im Süden von ca. 23,0 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin gemessen (Tab. 4).

Eine Studie von Meng und Mitarbeitern aus dem Jahr 1981 (84) kam in den neuen Bundesländern mit einer mittleren Iodausscheidung von 27,9 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin zu vergleichbaren Ergebnissen. Mittlere Werte der Iodausscheidung lagen im Norden bei

ca. 37,4 µg/g Kreatinin und im Süden bei abnehmender Iodausscheidung mit ca. 22,4 µg/g Kreatinin als niedrigstem Wert. Gesunde Probanden schieden dabei im Mittel mehr Iod aus als Kropfträger.

Die oben genannten Studien bestätigten ähnliche Verhältnisse bei Kindern und Jugendlichen. So betrug die mittlere Iodausscheidung bei den 13-15-jährigen Kindern in der Untersuchung von Habermann et al. (46) 25,1 µg/g Kreatinin. Dabei gab es keine signifikanten Unterschiede in der mittleren Iodausscheidung der Jungen mit 25,6 µg/g Kreatinin und der Mädchen mit 24,3 µg/g Kreatinin. Auch in diesen Untersuchungen bestand eine Nord-Süd-Differenzierung mit abfallender Iodausscheidung nach den südlichen Gebieten. Bei den jugendlichen Probanden schieden die Kinder mit Kropf mit 21,8 µg/g Kreatinin signifikant weniger aus als die Kinder ohne Kropf mit 26,1 µg/g Kreatinin.

Hesse und Mitarbeiter (55) registrierten bei 12-16-jährigen Kindern eine mittlere Iodausscheidung von 13,7 µg/g im Süden der östlichen Bundesländer und bestätigten die Ergebnisse von Bauch und Mitarbeitern, die im Raum Chemnitz zwischen 1977-1981 bei über 90% der Kinder eine mittlere Iodausscheidung von unter 50 µg Iod/g Kreatinin und bei mehr als 70% der Kinder von weniger 25 µg Iod/g Kreatinin gefunden hatten.

In verschiedenen Studien konnte auch der erhöhte Iodbedarf in der Schwangerschaft nachgewiesen werden (34-39, 90). Untersuchungen von Bauch et al. (10) und Krabbe et al. (72) zeigten, dass die Iodausscheidung während der Gravidität bis zum 3. Trimenon signifikant abnimmt. Als Folge dieses Iodmangels kann sich während der Schwangerschaft eine Struma manifestieren oder an Größe zunehmen. Bohnet und Mitarbeiter (17) stellten fest, dass eine fast doppelt so hohe Rate der Strumahäufigkeit bei schwangeren Frauen als bei nicht Graviden vorlag. Bei ca. 60% der Schwangeren lag im 1. Trimenon eine Struma vor. Im Vergleich zu schwangeren Frauen mit Iodsalzeinnahme war die Größenzunahme geringer aber nicht völlig aufgehalten. Ein weiteres Ergebnis dieser Studie bestand darin, dass sich bei erhöhter Anzahl der Schwangerschaften und Geburten in Abhängigkeit von der jeweiligen Stilldauer häufiger Knotenstrumen bei den Frauen bildeten. Diese Aussage wurde auch durch die Untersuchung von Struve und Ohlen (92) gestützt, die bei 9% der Frauen ohne vorangegangene Gravidität Schilddrüsenknoten nachweisen konnte. Des Weiteren

scheint es eine positive Korrelation zwischen Inzidenz der Knotenstrumen und der Anzahl an Graviditäten zu geben. Frauen mit ein oder zwei Schwangerschaften weisen eine Inzidenz von 21% und nach drei Schwangerschaften von 34% Knotenstrumen auf.

Ursache dieser Ergebnisse, die auf einen Iodmangel in Deutschland hinweisen, sind einerseits bekannte Noxen, die besonders in Iodmangelsituationen strumigene Wirkungen haben, wie eine hohe Thiozyanatbelastung (73, 82), eine hohe Nitratkonzentration im Trinkwasser (64) sowie das Rauchen (22, 26, 82), und andererseits die Iodverarmung der Umwelt.

Der Iodgehalt des Trinkwassers, der Böden und der Pflanzen ist in Deutschland niedrig (31). In Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Felgenträger (32) konnte im Norden Ostdeutschlands ein Iodgehalt des Trinkwassers von 11,6 µg/l nachgewiesen werden. Dieser Wert fiel nach Süden bis auf 1,6-3,1 µg/l ab und ist Ursache für das Nord-Süd-Gefälle im Bereich der Iodversorgung durch die Umwelt. Bei einer vergleichenden Studie von Meng und Mitarbeitern (84) wurden im Süden Werte von 3,5-4,7 µg/l Iodgehalt des Trinkwassers und in Mitteldeutschland von 12,8 µg/l gemessen. Bestätigt wurden diese Ergebnisse von Anke et al. (3), die im Norden Deutschlands einen mittleren Iodgehalt des Trinkwassers von 8 µg/l, in Mitteldeutschland einen Wert von 3 µg/l und im Süden Deutschlands einen mittleren Iodgehalt von 2 µg/l im Trinkwasser analysierten, der in der Alpenregion auf 1 µg Iod/l abfiel (Tab. 5).

Tabelle 5: Übersicht über den mittleren Iodgehalt des Trinkwassers in Deutschland in µg/l

Autoren	Norden	Mitte	Süden
Felgenträger	11,6	-	1,6-3,1
Meng	12,8	-	3,5-4,7
Anke	8,0	4,3	1,0-2,0

Auch bei Untersuchungen an Nutztieren konnten Iodmangelerscheinungen nachgewiesen werden, die zu Beeinträchtigungen der Produktionserträge und in deren Folge auch zu einer Minderversorgung des Menschen mit Iod führten (41). So wurde 1985 in Kuhmilch nur ein relativ geringer Iodgehalt von 17 µg/l nachgewiesen (1). Auch bei anderen Nahrungsmitteln pflanzlicher und tierischer Herkunft konnten nur geringe Iodgehalte analysiert werden (40). Als Indikatortier für den Iodmangel einer Region eignet sich das Schaf, da es ausschließlich bodenständiges Futter zu sich nimmt. Eine Ausnahme bei der Iodversorgung bilden Seefisch und andere Meerestiere, die Nahrung mit hohem natürlichem Iodanteil darstellen (1). Eine zufriedenstellende Iodversorgung konnte zu diesem Zeitpunkt über einheimische Nahrungsmittel bei den in Deutschland herrschenden Lebensgewohnheiten aber nicht erreicht werden.

In Ländern, in denen Prophylaxe-Programme zum Ausgleich des Iodmangels aufgelegt wurden, konnten Erscheinungen der Iodmangelkrankungen verhindert werden. Durch die primäre Prävention kann die Häufigkeit der funktionellen Autonomie reduziert werden (5).

In der Schweiz begann man bereits 1922 mit der Kochsalziodierung. Schrittweise wurde bis 1980 der Iodgehalt des Speisesalzes von 5 mg auf 20 mg Kaliumiodid/kg Kochsalz erhöht. Nach einer Untersuchung von 1989 waren 92% des gehandelten Paketsalzes iodiert. Bezogen auf das verwendete Speisesalz in Großbinden lag die Iodierungsrate bei 78% (19, 20). In einer Studie von Supersaxo et al. (93) im Jahr 1988 bei Kindern im Kanton Bern konnte eindeutig der Rückgang der Strumaprävalenz, des Kretinismus und der Neugeborenenstruma nachgewiesen werden. Die durchschnittliche Iodausscheidung im Urin lag bei 160 µg/g Kreatinin. Baltisberger und Mitarbeiter (5) berichteten ebenfalls über einen Rückgang der funktionellen Autonomie um 73%, der Hyperthyreosefälle auf unter 50% des Ausgangswertes und des Morbus Basedow um 33% durch Maßnahmen zum Ausgleich des Iodmangels in der Schweiz.

Auch in den USA wurde in den zwanziger Jahren des 20. Jahrhunderts mit der Iodierung des Speisesalzes begonnen. Insbesondere Brot, das in der Herstellung einem besonderen Verfahren unterlag und zu einer Iodanreicherung führte, entwickelte sich zur Hauptzufuhr des Iods in der Nahrungskette (86). So erreichte die tägliche

Iodaufnahme nach Untersuchungen in den achtziger Jahren einen Wert von 170-700 µg. Als Folge der nun ausreichenden Iodversorgung betrug die mittlere renale Iodausscheidung in den Vereinigten Staaten von Nordamerika zu dieser Zeit 32,0 µg/dl (63). Die durchschnittliche Strumaprävalenz wies nach einer Untersuchung von Trowbridge et al. in den siebziger Jahren die Größe von 3,1 % aus (95). Bei 9-16-jährigen Kindern wurde die mittlere Strumaprävalenz mit 6,8% angegeben (96).

Die Iodsalzprophylaxe wurde gleichfalls in anderen Staaten vorangetrieben, so in den vierziger Jahren in Neuseeland (23). Auch europäische Länder, wie Österreich, Tschechoslowakei, Finnland und Schweden, folgten in den fünfziger und sechziger Jahren (21, 45, 74, 75, 106). In Finnland erhöhte sich in den fünfziger Jahren die Iodzufuhr von 50-70 µg täglich auf 300 µg. Als Erfolg konnte auch hier die Abnahme der Strumaprävalenz beobachtet werden. In den sechziger Jahren wurden keine Neugeborenenstrumen mehr diagnostiziert, bei Kindern und Jugendlichen fiel die Strumaprävalenz in den siebziger Jahren auf unter 5%. In Untersuchungen der achtziger Jahre war die endemisch auftretende Struma in Finnland bei Probanden unter vierzig Jahren nicht mehr nachweisbar (74).

2.2 Iodprophylaktische Maßnahmen in den neuen Bundesländern

Ende der siebziger Jahre begann man in den neuen Bundesländern mit Maßnahmen zur Iodprophylaxe. Zunächst wurde ein Kropfbekämpfungsprogramm erstellt und 1979 dann Empfehlungen für eine generelle Strumaprophylaxe mit iodhaltigem Speisesalz gegeben (84). Ab 1983 erfolgte mit der gesetzlich eingeführten „Allgemeinen Strumaprophylaxe“ die Anreicherung des Speisesalzes mit 20 mg Kaliumiodid/kg, das bevorzugt in die südlichen Landesteile geliefert wurde (7).

Mit Gründung der Iodkommission 1985 wurde die Anreicherung des Kochsalzes auf 32 mg Kaliumiodat/kg erhöht (81). Von diesem Zeitpunkt an waren 84% des gehandelten Paketsalzes iodiert, wobei für den Ausgleich des Defizits in Höhe von 100 µg Iod die Aufnahme von 5 g Salz notwendig waren. Ab Anfang der neunziger Jahre war für die Großbinde ebenfalls die Anreicherung des Speisesalzes mit Iod vorgesehen, denn erst dadurch konnte in der Iodprophylaxe mit Speisesalz die volle Wirkung erwartet werden (Tab. 6).

Tabelle 6: Entwicklung der Iodprophylaxe in der ehemaligen DDR (aus Meng 1997)

Jahr	Maßnahme
1979	Kropfbekämpfungsprogramm, erste Empfehlungen für eine generelle Strumaprophylaxe
1983	Einführung der „Allgemeinen Strumaprophylaxe“ 20 mg KI/kg Haushaltsalz, Süden bevorzugt beliefert
1985	Gründung der Iodkommission 84% des Paketsalzes sind mit 32 mg KIO ₃ /kg Salz angereichert
1986	Iodhaltige Mineralstoffmischungen (10 mg Iod/kg) in der Nutztierhaltung
1989/90	Öffnung der innerdeutschen Grenze, Beitritt zur BRD
1990/91	Beginn der Einbeziehung der Salzgroßgebirge, Verlust der „Allgemeinen Strumaprophylaxe“, Übernahme des „Freiwilligkeitsprinzips“

In Untersuchungen von Hesse und Mitarbeitern (54) zeigten sich dann nach Einführung der Iodprophylaxe erste positive Ergebnisse. So betrug die Strumaprävalenz bei Neugeborenen 1986 nur noch 0,1%, ausgehend von 2,7% im Jahr 1983 und von 6% im Jahr 1978. Bei Kindern und Erwachsenen war eine verbesserte Iodversorgung in diesen Untersuchungen noch nicht nachweisbar.

Seit Mitte der achtziger Jahre wurden dann iodhaltige Mineralstoffmischungen (10mg Iod/kg) an Nutztiere verfüttert, um eine bessere Iodversorgung der Bevölkerung zu

erreichen. Anke et al. (4) registrierten einen Anstieg des Iodgehalts der Kuhmilch von 17 µg/l 1985 auf 81 µg/l im Jahr 1989.

Die verbesserte Iodversorgung wurde in verschiedenen Untersuchungen, in denen die Iodausscheidung über den Urin beobachtet wurde, nachgewiesen. Marx und Mitarbeiter (77) ermittelten in den achtziger Jahren bei Untersuchungen von 12-16-jährigen Schülern im Raum Sachsen nach Einführung der Iodprophylaxe eine Zunahme der mittleren renalen Iodausscheidung von 18,8 auf 87,4 µg/g Kreatinin.

In anderen Studien zeigte sich auch ein Rückgang der Strumahäufigkeit in der Bevölkerung. Hesse und Mitarbeiter (52) berichteten von einem Rückgang der Strumaprävalenz bei Neugeborenen von 4,6% auf 0,1% im Raum Jena. Kellner et al. (69) untersuchten die Strumahäufigkeit im Raum Halle und stellten einen Rückgang von 12,4% in den Jahren vor 1983 auf 1,2% in den Jahren 1986-1987 fest. Im gleichen Zeitraum kamen Bauch und Mitarbeiter (9) in Chemnitz zu Ergebnissen, die den Rückgang der Kropfhäufigkeit bei Neugeborenen von 5,8% in den Jahren vor 1983 auf 0,8% in den Jahren 1986-1987 beschrieben (Tab. 7).

Tabelle 7: Entwicklung der Strumaprävalenz bei Neugeborenen nach Einführung der Iodprophylaxe

Autoren (Untersuchungsort)	1982/83	1986/87
Hesse (Jena)	4,6%	0,1%
Kellner (Halle)	12,4%	1,2%
Bauch (Chemnitz)	5,8%	0,8%

Bei sonographischen Untersuchungen von Einenkel (29) im Jahr 1989 an Schilddrüsen von 50 Neugeborenen in der Region Schwarzenberg konnte ein mittleres Schilddrüsenvolumen von 2,1 ml ermittelt werden. Damit bestätigten sich die Ergebnisse von Bauch und Mitarbeitern (11), die einen Rückgang der Schilddrüsenengewichte bei perinatal verstorbenen Neugeborenen untersucht hatten. Sie stellten eine Abnahme der mittleren Schilddrüsenmasse von 9,2 g im Jahr 1978 auf 2,2 g im Jahr 1987 fest. Bei sonographischen Untersuchungen 1989 von Einenkel (30) an Kindern konnte aber gezeigt werden, dass diese Entwicklung bei älteren Kindern langsamer verlief. So betragen die mittleren Schilddrüsenvolumen 1989 im Raum Schwarzenberg bei 9-10- jährigen Kindern 6,6 ml, bei den 11-12- jährigen Kindern 7,8ml und bei den 13-15- jährigen Kindern 10,7 ml. Damit lagen die Werte noch deutlich über den Messergebnissen von Gutekunst et al. (44), die bei 13- jährigen schwedischen Kindern ein durchschnittliches Schilddrüsenvolumen von 4,2 ml ausgemessen hatten.

Dieser Situationsbericht macht deutlich, dass die Iodprophylaxe im Osten Deutschland Erfolge zeigte, der Iodmangel aber noch nicht beseitigt war. Mit der Vereinigung Deutschlands entfiel 1990 die gesetzlich geregelte allgemeine Iodsalzprophylaxe, und es wurde nach bundesdeutscher Gesetzgebung das „Freiwilligkeitsprinzip“ übernommen.

2.3 Iodprophylaktische Maßnahmen in den alten Bundesländern

In den alten Bundesländern bestand ausschließlich das „Freiwilligkeitsprinzip“, denn nach dem Grundgesetz gab es keine gesetzlich geregelte Iodprophylaxe. Mitte der siebziger Jahre wurde eine Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie herausgegeben, die die Anreicherung mit 10 mg Iod pro Kilogramm Speisesalz vorsah (89).

Nach 1981 kam es zu mehreren Novellierungen der Vorschriften der Diätverordnung, die über die Verwendung des iodierten Kochsalzes entschied. In einer Änderung der Diätverordnung von 1981 wurde der Warnhinweis „Nur bei ärztlich festgestelltem Iodmangel“ durch den Kommentar „Geeignet zur Verhütung und Behandlung von Iodmangel“ ersetzt (12). Dem Speisesalz wurde 20 mg Kaliumiodid/kg beigemischt. In

der Folgezeit vollzog sich aber wie im Osten Deutschlands der Wechsel auf das chemisch stabilere Kaliumiodat.

Tabelle 8: Entwicklung der Iodprophylaxe in den alten Bundesländern und im wiedervereinigten Deutschland (aus Meng 1997)

Jahr	Maßnahme
1981	Neufassung der Diätverordnung <ul style="list-style-type: none"> - Warnhinweis „Nur bei ärztlich festgestelltem Iodmangel“ entfällt - 20 mg KI/kg Speisesalz; Wechsel zu stabilerem Iodat (32 mg/kg), Paketware - „Freiwilligkeitsprinzip“
1984	Gründung des Arbeitskreises „Iodmangel“
1989	Verordnung zur Änderung der Vorschriften über iodiertes Speisesalz (BGB Teil I, Nr.28, 19.06.1989) <ul style="list-style-type: none"> - Überführung des iodhaltigen Speisesalzes aus der Diätverordnung in die Zusatzstoff-Zulassungsverordnung - Verwendung in Großküchen und zur Lebensmittelherstellung möglich (Deklarierungspflicht, Freiwilligkeit)
1990/91	Anreicherung der Säuglingsnahrung mit KIO_3 (60 µg/l, Prenahrung mit 100 µg/l)
1991	Iodiertes Nitritpökelsalz erlaubt (BGB Teil I, Nr.63, 29.11.1991)
1993	Zweite Verordnung zur Änderung der Vorschriften über iodiertes Speisesalz (BGB Teil I, Nr.68, 22.12.1993) <ul style="list-style-type: none"> - Deklarierungspflicht bei lose verkauften Lebensmitteln sowie in der Gemeinschaftsverpflegung entfällt, freiwillige Angaben erlaubt - Doppeldeklarierung bei abgepackten Lebensmitteln entfällt (Angabe im Zutatenverzeichnis ausreichend) - Neben dem Begriff „iodiertes Salz“ kann auch der Begriff „Iodsalz“ verwendet werden - Käse- und Fleischverordnung: Verwendung von Iodsalz bzw. iodiertem Nitritpökelsalz bei der Herstellung von Käse bzw. Fleisch- und Wurstwaren erlaubt
1996	Im Zutatenverzeichnis Angabe „iodiertes Speisesalz“ oder „iodiertes Nitritpökelsalz“ ausreichend; Von der zusätzlichen Angabe der Zusatzstoffe Kalium- oder Natriumiodat kann abgesehen werden.
1996	Einführung des „Iodsiegels“ (Gütesiegel)

Nunmehr war iodiertes Speisesalz für den Haushalt mit 32 mg Kaliumiodat pro kg Salz erhältlich. Die Verteilung auf dem Verbrauchermarkt realisierte sich jedoch nach dem „Freiwilligkeitsprinzip“. Im Jahr 1984 kam es zur Gründung des Arbeitskreises „Iodmangel“. In weiteren Änderungen der Vorschriften über iodiertes Speisesalz im Bundesgesetzbuch erfolgte 1989 die Überführung des iodhaltigen Speisesalzes aus der Diätverordnung in die Zusatzstoff-Zulassungsverordnung (13, 15). Folge waren die Möglichkeit der Verwendung von iodierten Speisesalzen bei bestehender Deklarierungspflicht in Großküchen oder Einrichtungen der Gemeinschaftsverpflegung und der mögliche Gebrauch bei der Zubereitung und Herstellung von Lebensmitteln und Fertiggerichten. Der Einsatz von iodiertem Speisesalz beruhte aber weiterhin auf dem Prinzip der Freiwilligkeit. Nach der deutschen Einheit galten auch für die östlichen Bundesländer die bundesdeutschen Verordnungen. Ferner wurden ab 1990 die Anreicherung der Säuglingsnahrung mit Kaliumiodat möglich und seit 1991 auch iodiertes Nitritpökelsalz erlaubt (14). Ab dem Jahr 1993 entfiel in Änderungen des Bundesgesetzbuches die Deklarierungspflicht für lose verkaufte Lebensmittel und in der Gemeinschaftsverpflegung sowie die Doppeldeklarierung bei abgepackten Lebensmitteln (16).

Gutekunst und Mitarbeiter (44) bestimmten 1986 im Raum Göttingen bei 619 Kindern und Jugendlichen im Alter von 6-16 Jahren sonographisch die Schilddrüsenvolumen. So wurde bei den 6-jährigen Kindern ein mittleres Schilddrüsenvolumen von 1,8 ml und bei den 16-jährigen Kindern von 10,8 ml registriert. Bei sonographischen Untersuchungen von 1397 Erwachsenen betrug nach Gutekunst und Mitarbeitern das mittlere Schilddrüsenvolumen der untersuchten Frauen 16,5 ml und das der Männer 26,9 ml. Eine Nord-Süd-Differenzierung konnte nicht festgestellt werden. Vergleichbare Daten aus Schweden mit ausreichender Iodversorgung wiesen das mittlere Schilddrüsenvolumen bei Frauen mit 7,7 ml und bei schwedischen Männern mit 11,1 ml aus. Veränderungen des Echomusters der Schilddrüse zeigten 16% der deutschen Erwachsenen aber nur 3,6% der erwachsenen schwedischen Probanden. Ähnliche Vergleiche, die die verbesserte aber nicht ausreichende Iodversorgung dokumentierten, betrafen den Unterschied in der mittleren renalen Iodausscheidung von deutschen Erwachsenen, die zwar in Voruntersuchungen auf 83,7 µg/g Kreatinin

angestiegen war, aber noch deutlich unter der mittleren renalen Iodausscheidung der schwedischen Probanden mit 170 µg/g Kreatinin lag.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass in den alten Bundesländern mit Veränderung der Gesetzgebung und der Iodprophylaxe als „Freiwilligkeitsprinzip“ bis zum Beginn der neunziger Jahre erste Schritte zur Beseitigung des Iodmangels unternommen worden sind, die sich auch in einer verbesserten aber noch nicht ausreichenden Iodversorgung der Bevölkerung widerspiegeln.

3. Aufgabenstellung

Nach der deutschen Wiedervereinigung wurde die Iodversorgung der deutschen Bevölkerung schrittweise verbessert. Der Nachweis sollte durch Untersuchungen, in denen die gestiegene renale Iodelimination in den Jahren 1991-1998 messtechnisch zu erfassen war, geführt werden. Vor diesem Hintergrund sollte gezeigt werden:

- ob in einer Längsschnittstudie mittels sonographischer Untersuchungen der Schilddrüse im genannten Zeitraum bei Kindern und Jugendlichen eine Verkleinerung der mittleren Schilddrüsenvolumen und der Kropfhäufigkeit altersabhängig nachweisbar ist, die auf eine bessere Jodversorgung schließen lassen, und
- ob regionale Unterschiede in der Größe des Schilddrüsenvolumens bestehen, die geschlechts- oder altersabhängig sind.

4. Probanden und Methoden

Die Untersuchung der Schilddrüsengrößen in den Jahren 1991-1998 erfolgte bei insgesamt 3130 Probanden im Alter von 6-17 Jahren, davon 1758 Mädchen und 1372 Jungen. Um vergleichbare Ergebnisse über den gesamten Zeitraum mit den früher erhobenen Daten von Meng und Mitarbeitern zu erhalten, wurde für die vergleichende Auswertung nur das Datenmaterial der 13- bis 17- jährigen Schüler einbezogen. Dies betraf in den Jahren 1991-1998 insgesamt 2262 Probanden mit einem Anteil von 1290 Mädchen und 972 Jungen.

4.1 Probanden

4.1.1. Untersuchungszeitraum 1991

In die Studie wurden 1208 Probanden im Alter von 12-17 Jahren aus Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen einbezogen. Davon waren 681 Mädchen und 527 Jungen.

4.1.2. Untersuchungszeitraum 1995-1996

Untersucht wurden 1150 Probanden zwischen 11-17 Jahren aus Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen. Der Anteil der Mädchen betrug 689 gegenüber dem der Jungen mit 461.

4.1.3. Untersuchungszeitraum 1998

Insgesamt wurden 772 Probanden im Alter von 6-17 Jahren aus Mecklenburg-Vorpommern untersucht. Die Gruppe der Mädchen betrug 388 und die der Jungen 384.

4.2. Methoden

Die Untersuchung der Probanden erfolgte nach einheitlichen Kriterien durch einen erfahrenen Untersucher, so dass subjektive Fehler weitgehend ausgeschlossen werden konnten und eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse gewährleistet war.

Eingeschlossen wurden ortsständige Schüler der verschiedenen Altersgruppen. Um eine Selektion zu vermeiden, wurden jeweils ganze Schulklassen in die Untersuchung einbezogen.

Der Einschluss der Probanden erfolgte freiwillig. Das Einverständnis der Schulbehörden und der Eltern lag vor. Die Untersuchungen der Kinder und Jugendlichen fanden in Mecklenburg-Vorpommern (Greifswald, Gadebusch), Thüringen (Sömmerda) und Sachsen (Crimmitschau) statt. Die Daten aus den Jahren 1991 und 1995/96 wurden in einer Privatmitteilung von Prof. Dr. med. Meng zur Bearbeitung übergeben.

Die sonographische Bestimmung des Schilddrüsenvolumens wurde ein Real-time-Sonographiegerät der Firma „Picker“ eingesetzt. Die Ausmessung der Größe erfolgte nach den gebräuchlichen Verfahren für die Schilddrüsenvolumetrie mit einem 7,5-MHz-Linearscanschallkopf. Die Volumina der Schilddrüsenlappen wurden mit der von Brunn 1981 (18) beschriebenen Methode nach der Formel:

$$\text{Lappenvolumen} = \text{Tiefe} \times \text{Länge} \times \text{Breite} \times 0,479 \text{ (Korrekturfaktor)}$$

approximativ errechnet. Die Darstellung der Schilddrüse wurde zuerst durch Transversalschnitte mit Bestimmung der maximalen Breite und Dicke mit Bewegung des Linearschallkopfes nach kranial und kaudal durchgeführt. Die Längsschnitte wurden mit einer leicht schrägen kranio-lateralen nach mediokaudalen Schnittführung erfasst. Bei auffälligen Veränderungen der Echostruktur der Schilddrüse erfolgte eine zusätzliche Dokumentation mit Empfehlung zur weiteren Kontrolle.

Aus den Schilddrüsenvolumina wurde die Strumaprävalenz durch Einteilung in die Normwertklassifikationen entsprechend den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) von 1993 und den WHO-Richtlinien von 1997 abgeleitet (Tab. 10).

Tabelle 10: Obere Normwerte in ml für sonographisch ermittelte Schilddrüsenvolumen nach DGE (1993) und WHO (1997)

Altersgrenze	DGE (1993)	WHO (1997)	
		Mädchen	Jungen
11	< 10	10,4	9,0
12	< 10	11,7	10,4
13	< 10	13,1	12,0
14	< 10	14,6	13,9
15(-17)	< 15	16,1	16,0

Zur besseren Vergleichbarkeit mit den früheren sonographischen Schilddrüsenbestimmungen wurde neben dem arithmetischen Mittelwert der Medianwert verwendet.

Die statistischen Analysen basierten auf dem Number Cruncher Statistic System (NCSS, Dr.J.L.Hintze, Kaynsville, USA). Als Test für unabhängige Stichproben wurde der Mann-Whitney Test sowie der t-Test durchgeführt. Die graphischen Darstellungen erfolgten mit dem wissenschaftlichen Graphiksystem Sigma Plot (SPSS Inc., USA).

Den statistischen Erhebungen wurden sowohl die Normwerte der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie von 1993 sowie die der WHO von 1997 zugrunde gelegt.

5. Ergebnisse

5.1. Entwicklung der Schilddrüsenvolumen in Mecklenburg-Vorpommern von 1991-1998

5.1.1. Alters- und Geschlechtsverteilung in Mecklenburg-Vorpommern von 1991-1998

Es konnten 1420 Kinder in die Untersuchung einbezogen werden. Davon waren 611 männliche und 809 weibliche Probanden. Die Untersuchungen waren freiwillig, dennoch konnte eine annähernd gleichmäßige Verteilung der Altersgruppen erzielt werden (Tab. 11).

Tabelle 11: Alters- und Geschlechtsverteilung der Kinder

Alter	1991			1996			1998		
	n	m	w	n	m	w	n	m	w
13 Jahre	151	72	79	69	17	52	115	59	56
14 Jahre	202	94	108	51	20	31	59	30	29
15 Jahre	191	80	111	48	17	31	100	57	43
16 Jahre	149	65	84	29	12	17	81	33	48
17 Jahre	104	26	78	18	3	15	53	26	27
Gesamt	797	337	460	215	69	146	408	205	203

n- Anzahl der Probanden

m- männliche Probanden

w- weibliche Probanden

5.1.2. Entwicklung der Schilddrüsenvolumen in Mecklenburg-Vorpommern von 1991-1998

In der Abbildung 1 sind die Ergebnisse der sonographisch ermittelten Schilddrüsenvolumen der verschiedenen Altersgruppen graphisch dargestellt. Die Volumenunterschiede der Schilddrüsen sind in der Zeit von 1991-1996 sehr gering (Tabelle 12). So fanden sich in den statistischen Auswertungen der Daten keine signifikanten Unterschiede in den Schilddrüsenvolumen der Jungen und Mädchen.

Bei einem Vergleich der Schilddrüsenvolumen in den verschiedenen Altersgruppen zwischen den Untersuchungszeiträumen 1991 und 1998 wiesen die 13- Jährigen in Mecklenburg-Vorpommern mit einer Abnahme des mittleren Schilddrüsenvolumen von 10,5 ml im Jahr 1991 auf 8,6 ml im Jahr 1998 statistisch signifikante Unterschiede auf.

Tabelle 12: Schilddrüsenvolumen in ml der verschiedenen Altersgruppen in Mecklenburg-Vorpommern 1991-1998 (vergl. Abb. 1)

Alter	1991			1996			1998		
	Median	MW	SD	Median	MW	SD	Median	MW	SD
13 Jahre	10	10,5	3	10	10,4	3,4	8,1	8,6	2,6
14 Jahre	11	11,9	3,8	11,2	11,2	3,1	10,4	10,6	3,5
15 Jahre	12	12,8	5	12	12,6	3,5	11,4	11,9	4,2
16 Jahre	12	12,8	3,2	11,2	12,5	5,7	11,1	11,8	4,4
17 Jahre	16	15,4	5,4	11,6	13	5,1	13,2	13,2	4

MW- Mittelwert

SD- Standardabweichung

Unter den weiblichen Probanden zeigte sich eine durchschnittliche Abnahme des Schilddrüsenvolumens von 2,6 ml und bei den männlichen Probanden von 1,1 ml ($2p < 0,05$). Auch in der Gruppe der 16- Jährigen kam es zu einer signifikanten Abnahme des mittleren Schilddrüsenvolumen von 12,8 ml 1991 auf 11,8 ml im Jahr 1998 ($2p < 0,05$). Bei den Mädchen fiel das Schilddrüsenvolumen durchschnittlich um 0,8 ml und bei den Jungen um 2,1 ml ($2p < 0,05$).

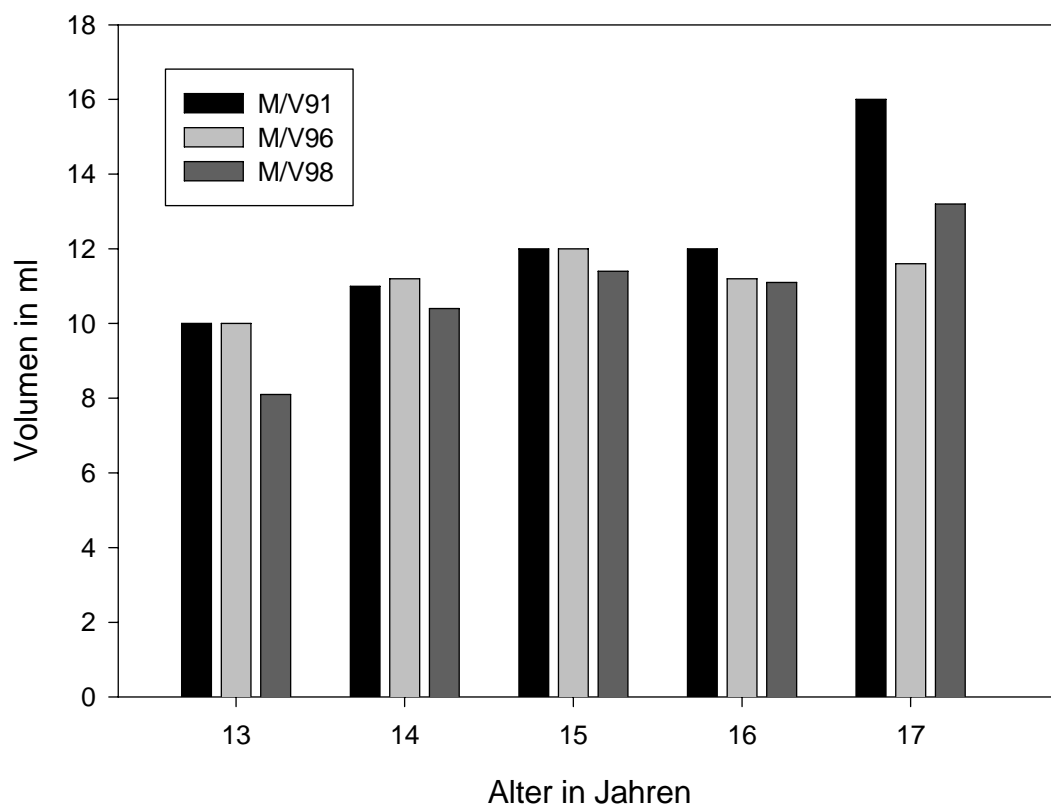


Abb.1: Entwicklung der Schilddrüsenvolumen in Mecklenburg-Vorpommern (M/V) 1991-1998 (vergl. Tab. 12)

5.2. Entwicklung der Schilddrüsenvolumen in Sachsen und Thüringen von 1991-1995

Vergleichbar mit den Änderungen des mittleren Schilddrüsenvolumen im Norden sind auch im Süden keine großen Unterschiede festzustellen. Nur die Altersgruppe der 15-Jährigen zeigt eine statistisch signifikante Abnahme des mittleren Schilddrüsenvolumen von 14,9 ml auf 12,4 ml ($2p < 0,05$). Bei den 13-Jährigen bleibt das durchschnittliche Schilddrüsenvolumen bei 11 ml konstant. Die 14- und 16-Jährigen zeigen eine geringe Zunahme des mittleren Schilddrüsenvolumen, die statistisch aber nicht signifikant ist.

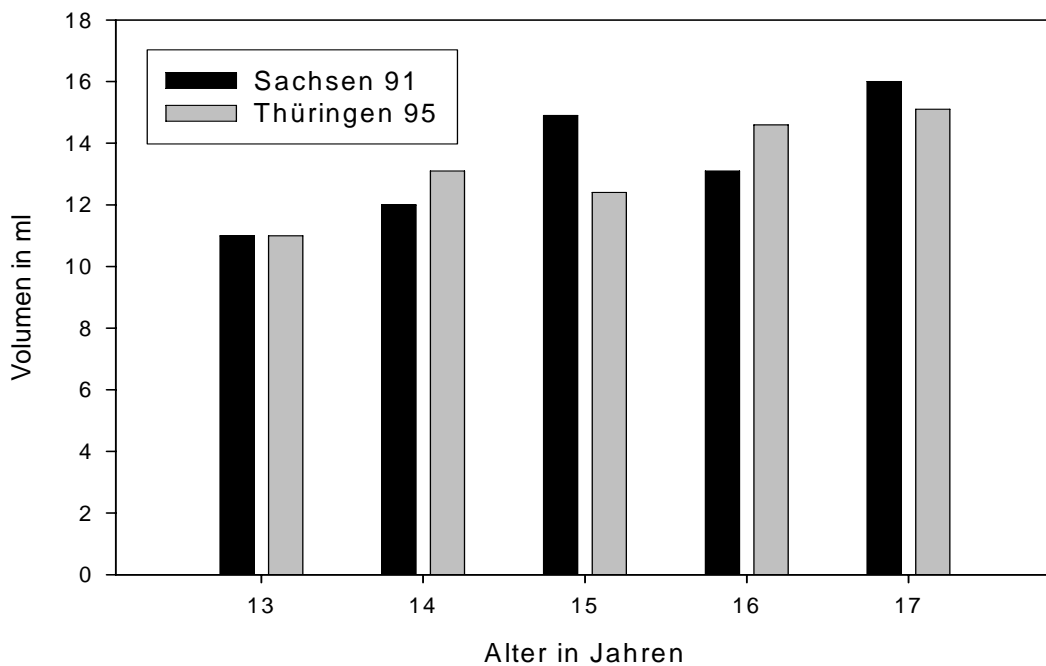


Abb. 3: Entwicklung der Schilddrüsenvolumen in Sachsen und Thüringen 1991-1995 (vergl. Tab. 14)

Tab. 14: Schilddrüsenvolumen in ml der verschiedenen Altersgruppen in Sachsen und Thüringen 1991-1995 (vergl. Abb. 3)

Alter	Sachsen 1991	Thüringen 1995
13	11	11
14	12	13,1
15	14,9	12,4
16	13,1	14,6
17	16	15,1

5.3. Vergleich der Schilddrüsenvolumen in Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen 1991

In den verschiedenen Altersgruppen ist für diesen Zeitraum kein wesentliches Nord-Süd-Gefälle auffällig (Tab. 15). Einzig die Gruppe der 15-Jährigen zeigt eine signifikante Zunahme des mittleren Schilddrüsenvolumen von 12,8 ml im Norden auf 14,9 ml im Süden Ostdeutschlands ($2p < 0,01$). In den anderen Altersgruppen gibt es keine relevanten statistisch signifikanten Unterschiede (Abb. 4).

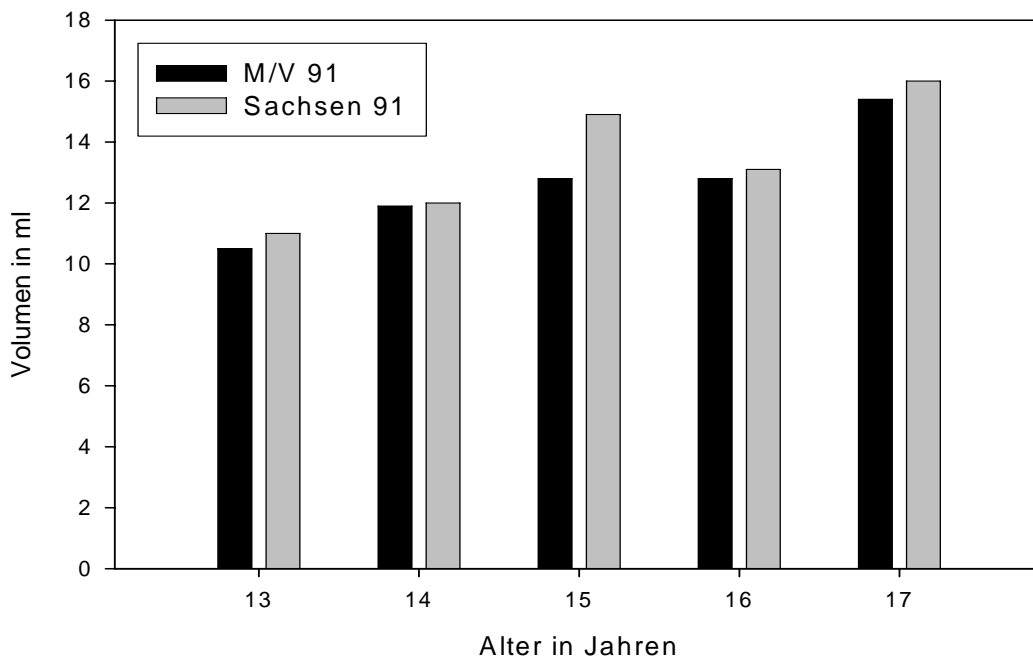


Abb. 4: Entwicklung der Schilddrüsenvolumen in Mecklenburg-Vorpommern (M/V) und Sachsen 1991 (vergl. Tab. 15)

Tab. 15: Schilddrüsenvolumen in ml der verschiedenen Altersgruppen in Mecklenburg-Vorpommern (M/V) und Sachsen 1991 (vergl. Abb. 4)

Alter	M/V 1991	Sachsen 1991
13	10,5	11
14	11,9	12
15	12,8	14,9
16	12,8	13,1
17	15,4	16

5.4. Kropfhäufigkeit in Mecklenburg-Vorpommern 1991-1998

Aus den sonographisch ermittelten Schilddrüsenvolumen in Abhängigkeit von den einzelnen Altersstufen unter Berücksichtigung der angegebenen Normwerte nach WHO/1997 wird im Zeitraum von 1991-1998 eine signifikante Verkleinerung der Schilddrüsengrößen in der Altersgruppe der 13- Jährigen von 16% auf 11% deutlich ($2p < 0,05$) (Tab. 16). Bei den 14- Jährigen ist eine Abnahme der Kropfhäufigkeit von 22% auf 8% und bei den 15- Jährigen von 13% auf 10% zu verzeichnen (Abb. 5).

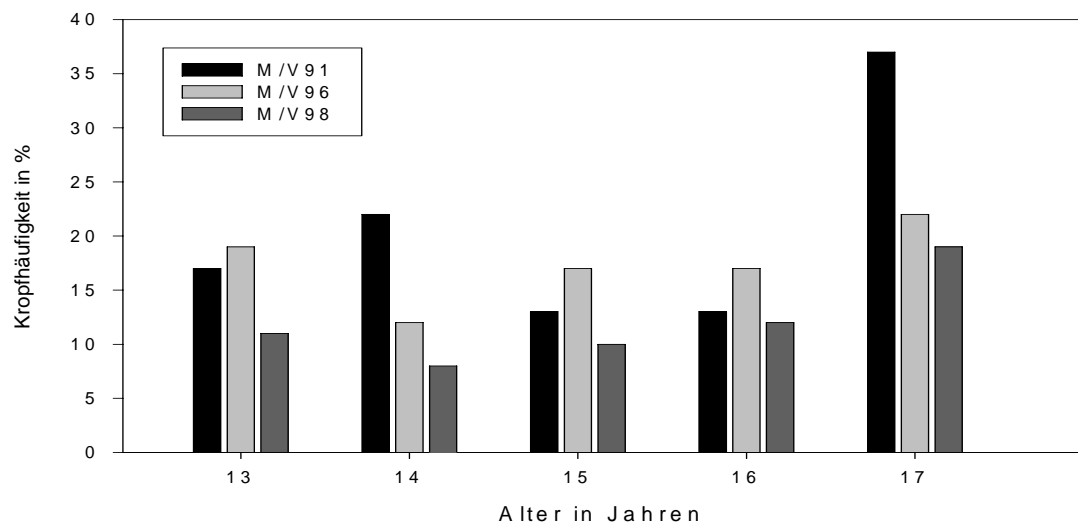


Abb. 5: Kropfhäufigkeit in Mecklenburg-Vorpommern (M/V) 1991- 1998 entsprechend WHO- Richtlinien von 1997 (vergl. Tab. 16)

Tab. 16: Kropfhäufigkeit in % der verschiedenen Altersgruppen (vergl. Abb. 5)

Alter	M/V 1991	M/V 1996	M/V 1998
13	16	19	11
14	22	12	8
15	13	17	10
16	13	17	12
17	37	22	19

Unter Anwendung der Normwerte der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie von 1993 sank die Kropfhäufigkeit in der Altersgruppe der 11-14- Jährigen von 42% auf 22% und bei den 15-18- Jährigen von 30% auf 21% (Abb. 6).

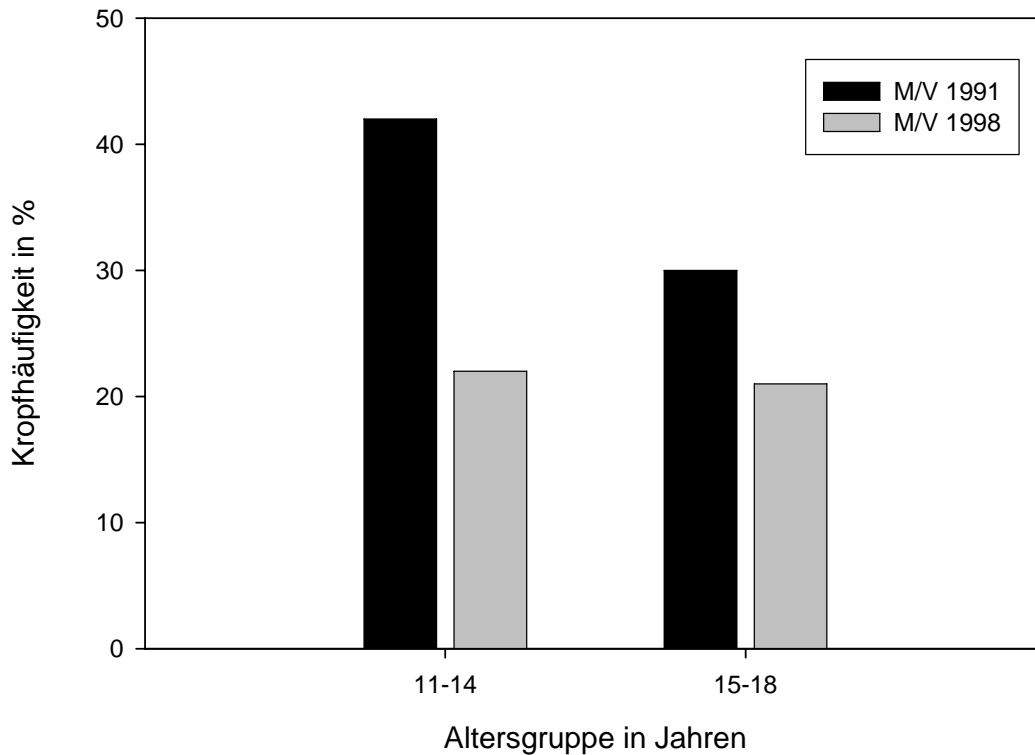


Abb. 6: Kropfhäufigkeit in Mecklenburg-Vorpommern (M/V) 1991-1998 nach den Richtlinien der DGE von 1993

5.5. Kropfhäufigkeit in Thüringen und Sachsen 1991-1995

In Auswertung der Schilddrüsenvolumen nach den Richtlinien der WHO von 1997 wiesen die Untersuchungen in den Regionen Thüringens und Sachsens an den 13-Jährigen mit einem leichten Anstieg von 22% auf 24% und bei den 14-Jährigen von 28% auf 30% nur eine geringfügige Veränderung in der Strumahäufigkeit auf (Tab. 17). In der Altersklasse der 15-Jährigen sank statistisch signifikant die Kropffrequenz im Zeitraum von 1991-1995 von 33% auf 16% ($2p < 0,05$) (Abb. 7). Bei Berücksichtigung der Kriterien der DGE von 1993 für sonographisch erhobene Schilddrüsenvolumen wird in der Altersgruppe der 11-14- Jährigen eine Abnahme der Kropfhäufigkeit von 50% im

Jahr 1991 auf 46% im Jahr 1995 und in der Altersgruppe der 15-18- Jährigen eine Zunahme von 28% auf 34% deutlich.

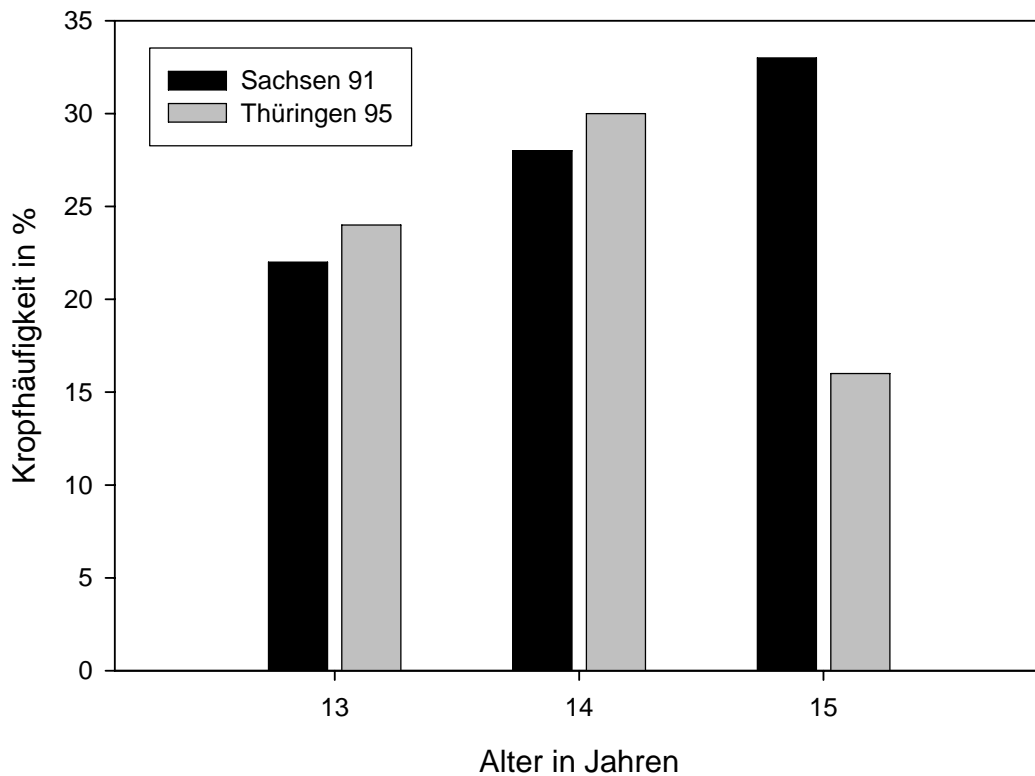


Abb. 7: Kropfhäufigkeit in Sachsen und Thüringen 1991 und 1995 entsprechend WHO- Richtlinien von 1997 (vergl. Tab. 17)

Tab. 17: Kropfhäufigkeit in % der verschiedenen Altersgruppen (vergl. Abb. 7)

Alter	Sachsen 1991	Thüringen 1995
13	22	24
14	28	30
15	33	16

5.6. Kropfhäufigkeit in Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen 1991

Im Zeitraum 1991 findet sich bei Zugrundelegung der Normwerte der DGE von 1993 im regionalen Vergleich kein signifikanter Unterschied. In der Altersgruppe der 11-14-Jährigen liegt die Kropfhäufigkeit in Mecklenburg-Vorpommern bei 42% gegenüber 28% in Sachsen (Abb. 8). Bei den 15-18-Jährigen beträgt die Strumahäufigkeit 30% in Mecklenburg-Vorpommern und 28% in Sachsen. Bei Anwendung der Richtlinien der WHO von 1997 ist ebenfalls kein signifikanter Unterschied festzustellen. Die Kropfhäufigkeit in Mecklenburg-Vorpommern erscheint bei den 13-Jährigen mit 16% geringer als in Sachsen mit 22%. Im Alter von 14 und 15 Jahren ist die Strumaprävalenz in Mecklenburg-Vorpommern 22% und 13% gegenüber der in Sachsen mit 28% und 33% (Tab. 18).

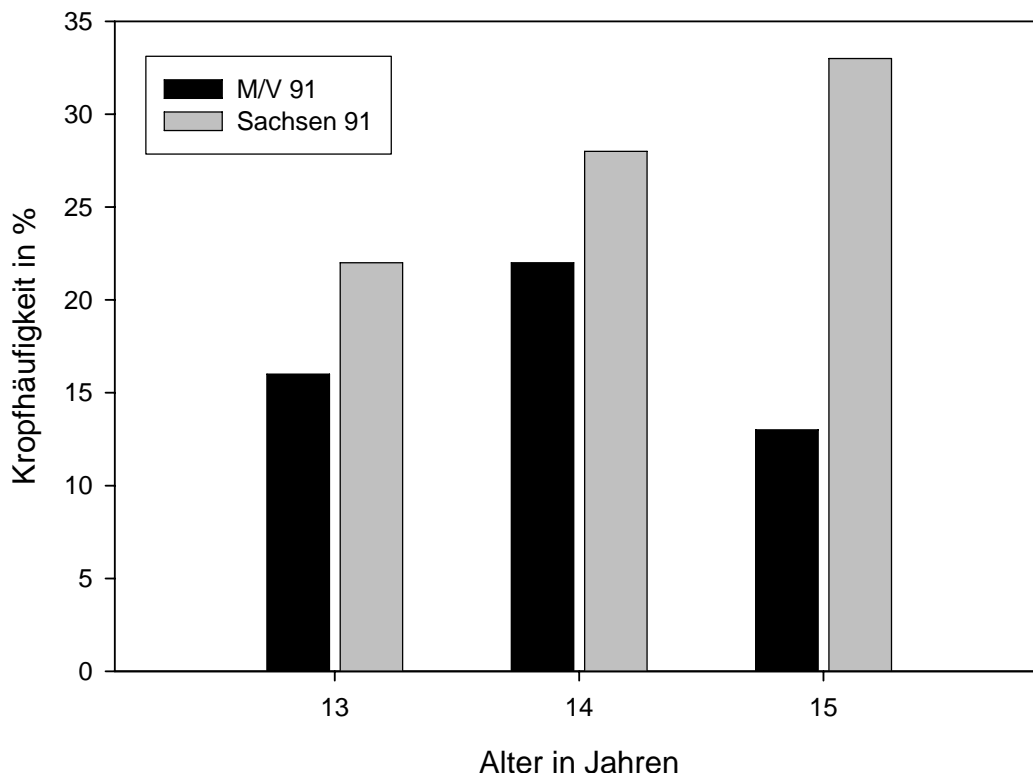


Abb. 8: Kropfhäufigkeit in Mecklenburg-Vorpommern (M/V) und Sachsen 1991 entsprechend der WHO-Richtlinien von 1997 (vergl. Tab. 18)

Tab. 18: Kropfhäufigkeit in % der verschiedenen Altersgruppen
(vergl. Abb. 8)

Alter	M/V 1991	Sachsen 1991
13	11	22
14	11	28
15	13	33

6. Diskussion

In der Bundesrepublik Deutschland kann das Auftreten der euthyreoten Struma als endemisch bezeichnet werden (28). Ursache ist der vorliegende alimentäre Iodmangel, der in der Bevölkerung zu einer Prävalenz der Iodmangelstruma von 20-40%, bei Kindern sogar von 50% geführt hat (44, 48). Trotz Anstrengungen zählt Deutschland zu den europäischen Staaten, in denen Iodmangel von mittlerer bis stärkerer Ausprägung vorliegt. Für ein Minimum der Iodversorgung der Bevölkerung sind laut WHO 150-200 µg Iod/d sinnvoll.

Die Auswirkungen der gesetzlich verankerten „Allgemeinen Strumaprophylaxe“ auf dem früheren Gebiet der neuen Bundesländer lassen sich in Untersuchungen von Meng und Mitarbeiter (79) verfolgen, die einen Anstieg der mittleren renalen Iodausscheidung von 31,0 µg/g Kreatinin in den Jahren 1978-1981 auf 76 µg/g Kreatinin in den Jahren 1987-1989 beobachteten (79). Willgerodt und Mitarbeiter (103) beschrieben ebenfalls eine Erhöhung der mittleren renalen Iodausscheidung von 30,5 µg/g Kreatinin Anfang der achtziger Jahre auf 41,75 µg/g Kreatinin Ende der achtziger Jahre. In einer Studie von Bauch et al. (11) wurde bei perinatal verstorbenen Neugeborenen ein Rückgang des Anteils des mittleren Schilddrüsengewichtes über 3 g von 53,2% im Jahr 1978 auf 33,1% im Jahr 1987 beobachtet.

Dass die Strumaprophylaxe auch bei Kindern und Jugendlichen zu einer Abnahme der Strumahäufigkeit führte, wiesen Hesse und Mitarbeiter (55) in Untersuchungen 1978-1980 in Thüringen mit einer Strumaprävalenz von 56,9- 63,4% bei Kindern im Alter zwischen 12- 16 Jahren nach, die 1988 auf 34,4- 39,1% gefallen war.

Diese Ergebnisse offenbarten, dass trotz größerer Aufnahme von Iod eine Beseitigung des Iodmangels noch nicht eingetreten war.

Nach der durch die Wiedervereinigung Deutschlands 1990 entstandenen vereinheitlichten Gesetzgebung kam es zur Abschaffung der „Allgemeinen Strumaprophylaxe“ auf gesetzlicher Basis in den neuen Bundesländern.

Meng und Mitarbeiter (83) wiesen in den Jahren 1991-1992 in den neuen Bundesländern einen Rückgang der mittleren renalen Iodausscheidung auf 47,3 µg/g Kreatinin nach.

Mit den Gesetzesänderungen in den neunziger Jahren eröffnete sich jedoch eine breitere Versorgung der Bevölkerung mit Iod in Gesamtdeutschland. Nach 1993 kam es mit der zweiten Verordnung zur Änderung der Vorschriften über iodiertes Speisesalz zu einer deutlichen Verbesserung der Iodversorgung der Bevölkerung, die sich in einer gesteigerten Iodurie manifestierte. Der Trend dieser Entwicklung deckt sich mit den von Meng und Mitarbeitern (83) erhobenen Daten, die 1994 bei 11 - 17-jährigen Kindern einen Anstieg auf eine mittlere renale Iodausscheidung von 125,0 µg/g Kreatinin belegen konnten.

Gegenstand der vorliegenden Untersuchung sollte der Nachweis von Veränderungen der Schilddrüsengrößen im Verlauf der neunziger Jahre in den neuen Bundesländern sein. Gleichzeitig sollte nach der Wiedervereinigung beider deutscher Staaten die Kropfhäufigkeit im Zusammenhang mit der Iodversorgung bei Wegfall der Strumaprophylaxe beurteilt werden. Im Hintergrund stand die gesicherte Erkenntnis, dass in Ländern wie der Schweiz, USA, Schweden und Finnland eine Reduzierung der Strumaprävalenz unter 10% für Gebiete mit endemisch vorkommender Struma nach Einführung der Strumaprophylaxe erreicht wurden (20, 28, 74).

Die Beurteilung der Strumaprävalenz erfolgte in dieser Arbeit durch die sonographische Schilddrüsenbestimmung. Besonders bei Kindern ist aufgrund der kleineren Schilddrüsenvolumen die Sonographie sinnvoll, da im Kindesalter die Palpation zu ungenau ist (88, 94). Neben der genaueren Messung der Schilddrüsenvolumen besteht nach Pfannenstiel und Saller (87) ein weiterer Vorteil in der besseren Detektion eines sonographischen Befundes, der palpatorisch schlecht oder überhaupt nicht dargestellt werden kann. Trotzdem sollte der Palpationsbefund in der Schilddrüsendiagnostik nicht vernachlässigt werden und die sonographische Schilddrüsenuntersuchung ergänzen. In epidemiologischen Studien sollte der sonographischen Schilddrüsenuntersuchung aufgrund der objektiveren Resultate der Vorzug gegeben werden (62). Waller und Mitarbeiter (98) sprechen der Sonographie in Untersuchungen eine Sensitivität von 93% gegenüber der Schilddrüsenpalpation mit 91% zu. Nach Brunn et al. (18) besitzt aber auch die Sonographie bei der Messung eines Schilddrüsenlappens eine durchschnittliche Fehlerrate von 16%. In Untersuchungen von Hegedüs und Mitarbeitern (49) wurden die sonographisch ermittelten mit den intraoperativ ausgemessenen Schilddrüsenvolumen

verglichen. Dabei betrug der mittlere Unterschied 1 ml mit einer Spanne von -12 ml bis +17 ml.

Die Tendenz der in dieser Arbeit sonographisch erhobenen Daten der Schilddrüsenvolumen deckten sich im Vergleich mit den Messwerten der Iodausscheidung im gleichen Zeitraum bei der gleichen Population. Allerdings sind die Veränderungen hinsichtlich der Schilddrüsenvolumen geringer. So konnten nur geringe Volumenunterschiede im Zeitraum von 1991 - 1996 beobachtet werden.

Bezogen auf den gesamten Zeitraum 1991 - 1998 wurden statistisch signifikante Abnahmen des mittleren Schilddrüsenvolumen bei den 13- jährigen und 16- jährigen Kindern von jeweils 10,5 ml und 12,8 ml im Jahr 1991 auf 8,6 ml und 11,8 ml im Jahr 1998 vermessen. Bei stabiler Iodversorgung in den kommenden Jahren ist mit einer weiteren Verkleinerung der Schilddrüsengrößen zu rechnen.

Im Untersuchungszeitraum 1991 - 1998 war ein Absinken der Strumahäufigkeiten nach den Normwerten der WHO von 1997 bei den 13- jährigen Kindern von 16% auf 11%, bei den 14- jährigen Kindern von 22% auf 8% sowie bei den 15- jährigen Kindern von 13% auf 10% auffällig. Diese Resultate decken sich ebenfalls mit den Ergebnissen der mittleren renalen Iodausscheidung.

Die ausgebliebene Abnahme der Strumahäufigkeiten in Sachsen und Thüringen gegenüber dem Rückgang in Mecklenburg-Vorpommern ist durch den zu kurzen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren zu erklären.

Zur Auswertung der Kropfhäufigkeiten wurden verschiedene Bewertungsmethoden zu Hilfe genommen, die zu unterschiedlichen Ergebnisse führten. Eine Einigung auf die Verwendung einheitlicher Normwerte, wie die aktuellen Empfehlungen der WHO, wäre sinnvoll.

7. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Nachdem verschiedene Studien zeigten, dass Deutschland ein Iodmangelgebiet ist, wurden in den achtziger Jahren erste Maßnahmen getroffen, um den Iodmangel zu beheben. Dabei wurden bis zur Wiedervereinigung unterschiedliche Wege in den beiden deutschen Staaten eingeschlagen. In den neuen Bundesländern kam es zur schrittweisen Einführung der allgemeinen Strumaprophylaxe. In den westlichen Bundesländern erfolgte die Verbreitung des Iodsalzes nach dem Freiwilligkeitsprinzip. Nach der Wiedervereinigung wurden dann mit Gesetzesänderungen gesamtdeutsche Anstrengungen unternommen, um eine bessere Iodversorgung der Bevölkerung zu erreichen. Besonders ab 1993 mit der „Zweiten Verordnung“ und der vermehrten Anwendung des iodierten Salzes in den Großgebirgen konnten Fortschritte erzielt werden, die aber noch ausbaufähig sind.

Die erhobenen Daten sollten für die neunziger Jahre eine Verbesserung der Iodversorgung mit einer Abnahme der Strumaprävalenzen auch im Vergleich zur nachgewiesenen erhöhten renalen Iodausscheidung nachweisen. Die Ergebnisse der Studie sind aber nur regional zu beurteilen. In Mecklenburg-Vorpommern waren die Schilddrüsenvolumen bei den im Zeitraum von 1991-1998 untersuchten Jugendlichen im Alter von 13 – 17 Jahren von 0,9 - 2,2 ml rückläufig. Die Strumaprävalenz fiel in diesem Zeitraum von 13 – 37% auf 8 – 19% nach WHO- Richtlinien von 1997.

Prospektive epidemiologische Studien für Gesamtdeutschland wären sinnvoll, da weiterhin ein Iodmangel besteht. Das Problem einer ausreichenden Iodversorgung für die Bevölkerung sollte nicht von der Gesundheitsagenda gestrichen werden. Weiterhin ist die Aufklärung zur gesundheitsbewussten Ernährung hinsichtlich der Iodaufnahme zu intensivieren. Hilfreich ist hier die Unterstützung des Iodsiegels, um den Verkauf von Nahrungsmitteln mit iodiertem Salz zu forcieren.

Thesen

1. Deutschland ist ein Iodmangelgebiet mit einer endemisch auftretenden Struma.
2. Hauptursache ist ein alimentärer Iodmangel. Zur Verbesserung der Iodversorgung gingen beide deutsche Staaten unterschiedliche Wege.
In den heutigen östlichen Bundesländern wurde 1983 die „Allgemeine Strumaprophylaxe“ begonnen und schrittweise die Verwendung des iodierten Salzes erhöht, die zu einem Anstieg der Iodurie und rückläufiger Strumaprävalenz führte.
In den westlichen Bundesländern bestand das „Freiwilligkeitsprinzip“ mit aktiver Mitarbeit der Bevölkerung, das in kleinen Schritten auch eine verbesserte Iodurie erreichte.
3. Nach der Wiedervereinigung Deutschlands und dem Wegfall der gesetzlich geregelten Strumaprophylaxe musste im Osten Deutschlands ein Rückgang der Iodurie beobachtet werden.
4. In den folgenden Jahren führten gesamtdeutsche gesetzliche Novellierungen zu einer verbesserten Versorgung der Bevölkerung mit iodiertem Salz, insbesondere mit der „Zweiten Verordnung zur Änderung der Vorschriften über iodiertes Speisesalz“ im Dezember 1993.
5. Die sonographisch ermittelten Schilddrüsenvolumen in der vorliegenden Arbeit lassen den Trend einer Abnahme bei den 13 – 17- jährigen Jugendlichen erkennen, in einzelnen Altersgruppen sogar mit statistischer Signifikanz. Die Strumaprävalenz nach WHO- Normwerten von 1997 ist bei den 13 – 17- jährigen Jugendlichen in Mecklenburg-Vorpommern zwischen 1991 – 1998 von 13-37% auf 8-19% rückläufig. Diese Ergebnisse entsprechen dem in verschiedenen Studien nachgewiesenen Anstieg der renalen Iodausscheidung im Verlauf der neunziger Jahre mit einem aber weiterhin vorhandenen Iodmangel.

6. Die Ergebnisse können nur regionale Aussagen zulassen. Prospektive epidemiologische Untersuchungen für Gesamtdeutschland sind bei weiterhin nachgewiesenem Iodmangel sinnvoll, um einen genauen Verlauf der Iodversorgung der Bevölkerung zu dokumentieren.
7. Eine ausgewogene Iodversorgung der Bevölkerung auf freiwilliger Basis erfordert eine umfassende Aufklärung zur gesundheitsbewussten Ernährung mit zusätzlichem Einsatz von jodiertem Salz bei der Herstellung von Nahrungsmitteln.
8. Das Problem einer ausreichenden Iodversorgung in Deutschland sollte im öffentlichen Gesundheitswesen auch in Zukunft eine wichtige Rolle spielen. Durch die konsequente Einführung des Iodsiegels bei gleichzeitiger öffentlicher Information können der Verkaufsumsatz von Nahrungsmitteln mit jodiertem Salz erhöht und der Prozess zur Verbesserung der Iodversorgung in Deutschland unterstützt werden.

8. Literaturliste

1. Anke M, Groppe B, Bauch K: Iodine in the food chain. In: Delange F, Dunn JT, Glinoer D, eds. Iodine deficiency disorders. A continuing concern. New York: Plenum Press, 1993; 151-157.
2. Anke M, Groppe B, Scholz E, Illing H, Hennig A: Iodversorgung und Iodstatus Erwachsener Deutschlands. *Zschr. f. Ernährungswiss.* 1995; 34:59-65.
3. Anke M, Rother C, Arnold W, Hötzel D, Gürtler H, Peiker G, Bauch K, Gleis M, Scholz E, Gonzales D, Müller M, Hartmann E, Röhrig B, Pilz K, Holzinger S: Die Iodversorgung Erwachsener in Abhängigkeit von Geschlecht, Zeit, Jahreszeit, Lebensraum, Stillperiode, Alter, Körpermasse und Form des Iodzusatzes. In: Köhrle J, ed. *Mineralstoffe und Spurenelemente - Molekularbiologie, Interaktionen mit dem Hormonsystem, Analytik*, Schriftenreihe der Gesellschaft für Mineralstoffe und Spurenelemente e.V. Stuttgart: Wissenschaftl. Verlagsges., 1997.
4. Anke M, Wenk G, Heinrich H, Groppe B, Bauch K: Die Wirkung iodierter Mineralstoffmischungen für Rind und Schwein auf die Iodversorgung und Strumaprophylaxe. *Z Gesamte Inn Med* 1989; 44:41-4.
5. Baltisberger BL, Minder CE, Burgi H: Decrease of incidence of toxic nodular goitre in a region of Switzerland after full correction of mild iodine deficiency. *Eur J Endocrinol* 1995; 132:546-9.
6. Bauch K: Untersuchungen zu Vorkommen und Ursachen der endemischen Struma im Bezirk Karl-Marx-Stadt. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 1982.
7. Bauch K: Zum alimentären Iodmangel in der DDR und seiner Widerspiegelung in thyreoidalen Parametern nach Beginn der Strumaprophylaxe. Eine Zwischenbilanz 1985. *Dtsch Z Verdau Stoffwechselkr* 1987; 47:341-6.
8. Bauch K, Anke M, Gürtler H, Hesse V, Hiltcher A, Knappe G, Korber R, Meng W, Deckart H, Seitz W, et al.: A 5 year interdisciplinary control of iodine deficiency in the GDR. *Acta Med Austriaca* 1990; 17 Suppl 1:36-8.
9. Bauch K, Anke M, Gürtler H, Hesse V, Knappe G, Korber R, von Kozirowski F, Meng W, Thomas G: Zur Entwicklung und Effektivität der Strumaprophylaxe in der DDR. *Z Gesamte Inn Med* 1987; 42:714-6.

10. Bauch K, Meng W, Ulrich FE, Grosse E, Kempe R, Schonemann F, Sterzel G, Seitz W, Mockel G, Weber A, et al.: Thyroid status during pregnancy and post partum in regions of iodine deficiency and endemic goiter. *Endocrinol Exp* 1986; 20:67-77.
11. Bauch K, Rockel A, Waller H, Forkmann A, Kempe K, Schneider C: Zum Verhalten der Schilddrüsenmassen perinatal Verstorbener im Spiegel der alimentären Iodversorgung. In: Usadel KH, Weinheimer B, eds. *Schilddrüse* 1995. Berlin-New York, 1996; 40-46.
12. BGB Teil I: Sechste Verordnung zur Änderung der Diätverordnung vom 7.7.1981.
13. BGB Teil I: Verordnung zur Änderung der Nährwertkennzeichnungsverordnung vom 30.5.1988.
14. BGB Teil I, Nr.63: Verordnung zur Änderung der Zusatzstoff-Verkehrs-Verordnung und anderer lebensmittelrechtlicher Verordnungen vom 29.11.1991.
15. BGB Teil I, Nr. 28: Verordnung zur Änderung der Vorschriften über iodiertes Speisesalz vom 19.6.1989.
16. BGB Teil I, Nr. 68: Zweite Verordnung zur Änderung der Vorschriften über iodiertes Speisesalz vom 22.12.1993.
17. Bohnet HG, Knuth UA, Seeler MJ: Schilddrüsen-Funktionsstörungen und -Erkrankungen in Schwangerschaft und Wochenbett. *Prophylaxe, Diagnostik und Therapie. Geburtshilfe Frauenheilkd* 1995; 55:M134-6.
18. Brunn J, Block U, Ruf G, Bos I, Kunze WP, Scriba PC: Volumetrie der Schilddrüsenlappen mittels Real-time-Sonographie. *Dtsch Med Wochenschr* 1981; 106:1338-40.
19. Bürgi H: Kropfprophylaxe mit iodiertem Kochsalz in der Schweiz: eine kurze Bilanz. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1986; 75:125-7.
20. Bürgi H, Supersaxo Z, Selz B: Iodine deficiency diseases in Switzerland one hundred years after Theodor Kocher's survey: a historical review with some new goitre prevalence data. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1990; 123:577-90.
21. Cerovska J, Hromadkova M, Pohunkova D, Simonovsky V, Bednar J, Tomiska F: Urinary iodine and the state of the thyroid gland in Czech children. *Czech Med* 1991; 14:193-204.

22. Chanoine JP, Toppet V, Bourdoux P, Spehl M, Delange F: Smoking during pregnancy: a significant cause of neonatal thyroid enlargement. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98:65-8.
23. Cooper GJ, Croxson MS, Ibbertson HK: Iodine intake in an urban environment: a study of urine iodide excretion in Auckland. *N Z Med J* 1984; 97:142-5.
24. Delange F: The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid* 1994; 4:107-28.
25. Delange F: Iodine deficiency in Europe. *Cas Lek Cesk* 1995; 134:35-43.
26. Delange F: The role of goitrogenic factors distinct from iodine deficiency in the etiology of goiter. *Ann Endocrinol (Paris)* 1988; 49:302-5.
27. Delange F, Burgi H: Iodine deficiency disorders in Europe. *Bull World Health Organ* 1989; 67:317-25.
28. Delange F, Dunn JT, Glinioer D: Iodine deficiency in Europe. A continuing concern. New York, 1993.
29. Eienkel D: Zur Effektivität der interdisziplinären Iodprophylaxe bei Neugeborenen. *Sozialpädiatrie* 1992; 14:21-27.
30. Eienkel D, Stach B, Bauch K, Koltzsch V: Untersuchungen zum Verhalten des thyreoidalen Status bei Schulkindern unter den Bedingungen einer verbesserten alimentären Iodversorgung. *Padiatr Grenzgeb* 1990; 29:331-8.
31. Felgenträger HJ: Zum Iodgehalt der Umwelt in der DDR und seine Beziehungen zum Gesundheitszustand der Bevölkerung. *Z Gesamte Hyg* 1984; 30:154-5.
32. Felgenträger HJ, Gerth B, Fanghänel S: Der Iodgehalt des Trinkwassers und seine Beziehung zur endemischen Struma. *Dtsch. Gesundheitswes.* 1983; 38:1178-1182.
33. Frey HM, Rosenlund B, Torgersen JP: Value of single urine specimens in estimation of 24 hour urine iodine excretion. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1973; 72:287-92.
34. Glinioer D: Maternal and fetal impact of chronic iodine deficiency. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:102-16.
35. Glinioer D: Maternal thyroid function in pregnancy. *J Endocrinol Invest* 1993; 16:374-8.
36. Glinioer D, de Nayer P, Bourdoux P, Lemone M, Robyn C, van Steirteghem A, Kinthaert J, Lejeune B: Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71:276-87.

37. Glinoer D, Delange F, Laboureur I, de Nayer P, Lejeune B, Kinthaert J, Bourdoux P: Maternal and neonatal thyroid function at birth in an area of marginally low iodine intake. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75:800-5.
38. Glinoer D, Demeester R, Lemone M, Larsimont D, Andry G: Acute increase in goiter size during a normal pregnancy: an exceptional case report. *Thyroid* 2003; 13:881-4.
39. Glinoer D, Lemone M: Goiter and pregnancy: a new insight into an old problem. *Thyroid* 1992; 2:65-70.
40. Groppe B, Anke M, Kohler B, Scholz E: Iodmangel bei Wiederkäuern. 1. Mitteilung. Der Iodgehalt von Futtermitteln, Pflanzen und Trinkwasser. *Arch Tierernahr* 1989; 39:211-20.
41. Groppe B, Hennig A, Grun M, Anke M: Untersuchungen zum Iodstoffwechsel. 2. Mitteilung. Der Einfluß des Iodmangels auf die Reproduktion und die Entwicklung der Nachkommen bei Ziegen und Zwergschweinen. *Arch Tierernahr* 1981; 31:153-64.
42. Gruters A, Delange F, Giovannelli G, Klett M, Rochiccioli P, Torresani T, Grant D, Hnikova O, Maenpaa J, Rondanini GF, et al.: Guidelines for neonatal screening programmes for congenital hypothyroidism. Working group on congenital hypothyroidism of the European Society for Paediatric Endocrinology. *Eur J Pediatr* 1993; 152:974-5.
43. Gutekunst R, Scriba PC: Goiter and iodine deficiency in Europe. The European Thyroid Association report as updated in 1988. *J Endocrinol Invest* 1989; 12:209-20.
44. Gutekunst R, Smolarek H, Hasenpusch U, Stubbe P, Friedrich HJ, Wood WG, Scriba PC: Goitre epidemiology: thyroid volume, iodine excretion, thyroglobulin and thyrotropin in Germany and Sweden. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1986; 112:494-501.
45. Gutekunst R, Smolarek H, Wachter W, Scriba P: Strumaepidemiologie. IV. Schilddrüsenvolumina bei deutschen und schwedischen Schulkindern. *Dtsch Med Wochenschr* 1985; 110:50-54.
46. Habermann J, Heinze HG, Horn K, Kantlehner R, Marschner I, Neumann J, Scriba P: Alimentärer Iodmangel in der Bundesrepublik Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 1975; 100:1937-1945.

47. Habermann J, Horn K, Scriba PC: Alimentary iodine deficiency in the Federal Republic of Germany: current inefficiency of goitre prophylaxis. *Nutr Metab* 1977; 21 Suppl 1:45-7.
48. Hampel R, Kulberg T, Klein K, Jerichow JU, Pichmann EG, Clausen V, Schmidt I: Strumaprävalenz in Deutschland größer als bisher angenommen. *Med Klin (München)* 1995; 90:324-9.
49. Hegedus L, Perrild H, Poulsen LR, Andersen JR, Holm B, Schnohr P, Jensen G, Hansen JM: The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age, and sex in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 56:260-3.
50. Heidemann PH, Stubbe P, Habermann J: Die hypothyreote Iodmangelstruma im Neugeborenenalter. *Dtsch Med Wochenschr* 1979; 104:423-427.
51. Heidemann PH, Stubbe P, Reuss Kv, Schürnbrand P, Larson A, Petrykowski Wv: Iodausscheidung und alimentäre Iodversorgung bei Neugeborenen in Iodmangelgebieten der Bundesrepublik. *Dtsch Med Wochenschr* 1984; 109:773-778.
52. Hesse V: Iodprophylaxe bei Kindern. Berlin-Wien: Blackwell Wissenschafts-Verlag, 1997.
53. Hesse V: Orientierende Untersuchungen zur Strumahäufigkeit und Uriniodausscheidung bei Schülern der DDR. *Dtsch. Gesundheitswes.* 1978; 33:2280-2286.
54. Hesse V, Rönnefarth G, Sander I, Groppe B, Bauch KH: Erste Erfolge des Iodierungsprogrammes der DDR- Kropfhäufigkeit und Iodversorgung bei Kindern vor und nach Einführung der Iodprophylaxe. *Kinderarztl Prax* 1988; 56:233-40.
55. Hesse V, Tarnofski U, Felgenträger HJ, Vilser C: Untersuchungen zur Strumahäufigkeit und Uriniodausscheidung bei Kindern der DDR unter besonderer Berücksichtigung des Bezirkes Gera. *Endokrinologie* 1982; 80:106-107.
56. Hetzel BS: The biological effects of iodine deficiency and their public health significance. *Neurotoxicology* 1987; 8:363-7.
57. Hetzel BS: Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet* 1983; 2:1126-9.
58. Hetzel BS: Iodine deficiency: a global problem. *Med J Aust* 1996; 165:28-9.

59. Hetzel BS: Iodine-deficiency disorders. *Lancet* 1988; 1:1386-7.
60. Hetzel BS, Dunn JT: The iodine deficiency disorders: their nature and prevention. *Annu Rev Nutr* 1989; 9:21-38.
61. Hetzel BS, Potter BJ, Dulberg EM: The iodine deficiency disorders: nature, pathogenesis and epidemiology. *World Rev Nutr Diet* 1990; 62:59-119.
62. Hintze G, Windeler J, Baumert J, Stein H, Kobberling J: Thyroid volume and goitre prevalence in the elderly as determined by ultrasound and their relationships to laboratory indices. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1991; 124:12-8.
63. Hollowell JG, Staehling NW, Hannon WH, Flanders DW, Gunter EW, Maberly GF, Braverman LE, Pino S, Miller DT, Garbe PL, DeLozier DM, Jackson RJ: Iodine nutrition in the United States. Trends and public health implications: iodine excretion data from National Health and Nutrition Examination Surveys I and III (1971-1974 and 1988-1994). *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:3401-8.
64. Höring H, Dobberkau HJ, Seffner W: Antithyreoidale Umweltchemikalien. *Z Gesamte Hyg* 1988; 34:170-3.
65. Horster FA, Klusmann G, Wildmeister W: Der Kropf: eine endemische Krankheit in der Bundesrepublik? *Dtsch Med Wochenschr* 1975; 100:8-9.
66. Kapelrud H, Frey H, Theodorsen L: Excretion of iodine in the urine. A study from 6 different Norwegian districts in 1985. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1987; 107:1320-1, 1317.
67. Kellner R, Haerting B, Haerting J, Haerting R: Untersuchungen zur Epidemiologie der transitorischen perinatalen Hypothyreose (Struma connata). 1. Mitteilung. *Dtsch. Gesundheitswes.* 1980; 35:1403-1407.
68. Kellner R, Haerting J, Grallert B, Gohla C, Herrmann P, Wollschläger B: Untersuchungen zur Epidemiologie der transitorischen perinatalen Hypothyreose (Struma connata). 2. Mitteilung. *Dtsch. Gesundheitswes.* 1981; 36:214-220.
69. Kellner R, Nagel F, Schober R, Mertens E, Siersleben U: Untersuchungen zur Schilddrüsenfunktion von Neugeborenen mit endemischer Struma. *Z. Klin. Med.* 1987; 41:217-224.
70. Kirsch G, Meng W: Zum Stand der Prophylaxe der Iodmangelstruma in der DDR. In: Börner W, Weinheimer B, eds. *Schilddrüse* 1989. de Gruyter ed. Berlin-New York, 1991; 501-508.

71. Knudsen N, Christiansen E, Brandt-Christensen M, Nygaard B, Perrild H: Age- and sex-adjusted iodine/creatinine ratio. A new standard in epidemiological surveys? Evaluation of three different estimates of iodine excretion based on casual urine samples and comparison to 24 h values. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54:361-3.
72. Krabbe S, Kasch R, Meng W, Hampel R, Göretzlehner G: Untersuchungen zur alimentären Iodversorgung in der Schwangerschaft. *Z. Klin. Med.* 1985; 40:839-840.
73. Kramer A, Meng W, Reinwein D, Weuffen W, Below H, Ermisch U, Jülich WD, Koch S, Kellner R, Meng S, Schibille O, Strassburg A, Bauch K, Straube W, Ulrich FE, Ventz M: Experimentelle und epimemiogische Untersuchungen zu Wechselbeziehungen von Thiozyanat und Schilddrüsenfunktion. *Z. gesamte Hyg.* 1990; 36:383-387.
74. Lamberg BA: Endemic goitre in Finland and changes during 30 years of iodine prophylaxis. *Endocrinol Exp* 1986; 20:35-47.
75. Lind P, Kumnig G, Heinisch M, Igerc I, Mikosch P, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Gomez I, Unterweger O, Aigner H: Iodine supplementation in Austria: methods and results. *Thyroid* 2002; 12:903-7.
76. Martius G, Bäumer R, Moser X: Prophylaxe der Iodmangel-Struma beim Neugeborenen. *Münch. Med. Wschr.* 1961; 46:2282-2286.
77. Marx R, Münsch A, Bauch K: Orientierende Untersuchungen zur Strumahäufigkeit bei Jugendlichen im Bezirk Karl-Marx-Stadt 3 Jahre nach interdisziplinärer Iodprophylaxe. In: 2. Symposium interdisziplinäre Probleme des Iodmangels, der Iodprophylaxe, des Iodexzesses und antithyreoidaler Substanzen. Berlin: Berlin-Chemie, 1989; 276-277.
78. Meng W: Deutschland- ein Iodmangelgebiet. *Dtsch. Ärzteblatt* 1994; 91:B 1022-1025.
79. Meng W: Iodmangel existiert noch in Ostdeutschland. *Z Arztl Fortbild (Jena)* 1993; 87:969-74.
80. Meng W: Schilddrüsenerkrankungen. Jena-Stuttgart: Gustav Fischer, 1992.
81. Meng W, Bauch K, Knappe G: Iodine deficiency disease in the GDR. *Endocrinol Exp* 1986; 20:79-84.
82. Meng W, Bauch K, Ulrich FE, Meng S, Kramer A, Below H, Seitz W, Kleppel J, Ermisch U: Untersuchungen zur Frage von Iodmangel und

- Thiozyanathaushalt in drei Regionen der DDR. *Wiss. Z. EMA-Univ. Greifswald. Med. Reihe* 1987; 36:86-87.
83. Meng W, Schindler A, Horack S, Lux E, Muche A: Renale Iodausscheidung bei Schülern in Ostdeutschland. Eine prospektive Studie von 1989 bis 1996. *Med Klin (München)* 1998; 93:347-51.
 84. Meng W, Ventz M, Weber S, Bednar J: Struma und alimentärer Iodmangel in der DDR. *Dtsch. Gesundheitswes.* 1981; 36:1275-1279.
 85. Mönch E, Grüters A: Neugeborenen-Screening. *Dtsch Krankenpflegez* 1993; 46:77-79.
 86. Oddie TH, Fisher DA, McConahey WM, Thompson CS: Iodine intake in the United States: a reassessment. *J Clin Endocrinol Metab* 1970; 30:659-65.
 87. Pfannenstiel P: Empfehlungen zur Diagnose von Schilddrüsenfunktionsstörungen und von Schilddrüsenkrankheiten. *Röntgenpraxis* 1991; 44:231-8.
 88. Pfannenstiel P, Horster FA: Iodmangel in der Bundesrepublik Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 1982; 107:867-71.
 89. Scriba P: Warten auf die Struma-Prophylaxe. *MMW Munch Med Wochenschr* 1978; 120:1549-50.
 90. Scriba P, Pickardt CR: Iodprophylaxe in der Schwangerschaft. *Dtsch Med Wochenschr* 1994; 119:1339-40.
 91. Stanbury JB, Ermans AM, Hetzel BS, Pretell EA, Querido A: Endemic goitre and cretinism: public health significance and prevention. *WHO Chron* 1974; 28:220-8.
 92. Struve C, Ohlen S: Einfluß früherer Schwangerschaften auf Struma- und Knotenhäufigkeit bei schilddrüsengesunden Frauen. *Dtsch Med Wochenschr* 1990; 115:1050-3.
 93. Supersaxo Z, Selz B, Hasler P, Wespi HJ, Abelin T, Bürgi H: Ist die Kochsalziodierung noch nötig? Neuere Untersuchungen über die Iodversorgung in der Schweiz. *Schweiz Med Wochenschr* 1991; 121:317-23.
 94. Takalo RM, Makarainen HP, Kaarina Jaakkola R: Thyroid gland volume and echo structure in 13-year-old children in northern Finland. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1991; 124:238-44.
 95. Trowbridge FL, Hand KE, Nichaman MZ: Findings relating to goiter and iodine in the Ten-State Nutrition Survey. *Am J Clin Nutr* 1975; 28:712-6.

96. Trowbridge FL, Matovinovic J, McLaren GD, Nichaman MZ: Iodine and goiter in children. *Pediatrics* 1975; 56:82-90.
97. Wahl R, Pilz-Mittenburg KW, Heer W, Kallee E: Iodgehalt der Nahrung und Ausscheidung von Iod im Harn. *Z Ernährungswiss* 1995; 34:269-276.
98. Waller DE, Gutekunst R, Brossmann D, Scriba PC: Kritik der Strumaepidemiologie. I. Strumagröße. *Dtsch Med Wochenschr* 1983; 108:1014-6.
99. WHO: World declaration and plan of action from the world summit for children. New York, 1990.
100. WHO: World declaration of nutrition and plan of action for nutrition. Rome, 1992.
101. WHO-UNICEF-ICCIDD: Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control program. *WHO/NUT*; 93.1:1-33.
102. WHO-UNICEF-ICCIDD: Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization. *WHO/NUT*; 94.6.:28-36.
103. Willgerodt H, Keller E, Perschke C, Stach B: The status of iodine nutrition in newborn infants, schoolchildren, adolescents and adults in former East Germany. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105 Suppl 4:38-42.
104. Willgerodt H, Stach B, Keller E: Die Iodversorgung von Neugeborenen und Erwachsenen nach Einführung der Iodprophylaxe in der ehemaligen DDR - ein Zwischenbericht und Vergleich mit Neugeborenen in Prag/CSFR. *Zschr. klin. Med.* 1991; 46:965-968.
105. Willgerodt H, Stach B, Ockert C, Keller E: Erste Hinweise über die Wirkung der Prophylaxe auf die Iodversorgung Neugeborener. *Z. klin. Med.* 1989; 14:283-285.
106. Zamrazil V, Bilek R, Cerovska J, Delange F: The elimination of iodine deficiency in the Czech Republic: the steps toward success. *Thyroid* 2004; 14:49-56.

9. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät vorgelegt worden. Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Jörn Lange

10. Lebenslauf

Name: Jörn Lange
Geburtsdatum: 22.02.1975
Geburtsort: Greifswald
Familienstand: ledig
Eltern: Mutter: Heidrun Lange, geb. Benz, geb. 18.02.1947
Vater: Dr. rer. nat. Wilhelm Lange, geb. 07.04.1945

Schulbildung: 1981-1990 Martin-Andersen-Nexö-Oberschule, Greifswald
1990-1993 Alexander-von-Humboldt-Gymnasium, Greifswald
1993 Abitur

Wehrdienst: 1993-1994 Luftwaffe, Giebelstadt

Studium: 1994-2001 Studium der Humanmedizin an der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Beruf: 2001-2003 Arzt im Praktikum an der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
2003- Ass.- Arzt an der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
01-07/2004 Forschungsaufenthalt Dpt. of orthopaedic surgery
Pittsburgh

11. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. W. Meng möchte ich für die Überlassung des Themas, die Unterstützung bei der Durchführung der Studien, die fördernden Diskussionen und die Hilfe bei der Anfertigung der Arbeit danken.

Leider konnte ich durch den plötzlichen Tod von Prof. Dr. med. W. Meng im Mai des Jahres die Dissertation unter seiner Leitung nicht mehr beenden.

In dieser Situation gewährten mir Prof. Dr. med. M. M. Lerch und Herr Oberarzt Dr. med. M. Kraft hilfreiche Unterstützung bei der endgültigen Fertigstellung der Arbeit. Ihnen gilt mein besonderer Dank.

Zu Dank bin ich auch Frau Dr. med. A. Schindler und Herrn Dr. med. K. Spieker für die gute Zusammenarbeit bei der Durchführung der Untersuchungen verpflichtet.

Ebenfalls möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. H. Merk, der jederzeit den Fortgang der Arbeit mit Interesse begleitete und mich bei der Abfassung der Arbeit stetig förderte, bedanken.