

## **- ABSCHLUSSBERICHT -**

---

**„Monitoring der Jod- und Natriumversorgung bei Kindern und Jugendlichen im Rahmen der Studie des Robert Koch-Instituts zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS Welle 2)“**

---

**Förderkennzeichen: 2814HS003**

Projektlaufzeit: September 2014 – März 2019

Berichtszeitraum: September 2014 – August 2017

Erstellt von:

Isabell Hey

Michael Thamm (Projektleitung)

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis.....	V
Abbildungsverzeichnis.....	VI
1 Ziele und Aufgabenstellung des Projekts.....	10
1.1 Planung und Ablauf des Projekts .....	13
1.1.2 Beschreibung KiGGS .....	13
1.2 Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde .....	17
2 Material und Methoden.....	19
2.1 Jod- und Salzmonitoring in KiGGS Welle 2 .....	19
2.1.1 Erhebungsmethoden zur Jod- und Natriumversorgung.....	19
2.1.2 Methodenanpassung zur Bestimmung der Jodausscheidung in KiGGS Welle 2.....	20
2.1.3 Externe Kontrollen / Ringversuche .....	21
2.1.3.1 EQUIP: Ensuring the Quality of Urinary Iodine Procedures .....	22
2.1.3.2 G-EQUAS: The German External Quality Assessment Scheme for Analyses in Biological Materials.....	26
2.1.3.3 RECIPE-Kontrollen .....	29
2.1.4 Bewertung des Jod- und Natriumstatus.....	31
2.1.5 Erhebung der Schilddrüsenhormone und Bewertung.....	34
2.1.6 Definition der betrachteten Variablen.....	35
2.1.7 Vorbereitung und statistische Auswertung .....	37
2.2 Methodenvergleichsmessungen: KiGGS Basis Proben mit der KiGGS Welle 2 Methode.....	40
2.2.1 Durchführung der Vergleichsmessung.....	40
2.2.2 Methodenangleichung durch Regression.....	41
2.2.3 Vorbereitung und statistische Auswertung - Trendanalysen .....	43
3 Ergebnisse .....	45
3.1 Allgemeine Charakteristika der Studienpopulation des Jod- und Salzmonitorings in KiGGS Welle 2.....	45
3.2 Fallzahlen der einzelnen Jod- , Salz- und Schilddrüsenparameter in KiGGS Welle 2.....	48
3.3 Natrium- und Kochsalzausscheidung in KiGGS Welle 2.....	49
3.4 Jodstatusparameter in KiGGS Welle 2 .....	50
3.4.1 Jodausscheidung im Spontanurin.....	50
3.4.2 Beurteilung der Jodausscheidung nach WHO-Kriterien .....	51

3.4.3 Prävalenzen einer unzureichenden Jodzufuhr .....	55
3.4.4 Regionale Unterschiede in der Jodzufuhr der Kinder und Jugendlichen .....	57
3.4.5 Trendanalysen KiGGS Basiserhebung und KiGGS 2 – Jodstatus .....	59
3.4.5.1 Jodstatusparameter im Trendvergleich .....	59
3.4.5.2 Trendvergleich der Jodausscheidungen nach WHO-Kriterien .....	61
3.5 Schilddrüsenhormonparameter in KiGGS Welle 2.....	68
3.5.1 Spiegel der Schilddrüsenhormone.....	68
3.5.2 Schilddrüsenhormonstatus .....	69
3.5.2.1 Status des Thyreoideastimulierenden Hormons (TSH).....	69
3.5.2.2 Status des freien Trijodthyronins (fT3).....	71
3.5.2.3 Status des freien Tetrajodthyronin bzw. Thyroxins (fT4).....	72
3.5.3 Trendanalysen KiGGS Basis und KiGGS 2 – Schilddrüsenhormonstatus.....	74
3.5.3.1 Status des Thyreoideastimulierenden Hormons (TSH) im Trendvergleich .....	74
3.5.3.2 Status des freien Trijodthyronins (fT3) im Trendvergleich.....	76
3.5.3.3 Status des freien Tetrajodthyronin bzw. Thyroxins (fT4) im Trendvergleich .....	78
3.6 Voraussichtlicher Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse .....	81
4 Zusammenfassung .....	84
5 Gegenüberstellung der ursprünglich geplanten und tatsächlich erreichten Ziele.....	86
6 Literaturverzeichnis .....	LXXXVII

## Abkürzungsverzeichnis

<b>AmEDa</b>	Arzneimittel-Erfassungs-Datenbank
<b>BMBF</b>	Bundesministerium für Bildung und Forschung
<b>BMEL</b>	Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft
<b>BMI</b>	Body Mass Index
<b>CDC</b>	Center for Disease Control and Prevention
<b>DEGS</b>	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
<b>DONALD</b>	Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study
<b>EAR</b>	Estimated Average Requirement
<b>EU</b>	Europäische Union
<b>EQUIP</b>	Ensuring the Quality of Urinary Iodine Procedures
<b>ft3</b>	Trijodthyronin
<b>ft4</b>	Thyroxin
<b>G-EQUAS</b>	The German External Quality Assessment Scheme for Analysis in Biological Materials
<b>ICP-MS</b>	Inductively Coupled – Mass Spectrometry
<b>KiGGS</b>	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
<b>Leo-QC</b>	Qualitätskontrolldatenbank des Epidemiologischen Zentrallabors
<b>LIF</b>	Laborinterne Fehlergrenze
<b>LOD</b>	Limit of Detection
<b>MRI</b>	Max Rubner-Institut
<b>NHANES</b>	National Health and Nutrition Examination Survey
<b>NVS</b>	Nationale Verzehrsstudie
<b>RDA</b>	Recommended Daily Allowance
<b>Rili-BÄK</b>	Richtlinien der Deutschen Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung
<b>RKI</b>	Robert Koch-Institut
<b>SES</b>	Sozioökonomischer Status
<b>SSS</b>	Subjektiver Sozialer Status
<b>TSH</b>	Thyreostimulierendes Hormon (Thyreotropin)
<b>UIC</b>	Urinary Iodine Concentration, Spontanurin
<b>UL</b>	Upper Level
<b>VERA</b>	Verbundstudie Ernährungserhebung und Risikofaktoren-Analytik
<b>WHO</b>	World Health Organisation

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Überblick über die Teilnehmendenzahlen der KiGGS Welle 2 (17) .....	16
<b>Tabelle 2:</b> WHO Kriterien zur Bestimmung der Jodversorgung auf Bevölkerungsebene, basierend auf der Jodkonzentration im Spontanurin (18) .....	31
<b>Tabelle 3:</b> Kriterien zur Bestimmung der Jodversorgung an Hand des Verhältnisses von Jod zu Kreatininausscheidung im Urin (34).....	31
<b>Tabelle 4:</b> Mittlerer geschätzter Bedarf (EAR, Estimated Average Requirement ( $\mu\text{g/d}$ )) nach Altersgruppen (40).....	32
<b>Tabelle 5:</b> DGE-Empfehlung für eine angemessene Natrium- und Salzzufuhr (mg/d) (41) .....	33
<b>Tabelle 6:</b> Referenzwerte zur Beurteilung des Schilddrüsenhormonstatus KiGGS Welle 2 .....	34
<b>Tabelle 7:</b> Allgemeine Studiencharakteristika Querschnittspopulation KiGGS Welle 2 .....	45
<b>Tabelle 8:</b> Anzahl in die Querschnittsauswertung einbezogener Personen für die verschiedenen Schilddrüsen- und Jodstatusparameter .....	48
<b>Tabelle 9:</b> Messwerte der Natriumausscheidung im Spontanurin und daraus kalkulierte Natrium- und Salzschatzer, dargestellt für Alters- und Geschlechtsgruppen (Median und 25. bzw. 75. Perzentile) .....	49
<b>Tabelle 10:</b> Messwerte der Jodausscheidung im Spontanurin und daraus kalkulierte Jodschatzer, dargestellt für Alters- und Geschlechtsgruppen (Median und 25. bzw. 75. Perzentile) .....	50
<b>Tabelle 11:</b> Prozentualer Anteil an Jungen und Mädchen in den unterschiedlichen Altersgruppen mit einer täglichen Jodzufuhr unterhalb des mittleren geschätzten Bedarfs (EAR, estimated average requirement (40)).....	55
<b>Tabelle 12:</b> Geschätzte Tagesjodzufuhr (Median und 25. bzw. 75. Perzentile), dargestellt nach Altersgruppen und West-Ost (inkl. Berlin)-Einteilung .....	57
<b>Tabelle 13:</b> Geschätzte Tagesjodzufuhr (Median und 25. bzw. 75. Perzentile), dargestellt nach Altersgruppen und Nord-Süd-Einteilung .....	57
<b>Tabelle 14:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Jodausscheidung im Spontanurin ( $\mu\text{g/l}$ ), geschätzte Jodtagesausscheidung und -zufuhr ( $\mu\text{g/d}$ ) für KiGGS Basis (0) und KiGGS Welle 2 (2), stratifiziert nach Altersgruppen und Geschlecht (Median und 25. bzw. 75. Perzentile) .....	60
<b>Tabelle 15:</b> Schilddrüsenhormonspiegel, dargestellt nach Alter und Geschlecht (Median und 25. bzw. 75. Perzentile) .....	68

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Schemata des Studiendesigns KiGGS (16) .....	14
<b>Abbildung 2:</b> Sample Points KiGGS Welle 2 (13).....	15
<b>Abbildung 3:</b> (A) Regressions- und (B) Bias-Plot über die vier gemessenen Konzentrationen des Ringversuch EQUIP 45 im Epidemiologischen Zentrallabor des Robert Koch-Instituts (gemessen: 14.-16.09.2016) [EQUIP 45 Report; Logbuch Epidemiologisches Zentrallabor].....	23
<b>Abbildung 4:</b> (A) Regressions- und (B) Bias-Plot über die vier gemessenen Konzentrationen des Ringversuchs EQUIP 47 im Epidemiologischen Zentrallabor des Robert Koch-Instituts (gemessen: 16.-18.05.2017) [EQUIP 47 Report; Logbuch Epidemiologisches Zentrallabor].....	24
<b>Abbildung 5:</b> (A) Regressions- und (B) Bias-Plot über die vier gemessenen Konzentrationen des Ringversuchs EQUIP 50 im Epidemiologischen Zentrallabor des Robert Koch-Instituts (gemessen: 19.-27.06.2018) [EQUIP 50 Report; Logbuch Epidemiologisches Zentrallabor].....	25
<b>Abbildung 6:</b> Youden Plot der Ergebnisse des Ringversuchs 58 (Proben A und B) im Jahr 2016 für arbeits-/umweltmedizinische toxikologische Analysen im Epidemiologischen Zentrallabor des Robert Koch-Instituts im Verhältnis zu den Ergebnissen der anderen Teilnehmer (gemessen: 16.11.2016) [G-EQUAS Bericht Ringversuch 58; Logbuch Epidemiologisches Zentrallabor].....	26
<b>Abbildung 7:</b> Youden Plot der Ergebnisse des Ringversuchs 60 (Proben A und B) im Jahr 2017 für arbeits-/umweltmedizinische toxikologische Analysen im Epidemiologischen Zentrallabor des Robert Koch-Instituts im Verhältnis zu den Ergebnissen der anderen Teilnehmer (gemessen: 14.-17.11.2017) [G-EQUAS Bericht Ringversuch 60; Logbuch Epidemiologisches Zentrallabor].....	27
<b>Abbildung 8:</b> Youden Plot der Ergebnisse des Ringversuchs 61 (Proben A und B) im Jahr 2018 für arbeits-/umweltmedizinische toxikologische Analysen im Epidemiologischen Zentrallabor des Robert Koch-Instituts im Verhältnis zu den Ergebnissen der anderen Teilnehmer (gemessen: 24.-26.04.2018) [G-EQUAS Bericht Ringversuch 61; Logbuch Epidemiologisches Zentrallabor].....	28
<b>Abbildung 9:</b> Dokumentation der RECIPE-Qualitätskontrollen im niedrigen (A) und hohen (B) Konzentrationsbereich über den kompletten KiGGS Welle 2 Zeitraum (August 2016 bis Mai 2018) [Leo QC Modul] .....	30
<b>Abbildung 10:</b> Bland Altman Plot der Werteverteilung KiGGS Basis und KiGGS 2 der Vergleichsmessung (n=180 Wertepaare) .....	41
<b>Abbildung 11:</b> Regressionsgleichung zur Methodenangleichung KiGGS Basis auf KiGGS Welle 2 Niveau .....	42
<b>Abbildung 12:</b> Anteil an Kindern und Jugendlichen gesamt (in %) mit Jodausscheidungswerten unterhalb bzw. gleich/oberhalb des WHO-Grenzwertes von 100 µg/l.....	51

<b>Abbildung 13:</b> Anteil an Kindern je Altersgruppe und Geschlecht (in %) mit Jodausscheidungswerten unterhalb bzw. gleich/oberhalb des WHO-Grenzwertes von 100 µg/l.....	52
<b>Abbildung 14:</b> Prozentualer Anteil Kinder und Jugendlicher (gesamt) innerhalb der WHO-Grenzwertkategorien der Jodausscheidung im Spontanurin .....	53
<b>Abbildung 15:</b> Prozentualer Anteil von Mädchen und Jungen innerhalb der WHO-Grenzwertkategorien der Jodausscheidung im Spontanurin .....	53
<b>Abbildung 16:</b> Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen in den verschiedenen Altersgruppen innerhalb der WHO-Grenzwertkategorien der Jodausscheidung im Spontanurin.....	54
<b>Abbildung 17:</b> Anteile an Kindern und Jugendlichen, die den EAR nicht erreichten (in %), mit entsprechender prozentualer Abweichung vom jeweiligen EAR .....	56
<b>Abbildung 18:</b> Gesamtanteil an Jungen und Mädchen (in %) mit einer täglichen Jodzufuhr ober-/unterhalb des mittleren geschätzten Bedarfs (EAR, estimated average requirement (40)) .....	56
<b>Abbildung 19:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen (3 bis 17 Jahre) gesamt innerhalb der WHO-Grenzwertkategorien der Jodausscheidung im Spontanurin .....	61
<b>Abbildung 20:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen (3 bis 17 Jahre) nach Geschlecht innerhalb der WHO-Grenzwertkategorien der Jodausscheidung im Spontanurin.....	62
<b>Abbildung 21:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Altersgruppe innerhalb der WHO-Grenzwertkategorien der Jodausscheidung im Spontanurin .....	63
<b>Abbildung 22:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen (3 bis 17 Jahre) gesamt mit Jodausscheidungswerten unterhalb bzw. gleich/oberhalb des WHO-Grenzwertes von 100 µg/l.....	63
<b>Abbildung 23:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen (3 bis 17 Jahre) nach Geschlecht mit Jodausscheidungswerten unterhalb bzw. gleich/oberhalb des WHO-Grenzwertes von 100 µg/l.....	64
<b>Abbildung 24:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Altersgruppen mit Jodausscheidungswerten unterhalb bzw. gleich/oberhalb des WHO-Grenzwertes von 100 µg/l.....	65
<b>Abbildung 25:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Gesamtanteil an Kindern und Jugendlichen (in %, 3 bis 17 Jahre) mit einer täglichen Jodzufuhr ober-/unterhalb des mittleren geschätzten Bedarfs (EAR, estimated average requirement (40)).....	66

<b>Abbildung 26:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Gesamtanteil an Kindern und Jugendlichen (in %, 3 bis 17 Jahre) nach Geschlecht mit einer täglichen Jodzufuhr ober-/unterhalb des mittleren geschätzten Bedarfs (EAR, estimated average requirement (40)) .....	67
<b>Abbildung 27:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Gesamtanteil an Kindern und Jugendlichen (in %) nach Altersgruppen mit einer täglichen Jodzufuhr ober-/unterhalb des mittleren geschätzten Bedarfs (EAR, estimated average requirement (40)).....	67
<b>Abbildung 28:</b> Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen insgesamt mit normalen, erniedrigten und erhöhten TSH-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 0,5 - 4,5 µIU/ml (2-6 Jahre:); 0,7 - 4,1 µIU/ml (7-11 Jahre); 0,5 - 3,6 µIU/ml (12-17 Jahre)].....	69
<b>Abbildung 29:</b> Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Geschlecht und Altersgruppen mit normalen, erniedrigten und erhöhten TSH-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 0,5 - 4,5 µIU/ml (2-6 Jahre:); 0,7- 4,1 µIU/ml (7-11 Jahre); 0,5 - 3,6 µIU/ml (12-17 Jahre)] .....	70
<b>Abbildung 30:</b> Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen gesamt mit normalen, erniedrigten und erhöhten fT3-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 1,9 - 5,9 pg/ml (2-6 Jahre:); 2,7 - 5,1 pg/ml (7-11 Jahre); 2,3 - 3,3 pg/ml (12-17 Jahre)].....	71
<b>Abbildung 31:</b> Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Geschlecht und Altersgruppen mit normalen, erniedrigten und erhöhten fT3-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 1,9 - 5,9 pg/ml (2-6 Jahre:); 2,7 - 5,1 pg/ml (7-11 Jahre); 2,3 - 3,3 pg/ml (12-17 Jahre)] .....	72
<b>Abbildung 32:</b> Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen gesamt mit normalen und erniedrigten fT4-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 9 - 17 pg/ml (2-11 Jahre:); 9 - 16 pg/ml (12-17 Jahre)] .....	73
<b>Abbildung 33:</b> Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Geschlecht und Altersgruppen mit normalen und erniedrigten fT4-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 9 - 17 pg/ml (2-11 Jahre:); 9 - 16 pg/ml (12-17 Jahre)].....	73
<b>Abbildung 34:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen Gesamt mit normalen, erniedrigten und erhöhten TSH-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 0,5 - 4,5 µIU/ml (2-6 Jahre:); 0,7 - 4,1 µIU/ml (7-11 Jahre); 0,5 - 3,6 µIU/ml (12-17 Jahre)] .....	74
<b>Abbildung 35:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Geschlecht mit normalen, erniedrigten und erhöhten TSH-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 0,5 - 4,5 µIU/ml (2-6 Jahre:); 0,7 - 4,1 µIU/ml (7-11 Jahre); 0,5 - 3,6 µIU/ml (12-17 Jahre)].....	75
<b>Abbildung 36:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Altersgruppen mit normalen, erniedrigten und erhöhten TSH-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 0,5 - 4,5 µIU/ml (2-6 Jahre:); 0,7 - 4,1 µIU/ml (7-11 Jahre); 0,5 - 3,6 µIU/ml (12-17 Jahre)].....	75

<b>Abbildung 37:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen Gesamt mit normalen, erniedrigten und erhöhten fT3-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 1,9 - 5,9 pg/ml (2-6 Jahre:); 2,7 - 5,1 pg/ml (7-11 Jahre); 2,3 - 3,3 pg/ml (12-17 Jahre)].....	76
<b>Abbildung 38:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Geschlecht mit normalen, erniedrigten und erhöhten fT3-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 1,9 - 5,9 pg/ml (2-6 Jahre:); 2,7 - 5,1 pg/ml (7-11 Jahre); 2,3 - 3,3 pg/ml (12-17 Jahre)].....	77
<b>Abbildung 39:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Altersgruppen mit normalen, erniedrigten und erhöhten fT3-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 1,9 - 5,9 pg/ml (2-6 Jahre:); 2,7 - 5,1 pg/ml (7-11 Jahre); 2,3 - 3,3 pg/ml (12-17 Jahre)].....	78
<b>Abbildung 40:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen Gesamt mit normalen, erniedrigten und erhöhten fT4-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 9 - 17 pg/ml (2-11 Jahre:); 9 - 16 pg/ml (12-17 Jahre)] .....	79
<b>Abbildung 41:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Geschlecht mit normalen und erniedrigten fT4-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 9 - 17 pg/ml (2-11 Jahre:); 9 - 16 pg/ml (12-17 Jahre)] .....	80
<b>Abbildung 42:</b> Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Altersgruppen mit normalen und erniedrigten fT4-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 9 - 17 pg/ml (2-11 Jahre:); 9 - 16 pg/ml (12-17 Jahre)] .....	80

# 1 Ziele und Aufgabenstellung des Projekts

## Hintergrund

Im Fokus des aktuellen Jod- und Salzmonitorings im Rahmen der bundesweiten Studie des Robert Koch-Instituts zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS Welle 2) stehen zwei wesentliche Komponenten: Aktueller Salz-, Jod- und Schilddrüsenhormonstatus der Kinder und Jugendlichen in Deutschland sowie Trendaussagen zur Salzaufnahme, Jod- und Schilddrüsenhormonstatus der heranwachsenden Generation durch repräsentative Querschnittsdaten (1).

Jod als ein essentielles und damit lebensnotwendiges Spurenelement ist unentbehrlich für die Synthese der Schilddrüsenhormone Trijodthyronin (T3) und Thyroxin (T4), die zahlreiche Stoffwechselvorgänge im menschlichen Organismus steuern und eine Reihe von Funktionen übernehmen:

- Energieverbrauch
- Thermoregulation
- Wachstum und Entwicklung bei Föten, Kindern und Jugendlichen
- Blutdruck, Herz-Kreislauf-System, körperliche Leistungsfähigkeit
- Geistige Leistung, Konzentration
- Funktion der Abwehrkräfte
- Fruchtbarkeit bei Mann und Frau
- Darmmotilität und Verdauung
- Metabolismus von Fetten, Eiweißen und Kohlenhydraten
- Schwangerschaftsverlauf

Der Bedarf des Körpers an Jod wird vor allem durch die Bildung der Schilddrüsenhormone bestimmt und ist abhängig von Alter und Stoffwechselaktivität, wodurch v. a. Kinder und Jugendliche bezogen auf das Kilogramm Körpergewicht einen relativ hohen Jodbedarf aufweisen (Wachstums- und Entwicklungsphase) (2). Da der Körper Jod nicht selbst synthetisieren kann, muss eine regelmäßige Aufnahme über die Nahrung erfolgen. Eine unzureichende Jodversorgung und daraus folgender Jodmangel ist eines der häufigsten Ernährungs- und Gesundheitsprobleme weltweit. Nach Verbrauch der Jodreserven in der Schilddrüse (Jodbestand im Körper 10 bis 20 mg, davon 80% in der Schilddrüse) nimmt die Bildung von Schilddrüsenhormonen ab, wodurch eine Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) entstehen kann. Diese hat gesundheitliche Auswirkungen zur Folge, u. a. neurophysiologische Entwicklungsstörungen, Antriebsschwäche, Kälteempfindlichkeit, Gewichtszunahme und Wassereinsparungen. Mit abnehmendem Jodgehalt versucht die Schilddrüse durch Vergrößerung ihrer Zellen Jod effizienter aus dem Blut aufzunehmen. Es kommt zur Kropfbildung (Struma), die

bei starker Ausprägung zu Schluck- und Atembeschwerden führen kann. Bleiben leichte und mäßige Vergrößerungen der Schilddrüse unbemerkt, können sich diese zu kalten und heißen Knoten verändern (2-4). Besonders im Säuglings- und Kindesalter ist eine adäquate Jodversorgung wesentlich für die geistige und körperliche Entwicklung. Bereits ein milder Jodmangel führt zu geistigen Beeinträchtigungen, welche sich in geringerer Leistungsfähigkeit und niedrigeren Intelligenzquotienten äußern können (5, 6). Schwangere, Stillende, Kinder und auch Jugendliche mit erhöhtem Jodbedarf zählen weiterhin zu den Risikogruppen einer Jodunterversorgung (7).

Jodarmer Boden und Grundwasser sowie der Jodgehalt in nationalen Agrarprodukten stellen heutzutage keine ausreichende Jodzufuhr sicher. Deutschland gilt zudem nicht als traditionelles Fischkonsumland, wodurch der Jodprophylaxe eine hohe Bedeutung zukommt. Seit 1989 gilt Jodsalz als Lebensmittel des allgemeinen Verzehrs und steht Privathaushalten, der Lebensmittelindustrie, dem -handwerk und der Gastronomie als jodiertes Speisesalz (Natrium- und Kaliumjodat) auf freiwilliger Basis zur Verfügung (2). Die Akzeptanz von Jodsalz bei den Verbraucherinnen und Verbrauchern ist relativ hoch. Durch Aufklärung und vermehrte Verwendung von jodiertem Speisesalz (v. a. in verarbeiteten Lebensmitteln) konnte die Jodversorgung deutlich verbessert werden (3). Problematisch ist jedoch, dass der Konsum von Kochsalz bei Erwachsenen mit 8 bis 10 g pro Tag weit über den Empfehlungen der DGE von 6 g bzw. der WHO von 5 g liegt (8, 9). Ergebnisse der DONALD Studie zeigen ebenfalls einen deutlich erhöhten Konsum bei Kindern und Jugendlichen (10). Ein erhöhter Salzkonsum geht einher mit einem erhöhten Risiko für Bluthochdruck und daraus folgenden kardiovaskulären Erkrankungen (10). Das Ziel, den Salzkonsum in der deutschen Bevölkerung zu reduzieren, hätte demnach auch eine entsprechend geringere Jodsalzaufnahme zur Folge. Da 80 % des täglichen Salzkonsums aus hauptsächlich unjodierten Salzquellen wie Brot, Wurstwaren und Fertigprodukten aufgenommen wird und weniger als 30 % des in der Lebensmittelindustrie verwendeten Salzes jodiert ist, müssen sich eine Salzreduktion und angemessene Jodversorgung nicht widersprechen (2), sofern entsprechende Maßnahmen hinsichtlich der Salzjodierung ergriffen werden.

Zur Beurteilung, ob die Jodsalzprophylaxe in ihrer derzeitigen Form beibehalten oder geändert werden muss, finden regelmäßige Überprüfungen der Jodversorgung der Bevölkerung statt (Jodmonitoring). Diese wurden im Auftrag des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) vom Robert Koch-Institut (RKI) im Rahmen des repräsentativen Kinder- und Jugendgesundheits surveys KiGGS (KiGGS-Basiserhebung 2003-2006) und im Rahmen des Deutschen Gesundheitssurvey für Erwachsene (DEGS 2008-2011) durchgeführt. Deutschland gilt aktuell nicht mehr als Jodmangelgebiet. Dennoch zeigen die Ergebnisse von KiGGS-Basis und DEGS, dass in Deutschland immer noch rund 30 % der Kinder

und Jugendliche im Alter von 0 bis 17 Jahren den mittleren geschätzten Bedarf (EAR, estimated average requirement) nicht erreichen, ebenso wenig 30 % der Erwachsenen (11). In Anbetracht der Bedeutung einer angemessenen Jodzufuhr für die Entwicklung vor allem im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter, aber auch für Frauen im gebärfähigen Alter ist die Jodversorgung durch Jodsalzprophylaxe weiter zu verbessern. Die Fortsetzung des Jod- und Salzmonitorings im Rahmen der zweiten Folgeerhebung KiGGS Welle 2 (2014-2017) soll ein kontinuierliches Bild über die Jod- und Salzaufnahme der heranwachsenden deutschen Bevölkerung aufzeigen.

Ziel dieses Projektes ist es daher, den aktuellen Jod- und Salzstatus bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren repräsentativ zu erfassen und damit umfassende und bevölkerungsbezogene Informationen über den Gesundheitszustand der Kinder und Jugendlichen in Deutschland zu erheben. Die Angemessenheit der in Deutschland etablierten Jodprophylaxemaßnahmen soll überprüft und beurteilt sowie regionale Unterschiede und Einflussfaktoren auf den Jodstatus analysiert werden. Trendanalysen mit KiGGS Basis- und KiGGS Welle 2-Daten zur Entwicklung der Jodversorgung in einem Zeitraum von elf Jahren sollen erfolgen.

Im Rahmen des DEGS-Jodmonitorings wurden anhand von 24-h-Kreatininreferenzwerten Schätzungen der täglichen Jod- und Salzaufnahme aus Spontanurinmessungen durchgeführt (8, 12). Im Rahmen der Auswertungen der KiGGS Welle 2 sollen nun ebenfalls Schätzungen realistischer Jod- und Salztageessausscheidungen berechnet und beurteilt werden. Untersuchungsparameter sind die Natrium-, Kreatinin- und Jodausscheidung im Spontanurin sowie Thyreoideastimulierendes Hormon (TSH), freies T3 und T4 im Serum.

Aufgrund methodischer Veränderungen der Jodmessmethode im Epidemiologischen Zentrallabor des RKI sollen zusätzlich Vergleichsmessungen mit Proben aus KiGGS Basis durchgeführt und ausgewertet werden, um durch eine mathematische Methodenangleichung Trendaussagen generieren zu können.

## 1.1 Planung und Ablauf des Projekts

### 1.1.2 Beschreibung KiGGS

Die „Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland“ (KiGGS) ist eine bundesweit repräsentative Quer- und Längsschnittstudie, die im Rahmen des Gesundheitsmonitorings am Robert Koch-Institut Daten zum Gesundheitszustand von Kindern und Jugendlichen in Deutschland erhebt (13).

#### *Ziele:*

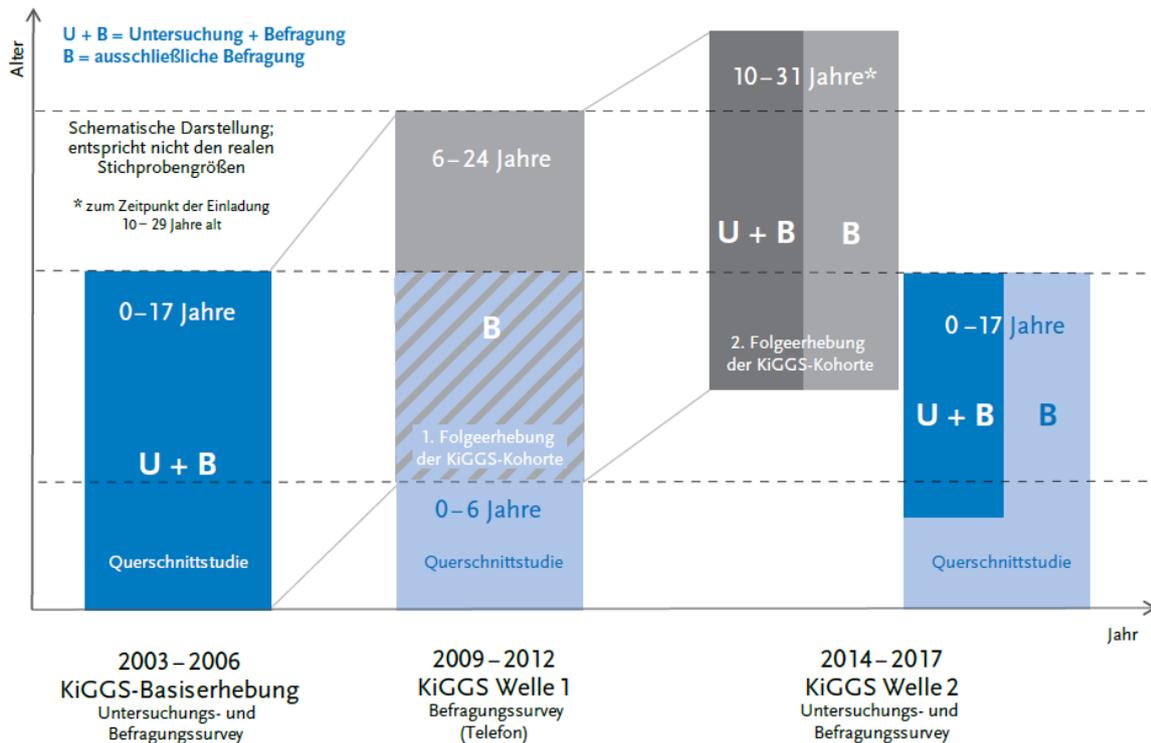
Durch eine repräsentative Stichprobe von 0 bis 17-jährigen Kindern und Jugendlichen sollen verallgemeinerbare Daten für Deutschland erhoben werden, die Aussagen im Hinblick auf Gesundheitszustand, -Verhalten und gesundheitliche Versorgung zulassen. Eine Weiterbeobachtung der Teilnehmenden der KiGGS-Basiserhebung bis ins Erwachsenenalter (KiGGS-Kohorte) ermöglicht eine Analyse komplexer Zusammenhänge in verschiedenen Lebensphasen und entsprechenden Entwicklungsverläufen. Die Kombination aus Befragung und Untersuchung sowie Blut- und Urinproben machen dies möglich. Eine kontinuierliche, umfassende und zuverlässige Datenbasis für Gesundheitsberichterstattung, eine wissenschaftlich fundierte Grundlage für gesundheitspolitische Entscheidung sowie Grundlagen für epidemiologische Forschung und Präventions- und Interventionsmaßnahmen sollen geschaffen werden (14).

#### *Finanzierung:*

KiGGS wird durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) sowie Bildung und Forschung (BMBF) finanziert (15).

#### *Stichprobendesign:*

Die KiGGS-Basiserhebung wurde zwischen 2003 und 2006 als Befragungs- und Untersuchungssurvey durchgeführt, gefolgt von einer ersten telefonischen Folgerhebung (KiGGS Welle 1) von 2009 bis 2012 mit kombiniertem Quer- und Längsschnittdesign. Die Datenerhebung der zweiten Folgerhebung (KiGGS Welle 2) wurde von 2014 bis 2017 als Befragungs- und Untersuchungssurvey realisiert (**Abbildung 1**).

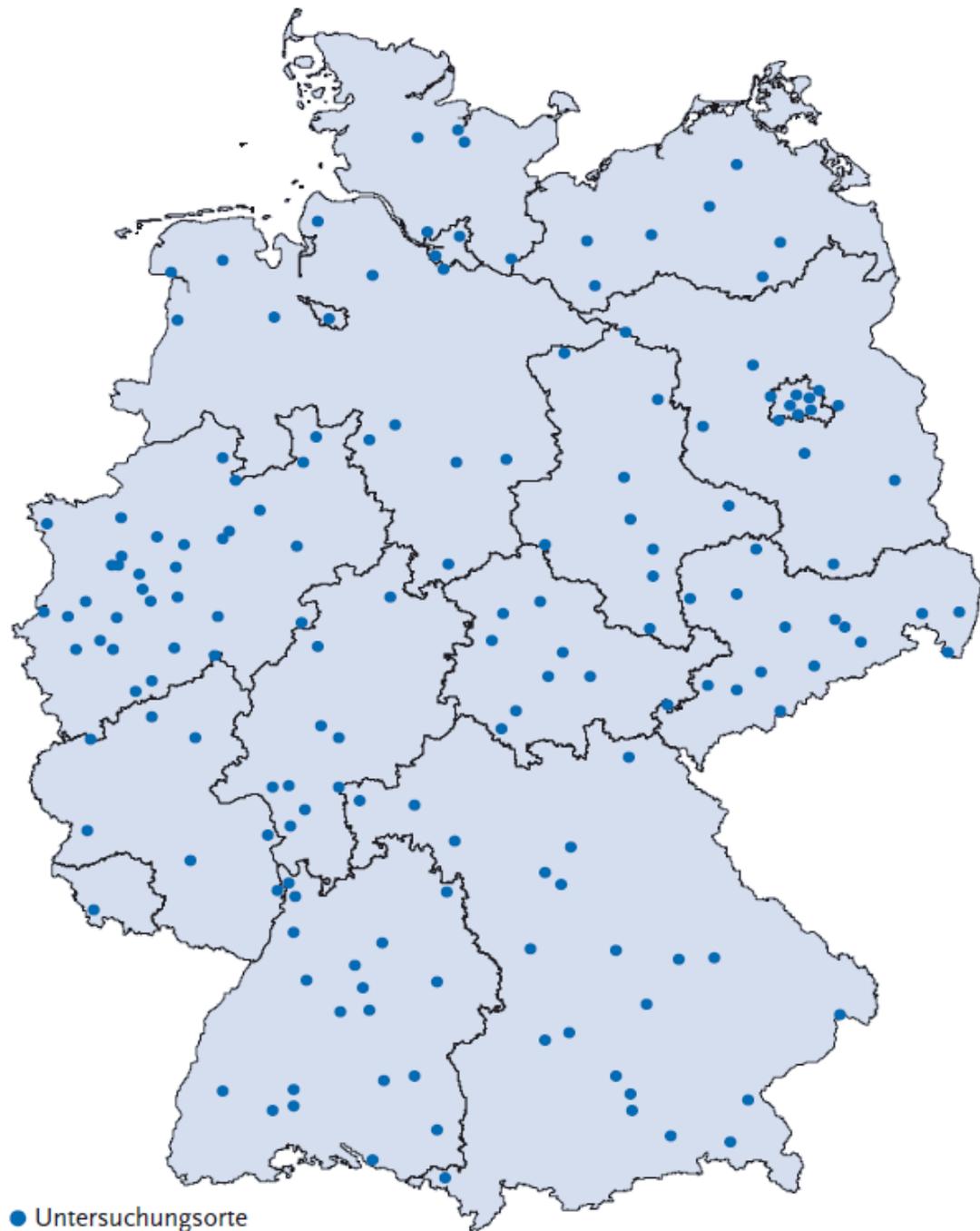


**Abbildung 1:** Schemata des Studiendesigns KiGGS (16)

### Stichprobe KiGGS Welle 2:

Die Grundgesamtheit für Prävalenzschätzungen bilden die in Deutschland mit Hauptwohnsitz gemeldeten Kinder und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren. Dafür wurde eine zwei-stufig geschichtete Zufallsstichprobe gezogen:

- **1. Stufe:** Die 167 Untersuchungsorte (sample points) wurden von KiGGS Basis übernommen (s. **Abbildung 2**). Diese wurden in Zusammenarbeit mit dem heutigen GESIS-Leibnitz-Institut für Sozialwissenschaften (ehemals ZUMA) gezogen. Dabei wurde sichergestellt, dass die gewählten Untersuchungsorte die Siedlungsstruktur der Bundesrepublik Deutschlands nach Bundesland und Gemeindetypen (BIK-Klassifikation) abbilden (16).
- **2. Stufe:** Für jeden Untersuchungsort erfolgte eine Zufallsauswahl von Adressen von Kindern und Jugendlichen in Deutschland aus den Melderegistern der zuständigen Gemeinden. Um gleiche Fallzahlen in allen Untersuchungsorten zu erreichen, wurden verschiedene Anzahlen von Adressen pro Altersjahrgang gezogen. Dies erfolgte in Abhängigkeit von Gemeindegröße, Region und den Responsequoten aus KiGGS Basis. Darüber hinaus wurde ein 1,5-faches Oversampling von Kindern und Jugendlichen ohne deutsche Staatsbürgerschaft vorgenommen, um den erwarteten höheren Anteil an qualitätsneutralen Ausfällen sowie niedrigen Responsequoten auszugleichen (16).



**Abbildung 2:** Sample Points KiGGS Welle 2 (13).

Die übermittelten Adressen der ausgewählten Kinder und Jugendlichen wurden nach Erhalt im RKI direkt zufällig auf zwei Gruppen verteilt: eine Befragungsgruppe mit 0- bis 17-Jährigen und einer Befragungs- und Untersuchungsgruppe im Alter von 3 bis 17 Jahren. Ein Elternfragebogen zur Gesundheit des Kindes, ein zusätzlicher Gesundheitsfragebogen für die Kinder und Jugendlichen selbst (ab 11 Jahren) sowie ein Ernährungsfragebogen (ab 11 von den Kindern und Jugendlichen selbst ausgefüllt, vorher von den Eltern) wurden bei allen Studienteilnehmenden eingesetzt. Die Befragungen wurden ausschließlich schriftlich durch-

geführt. Die Untersuchungen fanden anhand eines festgesetzten Routenplans an drei Orten in parallel arbeitenden Untersuchungsteams statt.

*Fallzahlen und Responsequoten:*

**Tabelle 1** gibt einen Überblick über die Teilnehmendenzahlen in KiGGS Welle 2. 15.023 Studienpersonen (7.538 Mädchen und 7.485 Jungen) liefern die Querschnittsdatengrundlage in KiGGS Welle 2 für alle Analysen, die sich auf Befragungsdaten beziehen. Am Untersuchungsprogramm nahmen 3.567 Kinder und Jugendliche (1.801 Mädchen und 1.766 Jungen) teil. Diese Teilgruppe wird für Analysen der körperlichen Untersuchungen, Tests sowie Blut- und Urinproben herangezogen. In der Gesamt-Stichprobe wurde eine Responsequote von 40,1 % erreicht, in der Teilgruppe der zusätzlich Untersuchten lag diese mit 41,5 % etwas höher (16).

In der KiGGS-Kohorte konnten 10.853 Wiederteilnehmende eingeschlossen werden. Demnach konnten 61,5 % der Teilnehmenden der Basiserhebung für die zweite Folgerhebung gewonnen werden. 36,6 % der Basisstichprobe (n = 6.465) nahmen sowohl am Befragungs- als auch am Untersuchungsprogramm teil. Personen, die noch im damaligen Studienort wohnten, wurden zur Untersuchung und Befragung eingeladen. Personen, die verzogen waren, wurden ausschließlich um Teilnahme an der Befragung gebeten (1).

**Tabelle 1:** Überblick über die Teilnehmendenzahlen der KiGGS Welle 2 (17)

	<b>KiGGS Welle 2 (Querschnitt)</b>	<b>KiGGS Welle 2 (Längsschnitt)</b>
<b>Altersgruppe (in Jahren)</b>	0-17	10-31
<b>Teilnehmende gesamt</b>	15.023	10.853
<b>Teilnehmende an Befragung und Untersuchung</b>	3.567	6.465
<b>Teilnehmende mit Blutprobe</b>	3.016	6.044
<b>Kohortenteilnehmende mit Befragung</b>	-	61,5 %
<b>Kohortenteilnehmende mit Befragung und Untersuchung</b>	-	36,6 %

## **1.2 Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde**

### **Jodausscheidung messen und schätzen**

Die Bestimmung der Jodausscheidung im Urin gilt weiterhin als empfohlenes Verfahren, um den Jodstatus in einer Bevölkerung zu erfassen (18). Der Goldstandard, die 24h-Urinmessung, bringt hohen logistischen Aufwand, hohe Kosten und eine erschwerte Umsetzbarkeit mit sich. Vor allem in bevölkerungsweiten Studien mit hohen Fallzahlen ist die Anwendung unüblich und führt besonders bei Kindern zu logistischen Problemen und ungenauen Messungen durch nicht konstante Urinsammlungen oder zu geringe Urinvolumina (19).

Aus diesen Gründen wird in bevölkerungsweiten Studien auf Spontanurinproben zurückgegriffen. Laut der WHO gilt eine Bevölkerung bei einer medianen Jodausscheidung von  $> 100 \mu\text{g/l}$  als ausreichend mit Jod versorgt (18). Zur Messung empfiehlt die WHO die Sandell-Kolthoff-Methode (20). Jodkonzentrationen in Spontanurinproben sind großen inter- und intraindividuellen Tagesschwankungen ausgesetzt, abhängig von Urinvolumen und Hydrationsstatus, wodurch eine Unter- bzw. Überschätzung die Reliabilität bevölkerungsweit geschätzter Jodversorgung einschränkt (Über-/Unterschätzung der Jodmangelprävalenz). Auch eine hohe Fallzahl ist kein Garant für den Ausgleich der intra- und interindividuellen Schwankungen im Hydrationsstatus (21, 22). Auf individuellem Level gelten 24h-Jodurinmessungen als quasi Referenzstandard, jedoch sind mehrere Proben nötig, um die Reliabilität zu erhöhen. König et al. empfehlen bis zu 10 Wiederholungen, um valide Schätzungen der individuellen Jodaufnahme vorzunehmen und Hydrationsstatureffekte zu reduzieren (23). Dies ist in populationsbezogenen Studien jedoch nicht umsetzbar.

Um in der Praxis auf wiederholte Messungen verzichten und dennoch für den Hydrationsstatus kontrollieren zu können, werden die Analyt-Konzentrationen im Urin in Relation zum Kreatinin gesetzt. Kreatinin ist abhängig von der Muskelmasse und die 24h-Kreatinin-Exkretionsrate zumindest im Erwachsenenalter relativ konstant. Bei Kindern und Jugendlichen hingegen zeigt Kreatinin aufgrund von Wachstum und Entwicklung eine starke Altersabhängigkeit (24, 25). Eine angemessene Lösung scheinen daher zusätzliche alters- und geschlechtsstandardisierte 24h-Kreatinin-Referenzwerte zu sein, um anhand von Analyt-Kreatinin-Verhältnissen 24h-Analyt-Konzentrationen aus Spontanurinproben zu schätzen. Remer et al. entwickelten solche 24h-Kreatinin-Referenzwerte in Relation zum Körpergewicht, um die Altersabhängigkeit von Kreatinin im Kindes- und Jugendalter zu reduzieren (26). Eine Anwendung im Rahmen des Jod- und Salzmonitorings zur Schätzung von Tageszufuhren an Jod- bzw. Salz fand bei Kindern und Jugendlichen bisher nicht statt.

In Anlehnung an Remer et al. wurden für Erwachsene im Rahmen der VERA Studie (Verbundstudie Ernährungserhebung und Risikofaktoren-Analytik) 24h-Kreatinin-Referenzwerte entwickelt. Diese wurden mit einer Unterstichprobe der DONALD Studie auf deren Anwendbarkeit für die Schätzung von Jod- und Salz-Tagesausscheidungen aus Spontanurinproben untersucht und zeigten sich als ein nützliches Instrument, um realistische und vom Hydrationsstatus unabhängige 24h-Analytausscheidungen für Erwachsene auf Bevölkerungsebene zu schätzen (12).

Im Rahmen des Jodmonitorings der DEGS Studie wurden die VERA-Referenzwerte angewendet. Ein Vergleich von Jodausscheidungen aus Spontanurinmessungen (Urinary Iodine Concentration (UIC)) und den geschätzten 24h-Jodausscheidungen aus KIGGS und DEGS zeigt zudem, dass die ausschließliche Berücksichtigung der UIC (WHO-Empfehlung) zu falschen Interpretationen geführt hätte. Während die medianen UIC bei KiGGS bei 117 µg/l und DEGS bei deutlich geringeren 61 µg/l lagen, zeigten Schätzungen der medianen 24h-Tagesausscheidung ein umgekehrtes, physiologisch erwartetes Bild (KiGGS 84 µg/l, DEGS 113 µg/l). Ein Vergleich der individuellen Jodtageszufuhr mit dem geschätzten mittleren Bedarf (EAR, estimated average requirement) wird daher als Alternative zur WHO-Empfehlung für die Schätzung des Jodstatus auf Bevölkerungsebene als sinnvoll erachtet. Hierbei wird der Anteil an Individuen geschätzt, der die empfohlene Jod-Zufuhr nicht erreicht. Dabei gilt eine Bevölkerung als ausreichend mit Jod versorgt, wenn maximal 2 % der Individuen unterhalb des EAR liegen (d.h. 98 % erreichen die Empfehlung) (27, 28).

Aufbauend auf den Grundlagen von Remer et al. verglichen Montenegro-Bethancourt et al. zwei Ansätze, um den Jodstatus aus Spontanurinproben in gesunden Kindern und Jugendlichen zu erheben. Der erste Ansatz bestand wie von der WHO empfohlen in der UIC (µg/l). Als zweiten Ansatz wurde die geschätzte 24h-Jodtagesausscheidung (µg/d) analog nach Remer berechnet, d.h. das Analyt-Kreatinin-Ratio in Relation zu den 24h-Kreatinin-Referenzwerten für Kinder und Jugendliche (26). Beide Ansätze wurden mit parallel gesammelten 24h-Urinproben derselben Kinder und Jugendlichen validiert. Dabei zeigte sich eine höhere Übereinstimmung der geschätzten zu den realen 24h-Jodausscheidungen als die UIC zu den realen 24h-Jodausscheidungen (29). Die Referenzwerte von Remer et al. in Relation zum Körpergewicht scheinen sich für die Schätzungen von Analyt-Tagesausscheidungen aus Spontanurinmessungen bei Kindern und Jugendlichen sehr gut zu eignen und sollen in den Auswertungen von KiGGS Welle 2 berücksichtigt werden.

## **2 Material und Methoden**

Dieses Kapitel beschreibt die methodische Vorgehensweise in der Bestimmung der Jod-, Salz- und Schilddrüsenhormonversorgung und das benötigte Probenmaterial in KiGGS Welle 2 (2.1). Darüber hinaus werden die durchgeführten Vergleichsmessungen mit Proben aus KiGGS Basis sowie die daraus folgende Methodenangleichung für die Generierung von Trendaussagen beschrieben (s. Kapitel 2.2).

### **2.1 Jod- und Salzmonitoring in KiGGS Welle 2**

Zunächst werden die Erhebungsmethoden zur Jod- und Natriumversorgung beschrieben, anschließend die in KiGGS Welle 2 angepasste und optimierte Methode zur Jodbestimmung sowie der Einsatz von externen Kontrollen (Ringversuchen) zur Qualitätssicherung. Die Bewertung der Jod- und Salzversorgung anhand empfohlener Richtwerte/ Kriterien (WHO-Kriterien, EAR) wird genauer erläutert. Es folgt die Beschreibung des Schilddrüsenhormonstatus sowie eine Darstellung der betrachteten Variablen möglicher Einflussgrößen auf die Jod- und Schilddrüsenhormonversorgung. Abschließend werden die Aufbereitungs- und Auswertungsschritte des KiGGS Welle 2 Querschnittsdatensatzes beschrieben.

#### **2.1.1 Erhebungsmethoden zur Jod- und Natriumversorgung**

Folgende Methoden kamen bei der Bestimmung der Jod-, Kreatinin- und Natriumausscheidung zum Einsatz:

##### **Jod**

Die Spontanurinproben zur Bestimmung der Jodausscheidung wurden zunächst tiefgefroren und nach Beendigung der Feldphase im Epidemiologischen Zentrallabor des RKI für die Messungen chargenweise aufgetaut. Zum Einsatz kam die von der WHO empfohlene Methode nach dem Prinzip der Sandell-Kolthoff-Reaktion (20) auf dem Analyzer Cobas Mira plus (Roche), nach Vorbehandlung mit Ammoniumperoxodisulfat (s. Methodenoptimierung Kapitel 2.1.2).

Validiert wurde das Verfahren an ICP-MS (Goldstandard) und der konventionellen manuellen Sandell-Kolthoff-Photometrie (sehr gute Übereinstimmung, Spearman-Korrelationskoeffizienten 0,97 ( $p < 0,01$ )).

##### **Kreatinin**

Um den Hydrationsstatus (verdünnter vs. konzentrierter Urin) zu berücksichtigen und für unterschiedliche Urinkonzentrationen kontrollieren zu können, wurde neben der Jodkonzentra-

tion auch die Kreatininausscheidung in demselben Urin gemessen. Dies erfolgte ebenfalls im Epidemiologischen Zentrallabor am Architect CI 8200 (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA) nach dem Prinzip der Jaffé-Methode ohne Enteiweißung.

### **Natrium**

Die Natriumausscheidung im Urin wurde mittels ionensensitiver Elektrode auf dem Architect CI 8200 (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA) quantifiziert.

### **2.1.2 Methoden Anpassung zur Bestimmung der Jodausscheidung in KiGGS Welle 2**

Die Bestimmung der Jodausscheidung im Spontanurin mit der störanfälligen, aber nach wie vor von der WHO empfohlenen Sandell-Kolthoff-Methode musste bereits zu Beginn des Berichtszeitraumes wegen Hinweisen auf Qualitätsprobleme gestoppt werden. Die Messmethode wurde daraufhin grundlegend überarbeitet und alle qualitätsrelevanten Parameter überprüft und ggf. modifiziert.

Die ergriffenen Maßnahmen zur Stabilisierung und Verbesserung der Sandell-Kolthoff-Messmethode wurden hinsichtlich folgender analytischer Kenngrößen bzw. Qualitätsmerkmale durchgeführt:

- Richtigkeit
- Präzision
- Robustheit / Stabilität
- Arbeitsbereich (Nachweisgrenze)

Dabei sollten bisher aufgetretene Probleme überwunden werden, wie z. B. zeitweise nicht ausreichende Reproduzierbarkeit der Messungen, schwankende Ergebnisse bei Wiederholungsmessungen der Proben, Instabilitäten im System innerhalb eines Messtages und von Tag zu Tag, teilweise nicht oder häufig nur knapp bestandene Ringversuche. Außerdem war eine Überprüfung des Arbeitsbereiches, v.a. im niedrigen Konzentrationsbereich, notwendig, da zum Teil in sehr stark verdünntem Spontanurin gemessen werden musste.

Die wichtigsten „Angriffspunkte“ zur Optimierung der Methode waren:

- Verwendete Lösungen und Reagenzien sowie deren Herstellung und Aufbewahrung
- Probenvorbereitung: Aufschluss der Urinproben, um Jod aus seinen Verbindungen frei zu setzen
- Kalibrierung der Methode: Anzahl und Konzentration der Kalibratoren, Kalibrierfunktion, Häufigkeit der Kalibrierung
- Messparameter: Probenvolumen, Start der Reaktion, Zeitregime der Messpunkte

Der Erfolg der durchgeführten Tests zur Methodenoptimierung wurde mit Intra- und Interassays von Kaliumjodidkontrollen, von kommerziellen Kontrollurinen (RECIPE, Seronorm) und von Probandenurinen geprüft. Insgesamt wurden mehrere tausend Testmessungen durchgeführt, bis die Methode wieder freigegeben werden konnte.

Die Ergebnisse von drei unter neuen Bedingungen durchgeführten Ringversuchen (EQUIP 44 vom August 2016 (gemessen 24.05.-26.05.16), G-EQUAS 58 vom Januar 2017 (gemessen 16.11.16) und EQUIP 45 vom Februar 2017 (gemessen 14.09.-16.09.16)) bestätigen die Richtigkeit, Präzision und Stabilität der optimierten Jodmethode. In allen Ringversuchen wurde die erfolgreiche Teilnahme mit den entsprechenden Zertifikaten bescheinigt. Weiterhin zeigten die in der Qualitätskontrolldatenbank (Leo-QC) abgelegten Verläufe der täglich vor und nach den Probandenmessungen durchgeführten umfangreichen Qualitätskontrollen (RECIPE 1 und 2, verschiedene G-EQUAS-Urinproben) eine hohe Reproduzierbarkeit der Messungen innerhalb eines Messtages und von Tag zu Tag sowie die kontinuierliche Einhaltung der Kontrollgrenzen.

Die Summe der ergriffenen Maßnahmen hat im Ergebnis zu einem stabilen und ausreichend genauen Messverfahren geführt. Die Routinemessungen konnten im September 2016 wieder aufgenommen werden, zunächst in 3-fach-Bestimmungen (versus 1-fach-Bestimmungen im bisherigen Jodmonitoring). Nachdem sich die Methode auch über einen längeren Zeitraum als stabil erwies, wurde auf 2-fach-Bestimmungen zurückgegangen. Die Rückstände im Analyseprozess wurden durch den Einsatz von Stammpersonal des Robert Koch-Instituts aufgeholt. Durch die Verbesserung der Messmethode mussten auch alle bereits vor der Methodenoptimierung gemessenen Werte wiederholt werden, da sie nicht mehr mit der verbesserten Methode vergleichbar waren. Dasselbe galt für die im ersten Jodmonitoring gemessenen Werte im Rahmen der KiGGS-Basiserhebung. Die aktuelle Methode wurde so stark verbessert, dass 188 Urinproben aus dem ersten Jodmonitoring nachgemessen wurden, und alle in KiGGS Basis gemessenen Jodwerte mittels einer daraus gewonnenen Regressionskurve an die neue Methode angepasst wurden.

### **2.1.3 Externe Kontrollen / Ringversuche**

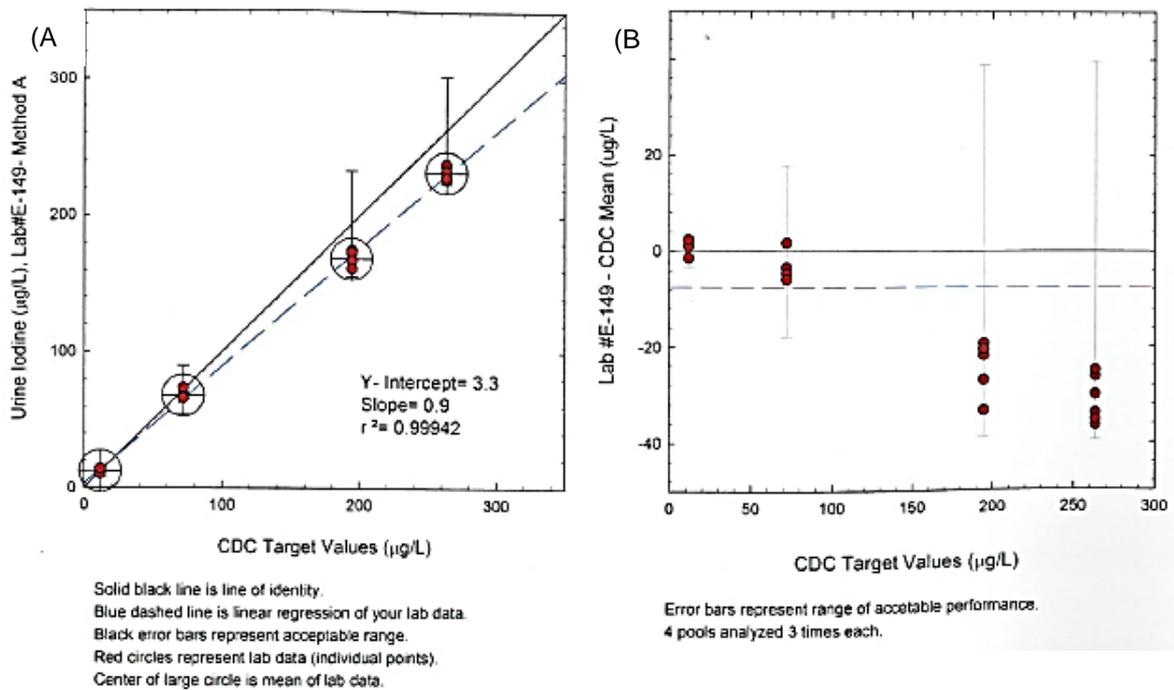
Zur Überprüfung der Stabilität der neu angepassten Methode wurden verschiedene externe Kontrollen eingesetzt, die parallel zu den Untersuchungsproben mitgemessen wurden. In sogenannten Ringversuchen werden identische Proben mehrerer Konzentrationsbereiche (meist gemessen mit Goldstandardmethoden) an mehrere Labore verschickt, die diese im laufenden Laboranalytikprozess unter definierten Bedingungen mitmessen (30). Dazu zählen die Ringversuche EQUIP und G-EQUAS, die in bestimmten Abständen mitgemessen wurden

sowie die tägliche RECIPE-Kontrolle. Während der Messungen erfolgte eine erfolgreiche Teilnahme an sämtlichen kommerziell verfügbaren Ringversuchen.

### **2.1.3.1 EQUIP: Ensuring the Quality of Urinary Iodine Procedures**

2001 entwickelten die Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, USA, das EQUIP-Programm, um Laboren weltweit zu ermöglichen in regelmäßigen Abständen die Genauigkeit ihrer Jodanalysemethoden zu kontrollieren. EQUIP ist ein standardisiertes Programm zur externen Qualitätssicherung von Jodmessungen. Die Ergebnisse der Ringversuche werden extern evaluiert und mit verschiedenen Laboren weltweit verglichen. Inzwischen nutzen über 126 Labore in über 60 Ländern auf der ganzen Welt das Programm. Dreimal im Jahr senden die CDC den teilnehmenden Laboren ein Set mit vier Proben mit einer bestimmten Jodkonzentration (mit der ICP-MS Goldstandardmethode gemessen) zu, die in den jeweiligen Laboren mit deren Standardmethode (hier Sandell-Kolthoff-Reaktion) gemessen und anschließend zurückgesendet werden. Der anschließende Bericht durch die CDC dient dazu, dass die Labore die Qualität ihrer Analysen bestätigen, Bias und Präzisionsprobleme eliminieren, aber auch die Qualität des Laborpersonals absichern können.

Um die gesamte Messlaufzeit der KiGGS Welle 2 Analysen abzudecken, wurden drei verschiedene Ringversuche herangezogen: EQUIP 45, der zu Beginn der Jodmessungen im September 2016 mitgemessen wurde, EQUIP 47, der im Mai 2017 gemessen wurde und so eine Stichprobe in der Mitte der Laufzeit abdeckt und EQUIP 50, der letzte Ringversuch im Rahmen der Jodmessungen im Juni 2018.



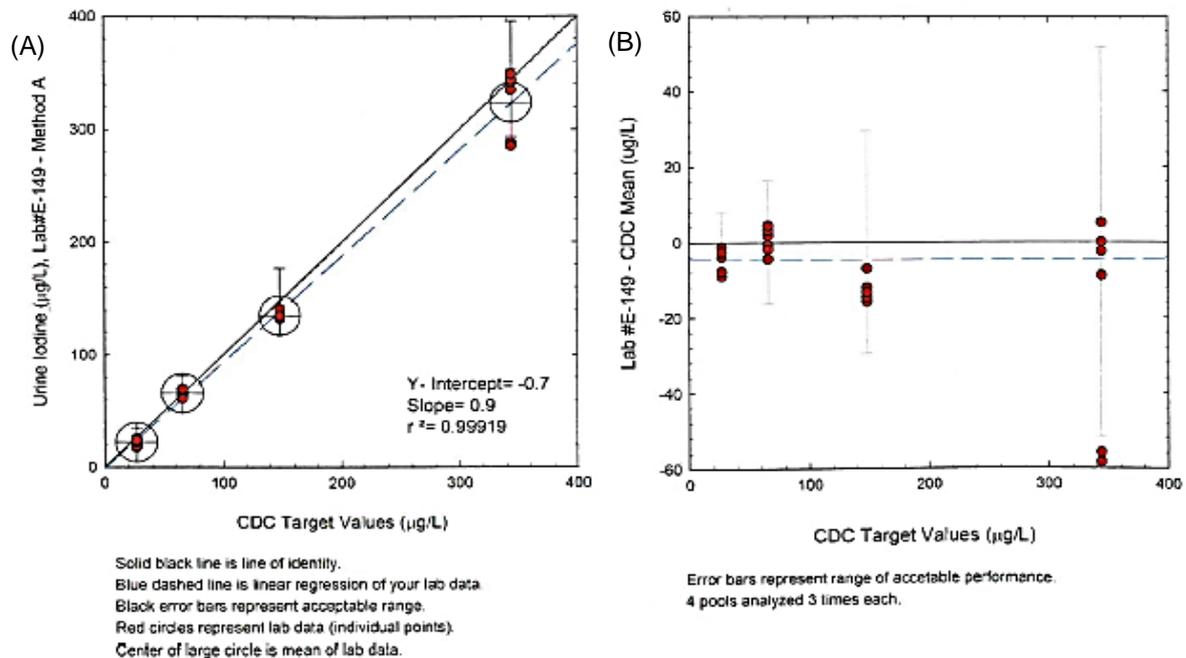
**Abbildung 3:** (A) Regressions- und (B) Bias-Plot über die vier gemessenen Konzentrationen des Ringversuch EQUIP 45 im Epidemiologischen Zentrallabor des Robert Koch-Instituts (gemessen: 14.-16.09.2016) [EQUIP 45 Report; Logbuch Epidemiologisches Zentrallabor]

**Abbildung 3** zeigt den Regressions- und Bias-Plot der vier EQUIP 45-Proben mit unterschiedlichen Konzentrationen, die am Anfang der Laufzeit gemessen wurden.

In **Abbildung 3A** sind die gemessenen Jodkonzentrationen (in µg/l) des Epidemiologischen Zentrallabors des RKIs in Relation zu den von der CDC gemessenen Zielkonzentrationen (µg/l) aufgetragen. Die schwarze Linie spiegelt die Zielkonzentrationen wider, die blaue gestrichelte Linie die lineare Regression der Messergebnisse des RKIs. Die schwarzen Fehlergrenzen repräsentieren den Toleranzbereich, die Mitte des schwarzen Kreises spiegelt den CDC Zielwert (target value (CDC TV)) wider (Mittelwert von je 9 individuellen Ergebnissen (4 Pools à 9 Messungen), die mit der ICP-MS Methode an drei verschiedenen Tagen gemessen wurden).

Im unteren Konzentrationsbereich erreichten die Ergebnisse der Sandell-Kolthoff-Reaktion im Zentrallabor des RKIs sehr genau die CDC-Zielwerte. Mit steigender Konzentration wurden die Abweichungen der gemessenen Jodkonzentrationen vom Kontrollwert größer, vor allem im mittleren bis höheren Konzentrationsbereich (200/300er Bereich). Dies bestätigt auch der Bias-Plot (**Abbildung 3B**). Insgesamt liegen die Messwerte mit der Sandell-Kolthoff-Reaktion im Vergleich zur ICP-MS niedriger, verbleiben jedoch im Toleranzbereich. Die vom RKI verwendete Methode wurde dahingehend optimiert, dass sie im Entscheidungsbereich von 100 µg/l besonders genau misst. Da für die Interpretation der Ergebnisse

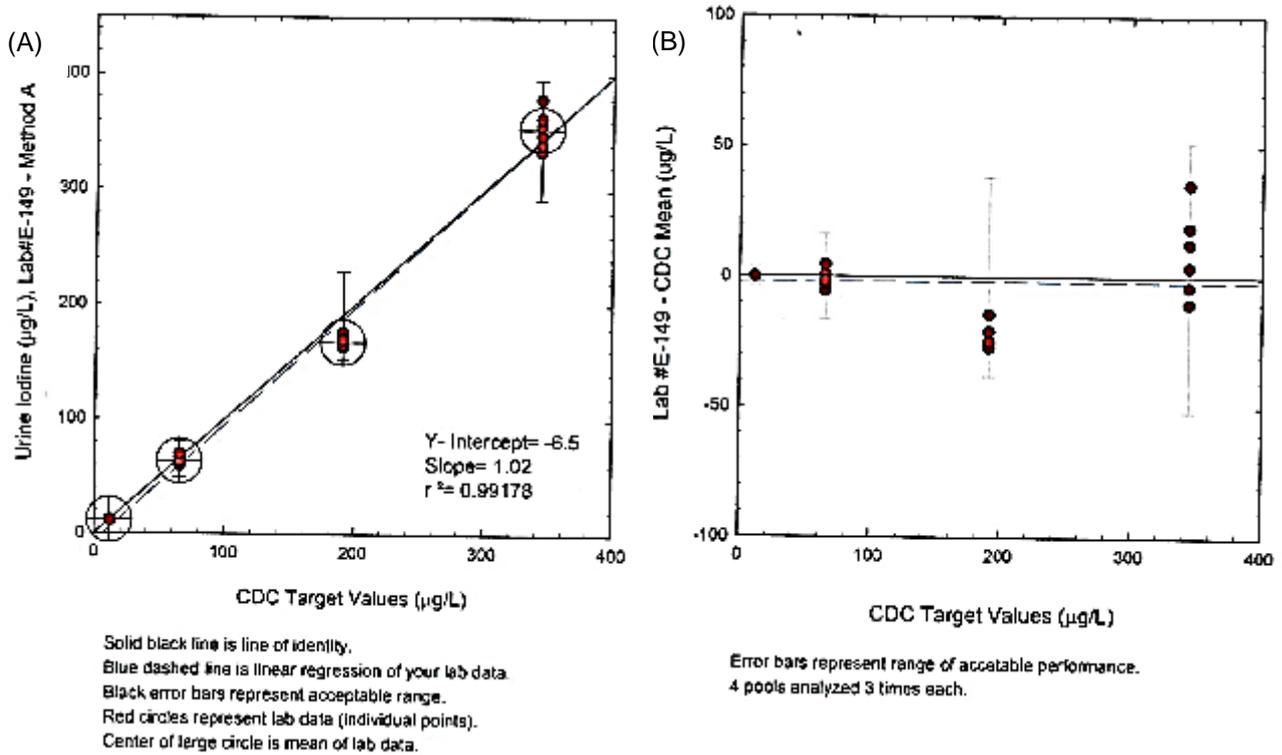
der Median und nicht der Mittelwert verwendet wurde, führten die etwas zu niedrigen Messungen im höheren Konzentrationsbereich nicht zu einer Verzerrung oder Verfälschung der Ergebnisse.



**Abbildung 4:** (A) Regressions- und (B) Bias-Plot über die vier gemessenen Konzentrationen des Ringversuchs EQUIP 47 im Epidemiologischen Zentrallabor des Robert Koch-Instituts (gemessen: 16.-18.05.2017) [EQUIP 47 Report; Logbuch Epidemiologisches Zentrallabor]

Im Ringversuch EQUIP 47 wichen die Messwerte mit zunehmendem Konzentrationsbereich von den Idealwerten ab (niedrigere Messungen), jedoch in einem geringeren Umfang als im EQUIP 45. In den niedrigeren Konzentrationen (bis 100 µg/l) misst die Methode des RKI sehr genau, mit nur geringen Abweichungen (**Abbildung 4 A und B**).

Die Ergebnisse des Ringversuchs EQUIP 50, der die letzte gemessene externe Kontrolle in der KiGGS Welle 2 Laufzeit darstellt, zeigt **Abbildung 5**. Die Ergebnisse der Messungen im Epidemiologischen Zentrallabor lagen im letzten Ringversuch nur leicht unter den Kontrollwerten. In allen Konzentrationsbereichen wurden die entsprechenden Zielwerte nahezu erreicht.



**Abbildung 5:** (A) Regressions- und (B) Bias-Plot über die vier gemessenen Konzentrationen des Ringversuchs EQUIP 50 im Epidemiologischen Zentrallabor des Robert Koch-Instituts (gemessen: 19.-27.06.2018) [EQUIP 50 Report; Logbuch Epidemiologisches Zentrallabor]

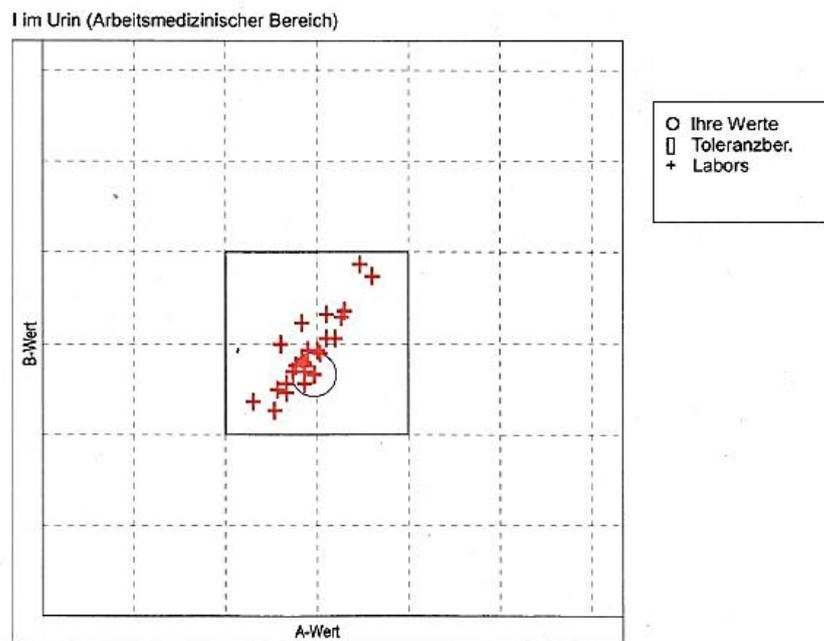
Die Ergebnisse der Ringversuche bestätigen eine stabile Methode zur Bestimmung der Jodkonzentration im Spontanurin. Im Jahr 2017 wurden die Ringversuche zu 100 % bestanden.

### 2.1.3.2 G-EQUAS: The German External Quality Assessment Scheme for Analyses in Biological Materials

Das G-EQUAS Programm bietet aktuell halbjährig Ringversuche im arbeitsmedizinischen und umweltmedizinischen Bereich für 153 Biomonitoringparameter an, gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer (seit 1982) im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. Ca. 200 Labore in 35 Ländern beteiligten sich an den Ringversuchen (31). So wurden auch im Rahmen der Jodmessungen die zwei G-EQUAS Kontrollen pro Jahr gemessen. Im Folgenden werden die Ergebnisse dreier Ringversuche dargestellt, die den Zeitraum von November 2016 bis April 2018 abdecken.

#### Youden Plot

Nr.	Parameter	Bewertung	Ihr Ergebnis	Sollwert	Toleranzbereich	Einheit
145	I im Urin	A: +	98.1	98.4	80.7 - 116.1	µg/l
		B: +	151.9	159.3	137.4 - 181.2	µg/l



	<b>A</b>	<b>B</b>
Anzahl der Teilnehmer	25	25
innerhalb 3fachem Toleranzbereich	25	25
Mittelwert 3facher Toleranzbereich	96.9	157.3
Standardabweichung 3facher Toleranzbereich	5.2	8.5
Beide Erg. innerhalb Toleranzb.		25 Labs; (100.0%)

**Abbildung 6:** Youden Plot der Ergebnisse des Ringversuchs 58 (Proben A und B) im Jahr 2016 für arbeits-/umweltmedizinische toxikologische Analysen im Epidemiologischen Zentrallabor des Robert Koch-Instituts im Verhältnis zu den Ergebnissen der anderen Teilnehmer (gemessen: 16.11.2016) [G-EQUAS Bericht Ringversuch 58; Logbuch Epidemiologisches Zentrallabor]

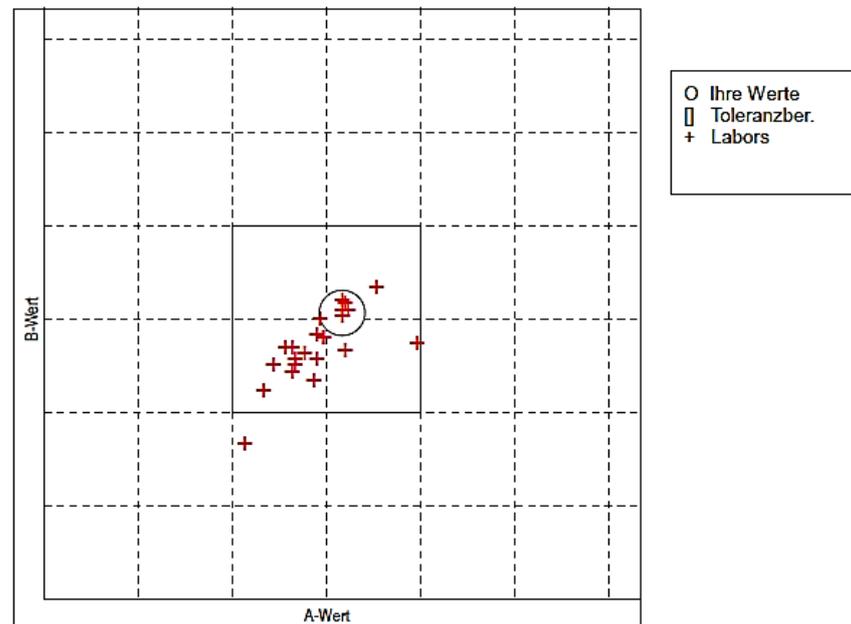
**Abbildung 6** zeigt die Ergebnisse des Epidemiologischen Zentrallabors im G-EQUAS Ringversuch 58 aus dem Jahre 2016. Die erzielten Ergebnisse der Proben A und B des Labors, die von den Referenzlaboratorien ermittelten Sollwerte, der Toleranzbereich mit akzeptablen Ergebnis sowie eine Bewertung, ob der gemessene Wert im Toleranzbereich liegt (+ = Messergebnis liegt im akzeptablen Bereich), wurden erfasst. Beide gemessenen Proben liegen im Toleranzbereich. Dem Youden Plot ist zusätzlich zu entnehmen, wo die ermittelten Werte des Epidemiologischen Zentrallabors (Kreuz umrahmt von „O“) im Verhältnis zu den Daten der übrigen am Ringversuch beteiligten Laboratorien liegen. Das Zentrum des mittleren Quadrats entspricht dem Datenpaar der ermittelten Sollwerte.

Die Ringversuche G-EQUAS 60 (November 2017) und 61 (April 2018) spiegeln die Qualität der Jodmessungen in der Mitte und gegen Ende der Laufzeit wider (**Abbildung 7 und 8**).

### Youden Plot

Nr.	Parameter	Bewertung	Ihr Ergebnis	Sollwert	Toleranzbereich	Einheit
145	I im Urin	A: + B: +	61.5 223.8	60.2 222.2	51.8 - 68.6 193.4 - 251.0	µg/l µg/l

I im Urin (Arbeitsmedizinischer Bereich)



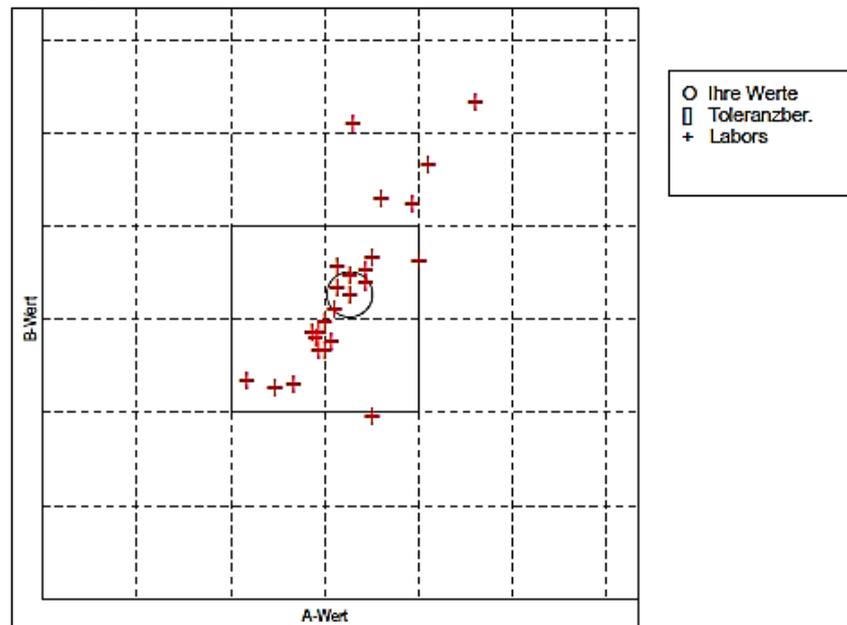
	A	B
Anzahl der Teilnehmer	23	23
innerhalb 3fachem Toleranzbereich	23	23
Mittelwert 3facher Toleranzbereich	59.5	215.1
Standardabweichung 3facher Toleranzbereich	3.3	10.4
Beide Erg. innerhalb Toleranzb.		22 Labs; (95.7%)

**Abbildung 7:** Youden Plot der Ergebnisse des Ringversuchs 60 (Proben A und B) im Jahr 2017 für arbeits-/umweltmedizinische toxikologische Analysen im Epidemiologischen Zentrallabor des Robert Koch-Instituts im Verhältnis zu den Ergebnissen der anderen Teilnehmer (gemessen: 14.-17.11.2017) [G-EQUAS Bericht Ringversuch 60; Logbuch Epidemiologisches Zentrallabor]

## Youden Plot

Nr.	Parameter	Bewertung	Ihr Ergebnis	Sollwert	Toleranzbereich	Einheit
145	I im Urin	A: + B: +	107.2 179.9	103.2 175.4	88.5 - 117.9 158.6 - 192.2	µg/l µg/l

I im Urin (Arbeitsmedizinischer Bereich)



	<b>A</b>	<b>B</b>
Anzahl der Teilnehmer	26	26
innerhalb 3fachem Toleranzbereich	25	25
Mittelwert 3facher Toleranzbereich	106.9	180.8
Standardabweichung 3facher Toleranzbereich	7.6	14.3
Beide Erg. innerhalb Toleranzb.		19 Labs; (73.1%)

**Abbildung 8:** Youden Plot der Ergebnisse des Ringversuchs 61 (Proben A und B) im Jahr 2018 für arbeits-/umweltmedizinische toxikologische Analysen im Epidemiologischen Zentrallabor des Robert Koch-Instituts im Verhältnis zu den Ergebnissen der anderen Teilnehmer (gemessen: 24.-26.04.2018) [G-EQUAS Bericht Ringversuch 61; Logbuch Epidemiologisches Zentrallabor]

Die gemessenen Probenergebnisse lagen sowohl im G-EQUAS 60 als auch im G-EQUAS 61 im Toleranzbereich und sehr dicht am ermittelten Sollwert. Damit wurde das Zentrallabor des RKI über den gesamten Jodmesszeitraum zertifiziert.

### 2.1.3.3 RECIPE-Kontrollen

Eine weitere Qualitätssicherungsmaßnahme ist der tägliche Einsatz der ClinCheck® Kontrollurine der Firma RECIPE Chemicals + Instruments GmbH, die ein breites Spektrum an Test- und Referenzmaterialien anbietet. Die ClinCheck® Kontrollen stehen in verschiedenen Matrizen (hier Urin) zur Verfügung und werden wie Patientenproben behandelt (32). Zum Einsatz kommen lyophilisierte (gefriergetrocknete) Kontrollurine humanen Ursprungs mit Sollwerten in zwei Konzentrationsbereichen, die analog zu Patientenproben aufgearbeitet und analysiert werden. Dabei garantiert die Firma RECIPE für jedes Fläschchen einer Charge gleiche Haltbarkeit und Zusammensetzung, welches durch strenge Qualitätsprüfungen bei der Herstellung der Proben sichergestellt wird.

Entsprechend der Richtlinien der Deutschen Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung (Rili-BÄK) werden die Sollwerte und Vertrauensbereiche unter Leitung von RECIPE mit statistischen Methoden ermittelt. Für die Sollwertbestimmung des Spurenelements Jod wurde die ICP-MS Methode eingesetzt (33).

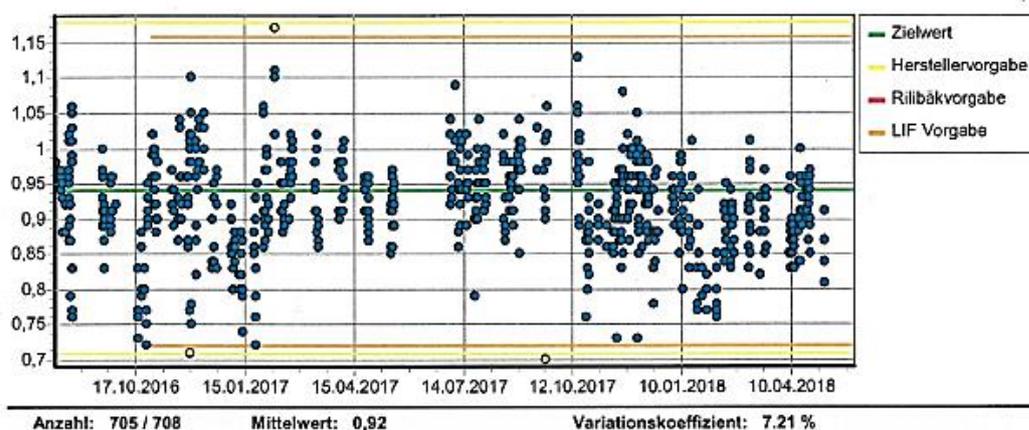
Pro Tag fanden im epidemiologischen Zentrallabor vier Messungen statt. Die beiden Konzentrationsbereiche wurden einmal vor Beginn und einmal am Ende des Messtages mitgemessen. Die Ergebnisse der RECIPE-Kontrollen über den gesamten Zeitraum der KiGGS-Welle 2 (August 2016 bis Mai 2018) zeigt **Abbildung 9** für den niedrigen (A) und für den hohen Konzentrationsbereich (B). Die gelben Linien bilden den Grenzbereich nach Herstellervorgaben (Rili-BÄK-Vorgabe ist hier in die Herstellerangaben integriert), während die laborinterne Fehlergrenze (LIF) in orange gekennzeichnet ist. Der laborinterne Toleranzbereich ist enger gefasst als die Herstellervorgaben. Die Streuung um den Zielwert (Mittelwert, grüne Linie) ist jeweils dargestellt.

**Abbildung 9 A** zeigt die Streuung der Kontrollen um den Zielwert ( $0,94 \mu\text{mol/l}$  bzw.  $119,3 \mu\text{g/l}$ ) im niedrigen Konzentrationsbereich ( $0,71 - 1,18 \mu\text{mol/l}$ ; entspricht  $90,1 - 149,7 \mu\text{g/l}$ ). 705 von 708 Kontrollen liegen im Toleranzbereich nach Herstellerangaben. Der Mittelwert der gemessenen Kontrollen lag bei  $0,92 \mu\text{mol/l}$  mit einem Variationskoeffizienten von 7,21 %. Im hohen Konzentrationsbereich ( $2,94 - 4,9 \mu\text{mol/l}$ ;  $373,1 - 621,8 \mu\text{g/l}$ ) lagen alle 701 Kontrollen im angegebenen Toleranzbereich. Der Mittelwert lag bei  $3,7 \mu\text{mol/l}$  mit einem Variationskoeffizienten von 6,5 % (**Abbildung 9 B**).

(A) Messungen vom 11.08.2016 bis zum 31.05.2018

Haus: RKI  
Abteilung: LABOR FG22 Station: LABOR  
Gerätename: CobasMira (33-7978) Hersteller: AxonLab  
Analyt: Jodz System: Urin Größenart: Anteil  
Meßmethode: Sandell-Kolthoff Einheit:  $\mu\text{mol/l}$

Charge: 90000004 / 432-L1 | Level: Level 1 | Ablaufdatum: 31.08.2018  
Minimal-Wert (Hersteller): 0,71 | Ziel-Wert: 0,94 | Maximal-Wert (Hersteller): 1,18



(B)

Haus: RKI  
Abteilung: LABOR FG22 Station: LABOR  
Gerätename: CobasMira (33-7978) Hersteller: AxonLab  
Analyt: Jodz System: Urin Größenart: Anteil  
Meßmethode: Sandell-Kolthoff Einheit:  $\mu\text{mol/l}$

Charge: 90000005 / 432-L2 | Level: Level 2 | Ablaufdatum: 31.08.2018  
Minimal-Wert (Hersteller): 2,94 | Ziel-Wert: 3,92 | Maximal-Wert (Hersteller): 4,90

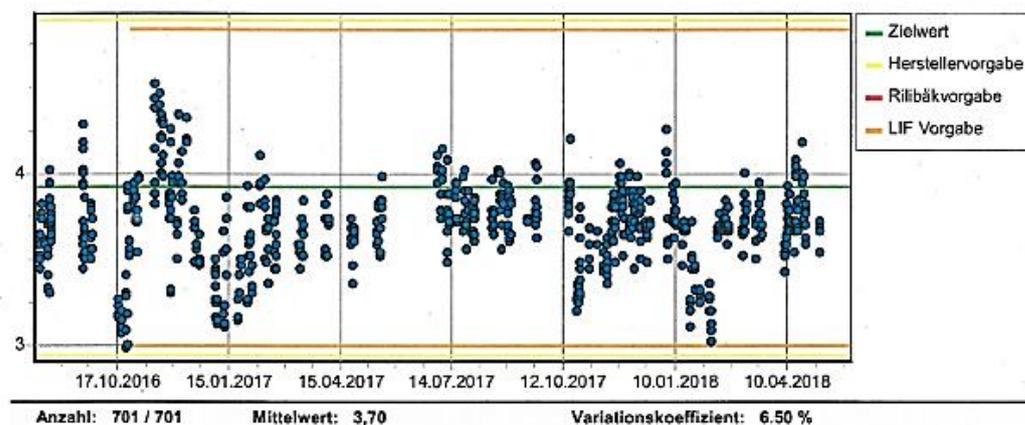


Abbildung 9: Dokumentation der RECIPE-Qualitätskontrollen im niedrigen (A) und hohen (B) Konzentrationsbereich über den kompletten KiGGS Welle 2 Zeitraum (August 2016 bis Mai 2018) [Leo QC Modul]

## 2.1.4 Bewertung des Jod- und Natriumstatus

### Jod im Urin

Zur Beurteilung der gemessenen Jodausscheidungen wurden folgende Richtwerte zur medianen Jodkonzentration der KiGGS Welle 2-Population herangezogen, die von der WHO vorgeschlagen wurden (**Tabelle 2**):

**Tabelle 2:** WHO Kriterien zur Bestimmung der Jodversorgung auf Bevölkerungsebene, basierend auf der Jodkonzentration im Spontanurin (18)

Median der Jodausscheidung im Urin ( $\mu\text{g/l}$ )	Jodaufnahme	Jodversorgung
< 20	Unzureichend	Schwerer Jodmangel
20 bis 49	Unzureichend	Moderater Jodmangel
50 bis 99	Unzureichend	Leichter Jodmangel
100 bis 199	Ausreichend	Adäquate Jodversorgung
200 bis 299	Mehr als ausreichend	Signalisiert eine mehr als ausreichende Jodversorgung einer Population
> 300	Übermäßig	Risiko von gesundheitlichen Nebenwirkungen (z.B. jodinduzierte SD-Überfunktion (Hyperthyreose)) bei zuvor jahrzehntelangem Jodmangel

Die Betrachtung erfolgt stratifiziert nach Alter und Geschlecht. Um zudem den Hydrationsstatus (konzentrierter oder verdünnter Urin) zu berücksichtigen, wurden die Jodausscheidungswerte in Relation zum Kreatinin im Urin berechnet. Für das renale Ausscheidungsverhältnis von Jod zu Kreatinin liegen folgende Grenzwerte vor (**Tabelle 3**):

**Tabelle 3:** Kriterien zur Bestimmung der Jodversorgung an Hand des Verhältnisses von Jod zu Kreatininausscheidung im Urin (34)

Jod/Kreatinin Verhältnis ( $\mu\text{g/g}$ )	Jodmangel
< 25	Grad 3
25 bis < 50	Grad 2
50 bis 100	Grad 1
> 100	Adäquat

Zur Ableitung realistischer Tagesausscheidungswerte aus Spontanurinmessungen existieren für Kinder und Jugendliche alters- und geschlechtsstratifizierte Kreatinin-Referenzwerte (26),

die für diese Altersgruppe bereits erfolgreich eingesetzt wurden (35, 36) und nun erstmals auch auf die KiGGS-Studienpopulation angewendet werden sollen.

### **Berechnungsschema zur Ableitung der geschätzten Jodtagesausscheidung aus Spontanurinmessungen**

Folgende Formel wurde für die Schätzung der 24h-Jodausscheidung aus Spontanurinmessungen herangezogen (29)

$$24h - \text{Jodausscheidung} [\mu\text{g}/\text{d}] = \frac{\text{Jod} [\mu\text{g}] * [1/\text{L}]}{\text{Kreatinin} [\text{mmol}] * [1/\text{L}]} \times \frac{\text{Kreatinin} [\text{mmol}]}{[24\text{h}] * [\text{kg}]} \times \text{Körpergewicht} [\text{kg}]$$

*Schätzung                      gemessen in Spontanurinen      Referenzwerte                      individuell*

Die alters- und geschlechtsspezifischen Referenzwerte der Kreatininausscheidung nach Remer et al. wurden als Bezugssystem berücksichtigt und in Relation zum Körpergewicht gesetzt, um für wachstumsbedingte Veränderungen der Körperzusammensetzung zu kontrollieren. Mediane Körpergewichte nach Geschlecht und Altersgruppen kamen hierbei zum Einsatz.

Da bei Kindern und Jugendlichen ca. 85 % der mit der Nahrung aufgenommenen Jodmenge im Urin ausgeschieden wird und die restlichen 15 % auf nicht renale Jodverluste durch Schweiß und Faeces zurückzuführen sind, wurden abschließend die Jodtagesausscheidungswerte zur tatsächlichen täglichen Jodzufuhr um diese 15 % nach oben korrigiert (37, 38). Anschließend erfolgt ein Vergleich des individuellen mit dem geschätzten mittleren Bedarf (EAR) (**Tabelle 4**), um die Prävalenz einer unzureichenden Jodzufuhr zu ermitteln (39).

**Tabelle 4:** Mittlerer geschätzter Bedarf (EAR, Estimated Average Requirement (µg/d)) nach Altersgruppen (40)

<b>Alter (in Jahren)</b>	<b>EAR (in µg/d)</b>
1 - 8	65
9 - 13	73
14 - 18	95

## Natrium im Urin

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfiehlt folgende Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr an Natrium (**Tabelle 5**):

**Tabelle 5:** DGE-Empfehlung für eine angemessene Natrium- und Salzzufuhr (mg/d) (41)

Alter (in Jahren)	Natrium-Zufuhr (mg/d)	Salz-Zufuhr (g/d)
1 bis < 4	400	1,0 g
4 bis < 7	500	1,3 g
7 bis < 10	750	1,9 g
10 bis < 13	1100	2,8 g
13 bis < 15	1400	3,6 g
>= 15	1500	3,8 g

Die Schätzung der täglichen Natriumausscheidung erfolgte analog zur Jodausscheidung mit den von Remer et al. generierten Referenzwerten der Kreatininausscheidung. Die Tagesausscheidung von Natrium multipliziert mit dem Faktor 2,54 entspricht der Salz(NaCl)-Tagesausscheidung. Als Orientierungswert gibt die DGE für Erwachsene einen Wert von bis zu 6 g/d an (42).

## 2.1.5 Erhebung der Schilddrüsenhormone und Bewertung

Die Schilddrüsenhormone TSH, fT3 und fT4 wurden bei allen 3- bis 17-Jährigen gemessen, von denen ausreichend Serum vorlag. Die Analysen erfolgten im Epidemiologischen Zentrallabor des RKI mit Immunoassays auf dem Architect CI 8200 Analyzer. Eine Messung des Schilddrüsenvolumens fand in KiGGS Welle 2 nicht statt.

### Referenzwerte Thomas, Abbott

Zur Beurteilung der Schilddrüsenhormone wurden für Kinder und Jugendliche die Referenzwerte nach Thomas (4) herangezogen (s. **Tabelle 6**). Für Erwachsene ab 18 Jahren galten die Referenzwerte der Packungsbeilage des Testherstellers, Abbott Laboratories (43-45).

**Tabelle 6:** Referenzwerte zur Beurteilung des Schilddrüsenhormonstatus KiGGS Welle 2

Referenzwerte*		
TSH (in $\mu$ IU/ml)		
Alter (in Jahren)	erniedrigt (<)	erhöht (>)
2-6	0,5	4,5
7-11	0,7	4,1
12-18	0,5	3,6
> 18	0,35	4,94
fT3 (in pg/ml)		
Alter (in Jahren)	erniedrigt (<)	erhöht (>)
2-6	1,9	5,9
7-11	2,7	5,1
12-18	2,3	3,3**
> 18	1,71	3,71
fT4 (in pg/ml)		
Alter (in Jahren)	erniedrigt (<)	erhöht (>)
2-11	9	17
12-18	9	16
> 18	7	14,8

\*basierend auf Thomas (Kinder und Jugendliche); Abbott (Erwachsene)

\*\* in (4) wird ein oberer Referenzwert von 5,0 pmol/l bzw. umgerechnet 5,6 pg/ml angegeben. Hier besteht ein Fehler in der Umrechnung der Einheiten. 5,0 pmol/l umgerechnet in pg/ml ergeben einen Wert von 3,3 pg/ml ( $5,0 / 1,536$ ). Da die 5,0 pmol/l ebenfalls im Epidemiologischen Zentrallabor als Referenzwert herangezogen wurden, wird hier der korrigierte umgerechnete Wert von 3,3 pg/ml verwendet.

### **2.1.6 Definition der betrachteten Variablen**

Für die Betrachtung der unterschiedlichen Einflussgrößen auf die Parameter des Jod- und Schilddrüsenhormonstatus wurden verschiedene Informationen zu den einzelnen Teilnehmern der KiGGS Welle 2 herangezogen. Folgende Daten wurden genutzt und nachfolgend definiert verwendet:

a) Kategorisierung der Wohnregion der Kinder:

**Ländlich:** (Gemeindegröße bis < 5.000 Einwohner)

**Kleinstädtisch:** (Gemeindegröße 5.000 bis < 20.000 Einwohner)

**Mittelstädtisch:** (Gemeindegröße 20.000 bis < 100.000 Einwohner)

**Großstädtisch:** (Gemeindegröße > 100.000 Einwohner)

b) Der Wohnort der Kinder und Jugendlichen wurde in Regionen der Herkunftsbundesländer eingeteilt:

- |                        |                            |
|------------------------|----------------------------|
| 1. Schleswig Holstein  | 9. Bayern                  |
| 2. Hamburg             | 10. Saarland               |
| 3. Niedersachsen       | 11. Berlin                 |
| 4. Bremen              | 12. Brandenburg            |
| 5. Nordrhein-Westfalen | 13. Mecklenburg-Vorpommern |
| 6. Hessen              | 14. Sachsen                |
| 7. Rheinland-Pfalz     | 15. Sachsen-Anhalt         |
| 8. Baden-Württemberg   | 16. Thüringen              |

**Nord = 1, 2, 3, 4, 11, 12, 13**

**Mitte = 5, 6, 14, 15, 16**

**Süd = 7, 8, 9, 10**

c) West/Ost Einteilung mit Berlin zu Ost:

**West**

**Ost** mit Berlin zu Ost

d) Zur Beurteilung der Körpermasse bei den Kindern und Jugendlichen wurden der Body-Mass-Index (BMI) berechnet

### **Körpergewicht (kg) geteilt durch Körpergröße (m)<sup>2</sup>**

und die dazugehörigen Grenzwerte von Kromeyer-Hauschild zur Bestimmung von Normalgewicht, Untergewicht und Übergewicht verwendet (46).

**Stark untergewichtig (< P3)**

**Untergewichtig (P3 bis < P10)**

**Normalgewicht**

**Übergewicht, nicht adipös (> P90 bis P97)**

**Adipös (> P97)**

### e) Messung des sozioökonomischen Status und des sozialen Status

Für die Beschreibung des sozioökonomischen Status der Kinder und Jugendlichen (3 bis 17 Jahre) wurde ein mehrdimensionaler SES-Index als Punktscore berechnet. Dieser setzt sich zusammen aus den Angaben zur schulischen und beruflichen Qualifikation, zur beruflichen Stellung und zum Netto-Äquivalenzeinkommen der Eltern. Es erfolgte eine Kategorisierung in mehrere Statusgruppen, wobei eine verteilungsbasierte Abgrenzung in fünf gleichgroße Gruppen vorgenommen wurde, die in drei Gruppen zusammengefasst wurden:

**Niedriger SES (1.Quartil)**

**Mittlerer SES (2. bis 4.Quartil)**

**Hoher SES (5.Quartil)**

Dadurch wird ein Vergleich zwischen den 20 % der Kinder und Jugendlichen, die sozioökonomisch in am besten bzw. am schlechtesten gestellten Familien aufwachsen, und den 60 % der definierten Mitte möglich. Genaueres zum Verfahren, zur Operationalisierung und zur Berechnung des SES-Indexes liefern Lampert et al. (47).

Der subjektive soziale Status (SSS) der 11- bis 17-Jährigen wurde durch eine deutsche Version der MacArthur Scale (soziale zehnstufige Leiter als visuelle Analogskala für den Aufbau der Gesellschaft) (48) für das Jugendalter erfasst und ergänzt damit die objektiv zugeschriebene sozioökonomische Situation durch eine subjektive Dimension. Die Jugendlichen schätzen ein, wo ihre Familie aus ihrer Sicht auf der sozialen Leiter einzuordnen ist (47).

### **2.1.7 Vorbereitung und statistische Auswertung**

Für die statistischen Auswertungen wurde das Statistikprogramm STATA/SE 15.1 angewandt. Im Folgenden werden die relevanten Aufbereitungs- und Auswertungsschritte im Querschnittsdatensatz beschrieben.

Zu Beginn wurde der komplette Querschnittsdatensatz der KiGGS Welle 2 auf die für die Auswertung des Jod- und Salzmonitorings relevanten Variablen reduziert.

#### **Ausschluss der Teilnehmenden mit Einnahme von Schilddrüsenhormonen (ATC H03A) und Jodpräparaten (ATC H03C)**

Um die Jod- und Schilddrüsenstatusergebnisse nicht zu verzerren, wurden diejenigen Kinder und Jugendlichen ausgeschlossen, die zusätzliche Schilddrüsenhormone einnahmen. Die Erfassung der Einnahme von Schilddrüsenhormonen erfolgte analog zu KiGGS Basis im Rahmen der standardisierten Arzneimittelinterviews (computergestütztes ärztliches Interview) durch den untersuchenden Arzt. Die mitgebrachten Packungen konnten durch Scannen der Pharmazentralnummer über die Arzneimittel-Erfassungs-Datenbank (AmEDa) erfasst werden (12). Interviewt wurden die Eltern aller Teilnehmer am Untersuchungssurvey (Altersbereich ab 3 Jahre), Jugendliche ab 14 Jahre konnten die Angaben auch selbst machen (13). Anhand der Daten wurde über den ATC Code H03AA bzw. H03C jeweils eine binäre Variable erstellt, die erfasst, ob Schilddrüsenhormone bzw. Jodpräparate eingenommen wurden (1 = Ja, 0 = Nein). Die beiden generierten Variablen aus dem AmEDa Datensatz wurden über die Längsschnittnummer (LSNR) als Schlüsselvariable an den KiGGS Welle 2-Datensatz angespielt.

Für den Querschnittsdatensatz wurden 31 Teilnehmende ausgeschlossen, die Schilddrüsenhormone eingenommen haben sowie 7 Kinder und Jugendliche, die angaben, Jodpräparate einzunehmen.

#### **Imputation von Werten unterhalb der Messgrenze**

Im Rahmen der Jodmessungen traten bei den Querschnittsprobanden 67 Fälle auf, bei denen die Jodwerte unterhalb der messbaren Grenze lagen. Es ist davon auszugehen, dass in diesen Fällen der Urin so stark durch vorheriges Trinken verdünnt war, dass eine Messung technisch nicht mehr möglich war. Um diese Fälle nicht zu verlieren, gibt es die Möglichkeit die fehlenden Messwerte zu simulieren. Dies ist über das sogenannte LOD (limit of detection) möglich, welches in Verteilungsfunktionen integriert ist. Eine Normalverteilungsfunktion zur Simulation eignet sich hierbei besonders gut, in der die unteren Messwerte einer Nor-

malverteilung mit Mittelwert und Standardabweichung entsprechen (Professor Ramon A. Durazo-Arvizu, PhD, Department of Public Health Sciences, Loyola University Stritch School of Medicine, USA, persönliche Kommunikation). Dieses Verfahren findet auch bei den US-amerikanischen Gesundheitssurveys (National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)) Verwendung (49). Bei der Anwendung auf die KiGGS-Daten traten negative generierte Jodwerte auf, die nicht plausibel und unerwünscht waren. Daher wurde auf die Generierung einer Dreiecksfunktion zurückgegriffen, welche die unteren Messwerte als Dreieck abbildet und den Werten, die näher am LOD sind, ein größeres Gewicht gibt.

Folgendes Statement wurde in STATA angewendet:

```
gen y = LOD(limit of detection) * sqrt(uniform())
```

Da es sich hierbei um eine Zufallsfunktion handelt, generiert STATA bei jeder Ausführung dieses Befehls andere Messwerte, wodurch sich auch die durchschnittliche Jodausscheidung (Mittelwert, nicht Median) immer wieder leicht ändert. Um dies zu verhindern, wurde ein Zufallsgenerator initialisiert, der bei jeder erneuten Ausführung des Befehls dieselben Werte generierte. Dies erfolgte in STATA über `seed`, wobei der Zufallsgenerator auf eine willkürlich gewählte Zahl festgelegt werden kann (hier 123). Vor das Statement für die generierte Verteilungsfunktion wurde folgender Befehl gesetzt:

```
set seed 123
```

Eine Imputation von Messwerten unterhalb der Messgrenze wurde ebenfalls beim Kreatinin ( $n=2$ ) angewendet, vorangestellt der `set seed 123` Befehl.

Variablen wurden entsprechend erstellt, Einheiten umgerechnet und es wurden die alters- und geschlechtsspezifischen 24h-Kreatininreferenzwerte nach Remer et al. in Relation zum individuellen Körpergewicht gesetzt. Darauf aufbauend erfolgte die Berechnung der geschätzten Jodtagesausscheidung (s. Kapitel 2.1.4).

### **Identifikation und Bereinigung von Ausreißern**

Für die Identifikation von Jod-Ausreißern wurde das Tolerable Upper Intake Level (UL) in Abhängigkeit vom Alter herangezogen (40). Das UL bezieht sich auf Jodtagesausscheidungen, weshalb die geschätzten Jodtagesausscheidungen herangezogen und zum altersgerechten UL in Bezug gesetzt wurden. Auf Ernährungsebene wären diejenigen Werte ein Ausreißer, die um den Faktor 2 höher liegen als das UL (Ausreißer =  $2 \times \text{UL}$ ). Auf Urinebene muss ein 10 %-iger Absorptionsverlust berücksichtigt werden. Bei den 9- bis 13-Jährigen

müssen demnach z.B. alle Teilnehmenden exkludiert werden, die eine geschätzte Jodtagesausscheidung von über 1080 µg/d aufweisen. Insgesamt wurden 2 Fälle ausgeschlossen.

Die Einheiten der Schilddrüsenhormone wurden für entsprechende Analysen umgerechnet (in pg/ml).

## **Statistische Analyse**

### Gewichtungsfaktor

Für die Querschnittsauswertungen wurde der Gewichtungsfaktor wQSUS angewendet, durch den, normiert auf die Stichprobe, jedem Querschnittsteilnehmer ein Gewicht zugeordnet wurde. Dadurch wurden die Abweichungen der Stichprobe von der Bevölkerungsstruktur im Hinblick auf Alter (in Jahren), Geschlecht, Bundesland, Staatsangehörigkeit und Bildungsverteilung der Eltern (Mikrozensus 2013) korrigiert (16).

### Deskriptive Statistik

Mittelwerte, Mediane, 25. und 75. Perzentilen für den Jod, Salz- und Schilddrüsenhormonstatus wurden bestimmt, stratifiziert nach Altersgruppe und Geschlecht.

Dargestellt wurden die Ergebnisse in Tabellen und mittels Histogrammen/ Balkendiagrammen.

### Schließende Statistik

Um Einflussfaktoren auf die Jodausscheidung zu erfassen, wurde eine lineare Regression mit der 24h-Jodausscheidung als abhängige Variable und verschiedenen potentiellen Einflussgrößen (s. Tabelle 7) als unabhängige Variablen durchgeführt.

Für die statistische Ermittlung signifikanter Unterschiede zwischen zweier nominal oder ordinal skalierten Variablen anhand ihrer Häufigkeitsverteilung wurde der Chi-Quadrat-Test angewendet. Um zu testen, ob sich die zentrale Tendenz (hier Mediane) zweier oder mehrerer unabhängiger Stichproben signifikant unterscheiden, wurden der Mann Whitney U-Test bzw. der Kruskal-Wallis Test herangezogen.

## **2.2 Methodenvergleichsmessungen: KiGGS Basis Proben mit der KiGGS Welle 2 Methode**

Aufgrund der methodischen Anpassungen von KiGGS Basis zu KiGGS Welle 2 wurde eine Vergleichsmessung durchgeführt, bei der Rückstellproben aus der Basiserhebung mit der Methode aus KiGGS Welle 2 gemessen wurden. Die Durchführung der Vergleichsmessung wird in diesem Kapitel beschrieben. Darüber hinaus sind die Ergebnisse dieser Messung die Grundlage für eine Methodenangleichung, d.h. Anpassung der KiGGS Basis Werte auf das KiGGS Welle 2 Niveau, um Trendaussagen generieren zu können. Die Vorgehensweise der Methodenangleichung durch eine lineare Regression ist in 2.2.2 dargestellt.

### **2.2.1 Durchführung der Vergleichsmessung**

Der KiGGS Basis-Datensatz wurde herangezogen, um den Gesamtmessbereich aller Urinproben zu ermitteln ( $< 0,1 \mu\text{mol/l}$  bis  $\leq 4,65 \mu\text{mol/l}$ ). Die Gesamtzahl der Jodmesswerte von KiGGS Basis wurde auf fünf Konzentrationsbereiche (Quintile) mit jeweils 20 % an Messwerten aufgeteilt. Folgende Konzentrationen ergaben sich für die Quintile:

1. Quintil:  $< 0,1$  bis  $\leq 0,41 \mu\text{mol/l}$
2. Quintil:  $> 0,41$  bis  $\leq 0,74 \mu\text{mol/l}$
3. Quintil:  $> 0,74$  bis  $\leq 1,04 \mu\text{mol/l}$
4. Quintil:  $> 1,04$  bis  $\leq 1,42 \mu\text{mol/l}$
5. Quintil:  $> 1,42$  bis  $\leq 4,65 \mu\text{mol/l}$

Der KiGGS Basis-Datensatz enthielt zudem ca. 1.700 Proben, die im Schleswig-Holstein-Modul der KiGGS Basiserhebung zusätzlich untersucht wurden (Zeitraum 06/2005-05/2006). Von diesen Rückstellproben wurden zufällig 12 Boxen à 81 Proben ausgewählt. Die Ergebnisse wurden im Epidemiologischen Zentrallabor überprüft und es wurden 4 Boxen ausgewählt, die eine möglichst gute Verteilung auf die Quintile aufwiesen. Zunächst wurden die Proben aus zwei der vier ausgewählten Boxen mit der optimierten Methode gemessen ( $n = 162$ ). Anschließend wurde geprüft, ob mindestens 30 Messungen pro Quintil vorlagen. Weitere Messungen durch gezieltes Aussuchen noch fehlender Proben in den Quintilen wurden ergänzt. Für die Auswertung der Vergleichsmessung wurden 188 Proben herangezogen, die sich wie folgt auf die Quintile verteilten:

1. Quintil: 33
2. Quintil: 32
3. Quintil: 45
4. Quintil: 41
5. Quintil: 37

## 2.2.2 Methodenangleichung durch Regression

Die Methodenangleichung erfolgte in mehreren Schritten:

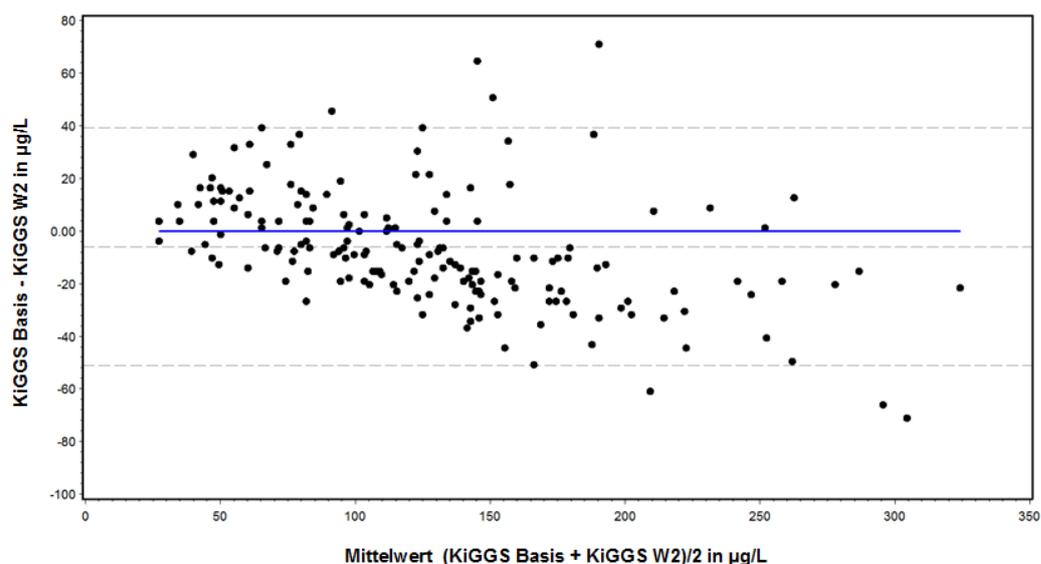
### Analyse der 188 Messungen (Basis Methode und Welle 2 Methode)

Von den 188 Proben wurden acht Wertepaare ausgeschlossen, die unterhalb des kleinsten gemessenen Standards lagen. Demnach konnten 180 Wertepaare in die Methodenangleichung einfließen.

### Bland Altman Plot: Methodenvergleich KiGGS Basis vs. KiGGS Welle 2

Zunächst wurde eine neue Variable berechnet, die die mittlere Differenz zwischen den Messungen wiedergibt (KiGGS Basis – KiGGS Welle 2 in  $\mu\text{g/l}$ ). Anhand eines t-Tests wurde untersucht, ob der Mittelwert der KiGGS Basis Proben sich signifikant von dem Mittelwert der KiGGS Welle 2 Proben unterscheidet (Nullhypothese: Die mittlere Differenz zwischen KiGGS Basis und KiGGS Welle 2 ist gleich 0). Das Testergebnis mit einer mittleren Differenz von -5,9 war signifikant ( $p < 0,05$ ), d.h. dass die Methode in KiGGS Basis im Vergleich zur neuen KiGGS 2 Methode im Mittel 5,9  $\mu\text{g/l}$  niedriger gemessen hat.

Mit Hilfe eines Bland Altman Plots kann die Übereinstimmung zwischen zwei Messwertreihen (Messung mit der gleichen Methode) graphisch dargestellt werden sowie der Einfluss der Höhe der Messwerte auf die Größe der Abweichungen bzw. Unterschiede herausgestellt werden. Die Differenzen der Messwerte (hier KiGGS Basis – KiGGS Welle 2) werden in Abhängigkeit der durchschnittlichen Messwerthöhe (Mittelwert aus KiGGS Basis und KiGGS Welle 2) in einem Streudiagramm dargestellt (**Abbildung 10**).



**Abbildung 10:** Bland Altman Plot der Werteverteilung KiGGS Basis und KiGGS 2 der Vergleichsmessung (n=180 Wertepaare)

Die Ergebnisse der Vergleichsmessung reproduzieren die Ergebnisse der Analyse von Ittermann et al. (50), wo ebenfalls festgestellt wurde, dass in KiGGS Basis insgesamt geringfügig zu niedrig gemessen wurde.

In den niedrigeren Konzentrationen lagen vermehrt Werte oberhalb der Mittellinie (Differenz = 0), das heißt, dass die gemessenen Jodkonzentrationen in KiGGS Basis mit der alten Methode über der gemessenen Jodkonzentration mit der neuen Methode lagen, d.h. überschätzt wurden. Die angepassten KiGGS Basis Werte würden demnach nach unten korrigiert werden.

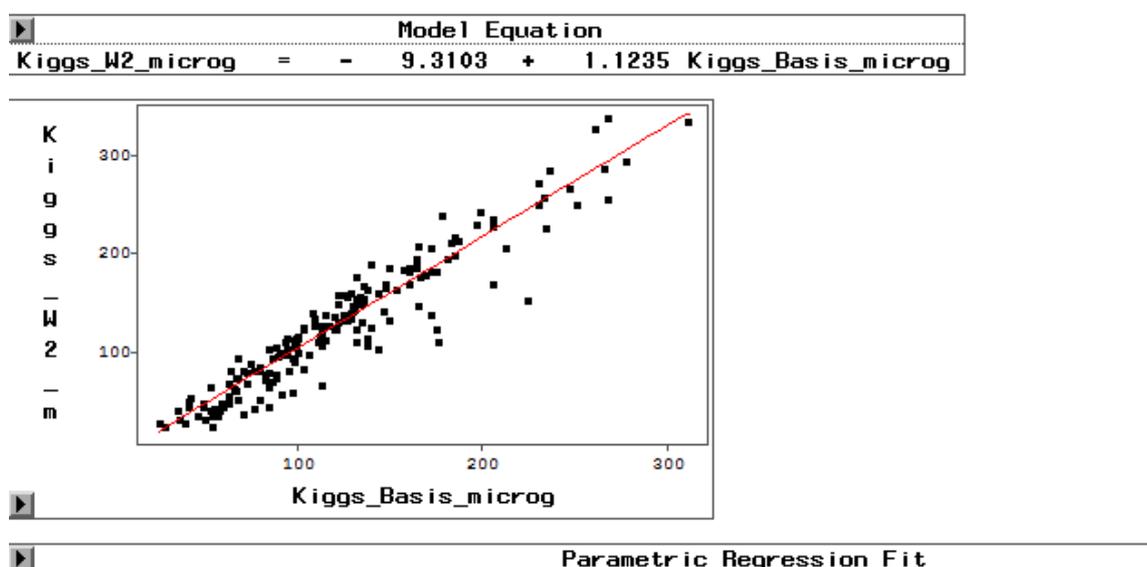
Mit steigender Konzentration (Messhöhe) nahmen die Werte unterhalb der Mittellinie (im negativen Bereich) zu. In den hohen Konzentrationen misst die KiGGS Basis Methode niedriger als die KiGGS Welle 2 Methode, d.h. dass die alte Methode die Jodkonzentrationen unterschätzt, die KiGGS Basis Werte in den höheren Konzentrationen wurden dementsprechend angehoben (KiGGS Welle 2 Niveau).

### Regressionsgleichung

Aufbauend auf der Vergleichsmessung wurde eine Methodenanpassung durch eine lineare Regression vorgenommen, um die Werte aus KiGGS Basis mit der alten Methode auf das KiGGS Welle 2 Niveau der neuen Methode anzuheben. Dies ist notwendig für die Verknüpfung der KiGGS Basis- und KiGGS Welle 2-Daten für die Generierung von Trendaussagen. Folgende Gleichung ergab die lineare Regression:

$$\text{Jod KiGGSW2 Niveau}(\mu\text{g/l}) = -9.3103 + 1.1235 * \text{KiGGS\_Basis}(\mu\text{g/l})$$

Eine graphische Darstellung der Regression liefert **Abbildung 11**:



**Abbildung 11:** Regressionsgleichung zur Methodenangleichung KiGGS Basis auf KiGGS Welle 2 Niveau

### **2.2.3 Vorbereitung und statistische Auswertung - Trendanalysen**

Die Aufbereitung des KiGGS Basis-Datensatzes erfolgte analog zur Aufbereitung des KiGGS Welle 2 Querschnittsdatsatzes (s. Kapitel 2.1.7).

#### **Ausschluss der Teilnehmenden mit Einnahme von Schilddrüsenhormonen und Jodpräparaten sowie Identifikation und Bereinigung von Ausreißern**

Für den KiGGS Basis Datensatz wurden 65 Kinder und Jugendliche ausgeschlossen, die Schilddrüsenhormone eingenommen haben sowie 177 Kinder und Jugendliche, die angaben, Jodpräparate einzunehmen. Zudem wurden 33 Jodtagesausscheidungswerte als Ausreißer identifiziert und aus dem Datensatz entfernt.

#### **Methodenangleichung und erneute Imputation von Werten unterhalb der Messgrenze**

Als Voraussetzung für mögliche Trendaussagen wurden die gemessenen Jodkonzentrationen im Spontanurin ( $\mu\text{g/l}$ ) aus KiGGS Basis in die Regressionsgleichung (s. 2.2.2) eingesetzt, so dass diese auf das Niveau der neuen Methode gebracht wurden.

Die kleinste gemessene Jodkonzentration in KiGGS Basis lag bei  $1,27 \mu\text{g/l}$ . Durch die Angleichung der Jodwerte auf KiGGS Welle 2 Niveau entstanden 828 Werte, die unterhalb des kleinsten gemessenen Wertes und teilweise sogar im negativen Bereich lagen. Diese 828 Jodkonzentrationen wurden, wie in Kapitel 2.1.7 beschrieben, imputiert.

Anschließend wurden die Tagesausscheidungen und Tageszufuhren entsprechend dem Vorgehen im Querschnittsdatsatz KiGGS Welle 2 berechnet (mit den Tagesausscheidungen auf KiGGS Welle 2 Niveau).

Die KiGGS Basis Variablen wurden an die Variablenbeschriftung aus KiGGS Welle 2 angepasst, da identische Variablennamen für das Zusammenführen der zwei Datensätze und für die Generierung von Trendaussagen Voraussetzung ist. Entsprechend relevante Variablen und das Trendgewicht (`wtrendA_w2`) wurden ausgewählt (`keep`) und entsprechend als extra Datensatz gespeichert.

#### **Integrieren des aufbereiteten KiGGS Basis Datensatz in den KiGGS Welle 2-Datensatz**

Der KiGGS Welle 2-Datensatz wurde wie in Kapitel 2.1.7 beschrieben aufbereitet. Das Querschnittsgewicht wurde in das Trendgewicht umbenannt (`wQSUS` in `wtrendA_w2`). Der aufbe-

reitete gespeicherte KiGGS Basis Datensatz wurde an den KiGGS Welle 2-Datensatz angehängt (append).

### **Statistische Analyse**

Mit dem Trendgewicht wurden Tendaussagen, stratifiziert nach der Welle (KiGGS Basis:  $welle = 0$ , KiGGS Welle 2:  $welle = 2$ ) generiert. In die Analysen wurden nur diejenigen Kinder und Jugendlichen ab einem Alter von drei Jahren einbezogen, um vergleichbare Aussagen für die entsprechenden Altersgruppen zu generieren, da in KiGGS Welle 2 keine Jod- und Schilddrüsenhormondaten für Kinder und Jugendliche unter drei Jahren erhoben wurden (wie noch in KiGGS Basis).

Mittels des Mann-Whitney-U-Tests für unabhängige Stichproben (bei nicht normalverteilten Daten) wurde überprüft, ob sich die zentralen Tendenzen der beiden Stichproben ( $welle = 0$  und  $2$ ) unterschieden (mediane Jodausscheidung im Spontanurin ( $\mu\text{g/l}$ ), geschätzte mediane Tagesjodausscheidung und -zufuhr ( $\mu\text{g/d}$ )). Mediane, Mittelwerte sowie 25. und 75 Perzentilen wurden für den Trend der Jod- und Schilddrüsenhormonversorgung, analog zur Querschnittsauswertung, berechnet. Für die Visualisierung und Darstellung der Ergebnisse wurden Diagramme (v.a. Balkendiagramme) und Häufigkeitstabellen erstellt. Tendaussagen zur Natrium- bzw. Salzversorgung der Kinder und Jugendlichen konnten nicht abgeleitet werden, da in KiGGS Basis keine Daten zur Natriumausscheidung erhoben wurden.

### 3 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse des Jod- und Salzmonitorings der KiGGS Welle 2 vorgestellt.

Zunächst erfolgen eine Charakterisierung der Querschnittsuntersuchungspopulation (nach Ausschluss der Kinder und Jugendlichen mit Schilddrüsenhormonen und Jodpräparaten sowie entsprechender Jodausscheidungsextremwerte) und eine Darstellung der für die Bestimmung entsprechender Jod- und Schilddrüsenparameter eingeschlossenen Fallzahlen. Anschließend werden die Ergebnisse der Querschnittserhebung von KiGGS Welle 2 im Hinblick auf Jod-, Salz- sowie Schilddrüsenparameter der Kinder und Jugendlichen dargestellt. Darüber hinaus folgt eine Trendanalyse mit Ergebnissen der KiGGS Basiserhebung aus den Jahren 2003 bis 2006, wodurch Entwicklungen der Jod- und Schilddrüsenhormonversorgung der Kinder und Jugendlichen in Deutschland aufgezeigt werden.

#### 3.1 Allgemeine Charakteristika der Studienpopulation des Jod- und Salzmonitorings in KiGGS Welle 2

Für die Querschnittsanalyse im Rahmen des Jod- und Salzmonitorings der KiGGS Welle 2 konnten 3.527 Jungen und Mädchen von 3 bis 17 Jahren eingeschlossen werden, die sowohl an den Untersuchungs- als auch an den Befragungserhebungen teilgenommen haben. **Tabelle 7** zeigt die wichtigsten Studiencharakteristika dieser Untersuchungs-Querschnittspopulation hinsichtlich Alter, BMI, Soziale Schicht, Rauchverhalten (Eltern und Kinder), Region, geographische Lage und Wohnen Ost/West, jeweils insgesamt und getrennt nach Geschlecht.

**Tabelle 7:** Allgemeine Studiencharakteristika Querschnittspopulation KiGGS Welle 2

	<b>Jungen<sup>1</sup></b>	<b>Mädchen<sup>1</sup></b>	<b>Gesamt<sup>1</sup></b>
<b>n ( %)</b>	1.747 (49,53 %)	1.780 (50,47 %)	3.527 (100 %)
<b>n ( %)</b> <b>Altersgruppe in Jahren</b>			
0 - 2	-	-	-
3 - 6	455 (26,04 %)	425 (23,88 %)	880 (24,95 %)
7 - 10	470 (26,90 %)	436 (24,49%)	906 (25,69 %)
11 - 13	402 (23,01 %)	407 (22,87 %)	809 (22,94 %)
14 - 17	420 (24,04 %)	512 (28,76 %)	932 (26,42 %)
<b>n ( %)</b> <b>BMI Kategorie*</b>			
Stark untergewichtig (<P3)	51 (2,92 %)	35 (1,97 %)	86 (2,44 %)
Untergewichtig (<P10)	99 (5,68 %)	98 (5,51%)	197 (5,59 %)
Normalgewichtig	1.353 (77,58 %)	1.402 (78,85 %)	2.755 (78,22 %)
Übergewichtig (>P90)	146 (8,37 %)	152 (8,55 %)	298 (8,46 %)
Adipös (>P97)	95 (5,45 %)	91 (5,12 %)	186 (5,28 %)
<b>n ( %)</b> <b>Sozialer Schichtindex</b>			
Unterschicht	268 (15,87 %)	260 (15,17%)	528 (15,52 %)
Mittelschicht	1.022 (60,51 %)	1.066 (62,19 %)	2.088 (61,36 %)
Oberschicht	399 (23,62 %)	388 (22,64 %)	787 (23,13 %)

**n (%) subjektiver sozialer Status (SSS, 11 bis 17 Jahre)**

Niedriger SSS	52 (6,73 %)	65 (7,57 %)	117 (7,17 %)
Mittlerer SSS	365 (47,22 %)	401 (46,68 %)	766 (46,94 %)
Hoher SSS	356 (46,05 %)	393 (45,75 %)	749 (45,89 %)

**n (%) Rauchen in Wohnung in Gegenwart des Kindes (EBF)**

Nie	1.505 (91,55 %)	1.513 (90,54 %)	3.018 (91,04 %)
Selten	67 (4,08 %)	89 (5,33 %)	156 (4,71 %)
Einmal pro Woche	4 (0,24 %)	5 (0,3 %)	9 (0,27 %)
Mehrmals pro Woche	11 (0,67 %)	12 (0,72 %)	23 (0,69 %)
Täglich	57 (3,47 %)	52 (3,11 %)	109 (3,29 %)

**n (%) Rauchen in Schwangerschaft (EBF; KiGGS0, KiGGS2)**

Ja, regelmäßig	49 (2,92 %)	68 (3,99 %)	117 (3,46 %)
Ja, ab und zu	146 (8,70 %)	161 (9,44 %)	307 (9,07 %)
Nein, nie	1.483 (88,38 %)	1.477 (86,58 %)	2.960 (87,47 %)

**n (%) Rauchen in Stillzeit (EBF; KiGGS0, KiGGS2)**

Ja, regelmäßig	24 (1,62 %)	28 (1,87 %)	52 (1,75 %)
Ja, ab und zu	69 (4,66 %)	86 (5,74 %)	155 (5,20 %)
Nein, nie	1.388 (93,72 %)	1.383 (92,38 %)	2.771 (93,05 %)

**n (%) Rauchen zur Zeit †**

Täglich	37 (5,03 %)	36 (4,37 %)	73 (4,68 %)
Mehrmals pro Woche	4 (0,54 %)	12 (1,46 %)	16 (1,03 %)
Einmal pro Woche	2 (0,27 %)	2 (0,24 %)	4 (0,26 %)
Seltener	7 (0,95 %)	15 (1,82 %)	22 (1,41 %)
Nein	685 (93,20 %)	759 (92,11 %)	1.444 (92,62 %)

**n (%) Region**

ländlich	343 (19,63 %)	353 (19,83 %)	696 (19,73 %)
kleinstädtisch	513 (29,36 %)	519 (29,16 %)	1.032 (29,26 %)
mittelstädtisch	493 (28,22 %)	507 (28,48 %)	1.000 (28,35 %)
größtstädtisch	398 (22,78 %)	401 (22,53 %)	799 (22,65 %)

**n (%) geographische Lage**

Nord	454 (25,99 %)	453 (25,45 %)	907 (25,72 %)
Mitte	812 (46,48 %)	808 (45,39 %)	1.620 (45,93 %)
Süd	481 (27,53 %)	519 (29,16 %)	1.000 (28,35 %)

**n (%) Wohnen West/Ost**

West	1.152 (65,94 %)	1.162 (65,28 %)	2.314 (65,61 %)
Ost (inkl. Berlin)	595 (34,06 %)	618 (34,72 %)	1.213 (34,39 %)

\* nach (46)

† Rauchverhalten wurde nur bei Kindern ab 11 Jahren erhoben

‡ kleine Abweichungen (in %) sind auf Rundungsfehler zurückzuführen

Insgesamt konnten 1.747 Jungen und 1.780 Mädchen in die Querschnittsauswertung einbezogen werden. Die 0- bis 2-Jährigen, die in der KiGGS Basiserhebung noch mit einbezogen wurden, waren in KiGGS Welle 2 kein Bestandteil des Jodmonitorings.

Während die Jungen in den beiden niedrigen Altersgruppen (3 bis 6; 7 bis 10 Jahren) stärker vertreten waren als die Mädchen (26,0 vs. 23,9 % bzw. 26,9 % vs. 24,5 %), waren die Mädchen in der größten Altersklasse mit 28,8 % stärker vertreten als die Jungen (24,0 %).

Die normalgewichtigen Kinder und Jugendlichen bildeten sowohl bei den Mädchen als auch bei den Jungen die anteilig größte Klasse (77,6 bzw. 78,9 %). Stark untergewichtige Kinder und Jugendliche waren mit 2 bis 3 % am wenigsten vertreten.

Insgesamt gehörten ca. 61 % der untersuchten und befragten Kinder und Jugendlichen der nach dem SES-Index ermittelten Mittelschicht an, knapp 23 % der oberen Schicht und ca. 16 % der Unterschicht. Die Verteilung auf die beiden Geschlechter war ähnlich. Nach subjektiver Einschätzung ordneten rund 47 % der 11- bis 17-Jährigen (sowohl Jungen als auch Mädchen) ihre Familie der mittleren sozialen Schicht zu, rund 46 % der hohen. 7 % zählten ihre Familien zur niedrigen sozialen Schicht.

Die Ergebnisse aus dem Elternfragenbogen zeigten, dass knapp 91 % der Eltern in der Gegenwart ihrer Kinder nicht rauchten, während ca. 3 % angaben, täglich in Anwesenheit der Kinder zu rauchen. Im Schnitt rauchten ca. 87 % der Eltern während der Schwangerschaft nicht, während bei 3,5 % der Kinder während der Schwangerschaft regelmäßig geraucht wurde. Von den Eltern der untersuchten Kinder und Jugendlichen, die ihre Kinder gestillt haben, gaben 93,1 % an nie geraucht zu haben. 5 % haben ab und zu geraucht und unter 2 % haben regelmäßig während der Stillzeit geraucht.

Über 90 % der Kinder und Jugendlichen (ab 11 Jahren) waren Nicht-Raucher, während knapp 5 % täglich rauchten.

Der Anteil der Kinder und Jugendlichen aus ländlichen Regionen war mit knapp 20 % sowohl unter den Jungen als auch bei den Mädchen am geringsten. 29 bzw. 28 % der Kinder stammten aus klein- bzw. mittelstädtischen Regionen, während knapp 23 % in Großstädten lebten. Aus Mittel-Deutschland kamen knapp 46 % aller Kinder und Jugendlichen, aus Nord- bzw. Süddeutschland ca. 26 bzw. 28 %. Ca. zwei Drittel der Kinder und Jugendlichen stammt aus Westdeutschland (Berlin zu Ostdeutschland).

### 3.2 Fallzahlen der einzelnen Jod-, Salz- und Schilddrüsenparameter in KiGGS Welle 2

Für die Bestimmung entsprechender Parameter im Rahmen des Jod- und Salzmonitorings waren Blut- und Urinproben der Teilnehmerinnen und Teilnehmer Voraussetzung. Von den 3.567 ursprünglichen Teilnehmenden mit Befragung und Untersuchung haben 3.016 Teilnehmer eine Blut- und 3.396 eine Urinprobe abgegeben. Dabei lagen von 2.891 Probanden sowohl eine Blut- als auch eine Urinprobe vor, 125 wiesen nur Blut- und 505 Urinwerte auf. Von 46 der 3.567 Teilnehmenden lagen keine Werte vor.

**Tabelle 8** gibt einen Überblick über die Anzahl in die Auswertung einbezogener Teilnehmer mit entsprechenden Jodstatus- und Schilddrüsenparametern.

**Tabelle 8:** Anzahl in die Querschnittsauswertung einbezogener Personen für die verschiedenen Schilddrüsen- und Jodstatusparameter

Altersgruppe (in Jahren)	Jod im Spontanurin (µg/l)	Kreatinin im Spontanurin (mg/dl)	Natrium im Spontanurin (mmol/l)	freies T <sub>3</sub> (pg/ml)	freies T <sub>4</sub> (pg/ml)	TSH (µU/ml)
3-6	800	803	786	622	622	617
7-10	872	874	861	740	741	738
11-13	774	776	763	727	727	727
14-17	881	885	875	883	883	883
Gesamt	3327	3338	3285	2972	2973	2965

Die Bestimmung der Jod- und Salzparameter aus den Urinproben konnte bei über 3.200 Kindern und Jugendlichen durchgeführt werden, während die Bestimmung der Schilddrüsenparameter aus Serumproben bei unter 3.000 Kindern erfolgte (s. Tabelle 8).

### 3.3 Natrium- und Kochsalzausscheidung in KiGGS Welle 2

Für die Beurteilung des Salzstatus der Kinder und Jugendlichen in Deutschland wurde die Natrium- und Kreatininkonzentration in Spontanurinproben gemessen und daraus eine geschätzte Salztageszufuhr ermittelt. **Tabelle 9** gibt den medianen Natriumgehalt im Urin [g/l], den medianen Natrium/ Kreatinin-Quotienten [g/g], die daraus geschätzte mediane Salztageszufuhr [g/d] sowie die entsprechende Anzahl analysierter Proben, stratifiziert nach Altersgruppen und Geschlecht, an.

**Tabelle 9:** Messwerte der Natriumausscheidung im Spontanurin und daraus kalkulierte Natrium- und Salzschätzer, dargestellt für Alters- und Geschlechtsgruppen (Median und 25. bzw. 75. Perzentile)

Alter in Jahren	N	Natrium im Urin [g/l]	N	Natrium/Kreatinin Quotient [g/g]	n	Geschätzte Salztageszufuhr [g/d]*
<b>JUNGEN</b>						
3-6	430	3,4 (2,2-4,9)	430	5,8 (3,8-8,3)	430	5,0 (3,1-6,8)
7-10	453	3,6 (2,4-4,9)	453	3,9 (2,6-5,7)	453	6,3 (3,8-8,9)
11-13	387	4,0 (2,9-5,1)	387	3,3 (2,0-5,4)	387	7,9 (5,3-14,6)
14-17	401	3,5 (2,4-4,6)	401	2,5 (1,7-3,5)	401	9,4 (6,8-14,0)
♂	<b>1.671</b>	<b>3,6 (2,3-4,8)</b>	<b>1.671</b>	<b>3,6 (2,3-5,7)</b>	<b>1.671</b>	<b>7,1 (4,4-10,6)</b>
<b>MÄDCHEN</b>						
3-6	356	2,7 (1,6-4,0)	356	4,8 (3,4-7,5)	356	3,9 (2,6-5,8)
7-10	408	3,1 (1,9-4,6)	408	4,2 (2,7-6,0)	408	5,9 (4,0-8,4)
11-13	376	3,6 (2,3-4,6)	376	3,1 (2,1-4,3)	376	6,9 (4,8-10,5)
14-17	474	3,1 (2,1-4,5)	474	2,6 (1,7-3,9)	474	8,6 (5,4-12,2)
♀	<b>1.614</b>	<b>3,1 (1,9-4,4)</b>	<b>1.614</b>	<b>3,6 (2,3-5,2)</b>	<b>1.614</b>	<b>6,2 (3,8-9,2)</b>
<b>Gesamt</b>						
<b>Gesamt</b>	<b>3.285</b>	<b>3,4 (2,1-4,6)</b>	<b>3.285</b>	<b>3,6 (2,3-5,5)</b>	<b>3.285</b>	<b>6,5 (4,1-9,8)</b>

\* Die Salzzufuhr wurde aus dem Natrium-Kreatinin-Quotienten geschätzt anhand gewichtsbezogener alters- und geschlechtsstratifizierter Kreatininausscheidungs-Referenzwerte (24h-Kreatininausscheidung in mmol/24h\*Körpergewicht; nach (26))

Der mediane Natriumgehalt der Kinder und Jugendlichen im Urin lag bei 3,4 g/l, wobei die Jungen eine leicht höhere Natriumausscheidung aufwiesen als die Mädchen. Sowohl bei den Jungen als auch bei den Mädchen zeigten die 11- bis 13-Jährigen mit 4 bzw. 3,6 g/l die höchsten Natriumwerte. Die geschätzte tägliche Salztageszufuhr, die aus den Natrium-Kreatinin-Quotienten anhand gewichtsbezogener alters- und geschlechtsstratifizierter Kreatininausscheidungsreferenzwerte (Remer) ermittelt wurde, nahm unabhängig vom Geschlecht mit dem Alter zu (Jungen: 5 auf 9,4 g; Mädchen: 3,9 auf 8,6 g). Die mediane Salzaufnahme lag bei den Jungen bei 7,1 g/d und bei den Mädchen bei 6,2 g/d.

### 3.4 Jodstatusparameter in KiGGS Welle 2

Um Aussagen über die Jodversorgung der Kinder und Jugendlichen in Deutschland treffen zu können, wurde der Jodgehalt aus Spontanurinproben bestimmt und daraus eine geschätzte Jodtageszufuhr ermittelt. **Tabelle 10** gibt den medianen Jodgehalt im Urin [ $\mu\text{g/l}$ ], den medianen Jod-/ Kreatinin-Quotienten [ $\mu\text{g/g}$ ] sowie die daraus geschätzte mediane Jodtageszufuhr [ $\text{g/d}$ ] an, stratifiziert nach Altersgruppen und Geschlecht. Darüber hinaus gibt die Tabelle Aufschluss über die Anzahl an Kindern und Jugendlichen mit analysierten Proben.

#### 3.4.1 Jodausscheidung im Spontanurin

**Tabelle 10:** Messwerte der Jodausscheidung im Spontanurin und daraus kalkulierte Jodschätzer, dargestellt für Alters- und Geschlechtsgruppen (Median und 25. bzw. 75. Perzentile)

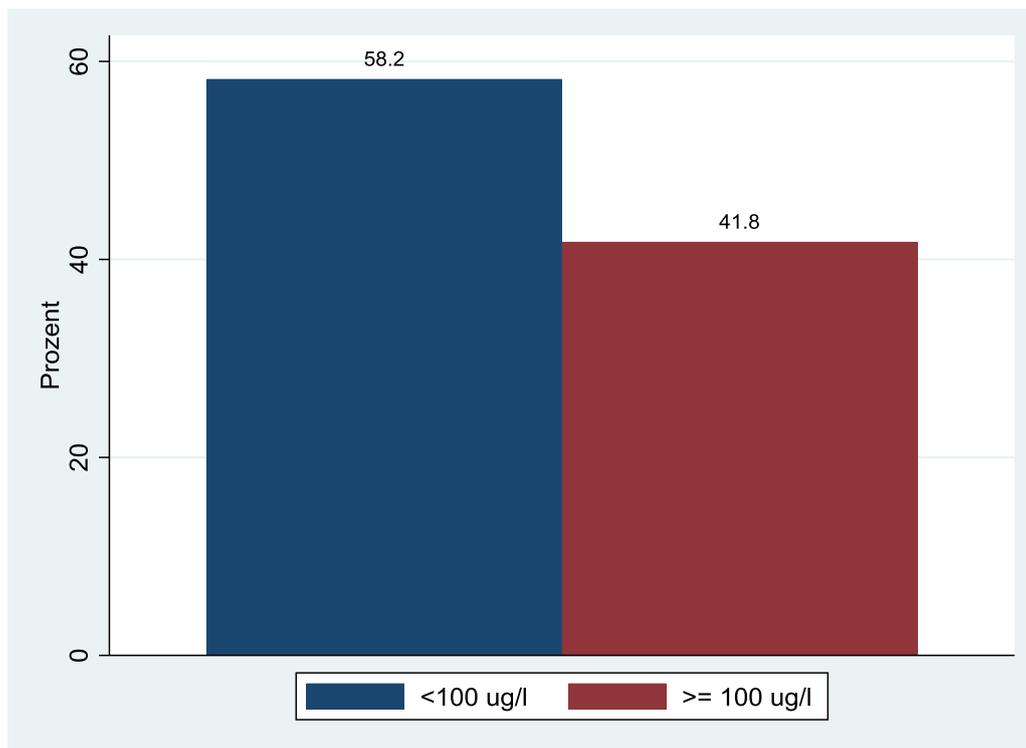
Alter in Jahren	N	Jod im Urin [ $\mu\text{g/l}$ ]	N	Jod/Kreatinin Quotient [ $\mu\text{g/g}$ ]	n	Geschätzte Jodtageszufuhr [ $\mu\text{g/d}$ ]*
<b>JUNGEN</b>						
3-6	431	105,3 (69,8-148,5)	430	174,1 (123,0-256,7)	428	69,6 (44,1-100,3)
7-10	457	95,2 (62,2-134,5)	457	104,4 (73,1-147,2)	457	75,9 (53,3-116,2)
11-13	392	91,4 (64,7-123,1)	392	86,1 (55,7-122,8)	392	96,1 (65,5-141,1)
14-17	402	83,8 (57,1-112,9)	402	61,8 (42,6-80,8)	402	112,0 (76,1-149,3)
♂	<b>1.682</b>	<b>92,6 (62,2-128,2)</b>	<b>1.681</b>	<b>93,3 (60,9-150,5)</b>	<b>1.679</b>	<b>88,2 (58,7-128,2)</b>
<b>MÄDCHEN</b>						
3-6	369	88,8 (57,1-128,2)	369	160,6 (108,0-235,3)	369	62,5 (39,9-81,0)
7-10	415	87,6 (55,8-128,2)	415	114,2 (80,8-164,7)	415	75,5 (49,9-110,0)
11-13	382	90,1 (55,8-121,8)	382	76,6 (49,3-117,2)	382	84,2 (53,2-123,8)
14-17	479	78,7 (48,2-114,2)	478	64,6 (44,7-97,1)	478	94,4 (66,6-140,3)
♀	<b>1.645</b>	<b>86,3 (54,6-123,1)</b>	<b>1.644</b>	<b>97,5 (62,9-155,0)</b>	<b>1.644</b>	<b>76,7 (51,4-115,1)</b>
<b>Gesamt</b>						
<b>Gesamt</b>	<b>3.327</b>	<b>88,8 (58,4-125,6)</b>	<b>3.325</b>	<b>94,8 (61,4-152,2)</b>	<b>3.323</b>	<b>83,0 (54,9-123,1)</b>

\* Die Jodzufuhr wurde aus dem Jod-Kreatinin-Quotienten geschätzt anhand gewichtsbezogener alters- und geschlechtsstratifizierter Kreatininausscheidungs-Referenzwerte (24h-Kreatininausscheidung in  $\text{mmol}/24\text{h} \cdot \text{Körpergewicht}$ ; nach (26))

Die mediane Jodausscheidung der Kinder und Jugendlichen, ermittelt aus Spontanurinproben, lag bei  $88,8 \mu\text{g/l}$ , wobei die Jungen mit  $92,6 \mu\text{g/l}$  eine höhere Jodausscheidung aufwiesen als die Mädchen mit  $86,3 \mu\text{g/l}$ . Bei den Jungen nahm die Jodausscheidung mit dem Alter ab. Während die Jungen in der Altersgruppe 3 bis 6 eine mediane Jodausscheidung von  $105 \mu\text{g/l}$  aufzeigten, lag die mediane Ausscheidung in der Altersgruppe 14 bis 17 bei  $83,3 \mu\text{g/l}$ . Bei den Mädchen zeigte die höchste Altersgruppe ebenfalls die geringsten Jodausscheidungswerte, jedoch wiesen hier die 11- bis 13-Jährigen Mädchen die höchste mediane Jodausscheidung ( $90,1 \mu\text{g/l}$ ) auf. Die mediane geschätzte tägliche Jodtageszufuhr lag bei  $83,0 \mu\text{g/d}$ , wobei auch hier die Jungen mit  $88,2$  eine größere Menge an Jod aufgenommen haben als die Mädchen ( $76,7 \mu\text{g/d}$ ). Die tägliche mediane Jodzufuhr nahm unabhängig vom Geschlecht mit dem Alter zu (Jungen:  $69,6$  auf  $112,0 \mu\text{g/d}$ ; Mädchen:  $62,5$  auf  $94,4 \mu\text{g/d}$ ).

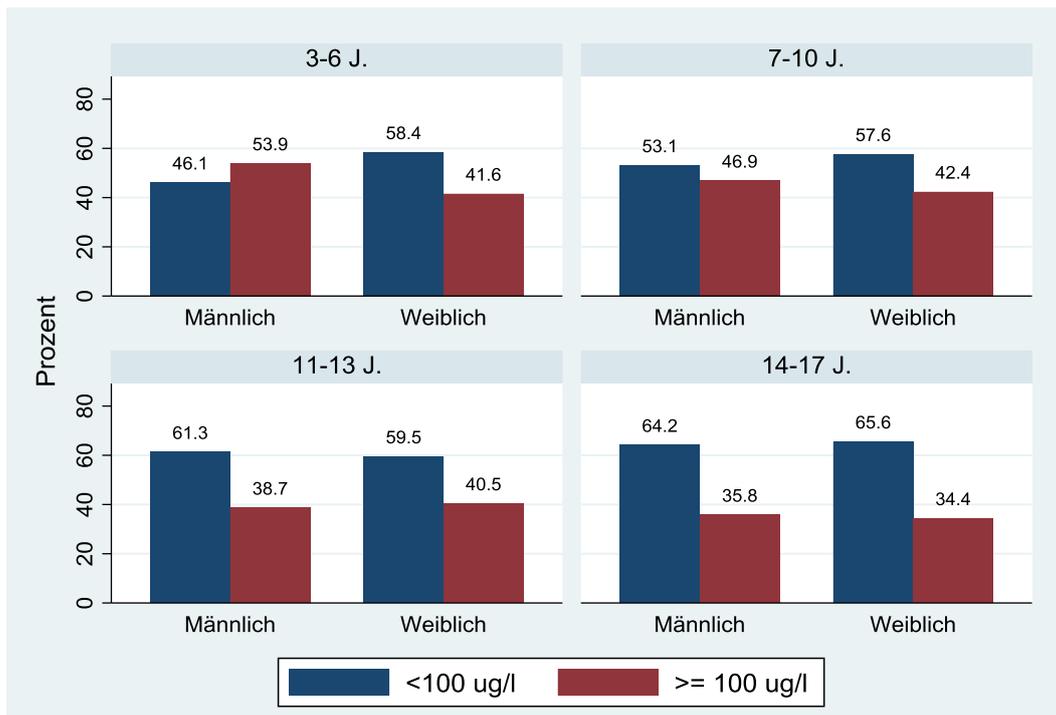
### 3.4.2 Beurteilung der Jodausscheidung nach WHO-Kriterien

Der Grenzwert der WHO für eine ausreichende Jodversorgung auf Bevölkerungsebene, ermittelt aus Spontanurinproben, liegt bei einem Median von 100 µg/l. **Abbildung 12** zeigt den prozentualen Anteil an Kindern und Jugendlichen, die unterhalb des Grenzwerts lagen oder diesen erreichten bzw. überschritten. 58,2 % der Kinder und Jugendlichen haben den WHO-Grenzwert von 100 µg/l nicht erreicht (erwünscht wären maximal 50 %).



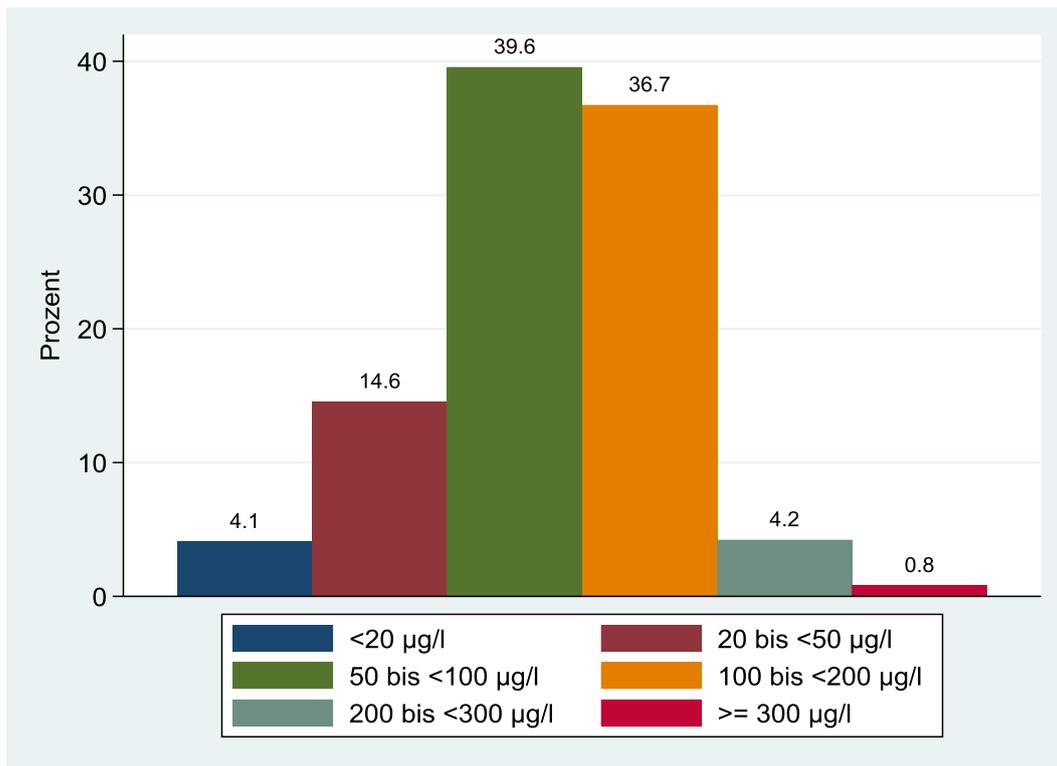
**Abbildung 12:** Anteil an Kindern und Jugendlichen gesamt (in %) mit Jodausscheidungswerten unterhalb bzw. gleich/oberhalb des WHO-Grenzwertes von 100 µg/l

Der Anteil an Kinder und Jugendlichen unterhalb der WHO-Grenze war sowohl bei den Mädchen als auch bei den Jungen in den höheren Altersgruppen größer (s. **Abbildung 13**) und nahm mit steigender Altersgruppe zu (mit Ausnahme der Mädchen im Übergang der Altersgruppen 3 bis 6 auf 7 bis 10 Jahren). Während der Anteil unterhalb der WHO-Grenze bei den Jungen in der niedrigsten Altersgruppe bei 46,1 % lag, wies die höchste Altersgruppe einen Anteil von 64,2 % auf, die den Grenzwert nicht erreichten. Bei den Mädchen nahm der Anteil unterhalb der WHO-Grenze von 58,4 % bei den 3- bis 6-Jährigen auf 65,6 % bei den 14- bis 17-Jährigen zu. Die Mädchen wiesen, mit Ausnahme der Altersgruppe 11 bis 13 Jahre, einen prozentual höheren Anteil mit Kindern und Jugendlichen unterhalb der 100 µg/l auf als die Jungen (s. **Abbildung 13**).



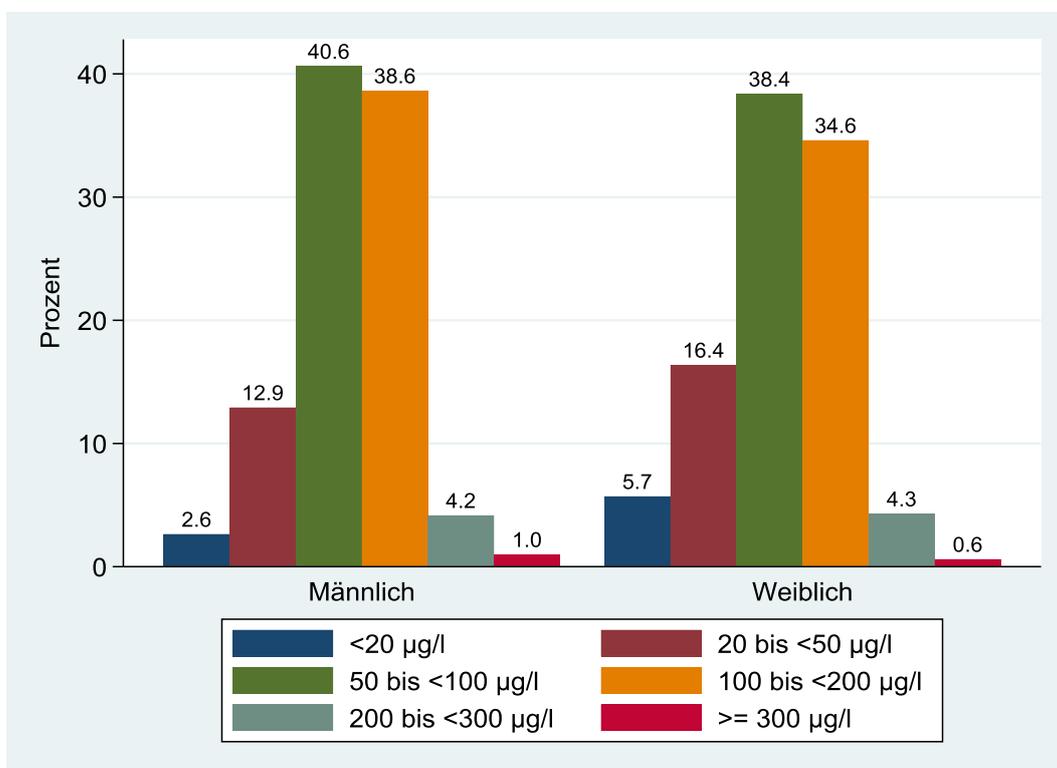
**Abbildung 13:** Anteil an Kindern je Altersgruppe und Geschlecht (in %) mit Jodausscheidungswerten unterhalb bzw. gleich/oberhalb des WHO-Grenzwertes von 100 µg/l

**Abbildung 14** zeigt den Anteil an Kindern und Jugendlichen (in %) in den von der WHO vorgegebenen Kategorien zur Bestimmung der Jodversorgung, basierend auf der Jodkonzentration im Spontanurin. Eine erwünschte Jodausscheidung (100 bis unter 200 µg/l) erreichten demnach 36,7 % der Kinder und Jugendlichen, 4,2 % waren mehr als ausreichend sowie unter 1 % übermäßig mit Jod versorgt. Von den 58,2 % der Kinder und Jugendlichen mit unzureichender Jodausscheidung (< 100 µg/l), war die Kategorie eines leichten Jodmangels (50 bis unter 100 µg/l) mit 39,6 % besetzt. 4,1 % bzw. 14,6 % der Kinder und Jugendlichen fielen in die Kategorie eines schwereren bzw. moderaten Jodmangels.



**Abbildung 14:** Prozentualer Anteil Kinder und Jugendlicher (gesamt) innerhalb der WHO-Grenzwertkategorien der Jodausscheidung im Spontanurin

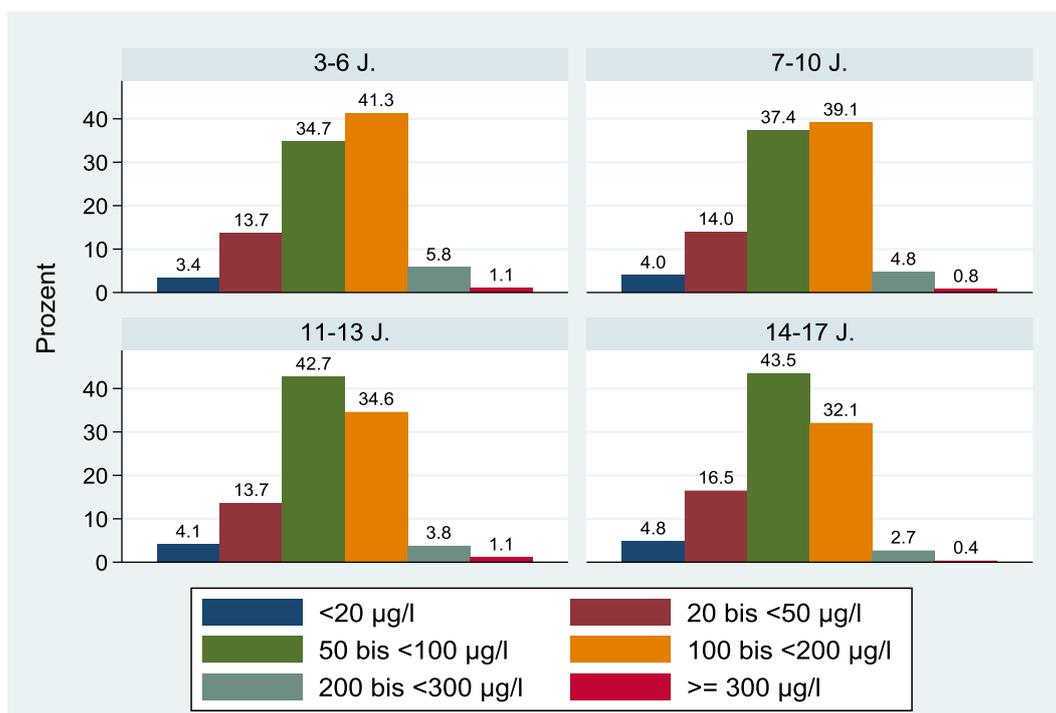
Eine Stratifizierung nach Geschlecht zeigt im Vergleich zum Gesamtbild eine ähnliche Verteilung (**Abbildung 15**).



**Abbildung 15:** Prozentualer Anteil von Mädchen und Jungen innerhalb der WHO-Grenzwertkategorien der Jodausscheidung im Spontanurin (kleinere Abweichungen (in %) sind auf Rundungsfehler zurückzuführen)

Der Anteil an Mädchen mit einer erwünschten Jodversorgung lag unter dem Anteil der Jungen (34,6 vs. 38,7 %). Während der Anteil an Jungen in der Kategorie eines leichten Jodmangels knapp überwog, überstiegen die Mädchen in den Kategorien eines moderaten (20 bis < 50 µg/l) und eines schwereren Jodmangels (< 20 µg/l) den Anteil der Jungen (16,4 vs. 13 % bzw. 5,7 vs. 2,6 %).

Eine Übersicht der prozentualen Anteile der Kinder und Jugendlichen in den verschiedenen Altersgruppen innerhalb der WHO-Grenzwertkategorien zeigt folgende Abbildung:



**Abbildung 16:** Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen in den verschiedenen Altersgruppen innerhalb der WHO-Grenzwertkategorien der Jodausscheidung im Spontanurin (kleinere Abweichungen (in %) sind auf Rundungsfehler zurückzuführen)

Der Anteil ausreichend versorgter Kinder und Jugendlicher nahm von der niedrigsten bis zur höchsten Altersgruppe ab (41,3 auf 32,1 %), während der Anteil unzureichend versorgter Kinder mit leichtem Jodmangel zunahm (34,8 auf 43,5 %) (s. **Abbildung 16**). Eine Zunahme der Jungen und Mädchen mit schweren (3,4 auf 4,8 %) und moderatem (13,7 auf 16,5 %) Jodmangel ist ebenfalls zu beobachten. Der Anteil Kinder in der Kategorie der mehr als ausreichend Versorgten (200 bis <300 µg/l) war rückläufig (5,8 auf 2,7 %).

### 3.4.3 Prävalenzen einer unzureichenden Jodzufuhr

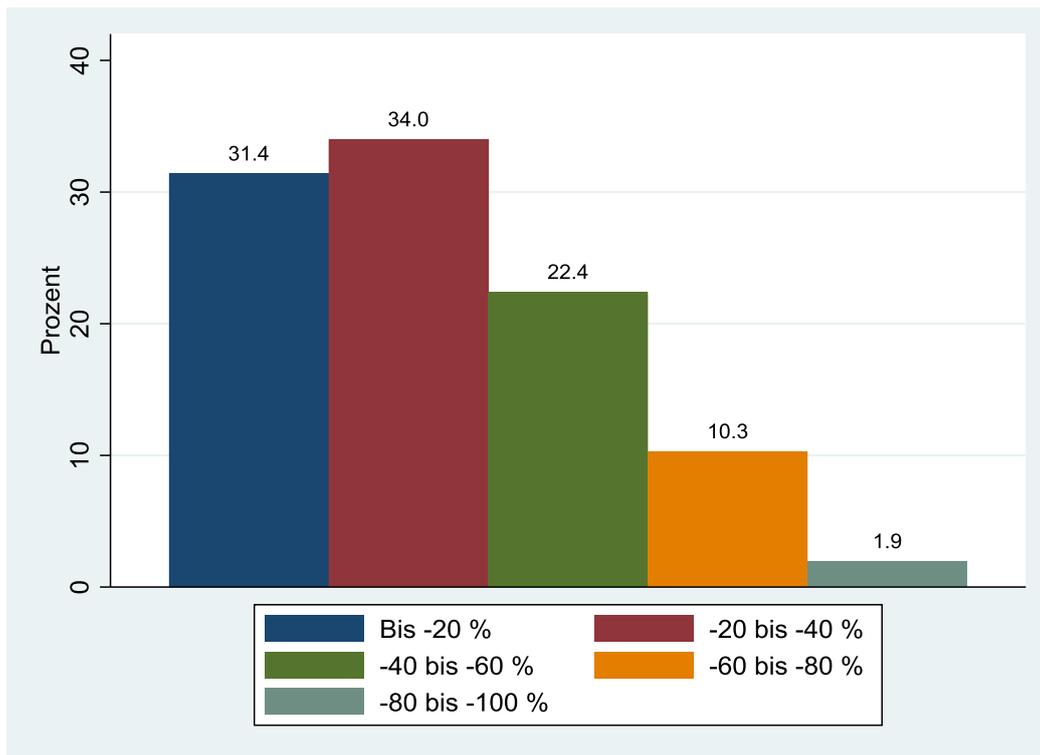
Für die Ermittlung der Prävalenzen einer unzureichenden Jodzufuhr erfolgt ein Vergleich der individuellen Jodzufuhr mit dem mittleren geschätzten Bedarf (EAR, estimated average requirement) (s. Kapitel 2.1.4). **Tabelle 11** gibt Aufschluss über die relativen Anteile an Kindern und Jugendlichen unterhalb des täglichen mittleren geschätzten Bedarfes.

**Tabelle 11:** Prozentualer Anteil an Jungen und Mädchen in den unterschiedlichen Altersgruppen mit einer täglichen Jodzufuhr unterhalb des mittleren geschätzten Bedarfs (EAR, estimated average requirement (40))

Alter in Jahren	Prozentualer Anteil mit einer täglichen Jodzufuhr < EAR		Differenz Mädchen – Jungen (Prozentpunkte)
	Jungen	Mädchen	
3-6	46,5	53,7	+7,2
7-10	40,9	44,8	+ 3,9
11-13	30,5	43,8	+13,3
14-17	37,7	50,3	+12,6
<b>Gesamt</b>	<b>43,6</b>		

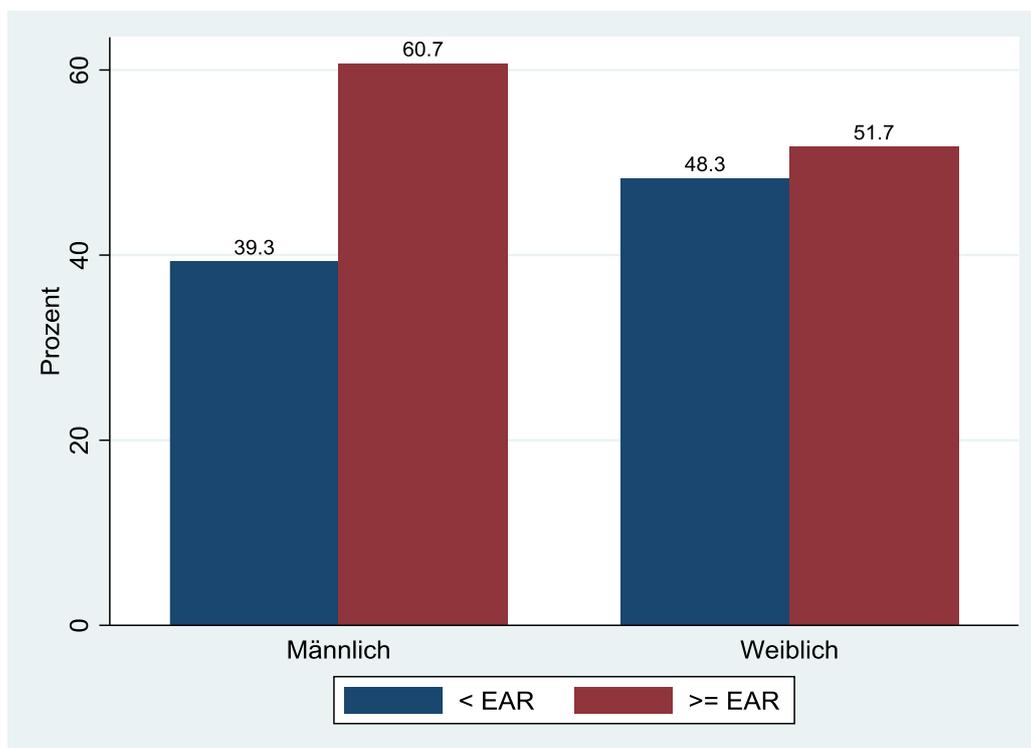
Insgesamt lagen 43,6 % der Kinder und Jugendlichen unterhalb des EAR. Sowohl bei den Jungen als auch bei den Mädchen war der Anteil Kinder unterhalb des EAR in der Altersgruppe 3 bis 6 am höchsten und in der Altersgruppe 11 bis 13 am niedrigsten. Der Anteil an Mädchen, die den EAR nicht erreichten, überstieg in allen Altersgruppen den Anteil der Jungen. Bis auf die Altersgruppe der 7- bis 10-Jährigen sind starke Abweichungen im Anteil an Mädchen unterhalb des EAR im Vergleich zum Anteil der Jungen (+7 bis +13 Prozentpunkte) erkennbar.

**Abbildung 17** gibt an wie weit die Kinder und Jugendlichen, die den EAR nicht erreichten, prozentual vom Grenzwert abwichen. In den Kategorien mit einer Abweichung bis 20 % und 20 bis 40 % lagen zusammen knapp 65 %. Die Anteile in höheren Kategorien nahmen mit zunehmender Abweichung ab.



**Abbildung 17:** Anteile an Kindern und Jugendlichen, die den EAR nicht erreichten (in %), mit entsprechender prozentualer Abweichung vom jeweiligen EAR

Die Gesamtbetrachtung der Anteile der Mädchen und Jungen, die den EAR nicht erreichen, bestätigt diese Beobachtung. Demnach lagen 48,3 % der Mädchen und 39,3 % der Jungen unterhalb des EAR (s. **Abbildung 18**).



**Abbildung 18:** Gesamtanteil an Jungen und Mädchen (in %) mit einer täglichen Jodzufuhr ober-/unterhalb des mittleren geschätzten Bedarfs (EAR, estimated average requirement (40))

### 3.4.4 Regionale Unterschiede in der Jodzufuhr der Kinder und Jugendlichen

#### West vs. Ost

**Tabelle 12** gibt die geschätzte Tagesjodzufuhr [ $\mu\text{g}/\text{d}$ ], stratifiziert nach Altersgruppen und Geschlecht, in West- und Ostdeutschland (inkl. Berlin) an.

**Tabelle 12:** Geschätzte Tagesjodzufuhr (Median und 25. bzw. 75. Perzentile), dargestellt nach Altersgruppen und West-Ost (inkl. Berlin)-Einteilung

Alter in Jahren	Geschätzte Jodtageszufuhr [ $\mu\text{g}/\text{d}$ ]	
	West	Ost (inkl. Berlin)
3-6	64,6 (41,2- 87,3)	67,7 (47,6-103,4)
7-10***	74,3 (51,3-111,4)	84,3 (60,1-122,7)
11-13	90,6 (58,3-135,2)	85,9 (56,8-125,0)
14-17	99,4 (70,3-145,5)	112,0 (76,5-151,6)
<b>Gesamt**</b>	<b>81,7 (54,5-122,1)</b>	<b>86,1 (56,4-127,4)</b>
<b>Jungen**</b>	<b>87,8 (59,3-126,6)</b>	<b>90,6 (57,5-129,3)</b>
<b>Mädchen</b>	<b>75,2 (50,5-114,1)</b>	<b>83,2 (54,4-119,0)</b>

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$

Sowohl in West- als auch in Ostdeutschland nahm die Jodzufuhr mit dem Alter zu. In allen Altersgruppen, mit Ausnahme der 11- bis 13-Jährigen, lag die Jodzufuhr im Osten über der im Westen. Abweichungen von mindestens  $10 \mu\text{g}/\text{d}$  gab es in den Altersgruppen 7 bis 10 und 14 bis 17. Sowohl im Osten als auch im Westen überstieg die Jodzufuhr der Jungen die der Mädchen (s. Tabelle 12). Signifikante Unterschiede zwischen Ost und West lagen in der Gruppe der 7- bis 10-Jährigen vor sowie bei den Jungen und insgesamt (Mann Whitney U Test,  $p < 0,05$ ).

#### Nord-Süd-Einteilung

**Tabelle 13** gibt die geschätzte Tagesjodzufuhr [ $\mu\text{g}/\text{d}$ ], stratifiziert nach Altersgruppen und Geschlecht, in Nord-(inkl. Berlin), Mitte- und Süddeutschland an.

**Tabelle 13:** Geschätzte Tagesjodzufuhr (Median und 25. bzw. 75. Perzentile), dargestellt nach Altersgruppen und Nord-Süd-Einteilung

Alter in Jahren	Geschätzte Jodtageszufuhr [ $\mu\text{g}/\text{d}$ ]		
	Nord	Mitte	Süd
3-6	65,2 (42,0-96,3)	66,5 (46,3-95,9)	62,5 (38,9-85,7)
7-10	74,3 (47,1-101,7)	77,6(56,8-119,4)	75,2 (51,7-115,5)
11-13	84,3 (58,7-124,3)	92,2(58,3-131,1)	94,1(56,8-141,6)
14-17	98,8 (73,8-138,8)	109,6(68,0-157,2)	98,3 (70,3-143,0)
<b>Gesamt*</b>	<b>83,2 (52,5-117,0)</b>	<b>83,7 (57,6-125,6)</b>	<b>81,0(52,6-122,4)</b>
<b>Jungen</b>	87,7 (56,0-123,8)	89,1 (60,8-132,8)	88,2 (56,1-124,1)
<b>Mädchen</b>	78,4 (48,1-109,4)	76,2 (54,1-117,2)	74,7 (49,9-117,7)

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$

Insgesamt lagen die medianen Jodzufuhren in den drei Bereichen Deutschlands im ähnlichen Bereich (81 bis  $83,7 \mu\text{g}/\text{d}$ ), aufsteigend mit den Altersgruppen. Die Jodzufuhr der Jungen lag auch hier in allen Teilen Deutschlands über der der Mädchen (s. Tabelle 13).

Signifikante Unterschiede zwischen den drei Regionen konnten nur insgesamt festgestellt werden (Kruskal Wallis,  $p < 0.05$ ), sind in ihrer Höhe aber nicht relevant.

### **Einfluss der Charakteristika der Studienpopulation auf die geschätzte 24h-Jodausscheidung**

Beim Geschlecht, Alter und BMI konnten signifikante Einflüsse auf die Jodausscheidung festgestellt werden (lineare Regression,  $p < 0,05$ ).

Die Mädchen wiesen im Vergleich zu den Jungen signifikant niedrigere Jodausscheidungen auf. 14- bis 17-Jährige hatten im Vergleich zur niedrigsten Altersgruppe deutlich höhere Jodausscheidungswerte und Normalgewichtige, Übergewichtige und Adipöse zeigten signifikant höhere Jodausscheidungen im Vergleich zu den Untergewichtigen.

### 3.4.5 Trendanalysen KiGGS Basiserhebung und KiGGS 2 – Jodstatus

#### 3.4.5.1 Jodstatusparameter im Trendvergleich

Aufgrund einer methodischen Anpassung in der Messung der Jodausscheidung im Spontanurin in KiGGS Welle 2 (im Vergleich zu KiGGS Basis) wurde eine mathematische Methodenangleichung der KiGGS Basis Werte auf Welle 2 Niveau vorgenommen (Regression, s. Kapitel 2.2.2). Dies war notwendig, um Trendaussagen für die Entwicklung der Jodversorgung der Kinder und Jugendlichen in Deutschland generieren zu können. Die Trendanalysen erfolgten mit den korrigierten KiGGS Basis Werten (s. Kapitel 2.2.2). **Tabelle 14** stellt die Ergebnisse der medianen Jodausscheidung im Spontanurin ( $\mu\text{g/l}$ ) sowie der geschätzten medianen täglichen Jodausscheidung und Jodzufuhr ( $\mu\text{g/d}$ ), stratifiziert nach Alter und Geschlecht, für KiGGS Basis (0) und KiGGS Welle 2 (2) dar:

Der Mann-Whitney-U Test zeigte signifikante Unterschiede in den untersuchten Parametern (Jodausscheidung im Spontanurin ( $\mu\text{g/l}$ ), geschätzte mediane Tagesjodausscheidung und -zufuhr ( $\mu\text{g/d}$ )) zwischen KiGGS Basis (0) und KiGGS Welle 2 (2), in den Altersgruppen und Geschlechtern (jeweils  $p < 0,05$ ; Mann-Whitney-U-Test).

Insgesamt ist ein abnehmender Trend der medianen Jodausscheidung im Spontanurin um knapp ein Viertel festzustellen. Die Jodausscheidung im Spontanurin war sowohl bei den Jungen als auch bei den Mädchen abnehmend (Jungen: -27 %; Mädchen:- 20 %). Dies spiegelte sich auch in den verschiedenen Altersgruppen wider.

Die geschätzte tägliche mediane Jodausscheidung sowie die Jodzufuhr zeigten ebenfalls einen abnehmenden Trend innerhalb von elf Jahren (-13 %), bei den Jungen war ein stärkerer Rückgang der medianen Jodaufnahme zu verzeichnen als bei den Mädchen (-15 vs. -11 %).

**Tabelle 14:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Jodausscheidung im Spontanurin ( $\mu\text{g/l}$ ), geschätzte Jodtagesausscheidung und -zufuhr ( $\mu\text{g/d}$ ) für KiGGS Basis (0) und KiGGS Welle 2 (2), stratifiziert nach Altersgruppen und Geschlecht (Median und 25. bzw. 75. Perzentile)

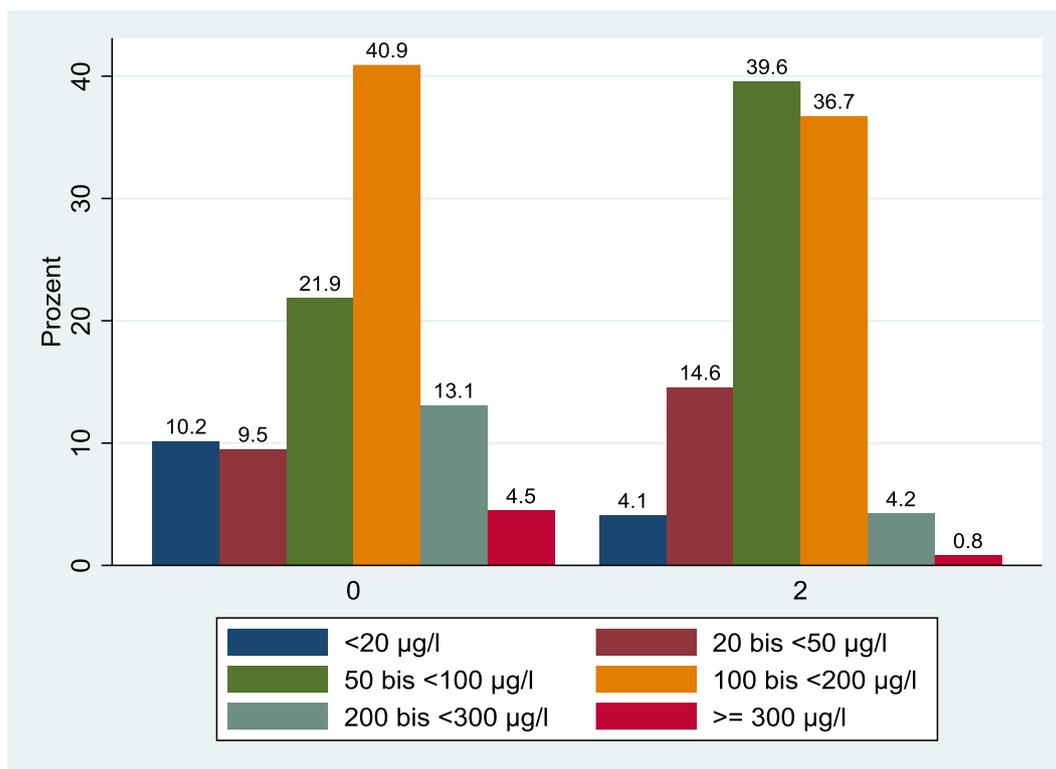
Alter in Jahren / Welle (0,2)	Jod im Urin [ $\mu\text{g/l}$ ]	Geschätzte mediane Tagesjodausscheidung ( $\mu\text{g/d}$ )	Geschätzte Jodtageszufuhr [ $\mu\text{g/d}$ ]*
<b>Jungen</b>			
<b>3-6 Jahre***</b>			
0	127,6 (66,3-191,7)	61,0 (35,9-97,5)	71,8 (42,3-114,7)
2	105,3 (69,8-148,5)	59,2 (37,5-85,2)	69,6 (44,1-100,3)
<b>7-10 Jahre***</b>			
0	131,8 (77,7-188,9)	83,4 (52,9-125,7)	98,1 (62,3-147,9)
2	95,2 (62,2-134,5)	64,6 (45,2-98,7)	75,9 (53,3-116,1)
<b>11-13 Jahre***</b>			
0	127,6 (79,1-181,7)	98,0 (60,4-150,3)	115,3 (71,0-176,9)
2	91,4 (64,7-123,1)	81,7 (55,7-119,9)	96,1 (65,5-141,1)
<b>14-17 Jahre***</b>			
0	117,6 (69,1-171,8)	116,6 (71,6-180,0)	137,2 (84,3-211,8)
2	83,8 (57,1-112,9)	95,2 (64,7-126,9)	112,0 (76,1-149,3)
<b>Gesamt ♂***</b>			
0	<b>126,1 (72,0-183,2)</b>	<b>88,3 (51,4-139,8)</b>	<b>103,9 (60,4-164,5)</b>
2	<b>92,6 (62,2-128,2)</b>	<b>75,0 (49,9-108,9)</b>	<b>88,2 (58,7-128,2)</b>
<b>Mädchen</b>			
<b>3-6 Jahre***</b>			
0	109,0 (46,3-170,3)	54,2 (30,2-85,5)	63,8 (35,5-100,6)
2	88,8 (57,1-128,2)	53,1 (33,9-68,9)	62,5 (39,9-81,0)
<b>7-10 Jahre***</b>			
0	114,7 (60,6-168,9)	69,8 (42,6-105,3)	82,1 (50,1-123,9)
2	87,6 (55,8-128,2)	64,1 (42,4-93,5)	75,5 (49,9-110,0)
<b>11-13 Jahre***</b>			
0	104,7 (59,1-157,5)	77,6 (49,4-121,2)	91,3 (58,1-142,6)
2	90,1 (55,8-121,8)	71,5 (45,2-105,2)	84,2 (53,2-123,8)
<b>14-17 Jahre***</b>			
0	103,3 (52,0-158,9)	96,4 (56,9-153,8)	113,4 (67,0-180,9)
2	78,7 (48,2-114,2)	80,2 (56,6-119,3)	94,4 (66,6-140,3)
<b>Gesamt ♀***</b>			
0	<b>107,6 (54,8-163,2)</b>	<b>73,1 (42,5-115,8)</b>	<b>86,0 (50,0-136,3)</b>
2	<b>86,3 (54,6-123,1)</b>	<b>65,2 (43,7-97,8)</b>	<b>76,7 (51,4-115,1)</b>
<b>Gesamt***</b>			
0	<b>117,6 (64,8-174,6)</b>	<b>80,8 (47,2-128,7)</b>	<b>95,0 (55,6-151,4)</b>
2	<b>88,8 (58,4-125,6)</b>	<b>70,5 (46,6-104,6)</b>	<b>83,0 (54,9-123,1)</b>

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$

### 3.4.5.2 Trendvergleich der Jodausscheidungen nach WHO-Kriterien

**Abbildung 19** zeigt den Anteil an Kindern und Jugendlichen (in %) in den von der WHO vorgegebenen Kategorien zur Bestimmung der Jodversorgung, basierend auf der Jodkonzentration im Spontanurin, in KiGGS Basis und KiGGS Welle 2.

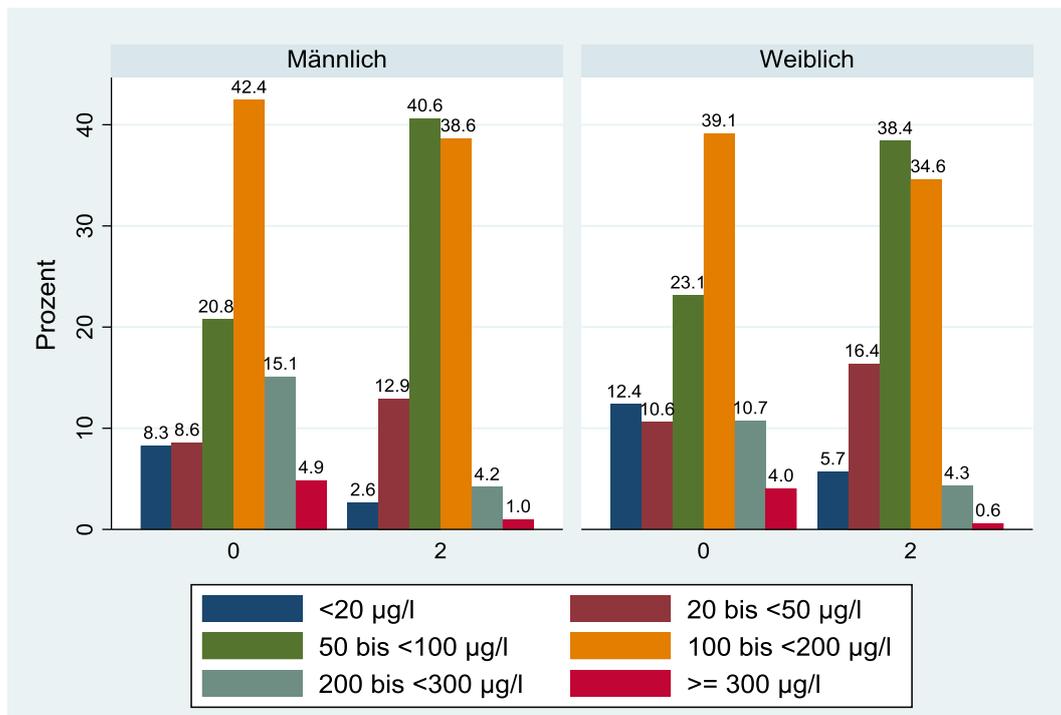
Es konnten signifikante Unterschiede auf Basis der WHO-Kategorien zwischen KiGGS Basis und KiGGS Welle 2 nachgewiesen werden ( $p < 0,05$ ; Chi-Quadrat-Test). Eine ausreichende Jodversorgung (100 bis unter 200  $\mu\text{g/l}$ ) erreichten in KiGGS Welle 2 um knapp 4 Prozentpunkte weniger Kinder als in KiGGS Basis. Der Anteil an Kindern und Jugendlichen, die übermäßig mit Jod versorgt waren, nahm ebenfalls ab. Während der Anteil an Kindern und Jugendlichen mit einem schweren Jodmangel ( $<20 \mu\text{g/l}$ ) von 10 auf 4 % sank, nahm der Anteil mit moderatem und leichtem Jodmangel zu. Der Anteil mit moderatem Jodmangel nahm um knapp 50 % zu (9,5 auf 14,6 %), während sich der Anteil an Kindern und Jugendlichen mit leichtem Jodmangel (50 bis  $<100 \mu\text{g/l}$ ) innerhalb von elf Jahren nahezu verdoppelt hat.



**Abbildung 19:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen (3 bis 17 Jahre) gesamt innerhalb der WHO-Grenzwertkategorien der Jodausscheidung im Spontanurin (kleinere Abweichungen (in %) sind auf Rundungsfehler zurückzuführen)

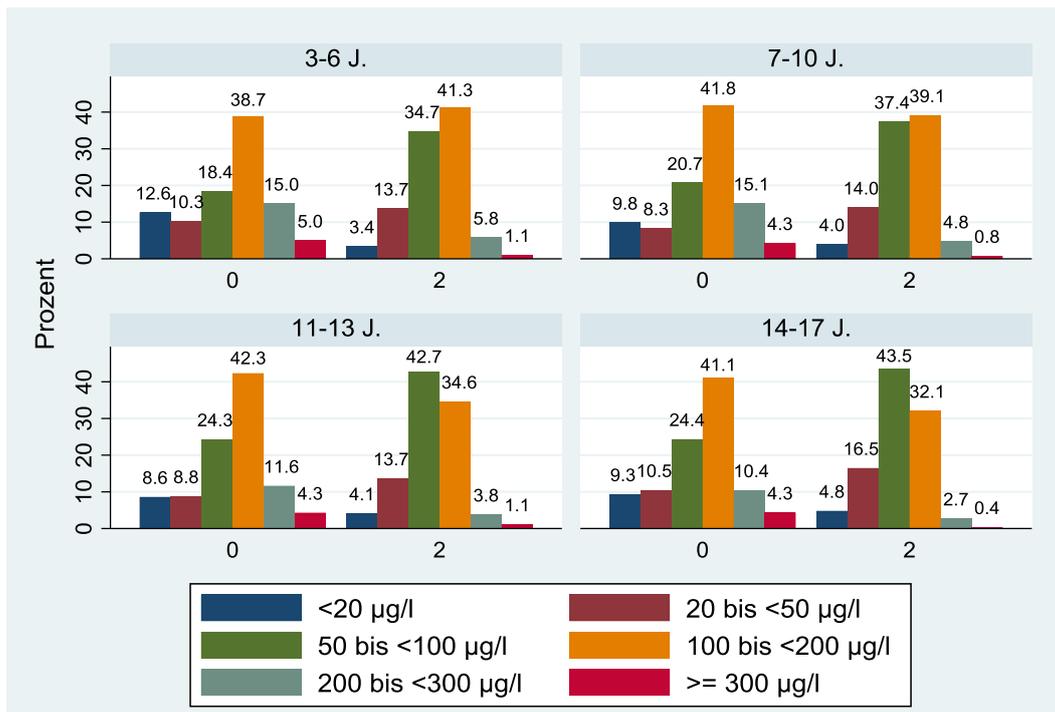
Im Vergleich der Geschlechter ließ sich ein ähnliches Bild feststellen. Sowohl bei den Jungen als auch bei den Mädchen zeigte sich ein leicht abnehmender Trend in der Kategorie ausreichend versorgt (100 bis 200  $\mu\text{g/l}$ ), ebenso sank der Anteil an Jungen und Mädchen mit einer

mehr als ausreichenden und übermäßigen Versorgung. Der Anteil an Kindern und Jugendlichen mit schwerem Jodmangel nahm bei beiden Geschlechtern deutlich ab, während die Anteile an Jungen und Mädchen mit moderatem und leichtem Jodmangel anstiegen. Der Anteil Jungen mit leichtem Jodmangel hat sich verdoppelt (20,8 auf 40,6 %), der Anteil an Mädchen mit leichtem Jodmangel nahm um knapp 60 % zu (s. **Abbildung 20**).



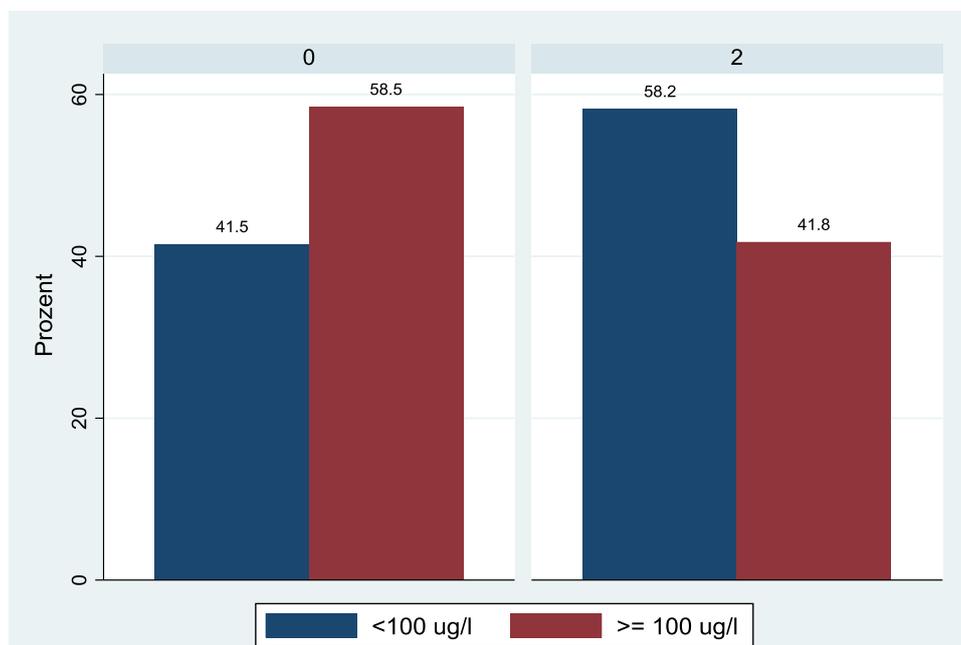
**Abbildung 20:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen (3 bis 17 Jahre) nach Geschlecht innerhalb der WHO-Grenzwertkategorien der Jodausscheidung im Spontanurin (kleinere Abweichungen (in %) sind auf Rundungsfehler zurückzuführen)

Die oben beschriebenen Entwicklungen fanden sich auch in den einzelnen Altersgruppen wieder (s. **Abbildung 21**), mit Ausnahme der Altersgruppe der 3- bis 6-Jährigen, in der sich eine leichte Zunahme der Kinder und Jugendlichen mit ausreichender Jodversorgung (100 bis <200 µg/l) zeigte. Diese Altersgruppe wies jedoch auch den stärksten Anstieg an Kindern und Jugendlichen mit leichtem Jodmangel (50 bis <100 µg/l) von KiGGS Basis bis Welle 2 auf. Darüber hinaus zeigten die beiden ältesten Gruppen den stärksten Rückgang an Kindern und Jugendlichen in der Kategorie ausreichend mit Jod versorgt.



**Abbildung 21:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Altersgruppe innerhalb der WHO-Grenzwertkategorien der Jodausscheidung im Spontanurin (kleinere Abweichungen (in %) sind auf Rundungsfehler zurückzuführen)

Eine Betrachtung der Kinder und Jugendlichen, die den WHO Grenzwert (100 µg/l) erreichten bzw. überschritten oder diesen unterschritten, zeigt **Abbildung 22** im Trendvergleich.

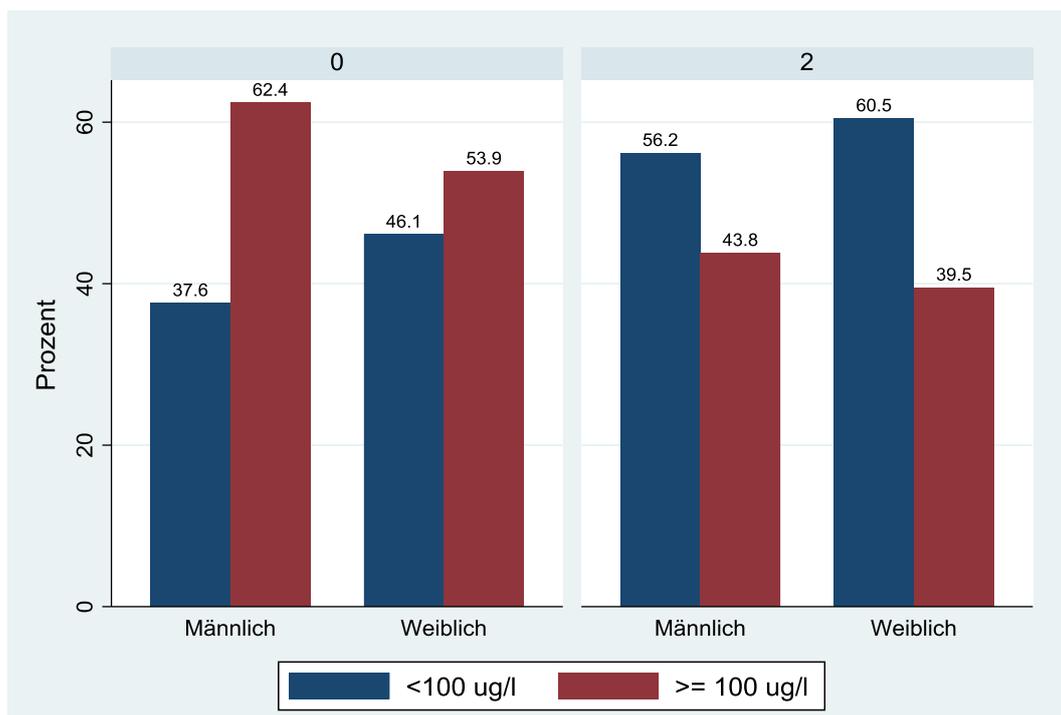


**Abbildung 22:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen (3 bis 17 Jahre) gesamt mit Jodausscheidungswerten unterhalb bzw. gleich/oberhalb des WHO-Grenzwertes von 100 µg/l

Während in KiGGS Basis knapp 42 % der Kinder und Jugendlichen unterhalb der WHO-Grenze lagen und das Ziel einer weitgehend normalisierten Jodversorgung erreicht schien, waren es in KiGGS Welle 2 ca. elf Jahre später 58,2 % und damit wieder mehr als die erwünschten maximal 50 %. Dieses Ergebnis entspricht einer Zunahme um rund 40 % über einen Zeitraum von elf Jahren. Im Gegensatz dazu nahm der Anteil an Kindern und Jugendlichen, die den Grenzwert erreichten bzw. überschritten verhältnismäßig ab (s. **Abbildung 23**).

Bei den Jungen nahm der Anteil unterhalb der WHO-Grenze innerhalb von elf Jahren um knapp 50 % zu, bei den Mädchen um rund 30 %. Sowohl bei KiGGS Basis als auch bei KiGGS Welle 2 lag der Anteil an Mädchen, die den Grenzwert nicht erreichten, über dem der Jungen.

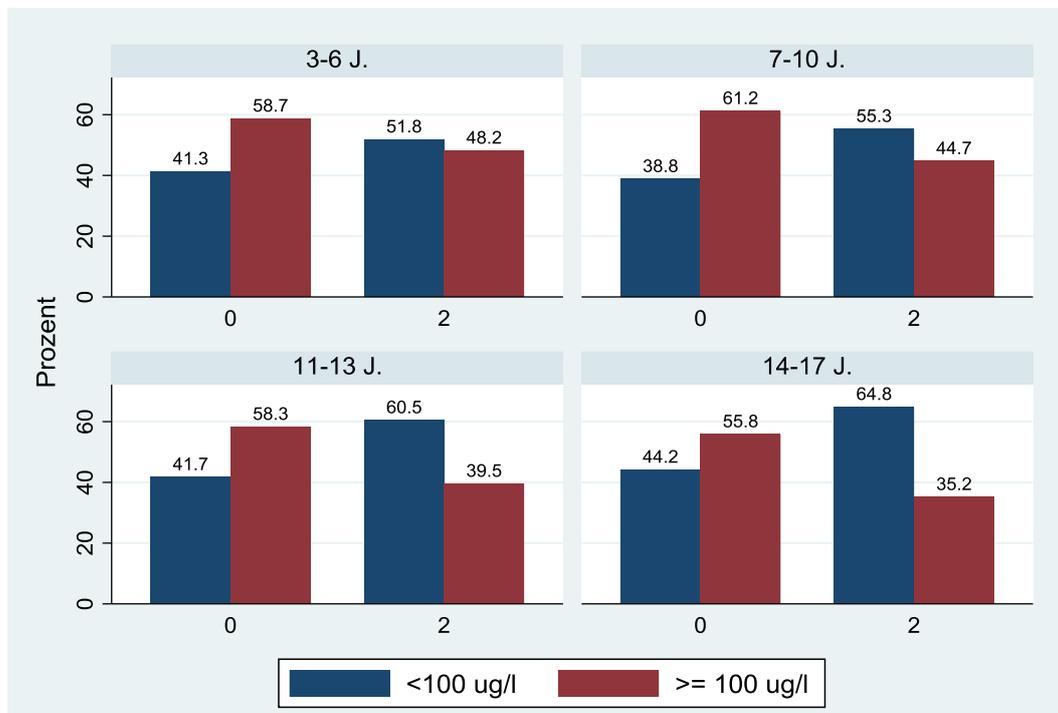
Während in KiGGS Basis der Anteil an Jungen und Mädchen  $\geq 100 \mu\text{g/l}$ , den Anteil an Jungen und Mädchen unterhalb des Grenzwertes überschritt, zeigten die Ergebnisse aus KiGGS Welle 2 einen gegenläufigen Trend mit einem größeren Anteil an Jungen und Mädchen unterhalb des Grenzwertes (**Abbildung 23**).



**Abbildung 23:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen (3 bis 17 Jahre) nach Geschlecht mit Jodausscheidungswerten unterhalb bzw. gleich/oberhalb des WHO-Grenzwertes von  $100 \mu\text{g/l}$

Ein Vergleich der verschiedenen Altersgruppen bestätigte diesen gegenläufigen Trend (s. **Abbildung 24**). In allen Altersgruppen überstieg der Anteil Kinder und Jugendlicher unterhalb des Grenzwertes in KiGGS Welle 2 den Anteil ausreichend versorgter Kinder und Ju-

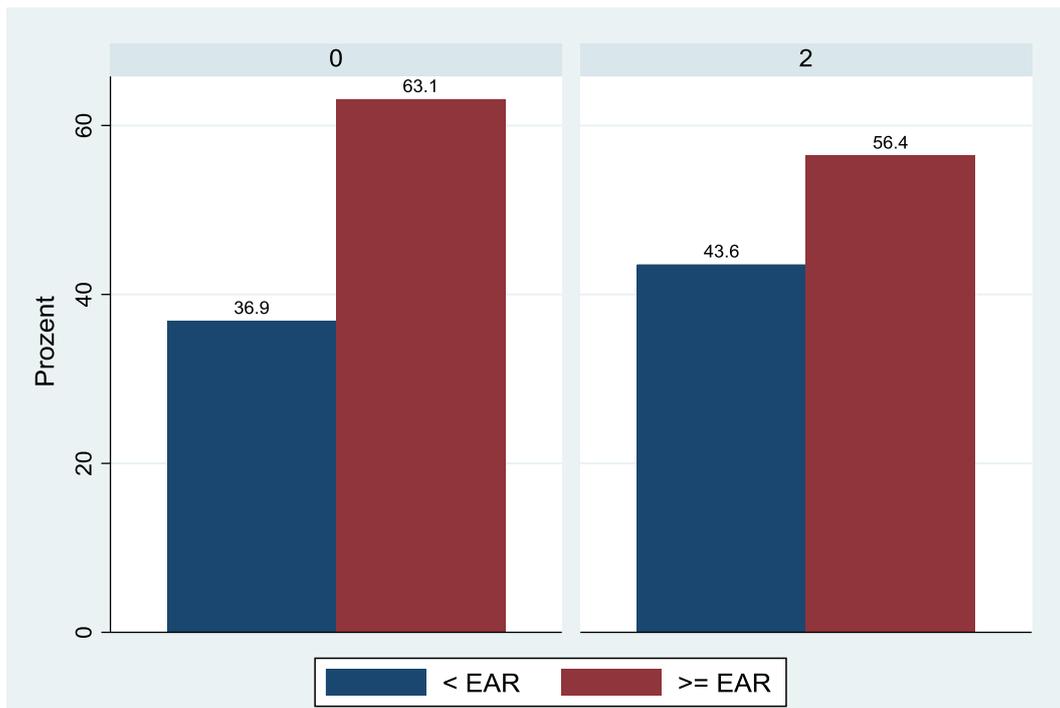
gendlicher ( $\geq 100 \mu\text{g/l}$ ), während in KiGGS Basis das Gegenteil vorlag. Die Altersgruppe der 3- bis 6-Jährigen verzeichnete den geringsten Anstieg an Kindern und Jugendlichen in der Kategorie  $< 100 \mu\text{g/l}$  (ca. 26 %). Der Anteil unterhalb des Grenzwertes in den übrigen drei Altersgruppen nahm zwischen 43 und 47 % zu, aufsteigend mit der Altersgruppe (14-17 Jahre: + 47 %).



**Abbildung 24:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Altersgruppen mit Jodausscheidungswerten unterhalb bzw. gleich/oberhalb des WHO-Grenzwertes von  $100 \mu\text{g/l}$

## EAR

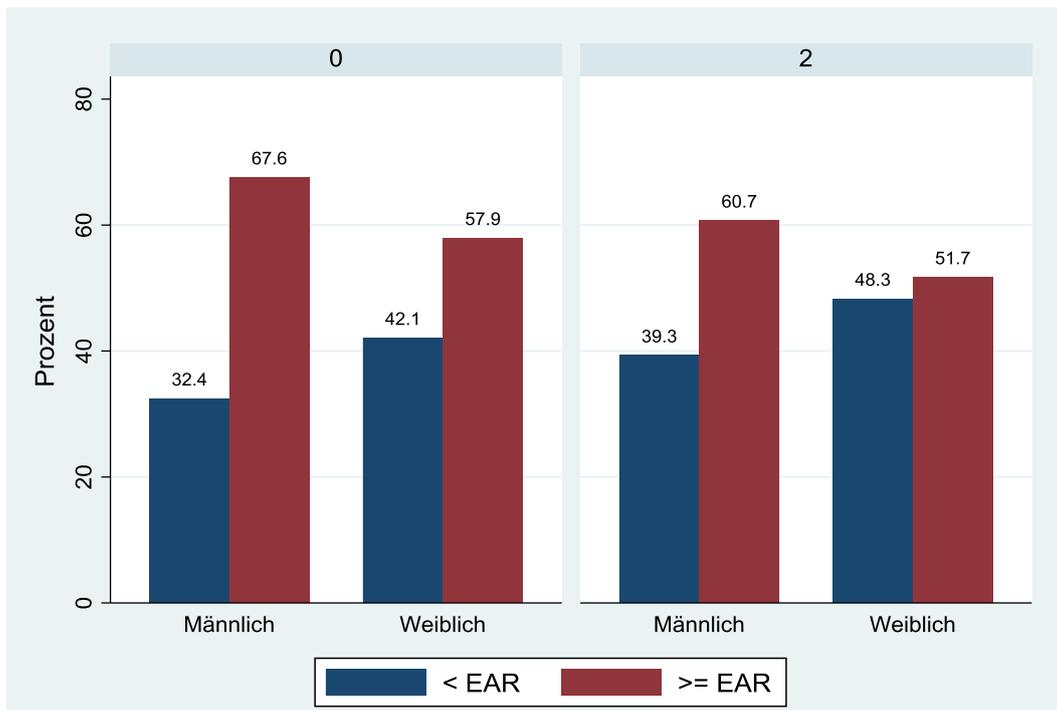
Durch eine Schätzung der Tagesjodausscheidung aus Spontanurinmessungen kann eine Beurteilung der Anteile Kinder und Jugendlicher erfolgen, die den mittleren geschätzten Bedarf (EAR) erreichen. **Abbildung 25** zeigt im Trendvergleich den Anteil an Kindern und Jugendlichen, die den mittleren geschätzten Bedarf unterschritten und den Anteil derer, die den EAR erreichten bzw. überschritten. Insgesamt nahm der Anteil an Kindern und Jugendlichen zu, die mit ihrer täglichen geschätzten Jodzufuhr unterhalb des mittleren geschätzten Bedarfs der entsprechenden Altersgruppe lagen. Während in KiGGS Basis knapp 37 % ihren mittleren geschätzten Bedarf nicht erreichten, waren dies in KiGGS Welle 2 bereits knapp 44 % der Kinder und Jugendlichen (Zunahme um rund 18 %).



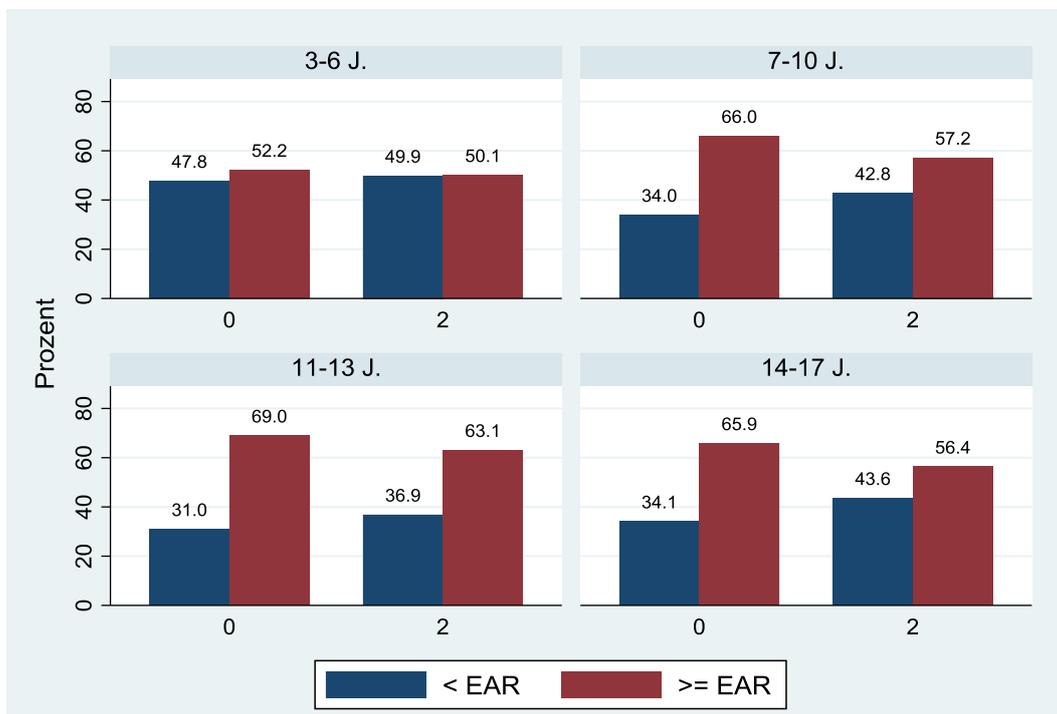
**Abbildung 25:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Gesamtanteil an Kindern und Jugendlichen (in %, 3 bis 17 Jahre) mit einer täglichen Jodzufuhr ober-/unterhalb des mittleren geschätzten Bedarfs (EAR, estimated average requirement (40))

Sowohl in KiGGS Basis als auch in KiGGS Welle 2 wiesen die Mädchen einen höheren Anteil unterhalb des entsprechenden EAR auf. Im Vergleich zu KiGGS Basis nahm der Anteil Kinder und Jugendlichen, die den EAR unterschritten, bei den Jungen um 21 % und bei den Mädchen um 15 % zu (s. **Abbildung 26**).

In allen Altersgruppen nahm der Anteil an Kindern und Jugendlichen, die ihren mittleren geschätzten Bedarf unterschritten, zu. Die Altersgruppe 3 bis 6 erfuhr einen leichten Anstieg der Kinder und Jugendlichen unterhalb des EAR (+ 4 %), während der Anteil in den Altersgruppen 7 bis 10 und 14 bis 17 mit 26 bzw. 28 % deutlich stärker zunahm (**Abbildung 27**).



**Abbildung 26:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Gesamtanteil an Kindern und Jugendlichen (in %, 3 bis 17 Jahre) nach Geschlecht mit einer täglichen Jodzufuhr ober-/unterhalb des mittleren geschätzten Bedarfs (EAR, estimated average requirement (40))



**Abbildung 27:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Gesamtanteil an Kindern und Jugendlichen (in %) nach Altersgruppen mit einer täglichen Jodzufuhr ober-/unterhalb des mittleren geschätzten Bedarfs (EAR, estimated average requirement (40))

### 3.5 Schilddrüsenhormonparameter in KiGGS Welle 2

Dieses Unterkapitel liefert Ergebnisse im Hinblick auf die Schilddrüsenhormonversorgung der Kinder und Jugendlichen in Deutschland. Zunächst werden die Schilddrüsenhormonspiegel der KiGGS Welle 2 dargestellt und anschließend anhand von Referenzwerten (4) im Hinblick auf einen normalen, erhöhten oder erniedrigten Hormonspiegel beurteilt. Abschließend erfolgen Trendanalysen mit den Hormonspiegeln aus KiGGS Basis.

#### 3.5.1 Spiegel der Schilddrüsenhormone

**Tabelle 15** gibt die medianen Schilddrüsenhormonspiegel für freies T<sub>3</sub> und T<sub>4</sub> sowie TSH, stratifiziert nach Alter und Geschlecht, wieder:

**Tabelle 15:** Schilddrüsenhormonspiegel, dargestellt nach Alter und Geschlecht (Median und 25. bzw. 75. Perzentile)

Alter in Jahren	n	freies T <sub>3</sub> [pg/ml]	n	freies T <sub>4</sub> [pg/ml]	n	TSH [μIU/ml]
<b>JUNGEN</b>						
3-6	327	3,6 (3,4-3,9)	327	10,2 (9,6-10,7)	325	2,1 (1,5-2,7)
7-10	387	3,7 (3,4-3,9)	387	10,0 (9,5-10,5)	386	2,0 (1,5-2,6)
11-13	355	3,6 (3,4-3,8)	355	9,5 (8,8-10,4)	355	1,6 (1,3-2,3)
14-17	400	3,5 (3,3-3,6)	400	9,6 (8,9-10,3)	400	1,7 (1,3-2,3)
♂	<b>1.469</b>	<b>3,6 (3,3-3,8)</b>	<b>1.469</b>	<b>9,8 (9,2-10,5)</b>	<b>1.466</b>	<b>1,8 (1,4-2,4)</b>
<b>MÄDCHEN</b>						
3-6	295	3,7 (3,5-3,9)	295	10,2 (9,6-10,8)	292	1,9 (1,4-2,5)
7-10	353	3,6 (3,5-3,9)	354	10,2 (9,3-10,8)	352	1,9 (1,4-2,6)
11-13	372	3,5 (3,3-3,8)	371	9,2 (8,7-9,9)	372	1,7 (1,2-2,2)
14-17	483	3,1 (2,9-3,4)	483	9,6 (9,0-10,3)	483	1,5 (1,1-2,1)
♀	<b>1.503</b>	<b>3,5 (3,2-3,8)</b>	<b>1.503</b>	<b>9,8 (9,1-10,5)</b>	<b>1.499</b>	<b>1,7 (1,3-2,3)</b>
<b>Gesamt</b>						
♂♀	<b>2.972</b>	<b>3,6 (3,3-3,8)</b>	<b>2.972</b>	<b>9,8 (9,2-10,5)</b>	<b>2.965</b>	<b>1,8 (1,3-2,4)</b>

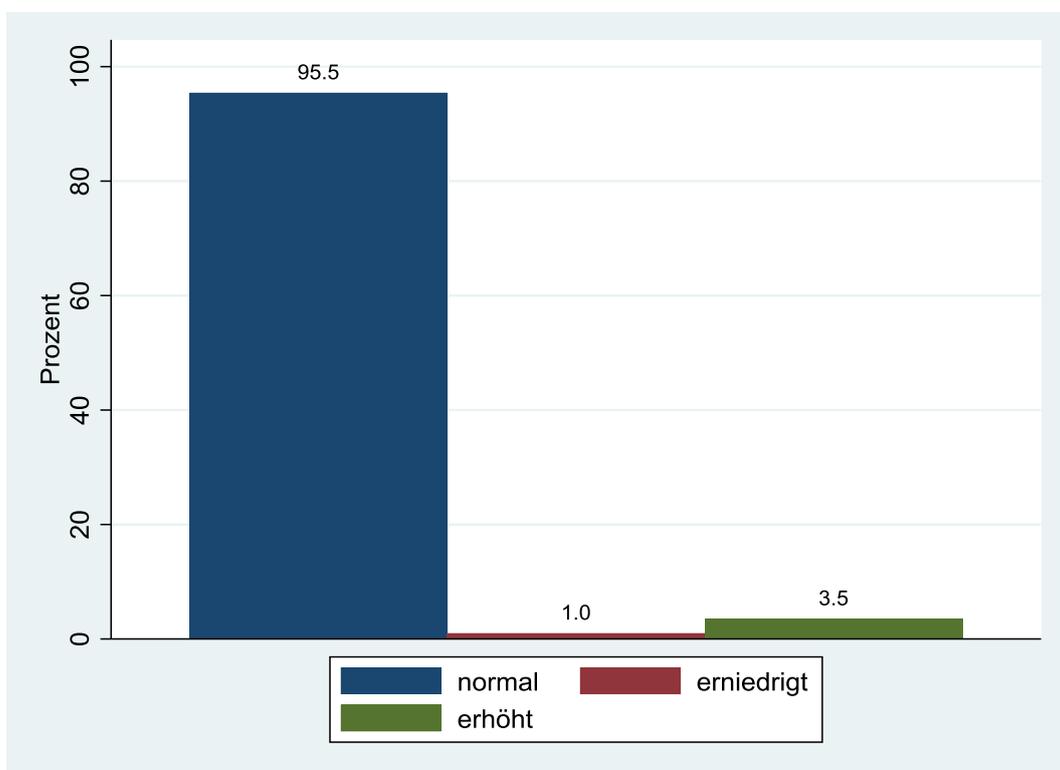
Es waren keine signifikanten Unterschiede in den medianen Schilddrüsenhormonspiegeln der Jungen und Mädchen festzustellen (Mann Whitney U Test,  $p > 0,05$ ). Insgesamt lagen die medianen fT<sub>3</sub> – Spiegel bei 3,6 pg/ml, die medianen fT<sub>4</sub> Werte bei 9,8 pg/ml und TSH lag bei 1,8 μIU/ml. Die fT<sub>3</sub>-Konzentration war bei den Jungen in allen Altersgruppen relativ konstant, während die größte Altersgruppe bei den Mädchen eine niedrigere mediane Hormonkonzentration aufwies (3,1 zu 3,5 bis 3,7 pg/ml). Die medianen fT<sub>4</sub>- und TSH-Konzentrationen waren sowohl bei den Mädchen als auch bei den Jungen in den beiden kleinsten Altersgruppen höher als in den beiden größten Altersgruppen.

### 3.5.2 Schilddrüsenhormonstatus

Eine Einteilung der Schilddrüsenhormonkonzentrationen in normale, erhöhte und erniedrigte Werte (nach Thomas (4)) ergab für die drei Schilddrüsenhormone folgendes Versorgungsbild:

#### 3.5.2.1 Status des Thyreoideastimulierenden Hormons (TSH)

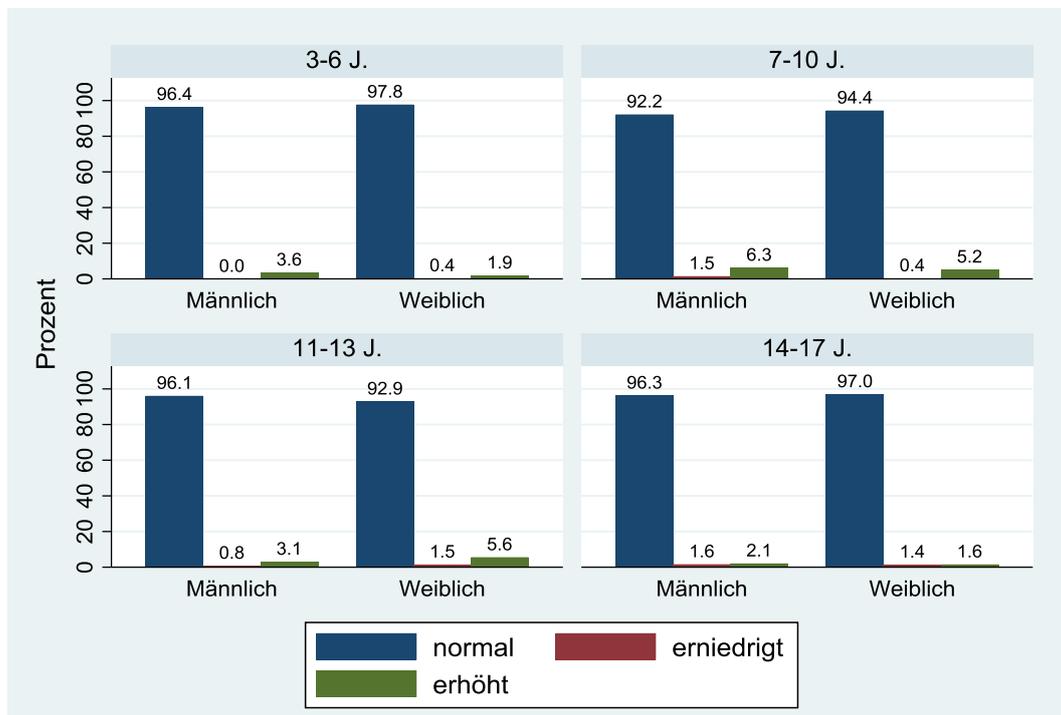
95,5 % der Kinder und Jugendlichen wiesen insgesamt normale, 1 % erniedrigte und 3,5 % erhöhte TSH-Spiegel auf (**Abbildung 28**).



**Abbildung 28:** Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen insgesamt mit normalen, erniedrigten und erhöhten TSH-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 0,5 - 4,5  $\mu$ IU/ml (2-6 Jahre:); 0,7 - 4,1  $\mu$ IU/ml (7-11 Jahre); 0,5 - 3,6  $\mu$ IU/ml (12-17 Jahre)]

**Abbildung 29** zeigt die TSH-Spiegel, stratifiziert nach Alter und Geschlecht. In allen Altersgruppen wiesen mind. 92 % der Mädchen und Jungen normale TSH-Werte auf. Der Anteil der Mädchen mit normalen TSH-Werten lag mit Ausnahme der Altersgruppe 11 bis 13 über dem der Jungen. Bei den 7- bis 10- sowie 11- bis 13-jährigen Mädchen hatten zwischen 5,2 bzw. 5,6 % erhöhte TSH-Werte, während der Anteil in den übrigen beiden Altersklassen bei unter 2 % lag. Der Anteil erhöhter TSH-Werte lag bei den Jungen in der Altersklasse der 7- bis 10-Jährigen bei rund 6 %, in den übrigen Altersgruppen zwischen 2 und 3,6 %. Insgesamt lag der Anteil der Jungen mit erhöhten TSH-Werten in allen Altersgruppen außer der

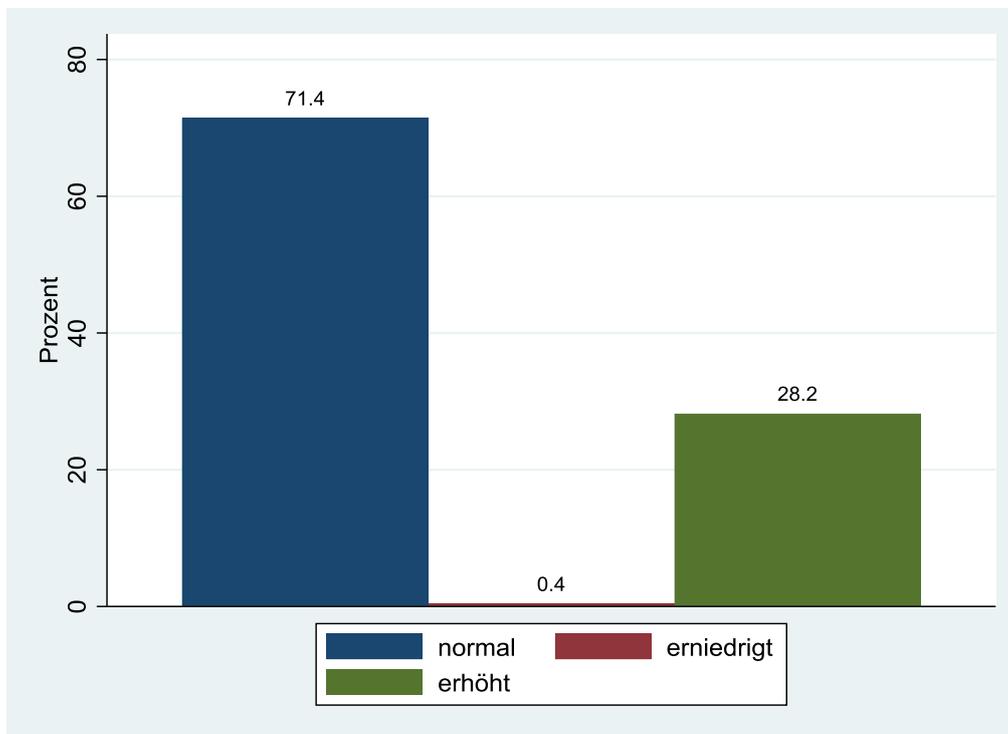
11-bis 13-Jährigen über dem Anteil der Mädchen. Der Anteil mit erniedrigten TSH-Werten lag in allen Altersgruppen sowohl bei den Jungen als auch bei den Mädchen bei unter 2 %.



**Abbildung 29:** Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Geschlecht und Altersgruppen mit normalen, erniedrigten und erhöhten TSH-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 0,5 - 4,5  $\mu\text{IU/ml}$  (2-6 Jahre:); 0,7- 4,1  $\mu\text{IU/ml}$  (7-11 Jahre); 0,5 - 3,6  $\mu\text{IU/ml}$  (12-17 Jahre)] (kleinere Abweichungen (in %) sind auf Rundungsfehler zurückzuführen)

### 3.5.2.2 Status des freien Trijodthyronins (fT3)

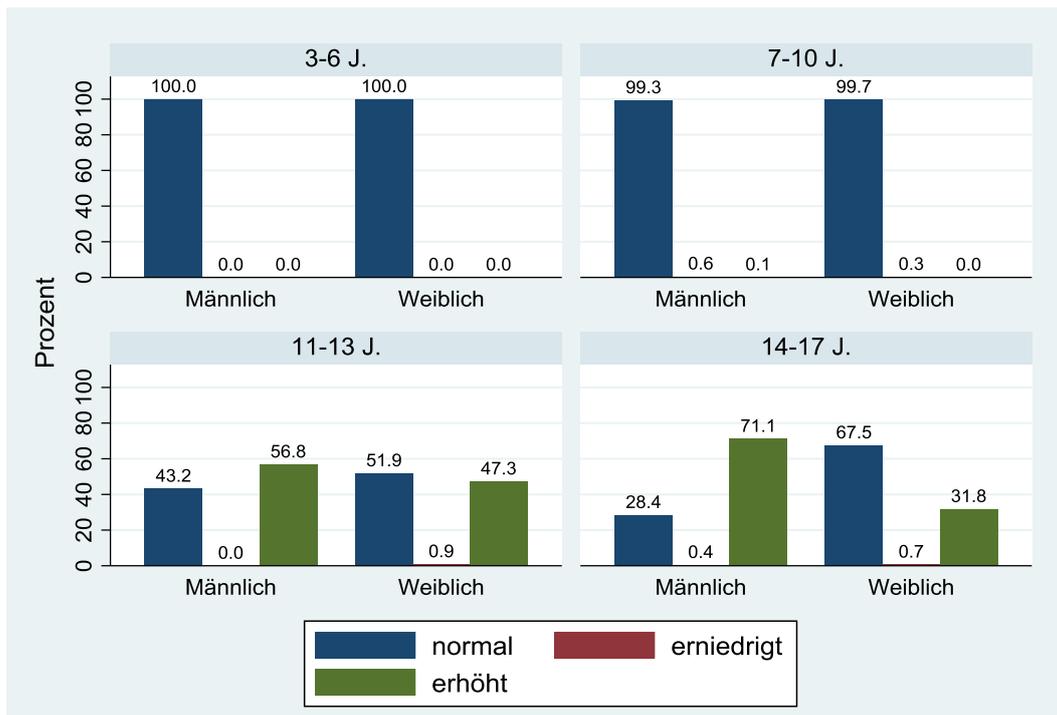
**Abbildung 30** gibt den Anteil an Kindern und Jugendlichen mit normalen, erniedrigten und erhöhten fT3-Werten insgesamt wieder:



**Abbildung 30:** Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen gesamt mit normalen, erniedrigten und erhöhten fT3-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 1,9 - 5,9 pg/ml (2-6 Jahre:); 2,7 - 5,1 pg/ml (7-11 Jahre); 2,3 - 3,3 pg/ml (12-17 Jahre)]

Insgesamt lagen bei 71 % der Kinder und Jugendliche normale fT3-Werte, bei 28 % erhöhte und bei unter 0,5 % erniedrigte Werte vor (**Abbildung 30**).

In den beiden jüngsten Altersgruppen lagen bei nahezu 100 % der Jungen und Mädchen normale fT3-Werte vor. In den beiden höheren Altersklassen war der Anteil mit normalen Spiegeln deutlich niedriger, während der Anteil mit erhöhten Spiegeln zunahm. Bei den 11- bis 13-jährigen Jungen wiesen knapp 57 % erhöhte fT3-Werte auf, im Alter von 14 bis 17 Jahren lagen bei 71 % erhöhte Werte vor. Die Anteile der Mädchen mit erhöhten fT3-Werten lagen bei den 11 bis 13-Jährigen bei 47 %, bei den 14- bis 17-Jährigen bei knapp 32 %. Damit lagen die Anteile der Mädchen mit erhöhten Spiegeln unter denen der Jungen (**Abbildung 31**).



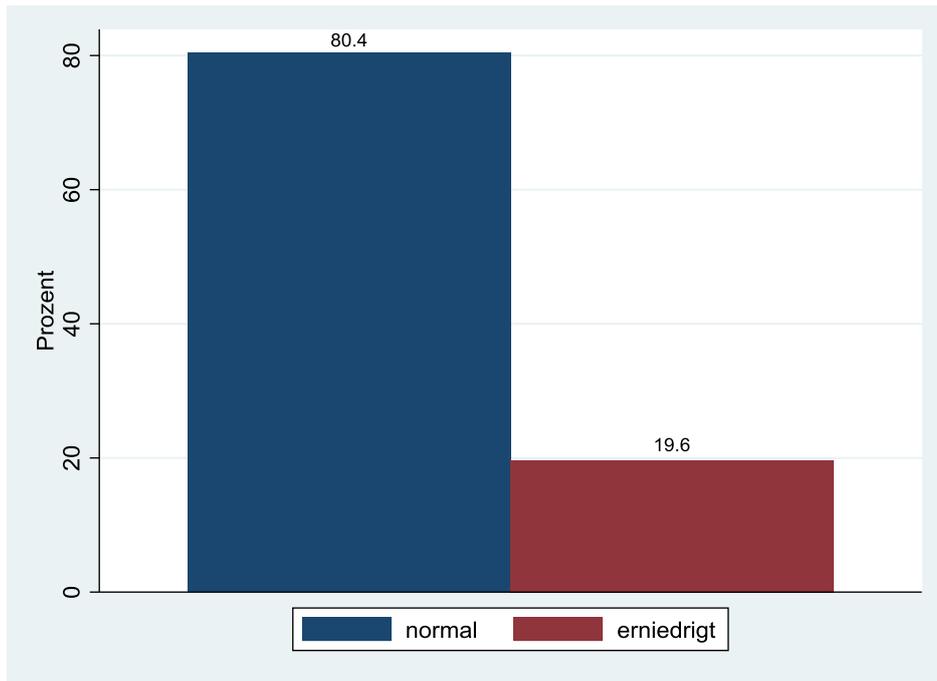
**Abbildung 31:** Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Geschlecht und Altersgruppen mit normalen, erniedrigten und erhöhten fT3-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 1,9 - 5,9 pg/ml (2-6 Jahre:); 2,7 - 5,1 pg/ml (7-11 Jahre); 2,3 - 3,3 pg/ml (12-17 Jahre)] (kleinere Abweichungen (in %) sind auf Rundungsfehler zurückzuführen)

### 3.5.2.3 Status des freien Tetrajodthyronin bzw. Thyroxins (fT4)

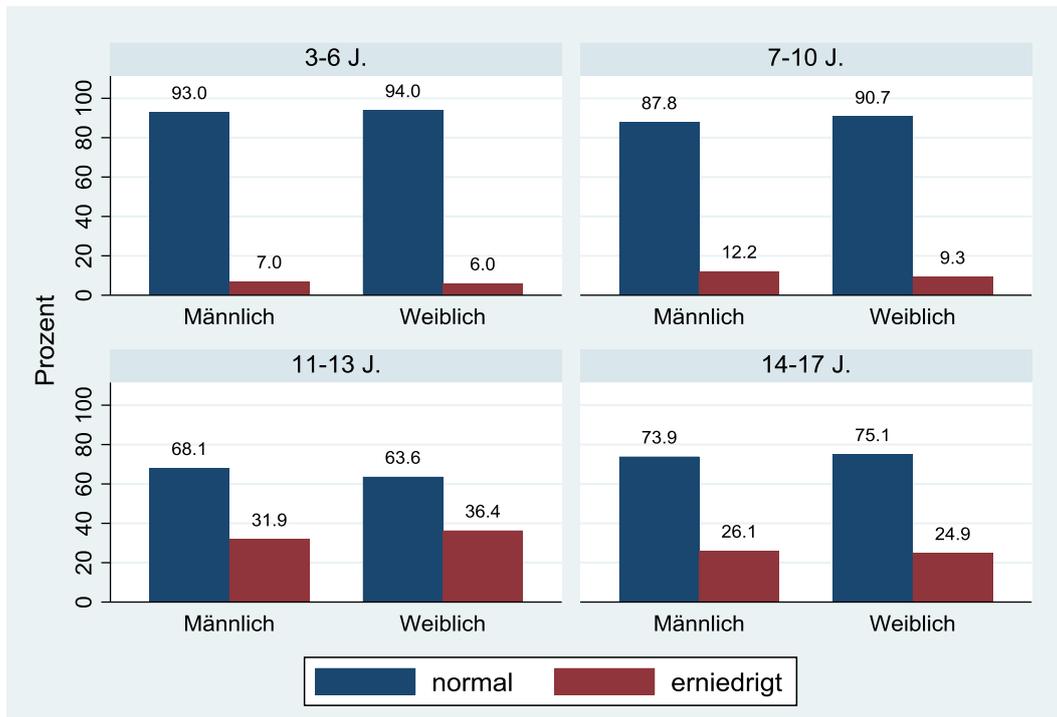
**Abbildung 32** gibt den Anteil an Kinder und Jugendlichen insgesamt mit normalen und erniedrigten fT4-Spiegeln wieder (Erhöhte Spiegel wurden nicht beobachtet). 80 % der Kinder und Jugendlichen wiesen normale fT4-Werte auf, während knapp 20 % erniedrigte Werte aufzeigten.

Eine Stratifizierung nach Alter ergab folgendes Bild:

Die Altersgruppe 11 bis 13 wies den größten Anteil an Jungen und Mädchen mit erniedrigten fT4-Werten auf (32 bis 36 %), gefolgt von der Altersgruppe der 14 bis 17-Jährigen (25 bis 26 %). Die kleinste Altersgruppe (3 bis 6 Jahre) zeigte die geringsten Anteile an Kindern und Jugendlichen mit erniedrigten fT4-Werten, sowohl bei Jungen als auch bei den Mädchen (**Abbildung 33**).



**Abbildung 32:** Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen gesamt mit normalen und erniedrigten fT4-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 9 - 17 pg/ml (2-11 Jahre:); 9 - 16 pg/ml (12-17 Jahre)]

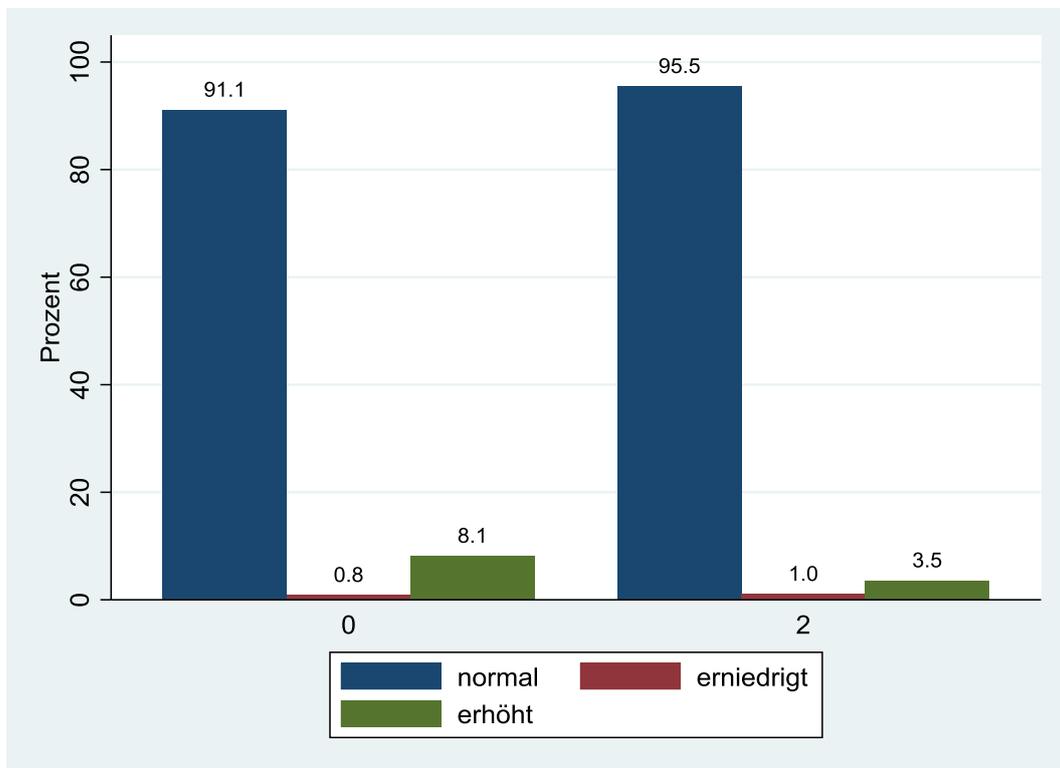


**Abbildung 33:** Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Geschlecht und Altersgruppen mit normalen und erniedrigten fT4-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 9 - 17 pg/ml (2-11 Jahre:); 9 - 16 pg/ml (12-17 Jahre)]

### 3.5.3 Trendanalysen KiGGS Basis und KiGGS 2 – Schilddrüsenhormonstatus

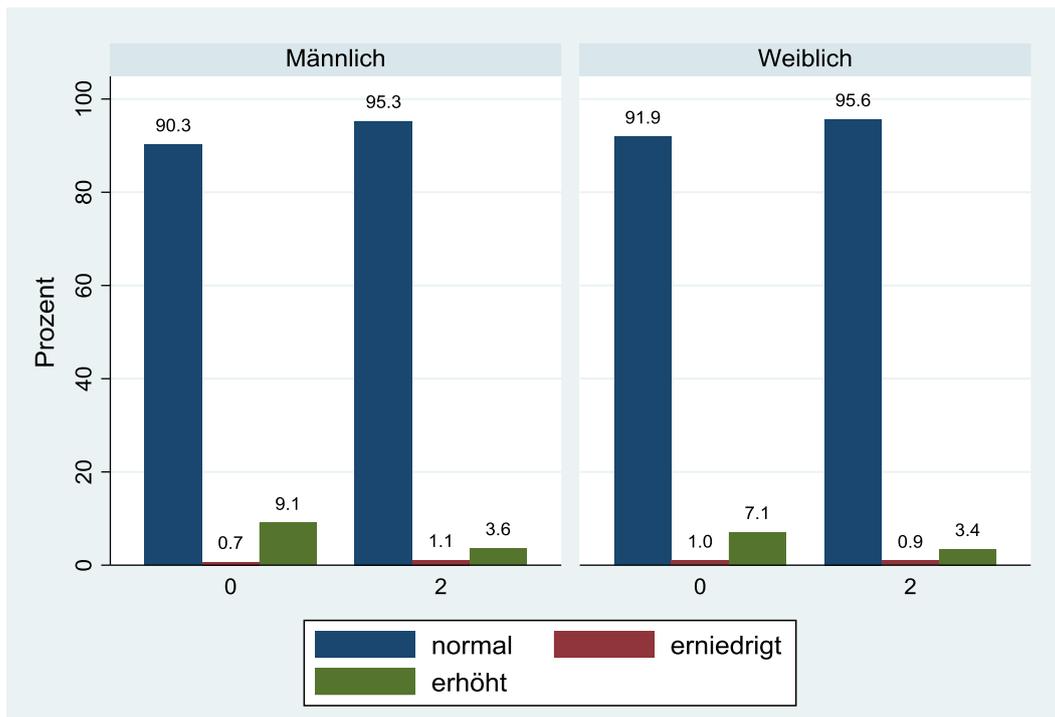
#### 3.5.3.1 Status des Thyreoideastimulierenden Hormons (TSH) im Trendvergleich

**Abbildung 34** zeigt den Anteil an Kindern und Jugendlichen insgesamt mit normalen, erniedrigten und erhöhten TSH-Werten im Trendvergleich. Der Anteil an Kindern und Jugendlichen mit normalen TSH-Werten ist von KiGGS Basis auf KiGGS Welle 2 von 91,1 % auf 95,5 % angestiegen, der Anteil mit erhöhten Werten zurückgegangen (von 8,1 % auf 3,5 %).

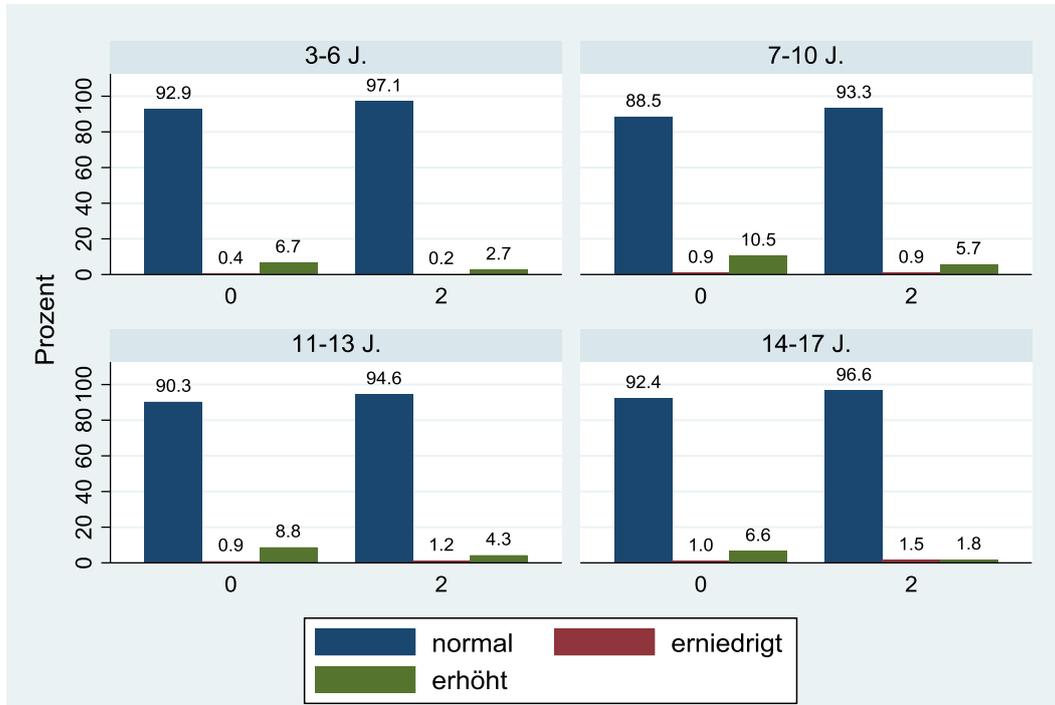


**Abbildung 34:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen Gesamt mit normalen, erniedrigten und erhöhten TSH-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 0,5 - 4,5  $\mu$ IU/ml (2-6 Jahre:); 0,7 - 4,1  $\mu$ IU/ml (7-11 Jahre); 0,5 - 3,6  $\mu$ IU/ml (12-17 Jahre)]

Dieser Trend war sowohl bei den Jungen als auch bei den Mädchen festzustellen, wie **Abbildung 35** bestätigt. In allen Altersgruppen nahm der Anteil mit normalen TSH-Werten zu und lag in allen Altersgruppen aktuell bei mindestens 93 %. Der Anteil an Kindern und Jugendlichen mit erhöhten TSH-Werten nahm innerhalb von elf Jahren in allen Altersgruppen ab (-46 bis -71 %) wie **Abbildung 36** zeigt. Der stärkste Rückgang der Anteile Kinder und Jugendlicher mit erhöhten TSH-Werten war bei den 14- bis 17-Jährigen zu beobachten (-71 % auf einen Anteil von 1,9 %), gefolgt von den 3- bis 6-Jährigen auf 2,7 % (-60 %). Der Anteil mit erniedrigten TSH Werten blieb auch nach elf Jahren weiterhin niedrig (< 1,5 %).



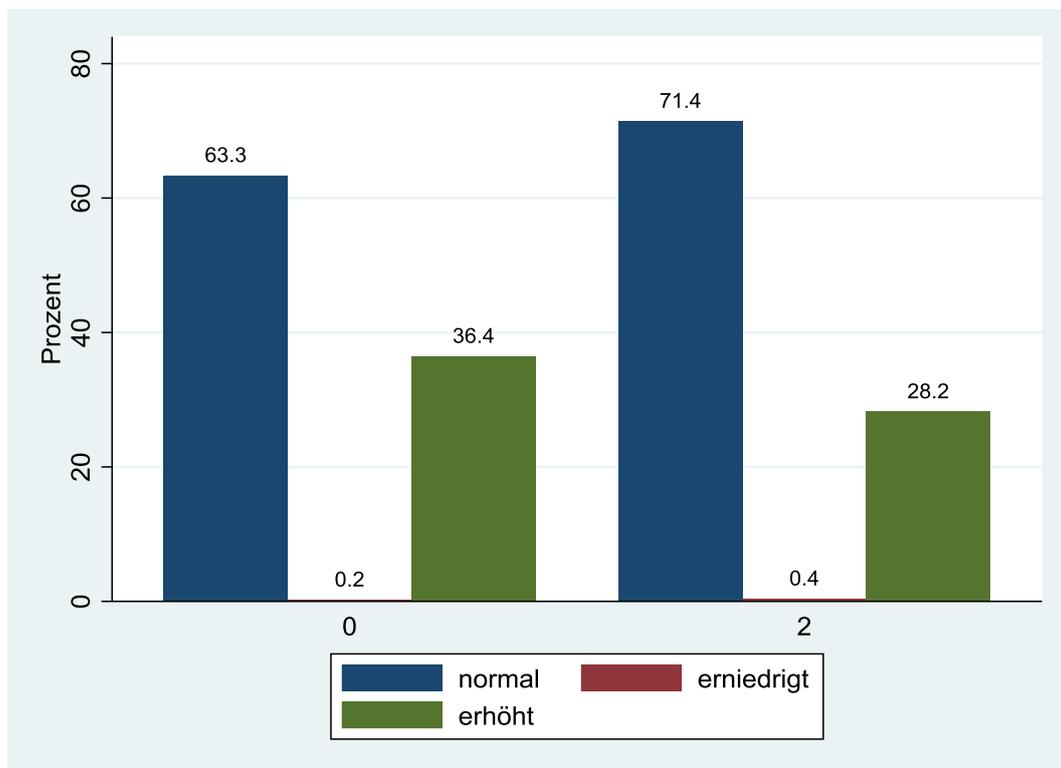
**Abbildung 35:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Geschlecht mit normalen, erniedrigten und erhöhten TSH-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 0,5 - 4,5  $\mu$ IU/ml (2-6 Jahre:); 0,7 - 4,1  $\mu$ IU/ml (7-11 Jahre); 0,5 - 3,6  $\mu$ IU/ml (12-17 Jahre)] (kleinere Abweichungen (in %) sind auf Rundungsfehler zurückzuführen)



**Abbildung 36:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Altersgruppen mit normalen, erniedrigten und erhöhten TSH-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 0,5 - 4,5  $\mu$ IU/ml (2-6 Jahre:); 0,7 - 4,1  $\mu$ IU/ml (7-11 Jahre); 0,5 - 3,6  $\mu$ IU/ml (12-17 Jahre)] (kleinere Abweichungen (in %) sind auf Rundungsfehler zurückzuführen)

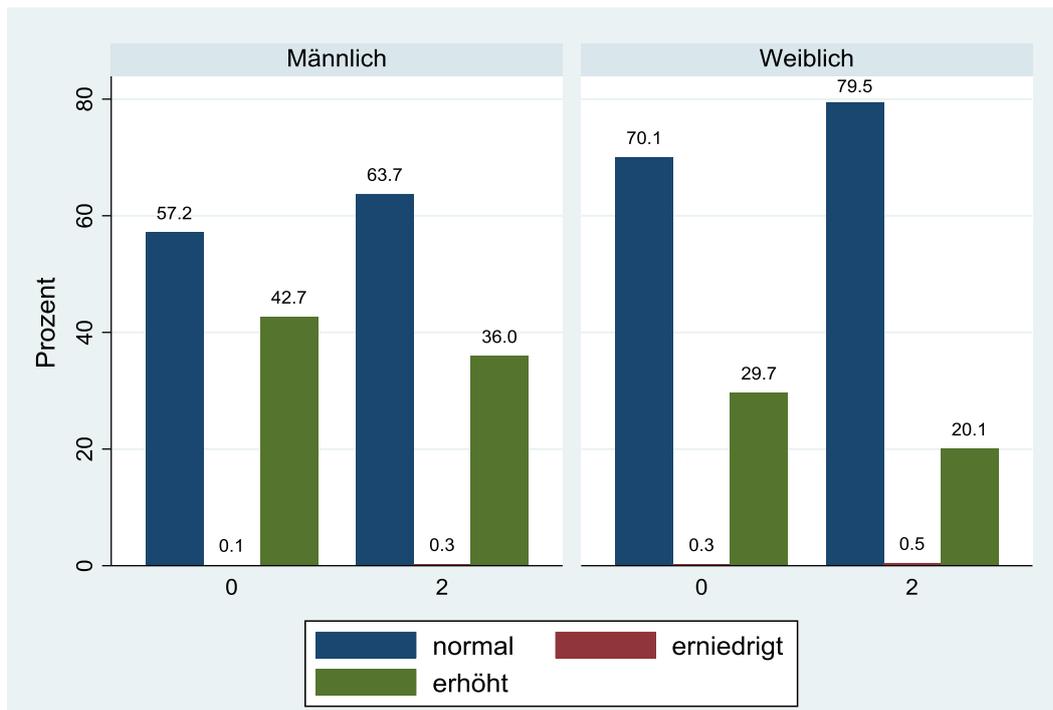
### 3.5.3.2 Status des freien Trijodthyronins (fT3) im Trendvergleich

**Abbildung 37** gibt den Anteil an Kindern und Jugendlichen insgesamt mit normalen, erniedrigten und erhöhten fT3-Werten im Trendvergleich wieder. Der Anteil an Kindern und Jugendlichen mit normalen fT3-Werten ist von KiGGS Basis auf KiGGS Welle 2 um knapp 13 % gestiegen, der Anteil mit erhöhten Werten ging zurück (von 36,4 % auf 28,2 %). Sowohl in KiGGS Basis als auch in KiGGS Welle 2 lag der Anteil an Kindern und Jugendlichen mit erniedrigten fT3-Werten unter 0,4 %.



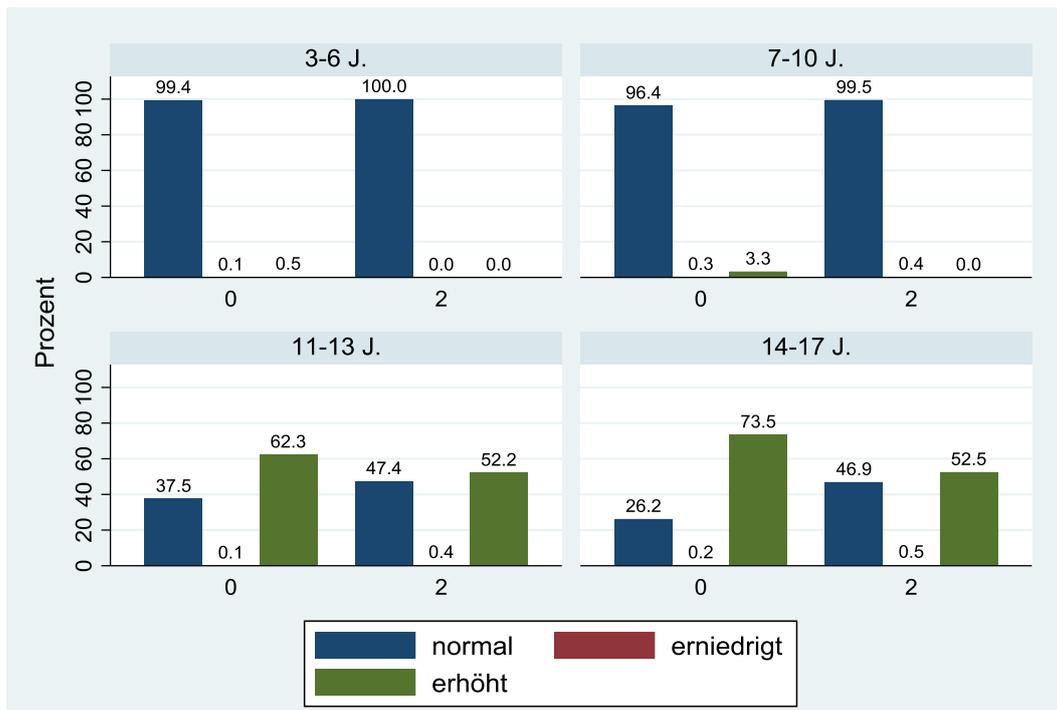
**Abbildung 37:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen Gesamt mit normalen, erniedrigten und erhöhten fT3-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 1,9 - 5,9 pg/ml (2-6 Jahre:); 2,7 - 5,1 pg/ml (7-11 Jahre); 2,3 - 3,3 pg/ml (12-17 Jahre)] (kleinere Abweichungen (in %) sind auf Rundungsfehler zurückzuführen)

Ein Vergleich der Geschlechter zeigt, dass sowohl bei den Jungen als auch bei den Mädchen der Anteil mit Kindern und Jugendlichen mit erhöhten fT3-Werten zurückgegangen ist, bei den Jungen um knapp 16 % und bei den Mädchen um 32 % (s. **Abbildung 38**). Der Anteil der Jungen mit erhöhten Werten lag sowohl in KiGGS Basis als auch in KiGGS Welle 2 über dem Anteil bei den Mädchen.



**Abbildung 38:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Geschlecht mit normalen, erniedrigten und erhöhten fT3-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 1,9 - 5,9 pg/ml (2-6 Jahre:); 2,7 - 5,1 pg/ml (7-11 Jahre); 2,3 - 3,3 pg/ml (12-17 Jahre)] (kleinere Abweichungen (in %) sind auf Rundungsfehler zurückzuführen)

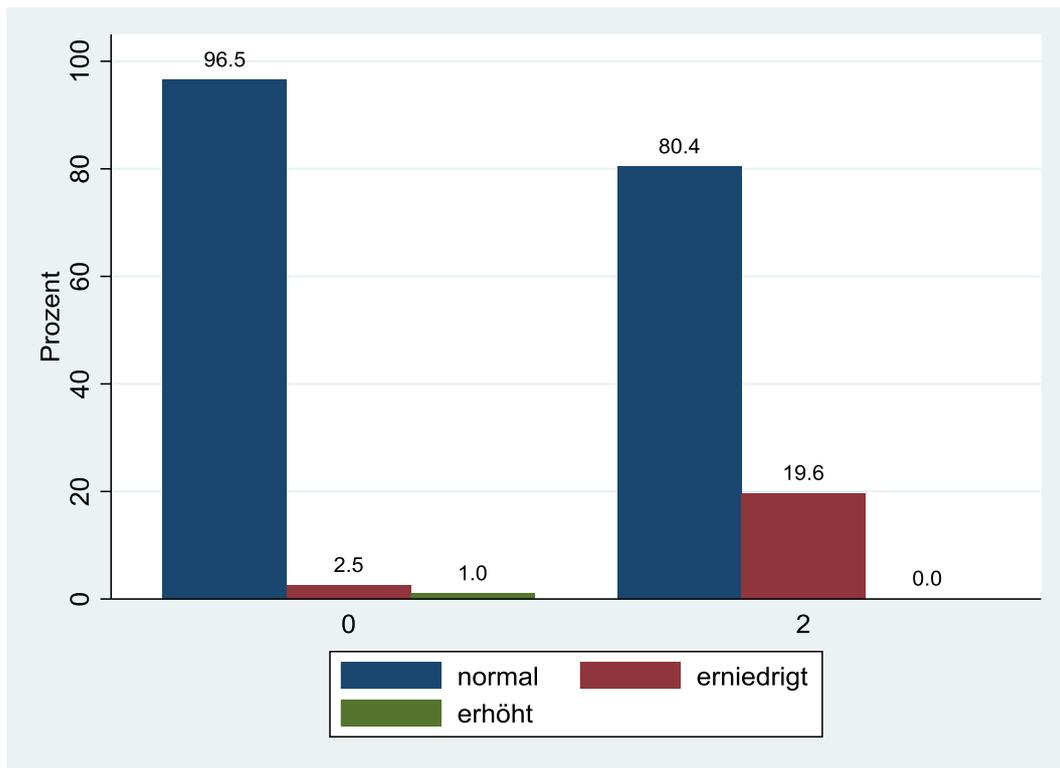
**Abbildung 39** spiegelt die Anteile der Kinder und Jugendlichen mit normalen, erniedrigten und erhöhten Schilddrüsenwerten nach Altersgruppen wider. In den beiden jüngsten Altersklassen war ein leichter Anstieg der Kinder und Jugendlichen mit normalen fT3-Spiegeln von KiGGS Basis zu KiGGS Welle 2 zu beobachten, mit nahezu 100 %-igem Anteil normal versorgter Kinder und Jugendlicher. Bei den 11- bis 13-Jährigen und 14- bis 17-Jährigen war ein Anstieg der Anteile mit normalen Schilddrüsenwerten auf rund 47 % zu beobachten, während die Anteile der Kinder und Jugendlichen mit erhöhten Werten auf rund 52 bzw. 53 % zurückgingen (Abnahme 11-13 Jahre um 16 %, Abnahme 14 bis 17 Jahre um 29 %). Die Anteile an Kindern und Jugendlichen mit erniedrigten Werten lagen in allen Altersgruppen und sowohl in KiGGS Basis als auch KiGGS Welle 2 bei maximal 0,6 %.



**Abbildung 39:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Altersgruppen mit normalen, erniedrigten und erhöhten fT3-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 1,9 - 5,9 pg/ml (2-6 Jahre:); 2,7 - 5,1 pg/ml (7-11 Jahre); 2,3 - 3,3 pg/ml (12-17 Jahre)] (kleinere Abweichungen (in %) sind auf Rundungsfehler zurückzuführen)

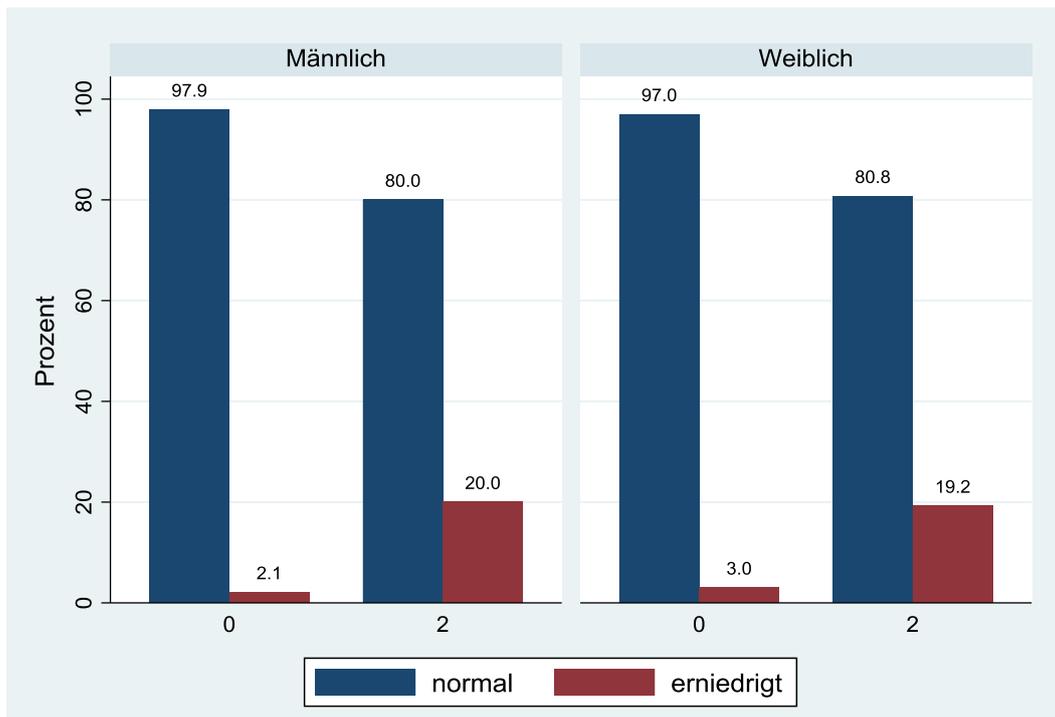
### 3.5.3.3 Status des freien Tetrajodthyronin bzw. Thyroxins (fT4) im Trendvergleich

**Abbildung 40** gibt den Anteil an Kindern und Jugendlichen insgesamt mit normalen, erniedrigten und erhöhten fT4-Werten im Trendvergleich wieder. Der Anteil an Kindern und Jugendlichen mit normalen fT4-Werten ist von KiGGS Basis auf KiGGS Welle 2 um knapp 17 % gesunken, der Anteil mit erniedrigten Werten von 2,5 % auf 19,6 % gestiegen. Der Anteil an Kindern und Jugendlichen mit erhöhten Werten ist von knapp 1 % auf 0 % gesunken.

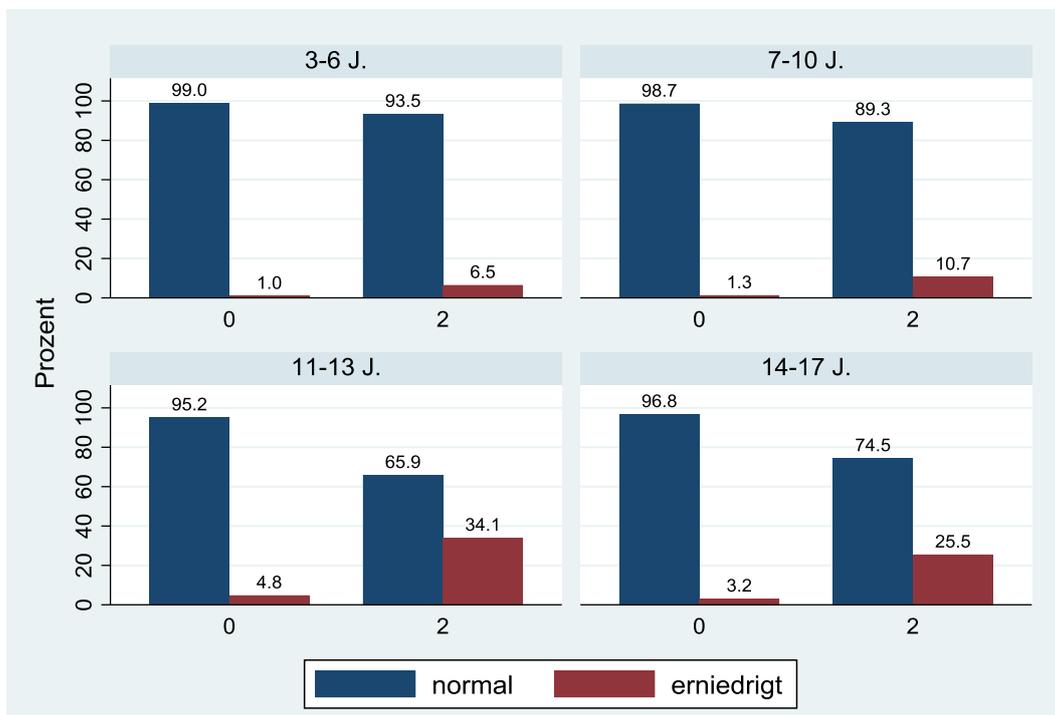


**Abbildung 40:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen Gesamt mit normalen, erniedrigten und erhöhten fT4-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 9 - 17 pg/ml (2-11 Jahre); 9 - 16 pg/ml (12-17 Jahre)]

Sowohl bei den Jungen als auch bei Mädchen war ein deutlich aufsteigender Trend an Kindern und Jugendlichen mit erniedrigten fT4-Werten zu beobachten, um 18 bzw. 16 Prozentpunkte. Die Anteile der Jungen und Mädchen in den einzelnen Klassifikationen waren ähnlich verteilt (s. **Abbildung 41**). Auch in allen Altersklassen war ein aufsteigender Trend im Anteil Kinder und Jugendlicher mit erniedrigten fT4-Werten zu erkennen. In den beiden höheren Altersgruppen stieg der Anteil an Kindern und Jugendlichen mit erniedrigten Werten deutlich stärker an (20 bis 30 Prozentpunkte) als in den beiden jüngsten Altersgruppen (Anstieg um 5 bis 9 Prozentpunkte) (s. **Abbildung 42**).



**Abbildung 41:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Geschlecht mit normalen und erniedrigten ft4-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 9 - 17 pg/ml (2-11 Jahre:); 9 - 16 pg/ml (12-17 Jahre)]



**Abbildung 42:** Trendvergleich KiGGS Basiserhebung (0) und KiGGS Welle 2 (2): Prozentualer Anteil der Kinder und Jugendlichen nach Altersgruppen mit normalen und erniedrigten ft4-Werten [Normalbereich nach Thomas, 2012: 9 - 17 pg/ml (2-11 Jahre:); 9 - 16 pg/ml (12-17 Jahre)]

### 3.6 Voraussichtlicher Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse

Nach den Ergebnissen aus dem repräsentativen Gesundheitssurvey (DEGS) und der Anwendung von vom Hydrationsstatus unabhängiger biomarkerbasierter Schätzungen zum Jod- und Natriumstatus der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland, liefern die Ergebnisse der KiGGS Welle 2 nunmehr eine weitere wichtige Datengrundlage zum aktuellen Versorgungsstatus im Kindes- und Jugendalter und dienen den Entscheidungsträgern als aktuelle Entscheidungshilfe u. a. für zielgerichtete Präventionsmaßnahmen oder der Einschätzung eines gesetzlichen Handlungsbedarfs.

Wie bereits in KiGGS Basis und DEGS erfolgte die Bestimmung der Jodausscheidung in KiGGS Welle 2 aus Spontanurinproben, welches weiterhin als von der WHO empfohlenes Verfahren gilt, um den Jodstatus einer Bevölkerung einzuschätzen. Die hohe Praktikabilität (v. a. bei Kindern) gegenüber dem Goldstandard (24-h-Urinproben) spricht dafür, an dieser Methode in bevölkerungsweiten Studien festzuhalten (19).

Die Messung der Jodkonzentration in KiGGS Welle 2 erfolgte mit der von der WHO empfohlenen Sandell-Kolthoff-Methode in leicht modifizierter Form. Aufgrund von Modifizierungen, die zu valideren Messergebnissen geführt haben, weichen die Methoden zur Jodbestimmung in KiGGS Basis und KiGGS Welle 2 voneinander ab. Um die Ergebnisse in einem Trendvergleich betrachten zu können, wurden Vergleichsmessungen und eine Methodenangleichung der KiGGS Basis-Daten auf KiGGS Welle 2 Niveau durch lineare Regression durchgeführt (s. Kapitel 2.2.2). Dies war möglich, da Jod sehr lagerstabil ist und noch ausreichend Rückstellproben zur Verfügung standen. Durch die Methodenangleichung an die validere neue Methode, weichen die angepassten KiGGS Basiswerte (0 bis 17 Jahre) von den vorherigen Publikationen leicht ab (mediane Jodausscheidungen (Spontanurin und geschätzte Tagesausscheidung): KiGGS Basis alt 117 µg/l und 84 µg/d; KiGGS Basis neu 116 µg/l und 81 µg/d) (8, 25).

Laut WHO gilt eine Bevölkerung bei einer medianen Jodausscheidung  $\geq 100$  µg/l (Spontanurin) als ausreichend mit Jod versorgt (18). Berücksichtigt werden hierbei weder die großen inter- und intraindividuellen Schwankungen der Spontanurinproben, noch das Urinvolumen und der Hydrationsstatus. Um für den Hydrationsstatus zu kontrollieren, wurden die Jodkonzentrationen in Relation zum Kreatinin gesetzt. Die 24h-Kreatinin-Exkretionsrate bei Kindern und Jugendlichen ist aufgrund der starken Altersabhängigkeit (Wachstum und Entwicklung) großen Schwankungen ausgesetzt und nicht so stabil wie im Erwachsenenalter. Um die Alterseffekte zu minimieren, wurden auch bei Kindern und Jugendlichen Alters- und geschlechtsstandardisierte 24h-Kreatinin-Referenzwerte in Relation zum Körpergewicht eingesetzt (26).

Die Schätzung der Tagesausscheidung aus Spontanurinmessungen und ein Vergleich mit dem jeweiligen EAR (estimated average requirement) zeigte sich bereits in DEGS als hilf-

reich, um den Ungenauigkeiten der reinen Jodkonzentration im Spontanurin (Hydrationsstatus, Spontanurin, Momentaufnahme) entgegenzuwirken und valide Schätzungen der 24h-Jodausscheidung, hydrationsstatusunabhängig, zu gewährleisten. Montenegro-Bethancourt et al. bestätigten eine deutlich höhere Vergleichbarkeit der geschätzten 24h-Jodausscheidung zur real gemessenen 24h-Jodausscheidung als die Jodkonzentration im Spontanurin zur realen 24h-Jodausscheidung bei Kindern und Jugendlichen (29). Die Ergebnisse der KiGGS Welle 2 liefern nun auch für Kinder und Jugendliche in Deutschland plausible und von Hydrations- und Alterseffekten bereinigte Ergebnisse zur Jod- und Salzaufnahme.

Die Querschnittauswertungen von KiGGS Welle 2 ergaben eine mediane Jodausscheidung bei Kindern und Jugendlichen von 88,8 µg/l. Damit lag der Median unter dem von der WHO festgesetzten Grenzwert für eine ausreichende Jodversorgung in der Bevölkerung von 100 µg/l. Es kann daher von einem milden Jodmangel auf Bevölkerungsebene gesprochen werden. Statt der geforderten mindestens 50 %, erreichten lediglich 42 % der Kinder und Jugendlichen den Grenzwert der WHO. Das Verhältnis von Jod zu Kreatinin (Jod-/ Kreatinin-Quotient) lag im Median bei 94,8 µg/g und lag damit ebenfalls in der Kategorie eines Jodmangels Grad 1. Der Vergleich der geschätzten 24h-Jodausscheidung mit dem EAR ergab, dass rund 44 % der Kinder und Jugendlichen den empfohlenen mittleren geschätzten Bedarf nicht erreichten (gefordert: maximal 2 %).

Demnach hat sich der Anteil an Kindern und Jugendlichen unterhalb ihres EAR im Vergleich zu KiGGS Basis deutlich erhöht. Die Ergebnisse sind nicht zufriedenstellend und zeigen eine sich verschlechternde Jodversorgung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland auf. Gerade im Kindes- und Jugendalter ist eine ausreichende Jodversorgung wichtig für die geistige und körperliche Entwicklung (5). Während die Ergebnisse der KiGGS Basiserhebung den Wandel Deutschlands von einem Jodmangelgebiet hin zu einem Land mit niedrig normaler Jodversorgung bestätigten, zeigten die Ergebnisse aus KiGGS Welle 2 elf Jahre später einen umgekehrten Trend, wieder hin zu einem Jodmangelgebiet. Dies könnte sich bereits in der Zunahme des Anteils an Kindern und Jugendlichen mit leicht erniedrigten fT4-Konzentrationen im Serum widerspiegeln.

Die mediane Salzzufuhr lag sowohl bei den Jungen als auch bei Mädchen über den Empfehlungen der DGE (max. 6 g/d) und WHO (5 g/d) für Erwachsene. Damit war die Salzaufnahme bereits im Kinder und Jugendalter deutlich zu hoch. Im Vergleich zu den Ergebnissen des deutschen Erwachsenen Surveys (DEGS 1, 2008-2011) lagen die 14- bis 17-jährigen Jungen mit 9,4 g/d im Median nur knapp unter den Männern in DEGS (9,5 g/d), während die Mädchen mit 8,6 g/d eine höhere mediane Salzausscheidung aufwiesen als die Frauen im

Alter von 18 bis 29 in DEGS (7,4 g/d). 80 % des Salzes werden über industriell verarbeitete Produkte aufgenommen. Eine deutlich erhöhte Salzaufnahme bereits im Kindes- und Jugendalter kann ungünstige Auswirkungen auf die Gesundheit im weiteren Lebensverlauf haben (Bluthochdruck, Herzinfarkt, Schlaganfall) (10).

Daher scheint Handlungsbedarf zur Reduzierung der Salzaufnahme bei gleichzeitiger Erhöhung der Jodzufuhr geboten. EU-weit empfohlene Salzreduktionen (EU Framework for National Salt Initiatives, freiwillig) und die aktuell geplante verbindliche Nationale Reduktions- und Innovationsstrategie für Zucker, Fette und Salz in Fertigprodukten (BMEL) mit besonderem Fokus auf Kinder und Jugendliche tragen dazu bei, die Salzaufnahme auf Bevölkerungsebene zu reduzieren (51). Auf der anderen Seite bedeutet Salzreduktion automatisch auch eine Reduzierung des Konsums von jodiertem Speisesalz (Hauptlieferant für Jod). Dieser wichtige Aspekt wurde jedoch in der nationalen Strategie- und Grundsatzvereinbarung des BMEL bislang nicht berücksichtigt und sollte im Hinblick auf die Ergebnisse der KiGGS Welle 2 und dem gezeigten Rückgang in der Jodzufuhr bei Kindern und Jugendlichen dringend eingebunden werden. Die hohe Salzzufuhr unter den Kindern und Jugendlichen bei gleichzeitiger Abnahme der Jodaufnahme könnte ein Indiz dafür sein, dass ein immer größerer Teil des Salzes in der Nahrungsmittelproduktion nicht jodiert ist. Das steht im Einklang mit Berichten der Salzindustrie, wonach der Anteil von jodiertem Speisesalz für die Lebensmittelindustrie seit Jahren rückläufig ist. Daher wäre es entscheidend, dass die Akteure in der Lebensmittelherstellung vermehrt jodiertes Speisesalz verwenden bzw. zusätzlich seitens der Behörden über eine Erhöhung der Jodkonzentration im jodierten Speisesalz nachgedacht wird. Sollte eine kurzfristige Verbesserung der Jodversorgung auf Bevölkerungsebene durch die Jodierung von Speisesalz nicht möglich sein, müsste vermehrt auf eine umfangreiche individuelle Jodprophylaxe durch frühzeitige Supplemente, v. a. bei Jodmangel-Risikogruppen wie den Kindern und Jugendlichen sowie Schwangeren und Stillenden (7), hingewiesen und geworben werden.

## 4 Zusammenfassung

Im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheits surveys KiGGS Welle 2 (2014 – 2017) ergab sich die Möglichkeit eines erneuten Jodmonitorings elf Jahre nach dem ersten repräsentativen Jodmonitoring (KiGGS Basis, 2003 – 2006) bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Dies ermöglicht es, Veränderungen in der Jodversorgung zu untersuchen und im zeitlichen Trend zu bewerten. Zusätzlich konnte erstmals bei Kindern und Jugendlichen eine Einschätzung der Kochsalzaufnahme vorgenommen werden.

Insgesamt wurde bei über 3.000 Teilnehmenden die Jod- und Natriumkonzentration im Spontanurin bestimmt. Über eine erstmals in diesem Umfang in Deutschland durchgeführte Korrektur für den Hydratationsstatus mittels alters- und geschlechtsspezifischen Kreatininausscheidungswerten war es möglich, die mittlere tägliche Jodaufnahme zu schätzen und mit dem geschätzten durchschnittlichen Bedarf (estimated average requirement, EAR) zu vergleichen. Daraus lassen sich gesundheitspolitisch relevante Rückschlüsse auf die Jodversorgung von Kindern und Jugendlichen ziehen und die aktuell in Deutschland praktizierten Maßnahmen zur Verbesserung der Jodversorgung bewerten.

Die Untersuchung der Schilddrüsenhormone ermöglicht eine Beurteilung der Schilddrüsenfunktion und diente im vorliegenden Bericht im Wesentlichen der unterstützenden Beurteilung der Jodversorgung im Falle einer deutlichen Unterversorgung auf Bevölkerungsebene.

Da es derzeit in Deutschland und auf EU-Ebene Bestrebungen gibt, den Speisesalzkonsum aus gesundheitlichen Gründen zu reduzieren, gleichzeitig jedoch das jodierte Speisesalz eine der wichtigsten Jodquellen in Deutschland darstellt, ist die Kenntnis der mittleren Speisesalzaufnahme von besonderer Bedeutung.

### Ergebnisse

In KiGGS Basis lag die mittlere (mediane) Jodkonzentration bei den 3- bis 17-Jährigen mit 117,6 µg/l im Spontanurin im unteren erwünschten Bereich (100 – 199 µg/l), in KiGGS Welle 2 hingegen mit 88,8 µg/l deutlich niedriger. Dies bedeutet, dass Deutschland nach der Definition der WHO auf Bevölkerungsebene als nicht ausreichend mit Jod versorgt gilt und ein milder Jodmangel vorliegt.

In KiGGS Basis erreichten knapp 37 % der Kinder und Jugendlichen ihren geschätzten durchschnittlichen Bedarf (EAR) nicht, in KiGGS Welle 2 waren es bereits 44 %. Die Zunahme beträgt rund 19 % in elf Jahren.

Die Messung der Schilddrüsenhormone TSH, fT3 und fT4 ergab keine besonders auffälligen Befunde. Lediglich die Zunahme leicht erniedrigter fT4-Spiegel könnte einen ersten Hinweis

auf einen beginnenden Jodmangel darstellen. Der über die Urinmessung festgestellte milde Jodmangel schlägt sich damit (noch) nicht in gravierenden Funktionsstörungen der Schilddrüse nieder, wenngleich in dieser Studie keine Aussagen zum Schilddrüsenvolumen gemacht werden konnten, da keine entsprechenden Messungen durchgeführt wurden.

Die Salzaufnahme lag bei den Kindern und Jugendlichen, ähnlich wie bei den Erwachsenen, im Mittel deutlich über den Schätzwerten der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) für eine angemessene Zufuhr. Je nach Altersklasse wurden diese Werte um mehr als das Dreifache überschritten. Dies betraf alle Altersklassen und beide Geschlechter.

### **Fazit**

Die Jodversorgung von Kindern und Jugendlichen hat sich innerhalb von elf Jahren analog der geringeren Verwendung von jodiertem Speisesalz in der Lebensmittelindustrie verringert und liegt nunmehr im Bereich des milden Jodmangels. Gleichzeitig ist festzustellen, dass die Salzaufnahme im Mittel deutlich zu hoch ist. Es erscheint daher sinnvoll und notwendig, Maßnahmen zu ergreifen, die die Jodversorgung verbessern und gleichzeitig den Salzkonsum reduzieren. Dies erscheint den Autoren möglich über eine breitere Verwendung von jodiertem Speisesalz in der Lebensmittelindustrie, bei gleichzeitiger Reduzierung der Salzgehalte in den einzelnen Lebensmitteln. Weiterhin sollten die Verbraucher und Verbraucherinnen intensiver über die Bedeutung von Jod informiert und zum Kauf jodierter Lebensmittel motiviert werden. Ein weiteres und kontinuierliches Monitoring der Jodversorgung ist notwendig. Sollten diese Maßnahmen nicht ergriffen werden oder nicht ausreichend wirken, so müsste auch über eine Supplementierung von Jod, zumindest bei Kindern und Jugendlichen, nachgedacht werden.

## **5 Gegenüberstellung der ursprünglich geplanten und tatsächlich erreichten Ziele**

Als wichtigstes Ziel sollten von allen an der KiGGS Welle 2 teilnehmenden Kindern und Jugendlichen die folgenden Laborwerte bestimmt und hinsichtlich der Angemessenheit der Jod- und Salzaufnahme beurteilt werden: Jod im Urin, Kreatinin im Urin, Natrium im Urin, Thyreoideastimulierendes Hormon (TSH) im Serum, freies Trijodthyronin (fT3) im Serum sowie freies Tetrajodthyronin (fT4) im Serum.

Dieses Ziel wurde erreicht, die Ergebnisse können als repräsentativ betrachtet werden.

Ein untergeordnetes Ziel war die Untersuchung der individuellen Verläufe zwischen KiGGS Basis und KiGGS Welle 2. Hier sollte geprüft werden, ob ein Teilnehmender nach elf Jahren in demselben Quintil der Jodausscheidung bzw. Jodaufnahme verbleibt. Aufgrund der hohen intraindividuellen Variabilität war dies ein eher experimenteller Ansatz, der aufgrund z. T. nicht ausreichender personeller Kapazitäten nicht zu Ende geführt wurde. Weiterhin wurde durch die notwendig gewordene Methodenanpassung für eine individuelle Betrachtung (nicht mehr auf Bevölkerungsebene) noch mehr Variabilität hinzugefügt, so dass sich diese Fragestellung nicht mehr sinnvoll beantworten ließ.

Ein Ziel das erreicht wurde, aber völlig ungeplant war, ist die umfangreiche Optimierung der modifizierten Sandell-Kolthoff-Messmethode für Jod. Im Verlauf der Messungen wurde deutlich, dass die methodisch bedingten Ungenauigkeiten dieser von der WHO nach wie vor empfohlenen Messmethode für unseren Qualitätsanspruch nicht mehr zu akzeptieren waren. Daher wurden die Messungen unterbrochen und die Methode umfangreich überarbeitet und modifiziert. Dies resultierte in mehreren tausend zusätzlichen Messungen und Optimierungsschritten, bis die Methode wieder freigegeben werden konnte. Nachträglich wurden alle bereits gemessenen Urinproben noch einmal mit der optimierten Methode gemessen. Damit verfügt das Epidemiologische Zentrallabor des RKI jetzt über eine zukunftsfeste Messmethode für die regelmäßige Bestimmung von Jod im Urin.

Durch die umfassende Methodenoptimierung und die zeitweise reduzierten personellen Kapazitäten kam es insgesamt zu einer Verzögerung von einem Jahr und drei Monaten.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Lange M, Hoffmann R, Mauz E, Houben R, Gößwald A, Schaffrath Rosario A, et al. Längsschnitterhebung von KiGGS Welle 2 – Erhebungsdesign und Fallzahlentwicklung der KiGGS-Kohorte. *Journal of Health Monitoring*. 2018; 3:97-112.
2. Arbeitskreis Jodmangel e.V. Jodmangel und Jodversorgung in Deutschland - Aktuelles zum derzeitigen Versorgungsstand und Handlungsbedarf. 2016 [27.02.2019]; URL: [https://jodmangel.de/wp-content/uploads/2016/06/AKJ\\_Jodmangel\\_und\\_Jodversorgung\\_Deutschland.pdf](https://jodmangel.de/wp-content/uploads/2016/06/AKJ_Jodmangel_und_Jodversorgung_Deutschland.pdf).
3. Gärtner R. Jodstoffwechsel und Einflüsse auf Erkrankungen der Schilddrüse. *Ernährungs Umschau* 2015; 12:M694 - M702.
4. Thomas L. Labor und Diagnose – Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. 8. Auflage ed. Frankfurt am Main: TH-Books; 2012.
5. Gordon RC, Rose MC, Skeaff SA, Gray AR, Morgan KM, Ruffman T. Iodine supplementation improves cognition in mildly iodine-deficient children. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90:1264-71.
6. Santiago-Fernandez P, Torres-Barahona R, Muela-Martinez JA, Rojo-Martinez G, Garcia-Fuentes E, Garriga MJ, et al. Intelligence quotient and iodine intake: a cross-sectional study in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89:3851-7.
7. Gärtner R. Recent data on iodine intake in Germany and Europe. *J Trace Elem Med Biol*. 2016; 37:85-9.
8. Johner SA, Thamm M, Schmitz R, Remer T. Current daily salt intake in Germany: biomarker-based analysis of the representative DEGS study. *Eur J Nutr*. 2015b; 54:1109-15.
9. World Health Organization. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva.2012.
10. Alexy U, Cheng G, Libuda L, Hilbig A, Kersting M. 24 h-Sodium excretion and hydration status in children and adolescents-results of the DONALD Study. *Clin Nutr*. 2012; 31:78-84.
11. Johner SA, Thamm M, Schmitz R, Remer T. Examination of iodine status in the German population: an example for methodological pitfalls of the current approach of iodine status assessment. *Eur J Nutr*. 2016; 55:1275-82.
12. Johner SA, Boeing H, Thamm M, Remer T. Urinary 24-h creatinine excretion in adults and its use as a simple tool for the estimation of daily urinary analyte excretion from analyte/creatinine ratios in populations. *Eur J Clin Nutr*. 2015a; 69:1336-43.
13. Mauz E, Gößwald A, Kamtsiuris P, Hoffmann R, Lange M, von Schenck U, et al. Neue Daten für Taten. Die Datenerhebung zur KiGGS Welle 2 ist beendet. *Journal of Health Monitoring*. 2017.
14. Robert Koch-Institut. KiGGS - Ziele der Studie. 2019 [27.02.2019]; URL: <https://www.kiggs-studie.de/deutsch/studie/kiggs-im-ueberblick/ziele-der-studie.html>.
15. Robert Koch-Institut. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Lebensphasenspezifische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland, Ergebnisse des Nationalen Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). 2008.

16. Hoffmann R, Lange M, Butschalowsky H, Houben R, Schmich P, Allen J, et al. Querschnitterhebung von KiGGS Welle 2 – Teilnehmendengewinnung, Response und Repräsentativität. *Journal of Health Monitoring*. 2018;82 - 96.
17. Kurth B-M. Editorial: Neues von und über KiGGS. *Journal of Health Monitoring*. 2018.
18. World Health Organization. *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination : a guide for programme managers*. – 3rd ed.2007.
19. Andersson M, Betonist B, Darnton-Hill I, Delange F. *Iodine Deficiency in Europe: A Continuing Public Health Problem*. 2007.
20. Sandell EB, Kolthoff M. Microdetermination of iodine by catalytic method. *Mikrochem Acta* I 9-25. 1937.
21. Remer T, Fonteyn N, Alexy U, Berkemeyer S. Longitudinal examination of 24-h urinary iodine excretion in schoolchildren as a sensitive, hydration status-independent research tool for studying iodine status. *Am J Clin Nutr*. 2006;639 - 46.
22. Johner SA, Thamm M, Schmitz R, Remer T. Is measurement of iodine concentration consistently reliable to assess iodine status? . *Eur Thyroid* 2014; 3.
23. König F, Andersson M, Hotz K, Aeberli I, Zimmermann MB. Ten repeat collections for urinary iodine from spot samples or 24-hour samples are needed to reliably estimate individual iodine status in women. *J Nutr*. 2011; 141:2049-54.
24. Remer T, Manz F. The inadequacy of the urinary iodine-creatinine ratio for the assessment of iodine status during infancy, childhood and adolescence. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis*. 1994; 8.
25. Thamm M, Ellert U, Thierfelder W, Liesenkotter KP, Völzke H. Jodversorgung in Deutschland - Ergebnisse des Jodmonitorings im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2007; 50:744-9.
26. Remer T, Neubert A, Maser-Gluth C. Anthropometry-based reference values for 24-h urinary creatinine excretion during growth and their use in endocrine and nutritional research. *Am J Clin Nutr*. 2002;561-9.
27. Zimmermann MB, Andersson M. Assessment of iodine nutrition in populations: past, present, and future. *Nutr Rev*. 2012; 70:553-70.
28. Rohner F, Zimmermann M, Jooste P, Pandav C, Caldwell K, Raghavan R, et al. Biomarkers of nutrition for development - iodine review. *J Nutr*. 2014; 144:1322S-42S.
29. Montenegro-Bethancourt G, Johner SA, Stehle P, Neubert A, Remer T. Iodine status assessment in children: spot urine iodine concentration reasonably reflects true twenty-four-hour iodine excretion only when scaled to creatinine. *Thyroid*. 2015; 25:688-97.
30. *Qualitätsmanagement in der Laboratoriumsmedizin. Teil 2: Begriffe zur Qualität und Anwendung von Untersuchungsverfahren DIN 58936-2, 451*. Berlin: Beuth-Verlag; 2001.
31. Institute and Out-Patient Clinic for Occupational SaEMotUE-N. THE GERMAN EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT SCHEME For Analyses in Biological Materials. 2009 [05.03.2019]; URL: <http://www.g-equas.de/>.
32. RECIPE Chemicals + Instruments GmbH. Qualitätssicherung. 2017 [05.03.2019]; URL: [https://www.recipe.de/de/products\\_qa.html](https://www.recipe.de/de/products_qa.html).

33. ClinChek® - Control. Whole Blood Control lyophilised / Vollblut-Kontrolle lyophilisiert. FOR TRACE ELEMENTS / FÜR SPURENELEMENTE. [database on the Internet]2017 [cited 05.03.2019]. URL: [https://www.recipe.de/pdf/Datenblaetter%20ClinChek/884043\\_1077.pdf](https://www.recipe.de/pdf/Datenblaetter%20ClinChek/884043_1077.pdf).
34. Dunn JT. Endemic Goiter and Cretinism: Continuing Threats to World Health. Report of the IVth Meeting of the PAHO Technical Group on Endemic Goiter. 1974:267-70.
35. Koch HM, Becker K, Wittassek M, Seiwert M, Angerer J, Kolossa-Gehring M. Di-n-butylphthalate and butylbenzylphthalate - urinary metabolite levels and estimated daily intakes: pilot study for the German Environmental Survey on children. *Journal of exposure science & environmental epidemiology* 2007; 17 378-87.
36. Mage DT, Allen RH, Kodali A. Creatinine corrections for estimating children's and adult's pesticide intake doses in equilibrium with urinary pesticide and creatinine concentrations. *Journal of exposure science & environmental epidemiology*. 2008; 18:360–8.
37. Johner SA, Gunther AL, Remer T. Current trends of 24-h urinary iodine excretion in German schoolchildren and the importance of iodised salt in processed foods. *Br J Nutr*. 2011; 106:1749-56.
38. Johner SA, Thamm M, Nothlings U, Remer T. Iodine status in preschool children and evaluation of major dietary iodine sources: a German experience. *Eur J Nutr*. 2013; 52:1711-9.
39. Murphy SP, Barr SI. Practice paper of the American Dietetic Association: using the Dietary Reference Intakes. *Journal of the American Dietetic Association*. 2011; 111:762-70.
40. Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academies Press.; 2001.
41. Strohm D, Bechthold A, Ellinger S, Leschik-Bonnet E, Stehle P, Hesecker H, et al. Revised Reference Values for the Intake of Sodium and Chloride. *Ann Nutr Metab*. 2018; 72:12-7.
42. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. DGE aktualisiert die Referenzwerte für Natrium, Chlorid und Kalium. 2017 [05.03.2019]; URL: <https://www.dge.de/presse/pm/dge-aktualisiert-die-referenzwerte-fuer-natrium-chlorid-und-kalium/>.
43. Fachinformation Architect TSH. Abbott Laboratories; 2015a.
44. Fachinformation Architect Free T4. Abbott Laboratories; 2017.
45. Fachinformation Architect Free T3. Abbott Laboratories; 2015b.
46. Kromeyer-Hauschild K, Moss A, Wabitsch M. Referenzwerte für den Body-Mass-Index für Kinder, Jugendliche und Erwachsene in Deutschland. Anpassung der AGA-BMI-Referenz im Altersbereich von 15 bis 18 Jahren. *Adipositas*. 2015; 9:123-7.
47. Lampert T, Hoebel J, Kuntz B, Müters S, Kroll LE. Messung des sozioökonomischen Status und des subjektiven sozialen Status in KiGGS Welle 2. *Journal of Health Monitoring*. 2018:114-32.
48. Goodman E, Adler NE, Kawachi I, Frazier AL, Huang B, Colditz GA. Adolescents' perceptions of social status: development and evaluation of a new indicator. *Pediatrics*. 2001; 108:E31.

49. Sternberg M. Multiple imputation to evaluate the impact of an assay change in national surveys. *Statistics in medicine*. 2017; 36:2697-719.
50. Ittermann T, Johnner S, Below H, Leiterer M, Thamm M, Remer T, et al. Interlaboratory variability of urinary iodine measurements. *Clin Chem Lab Med*. 2017; 56:441-7.
51. Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Nationale Reduktions- und Innovationsstrategie für Zucker, Fette und Salz in Fertigprodukten. 2018.