

- ABSCHLUSSBERICHT -

Ermittlung der täglichen Jod- und Salzzufuhr Erwachsener in Deutschland: Biomarkerbasierte Datenanalyse der repräsentativen DEGS-Studie und methodologische Basislegung für künftige Gesundheitssurveys

Förderkennzeichen: 2813HS013

Projektlaufzeit: September 2013 – Januar 2015

Berichtszeitraum: September 2013 – Januar 2015

Projektleitung:

Prof. Dr. Thomas Remer
Außenlabor DONALD Studie der Universität Bonn
am Forschungsinstitut für Kinderernährung Dortmund
Heinstück 11
44225 Dortmund
Tel. 0231- 79 22 10-43
Fax: 0231- 71 15 81
E-Mail: remer@fke-do.de



In Kooperation mit:

MD Michael Thamm
Robert Koch-Institut
Abt. für Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung
General-Pape-Str. 62-66
12101 Berlin



Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
Tabellenverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	5
1. Ziele und Aufgabenstellung des Vorhabens	6
1.1. Planung und Ablauf des Vorhabens	6
1.2. Wissenschaftlicher und technischer Stand an den angeknüpft wurde	8
2. Material und Methoden	9
2.1. Die DEGS Studie – Studienpopulation.....	9
2.2. Methodologische Vorarbeiten – Basis-Etablierung von 24-h Kreatininausscheidungs Referenzwerten.....	9
2.3. Salzzufuhr Bewertung in DEGS.....	11
2.4. Jodstatus Bewertung in DEGS.....	12
2.5. Bestimmung der Lagerstabilität und Überprüfung der verwendeten Jodanalytik Methode (Sandell-Kolthoff) mit ICP-MS.....	14
2.6. Neubewertung der WHO-Kriterien	15
2.7. Statistische Analyse.....	15
3. Ergebnisse	17
3.1. Ausführliche Darstellung der wichtigsten Ergebnisse	17
3.1.1. Kreatinin-Referenzwert Etablierung.....	17
3.1.2. Bewertung der täglichen Salzzufuhr in DEGS	21
3.1.3. Bewertung der täglichen Jodzufuhr in DEGS.....	23
3.1.4. Neubewertung der WHO Kriterien zur Jodstatusbewertung.....	27
3.1.5. Publikation der Ergebnisse.....	29
3.2. Voraussichtlicher Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse	29
4. Zusammenfassung	30
5. Gegenüberstellung der ursprünglich geplanten und tatsächlich erreichten Ziele	32
6. Literaturverzeichnis	35

Abkürzungsverzeichnis

BGS98	Bundesgesundheitsurvey 1998
BMI	Body Mass Index
DEGS	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
DONALD	Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study
EAR	Estimated Average Requirement
EU	Europäische Union
ICP-MS	Inductively Coupled – Mass Spectrometry
NVS	Nationale Verzehrsstudie
RDA	Recommended Daily Allowance
RKI	Robert Koch Institut
VERA	Verbundstudie Ernährungserhebung und Risikofaktoren-Analytik
WHO	World Health Organisation

Tabellenverzeichnis

Tab. 1 WHO Kriterien zur Bestimmung der Jodversorgung, basierend auf der Jodkonzentration im Spontanurin [WHO,UNICEF,ICCIDD, 2007]	13
Tab. 2: Übersicht über bereits publizierte 24-h Kreatininausscheidungs Werte entsprechend der PubMed Literaturrecherche (siehe Methoden)	17
Tab. 3: 24-h Kreatininausscheidungs-Referenzwerte (mit und ohne Körpergewichtskorrektur) für männliche und weibliche Erwachsene. Ergebnisse der Referenzpopulation VERA	18
Tab. 4: Anthropometrische Daten der Referenzpopulation VERA und der repräsentativen DEGS Studienpopulation (18-79 J.)	19
Tab. 5: Messwerte der Natriumausscheidung im Spontanurin und daraus kalkulierte Salzzufuhrschätzer, dargestellt für Alters- und Geschlechtsgruppen (Median und 25. bzw. 75. Perzentile).....	21
Tab. 6: Prozentualer Anteil der DEGS Studienpopulation mit einer täglichen Salzzufuhr > 6 g und > 10 g.....	23
Tab. 7: Messwerte der Jodausscheidung im Spontanurin und daraus kalkulierte Jodzufuhrschätzer, dargestellt für Alters- und Geschlechtsgruppen (Median und 25. bzw. 75. Perzentile).....	25
Tab. 8: Prozentualer Anteil der DEGS Studienpopulation mit einer täglichen Jodzufuhr unterhalb des mittleren geschätzten Bedarfs (EAR, estimated average requirement (Food and Nutrition Board, Institute of Medicine 2000)).	26

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Balkenplan zum Arbeitsprogramm „Ermittlung der Salz- und Jodzufuhr Erwachsener in Deutschland: Biomarkerbasierte Datenanalyse der repräsentativen DEGS-Studie und methodologische Basislegung für künftige Gesundheitssurveys“	7
Abb. 2 Berechnungsschema – Ableitung der geschätzten Analyt-Tagesausscheidung aus Spontanurinmessungen mithilfe von Kreatininausscheidungs-Referenzwerten als Bezugssystem	10
Abb. 3 Berechnungsschema – Ableitung der geschätzten Natrium-Tagesausscheidung aus Spontanurinmessungen mithilfe von Kreatininausscheidungs-Referenzwerten als Bezugssystem	12
Abb. 4: Mittlere alters- und geschlechtsstratifizierte 24-h Kreatininausscheidung verschiedener Studien	18
Abb. 5: Vergleich der im Urin gemessenen medianen Analyt-Konzentration und -24-h Ausscheidung	20
Abb. 6: Vergleich der biomarker-basiert in DEGS ermittelten täglichen Salzzufuhr in Deutschland mit den Ergebnisse der NVS II.	22
Abb. 7: Verteilung der Salzzufuhr pro Tag in den Altersgruppen der DEGS Studienpopulation, stratifiziert nach Geschlecht.....	23
Abb. 8: Verteilung der Jodkonzentrationen nach WHO Beurteilungskriterien	26
Abb. 9: Vergleich von medianer Jodkonzentration, 24-h Jodausscheidung und Urin-Osmolalität zweier Zufallssample aus DEGS (je n=50).....	28

1. Ziele und Aufgabenstellung des Vorhabens

1.1. Planung und Ablauf des Vorhabens

Im Fokus des Projektes stand die Ermittlung von aktueller Salzaufnahme und Jodversorgung Erwachsener in Deutschland. Datengrundlage war die im Rahmen des Gesundheitsmonitorings vom Robert Koch Institut (RKI) durchgeführte DEGS Studie (Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland), die zwischen 2008 und 2011 in einer ersten Erhebungswelle - DEGS1 - umfassende und repräsentative Gesundheitsdaten zur in Deutschland lebenden Erwachsenenbevölkerung (18-79 Jahre) gesammelt hat. Bislang konnte lediglich eine vorläufige und eher grobe Einschätzung der Jod- und Natriumzufuhr anhand der in DEGS erhobenen Spontanurinmessungen erfolgen. Ziel des Vorhabens war es daher, die ernährungspolitisch notwendige Datenanalyse nun physiologisch angemessen und wissenschaftlich fundiert vorzunehmen, um die tatsächliche tägliche Jod- und Salzzufuhr Erwachsener in Deutschland bestmöglich zu ermitteln, zu bewerten und schließlich vor allem für den künftigen ministeriellen Entscheidungsbedarf obligat in EU-weit zitierfähigen anerkannten Journals mit Reviewsystem verfügbar zu machen. Mit der Etablierung eines adäquaten biochemischen Bezugssystems zur Kalkulation von Tagesausscheidungen aus Spontanurinen in Form von alters- und geschlechtsstratifizierten sowie körperlsgewichtsbezogenen Kreatinin-Referenzwerten sollte ein valides Instrumentarium international verfügbar gemacht werden, mit dem (abgesehen von DEGS) gerade in den Erwachsenen-Surveys der nächsten Jahre die verbraucherpolitisch notwendigen Monitoringuntersuchungen (z.B. zu Jodstatus und Salzaufnahme) auch biomarkerbasiert durch Spontanurinuntersuchungen durchgeführt werden können.

Das Projekt gliederte sich in folgende Teilziele:

1. **Basis-Etablierung von Kreatinin-Ausscheidungs-Referenzwerten** für Erwachsene zur Ermittlung von Analyt-Tagesausscheidungen aus Spontanurin-Konzentrationsmessungen
2. **Schätzung der täglichen Salzaufnahme** in Deutschland lebender Erwachsenen aus Spontanurinen der DEGS Studie
3. **Schätzung der täglichen Jodzufuhr** in Deutschland lebender Erwachsenen aus Spontanurinen der DEGS Studie
4. **Neubewertung der WHO-Kriterien** zur Erfassung des Jodversorgungsstatus in Populationen in Hinblick auf den Biomarker „Jodkonzentration“
5. **Veröffentlichung der Ergebnisse** in internationalen Journalen zwecks Bereitstellung einer international zitierfähigen wissenschaftlich gesicherten Informations- und Diskussionsgrundlage für das Ministerium

Jahr	2013				2014												2015	
Monate	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	
Meilensteine	1	Kreatinin-Referenzwert-Etablierung																
	2		Ergänzungsmessungen Jod Spontanurine DEGS															
	2		Validitätscheck ICP-MS, Lagerstabilität															
	3			Kurzbewert. Salzzufuhr DEGS														
	4					Kurzbewert. Jodversorg. DEGS												
	5							Osmolalitäts-Messungen DEGS - Hydratationsstatus										
	6							Publikation Salzzufuhr										
	6								Publikation Kreatinin Referenzwerte									
6												Publikation Jodstatus / WHO Beurteilungskriterien			Abschlussbericht, BMEL Beratung			

Abb. 1: Balkenplan zum Arbeitsprogramm „Ermittlung der Salz- und Jodzufuhr Erwachsener in Deutschland: Biomarkerbasierte Datenanalyse der repräsentativen DEGS-Studie und methodologische Basislegung für künftige Gesundheitssurveys“

1.2. Wissenschaftlicher und technischer Stand an den angeknüpft wurde

Neben Ernährungserhebungen stellen vor allem laborchemische Biomarker-Untersuchungen geeignete Monitoringinstrumente zur detaillierten Charakterisierung der Nährstoffversorgung von Bevölkerungsgruppen dar. Die Untersuchung der 24-h Urinausscheidung von interessierenden Analyten bzw. Nährstoffen ist diesbezüglich ein etabliertes Verfahren, das jedoch in weitaus geringerem Umfang zum Einsatz kommt als die deutlich weniger aufwändige und somit i.d.R. bevorzugte Sammlung von Spontanurinen. Klarer Nachteil der Spontanurinanalysen ist die z.T. problematische Ableitung von Tagesausscheidungswerten und die i.d.R. unkritische Nutzung von Cut-Off Grenzen zur Versorgungsstatus-Bewertung, wie etwa diejenigen, die von der WHO für die Jodurie (in Form von Jod-Konzentrations-Limits) empfohlen werden (World Health Organization 2007).

Auch in der kürzlich abgeschlossenen bundesweiten repräsentativen DEGS-Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland erfolgten Spontanurinsammlungen (> 7.000). Für die Ernährungserhebungs-unabhängige Beurteilung der Salzzufuhr und Jodversorgung wurden gezielt die Natrium- und Jodkonzentrationen in den Spontanurinen analysiert.

Die Analysendaten zur Jodurie lagen zu Projektstart jedoch noch nicht vollständig vor und auch für die Bewertung der Natriumaufnahme der Bevölkerung konnte bis dato lediglich eine vorläufige, eher grobe Einschätzung erfolgen. Der Hauptgrund hierfür lag in einem bisher für Erwachsene (deutschlandweit und international) fehlenden, adäquat etablierten biochemischen Bezugssystem, mit dessen Hilfe sich aus Spontanurinmessungen realistische Tagesausscheidungswerte ableiten lassen. Dieses existierte in Form von alters- und geschlechtsstratifizierten Kreatinin-Referenzwerten lediglich für Kinder (Remer et al. 2002) und wird für diese Altersgruppe auch erfolgreich eingesetzt (Koch et al. 2007; Mage et al. 2008; Neubert et al. 1998; Franke et al. 2008). Ein weiterer Grund für die bis dato nur präliminäre Einschätzung von Jodstatus und Natriumzufuhr war die bisher epidemiologisch-statistisch nur unzureichend erfolgte Datenauswertung, da alle einschlägigen Analysen- und Untersuchungsaktivitäten des RKI bis DEGS-Projektabschluss vor allem auf eine akkurate und verlässliche Laboranalytik und Basisdatendeskription zielten. Unter anderem wurden bislang noch keine epidemiologisch-statistischen Gewichtungungsverfahren zur Sicherstellung einer repräsentativen Datenbetrachtung herangezogen.

Unabhängig hiervon suggerierten die vorliegenden, noch sehr vorläufigen und bis dahin unveröffentlichten Untersuchungen der Jodurie in der DEGS-Studie eine scheinbar gravierende Verschlechterung des Jodversorgungsstatus der deutschen erwachsenen Bevölkerung, sofern in der Datenauswertung ausschließlich die von der WHO weltweit empfohlenen Beurteilungskriterien zu den Jodkonzentrations-Levels im Urin berücksichtigt wurden. Theoretische Grundlagenerwägungen, zurückliegende Datenanalysen (Remer 2013) und laboranalytische Arbeiten des Antragstellers zunächst bei Kindern (Johner et al. 2011; Johner et al. 2013; Remer et al. 2006) sowie präliminäre biochemisch Kreatinin-basierte Analysen der DEGS-Daten (unter Beteiligung des Antragstellers) legten jedoch eine dezidiert bessere Jodversorgung auch der erwachsenen Bevölkerung nahe. Diese korrespondierte deutlich enger mit dem etwa identischen Jodstatus von Kindern der DONALD- (Johner et al. 2011; Johner et al. 2013) und der bundesweiten KiGGS-Studie

(Thamm et al. 2007). Offenkundig kann der Einfluss des Hydratationsstatus auf die Spontanurin-Konzentrationsmesswerte erheblich variieren und ist in DEGS möglicherweise weitaus größer als von der WHO und in der einschlägigen Literatur (Vejbjerg et al. 2009) üblicherweise zugrunde gelegt.

Die nun ernährungspolitisch notwendige abschließende Datenanalyse erforderte allerdings ebenfalls die oben bereits erwähnte (und bis dato noch fehlende) Etablierung von verlässlichen Kreatinin(Referenz)-Bezugswerten, wie sie von der DONALD-Arbeitsgruppe für Kinder bereits erstellt wurden. Nur mit entsprechenden, projektabschließend zu publizierenden Kreatinin-Referenzwerten war eine physiologisch angemessene Datenanalyse der Spontanurinmesswerte mit einer akkurateren und inhaltlich klarer interpretierbaren Beurteilung der Jodversorgung und Salzzufuhrschätzung bundesdeutscher Erwachsener möglich. Darüber hinaus stellt ein derartig etabliertes und entsprechend publiziertes Kreatinin-Referenzsystem ein notwendiges methodologisches Basis-Untersuchungsinstrument für künftige Erwachsenen-Gesundheitssurveys dar.

2. Material und Methoden

2.1. Die DEGS Studie – Studienpopulation

Die DEGS Studie wird vom Robert Koch Institut durchgeführt und ist Bestandteil des Gesundheitsmonitorings. Zwischen 2008 und 2011 wurden im Rahmen der ersten Erhebungswelle - DEGS1 - umfassende Gesundheitsdaten zur in Deutschland lebenden Erwachsenenbevölkerung (18-79 Jahre) gesammelt (Gößwald et al. 2012; Kurth 2009). Das Studienprogramm umfasste neben Befragungen auch körperliche Untersuchungen (Befragungs- und Untersuchungssurvey). Insgesamt nahmen 8.152 Personen teil, darunter 4193 Ersteingeladene (Response 42%) und 3959 ehemalige BGS98 (Bundes-Gesundheitssurvey 1998)-Probanden (Response 62%). 7238 Personen besuchten eines der 180 Untersuchungszentren (das Untersuchungsprogramm umfasste neben einer Blutprobenentnahme insbesondere eine Spontanurinsammlung), 914 Personen wurden ausschließlich befragt. Die Nettostichprobe ermöglicht für den Altersbereich von 18 bis 79 Jahren repräsentative Querschnittsanalysen und Trendergebnisse im Vergleich mit dem BGS98 (n=7988, davon 7116 in Untersuchungszentren). Inhaltliche Schwerpunkte von DEGS1 sind Gesundheitsstatus, Gesundheitsverhalten, Lebensbedingungen und Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitssystems.

2.2. Methodologische Vorarbeiten – Basis-Etablierung von 24-h Kreatinin-ausscheidungs Referenzwerten

Zur Ernährungserhebungs-unabhängigen Beurteilung der Jod- und Salzzufuhr in Deutschland wurden in den in DEGS gesammelten Spontanurinen die Jod-, Natrium- und Kreatininausscheidung analysiert. Da der Hydratationsstatus einen erheblichen Einfluss auf die Spontanurin-Konzentrationsmesswerte haben kann (konzentrierter- oder verdünnter Urin), müssen für eine zuverlässige Schätzung der Jod- und Salzzufuhr aus den Jod- und

Natriumausscheidungsdaten zum einen Hydratationsstatus-bedingte Schwankungen der Konzentrationen korrigiert werden. Zum anderen muss ein wissenschaftlich fundierter Bezug zu den jeweiligen Tagesausscheidungsraten hergestellt werden.

Hierzu stellt die Kreatininausscheidung im Urin ein geeignetes Bezugssystem dar, da sie – im Wesentlichen abhängig von Alter, Geschlecht, Körpergewicht und -größe – täglich relativ konstant ist (Vought et al. 1963). Im ersten Abschnitt dieses Projektes wurde deshalb ein geeignetes Kreatinin-Bezugssystem für Erwachsene etabliert, mit dessen Hilfe in Form von alters- und geschlechtsstratifizierten sowie körpergewichts-bezogenen Kreatinin-Tagesausscheidungs-Referenzwerten aus Spontanurinmessungen valide Tagesausscheidungsraten für unterschiedliche Analyte abgeleitet werden können (Abb. 2).

$$\begin{array}{ccc}
 \boxed{\frac{\text{Analyt-Konzentration}}{\text{Kreatinin-Konzentration}}} & \times & \boxed{\frac{\text{Kreatinin-Referenz}}{[24\text{-h}]}} \\
 \text{Spontanurin-Messung} & & \text{Bezugssystem}
 \end{array}
 = \text{24-h Analyt-Tagesausscheidung}$$

Schätzer

Abb. 2 Berechnungsschema – Ableitung der geschätzten Analyt-Tagesausscheidung aus Spontanurinmessungen mithilfe von Kreatininausscheidungs-Referenzwerten als Bezugssystem

Literaturrecherche – 24-h Kreatininausscheidungs-Werte

Um die Datenlage zu bereits publizierten 24-h Kreatinin-Ausscheidungsdaten zu überblicken und bewerten zu können, wurde zum einen eine umfangreiche Literaturrecherche durchgeführt. Die Recherche nach der folgenden Stichwortkombination **>24-h (oder 24 hour), urinary, creatinine<** in der Datenbank *PubMed* ergab 4778 Treffer (Stand: Juni 2014). Nach Prüfung der Titel der Arbeiten verblieben noch 48 potentiell relevante Artikel mit analysierten Kreatinin Exkretionsdaten. Diese wurden anhand der Abstracts mittels folgender Ausschlusskriterien selektiert: keine Erwachsenen, nicht-Kaukasier, keine gesunde Studienpopulation, Tier- oder Zellstudien, Arzneimittel- oder pharmakokinetische Studien. Schließlich verblieben drei Arbeiten, die eigens erhobene 24-h Kreatininausscheidungsdaten präsentierten (Kampmann et al. 1974; Kesteloot, Joossens 1996; Simpson et al. 1978) und im Folgenden tiefergehend betrachtet wurden.

VERA Studie – Datenbasis für die Etablierung von 24-h Kreatininausscheidungs Referenzwerten

Unabhängig von der Literaturrecherche wurde im vorliegenden Projekt die bislang noch unveröffentlichte 24-h Kreatininausscheidung in der VERA Studie (Verbundstudie Ernährungserhebung und Risikofaktoren-Analytik; Erhebungszeitraum: 1986-88 (Schneider et al. 1992)) ausgewertet.

Die VERA Studie stellt einen repräsentativen Subsample (n=2006 18-88 Jährige) der ersten Nationalen Verzehrsstudie dar (NVS I, durchgeführt 1986-1988, repräsentativ für die BRD, n=24.632) (Speitling et al. 1992; Kübler et al. 1997). In der VERA Studie sammelte jeder Proband zusätzlich zum Studien- und Befragungsprogramm der NVS I einen 24-h Urin. Vollständig gesammelte und tiefgefrorene 24-h Urine wurden direkt zum Labor transportiert und analysiert. Die renale Kreatinin Konzentration wurde mittels Jaffé Methode bestimmt. Bei 115 Probanden fehlten relevante Urin-Messwerte (z.B. 24-h Urinvolumen oder Kreatininkonzentration), bei 269 Probanden war die Sammeldauer nicht korrekt (nicht innerhalb 1200-1560 min). Bei 118 Probanden lag die 24-h Kreatinin-Ausscheidung unter 0.1 mmol/kg Körpergewicht und Tag (Remer et al. 2002). Bei 2 Probanden war das 24-h Urinvolumen < 300 mL und bei einem Probanden fehlte die Körpergewichts-Angabe. Nach Ausschluss von 38 Probanden < 20 Jahre, standen für die finale Analyse der 24-h Kreatinin-Ausscheidung der VERA Studie 1463 vollständige 24-h Urine zur Verfügung (58,2 % Frauen; Altersrange: 20-79 Jahre).

Validierung der Kreatinin-Referenzwerte anhand der DONALD Studie

Die DONALD Studie (Dortmund Nutrition and Anthropometric Longitudinally Designed Study) ist eine offene Kohortenstudie, die seit 1985 in regelmäßigen Abständen detaillierte Daten zum Ernährungsverhalten, Wachstum, Entwicklung, Stoffwechsel und Gesundheitsstatus bei gesunden Probanden vom Säuglings- bis ins Erwachsenenalter erhebt (Buyken et al. 2012). Unter anderem werden von den Probanden 24-h Urine gesammelt.

Im vorliegenden Projekt wurden diese 24-h Urine der DONALD Studie genutzt, um die Anwendbarkeit der aus der VERA Studie kalkulierten 24-h Kreatininausscheidungs-Referenzwerte zur Schätzung von 24-h Ausscheidungsleveln aus Konzentrationsmessungen zu überprüfen. Hierzu wurden aus der DONALD Studie alle vollständig gesammelten 24-h Urine von jungen Erwachsenen (20-29 Jahre) herangezogen (n=176) und die entsprechenden Natrium- (und Jod-)/Kreatinin-Konzentrationsratios ermittelt.

2.3. Salzzufuhr Bewertung in DEGS

Zur Bewertung der täglichen Salzaufnahme in DEGS wurde zunächst anhand der in den Spontanurinen gemessenen Natrium/Kreatininausscheidungs-Ratios die tägliche Natrium-tagesausscheidung mit Hilfe der im ersten Projektabschnitt generierten Kreatininausscheidungs-Referenzwerte geschätzt (Abb. 3).

$\frac{\text{Natrium-Konzentration [g]} \cdot [1/L]}{\text{Kreatinin-Konzentration [mmol]} \cdot [1/L]}$	x	$\frac{\text{Kreatinin-Referenz [mmol]}}{[24-h]}$	<p style="text-align: center;">Natrium-Tages- = ausscheidung [g/24-h]</p>
Spontanurin-Messung		Bezugssystem	Schätzer

Abb. 3 Berechnungsschema – Ableitung der geschätzten Natrium-Tagesausscheidung aus Spontanurinmessungen mithilfe von Kreatininausscheidungs-Referenzwerten als Bezugssystem

Die Natriumtagesausscheidung multipliziert mit 2,54 entspricht der Salz(NaCl)-Tagesausscheidung (393 mg Natrium = 1 g Salz). Hierbei sind selbstverständlich NaCl-Verluste über den Schweiß nicht berücksichtigt. Diese können – wie die NaCl-Zufuhr – deutlich variieren, liegen aber bei durchschnittlicher Schweißproduktion (d.h. ohne außergewöhnliche körperliche Anstrengungen) in einer Größenordnung von 400 mg Na, also bei etwa 1 g NaCl. In dieser Größenordnung würde dementsprechend die Na-Urinalanalytik letztlich die tatsächliche Zufuhr unterschätzen. Allerdings ist hierbei zu berücksichtigen, dass – vollkommen unabhängig von der NaCl Aufnahme durch Zusatz in Lebensmittelindustrie, Gastronomie oder Zuhause – täglich mit den natürlichen Nahrungskomponenten sogenanntes inhärentes (oder endogenes, also den Lebensmitteln natürlicherweise „innewohnendes“) Natrium aufgenommen wird. Dieses liegt vor in Form von Natrium-Bikarbonat (z.T. -Sulfat und -Phosphat), vor allem aber als Natriumverbindungen mit den unterschiedlichsten organischen Anionen und hat damit auch physiologisch & biologisch andere Eigenschaften als „zugesetztes“ NaCl. Die Menge dieses inhärenten Natrium-Anteils kann ebenfalls mit etwa 400 - 500 mg (entsprechend einer Menge von umgerechnet etwas mehr als 1 g NaCl) veranschlagt werden und wird von einer erwachsenen Personen im metabolischen Steady State entsprechend überwiegend renal ausgeschieden. Damit gleichen sich inhärent zugeführte und nicht-renal über den Schweiß exkretierte Natriummengen in etwa aus, so dass mit dem renal ausgeschiedenen Natrium tatsächlich in sehr guter Annäherung die Menge an Natrium aus allen Formen des Zusatzens erfasst wird.

Die Bewertung der Salzzufuhr der DEGS Teilnehmer erfolgte schließlich anhand der von den Fachgesellschaften angegebenen Grenzwerten einer Salzzufuhr, die nicht überschritten werden sollten (6 g/d (Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2013) und 10 g/d als maximale Salzzufuhr).

2.4. Jodstatus Bewertung in DEGS

Entsprechend der WHO-Empfehlung wurde zur Beurteilung des Jodversorgungsstatus zunächst die mediane Jodkonzentration der DEGS Population, stratifiziert nach Geschlecht und Altersgruppe, betrachtet. Die Bewertungskriterien der WHO sind in Tab. 1 zusammengefasst.

Da der Hydratationsstatus einen erheblichen Einfluss auf die Spontanurin-Konzentrationsmesswerte haben kann (konzentrierter oder verdünnter Urin), wurden darüber hinaus die **Jodtagesausscheidungs**raten geschätzt. Die Berechnungen erfolgten analog der Natriumtagesausscheidungs-Kalkulation anhand von Jod-/Kreatinin-Ausscheidungsratios und alters- und geschlechtsspezifischen Kreatinintagesausscheidungs-Referenzwerten (siehe Abb. 3).

Tab. 1 WHO Kriterien zur Bestimmung der Jodversorgung, basierend auf der Jodkonzentration im Spontanurin (World Health Organization 2007)

Median der Jodausscheidung im Urin ($\mu\text{g/l}$)	Jodaufnahme	Jodversorgung
< 20	Unzureichend	Schwerer Jodmangel
20-49	Unzureichend	Moderater Jodmangel
50-99	Unzureichend	Leichter Jodmangel
100-199	Ausreichend	Adäquate Jodversorgung
200-299	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

Ca. 90 % der mit der Nahrung zugeführten Jodmenge werden im Urin ausgeschieden (die restlichen 10 % sind nicht renale Jodverluste über Schweiß und Faeces). Daher wurden abschließend die Jodtagesausscheidungswerte zur Schätzung der tatsächlichen täglichen Jodzufuhr um diese 10 % nach oben korrigiert.

Zur Bewertung des Jodstatus anhand der geschätzten täglichen Jodzufuhr wurden die Zufuhrempfehlungen für Jod herangezogen (dietary reference intakes, DRI (Food and Nutrition Board, Institute of Medicine 2000)). Die mittlere Jodzufuhr der DEGS-Probanden wurde mit der empfohlenen täglichen Jodzufuhr (RDA, recommended daily allowance) verglichen; die individuelle Jodzufuhr wurde mit dem geschätzten mittleren Jodbedarf (EAR, estimated average requirement) verglichen, um die Prävalenz einer unzureichenden Jodzufuhr zu bestimmen. Eine ausreichende Jodversorgung auf Populationsebene liegt dann vor, wenn nur 2 % der Erwachsenen mit ihrer Jodzufuhr unterhalb des EAR liegen (Murphy, Barr 2011).

2.5. Bestimmung der Lagerstabilität und Überprüfung der verwendeten Jodanalytik Methode (Sandell-Kolthoff) mit ICP-MS

In länger zurückliegenden methodischen Voruntersuchungen ergaben sich für die in DEGS verwendete Jodanalytik Hinweise auf moderate systematische Messabweichungen. Um dies zu klären, wurden im Rahmen dieses Projekts von 100 Proben Vergleichsmessungen mit anderen Laboren durchgeführt.

Der Vergleich der Ergebnisse der in DEGS verwendeten Sandell Kolthoff Methode (nach Aufschluss mit Persulfat) mit denjenigen eines etablierten ICP-MS (Inductively Coupled Mass Spectrometry) Labors zeigte eine Abweichung von 21 %.

Aufgrund der langjährigen Messerfahrung des RKI Labors und seinen insgesamt erfolgreichen Teilnahmen an internationalen Ringversuchen zur Jodanalytik, erschien eine Abweichung von ≥ 20 % unrealistisch hoch. So zeigte sich beispielsweise im internationalen Ringversuch EQUIP (Mai 2013) zwar auch eine Unterschätzung durch das RKI im Vergleich zu den Sollwerten, jedoch nur von durchschnittlich 10 %. Es ist bekannt, dass auch die allgemein als Goldstandard anerkannte ICP-MS Methode Probleme im Sinne von Unter- oder Überschätzungen aufweisen kann (Gründe hierfür u.a.: Matrixeffekte, Memory Effekte und die Art des verwendeten internen Standards (Dyke et al. 2009; Haldimann et al. 1998; Shelor, Dasgupta 2011)). Dies wird auch aus den Daten solch groß angelegter internationaler Ringversuche ersichtlich: so finden sich in diesen Ringversuchen einzelne ICP-MS Labore, deren Jodanalysewerte zwar noch im akzeptablen Range liegen, allerdings durchgehend auf einem deutlich über dem Sollwert liegenden Niveau.

Aus diesen Gründen haben wir zusätzlich einen Vergleich der im RKI angewandten Sandell Kolthoff Methode mit derjenigen Methode vorgenommen, die seit Jahrzehnten erfolgreich im Labor des Forschungsinstituts für Kinderernährung/DONALD Studienzentrum verwendet wird. Es handelt sich hierbei ebenfalls um die Sandell Kolthoff Methode, hier allerdings nach Perchlorsäureaufschluss. Der Perchlorsäureaufschluss gilt als das effektivste Aufschlussverfahren zur Beseitigung verschiedener i.d.R. organischer Störgrößen und damit zur Minimierung von Matrixeffekten. Er ist allerdings mit einem erhöhten labortechnischen Aufwand verbunden.

Die entsprechenden Messungen im DONALD Studienzentrum ergaben eine Unterschätzung von 9 % durch das RKI. Die Messgenauigkeit des DONALD Labors wurde durch Messung eines ICP-MS Kontrollurins (Firma Recipe, München) mit minimaler Abweichung (Soll: 115 und 50,1 $\mu\text{g/L}$; DONALD Labor: 116 und 51,8 $\mu\text{g/L}$) ebenso wie durch Vergleichsmessungen mit einem anderen unabhängigen ICP-MS Labor, bei denen die Abweichung bei 1 % lag, bestätigt. Für die Berichtigung der in DEGS gemessenen Jodkonzentrationen wurde aus den genannten Gründen schließlich das DONALD Labor als Referenz gesetzt und die Messwerte entsprechend um 9 % angehoben.

Außerdem wurde im Vorfeld die Lagerstabilität der Spontanurinproben hinsichtlich Jodkonzentration überprüft. Eine Nachmessung von 92 Proben nach ca. einem Jahr (1.Messung: 2010/2011, Nachmessung: 2012) fand die Jodkonzentrationen mit einer mittleren Abweichung von 0,6 % wieder. Dies bestätigt klar die Lagerstabilität der Jodkonzentrationen.

2.6. Neubewertung der WHO-Kriterien

Aufgrund der bereits in einer vorläufigen Analyse zutage getretenen Diskrepanz bei der Bewertung von gemessener Jod-Urinkonzentration (entsprechend den WHO-Vorgaben) und geschätzter Jodtagesausscheidung, wurde spezifisch mit DEGS-Daten die Hypothese überprüft, wonach die medianen Jodkonzentrationsmesswerte und ihre Interpretation (nach WHO) erheblich durch die jeweils vorliegende Flüssigkeitsversorgung (geringgradig vs. stark konzentrierter Spontanurin) verzerrt werden können. Gerade im Falle der DEGS-Studie könnte hieraus eine beträchtliche Fehleinschätzung der tatsächlichen Jodversorgung resultieren, ggf. sogar mit in der Folge verbraucherpolitischen Fehlentscheidungen. Für die diesbezügliche Detailprüfung der Frage, ob der Hydratationsstatus der DEGS-Erwachsenenpopulation (zum Zeitpunkt der Spontanurinsammlung) systematisch in eine Richtung beeinflusst worden sein könnte, wurden gezielte Untersuchungen der Urinosmolalität in einer Zufallsstichprobe von Urinen der DEGS Studie durchgeführt. Hierzu wurde in DEGS eine Zufallsauswahl zweier Subgruppen getroffen, die die folgenden Kriterien erfüllen:

Gruppe A) mit adäquatem Jodstatus nach WHO (Mediane Jodkonzentration $> 100\mu\text{g/L}$) und B) inadäquatem Jodstatus nach WHO (Median $< 100\mu\text{g/L}$).

Gleichzeitig wurde gefordert, dass beide Gruppen eine vergleichbare geschätzte Jodtageszufuhr aufweisen.

Für die Zufallsauswahl wurde das gesamte DEGS Sample entsprechend des WHO Kriteriums Jodkonzentration aufgeteilt: Gruppe_Konz<100: Jodkonz. $< 100\mu\text{g/L}$, Gruppe_Konz>100: Jodkonz. $\geq 100\mu\text{g/L}$. In jeder der beiden Gruppen wurde mittels der Prozedur *proc surveysselect* in SAS ein Zufallssample ausgewählt ($n=100$, 50 Männer). Der Selektionsprozess wurde 50 mal wiederholt („mit Zurücklegen“) um schließlich aus dem Zufallssampling eine Stichprobe der Gruppe_Konz<100 und eine der Gruppe_Konz>100 mit annähernd vergleichbarer geschätzter medianer Jodtageszufuhr auszuwählen. In diesen 200 Spontanurinproben wurde die Urin-Osmolalität gemessen, um die Hypothese zu überprüfen, dass bei vergleichbarer Jodtagesausscheidung und damit vergleichbarer Jodversorgung sowohl hohe als auch niedrige mediane Jodkonzentrationen auftreten können, die durch entsprechende variierende Osmolalitäten und damit variierende Flüssigkeitsversorgung erklärbar sind.

Die Untersuchungen fanden im entsprechend spezialisierten DONALD Studienzentrum mit Osmometer-Analysator in den diesbezüglich benötigten und vom RKI bereitgestellten DEGS Urinen statt.

2.7. Statistische Analyse

Alle Datenanalysen erfolgten mit SAS (Statistical Analysis System - Version 9.2). Die Ergebnisse sind in der Regel als Mediane (25., 75. Perzentile) angegeben. Alle gezeigten Ergebnisse der repräsentativen DEGS Studie wurden unter Berücksichtigung eines Gewichtungsfaktors berechnet, der für die Abweichungen der Stichprobe von der Bevölkerungsstruktur (Stand 31.12.2010) hinsichtlich Alter, Geschlecht, Region und

Staatsangehörigkeit sowie Gemeindetyp und Bildung korrigiert. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit der Kruskal Wallis Varianzanalyse getestet, Geschlechtsunterschiede mit dem Wilcoxon Rangsummen Test. Statistische Signifikanz wurde als $P < 0.05$ definiert.

3. Ergebnisse

3.1. Ausführliche Darstellung der wichtigsten Ergebnisse

3.1.1. Kreatinin-Referenzwert Etablierung

Tab. 2 zeigt die Ergebnisse der Literaturrecherche hinsichtlich bereits veröffentlichter 24-h Kreatininausscheidungs Werte. Nach sorgfältiger Selektion der Studien blieben schlussendlich nur drei Studien, die adäquate 24-h Kreatininausscheidungen einer Probandenzahl > 300 und stratifiziert nach Geschlecht und Altersgruppe veröffentlicht haben. In Abb. 4 sind die Ergebnisse dieser Studien graphisch dargestellt (Kreatininausscheidung in mmol/kg Körpergewicht und Tag), zusammen mit den neu gewonnenen Ergebnissen der VERA Studie und aktuellen Kreatinin-Ausscheidungsraten der DONALD Studie (eingeschlossen wurden hier nur 24-h Urine 20-29 Jähriger, die nach dem Jahr 2000 gesammelt wurden).

Interessant ist, dass alle dargestellten Studien hinsichtlich der mittleren 24-h Kreatininausscheidung eine sehr gute Übereinstimmung zeigten, abgesehen von der Studie von Kampmann et al. (Kampmann et al. 1974). Letztere Abweichung ist sehr wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass in dieser Studie Patienten in Krankenhäusern untersucht wurden. Zwar wurden explizit nur solche Patienten in die Studie eingeschlossen, die einen normalen Serum-Kreatinin-Spiegel aufwiesen, dennoch kann jede Erkrankung – auch solche, die in keinster Weise die Nierenfunktion beeinträchtigen – langfristig einen negativen Einfluss auf die Muskelmasse und entsprechend auf die Kreatinin-Ausscheidung haben. Aus diesem Grund ist die Anwendung der publizierten 24-h Kreatinin-Werte dieser Studie als Referenzwerte nicht zu empfehlen.

Dass die Ergebnisse der aktuellen 24-h Kreatininausscheidungsraten bei jungen DONALD-Erwachsenen (20-29 Jährige mit 24-h Urinsammlungen nach dem Jahr 2000) so gut mit den Daten der übrigen Studien (Kesteloot, Joossens 1996; Simpson et al. 1978); VERA Studie) übereinstimmen, bestätigt die Übertragbarkeit der mittleren 24-h Kreatininausscheidung dieser Studien (die alle mehr als 30 Jahre zurückliegen) auch auf aktuelle Untersuchungen.

Tab. 2: Übersicht über bereits publizierte 24-h Kreatininausscheidungs Werte entsprechend der PubMed Literaturrecherche (siehe Abschnitt 2.2)

Studie	Jahr der Datensammlung [oder Publikation]	Charakteristika der Studienpopulation
Kesteloot et al. (Kesteloot und Joossens 1996)	1979-84 [1996]	zufälliges Populations-Sample der belgischen Bevölkerung, n=4005
Milton Survey (Simpson et al. 1978)	1975 [1978]	Survey mit 1209 Probanden aus Milton, Neuseeland
Kampmann et al. (Kampmann et al. 1974)	[1974]	Patienten (n=368) aus drei Kliniken in Kopenhagen, alle mit normalen Serum Kreatininspiegeln

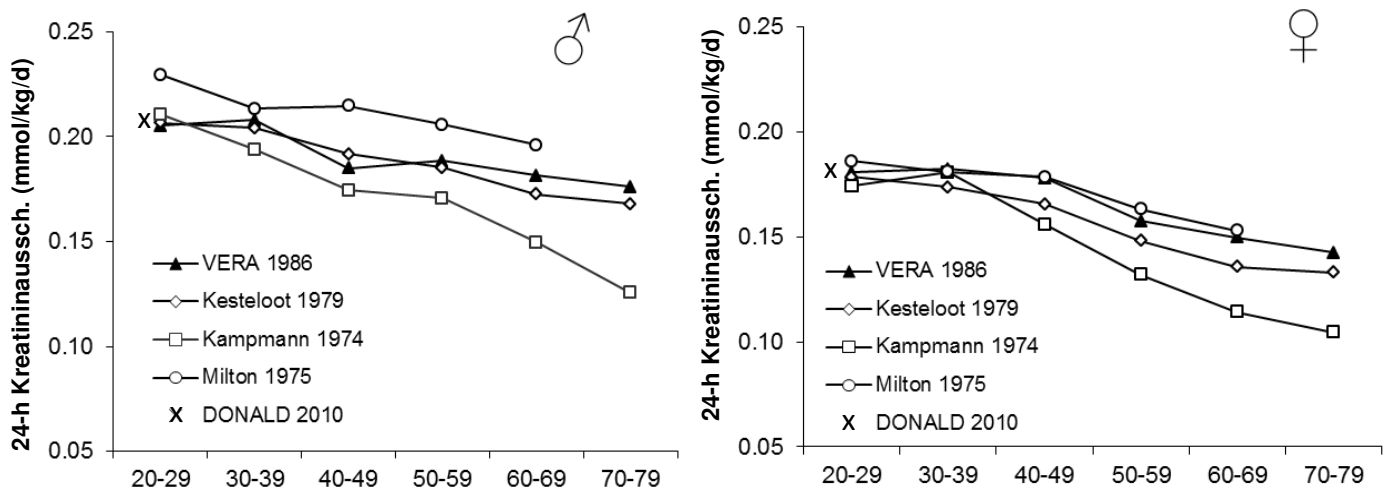


Abb. 4: Mittlere alters- und geschlechtsstratifizierte 24-h Kreatininausscheidung verschiedener Studien: VERA Studie (1986-88, n=1463), Kesteloot et al. (1979-1984, n=4005)*, Kampmann et al. (1974, n=368), Milton Survey (1975, n=1209)*, DONALD Studie (2000-2014, n=100) *Kesteloot et al.: nur 25-29 Jährige; Kesteloot et al. and Milton Survey: Körpergewichts-Bezug mittels entsprechendem Gruppenmittelwert

Die detaillierten Auswertungsergebnisse der VERA Studie, und somit der zentralen 24-h Kreatininausscheidungs Referenzwerte des weiteren Projektverlaufs, sind in Tab. 3 zusammengefasst. Diese Referenzwerte sollen nach entsprechender Publikation auch für künftige Gesundheitssurveys zur Schätzung von unterschiedlichen Biomarker-Tagesausscheidungsrate genutzt werden können.

Tab. 3: 24-h Kreatininausscheidungs-Referenzwerte (mit und ohne Körpergewichtskorrektur) für männliche und weibliche Erwachsene. Ergebnisse der Referenzpopulation VERA².

24-h Kreatinin Ausscheidungsreferenzwerte						
Schätzformel ¹ :						
24-h Kreatininaussch. (mmol/d) = e ^{(1.9539 + 0.1681*Geschlecht - 0.0027*Alter(J) + 0.0129*Gewicht(kg) - 0.0129*BMI(kg/m²))}						
Männer				Frauen		
Altersgruppen (Jahre)	n	absolut (mmol/d)	Körpergewichts-bezogen (mmol/kg/d)	n	absolut (mmol/d)	Körpergewichts-bezogen (mmol/kg/d)
20-29	138	15.64	0.205	187	11.04	0.181
30-39	146	16.56	0.208	203	11.56	0.182
40-49	85	15.02	0.185	152	11.96	0.178
50-59	100	15.42	0.188	135	10.75	0.158
60-69	115	14.54	0.181	139	10.10	0.150
70-79	32	13.67	0.176	31	9.44	0.142

¹ Ergebnisse des linearen Regressionsmodells; für Männer Geschlecht=1; für Frauen Geschlecht=0.

² gemäß Analyse der Studien-Originaldaten: [Schneider et al., 1992; Manz et al., 2013]

Für die Schätzung von 24-h Analyt-Ausscheidungsrate stehen somit die direkt in der VERA Studie beobachteten mittleren absoluten und Körpergewichts-korrigierten 24-h Kreatinin-

ausscheidungswerte zur Verfügung, ebenso wie eine aus der VERA Studie generierte Schätzformel, die anhand verschiedener Charakteristika (Geschlecht, Alter, Gewicht und BMI) die Berechnung der individuellen 24-h Kreatininausscheidung erlaubt (siehe Tab. 3).

Die Besonderheit an der Schätzformel ist, dass sie neben Geschlecht, Alter und Körpergewicht auch den BMI als relevanten Einflussfaktor der täglichen Kreatininausscheidung berücksichtigt. Dies ist der Tatsache geschuldet, dass die Kreatininausscheidung nicht nur abhängig von Körpergewicht und -größe ist, sondern primär direkt von der Muskelmasse und damit in abgeschwächter Form auch von Körperzusammensetzung und BMI.

In der DEGS Studienpopulation weist ein deutlich größerer prozentualer Anteil als in der Referenzpopulation VERA einen BMI von über 30 (Adipositas) auf (

Tab. 4). Dies lässt auf eine überproportional hohe Fettmasse und eine entsprechend niedrigere Muskelmasse pro kg Körpergewicht schließen. Um eine Überschätzung der tatsächlichen Kreatininausscheidung zu vermeiden (die bei Körpergewichtsbezug insbesondere für die stärker Übergewichtigen und Adipösen zu erwarten wäre), wurden in der folgenden DEGS-Datenanalyse zu Natrium- und Jodausscheidung ausschließlich die absoluten und nicht die körpergewichts-bezogenen Kreatinin-Referenzwerte verwendet. (Eine weitere Möglichkeit stellt die Anwendung der Schätzformel dar – die für das vorliegende Projekt fast identische Ergebnisse lieferte (Ergebnisse aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht gezeigt; Details können jedoch aus dem vorgelegten Manuskript entnommen werden).

Tab. 4: Anthropometrische Daten der Referenzpopulation VERA und der repräsentativen DEGS Studienpopulation (18-79 J.).

	Referenzpopulation VERA		DEGS Studienpopulation	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Gewicht (kg)	79,6	65,8	85,2	70,7
Größe (cm)	176	164	177	164
BMI (kg/m²)				
< 18.5	0,5 %	2,6 %	0,8 %	1,8 %
18.5 - < 25	45,9 %	56,9 %	29,7 %	42,6 %
25 - < 30	42,4 %	29,3 %	45,3 %	30,7 %
≥ 30	11,3 %	11,3 %	24,3 %	24,9 %

Die generelle Anwendbarkeit der verschiedenen in VERA generierten Kreatinin-Referenzwerte wurde anhand eines Subsamples der DONALD Studie (in dem „echte“ 24-h Urine als Referenz vorlagen) für die Schätzung der 24-h Natrium- und Jodausscheidung aus Konzentrationswerten überprüft (Berechnungsschema – siehe Abb. 2). Die Ergebnisse sind in Abb. 5 dargestellt. Alle drei verfügbaren Kreatinin-Referenzwerte (beobachtet absolut und Körpergewichts-bezogen, und Schätzformel) ermöglichten eine gute Schätzung des Gruppenmittelwerts der 24-h Jod und Natriumausscheidung (mittlere Abweichung von der tatsächlichen 24-h Ausscheidung: < 10 %).

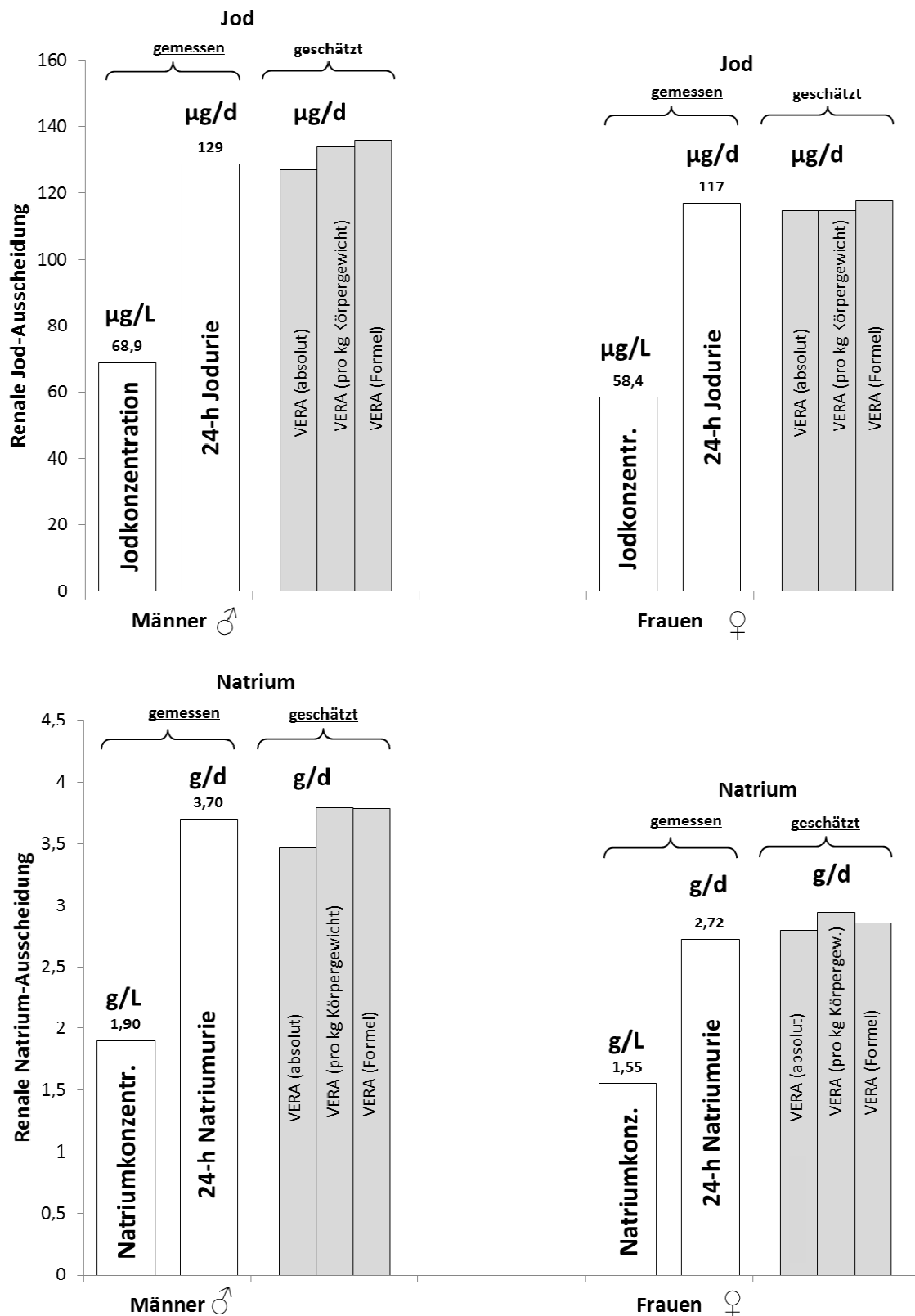


Abb. 5: Vergleich der im Urin gemessenen medianen Analyt-Konzentration und -24-h Ausscheidung (Jod (A), Natrium (B)) mit der entsprechend aus den Analyt/Kreatinin Konzentrationsratios geschätzten 24-h Analyt Ausscheidung. Die 24-h Ausscheidungsschätzung wurde anhand der verschiedenen Referenzwerte der VERA Studie durchgeführt an einem per Zufall generierten Subsample der DONALD Studie (n=176 20-29 Jährige).

3.1.2. Bewertung der täglichen Salzzufuhr in DEGS

In Tab. 5 sind die Ergebnisse der in den Spontanurinen der DEGS Studie gemessenen Natriumkonzentrationen und die daraus abgeleiteten täglichen medianen Salzzufuhren der deutschen Bevölkerung dargestellt.

Tab. 5: Messwerte der Natriumausscheidung im Spontanurin und daraus kalkulierte Salzzufuhrschätzer, dargestellt für Alters- und Geschlechtsgruppen (Median und 25. bzw. 75. Perzentile).

	Alter in Jahren	N	Natrium im Urin (mmol/l)	Natrium/Kreatinin Quotient (mmol/g)	Geschätzte Salzzufuhr (g/d)*
M ä n n e r	18-29	507	106,2 (56,7; 162,7)	10,5 (7,1; 16,6)	9,5 (6,5; 15,1)
	30-39	403	92,1 (48,4; 146,3)	11,0 (7,3; 15,8)	10,6 (7,1; 15,2)
	40-49	586	99,8 (52,1; 143,3)	10,9 (7,2; 15,1)	9,6 (6,3; 13,3)
	50-59	630	101,2 (57,0; 153,0)	11,6 (7,3; 14,2)	10,4 (6,6; 15,0)
	60-69	671	96,6 (58,7; 135,0)	12,3 (7,9; 17,1)	10,4 (6,7; 14,5)
	70-79	543	94,0 (59,3; 132,3)	12,3 (8,6; 17,7)	9,8 (6,8; 14,1)
	♂	3340	99,2 (54,8; 145,4)	11,3 (7,5; 16,4)	10,0 (6,7; 14,5)
F r a u e n	18-29	534	80,2 (43,3; 139,5)	11,4 (7,6; 16,3)	7,4 (4,9; 10,6)
	30-39	420	57,2 (32,2; 104,5)	12,2 (8,4; 17,4)	8,2 (5,5; 11,8)
	40-49	681	51,0 (30,9; 93,3)	13,1 (8,4; 18,7)	9,1 (5,9; 13,0)
	50-59	744	52,7 (30,7; 92,7)	14,7 (8,7; 21,5)	9,2 (5,5; 13,5)
	60-69	714	60,2 (37,0; 93,8)	14,5 (8,5; 20,6)	8,6 (5,0; 12,2)
	70-79	529	60,3 (39,4; 92,5)	14,3 (9,5; 23,2)	7,9 (5,2; 12,8)
	♀	3622	59,0 (35,1; 104,9)	13,3 (8,3; 19,8)	8,4 (5,3; 12,5)

* Die Salzzufuhr wurde aus dem Natrium/Kreatinin Quotienten geschätzt anhand altersgruppen- und geschlechtsstratifizierter Kreatinintagesausscheidungs-Referenzwerte (24-h Kreatininausscheidung (mmol/24-h) nach VERA – siehe Tab. 3).

Wie zu erwarten, lag die Natriumkonzentration im Spontanurin bei Frauen deutlich niedriger als bei Männern, was z.T. auf den durchschnittlich besseren Hydratationsstatus von Frauen zurückzuführen ist. Die Geschlechtsunterschiede zeigten sich weiterhin auch noch nach Schätzung der täglichen Salzzufuhr aus den Natrium-/Kreatininausscheidungs-Ratios anhand der Kreatinin-Referenzwerte. Im Median lag die tägliche Salzaufnahme der 18-79 jährigen Männer bei 10,0 g, bei 18-79 jährigen Frauen bei 8,4 g (jeweils Durchschnittswerte über alle Altersgruppen). Bei den Männern zeigten sich keine deutlichen Unterschiede zwischen den verschiedenen Altersgruppen, Frauen wiesen im Alter von 40-59 Jahren die höchsten medianen Salzzufuhren auf.

Bei den hier präsentierten Salzzufuhrschätzern ist nicht vollkommen auszuschließen, dass eine leichte Unterschätzung (von im Mittel bis zu 0,5 g/Tag) der tatsächlichen Salzzufuhr

erfolgt sein könnte. Diese Annahme ist der Tatsache geschuldet, dass die Referenzpopulation VERA, die für das Kreatininausscheidungs-Bezugssystem herangezogen wurde, ein niedrigeres mittleres Körpergewicht aufwies als die aktuelle DEGS Population (

Tab. 4). Da der Muskelmarker Kreatininausscheidung bekanntermaßen auch direkt von Körpergewicht und -größe abhängig ist, sind die verwendeten Kreatinin-Referenzwerte für die DEGS Population möglicherweise geringfügig zu niedrig angesetzt (gleichzeitig wurde damit aber eine mögliche Überschätzung der Salzzufuhr – wie in Abschnitt 3.1.1 beschrieben – vermieden).

Der Vergleich der vorliegenden biomarker-basierten Salzzufuhrschätzer mit den in der zweiten Nationalen Verzehrsstudie (NVS II) in Form von Diet History Interviews erhobenen Daten zeigt plausible Ergebnisse (Abb. 6). Der Unterschied der Mediane liegt sowohl bei Männern als auch bei Frauen bei ca. 2 g/Tag. Dass bei der Verwendung von Ernährungsprotokollen mit einer Unterschätzung der Salzzufuhr in Höhe von 20-40 % zu rechnen ist, wurde bereits in früheren Untersuchungen abgeleitet (Kersting, Remer 2006).

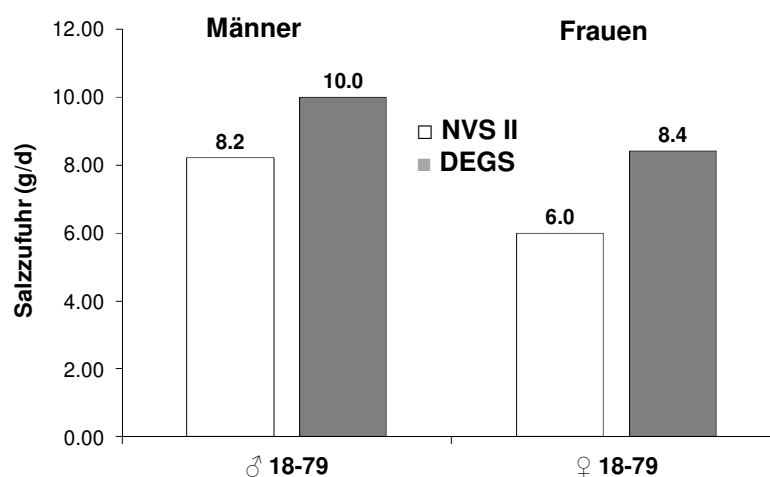


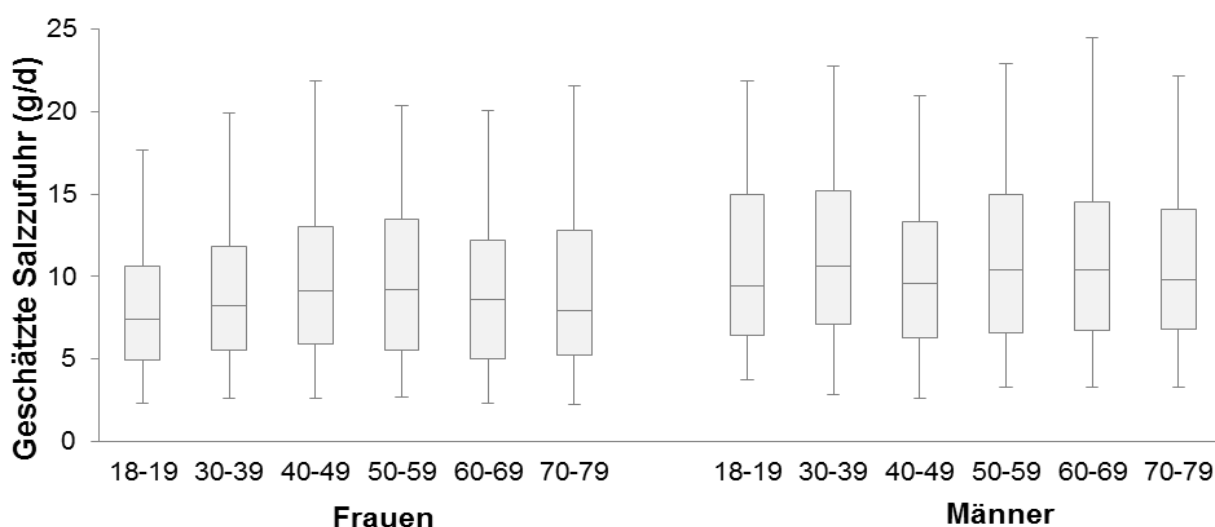
Abb. 6: Vergleich der biomarker-basiert in DEGS ermittelten täglichen Salzzufuhr in Deutschland mit den Ergebnisse der NVS II (Max Rubner Institut 2008).

In

Tab. 6 sind abschließend die prozentualen Anteile der repräsentativen DEGS Studienpopulation dargestellt, die eine tägliche Salzzufuhr von > 6 g (die Empfehlung der deutschsprachigen Ernährungsgesellschaften) bzw. > 10 g (als maximale obere Grenze) haben. In Abb. 7 zeigt zusätzlich die Verteilung der täglichen Salzzufuhr in den verschiedenen Altersgruppen der DEGS Studie, stratifiziert nach Geschlecht.

Tab. 6: Prozentualer Anteil der DEGS Studienpopulation mit einer täglichen Salzzufuhr > 6 g und > 10 g.

	Männer		Frauen	
	> 6 g/Tag	> 10 g/Tag	> 6 g/Tag	> 10 g/Tag
18-29	78,5 %	47,2 %	63,0 %	29,7 %
30-39	81,9 %	54,6 %	68,7 %	34,6 %
40-49	77,7 %	45,7 %	74,1 %	43,8 %
50-59	80,8 %	53,4 %	72,2 %	45,0 %
60-69	79,2 %	52,0 %	69,1 %	37,1 %
70-79	79,5 %	48,9 %	68,6 %	39,9 %

**Abb. 7:** Verteilung der Salzzufuhr pro Tag in den Altersgruppen der DEGS Studienpopulation, stratifiziert nach Geschlecht

3.1.3. Bewertung der täglichen Jodzufuhr in DEGS

In Tab. 7 sind die Ergebnisse der in den Spontanurinen der DEGS Studie abschließend ermittelten Jodkonzentrationen zusammengefasst.

Abb. 8 spezifiziert die Ergebnisse mit der Darstellung der Verteilung der Jodkonzentrationen gemäß WHO Kategorien des Jodstatus.

Gemessen an der reinen Jodkonzentration weisen die DEGS Teilnehmer somit einen eindeutig unbefriedigenden Jodstatus auf. Entsprechend der WHO Definition wäre die deutsche Bevölkerung mit einer medianen Jodurie von 69 µg/L bei Männern und 54 µg/L bei Frauen in die Kategorie Jodmangel (noch milde Form) einzustufen. Die Frauen würden sich sogar dicht an der Grenze zu einem moderaten Jodmangel (< 50 µg/L) bewegen.

Nach Schätzung der Tagesausscheidung unter Zuhilfenahme der renalen Kreatinin-ausscheidung ergibt sich ein anderes Bild. Die mediane Jodtagesausscheidung liegt bei ca.

125 µg/d. Damit erreichen im Mittel ca. 70 % der DEGS Teilnehmer den geschätzten mittleren Jodbedarf (EAR – estimated average requirement,

Tab. 8), was aber gleichzeitig bedeutet, dass ca. 30 % der DEGS Probanden eine als unzureichend zu charakterisierende Jodzufuhr aufweisen. Eine völlig zufrieden stellende Jodversorgung wäre bei einem Zielwert von 98 % erreicht. Insgesamt stellt sich die Situation aber definitiv nicht so gravierend dar, wie anhand der Jodkonzentrations-Bewertung auf den ersten Blick anzunehmen wäre.

Auffällig ist, dass sich für die geschätzte Jodtageszufuhr, also nach Korrektur der Jodurie um mögliche Einflüsse eines unterschiedlichen Hydratationsstatus, für Männer und Frauen keine Unterschiede mehr im Jodversorgungsstatus zeigen. Bezogen auf den Energiegehalt der Nahrung könnten Frauen dementsprechend mehr jodreiche Lebensmittel (wie z.B. Milch und Seefisch) verzehrt haben und damit ihren Jodversorgungsstatus gegenüber den Männern verbessert haben. Dies bedarf allerdings einer Klärung im Detail.

Tab. 7: Messwerte der Jodausscheidung im Spontanurin und daraus kalkulierte Jodzufuhrschätzer, dargestellt für Alters- und Geschlechtsgruppen (Median und 25. bzw. 75. Perzentile).

	Alter in Jahren	N	Jod im Urin (µg/L)	Kreatinin (mmol/L)	Geschätzte Jodzufuhr (µg/d)*
M ä n n e r	18-29	507	67,8 (39,3; 102,6)	10,3 (5,2; 16,6)	116,8 (79,0; 160,0)
	30-39	403	66,1 (39,0; 101,2)	10,0 (4,2; 15,2)	131,2 (84,3; 184,6)
	40-49	591	66,2 (35,8; 96,4)	9,7 (5,0; 15,1)	115,1 (81,4; 166,8)
	50-59	634	70,0 (42,4; 99,5)	9,0 (5,3; 14,2)	125,8 (81,8; 198,1)
	60-69	670	70,8 (44,2; 102,2)	8,4 (4,8; 12,6)	146,1 (98,9; 203,5)
	70-79	550	71,3 (43,5; 103,6)	8,0 (4,5; 12,0)	133,0 (90,3; 206,7)
	♂	3355	68,7 (40,0; 101,1)	9,3 (4,9; 14,7)	125,9 (84,5; 184,0)
F r a u e n	18-29	533	60,9 (34,4; 94,1)	7,1 (3,7; 13,7)	99,5 (70,1; 143,4)
	30-39	421	52,3 (28,2; 88,5)	4,8 (2,4; 10,2)	114,4 (77,7; 182,5)
	40-49	683	44,4 (23,3; 79,8)	3,8 (2,0; 8,1)	129,1 (83,5; 204,8)
	50-59	749	49,5 (27,4; 84,9)	3,8 (2,0; 7,5)	138,6 (92,9; 202,5)
	60-69	717	57,7 (32,6; 90,2)	4,2 (2,4; 7,8)	133,0 (88,4; 215,1)
	70-79	545	57,1 (33,7; 83,7)	4,2 (2,3; 7,3)	138,7 (89,8; 212,2)
	♀	3648	54,2 (28,9; 87,3)	4,5 (2,4; 8,9)	125,3 (81,8; 192,6)

* Die Jodzufuhr wurde aus dem Jod/Kreatinin Quotienten geschätzt anhand altersgruppen- und geschlechtsstratifizierter Kreatinintagesausscheidungs-Referenzwerte (24-h Kreatininausscheidung (mmol/24-h) nach VERA (Schneider et al. 1992)).

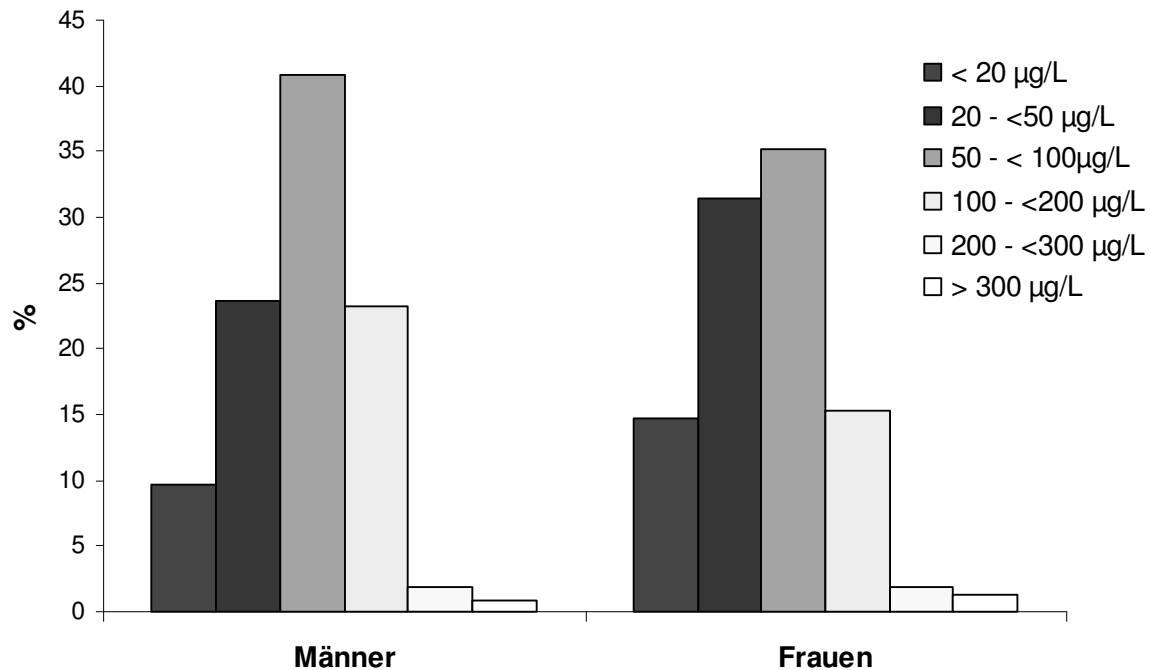


Abb. 8: Verteilung der Jodkonzentrationen nach WHO Beurteilungskriterien

Tab. 8: Prozentualer Anteil der DEGS Studienpopulation mit einer täglichen Jodzufuhr unterhalb des mittleren geschätzten Bedarfs (EAR, estimated average requirement (Food and Nutrition Board, Institute of Medicine 2000)).

	Männer	Frauen
18-29	35,5	45,9
30-39	29,5	38,4
40-49	36,2	30,4
50-59	31,8	26,3
60-69	23,9	28,9
70-79	28,1	27,0

Der Vergleich der hier präsentierten Jodkonzentrationswerte der deutschen Erwachsenen Bevölkerung mit denen der erst vor einigen Jahren bei Kindern aus Deutschland durchgeführten KiGGS Studie würde einen drastischen und vollkommen unplausiblen Abfall des Jodstatus von der Kindheit zum Erwachsenenalter innerhalb weniger Jahre suggerieren (117 µg/L in KiGGS (2003-2006) vs. 61 µg/L in DEGS (2008-2011)). So hat sich die Jod-Nährstoffdichte, die in erster Linie einen solchen Rückgang erklären könnte, kaum verändert. Dementsprechend zeigt der Vergleich der Jodtageszufuhrschätzer zwischen KiGGS (siehe: [Johner et al., 2014]) und DEGS eine gute Übereinstimmung. Sowohl bei den untersuchten Erwachsenen als auch den Kindern lagen ca. 30 % mit ihrer geschätzten täglichen Jodzufuhr unterhalb des mittleren geschätzten Bedarfs (EAR) der entsprechenden Altersgruppe. Werden die Tagesausscheidungsschätzer in DEGS und KiGGS auf die Körperoberfläche

standardisiert, und damit zwischen Kindern und Erwachsenen besser vergleichbar gemacht, so reduzieren sich die Unterschiede in der Jodversorgung von Erwachsenen vs. Kindern auf lediglich 1 bis 20 %. Die Jodstatus-Unterschiede bei dem entsprechenden Vergleich mittels des WHO-Parameters Jodkonzentration täuschen hingegen eine um annähernd 100 % verschlechterte Versorgung der Erwachsenen vor. Entgegen der WHO Annahme kann offensichtlich selbst in einem solch groß angelegten Survey wie DEGS der Hydratationsstatus einen massiven Einfluss auf den (zu einfachen) Parameter Jodkonzentration haben, so dass die alleinige Betrachtung der Jodkonzentration zu deutlichen Fehleinschätzungen des tatsächlichen Jodversorgungsstandes führen kann.

3.1.4. Neubewertung der WHO Kriterien zur Jodstatusbewertung

Neben den im vorangegangenen Abschnitt präsentierten Ergebnissen des Vergleichs zwischen KiGGS und DEGS wurde außerdem in DEGS eine direkte Messung der Osmolalität in einem Subsample durchgeführt, um die Hypothese zu testen, und ggf. zu bestätigen, dass der Hydratationsstatus auch in größeren Surveys einen erheblichen – und vor allem entscheidungsweisenden – Einfluss auf den von der WHO empfohlenen Jodstatus-Marker Jodkonzentration haben kann.

Die Zufallsauswahl der Subsample aus DEGS (im Folgenden bezeichnet als Gruppe A und Gruppe B) nach den in Kapitel 2.6 beschriebenen Kriterien, resultierte in einer signifikant unterschiedlichen medianen Urin-Jodkonzentration zwischen Gruppe A und Gruppe B (54 µg/L vs. 139 µg/L bei Männern, 46 µg/L bei 128 µg/L in Frauen), trotz vergleichbarer 24-h Jodausscheidung. Die Bestimmung der medianen Urinosmolalität beider Sample sollte nun die Frage klären, inwieweit tatsächlich ein unterschiedlicher Hydratationsstatus (ersichtlich in einer höheren oder niedrigeren Urinosmolalität) die Ursache für diese erhebliche Verschiebung der Jodkonzentration im Urin, trotz vergleichbarem Jodstatus, sein kann. Wie in Abb. 9 klar erkennbar, unterschieden sich die Urinosmolalitätsmessungen deutlich zwischen Gruppe A und B: in der Gruppe, in der die reine Jodkonzentrationsmessung einen Jodmangel vermuten ließ (Gruppe A, mediane Jodkonz. < 100 µg/L) zeigte sich eine signifikant niedrigere Urinosmolalität als in der Gruppe mit der Jodkonzentration > 100 µg/L. Dies bestätigt exemplarisch die Relevanz des Hydratationsstatus für den von der WHO empfohlenen Jodstatus-Erfassungsparameter Jodkonzentration.

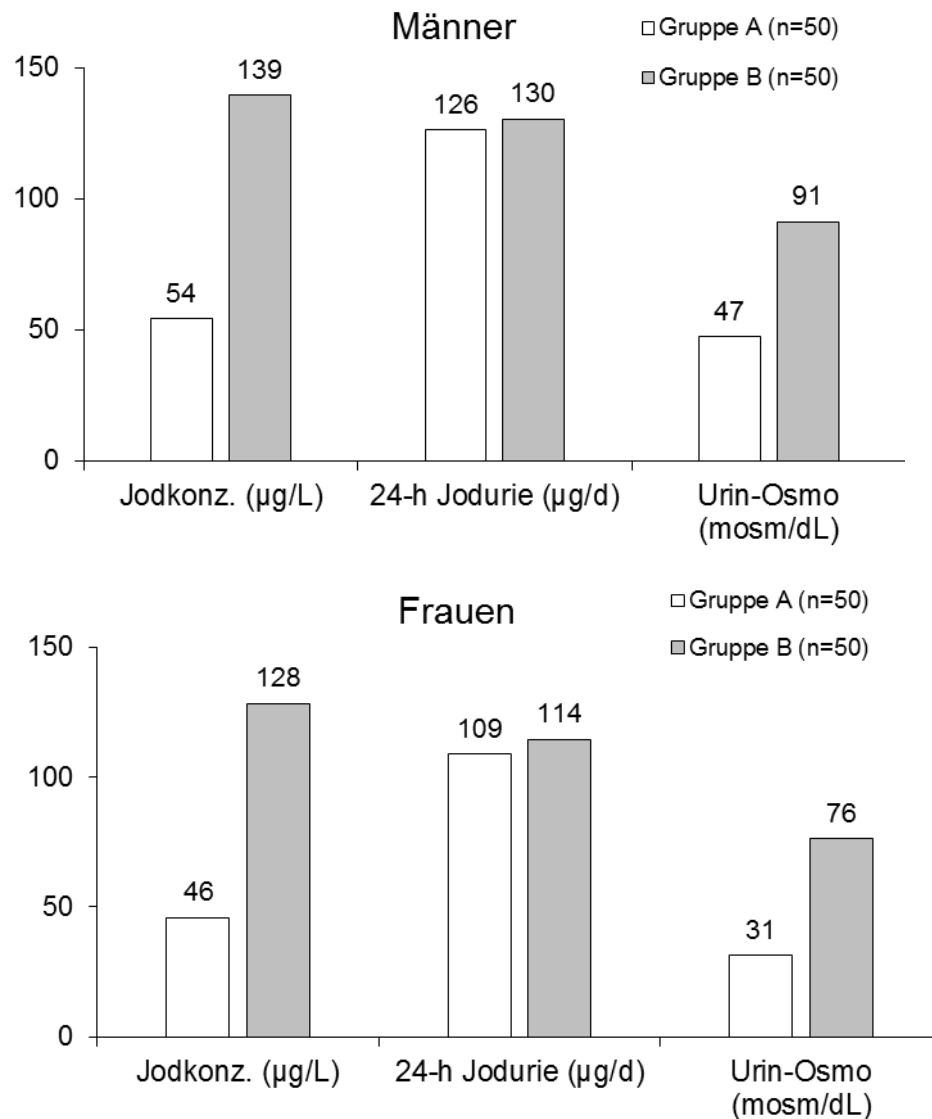


Abb. 9: Vergleich von medianer Jodkonzentration, 24-h Jodausscheidung und Urin-Osmolalität zweier Zufallssample aus DEGS (je n=50).

Zwar ist die direkte Übertragbarkeit der Ergebnisse dieses Szenarios mit spezifischen Osmolalitätsmessungen auf den Vergleich zwischen DEGS und KiGGS nicht ohne weiteres möglich, dennoch gestalten sich die Verhältnisse hier sehr ähnlich: Trotz der deutlich niedrigen Jodkonzentration in DEGS (61 µg/L) im Vergleich zu KiGGS (117 µg/L), zeigen beide Studien im Mittel eine vergleichbare Jodversorgung gemessen anhand der geschätzten körperoberflächenbezogenen Jodtageszufuhr. Dementsprechend kann der u.U. gravierende Einfluss des Hydratationsstatus auf den Parameter Jodkonzentration durch Kreatininbezug auf einfache Weise eliminiert werden und damit offenkundig eine angemessenere Beurteilung der Jodversorgung von Populationen und Gruppen sichergestellt werden.

3.1.5. Publikation der Ergebnisse

Alle in 3.1.1 - 3.1.4 präsentierten Ergebnisse wurden in folgenden Manuskripten zusammengefasst und bei internationalen Zeitschriften eingereicht:

- 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. 2014 Oct 24
- Johner SA, Boeing H, Thamm M, Remer T. Reference values of 24-hour creatinine excretion in adults and their use as a simple tool for the estimation of daily urinary analyte excretion from analyte/creatinine ratios. [submitted]
- Johner SA, Schmitz R, Thamm M, Remer T. Examination of iodine status in the German population – an example for methodological pitfalls of the current iodine status assessment approach. [submitted].

3.2. Voraussichtlicher Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse

Die Sammlung von > 7000 Spontanurinen im repräsentativen und aktuellen Gesundheits-survey DEGS bildete die ideale und inzwischen unabdingbare Datengrundlage zur detaillierten biomarkerbasierten Abschätzung von Salzaufnahme und Jodversorgung der deutschen erwachsenen Bevölkerung. Zur Sicherstellung einer ausreichenden Jodversorgung der Bevölkerung ist ein regelmäßiges Jodmonitoring unerlässlich und gehört zu den Pflichten der Bundesregierung. Auch eine regelmäßige Überprüfung der Salzaufnahme ist im Hinblick auf das auf EU-Ebene beschlossene Ziel einer generellen Senkung der Salzaufnahme in der Bevölkerung erforderlich. Die Ergebnisse des vorliegenden Projekts und deren angemessene Veröffentlichung dienen somit als aktuelle wie auch als künftige Entscheidungshilfe des BMEL hinsichtlich Salz- und Jodversorgungsstatus der deutschen Bevölkerung.

Für die angemessene und vor allem Hydratationsstatus unabhängige Auswertung und Interpretation der Natrium- und Jodmessungen in den Spontanurinen der DEGS Studie war und ist ein populations-adäquates Kreatinin-Bezugssystem unabdingbar. Ein solches fehlte jedoch projekt-eingangs für Erwachsene. Die vorgenommenen Analysen der VERA Studie und schließlich vor allem ihre Veröffentlichung nach state-of-the-art (also in einer auch direkt für künftige durch das Ministerium initiierte Surveys nutzbaren Form) stellten somit eine Grundvoraussetzung dar, um das aktuelle sowie nachfolgende Biomarker-Bevölkerungsmonitorings detailliert und wissenschaftlich nachvollziehbar interpretieren zu können.

Nur anhand der biomarkerbasierten Erfassung der Natriumausscheidung, wie sie in DEGS erfolgt ist, konnte die aktuelle Salzzufuhr Erwachsener mit hinreichender Verlässlichkeit erhoben werden. Um eine mögliche Unterschätzung der Salzzufuhr aufgrund kaum oder nur schwierig erfassbarer Salzzufuhr-Quellen (wie z.B. Zusalzen zu Hause oder variierende Salzzugabe bei heimischer, handwerklicher oder industrieller Speisenzubereitung oder Nahrungsproduktion) auszuschließen, hätte weder die alleinige Deskription der gemessenen

Natriumkonzentration noch die Kalkulation des Natrium/Kreatinin Ratios der Urinproben genügt. Durch die entsprechenden Publikationen zur Kreatinin- und Natriumexkretion werden die Entscheidungsträger des BMEL im Austausch mit Experten der Ernährungsforschung in die Lage versetzt, im Kontext mit den Daten der bereits veröffentlichten Ernährungserhebung NVS II, die erforderliche solide Darstellung und Bewertung der gegenwärtigen Salzaufnahmesituation in Deutschland (etwa gegenüber einschlägigen EU-Gremien) präsentieren zu können.

Auch für das permanente Mangelrisiko-Spurenelement Jod war eine genauest mögliche Beschreibung und Bewertung des Versorgungsstatus unerlässlich. Die sich in preliminären Auswertungen der Jodkonzentration aus DEGS andeutende gravierende Verschlechterung der Jodversorgung hätte direkten aufwändigen verbraucherpolitischen Handlungsbedarf impliziert. Um die sich im Vorfeld methodologisch abzeichnende und seitens der Wissenschaftler des DONALD Studienzentrums der Universität Bonn befürchtete deutliche Fehleinschätzung des Jodstatus zu vermeiden, war die hier durchgeführte und um Hydratationseinflüsse bereinigte spezifische Schätzung der tatsächlichen Jodtagesausscheidung unbedingt notwendig. Dies schließt eine detaillierte Veröffentlichung der Daten in "nicht-nur-national" zugänglichen Publikationsorganen ein, da davon auszugehen ist, dass entsprechende methodologisch bedingte Fehleinschätzungen und EU- und weltweit vorliegen. Hier könnten die aktuell publizierten DEGS Daten einen wichtigen Beitrag leisten.

Die außerhalb des Rahmenprogramms der DEGS Studie durchgeführten Osmolalitätsmessungen in DEGS Urinen haben zusätzlich das unkonventionelle Vorgehen, den Jodstatus nicht gemäß der gängigen WHO Praxis über die ausschließliche Jodkonzentrationsmessung vorzunehmen, methodologisch untermauert. Der separate Nachweis des Hydratationsstatus als einer signifikant verzerrenden Störgröße, stellt eine direkte Unterstützung für das BMEL sowie andere Fachwissenschaftler dar, die alternativ ermittelte Jodtagesausscheidung als den geeigneteren Biomarker offensiv zu vertreten.

Durch die angemessene Publikation aller relevanten Ergebnisse der o.g. Projektabschnitte (die derzeit erfolgt oder bereits erfolgt ist), konnte dem aktuellen und künftigen Entscheidungshilfebedarf des Ministeriums z.B. gegenüber EU-Gremien, aber auch gegenüber Verbraucherorganisationen und Wissenschaftlern adäquat entsprochen werden.

4. Zusammenfassung

Ziel des vorliegenden Projekts war die biomarker-basierte Bewertung der aktuellen Salzzufuhr und Jodversorgung der deutschen Bevölkerung. Datengrundlage war das repräsentative Gesundheitsmonitoring DEGS, das deutschlandweit in einer ersten Welle 2008-2011 vom Robert Koch Institut durchgeführt wurde, und in dem mehr als 7000 Spontanurine gesammelt worden.

Da die Sammlung von Spontanurinen zunächst lediglich die Messung von Konzentrationen von interessierenden Analyten, und nicht die direkte Bestimmung der 24-h Ausscheidung erlaubt, unterliegt die Interpretation zwangsläufig dem Einfluss eines u.U. variierenden Hydratationsstatus. Um aus den in DEGS gesammelten Spontanurinen dennoch verlässliche

und realistisch interpretierbare Schätzer zu generieren, wurde in diesem Projekt zunächst ein adäquates biochemisches Bezugssystem etabliert (alters- und geschlechts-stratifizierte 24-h Kreatininausscheidungs Referenzwerte) mit Hilfe dessen aus Spontanurinmessungen realistische Tagesausscheidungswerte abgeleitet werden können. Ein solches – auf seine Aktualität und Anwendbarkeit hin überprüfetes Kreatinin-Bezugssystem – fehlte bislang für Erwachsene und ist nun (demnächst) in publizierter Form auch für künftige Erwachsenen-Surveys verfügbar.

Die aktuelle Salzzufuhr der deutschen Bevölkerung wurde anhand der Natriumausscheidung im Urin erhoben. Auf Basis dieser erstmals biomarker-basiert ermittelten Natriumzufuhrdaten der Deutschen Bevölkerung erscheint doch bei einem nicht zu vernachlässigenden Anteil von 50 % der Männer und > 35 % der Frauen eine tägliche Salzzufuhr von 10 Gramm pro Tag oder gar mehr vorzuherrschen. Die mediane Salzzufuhr lag bei Männern bei 10 g/d, bei Frauen bei 8,6 g/d. Dies ist sicherlich z.T. auf den zunehmenden Verzehr von Convenience-Produkten und den gestiegenen Außerhausverzehr zurückzuführen. Gerade für diesen Bereich der Ernährung sowie für „Fertiglebensmittel“ insgesamt deutet sich ein gewisser gesundheitspolitischer Handlungsbedarf an. Eine von Lebensmittelindustrie und -handwerk gemeinsam mit Verbraucherverbänden und der Politik getragene Reduktion der Salzgehalte ließe hier ein nennenswertes präventivmedizinisches Potenzial erkennen.

Auch die aktuelle Jodversorgung der deutschen Bevölkerung erweist sich entsprechend der vorliegenden Ergebnisse als nicht optimal. Mit einer medianen Jodzufuhr von 125 µg/d (bei Männern und Frauen) wiesen 30 % der untersuchten DEGS Population eine Jodzufuhr unterhalb ihres mittleren geschätzten Bedarfs auf, der Zielwert einer ausreichend versorgten Population läge bei 2 %. Nachberechnungen der Jodtagesausscheidung der KiGGS Studie (des Pendant von DEGS bei Kindern) haben interessanterweise gezeigt, dass der Prozentsatz nicht ausreichend mit Jod versorgter Kinder hier bei einem ganz ähnlichen Prozentsatz lag (ebenfalls 30 %). Diese Versorgungssituation ist nicht zufriedenstellend und impliziert doch einen relevanten gesundheitspolitischen Handlungsbedarf. Um ein Absinken der Jodversorgung – vorallem vor dem Hintergrund der in naher Zukunft geplanten und durch die Ergebnisse des aktuellen Projekts für Deutschland vermehrt zu fordernden Salzreduktionsmaßnahmen – zu verhindern, sollte eine vermehrte Verwendung von jodiertem Speisesalz v.a. in Lebensmittelindustrie und -handwerk gefördert und u.U. auch über eine Anhebung des Jodgehalts im Salz (ebenso wie in der Schweiz seit Januar 2014) nachgedacht werden.

Ganz unabhängig von der gesundheitspolitischen Aussage der DEGS Ergebnisse, machen die Daten deutlich, wie sehr der Jodstatus-Biomarker „Jodkonzentration“ von einem unterschiedlichen Hydratationsstatus beeinflusst sein kann. Trotz vergleichbarer Jodversorgung in DEGS und KiGGS (gemessen anhand der geschätzten Jodtageszufuhr) war die Jodkonzentration erheblich different (61 µg/L in DEGS vs. 117 µg/L in KiGGS). Die Anwendung des von der WHO empfohlenen Cutoffs für eine ausreichende Jodversorgung von 100 µg/L ist für die vorliegende DEGS Population offensichtlich nicht sinnvoll. Vielmehr ist die Bewertung der Jodzufuhrschätzer nach adäquatem Bezug auf Referenzwerte der Kreatininausscheidung unabdingbar. Subgruppen-analysen der DEGS Studie haben die Hypothese bestätigt, dass die medianen Jodkonzentrationsmesswerte und ihre Interpretation

(nach WHO) erheblich durch die jeweils vorliegende Flüssigkeitsversorgung (geringgradig vs. stark konzentrierter Spontanurin – Messparameter: Osmolalität) verzerrt werden können. Gerade im Falle der DEGS-Studie (und dem Vergleich mit KiGGS) könnte dies die offensichtlich beträchtliche Fehleinschätzung der tatsächlichen Jodversorgung anhand der reinen Jodkonzentrationsbewertung erklären.

5. Gegenüberstellung der ursprünglich geplanten und tatsächlich erreichten Ziele

Die ursprünglich geplanten Ziele stimmen mit den tatsächlich erreichten Zielen überein. Die wissenschaftlichen und technischen Arbeitsziele wurden vollumfänglich erreicht.

Wissenschaftliches Arbeitsziel 1 – Kreatinin-Referenzwert Etablierung

- Eine ausführliche Literaturrecherche identifizierte schlussendlich lediglich drei Veröffentlichungen von detaillierten (d.h. alters- und geschlechts-stratifizierten) 24-h Kreatinin-Ausscheidungs-Werten bei Erwachsenen (Kampmann et al. 1974; Kesteloot, Joossens 1996; Simpson et al. 1978). In keiner der Arbeiten wurde die Bedeutung von Körpergewicht oder –zusammensetzung tiefergehend berücksichtigt.
- Die Detailanalyse der Daten der deutschen VERA Studie (n=1463, 20-79 Jahre) lieferte plausible 24-h Kreatininreferenzwerte, die sowohl absolut als auch körperlgeichts-bezogen und stratifiziert nach Altersgruppe und Geschlecht präsentiert wurden. Mittels linearer Regression wurde außerdem eine Vorhersage-Formel der 24-h Kreatininausscheidung generiert, die neben Alter und Geschlecht auch den BMI und das Körpergewicht als signifikante Einflussfaktoren der Kreatininausscheidung einer Population berücksichtigt.
- Mit Hilfe der neu generierten Kreatinin-Referenzwerte konnte in einem Subsample der DONALD Studie (20-29 Jahre) die mittlere Natrium- und Jodausscheidung pro Tag aus Konzentrationsmessungen erfolgreich mit einer Abweichung < 10 % geschätzt werden
- Die VERA Kreatinin-Referenzwerte standen somit für die im weiteren Verlauf des Projekts durchgeführten Schätzungen von 24-h Ausscheidungen aus Konzentrationsmessungen uneingeschränkt zur Verfügung.

Wissenschaftliches Arbeitsziel 2 – Analytische und methodische Vorarbeiten

- Die insgesamt 7003 Jodkonzentrationsmessungen in Spontan-Urinen der DEGS Studie wurden vervollständigt
- Eine Nachmessung der Jodkonzentration in n= 92 Spontanurinen nach im Mittel 1 Jahr (1.Messung: 2010/2011, Nachmessung: 2012) bestätigte die Lagerstabilität Jodkonzentrationen

- Die im RKI verwendete Jodanalytik-Methode (Sandell-Kolthoff) wurde gegen andere etablierte Analyseverfahren bzw. Jodanalytik-Labore validiert

Wissenschaftliches Arbeitsziel 3 – Schätzung der täglichen Salzaufnahme aus DEGS

- Die tägliche Salzzufuhr konnte für 6962 DEGS Probanden geschätzt werden.
- Im Median lag die tägliche Salzaufnahme bei 10,0 g bei Männern und 8,4 g bei Frauen; entsprechend überschritten > 75 % der Männer und ca. 70 % der Frauen mit ihrer Salzzufuhr die aktuelle Empfehlung für einen maximalen Salzkonsum von 6 g/d.
- Der Vergleich mit den Ergebnissen der NVS II (in der die Salzzufuhr deutscher Erwachsener weniger spezifisch aus Diet-History Interviews geschätzt wurde) zeigte plausible Ergebnisse. Der Unterschied der medianen Salzzufuhr lag sowohl bei Männern als auch bei Frauen bei ca. 2 g/Tag. Dass bei der Verwendung von Ernährungsprotokollen mit einer Unterschätzung der Salzzufuhr in entsprechender Höhe zu rechnen ist, wurde bereits in früheren Untersuchungen beschrieben.

Wissenschaftliches Arbeitsziel 4 – Schätzung der täglichen Jodzufuhr aus DEGS

- Die mediane Jodkonzentration der DEGS Probanden lag mit 69 µg/L bei Männern und 54 µg/L bei Frauen deutlich unterhalb des von der WHO vorgegebenen Referenzbereichs einer ausreichenden Jodversorgung von > 100 µg/L.
- Die Schätzung der Jodtagesausscheidung anhand der 24-h Kreatinin-Referenzwerte ergab im Median 113 µg/d für Frauen und Männer, und lag auch nach Korrektur um nicht-renale Jodverluste mit durchschnittlich 125 µg/d unterhalb der Zufuhrempfehlung (RDA – recommended daily allowance) von 150 µg/d. Damit einhergehend zeigte auch der Vergleich der individuellen Jodzufuhren mit dem mittleren geschätzten Bedarf (EAR – estimated average requirement) einen Anteil von 32 % der DEGS Population mit einem Risiko für eine unzureichende Jodversorgung
- Auch wenn der durchgeführte Vergleich mit KiGGS auf Jod-Konzentrationsebene eine drastische Verschlechterung der Jodversorgung suggerierte (117 µg/L vs. 61 µg/L), so waren diese Unterschiede bei Heranziehung der Kreatinin Ausscheidung zur Schätzung der 24-h Jodausscheidung nicht mehr ersichtlich. Sowohl in DEGS als auch in KiGGS ergab sich für ca. 30 % der Probanden eine unzureichende Jodzufuhr. Offensichtlich ist eine adäquate und verlässliche Beurteilung des Jodversorgungsstatus nur möglich wenn etwa mittels Kreatininbezug mögliche inter-individuelle Schwankungen im Hydratationsstatus berücksichtigt werden.

Wissenschaftliches Arbeitsziel 5 – Neubewertung der WHO Kriterien

- In einem zufällig ausgewählten Subsample der DEGS Studie (n=200) wurde die Urinosmolalität als Marker der Flüssigkeitsversorgung der Probanden analysiert
- Entsprechend der Hypothese zeigte sich, dass in zwei Gruppen mit signifikant unterschiedlicher Jodkonzentration (50 vs. 134 µg/L) trotz vergleichbarer geschätzter Jodzufuhr auf 24-h Ebene, die Urinosmolalität in der niedrig-Jodkonzentrations-Gruppe doppelt so hoch war, wie in der hoch-Jodkonzentrations-Gruppe. Das heißt, dass ein guter Hydratationsstatus zu einer Verschiebung der Jodkonzentration in den Bereich eines Jodmangels führt, während ein schlechter Hydratationsstatus eine ausreichende Jodversorgung suggerieren kann.
- Die Gesamt-Daten zeigen eindrucksvoll, dass der Hydratationsstatus auch auf Populations-Ebene einen erheblichen Einfluss auf den Jodstatus-Parameter Jodkonzentration haben kann und eine verlässliche Jodstatus-Beurteilung nur durch eine Hydratationsstatus-unabhängige Bewertung der Jodurie möglich ist.

Literaturverzeichnis

Buyken, A. E.; Alexy, U.; Kersting, M.; Remer, T. (2012): Die DONALD Kohorte. Ein aktueller Überblick zu 25 Jahren Forschung im Rahmen der Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study. In *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 55 (6-7), pp. 875–884.

Deutsche Gesellschaft für Ernährung (2013): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. Auflage, 5. überarb. Nachdr. Neustadt an der Weinstraße: Neuer Umschau Buchverlag.

Dyke, Jason V.; Dasgupta, Purnendu K.; Kirk, Andrea B. (2009): Trace iodine quantitation in biological samples by mass spectrometric methods: the optimum internal standard. In *Talanta* 79 (2), pp. 235–242..

Food and Nutrition Board, Institute of Medicine (2000): Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc: National Academies Press.

Franke, Adrian A.; Halm, Brunhild M.; Ashburn, Leslie A. (2008): Isoflavones in children and adults consuming soy. In *Archives of Biochemistry and Biophysics* 476 (2), pp. 161–170.

Gößwald, A.; Lange, M.; Kamtsiuris, P.; Kurth, B.-M. (2012): DEGS. Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland ; bundesweite Quer- und Längsschnittstudie im Rahmen des Gesundheitsmonitorings des Robert Koch-Instituts. In *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 55 (6/7), pp. 775–780.

Haldimann, M.; Zimmerli, B.; Als, C.; Gerber, H. (1998): Direct determination of urinary iodine by inductively coupled plasma mass spectrometry using isotope dilution with iodine-129. In *Clinical Chemistry* 44 (4), pp. 817–824.

Johner, Simone A.; Günther, Anke L B; Remer, Thomas (2011): Current trends of 24-h urinary iodine excretion in German schoolchildren and the importance of iodised salt in processed foods. In *The British Journal of Nutrition* 106 (11), pp. 1749–1756. .

Johner, Simone A.; Thamm, Michael; Nöthlings, Ute; Remer, Thomas (2013): Iodine status in preschool children and evaluation of major dietary iodine sources: a German experience. In *European Journal of Nutrition* 52 (7), pp. 1711–1719.

Kampmann, J.; Siersbaek-Nielsen, K.; Kristensen, M.; Hansen, J. M. (1974): Rapid evaluation of creatinine clearance. In *Acta Medica Scandinavica* 196 (6), pp. 517–520.

Kersting, M.; Remer, T. (2006): Ermittlung des Kochsalzkonsums in Verzehrerhebungen anhand der Kochsalzausscheidung im Urin. Eine Sonderauswertung der DONALD Studie. <http://download.ble.de/05HS048.pdf>.

Kesteloot, H.; Joossens, J. V. (1996): On the determinants of the creatinine clearance: a population study. In *Journal of Human Hypertension* 10 (4), pp. 245–249.

Koch, Holger M.; Becker, Kerstin; Wittassek, Matthias; Seiwert, Margarete; Angerer, Jürgen; Kolossa-Gehring, Marike (2007): Di-n-butylphthalate and butylbenzylphthalate - urinary metabolite levels and estimated daily intakes: pilot study for the German Environmental Survey on children. In *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology* 17 (4), pp. 378–387.

Kübler, W.; Baltzer, H.; Grimm, R.; et al. (1997): National Food Consumption Survey (NVS) and Cooperative Study: Nutrition Survey and Risk Factor Analysis (VERA). Synopsis and Perspectives. Niederkleen: Wissenschaftlicher Fachverlag Dr. Fleck (VERA-Schriftenreihe Band XIV a).

Kurth, Bärbel-Maria (2009): DEGS - Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland. Projektbeschreibung. Berlin: Robert-Koch-Inst (Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes).

Mage, David T.; Allen, Ruth H.; Kodali, Anuradha (2008): Creatinine corrections for estimating children's and adult's pesticide intake doses in equilibrium with urinary pesticide and creatinine concentrations. In *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology* 18 (4), pp. 360–368.

Max Rubner Institut (2008): Ergebnisbericht, Teil 2. Die bundesweite Befragung zur Ernährung von Jugendlichen und Erwachsenen. Karlsruhe (Nationale Verzehrsstudie II).

http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Ernaehrung/NVS_ErgebnisberichtTeil2.pdf?__blob=publicationFile.

Murphy, Suzanne P.; Barr, Susan I. (2011): Practice paper of the American Dietetic Association: using the Dietary Reference Intakes. In *Journal of the American Dietetic Association* 111 (5), pp. 762–770.

Neubert, Annette; Manz, Friedrich; Remer, Thomas (1998): Iodmonitoring bei Kindern: Iod-Kreatinin-Quotient versus Iodkonzentration im Urin. In C. Reiners, B. Weinheimer (Eds.): Iod und Schilddrüse. Berlin New York: de Gruyter.

Remer, Thomas (2013): Veränderung der Serum TSH-Spiegel in Abhängigkeit von Jodversorgung und Schilddrüsenvolumen - eine vertiefte Auswertung der KiGGS Studie. download.ble.de/12HS014/12HS014.pdf.

Remer, Thomas; Fonteyn, Nadine; Alexy, Ute; Berkemeyer, Shoma (2006): Longitudinal examination of 24-h urinary iodine excretion in schoolchildren as a sensitive, hydration status-independent research tool for studying iodine status. In *The American Journal of Clinical Nutrition* 83 (3), pp. 639–646.

Remer, Thomas; Neubert, Annette; Maser-Gluth, Christiane (2002): Anthropometry-based reference values for 24-h urinary creatinine excretion during growth and their use in endocrine and nutritional research. In *The American Journal of Clinical Nutrition* 75 (3), pp. 561–569.

Schneider, R.; Eberhardt, W.; Hesecker, H.; et al. (1992): The VERA Sample Compared with Census, Microcensus and Other National Studies. Niederkleen: Wissenschaftlicher Fachverlag Dr. Fleck (VERA-Schriftenreihe Band II).

Shelor, C. Phillip; Dasgupta, Purnendu K. (2011): Review of analytical methods for the quantification of iodine in complex matrices. In *Analytica Chimica Acta* 702 (1), pp. 16–36.

Simpson, F. O.; Nye, E. R.; Bolli, P.; Waal-Manning, H. J.; Goulding, A. W.; Phelan, E. L. et al. (1978): The Milton survey: Part 1, General methods, height, weight and 24-hour excretion of sodium, potassium, calcium, magnesium and creatinine. In *The New Zealand Medical Journal* 87 (613), pp. 379–382.

Speitling, A.; Hüppe, R.; Kohlmeier, M.; et al. (1992): Methodological Handbook Nutrition Survey and Risk Factor Analysis. Niederkleen: Wissenschaftlicher Fachverlag Dr. Fleck (VERA-Schriftenreihe Band Ia).

Thamm, M.; Karaolis-Dankert, N.; Kroke, A.; Remer, T.; Röseler G (2007): Bericht zur Jodversorgung deutscher Kinder und Jugendlicher auf Basis der Daten des "Jod-Moduls" im Rahmen der KiGGS Studie. <http://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Ernaehrung/JodMonitoring.html>.

Vejbjerg, Pernille; Knudsen, Nils; Perrild, Hans; Laurberg, Peter; Andersen, Stig; Rasmussen, Lone B. et al. (2009): Estimation of iodine intake from various urinary iodine measurements in population studies. In *Thyroid* 19 (11), pp. 1281–1286.

Vought, RL.; London, WT.; LUTWAK, L.; Dublin DT. (1963): Reliability of estimates of serum inorganic iodine and daily fecal and urinary iodine excretion from single casual specimens. In *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 23, pp. 1218–1228.

World Health Organization (2007): Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: World Health Organization.