

Zuwendungsempfänger: Robert Koch-Institut

Forschungsprojekt Nr.: 01 HS 088

Thema: „Jod-Monitoring im Rahmen des bundesweiten
Kinder- und Jugendgesundheitssurveys“

Laufzeit: 01.12.2002 – 31.01.2007

Berichtszeitraum: 01.12.2002 – 31.01.2007



Bericht zur Jodversorgung deutscher Kinder und Jugendlicher auf Basis der Daten des „Jod-Moduls“ im Rahmen der KIGGS Studie

Erstellt von Michael Thamm

unter Mitarbeit von: Nadja Karaolis-Dankert, BA, MSc

Prof. Dr. med. Anja Kroke

Prof. Dr. rer.nat Thomas Remer

Gabriela Röseler

Inhaltsverzeichnis

1 ZIELE UND AUFGABENSTELLUNG DES PROJEKTS	1
1.1 Planung und Ablauf des Projekts	3
1.1.2 Beschreibung des Kinder- und Jugendgesundheitssurveys.....	3
1.2 Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde	13
2 MATERIAL UND METHODEN	14
2.1 Erhebungsmethoden zur Jodversorgung in KiGGS	14
2.2 Definition der betrachteten Variablen	18
3 ERGEBNISSE	22
3.1 Ausführliche Darstellung der wichtigsten Ergebnisse	22
3.1.1 Allgemeine Studiencharakteristika.....	22
3.1.2 Jodstatusparameter – Deskriptive Statistiken.....	24
3.1.2.1 Jodausscheidung im Spontanurin.....	24
3.1.2.2 Hormonspiegel (fT ₃ , fT ₄ , TSH).....	28
3.1.2.3 Schilddrüsenvolumen.....	30
3.1.3 Jodstatus und Schilddrüsenparameter – Analytische Statistik.....	40
3.1.3.1 Vergleichende Auswertung des Gesamtkollektivs hinsichtlich des Schilddrüsenstatus.....	40
3.1.3.2 Vergleichende Auswertung hinsichtlich des Schilddrüsenstatus, stratifiziert nach Altersgruppen.....	42
3.1.3.3 Vergleichende Auswertung hinsichtlich des Schilddrüsenstatus, stratifiziert nach Gewichtsklassen.....	51
3.1.3.4 Vergleichende Auswertung hinsichtlich des Schilddrüsenstatus, stratifiziert nach Wohnregion.....	58
3.1.4 Korrelationsanalysen.....	68
3.1.5 Multivariate Analysen.....	71
3.1.6 Zusammenfassung der Ergebnisse der analytischen Statistik.....	75
4 ZUSAMMENFASSUNG	76
5 GEGENÜBERSTELLUNG DER URSPRÜNGLICH GEPLANTEN ZU DEN TATSÄCHLICH ERREICHTEN ZIELEN	79
6 LITERATUR	80

1 ZIELE UND AUFGABENSTELLUNG DES PROJEKTS

Das Jodmonitoring im Rahmen des bundesweiten Kinder- und Jugendsurvey hatte zum Ziel, die Jodversorgung der unter 18-Jährigen in Deutschland repräsentativ zu erfassen. Diese Daten dienen in erster Linie dazu, die Angemessenheit der in Deutschland durchgeführten Jodprophylaxemaßnahmen zu beurteilen, und Hinweise auf regionale Unterschiede in der Jodversorgung zu erhalten. Die zu untersuchenden Parameter waren das sonografisch gemessene Schilddrüsenvolumen der Kinder und Jugendlichen ab 6 Jahren, die Jod- und Kreatininausscheidung im Spontanurin (alle Teilnehmer) sowie die Bestimmung der Serumspiegel der Schilddrüsenhormone TSH (Thyroidea-stimulierendes Hormon), fT₃ (freies Trijodthyronin) und fT₄ (freies Tetrajodthyronin) bei allen Probanden ab 3 Jahren. Zur Durchführung dieses Jod-Monitoring bot sich wegen der Synergieeffekte die Einbettung in den Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) an. Dadurch konnten Kosten u. a. für die Probandengewinnung sowie die Probandenbetreuung im jeweiligen Untersuchungszentrum eingespart werden.

Jod ist ein essentielles Spurenelement, das mit der Nahrung aufgenommen werden muss. Eine ausreichende Versorgung mit diesem Nährstoff ist notwendig, um Stoffwechselstörungen, Organveränderungen und daraus entstehende Krankheiten zu vermeiden. Dieses gilt sowohl für das ungeborene Kind und den heranwachsenden Organismus, wie für Erwachsene und alternde Menschen.

Der wesentliche Bedarf für Jod „entsteht“ in der Schilddrüse, wo für die Synthese der Schilddrüsenhormone Trijodthyronin (T₃) und Tetrajodthyronin (T₄) Jod benötigt wird. Die Schilddrüsenhormone wiederum beeinflussen ein breites Spektrum an Funktionen im Körper:

- Energieverbrauch
- Regulation der Körpertemperatur
- Herzfähigkeit, Blutdruck, körperliches Leistungsvermögen
- Darmmotilität und Verdauung
- Geistige Leistung, Konzentration und Stimmung
- Funktion der Abwehrkräfte
- Fruchtbarkeit bei Mann und Frau
- Wachstum und Entwicklung des Föten
- Schwangerschaftsverlauf

Jodmangel führt somit zu einer Vielzahl an Symptomen bzw. pathologischen Zuständen, die mit steigender Schwere des Jodmangels zunehmen. Zunächst versucht die Schilddrüse, ein Defizit an Jod durch Vergrößerung ihrer Zellen zu begegnen, um so noch effizienter verfügbares Jod aus dem Blut aufzunehmen. Übersteigt die Größe der Schilddrüse ein bestimmtes Maß, bezeichnet man

diese Schilddrüsenvergrößerung als Kropf oder Struma. Reicht die Produktion der Schilddrüsenhormone trotz der Organvergrößerung dennoch nicht aus, kommt es zu einer Unterversorgung mit Schilddrüsenhormonen (Hypothyreose). Diese manifestiert sich mit Symptomen wie: Gewichtszunahme, Wassereinlagerungen, Frieren, Leistungsminderung und schnelle Ermüdung, Konzentrationsminderung, Antriebsschwäche, niedriger Blutdruck. Tritt ein Jodmangel bereits vorgeburtlich oder in der Neugeborenenphase auf, kann es zu schweren geistigen und körperlichen Entwicklungsstörungen bis hin zum Kretinismus kommen.

Der Bedarf an Jod hängt vom Lebensalter sowie von besonderen Bedarfssituationen (z. B. Schwangerschaft) ab, variiert aber auch individuell. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung [1] gibt folgende Zufuhrempfehlungen ab:

Personengruppe	Empfohlene Zufuhrmenge an Jod($\mu\text{g}/\text{Tag}$)
Säuglinge	40-80
Kleinkinder (1-9 Jahre)	100-140
Kinder (10-12 Jahre)	180
Jugendliche (13-18 Jahre)	200
Erwachsene (19-50 Jahre)	200
Erwachsene über 50 Jahre	180
Schwangere	230
Stillende	260

Jodvorkommen

Jod kommt in geringen Mengen in heimischen Böden und im Trinkwasser vor, wobei es erhebliche regionale Schwankungen gibt. Auf Grund seiner Wasserlöslichkeit wird es aus Böden und Gesteinsschichten über die Flüsse in Richtung Meer ausgewaschen. Der Jodgehalt des Bodens ist wesentlich dafür verantwortlich, ob eine Region als „Jodmangelgebiet“ bezeichnet wird oder nicht.

Zu den alimentären Jodquellen zählen aufgrund ihres Jodgehalts u. a. Seefische und andere Meerestiere, sowie Seetang. Der Jodgehalt tierischer Lebensmittel ist in starkem Maße von Bedingungen der Erzeugung, also vom Jodgehalt des Bodens, der Futtermittel und des Wassers abhängig. Nutzpflanzen wie Getreide, Gemüse, Obst reichern sich kaum an, weshalb sie nur einen sehr geringen Beitrag zur Jodversorgung liefern. Hauptquellen für Jod sind Milch und Milchprodukte, Fleisch und Fleischprodukte sowie Brot. Eine weitere Quelle stellt jodiertes Haushaltssalz dar.

Methoden zur Feststellung der Jodversorgung

Zur Beschreibung der Jodversorgung bzw. zur Bestimmung eines Jodmangels eines Landes wird auf verschiedene Parameter zurückgegriffen, die Aussagen auf Bevölkerungsebene zulassen:

Die Jodausscheidung im Urin (absolut bzw. in Relation zur Kreatininausscheidung) und die Messung des Schilddrüsenvolumens. Zusätzlich können Hormonsbestimmungen im Blut herangezogen werden.

Sowohl bei den Jodausscheidungswerten, als auch bei den Schilddrüsenvolumina ist die wissenschaftliche Diskussion um die Festlegung von Grenzwerten zur Bestimmung einer Mangelversorgung noch nicht abgeschlossen. Daher ist es derzeit problematisch, zu einer definitiven Aussage diesbezüglich zu kommen.

1.1 Planung und Ablauf des Projekts

Um die Datengrundlage und die Repräsentativität des Jodmonitoring besser beurteilen zu können, soll im Folgenden etwas ausführlicher auf das Studiendesign von KiGGS eingegangen werden.

1.1.2 Beschreibung des Kinder- und Jugendgesundheits surveys

Der Kinder- und Jugendgesundheits survey (KiGGS) ist eine bundesweite Studie zum Gesundheitszustand von Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren. Primäres Ziel der Studie ist es, umfassende und bevölkerungsrepräsentative Informationen über den Gesundheitszustand von Kindern und Jugendlichen in Deutschland zu erheben, bestehende Informationslücken zu schließen und Daten für die Gesundheitsberichterstattung des Bundes, die epidemiologische Forschung sowie für die Konzeption von Präventions- und Interventionsmaßnahmen bereitzustellen. Die Studie wurde durch die Bundesministerien für Gesundheit (BMG) sowie Bildung und Forschung (BMBF) finanziert. In diesen Kinder- und Jugendgesundheits survey ist das Jod-Monitoring eingebettet, das im Auftrag des Projektträgers Agrarforschung in der Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung durchgeführt und mit Mitteln des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) gefördert wird.

Die Feldarbeit des Kinder- und Jugendgesundheits surveys wurde von Mai 2003 bis Mai 2006 durch das Robert Koch-Institut (RKI) durchgeführt. Die Untersuchungen erfolgten vor Ort durch anfangs 3, im letzten Jahr durch 4 ärztlich geleitete Untersuchungsteams in insgesamt 167 für die Bundesrepublik Deutschland repräsentativen Städten und Gemeinden durchgeführt. Das nach 5 Altersgruppen (0 bis 2, 3 bis 6, 7 bis 10, 11 bis 13 und 14 bis 17 Jahre) differenzierte

Untersuchungsprogramm bestand aus einer schriftlichen Befragung der Eltern sowie - ab 11 Jahren – zusätzlich der Probanden selbst, medizinischen Untersuchungen und Tests (z. B. Motorik, Sehfähigkeit etc.), einem computergestützten ärztlichen Elterninterview (CAPI), bei dem auch der Arzneimittelgebrauch detailliert erfasst wurde sowie einer Blutentnahme und Sammlung von Spontanurin. Die Durchführung der Stichprobenziehung und Feldarbeit wurde durch interne und externe Qualitätssicherungsmaßnahmen begleitet. Ergänzt wurde die Studie durch 4 sogenannte Module, in denen spezielle Fragestellungen an Teilstichproben der Kernstudie vertieft untersucht wurden. Für jede dieser Zusatzerhebungen erfolgte eine separate Finanzierung durch kooperierende Institutionen. Dies gilt auch für eine landesweite Stichprobenaufstockung (Landesmodul), die in Schleswig-Holstein für die Altersgruppe 11 bis 17 Jahre realisiert wurde.

In der KiGGS-Studie wurde eine Stichprobe angestrebt, die repräsentative Aussagen für die Altersjahrgänge 0 bis 17 Jahre auf Bundesebene ermöglicht. Um eine möglichst hohe Beteiligungsquote zu erreichen, wurden verschiedene Maßnahmen umgesetzt. Dazu gehörten beispielsweise eine zum Einladungszeitpunkt zeitnahe Stichprobenziehung, eine studienbezogene Öffentlichkeitsarbeit, die Einrichtung eines Service-Telefons für eingeladene Familien und die Setzung von Teilnahmeanreizen durch sog. Incentives. Eine besonders wichtige Maßnahme war schließlich der Einsatz von Regionalen Feldvorbegehern, deren Aufgabe es war, Familien, die sich nicht auf die Einladungsschreiben hin gemeldet haben, telefonisch oder per Hausbesuch für die Teilnahme zu werben.

Neben der Teilnehmergeewinnung war es auch wichtig, Aufschlüsse über die Gründe der Nichtteilnahme zu gewinnen, um ggf. rechtzeitig, d. h. noch im Studienverlauf, Maßnahmen zur Erhöhung der Teilnahmebereitschaft ergreifen zu können. Die Nichtteilnahmegründe wurden deshalb auf probandenbezogenen Dokumentationsbögen (Adressprotokolle) vermerkt.

Für die Beurteilung der Repräsentativität der Stichprobe ist es weiterhin wichtig, Teilnehmer und Nichtteilnehmer vergleichen zu können. Im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey wurde deshalb ein Kurzfragebogen für Nicht-Teilnehmer eingesetzt, der sowohl soziodemographische, als auch gesundheitsbezogene Merkmale (Körpergröße, Körpergewicht, allgemeiner subjektiver Gesundheitszustand, Arztbesuche des Kindes, Raucherstatus der Eltern) abfragt. Um Informationen von möglichst vielen Nicht-Teilnehmern zu erhalten, wurden verschiedenen Wege zur Datenerhebung genutzt. Bei telefonisch gemeldeten Absagen wurde im laufenden Gespräch eine Kurzbefragung durchgeführt, wenn die Eingeladenen dazu bereit waren (ansonsten wurde ein Fragebogen per Post versandt). Die wichtigste Instanz zur Gewinnung von Nicht-Teilnehmer-Informationen waren jedoch die Regionalen Feldvorbegeber, die im Rahmen der Probandenwerbung im Falle von Absagen Nicht-Teilnehmer-Kurzbefragungen durchführten. An alle Nicht-Teilnehmer, die durch Regionale Feldvorbegeber nicht kontaktiert werden konnten, wurde schließlich etwa eine Woche nach Beendigung der Untersuchungen postalisch ein Kurzfragebogen mit der Bitte versandt, diesen ausgefüllt an die Geschäftsstelle zurückzusenden.

Stichprobendesign

Um die 0- bis 17-jährigen Kinder und Jugendlichen zu repräsentieren, wurde in Kooperation mit dem Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen (ZUMA), Mannheim, eine zweistufig geschichtete Zufallsauswahl (stratified multi-stage probability sample) [2] mit folgenden Auswahlstufen gezogen:

Erste Stufe des Stichprobenplans: Auswahl der Sample Points

Auf der ersten Stufe der Stichprobenziehung wurden insgesamt 150 Untersuchungsorte (primary sample units, psu) aus der Gesamtmenge der politischen Gemeinden in Deutschland ausgewählt. Um für Ost- und Westdeutschland separat repräsentative Aussagen mit vergleichbarer Genauigkeit treffen zu können, wurden disproportional zu den Bevölkerungszahlen in Westdeutschland 112, in Ostdeutschland 50 und in Berlin 5 Sample Points zufällig ausgewählt (Ost-West-Oversampling).

Zur Auswahl der Studienorte wurden alle bundesdeutschen Gemeinden nach Bundesländern und Gemeindetypen (BIK-Klassifikation, [3]) geschichtet. Schichtgewicht der so gebildeten Zellen war jeweils die Summe der unter 18-jährigen Wohnbevölkerung der Gemeinden, die in der jeweiligen Zelle enthalten waren. Mit Hilfe des für diese Art der Stichprobenziehung von Gemeinden geeigneten Cox-Verfahrens [4] wurde für jede Zelle die Anzahl der auszuwählenden Gemeinden bestimmt. Die Ziehung der Gemeinden pro Zelle erfolgt dann mit einer Wahrscheinlichkeit größenproportional zur Häufigkeit ihrer Wohnbevölkerung bezogen auf die Grundgesamtheit (0- bis 17-Jährige in Deutschland).

Folgende Besonderheiten wurden berücksichtigt:

- Handhabung bei sehr kleinen Gemeinden: Für ausgewählte Gemeinden mit weniger als 320 Einwohnern im Alter von unter 18 Jahren wurden unmittelbar benachbarte Gemeinden im selben Kreis hinzugenommen, um zu gewährleisten, dass genügend Zielpersonen erreicht werden konnten. Insgesamt war diese Zusammenfassung benachbarter Gemeinden bei 2 Sample Points in den alten und bei 7 in den neuen Bundesländern nötig.
- Schichtung von Berlin und Hamburg: Berlin ist mit 5 Sample Points in der Stichprobe vertreten. Diese Sample Points wurden gebildet, indem aus den 195 statistischen Gebieten, in die die Gesamtstadt eingeteilt ist, 5 Schichten gebildet wurden, die jeweils regional zusammenhängende Teilgebiete der Stadt ergaben und deren Zielpopulation ungefähr gleich groß war (etwa 100.000 Personen aus der Grundgesamtheit). Hamburg wurde in zwei regionale Schichten aufgeteilt. Jede dieser Schichten umfasste etwa 137.450 Personen aus der Grundgesamtheit. In allen anderen Großstädten mit einer Einwohnerzahl ab 100.000 Einwohner wurde eine einfache Zufallsauswahl aus der Gesamtpopulation der 0- bis 17-jährigen durchgeführt.

Im dritten und letzten Jahr der Feldphase wurden zusätzlich zu den ursprünglich geplanten 150 Untersuchungsorten weitere 17 Gemeinden nach dem gleichen Algorithmus, wiederum in Kooperation mit dem ZUMA, Mannheim, ausgewählt und in die Studie einbezogen, so dass sich die Gesamtzahl der Sample Points der Studie auf 167 erhöhte (s. Abb. 1.1.2.1). Die Stichprobenaufstockung, die durch den Wissenschaftlichen Beirat der Studie befürwortet wurde, war notwendig, da die Teilnehmerzahlen – trotz einer hohen Teilnahmequote – aufgrund von nicht wahrgenommenen vereinbarten Untersuchungsterminen etwas zu niedrig waren, um die angestrebte Gesamtteilnehmerzahl von knapp 18.000 zu erreichen. Diese Aufstockung war für die Geldgeber des Jod-Monitorings kostenneutral, verbesserte aber die Repräsentativität und die Abdeckung der einzelnen Regionen.

Gemeindegröße für jeden Jahrgang 8, 9 oder 10 Kinder bzw. Jugendliche ausgewählt, so dass die Gesamtfallzahl der Eingeladenen pro Point 144, 162 oder 180 betrug.

Die Stichprobenziehung erfolgte für die einzelnen Studienorte jeweils zeitnah 2 Monate vor Beginn des vorgesehen Untersuchungszeitraums, um eine möglichst hohe Aktualität der Adressen zu gewährleisten und die Zahl umzugsbedingter Ausfälle zu minimieren.

Um die erfahrungsgemäß hohe Quote qualitätsneutraler Ausfälle (QNA) und die niedrigere Teilnehmerbereitschaft bei Ausländern zu kompensieren, wurde eine Aufstockung von Kindern und Jugendlichen mit nichtdeutscher Staatsangehörigkeit (Ausländer-Oversampling) vorgenommen [5, 6]. Bei den ersten 15 Untersuchungsorten des Routenplans betrug diese Aufstockung 100 %, d. h. die Anzahl der in der ursprünglich gezogenen Bruttostichprobe vertretenen Ausländer wurde verdoppelt. Da jedoch die Teilnahmebereitschaft bei den Ausländern in der Anfangsphase der Feldarbeit höher als erwartet war, wurde die Aufstockung im weiteren Studienverlauf auf 67 % reduziert.

Beteiligung

In den 167 (s. Abb. 1.1.2.1) Sample Points wurden 26.899 Kinder und Jugendliche zufällig ausgewählt und zur Teilnahme eingeladen (unbereinigte Grundbruttostichprobe). Im Rahmen des Ausländer-Oversamplings wurden zusätzlich 1.400 Bruttoprobanden gezogen und eingeladen. Insgesamt wurden also 28.299 Einladungen versandt.

Qualitätsneutrale Ausfälle

Insgesamt waren 1.512 (5,3 %) der 28.299 eingeladenen Probanden als qualitätsneutrale Ausfälle einzustufen. In der Stichprobe ohne Ausländer-Oversampling betrug der QNA-Anteil sogar nur 4,8 % (1.297 / 26.899). Die Einstufung von gezogenen Kindern und Jugendlichen als qualitätsneutrale Ausfälle wurde in der KiGGS-Studie sehr restriktiv gehandhabt. Es wurden nur solche Fälle als QNA bewertet und aus der Bruttostichprobe herausgenommen, bei denen folgendes zutraf:

- Proband ist unbekannt / Adresse ist falsch,
- Wohnung, in der das Kind hauptsächlich lebt, liegt außerhalb des Points,
- Proband ist verstorben,
- Verständigung mit Proband bzw. dessen Eltern aufgrund von Sprachproblemen absolut unmöglich,
- Proband verzogen bzw. wohnt nicht (mehr) im Haushalt,
- Proband ist schon 18 Jahre alt,
- Proband wurde doppelt gezogen, z. B. für eine weitere Gemeinde, in der er vorher gewohnt hat.

Teilnehmerzahl

Teilgenommen haben 17.056 Kinder und Jugendliche aus der Grundbruttostichprobe und 585 aus dem Ausländer-Oversampling. Daraus ergibt sich eine durchschnittliche Nettofallzahl von 106 Studienteilnehmern pro Sample Point und eine Gesamtteilnehmerzahl von 17.641.

Die Verteilung der tatsächlich realisierten Gesamtnettostichprobe auf die einzelnen Altersjahrgänge, differenziert nach Geschlecht und Region (Ost/West), wird durch Tabelle 1.1.2.1 wiedergegeben.

Tab. 1.1.2.1: Zahl der Teilnehmer im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey differenziert nach Alter, Geschlecht und Region (Ost/West)

Alter in Jahren	Jungen			Mädchen			Gesamt
	Gesamt	West	Ost (inkl. Berlin)	Gesamt	West	Ost (inkl. Berlin)	Deutschland
0	480	309	171	455	295	160	935
1	457	298	159	468	321	147	925
2	479	305	174	466	311	155	945
3	461	304	157	473	313	160	934
4	480	316	164	502	337	165	982
5	493	325	168	460	306	154	953
6	516	349	167	490	321	169	1.006
7	528	374	154	498	326	172	1.026
8	516	347	169	521	352	169	1.037
9	547	363	184	520	337	183	1.067
10	536	373	163	482	324	158	1.018
11	539	359	180	519	354	165	1.058
12	513	351	162	495	328	167	1.008
13	536	353	183	474	320	154	1.010
14	537	373	164	466	292	174	1.003
15	505	338	167	465	306	159	970
16	451	305	146	454	296	158	905
17	411	265	146	448	295	153	859
0 bis 17	8.985	6.007	2.978	8.656	5.734	2.922	17.641

Response

Im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey konnte – nicht zuletzt auch durch die konsequente Umsetzung von Maßnahmen zur Response-Erhöhung – erreicht werden, dass insgesamt 2 Drittel der eingeladenen Kinder und Jugendlichen an der Studie teilgenommen haben. Es wurde somit eine erfreulich hohe Responsequote von 66,6 % erreicht. Die Responsequoten reichen bei den 167 Sample Points von 52 % (Nürnberg, Kassel) bis 83 % (Röthenbach im Allgäu, Wittenberge).

Die Teilnehmerzahl für das Jod-Monitoring ist in Tabelle 1.1.2.2 dargestellt. Sie ist abhängig von jeweils untersuchten Parametern.

Tab. 1.1.2.2: Anzahl in die Auswertungen einbezogener Personen für die verschiedenen Schilddrüsen- und Jodstatusparameter

Altersgruppe in Jahren	Schilddrüsen- volumen* gesamt (ml)	Schilddrüsenhormone [†]			Jod im Urin (µg/l)	Kreatinin im (Spontan-) Urin (mg/dl)
		freies T3 (pg/ml)	freies T4 (pg/ml)	TSH (µU/ml)		
0 – 2	-/-	-/-	-/-	-/-	1.307	1.070
3 – 6*	958	3.012	3.014	3.016	3.280	3.526
7 – 10	4.003	3.702	3.702	3.702	3.723	3.942
11 – 13	2.978	2.869	2.872	2.872	2.689	2.829
14 – 17	3.620	3.500	3.500	3.499	3.135	3.297
Gesamt	11.559	13.083	13.088	13.089	14.134	14.664

-/- = wurden in dieser Altersgruppe nicht erhoben

* = Schilddrüsenvolumen wurden erst ab dem Alter 6 Jahre gemessen

† = Schilddrüsenhormone wurden erst ab dem Alter 3 Jahre bestimmt

Das Schilddrüsenvolumen konnte bei 11.559 Kindern und Jugendlichen von 6 bis 17 Jahren bestimmt werden. In dieser Altersgruppe haben 11.967 Kinder und Jugendliche am Kinder- und Jugendgesundheitsurvey tatsächlich teilgenommen. Dies entspricht einer „internen“ Ausschöpfung von 96,6 %. Die Schilddrüsenhormone TSH, fT₃ und fT₄ wurden bei den 3- bis 17-jährigen gemessen. In dieser Altersgruppe haben sich 14.836 Personen an der Studie beteiligt. Plausible und validierte Werte liegen bei TSH von 13.089, bei fT₃ von 13.083 und bei fT₄ von 13.088 Personen vor. Daraus ergibt sich eine Ausschöpfung von 88,2 %. Der Grund für diese etwas niedrigere Ausschöpfung liegt darin, dass nicht jeder Studienteilnehmer zu einer Blutentnahme bereit war, bzw. diese nicht immer erfolgreich verlief; die für die Studie zuständige Ethikkommission hatte jeweils nur einen Punktionsversuch genehmigt.

Jod und Kreatinin im Spontanurin sollte bei möglichst allen Kindern und Jugendlichen analysiert werden. Von den potentiellen 17.641 Analysen lieferten 14.134 plausible und valide Ergebnisse für Jod (80,1 %) und 14.664 für Kreatinin (83,1 %). Der Unterschied in der Ausschöpfung dieser beiden Messgrößen beruht in erster Linie auf der Tatsache, dass ca. 600 Jodbestimmungen wegen einer möglichen Kontamination verworfen werden mussten. Abweichend von den gültigen Arbeitsanleitungen wurde in diesen Fällen durch die MTA im Feld der Teststreifen für die Routineurindiagnostik vor dem Abfüllen in die einzelnen Röhrchen in den Urin gehalten. Das Reaktionsfeld für die Glucosemessung enthält jedoch große Mengen Jod, das sehr schnell in den Urin übergeht und diesen kontaminiert. Diese Proben fielen bei der Messung wegen unplausibel hohen Werten sofort auf, und wurden verworfen. Aber auch ohne dieses Problem hätte die Ausschöpfung nicht über 83-85 % gelegen, da von ca. 15 % der Kinder und Jugendlichen kein Urin vorlag.

Insgesamt ist die Ausschöpfung als sehr gut zu bewerten, und es liegen deutlich mehr Daten vor, als im Studienantrag und in der Finanzierung vorgesehen war. Eine systematische, die Datenqualität beeinflussende Verzerrung liegt nicht vor.

Nonresponse-Analyse

Im Hinblick auf die Repräsentativität der Ergebnisse bei bevölkerungsbezogenen Querschnittstudien ist es wichtig zu wissen, inwiefern sich Teilnehmer und Nicht-Teilnehmer im Bezug auf wichtige Merkmale unterscheiden [7]. Im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey wurde ein Kurzfragebogen für die Nicht-Teilnehmer eingesetzt, der sowohl soziodemographische, als auch gesundheitsbezogene Merkmale abfragt.

Insgesamt konnten etwa zwei Drittel der Nicht-Teilnehmer dazu gewonnen werden, den Kurzfragebogen zu beantworten. Dieser Anteil entsprach ca. 22 % der bereinigten Bruttostichprobe, so dass insgesamt von knapp 89 % der Bruttostichprobe Grundinformationen vorliegen. Die Auswertungen zeigen bei den soziodemographischen Merkmalen typische, aus anderen Studien bekannte Unterschiede [8, 9, 10]. So kommen z. B. beim Item „Schulabschluss der Mutter“ bei den Teilnehmern höhere Schulabschlüsse deutlich häufiger vor als bei den Nichtteilnehmern, die entsprechend häufiger einfache Schulabschlüsse aufweisen. Für die Einschätzung von Survey-Ergebnissen ist vor allem der Vergleich gesundheitsbezogener Merkmale zwischen Teilnehmern und Nicht-Teilnehmern von besonderer Wichtigkeit. Beim Merkmal „Rauchen der Mutter“ sind kaum Unterschiede zwischen Teilnehmern und Nicht-Teilnehmern auszumachen, beim Body-Mass-Index (BMI) der Kinder und Jugendlichen (bei Teilnehmern und Nichtteilnehmern aus Selbstangaben zu Größe und Gewicht berechnet) zeigen sich gleichfalls keine signifikanten Differenzen. Auch bei der subjektiven Einschätzung des Gesundheitszustandes des Kindes durch die Eltern sind kaum Unterschiede zu verzeichnen.

Stichprobengewichte und Berechnung von Konfidenzintervallen und p-Werten

Um für die Kinder und Jugendlichen in Deutschland repräsentative Aussagen treffen zu können, wird bei allen Auswertungen ein Gewichtungsfaktor verwendet, der in Zusammenarbeit mit dem ZUMA Mannheim berechnet wurde. Die Berechnung erfolgte auf zwei Stufen:

Auf der ersten Stufe berücksichtigen diese Stichprobengewichte das Stichproben-Design. Diese Designgewichte sind umgekehrt proportional zur Auswahlwahrscheinlichkeit der Probanden, die sich zusammensetzt aus der Auswahlwahrscheinlichkeit der Gemeinde (proportional zur Zahl der 0- bis 17-jährigen in der Gemeinde), multipliziert mit der Auswahlwahrscheinlichkeit der Probanden innerhalb der Gemeinde, d. h. der Zahl der Netto-Probanden pro Geschlecht und Altersgruppe dividiert durch die Gesamtzahl der Kinder in der Gemeinde in dieser Geschlechts- und Altersgruppe; dabei wurden die Altersgruppen 0 bis 2, 3 bis 6, 7 bis 10, 11 bis 13 und 14 bis 17 Jahre verwendet. Die Designgewichtung erfolgte getrennt für die drei Regionen Ost, West und Berlin.

Auf der zweiten Stufe wurde eine Anpassungsgewichtung vorgenommen, d. h. es wurden Abweichungen der designgewichteten Netto-Stichprobe von der Bevölkerungsstruktur (Stand: 31.12.2004) hinsichtlich der Kreuzklassifikation von Alter (in Jahren), Geschlecht, Region (Ost/West/Berlin) und Staatsangehörigkeit (deutsch vs. nicht-deutsch) korrigiert. Dabei wurden Ausländer in Berlin (wegen der relativ geringen Probandenzahlen) und in Ostdeutschland (wegen des niedrigen Ausländeranteils) nicht auf Basis des Alters in Jahren, sondern auf Basis der oben genannten Altersgruppen gewichtet, um das Auftreten von Nullzellen in der Gewichtung zu vermeiden. Ferner wurde die Anzahl der Unter-1-jährigen in der Bevölkerungsstruktur auf 80 % verringert, da im Survey ca. 20 % der Unter-1-jährigen nicht erfasst werden, nämlich die Kinder, die zwischen dem Zeitpunkt der Stichprobenziehung aus den Einwohnermeldeamtsdaten und dem Untersuchungszeitpunkt geboren wurden.

Das Endgewicht ergab sich durch Multiplikation des Designgewichts mit dem Anpassungsgewicht. Abschließend wurden die Gewichte normiert, so dass die Summe der Gewichte dem Stichprobenumfang von 17.641 entspricht.

Der Haupteffekt der Gewichtung besteht darin, die Altersstruktur der KiGGS-Probanden an die Bevölkerung anzupassen sowie die disproportional höher gewählte Zahl von Probanden im Osten auszugleichen.

Da die Probanden nicht uneingeschränkt zufällig aus allen Kindern in Deutschland, sondern „geklumpt“ innerhalb der Sample Points gezogen wurden, sind herkömmliche Konfidenzintervalle zu schmal und herkömmlich berechnete p-Werte anti-konservativ, so dass es zu falsch signifikanten Ergebnissen kommen kann. Daher werden Konfidenzintervalle und p-Werte in den Survey-Auswertungen in der Regel unter Berücksichtigung des Stichproben-Designs, d. h. mit dem Sample Point als Clustervariable bestimmt. Die Varianz wird dabei nicht zwischen den Individuen,

sondern zwischen den Sample Points geschätzt. Die durch das Auswahlverfahren der Gemeinden bedingte Quasi-Schichtung nach Bundesland und Gemeindetyp (BIK-Klassifikation) wird bei dieser Varianzschätzung nicht berücksichtigt, so dass die p-Werte und Konfidenzintervalle in der Tendenz konservativ sind. Die Berechnungen werden mit den SPSS-14-Verfahren für komplexe Stichproben bzw. mit den Survey-Prozeduren von SAS 9.1 durchgeführt.

1.2 Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde

Zur Beurteilung der Jodversorgung auf Bevölkerungsebene wird international typischerweise auf die Jodausscheidung in Spontanurin zurückgegriffen. Zur Analyse empfiehlt die WHO die Sandell-Kolthoff-Methode [11], wie sie auch hier angewandt wurde. Ein zusätzliches Beurteilungskriterium ist die sonografische SD-Volumenbestimmung in der Form, wie sie im aktuellen Jod-Monitoring durchgeführt wurde. Eher selten erfolgt eine Messung der Schilddrüsenhormone, da es sich hier um eine invasive Probenahme bei nicht-einwilligungsfähigen Minderjährigen handelt, und somit die ethischen Hürden sehr hoch liegen. Da in dieser Studie erstmals bei einer großen Anzahl von Kindern und Jugendlichen die Schilddrüsenhormone gemessen wurden, ist hier auch am ehesten Neuland betreten worden. Bislang wurden die an Erwachsenen gewonnenen Erkenntnisse relativ kritiklos auf Kinder und Jugendliche übertragen.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Erhebungsmethoden zur Jodversorgung in KiGGS

Im Rahmen der KiGGS-Studie wurden folgende Parameter zur Bestimmung der Jodversorgung erhoben:

Zur Beurteilung der **Schilddrüsengröße** wurde bei Kindern und Jugendlichen zwischen 6 und 17 Jahren das Schilddrüsenvolumen mittels Sonografie bestimmt. Es wurden jeweils Breite, Tiefe und Länge der beiden Schilddrüsenlappen mit einem 7,5-MHz-Linearschallkopf in zwei Ebenen (parasagittaler und transverser Schnitt) dargestellt und das Volumen der einzelnen Schilddrüsenlappen dann unter Verwendung der Methode von Brunn nach der Formel $\text{Tiefe} \times \text{Breite} \times \text{Länge} \times 0,479$ (Korrekturfaktor) berechnet. Im Messblatt waren vom sonografierenden Arzt das Volumen des rechten und des linken Schilddrüsenlappens sowie das Gesamtvolumen zu dokumentieren. Das Ergebnis wurde dem Probanden bzw. den Eltern im Anschluss an die Untersuchung mitgeteilt und ggf. eine Vorstellung beim Hausarzt oder Kinderarzt angeraten. Zur Vermeidung größerer Messfehler wurden alle Untersucher zur Festlegung der Messpunkte in den jeweiligen parasagittalen und transversalen Ultraschallschnitten einheitlich geschult. Im Verlauf des Surveys fanden regelmäßige Zwischenauswertungen mit allen Untersuchern statt, um mögliche systematische Fehlmessungen zu vermeiden. Außerdem erfolgte ein kontinuierlicher Datenabgleich, bei dem die einzelnen Untersucher hinsichtlich Mittelwertsunterschiede miteinander verglichen wurden.

Die **Schilddrüsenhormone** TSH (Thyreostimulierendes Hormon), fT₃ (freies Trijodthyronin) und fT₄ (freies Tetrajodthyronin) wurden bei allen 3- bis 17-jährigen gemessen, sofern ausreichend Serum zur Verfügung stand. Die Analysen erfolgten im Akutlabor des Deutschen Herzzentrums Berlin (DHZB) mit den Elektro-Chemilumineszenz-Immunoassays auf dem ELECSYS 2010 Analyzer (Roche).

Die Messung der **Jodausscheidung** im Spontanurin erfolgte erst nach Beendigung der Studie aus tiefgefrorenen Urinproben im Speziallabor des Robert Koch-Instituts. Zum Einsatz kam die von der WHO empfohlene Methode nach dem Prinzip der Sandell-Kolthoff-Reaktion [11] nach Vorbehandlung mit Ammoniumperoxodisulfat auf dem Analyzer Cobas Mira plus (Roche). Das Verfahren wurde an der Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS) und einer konventionellen manuellen Sandell-Kolthoff-Photometrie validiert. Die Spearman-Korrelationskoeffizienten betragen jeweils 0,97 ($p < 0,01$), was einer sehr guten Übereinstimmung entspricht.

Um für unterschiedliche Urinkonzentrationen kontrollieren zu können, wurde in der Urinprobe, in der später auch die Jodkonzentration gemessen wurde, die **Kreatininkonzentration** bestimmt. Diese Messung erfolgte ebenfalls im Akutlabor des DHZB nach der Jaffé-Methode ohne Enteiweißung auf dem Hitachi 917-Analyzer (Roche).

Diese Parameter werden üblicherweise, so auch von der WHO, zur Bestimmung der Jodversorgung genutzt. Zur Interpretation dieser Messgrößen liegen folgende Richtwerte vor (siehe Tabelle 2.1. 1–2.1.5).

Tab. 2.1.1: WHO Kriterien zur Bestimmung der Jodversorgung bei Schulkindern, basierend auf der Jodausscheidung im Spontanurin und deren Interpretation bezüglich Jodaufnahme und Jodversorgung [WHO/UNCF/ICCIDD, 2001[12]]

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	Optimal
200-299	Mehr als ausreichend	Risiko einer jodinduzierten Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) innerhalb von 5-10 Jahren nach Einführung von Jodsalz
>300	Übermäßig	Risiko von gesundheitlichen Nebenwirkungen (jodinduzierte Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose), autoimmune Schilddrüsenerkrankungen)

Als weiterer Parameter kann das renale Ausscheidungsverhältnis von Jod zu Kreatinin betrachtet werden. Dazu liegen folgende Grenzwerte vor (Tabelle 2.1.2):

Tab. 2.1.2: Kriterien zur Bestimmung der Jodversorgung an Hand des Verhältnisses von Jod zu Kreatininausscheidung im Urin [Dunn, 1974 [13]]

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

Zur Beurteilung der Schilddrüsenhormone wurden, mit Ausnahme von fT₃ die vom Testhersteller empfohlenen Grenzwerte angewandt, die in Tabelle 2.1.3 dargestellt sind.

Tab. 2.1.3: Bewertung der gemessenen Hormonspiegel und Diagnosekriterien nach Referenzwerten

Diagnostische Kriterien TSH Werte [14]

Alter	Erniedrigt	Erhöht
<1	< 1,36	> 8,8
1-6	< 0,85	> 6,5
7-12	< 0,28	> 4,3
>12	< 0,38	> 4,7

Diagnostische Kriterien freies T₃ *

Alter	Erniedrigt	Erhöht
<1	< 3,3	> 6,5
1-2	< 3,3	> 5,5
3-7	< 3,4	> 5,5
8-13	< 3,3	> 5,4
>13	< 2,8	> 5,5

* Laboreigene Referenzbereiche, Deutsches Herzzentrum, 2004

Diagnostische Kriterien freies T₄ [15]

Alter	Erniedrigt	Erhöht
<1	< 11	> 18
>1	< 9	> 17

Zur Beurteilung des Schilddrüsenvolumens wird zur Berücksichtigung der Körpergröße und des Körpergewichts eine Adjustierung für die Körperoberfläche empfohlen. Zur Berechnung der Körperoberfläche wurde, gemäß Empfehlungen der WHO [WHO/ICCIDD, 1997 [16]] folgende Formel nach DuBois [17] verwendet:

$$\text{Körperoberfläche} = \text{Gewicht}^{0,425} \times \text{Größe}^{0,725} \times 71,84 \times 10^{-4}$$

wobei das Gewicht in Kilogramm und die Größe in cm in die Formel eingeht. Das Zeichen ^{0,425} bedeutet, dass es sich um Potenzen handelt, nicht um ein Produkt!

Derzeit liegen verschiedene Referenzwerte zur Beurteilung der Schilddrüsenvolumina vor. Da hier noch ein erheblicher Diskussionsbedarf hinsichtlich der Auswahl der als adäquat anzusehenden Grenzwerte besteht, sind zur Illustration der mit diesen verschiedenen Grenzwerten einhergehenden Unterschiede in dem vorliegenden Bericht entsprechende Vergleiche vorgenommen worden. Tabelle 2.1.4 und 2.1.5 stellen zunächst diese Grenzwerte dar.

Tab. 2.1.4: Altersbezogene Grenzwerte für Schilddrüsen volumina in ml nach WHO/ICCIDD 1997 [16], WHO/ICCIDD 2001 [18], WHO/ICCIDD 2004 [19], Gutekunst et al. (1993) [20] und Liesenkötter et al. (1997) [21]

Geschlecht	Alter in Jahren	WHO Referenz 1997	WHO Referenz 2001	WHO Referenz 2004	Gutekunst ¹	Liesenkötter ¹
JUNGEN	6	5,4	3,8	2,91	3,5	3,8
	7	5,7	4,0	3,29	4,0	4,2
	8	6,1	4,3	3,71	4,5	4,2
	9	6,8	4,8	4,19	5,0	4,9
	10	7,8	5,5	4,73	6,0	6,9
	11	9,0	6,4	5,34	7,0	7,9
	12	10,4	7,4	6,03	8,0	8,4
	13	12,0	-	-	9,0	8,5
	14	13,9	-	-	10,5	9,1
	15	16,0	-	-	12,0	-
	16	-	-	-	14,0	-
	17	-	-	-	16,0	-
MÄDCHEN	6	5,0	3,6	2,84	3,5	3,8
	7	5,9	4,2	3,26	4,0	4,2
	8	6,9	4,9	3,76	4,5	4,2
	9	8,0	5,7	4,32	5,0	4,9
	10	9,2	6,5	4,98	6,0	6,9
	11	10,4	7,4	5,73	7,0	7,9
	12	11,7	8,3	6,59	8,0	8,4
	13	13,1	-	-	9,0	8,5
	14	14,6	-	-	10,5	9,1
	15	16,1	-	-	12,0	-
	16	-	-	-	14,0	-
	17	-	-	-	16,0	-

¹ Referenz unterscheidet nicht zwischen Jungen und Mädchen

Tab. 2.1.5: Alters- und körperoberflächenbezogene Grenzwerte für Schilddrüsenvolumina nach WHO/ ICCIDD 1997 [16], WHO/ICCIDD 2001 [18] und WHO/ICCIDD 2004 [19]

Geschlecht	Körperoberfläche (m ²)	WHO Referenz 1997	WHO Referenz 2001	WHO Referenz 2004
JUNGEN	0,7	-	-	2,62
	0,8	4,7	3,3	2,95
	0,9	5,3	3,8	3,32
	1,0	6,0	4,2	3,73
	1,1	7,0	5,0	4,20
	1,2	8,0	5,7	4,73
	1,3	9,3	6,6	5,32
	1,4	10,7	7,6	5,98
	1,5	12,2	8,6	6,73
	1,6	14,0	-	7,57
	1,7	15,8	-	-
MÄDCHEN	0,7	-	-	2,56
	0,8	4,8	3,4	2,91
	0,9	5,9	4,2	3,32
	1,0	7,1	5,0	3,79
	1,1	8,3	5,9	4,32
	1,2	9,5	6,7	4,92
	1,3	10,7	7,6	5,61
	1,4	11,9	8,4	6,40
	1,5	13,1	9,3	7,29
	1,6	14,3	-	8,32
	1,7	15,6	-	-

Die Entscheidung für oder gegen ein bestimmtes Referenzsystem verändert die Aussagen hinsichtlich der Prävalenz vergrößerter Schilddrüsen erheblich. Weitere Ausführungen hierzu finden sich am Ende des Berichts.

2.2 Definition der betrachteten Variablen

Zur Beschreibung verschiedener potentieller Einflussgrößen auf die Parameter des Schilddrüsenstatus wurden Informationen zu den einzelnen Teilnehmern der KiGGS-Studie herangezogen. Folgende Daten wurden genutzt und unter folgender Definition verwendet:

a) Hinsichtlich der Wohnregion der Kinder die Kategorien

- Ländlich:** (Gemeindegröße bis < 5.000 Einwohner)
- Kleinstädtisch:** (Gemeindegröße 5.000 - < 20.000 Einwohner)
- Mittelstädtisch:** (Gemeindegröße 20.000 - < 100.000 Einwohner)
- Großstädtisch:** (Gemeindegröße > 100.000 Einwohner)

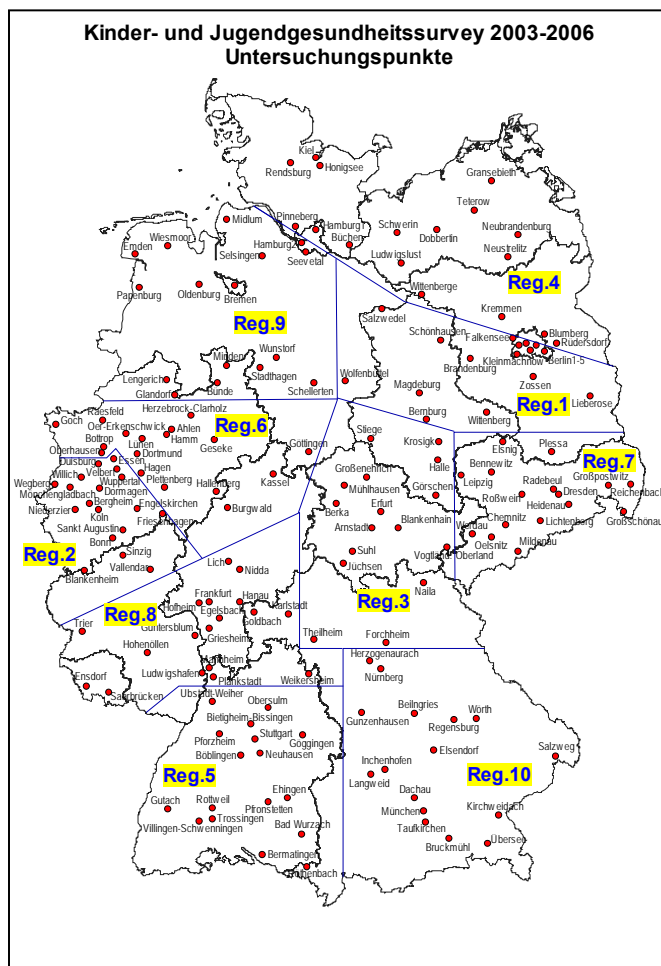
b) Zur geographischen Lage (s. Abbildung 2.2.1)

Nord = Region: 1, 4, 9

Mitte = Region: 2, 3, 6, 7

Süd = Region: 5, 8, 10

Abb. 2.2.1: Zuordnung der Regionen des Kinder- und Jugendgesundheitsveys



c) Der Wohnort der Kinder und Jugendlichen wurde in Regionen der Herkunftsbundesländer eingeteilt [Bundesland]:

- | | |
|------------------------|----------------------------|
| 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

d) Zur Beurteilung der Körpermasse wurde der Body-Mass-Index (BMI) berechnet:

Körpergewicht (kg) geteilt durch Körpergröße (m)²

und die dazugehörigen Grenzwerte von Kromeyer-Hauschild [22] zur Bestimmung von Normalgewicht, Untergewicht und Übergewicht verwendet.

Migrantenstatus

Die Merkmale, die zur Konstruktion der Migrantenvariable herangezogen wurden, sind:

- das Geburtsland des Kindes
- das Geburtsland von Vater und Mutter
- die Staatsangehörigkeit von Vater und Mutter

Als Migranten werden Kinder und Jugendliche definiert, die selbst aus einem anderen Land zugewandert sind und von denen mindestens ein Elternteil nicht in Deutschland geboren ist

oder

von denen beide Eltern zugewandert oder nichtdeutscher Staatsangehörigkeit sind.

Herkunft

Die Herkunftsvariable differenziert die Gruppe der Migranten in die beiden größten Gruppen:

die der türkischstämmigen Migranten sowie die der Russlanddeutschen. Die Merkmale, anhand derer die Herkunftsvariable bestimmt wird, sind:

- das Geburtsland von Vater und Mutter
- die Staatsangehörigkeit von Vater und Mutter
- zu Hause gesprochene Sprache
- Zuwanderungsgruppe.

Die Herkunftsvariable basiert auf der MigrantenvARIABLE. Als türkischstämmig wurden all jene Kinder und Jugendliche klassifiziert, von denen mindestens ein Elternteil in der Türkei geboren wurde oder über eine türkische Staatsangehörigkeit verfügt oder bei denen zu Hause türkisch gesprochen wird.

Als Russlanddeutsche werden jene Kinder und Jugendliche klassifiziert, von denen mindestens ein Elternteil über eine deutsche Staatsangehörigkeit verfügt und aus einem Land der ehemaligen Sowjetunion zugewandert ist.

Soziale Schicht nach Winkler [23]

Gemessen wird der soziale Status anhand von Angaben der Eltern zu ihrer Schulbildung und beruflichen Qualifikation, ihrer beruflichen Stellung und zum Haushaltsnettoeinkommen (Nettoeinkommen aller Haushaltsmitglieder nach Abzug der Steuern und Sozialabgaben) gemessen, die gemäß der Empfehlungen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie erhoben wurden. Diese Informationen werden zur Konstruktion eines mehrdimensionalen Status-Index genutzt, wobei die Ausgangsvariablen in ordinale Skalen mit jeweils sieben Kategorien überführt und diesen Punktwerte von 1 bis 7 zugewiesen werden (s. Tab. 2.2.1). Der so errechnete Index kann Werte zwischen 3 und 21 Punkten annehmen.

Tab. 2.2.1: Berechnungsgrundlage für den Schichtindex in der KiGGS-Studie

Punktwert pro Spalte	Schulbildung	Berufliche Qualifikation	Einkommen	Berufliche Stellung
1	Schüler ohne Abschluss, Haupt-/ Volksschule, Realschule/ Mittlere Reife, POS*/ 10. Klasse, Fachhochschulreife/ Fachoberschule, anderer Schulabschluss	<u>und</u> keinen Berufsabschluss, anderer Berufsabschluss, in Lehre, in Berufsausbildung	unter 1.250 €	Schüler in Lehre, in Berufsausbildung, Studenten, ungelernete Arbeiter
2	ohne Schulabschluss, Haupt-/ Volksschule, anderer Schulabschluss	<u>und</u> Lehre, Berufsfachschule, Handelsschule, Fachschule	1.250 - 1.749 €	angelernter Arbeiter, gelernte oder Facharbeiter, sonst. Arbeiter, selbst. Landwirte bzw. Genossenschaftsbauern
3	Realschule/ Mittlere Reife	<u>und</u> Lehre, Berufsfachschule, Handelsschule, Fachschule, Studenten	1.750 - 2.249 €	Vorarbeiter/ Kolonnenführer/ Meister/ Poliere/ Brigadiere, Angestellte mit einfacher Tätigkeit, Beamte im einfachen Dienst, mithelfende Familienangehörige
4	POS*/ 10. Klasse, Fachhochschulreife/ Fachoberschule	<u>und</u> Lehre, Berufsfachschule, Handelsschule, Fachschule, Studenten	2.250 - 2.999 €	Angestellte, Industrie-/Werkmeister, Angestellte mit qualifizierter Tätigkeit, sonstige Angestellte, Beamte im mittleren Dienst
5	Abitur/ EOS**	<u>und</u> keinen Berufsabschluss, Lehre, Berufsfachschule, Handelsschule, Fachschule, in Lehre, Studenten	3.000 - 3.999 €	Selbständige mit bis zu 9 Mitarbeitern
6	Abitur/ EOS**	<u>und</u> Fachhochschule/ Ingenieurschule	4.000 - 4.999 €	Angestellte mit hochqualifizierter Tätigkeit, Beamte im gehobenen Dienst, Freiberufler/ selbständige Akademiker
7	Abitur/ EOS**	<u>und</u> Universität/ Hochschule	über 5.000 €	Angestellte mit umfassender Führungstätigkeit, Beamter im höheren Dienst, Selbständige mit 10 und mehr Mitarbeitern

* POS = Polytechnische Oberschule

** EOS = Erweiterte Oberschule

Für die statistischen Analysen werden die Studienteilnehmer je nach erreichtem Punktwert drei Statusgruppen zugeordnet: „Unterschicht“ (3 bis 8 Punkte), „Mittelschicht“ (9 bis 14 Punkte), „Oberschicht“ (15 bis 21 Punkte).

3 ERGEBNISSE

3.1 Ausführliche Darstellung der wichtigsten Ergebnisse

3.1.1 Allgemeine Studiencharakteristika

Insgesamt standen im Jod-Monitoring je nach Parameter zwischen 11.559 und 14.664 Messwerte für die Analysen zur Verfügung, wobei in der jüngsten Altersgruppe (0 bis 2 Jahre) keine Schilddrüsenvolumina gemessen wurden und keine Blutabnahmen vorgenommen wurden, so dass für diese Gruppe lediglich Informationen zum Jodstatus aus den Spontanurinanalysen abgeleitet werden können. Zur „internen“ Ausschöpfung siehe auch Kapitel 1. Für die weiteren Auswertungen wurden zahlreiche Variablen, die im Rahmen der KiGGS-Studie erhoben wurden, berücksichtigt. Tabelle 3.1.1.1 stellt die deskriptive Statistik dieser Variablen zur allgemeinen Beschreibung der Studienpopulation dar.

Tab. 3.1.1.1: Allgemeine Charakteristika der Studienpopulation (n=17.641, 0 - 17 Jahre) (Prozent in Klammern, gerundet)

	JUNGEN	MÄDCHEN	GESAMT
n (%)	8.985 (50,9)	8.656 (49,1)	17.641
n (%) Altersgruppe in Jahren			
0 - 2	1.416 (15,8)	1.389 (16,1)	2.805 (15,9)
3 - 6	1.950 (21,7)	1.925 (22,2)	3.875 (22,0)
7 - 10	2.127 (23,7)	2.021 (23,4)	4.148 (23,5)
11 - 13	1.588 (17,7)	1.488 (17,2)	3.076 (17,4)
14 - 17	1.904 (21,2)	1.833 (21,2)	3.737 (21,2)
n (%) BMI Kategorie*			
- Stark untergewichtig (<P3)	198 (2,2)	154 (1,8)	352 (2,0)
- Untergewichtig (<P10)	437 (4,9)	446 (5,2)	883 (5,1)
- Normalgewicht	6.972 (78,2)	6.743 (78,6)	1.3715 (78,4)
- Übergewichtig (>P90)	787 (8,8)	738 (8,6)	1.525 (8,7)
- Adipös (>P97)	525 (5,9)	494 (5,8)	1.019 (5,8)
Soziodemographische Charakteristika			
n (%) Migrant	1.354 (15,1)	1.236 (14,4)	2.590 (14,8)
n (%) Türkisch	397 (5,0)	329 (4,3)	726 (4,6)
n (%) Russlanddeutsch	372 (4,7)	367 (4,7)	739 (4,7)
n (%) Sonstiger Migrant	585 (7,2)	540 (6,8)	1.125 (7,0)
n (%) Soziale Schicht nach Winkler			
- Unterschicht	2.474 (28,3)	2.320 (27,4)	4.794 (27,9)
- Mittelschicht	4.067 (46,5)	3.931 (46,5)	7.998 (46,5)
- Oberschicht	2.213 (25,3)	2.210 (26,1)	4.423 (25,7)
n (%) Raucher†	649 (18,9)	645 (19,6)	1.294 (19,2)
n (%) Region			
- Ländlich	1.971 (21,9)	1.942 (22,4)	3.913 (22,2)
- Kleinstädtisch	2.382 (26,5)	2.272 (26,3)	4.654 (26,4)
- Mittelstädtisch	2.545 (28,3)	2.515 (29,1)	5.060 (28,7)
- Großstädtisch	2.087 (23,2)	1.927 (22,3)	4.014 (22,8)
n (%) Geographische Lage			
- Nord	2.663 (29,6)	2.592 (29,9)	5.255 (29,8)
- Mittel	3.643 (40,6)	3.470 (40,1)	7.113 (40,3)
- Süd	2.679 (29,8)	2.594 (30,0)	5.273 (29,9)
n (%) Bundesland			
- Nord	2.357 (26,2)	2.260 (26,1)	4.617 (26,2)
- Mittel	3.880 (43,2)	3.804 (44,0)	7.684 (43,6)
- Süd	2.748 (30,6)	2.592 (29,9)	5.340 (30,3)
n (%) Wohnen im Osten	2.978 (33,1)	2.922 (33,8)	5.900 (33,4)
Schilddrüsen- und Jod-Status/ Charakteristika			
n (%) Schilddrüsenkrankheit	74 (0,8)	167 (2,0)	241 (1,4)
n (%) Schilddrüsenmedikation	80 (0,9)	157 (1,8)	237 (1,3)

* nach Kromeyer-Hauschild (2001) [22]

† Rauchverhalten wurde nur bei Kindern ab 11 Jahren erhoben

3.1.2 Jodstatusparameter – Deskriptive Statistiken

Auf Grund seiner Komplexität (verschiedene Messgrößen, Alter- und Geschlechtsabhängigkeit) werden die deskriptiven Auswertungsergebnisse zunächst für die einzelnen Jodstatusparameter (Urinwerte, Blutwerte, Schilddrüsenvolumen) getrennt dargestellt.

3.1.2.1 Jodausscheidung im Spontanurin

In Tabelle 3.1.2.1.1 sind die Messwerte der Jodausscheidung im Spontanurin aufgeführt.

Tab. 3.1.2.1.1: Messwerte der Jodausscheidung im Spontanurin, dargestellt für Alters- und Geschlechtsgruppen (Median und 25. bzw. 75. Perzentile)

	Alter in Jahren	n	Jod im Urin (µg/l)	n	Kreatinin im Urin (mg/dl)	n	Jod/Kreatinin Quotient (µg/g)
JUNEN	0 - 2	767	119,8 (58,4-190,5)	616	26,2 (13,8-48,2)	475	321,9 (186,2-509,7)
	3 - 6	1.723	127,0 (74,9-184,2)	1.826	63,2 (37,6-87,2)	1.660	187,5 (120,2-276,5)
	7 - 10	1.959	127,0 (83,8-179,1)	2.051	95,1 (62,4-129,2)	1.902	131,9 (89,7-186,6)
	11 - 13	1.462	123,2 (82,6-172,7)	1.520	121,5 (82,4-167,4)	1.424	97,3 (67,3-144,3)
	14 - 17	1.702	115,6 (72,4-165,1)	1.765	147,5 (104,6-201,2)	1.678	75,9 (49,9-111,8)
MÄDCHEN	0 - 2	540	96,5 (49,5-171,5)	454	25,0 (14,5-45,2)	363	302,9 (183,8-483,5)
	3 - 6	1.557	113,0 (59,7-167,6)	1.700	55,1 (30,8-85,0)	1.497	186,1 (119,8-266,0)
	7 - 10	1.764	115,6 (69,9-163,8)	1.891	88,0 (52,4-121,6)	1.709	125,6 (86,2-177,9)
	11 - 13	1.227	104,1 (64,8-152,4)	1.309	117,1 (69,2-161,0)	1.206	88,5 (59,5-134,1)
	14 - 17	1.433	102,9 (61,0-152,4)	1.532	120,2 (68,8-177,9)	1.402	80,5 (51,6-120,0)
	Gesamt	14.134	116,8 (69,9-168,9)	14.664	92,0 (50,8-141,3)	13.316	115,5 (70,9-186,5)

Werden diese Werte mit den in Kapitel 2 genannten Referenzwerten der WHO verglichen, so lässt sich der Anteil der Kinder unterhalb des WHO-Grenzwertes von 100 µg/l ermitteln. Abbildung 3.1.2.1.1 stellt den Anteil der Kinder unterhalb dieses Grenzwertes für die verschiedenen Altersgruppen sowie für die Gesamtpopulation dar. Insgesamt wiesen an Hand dieses Bewertungskriteriums 39,2 % der deutschen Kinder eine unzureichende Jodaufnahme auf und sind dadurch, je nach Ausmaß des Aufnahmedefizits, einem leichten bis schweren Jodmangel

ausgesetzt. In allen Altersgruppen zeigt sich, dass Mädchen etwas häufiger betroffen sind als Jungen und dass es geringfügige Unterschiede in der Häufigkeit zwischen den Altersgruppen zu beobachten sind.

Zur weiteren Beurteilung des Jodversorgungsstatus in der Bevölkerung empfiehlt die WHO, dass mindestens 50 % innerhalb einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe oberhalb von 100µg/l liegen sollten. Darüber hinaus sollten nicht mehr als 20 % der Stichprobe unterhalb von 50µg/l liegen [WHO/UNCF/ICCIDD, 2001 [18]].

Abbildung 3.1.2.1.2 stellt daher den prozentualen Anteil an Mädchen und Jungen innerhalb der jeweiligen WHO Grenzwertkategorien dar. Demnach weisen lediglich ca. 35 % der Mädchen und 44 % der Jungen Jodausscheidungswerte unterhalb von 100µg/l auf. Wird diese Verteilung in die WHO-Grenzwertgruppen hinsichtlich des Alters betrachtet (Abbildung 3.1.2.1.3) zeigt sich, dass der größte Anteil von Kindern mit einer Jodausscheidung unterhalb von 100µg/l bei den jüngsten Kindern zu finden ist, während sich mit zunehmendem Alter die Jodausscheidung erhöht. Bei dieser Betrachtung darf jedoch nicht unberücksichtigt bleiben, dass knapp 5 % aller Kinder und Jugendlichen eine Jodausscheidung >300 µg/l aufweisen, und damit erheblich über dem empfohlenen Bereich liegen.

Abb. 3.1.2.1.1: Anteil von Kindern je Altersgruppe, die einen Jodausscheidungswert unterhalb des WHO-Grenzwerte* [18] von 100 µg/l aufweisen

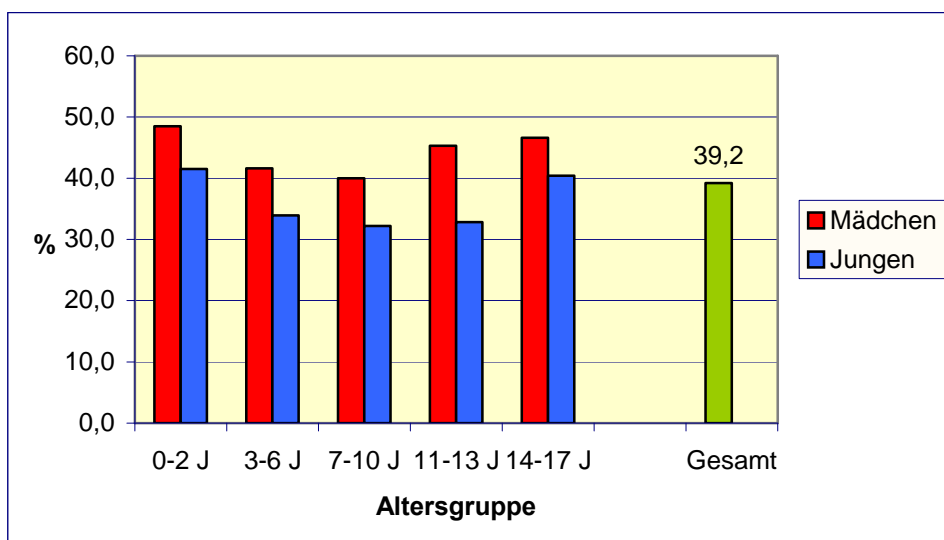


Abb. 3.1.2.1.2: Prozentualer Anteil von Mädchen und Jungen innerhalb der WHO-Grenzwertkategorien der Jodausscheidung im Spontanurin

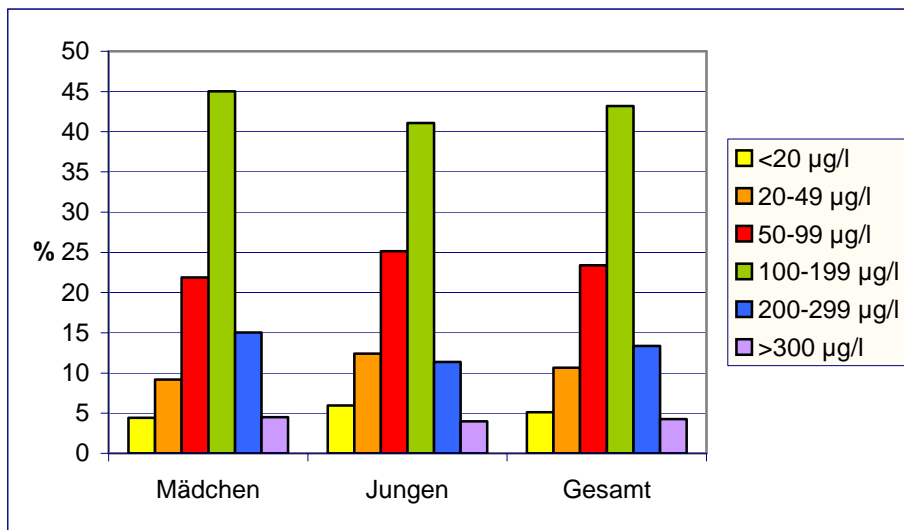
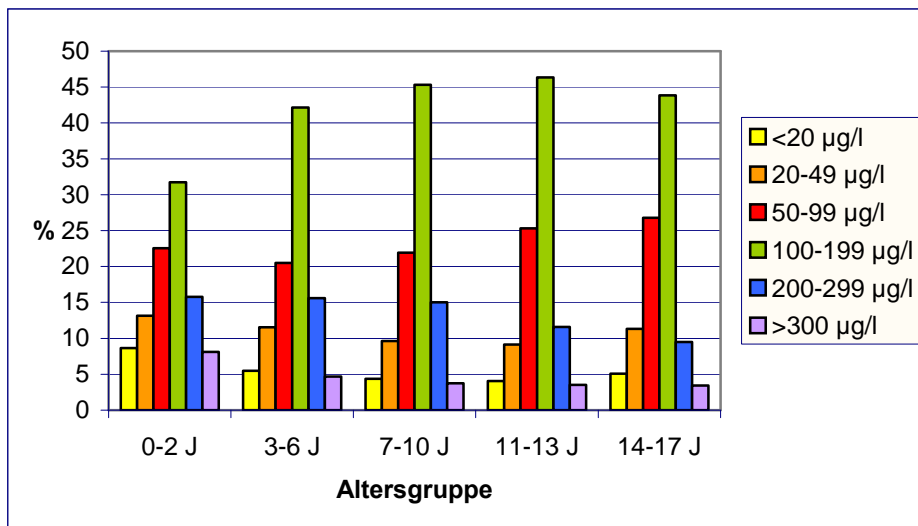


Abb. 3.1.2.1.3: Prozentualer Anteil der verschiedenen Altersgruppen innerhalb der WHO-Grenzwertkategorien der Jodausscheidung im Spontanurin



Um der Tatsache Rechnung zu tragen, dass im Rahmen der KiGGS-Studie lediglich Spontanurin und nicht 24-Stunden-Urin gesammelt werden konnte, wurde in einem nächsten Auswertungsschritt das Verhältnis von Jodausscheidung zu Kreatininausscheidung berechnet und mit entsprechenden Grenzwerten verglichen. In den Abbildungen 3.1.2.1.4 und 3.1.2.1.5 sind diese Auswertungen grafisch nach Geschlecht bzw. Altersgruppen getrennt dargestellt. Hier zeigt sich, dass sowohl bei Jungen als auch bei Mädchen über 60 % einen Ausscheidungswert von $>100\mu\text{g/g}$ und damit eine adäquate Jodversorgung aufwiesen. Weniger als 3 % der Kinder hingegen wiesen einen Ausscheidungswert von $<25\mu\text{g/g}$ auf und somit den schwersten Grad (Grad 3) eines

Jodmangels. Bei Betrachtung des Ausscheidungsverhältnisses in den verschiedenen Altersgruppen zeigte sich eine deutliche Abnahme adäquater Versorgungswerte mit dem Alter und somit ein erhöhtes Vorkommen leichten bis schweren Jodmangels mit zunehmendem Alter der Kinder. Während in der Altersgruppe von 0-2 Jahren 90 % der Kinder im adäquaten Bereich lagen, waren es in der Altersgruppe der 14-bis 17-Jährigen nur noch 34 %.

Da die Kreatininausscheidung bei Kindern und Jugendlichen einem starken Altersgang unterliegt, wurde von Prof. Remer vom Forschungsinstitut für Kinderernährung in Dortmund ein statistisches Verfahren angewandt, das den Altersgang rechnerisch eliminiert. Wie sich in Abbildung 3.1.4.2 (B) zeigt, führt dies zu einer zwar schwachen, aber signifikanten Korrelation zwischen Schilddrüsenvolumen und Jod/Kreatinin-Quotienten. Es ist beabsichtigt, dieses Verfahren weiter zu verfeinern und zu einem späteren Zeitpunkt auf die Daten des Jod-Monitorings anzuwenden, da es den Rahmen dieses Projektes sprengen würde. Mit hoher Wahrscheinlichkeit wird dies, besonders bei den Jüngeren, zu einer negativeren Beurteilung der Jodausscheidung führen. Die Ergebnisse sollen international veröffentlicht werden.

Hinweis: Ohne adäquate Altersadjustierung der Kreatininausscheidung im Urin kann eine abschließende Bewertung des Jod- / Kreatininkoeffizienten derzeit nicht vorgenommen werden.

Abb. 3.1.2.1.4: Prozentualer Anteil von Mädchen und Jungen in den verschiedenen Kategorien des Jod/ Kreatinin-Ausscheidungsverhältnisses

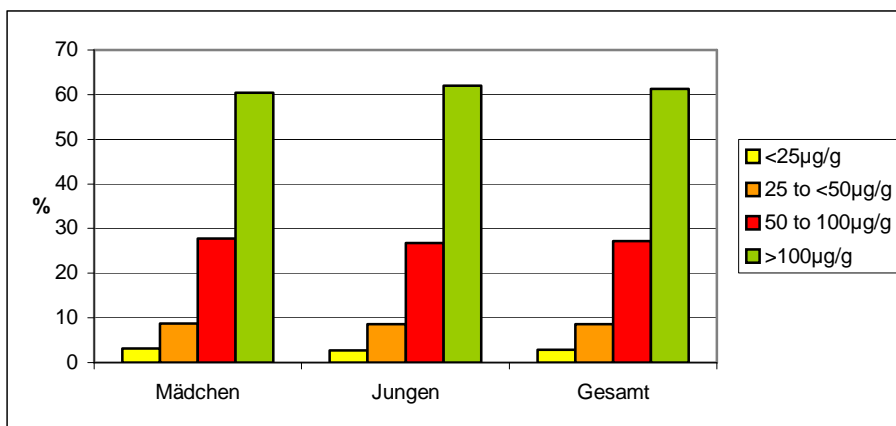
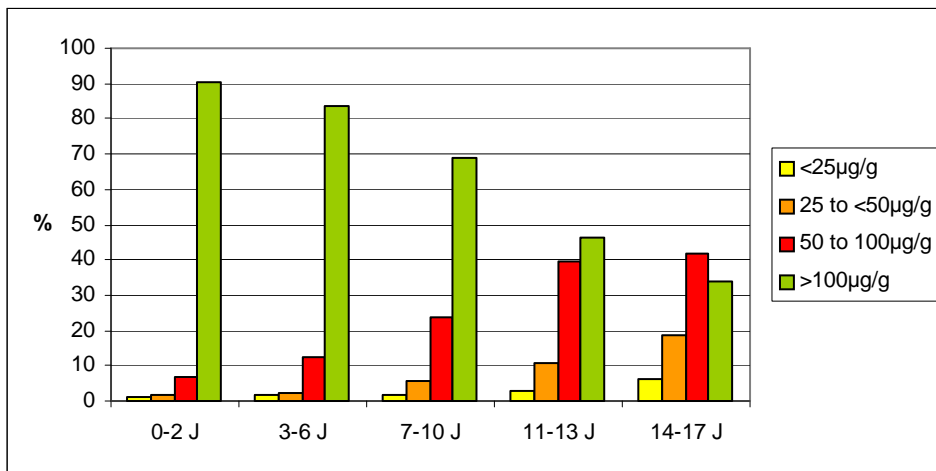


Abb. 3.1.2.1.5: Prozentualer Anteil Kinder bzw. Jugendlicher verschiedener Altersgruppen in den verschiedenen Kategorien des Jod/Kreatinin-Ausscheidungsverhältnisses



3.1.2.2 Hormonspiegel (fT₃, fT₄, TSH)

Bei Kindern ab 3 Jahren wurden die Schilddrüsenhormone freies Trijodthyronin (fT₃), freies Tetrajodthyronin (fT₄) und das Schilddrüsen stimulierende Hormon (Thyroidea-stimulierendes Hormon, TSH) im Blut bestimmt. Tabelle 3.1.2.2.1 stellt die Schilddrüsenhormonspiegel für die verschiedenen Altersgruppen in der Stichprobe dar.

Tab. 3.1.2.2.1: Schilddrüsenhormonspiegel* nach Altersgruppe und Geschlecht, dargestellt als Mediane (P25-P75)

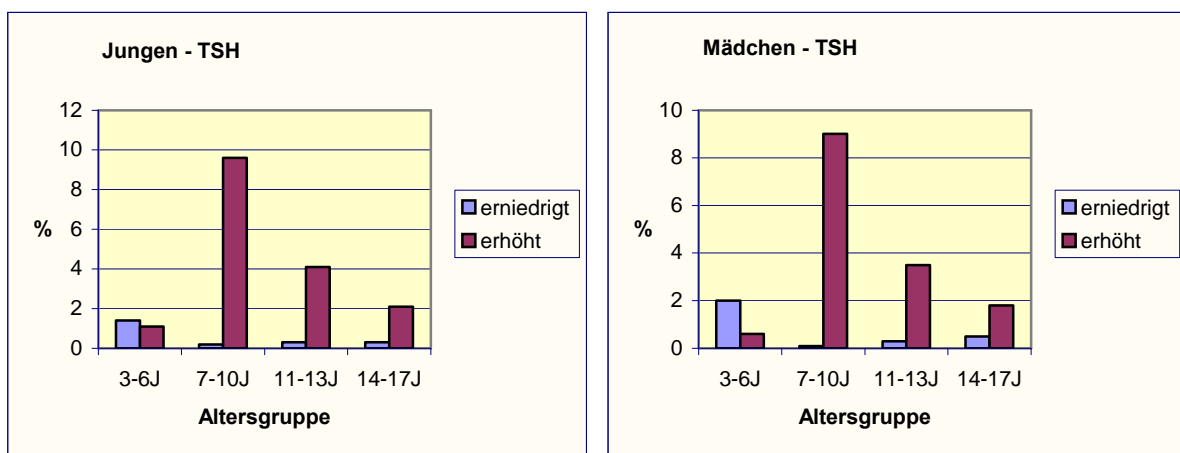
	Alter in Jahren	n	freies T ₃ (pg/ml)	n	freies T ₄ (pg/ml)	n	TSH (µU/ml)
J U N G E N	3 - 6	1.541	4,00 (3,69-4,34)	1.542	12,04 (11,13-13,02)	1.543	2,46 (1,83-3,26)
	7 - 10	1.911	3,99 (3,65-4,32)	1.911	12,00 (11,15-13,00)	1.911	2,40 (1,79-3,21)
	11 - 13	1.479	4,08 (3,75-4,41)	1.480	11,47 (10,55-12,55)	1.480	2,16 (1,62-2,89)
	14 - 17	1.790	3,94 (3,62-4,31)	1.790	12,03 (10,86-13,23)	1.789	1,85 (1,33-2,54)
M Ä D C H E N	3 - 6	1.471	4,08 (3,75-4,43)	1.472	12,25 (11,29-13,26)	1.472	2,28 (1,72-2,97)
	7 - 10	1.791	4,03 (3,71-4,37)	1.791	12,03 (11,17-12,95)	1.790	2,37 (1,78-3,19)
	11 - 13	1.390	3,87 (3,52-4,22)	1.392	11,10 (10,12-12,20)	1.392	2,01 (1,47-2,68)
	14 - 17	1.710	3,34 (3,04-3,66)	1.710	11,54 (10,63-12,59)	1.708	1,69 (1,23-2,37)
	Gesamt	13.083	3,91 (3,54-4,28)	13.088	11,83 (10,83-12,91)	13.085	2,11 (1,53-2,87)

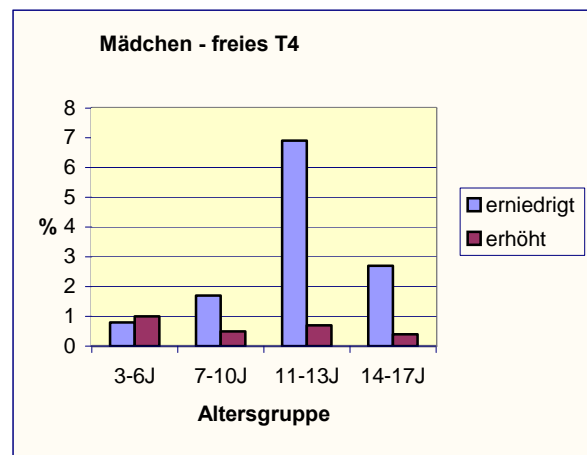
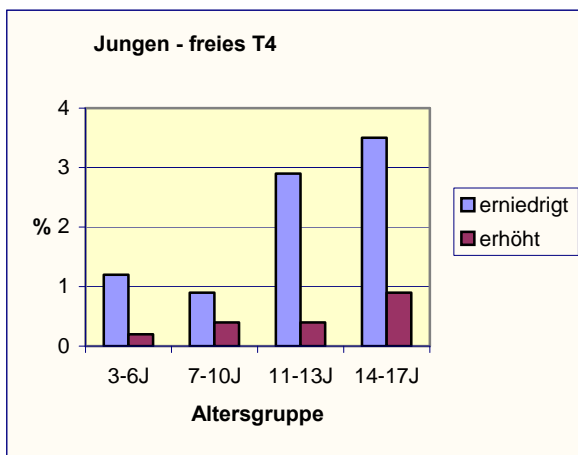
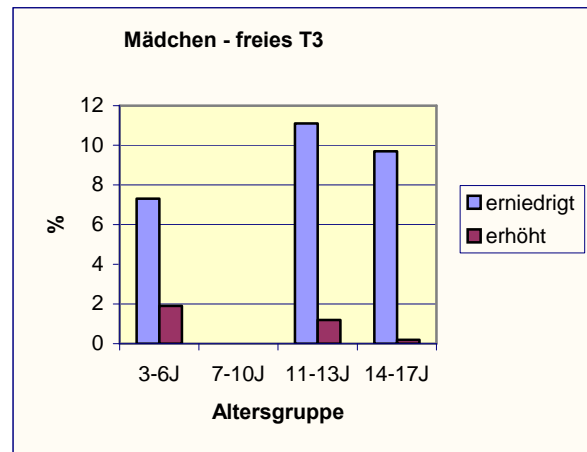
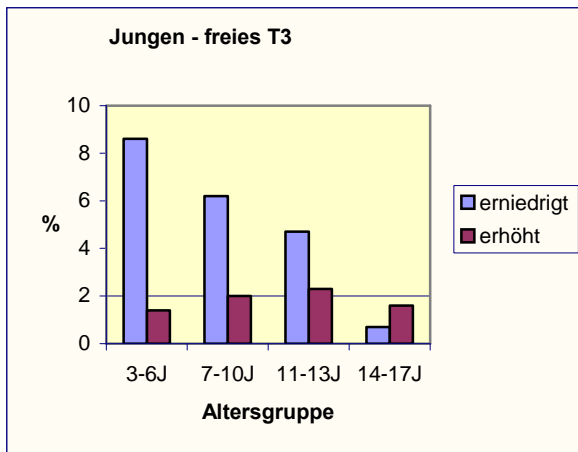
* Die Schilddrüsenhormone wurden nur bei Kindern ab 3 Jahren gemessen

Zur Beurteilung dieser Hormonspiegel wurde anhand der in Kapitel 2 beschriebenen Grenzwerte die Häufigkeit erhöhter bzw. erniedrigter Werte, getrennt für Jungen und Mädchen ermittelt (Abbildung 3.1.2.2.1). In der Altersgruppe 7 bis 10 Jahre ist sowohl bei Jungen als auch bei Mädchen eine starke Zunahme erhöhter TSH-Werte zu beobachten (auf knapp 10 %). Bei den anderen beiden Hormonen finden sich deutliche Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen bezüglich der Häufigkeit von erniedrigten Hormonspiegeln in den verschiedenen Altersgruppen. Während bei den Jungen die Häufigkeit erniedrigter fT_3 -Werte von 8 % in der jüngsten Altersgruppe auf unter 1 % in der ältesten Altersgruppe abnimmt, und beim fT_4 ein umgekehrter Trend zu beobachten war, ist das Bild bei den Mädchen heterogener. In allen Altersgruppen betrug die Häufigkeit erniedrigter fT_3 -Spiegel über 5 %, in der Altersgruppe der 11-bis 13-jährigen sogar über 10 %. In der letztgenannten Gruppe wurde auch die höchste Rate an erniedrigten fT_4 -Spiegeln unter den Mädchen beobachtet. Genau wie bei den Jungen zeigte sich tendenziell eine Zunahme erniedrigter fT_4 -Spiegel mit zunehmendem Alter.

Die Sprünge zwischen den Altersgruppen zeigen sehr deutlich, wie unzureichend die von Hersteller gelieferten Referenzwerte für die Hormone sind. Auf Nachfrage wurde uns mitgeteilt, dass diese Werte mit nur ca. 100 Kindern ermittelt wurden, die alle Patienten der Universitätskinderklinik Tübingen waren. Dies ist bei weitem nicht ausreichend, um alters- und geschlechterspezifische Referenzwerte zu generieren. Es ist daher geplant, anhand der KiGGS-Daten (über 13.000 Personen) neue Referenzwerte zu entwickeln, die auch Anwendung in der ärztlichen Praxis finden können.

Abb. 3.1.2.2.1: Prozent der Kinder bzw. Jugendlichen mit erniedrigten oder erhöhten Schilddrüsenhormonwerten (TSH, fT_3 , fT_4), dargestellt nach Geschlecht und Altersgruppe





3.1.2.3 Schilddrüsenvolumen

Bei Kindern ab dem Alter von 6 Jahren wurde mittels standardisierter Ultraschallmessung das Schilddrüsenvolumen bestimmt. Die Mittelwerte bzw. Mediane dieser Messgröße sind nach Geschlecht und Alter getrennt in Tabelle 3.1.2.3.1 aufgeführt. Erwartungsgemäß nimmt das Schilddrüsenvolumen mit dem Alter zu. Abbildung 3.1.2.3.1 verdeutlicht diese kontinuierliche Zunahme für das Gesamtkollektiv und Abbildung 3.1.2.3.2 für Mädchen und Jungen getrennt. Während bei Jungen ein stetiger Anstieg über die Altersgruppen zu beobachten ist, kommt es bei den Mädchen ab einem Alter von ca. 14 Jahren zu einer Abflachung der Kurve und zu einem geringeren Anstieg mit zunehmendem Alter als bei den Jungen.

Tab. 3.1.2.3.1: Mittelwert und Median des Schilddrüsenvolumens (ml) dargestellt nach Alters- und Geschlechtsgruppen

Alter in Jahren	Sex	n	Mittelwert (\pm SD)	Median (P25, P75)	Min	Max
6	J	494	2,48 (0,93)	2,4 (1,9-2,9)	0,50	7,60
	M	464	2,37 (0,79)	2,2 (1,8-2,8)	0,50	6,70
7	J	504	2,79 (0,97)	2,7 (2,1-3,4)	0,50	6,30
	M	486	2,79 (0,90)	2,7 (2,2-3,2)	0,70	7,10
8	J	497	3,31 (1,14)	3,0 (2,5-4,0)	1,10	8,70
	M	505	3,33 (1,21)	3,1 (2,4-4,1)	0,40	7,80
9	J	526	3,65 (1,26)	3,5 (2,8-4,3)	1,00	8,60
	M	503	3,82 (1,49)	3,6 (2,8-4,6)	1,00	14,80
10	J	522	4,34 (1,74)	4,0 (3,2-5,2)	1,20	13,00
	M	460	4,37 (1,76)	4,0 (3,2-5,1)	1,10	15,90
11	J	519	4,96 (1,90)	4,6 (3,6-4,6)	1,30	13,00
	M	504	5,43 (2,20)	5,1 (4,0-6,6)	1,60	16,30
12	J	497	5,74 (2,40)	5,3 (4,1-6,8)	1,90	19,40
	M	480	6,61 (2,70)	6,2 (4,8-8,0)	1,80	23,00
13	J	517	6,94 (2,70)	6,6 (5,0-8,3)	1,80	26,30
	M	461	7,52 (3,18)	7,0 (5,2-9,0)	1,60	28,10
14	J	520	8,34 (3,20)	7,7 (6,1-9,9)	2,10	29,40
	M	450	8,16 (2,89)	7,6 (6,2-9,7)	2,60	24,50
15	J	490	9,14 (3,26)	8,7 (7,1-10,7)	2,90	28,50
	M	450	8,17 (3,29)	7,5 (5,9-9,6)	2,60	28,20
16	J	441	10,14 (3,76)	9,5 (7,7-11,7)	3,20	45,00
	M	439	8,76 (3,26)	8,2 (6,5-10,2)	1,70	25,40
17	J	400	10,66 (3,79)	10,2 (7,9-12,6)	3,60	24,00
	M	430	8,50 (3,48)	8,1 (6,2-10,3)	2,00	37,40
Gesamt		11.559	6,15 (3,64)	5,4 (3,3-8,2)	0,40	45,00

Abb. 3.1.2.3.1: Schilddrüsenvolumen in Abhängigkeit vom Alter.
 Dargestellt sind die 25., 50. und 75. Perzentile

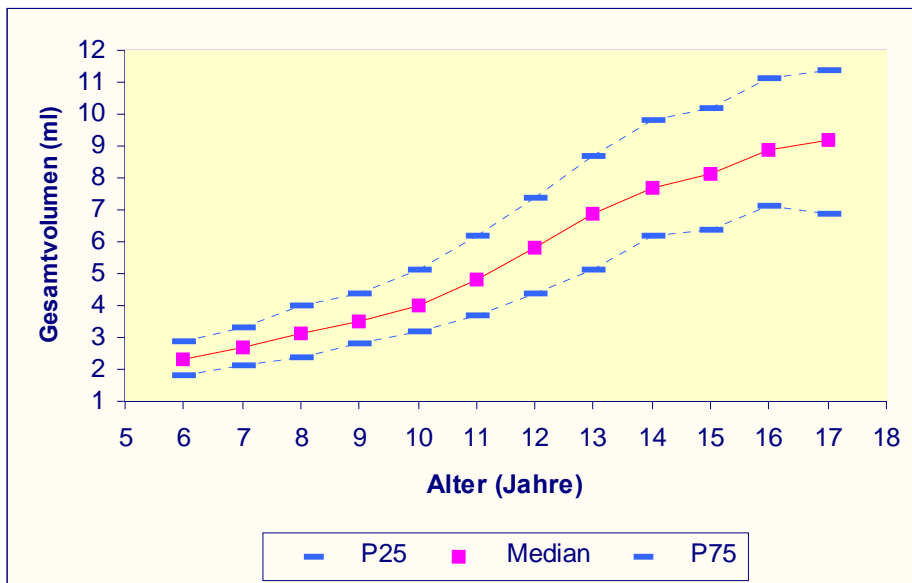
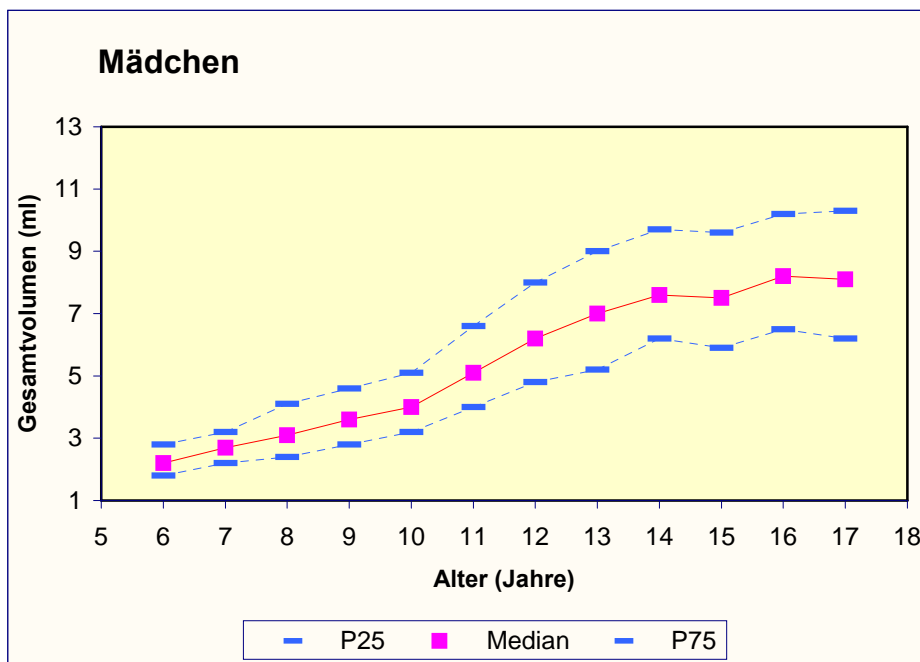
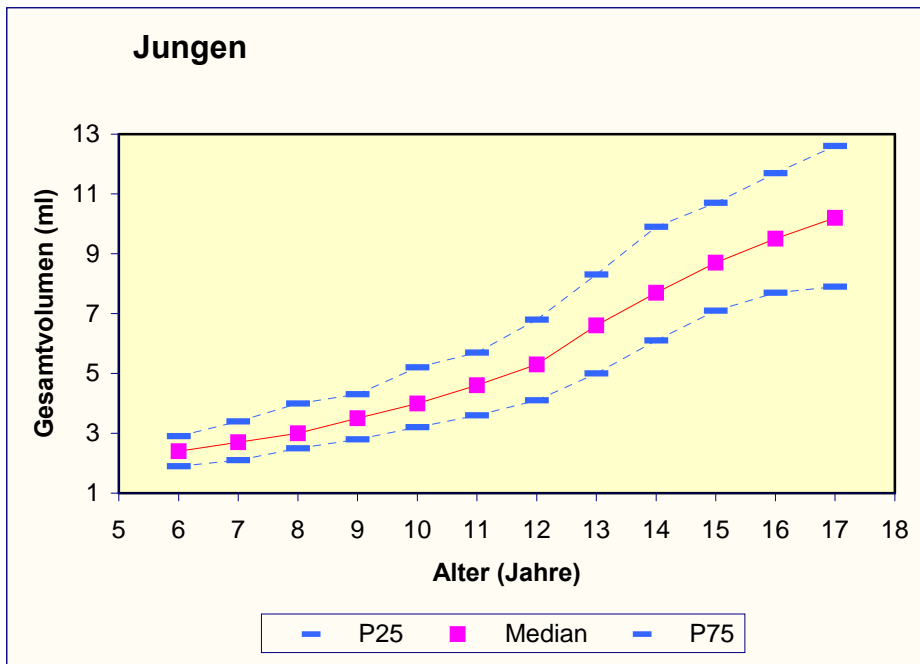


Abb. 3.1.2.3.2: Schilddrüsenvolumen in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. Dargestellt sind die 25., 50. und 75. Perzentile

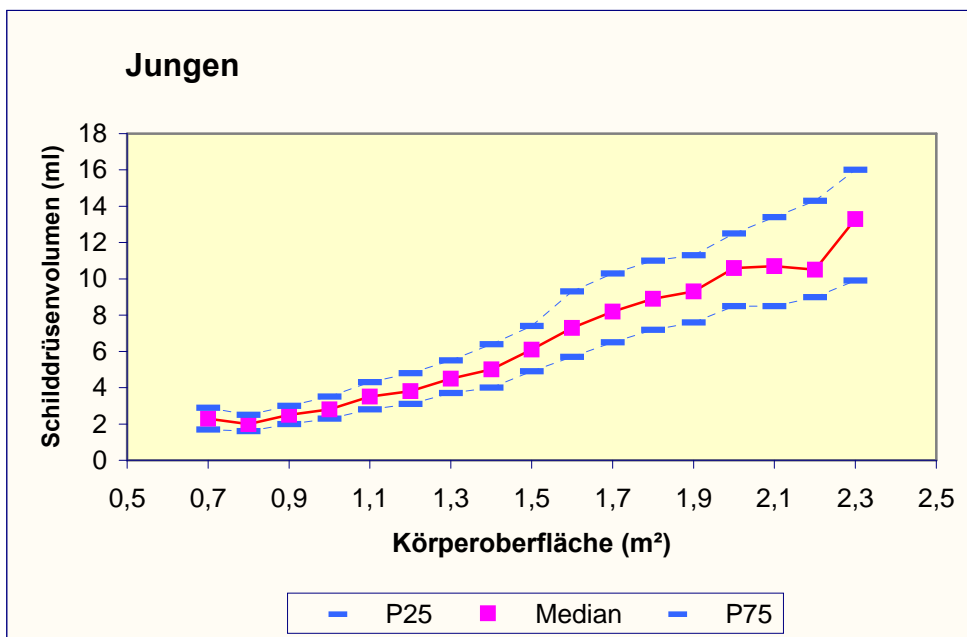
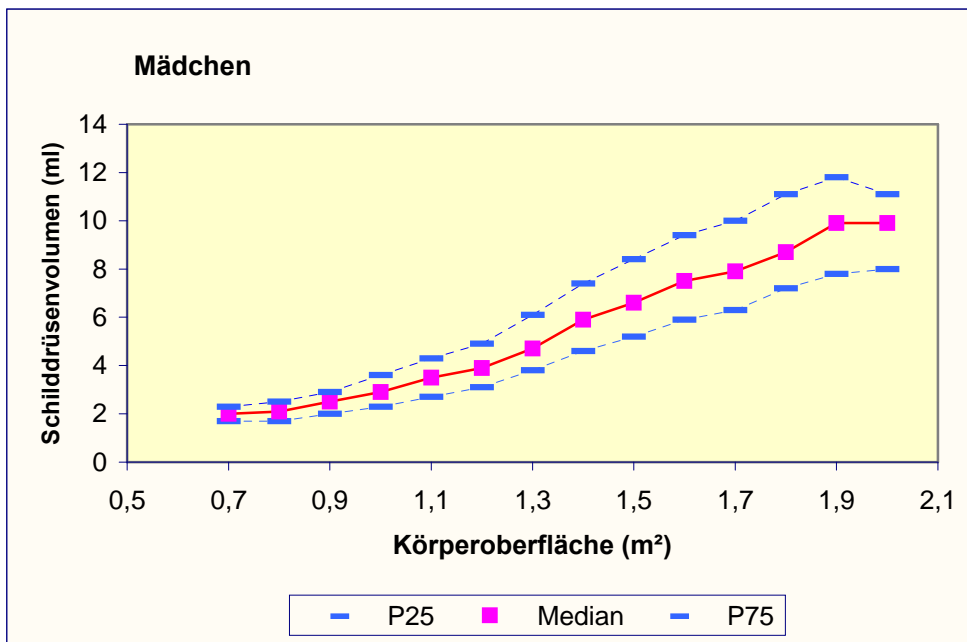




Da das Schilddrüsenvolumen abhängig ist von der Körpergröße, ist es wichtig, diese bei der Auswertung der Schilddrüsenvolumendaten zu berücksichtigen [24]. Die WHO empfiehlt daher, die Schilddrüsenvolumenwerte bei Kindern auf die Größe der Körperoberfläche zu beziehen [16] (siehe auch Kapitel 2).

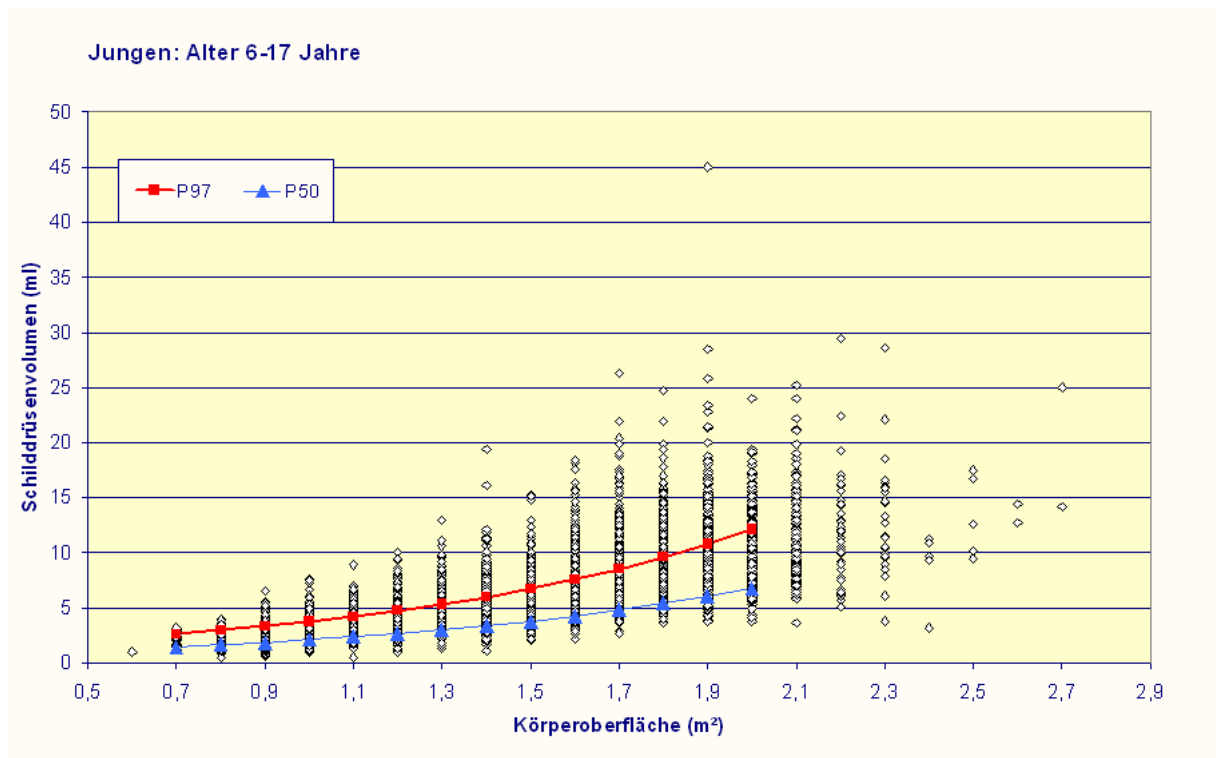
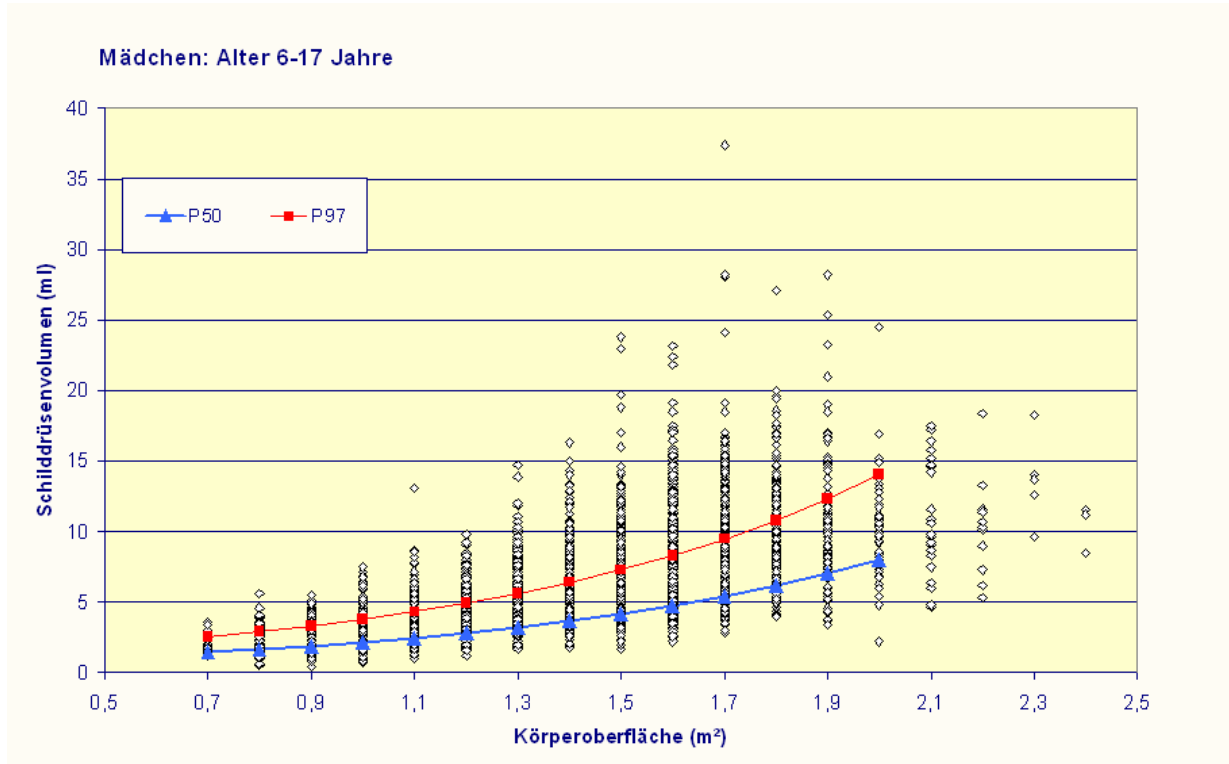
In den Abbildungen 3.1.2.3 sind daher die Schilddrüsenvolumina in Abhängigkeit von Körperoberfläche und Geschlecht dargestellt. Bei den Mädchen nimmt das Schilddrüsenvolumen mit ansteigender Körperoberfläche kontinuierlich bis zu einem Wert von $1,9\text{m}^2$ zu; dann scheint sich ein Plateau einzustellen. Bei Jungen hingegen ist dieses Plateau bei den hohen Körperoberflächenwerten nicht zu beobachten.

Abb. 3.1.2.3.3: Schilddrüsenvolumen in Abhängigkeit von Körperoberfläche und Geschlecht.
 Dargestellt sind die 25., 50. und 75. Perzentile



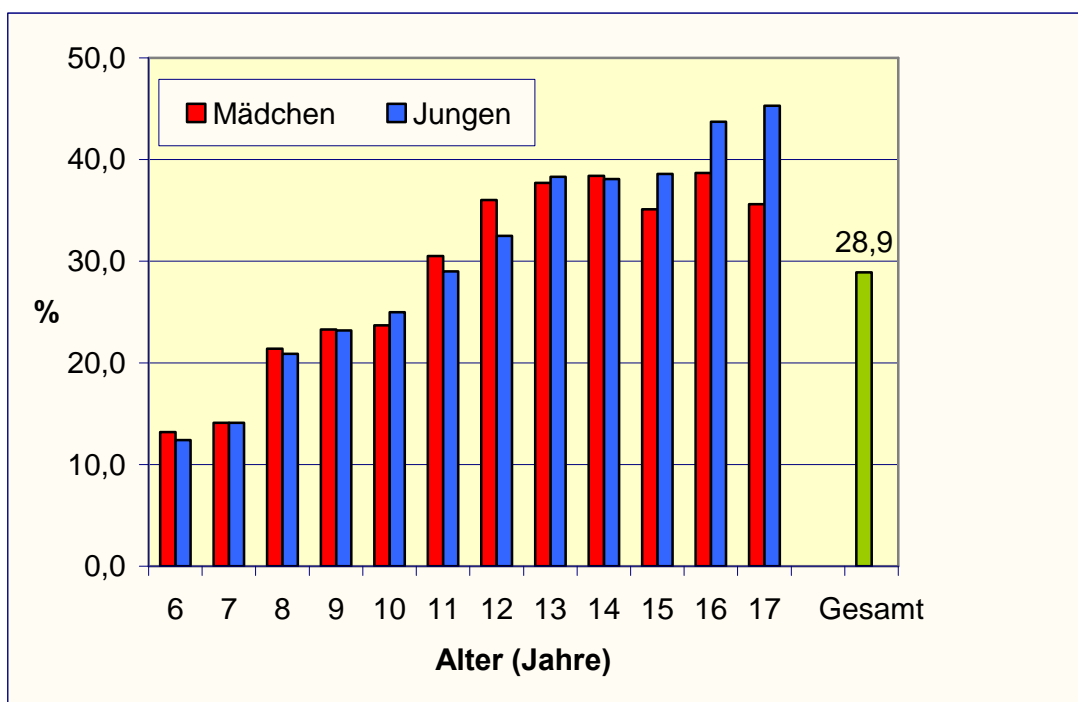
Werden nun diese auf die Körperoberfläche bezogenen Schilddrüsenvolumina mit den neuesten altersspezifischen Grenzwerten der WHO [19] verglichen, ergibt sich das in Abbildung 3.1.2.3.4 dargestellte Bild. Dabei gilt es zu beachten, dass die Referenzwerte der WHO lediglich für Kinder bis zu einem Alter von 12 Jahren existieren. Eine Interpretation der Schilddrüsenvolumina für ältere Kinder bzw. Jugendliche ist nur durch eine Extrapolation dieser Grenzwerte möglich.

Abb. 3.1.2.3.4: Verteilung des Schilddrüsenvolumen in Bezug auf die 50. und 97. Perzentile der WHO/ICCIDD 2004 [19].



Eine solche Extrapolation wurde durchgeführt (mittels linearer Regression) und ergab die in Abbildung 3.1.2.3.5 aufgeführten Häufigkeiten von Schilddrüsenvergrößerungen in den verschiedenen Alters- bzw. Geschlechtsgruppen. Insgesamt wiesen, gemessen an dieser extrapolierten Referenz, knapp 29 % der Kinder und Jugendlichen Werte oberhalb der 97. Perzentile der WHO Referenz auf und haben auf Basis dieser Definition ein vergrößertes Schilddrüsenvolumen. Bei beiden Geschlechtern ist die Zunahme eines vergrößerten Schilddrüsenvolumens mit dem Alter zu beobachten. Größere Unterschiede zwischen den Geschlechtern finden sich erst in den höchsten Altersgruppen (16-17 Jahre).

Abb. 3.1.2.3.5: Häufigkeit von Schilddrüsenvergrößerungen nach Geschlecht und Körperoberfläche im Vergleich zu der 97. Perzentile der WHO/ICCIDD 2004 [Zimmermann et al., 2004 [19]]. Dargestellt sind die Prävalenzen pro Altersgruppe.



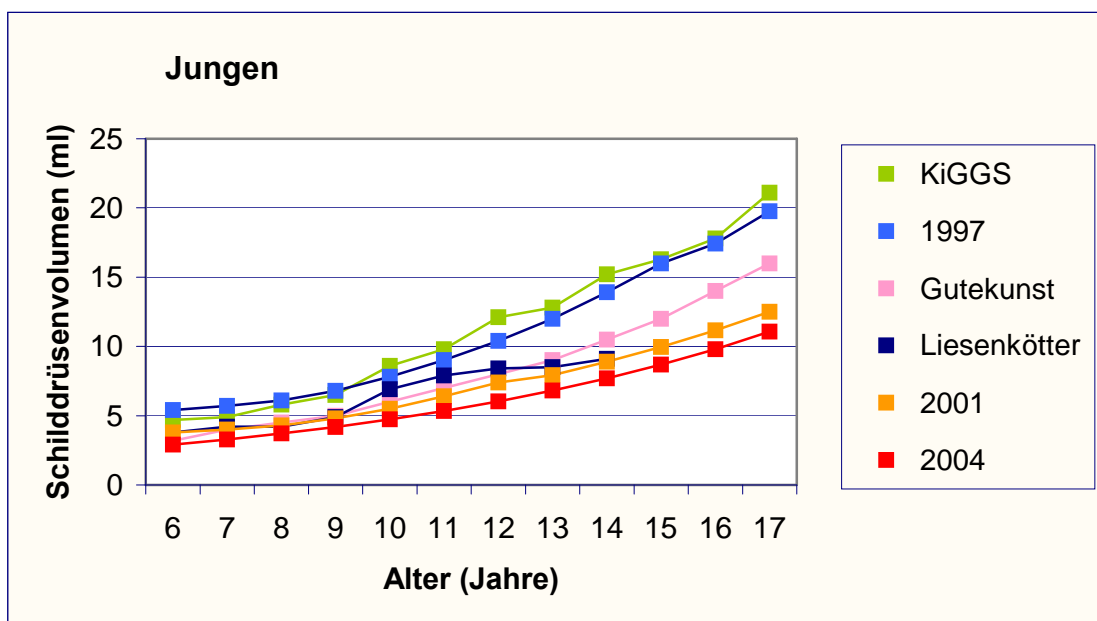
Diese hier verwendeten, neuesten Referenzwerte der WHO sind jedoch nicht unumstritten und werden von vielen als zu streng angesehen. Weitere Ausführungen hierzu sind am Ende dieses Berichts zu finden.

Da die Einschätzung des Jodstatus bzw. der Schilddrüsengesundheit stark von der Höhe der Grenzwerte abhängt, lohnt es sich, einen Blick auf den Vergleich mit anderen bzw. älteren

Referenzwerten zu werfen. In Abbildung 3.1.2.3.6 (Jungen) und 3.1.2.3.7 (Mädchen) werden daher die Schilddrüsenvolumina, die der 97. Perzentile aus der KiGGS-Studie entsprechen, zusätzlich den früheren Referenzwerten der WHO sowie den von Gutekunst und von Liesenkötter veröffentlichten Grenzwerten gegenüber gestellt. Hierbei wird deutlich, dass es durch die Verwendung der neuen WHO Referenzwerte zu einer deutlich schlechteren Beurteilung der Schilddrüsengesundheit im Vergleich zu den anderen Referenzwerten kommt. Das wird in Abbildung 3.1.2.3.8 noch deutlicher. Dort wird die Häufigkeit vergrößerter Schilddrüsen in Abhängigkeit der verwendeten Grenzwerte jeweils für Jungen und Mädchen dargestellt. Wird die 50. Perzentile der WHO 2004 als Referenz betrachtet liegen ca. 80 % der Mädchen bzw. 90 % der Jungen in Deutschland darüber. Über der 97 % Perzentile dieser Referenz liegen knapp 30 % der Mädchen und 37 % der Jungen. Bei Verwendung der anderen Grenzwerte liegt die Häufigkeit einer vergrößerten Schilddrüse zwischen ca. 2 und 20 %.

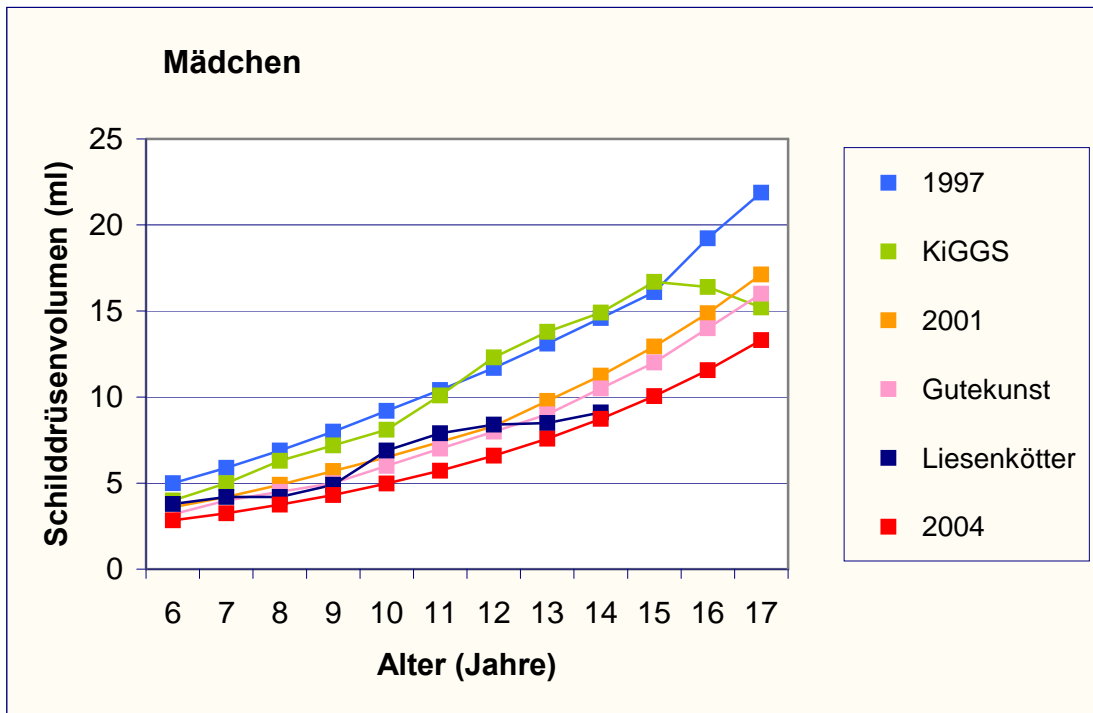
In den nun folgenden Analysen werden zur Bestimmung des Schilddrüsenstatus (normal vs. vergrößert) die Referenzwerte der WHO von 2004 verwendet. Dies geschieht u. a. auch deshalb, weil dadurch ausreichend viele Personen in beiden Gruppen sind.

Abb. 3.1.2.3.6: Vergleich zwischen der 97. Perzentile für Schilddrüsenvolumen der KiGGS-Teilnehmer und der 97. Perzentile der WHO, Referenzen von 1997 [16], 2001 [18] und 2004 [19], und den Referenzen von Gutekunst¹ (1993) [20] und Liesenkötter¹ (1997) [21] für Alter; Jungen



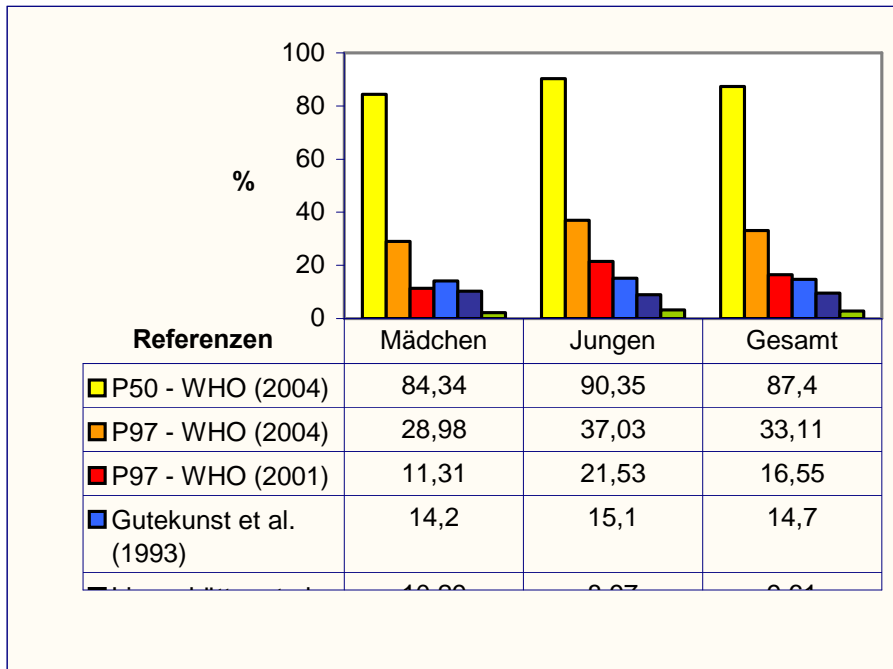
¹ Referenz unterscheidet nicht zwischen Jungen und Mädchen.

Abb. 3.1.2.3.7: Vergleich zwischen der 97. Perzentile für Schilddrüsenvolumen der KiGGS-Teilnehmer und der 97. Perzentile der WHO, Referenzen von 1997 [16], 2001 [18] und 2004 [19], und den Referenzen von Gutekunst¹ (1993) [20] und Liesenkötter¹ (1997) [21] für Alter; Mädchen



¹ Referenz unterscheidet nicht zwischen Jungen und Mädchen.

Abb. 3.1.2.3.8: Prozentsatz der Überschreitungen der 50. und 97. Perzentile der WHO Referenz von 2004 [19] sowie der 97. Perzentile der Referenzen der WHO 1997 [16] und 2001 [18] und von Gutekunst¹ (1993) [20] und Liesenkötter¹ (1997) [21]



¹ Referenz unterscheidet nicht zwischen Jungen und Mädchen.

Zusammenfassend lässt sich folgendes feststellen:

Bei Betrachtung des Jodversorgungsparameters „Jodausscheidung im Urin“, ausgedrückt als Jod/Kreatinin-Quotient, zeigte sich, dass über 60 % der Kinder und Jugendlichen eine adäquate Jodversorgung aufwiesen. Weniger als 3 % der Kinder wiesen den schwersten Grad eines Jodmangels auf. Bei Betrachtung des Ausscheidungsverhältnisses in den verschiedenen Altersgruppen zeigte sich eine deutliche Abnahme adäquater Versorgungswerte mit zunehmendem Alter und somit eine Zunahme leichten bis schweren Jodmangels mit zunehmendem Alter der Kinder. Während im Alter von 0 bis 2 Jahren 90 % der Kinder im adäquaten Bereich lagen, waren es in der Altersgruppe der 14-bis 17-Jährigen nur noch 34 %.

Das Bild hinsichtlich der Bewertung des Schilddrüsenstatus an Hand der Hormonspiegel erwies sich als äußerst heterogen. Deutliche Unterschiede waren zwischen Jungen und Mädchen sowie zwischen den verschiedenen Altersklassen zu beobachten. In allen Gruppen waren Kinder mit erhöhten und erniedrigten Hormonwerten zu finden. Überwiegend erhöhte Werte fanden sich beim TSH.

Knapp 29 % der Kinder und Jugendlichen wiesen ein vergrößertes Schilddrüsenvolumen auf (> 97. Perzentile der WHO Referenz, 2004 [19]). Bei beiden Geschlechtern ist die Zunahme eines vergrößerten Schilddrüsenvolumens mit dem Alter zu beobachten.

3.1.3 Jodstatus und Schilddrüsenparameter – Analytische Statistik

In den folgenden Abschnitten werden Kinder mit normal großer Schilddrüse denen mit einer vergrößerten Schilddrüse gegenüber gestellt. Dies wurde zunächst für das Gesamtkollektiv und dann für verschiedene Untergruppen (Altersgruppen, Region des Wohnorts, Gewichtsstatus) durchgeführt. Signifikante Unterschiede wurden ab einem p-Wert von < 0,05 angenommen.

3.1.3.1 Vergleichende Auswertung des Gesamtkollektivs hinsichtlich des Schilddrüsenstatus

Kinder bzw. Jugendliche, die anhand der WHO Grenzwerte von 2004 eine vergrößerte Schilddrüse aufwiesen (>97. Perzentile), wurden den Kindern mit normal großer Schilddrüse gegenüber gestellt (Tabelle 3.1.3.1.1). Signifikante Unterschiede zeigten sich bezüglich des Alters, der Gewichtsstatus, des Migrationsstatus, der Größe des Wohnortes, der geographischen Lage und Ost/West.

In einem weiteren Schritt wurden die anderen Messgrößen zur Bestimmung des Jodstatus bzw. der Schilddrüsenfunktion zwischen den Kindern mit normal großer bzw. vergrößerter Schilddrüse verglichen (Tabelle 3.1.3.1.2). Alle hier betrachteten Parameter unterschieden sich signifikant zwischen den beiden Gruppen.

Tab. 3.1.3.1.1: Charakteristika der Kinder zwischen 6 bis 17 Jahre mit vergrößerten* Schilddrüsen im Vergleich zu den Kindern mit normal großen Schilddrüsen

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
n (%) Altersgruppe in Jahren			
3 - 6	122 (3,7)	833 (10,4)	
7 - 10	826 (25,4)	3.162 (39,5)	
11 - 13	998 (30,6)	1.949 (24,4)	<0,0001
14 - 17	1.313 (40,3)	2.059 (25,7)	
n (%) weiblich	1.593 (48,9)	3.970 (49,6)	0,5
Körperoberfläche (m²)	1,51 (1,23-1,69)	1,35 (1,05-1,64)	<0,0001
n (%) BMI Kategorie nach Kromeyer-Hauschild (2001) [23]			
- Stark untergewichtig (<P3)	65 (2,0)	161 (2,0)	
- Untergewichtig (<P10)	192 (5,9)	434 (5,4)	
- Normalgewichtig	2.612 (80,2)	6.090 (76,1)	<0,0001
- Übergewichtig (>P90)	274 (8,4)	796 (10,0)	
- Adipös (>P97)	116 (3,6)	522 (6,5)	
SOZIODEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA			
n (%) Migrant	543 (16,7)	1.177 (14,8)	0,01
n (%) Herkunft			
- Türkisch	149 (4,6)	328 (4,1)	
- Russlanddeutsch	161 (5,0)	329 (4,1)	
- Sonstiger Migrant	233 (7,2)	520 (6,5)	0,06
- Nicht-Migrant	2.708 (83,3)	6.797 (85,2)	
n (%) Soziale Schicht nach Winkler			
- Unterschicht	862 (27,4)	2.122 (27,2)	
- Mittelschicht	1.519 (48,3)	3.666 (47,0)	0,2
- Oberschicht	767 (24,4)	2.019 (25,9)	
n (%) Region			
- Ländlich	733 (22,5)	1.654 (20,7)	
- Kleinstädtisch	844 (25,9)	2.115 (26,4)	
- Mittelstädtisch	874 (26,8)	2.351 (29,4)	0,01
- Großstädtisch	808 (24,8)	1.883 (23,5)	
n (%) Geographische Lage			
- Nord	984 (30,2)	2.453 (30,7)	
- Mitte	1.405 (43,1)	3.231 (40,4)	0,01
- Süd	870 (26,7)	2.319 (29,0)	
n (%) Bundesland			
- Nord	875 (26,9)	2.142 (26,8)	
- Mitte	1.488 (45,7)	3.553 (44,4)	0,3
- Süd	896 (27,5)	2.308 (28,8)	
n (%) Wohnen im Osten	1.145 (35,1)	2.653 (33,0)	0,03

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

Tab 3.1.3.1.2: Schilddrüsen- und Jodausscheidungscharakteristika von Kindern mit normal großer bzw. vergrößerter Schilddrüse*

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
SCHILDDRÜSE			
Schilddrüsenvolumen (ml)	8,8 (6,0-11,3)	4,2 (2,8-6,3)	<0,0001
TSH (µU/ml)	1,88 (1,32-2,63)	2,15 (1,57-2,90)	<0,0001
n (%) TSH Spiegel			
- erhöht	108 (3,6)	392 (5,4)	
- normal	2.898 (96,0)	6.847 (94,3)	0,0004
- erniedrigt	13 (0,4)	24 (0,3)	
fT3 (pg/ml)	3,86 (3,49-4,23)	3,90 (3,53-4,28)	0,01
n (%) fT3 Spiegel			
- erhöht	36 (1,2)	128 (1,8)	
- normal	2.827 (93,6)	6.647 (91,5)	0,001
- erniedrigt	156 (5,2)	486 (6,7)	
fT4 (pg/ml)	11,95 (10,93-13,07)	11,67 (10,71-12,76)	<0,0001
n (%) fT4 Spiegel			
- erhöht	25 (0,8)	30 (0,4)	
- normal	2.925 (96,8)	7.028 (96,8)	0,01
- erniedrigt	70 (2,3)	205 (2,8)	
n (%) Schilddrüsenerkrankung (Selbstangabe)	94 (3,0)	104 (1,3)	<0,0001
n (%) Schilddrüsenmedikation	70 (2,2)	99 (1,2)	0,0003
JODSTATUS			
Jod im Urin (µg/l)	111,8 (69,9-161,3)	116,8 (71,1-166,4)	0,002
Jod/Kreatinin-Quotient (µg/g)	92,2 (60,5-139,4)	104,2 (65,6-157,4)	<0,0001
n (%) Jod im Urin < 100 µg/l	1.145 (40,8)	2.707 (38,5)	0,04

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

3.1.3.2 Vergleichende Auswertung hinsichtlich des Schilddrüsenstatus, stratifiziert nach Altersgruppen

Entsprechend der in Abschnitt 3.1.3.1 gemachten Analysen wurden die Charakteristika der Kinder mit normal großer und vergrößerter Schilddrüse in den verschiedenen Altersgruppen verglichen.

Altersgruppe 3-6 Jahre²

Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigten sich hinsichtlich der Körperoberfläche und des

² Schilddrüsenvolumen wurde nur bei Kindern ab 6 Jahren gemessen.

Gewichtsstatus, wobei letztere keine statistische Signifikanz erzielten, nicht aber bei Migrationsstatus oder Wohnregion (Tabelle 3.1.3.2.1). Hinsichtlich der Schilddrüsen und Jodstatusparameter zeigten sich signifikante Unterschiede lediglich beim freien T₄-Spiegel (Tabelle 3.1.3.2.2).

Tab. 3.1.3.2.1: Charakteristika der 6-jährigen Kinder mit vergrößerter* Schilddrüse im Vergleich zu den 6-jährigen Kindern mit normal großer Schilddrüse (n=955)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
n (%)	122 (12,8)	833 (87,2)	
n (%) Weiblich	61 (50,0)	403 (48,4)	0,7
Körperoberfläche (m ²)	0,90 (0,85-0,95)	0,88 (0,83-0,94)	0,001
n (%) BMI Kategorie nach Kromeyer-Hauschild (2001) [23]			
- Stark untergewichtig (<P3)	1 (0,8)	13 (1,6)	
- Untergewichtig (<P10)	1 (0,8)	36 (4,3)	
- Normalgewichtig	103 (84,4)	696 (83,6)	0,08
- Übergewichtig (>P90)	14 (11,5)	54 (6,5)	
- Adipös (>P97)	3 (2,5)	34 (4,1)	
SOZIODEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA			
n (%) Migrant	19 (15,6)	121 (14,7)	0,8
n (%) Türkisch	5 (4,6)	36 (4,9)	0,9
n (%) Russlanddeutsch	4 (3,7)	34 (4,6)	0,7
n (%) Sonstiger Migrant	10 (8,9)	51 (6,8)	0,4
n (%) Soziale Schicht nach Winkler			
- Unterschicht	32 (26,7)	223 (27,3)	
- Mittelschicht	58 (48,3)	360 (44,1)	0,6
- Oberschicht	30 (25,0)	234 (28,6)	
n (%) Region			
- Ländlich	28 (23,0)	176 (21,1)	
- Kleinstädtisch	33 (27,1)	218 (26,2)	
- Mittelstädtisch	38 (31,2)	245 (29,4)	0,7
- Großstädtisch	23 (18,9)	194 (23,3)	
n (%) Geographische Lage			
- Nord	36 (29,5)	266 (31,9)	
- Mitte	52 (42,6)	333 (40,0)	0,8
- Süd	34 (27,9)	234 (28,1)	
n (%) Bundesland			
- Nord	32 (26,2)	228 (27,4)	
- Mitte	54 (44,3)	372 (44,7)	0,9
- Süd	36 (29,5)	233 (28,0)	
n (%) Wohnen im Osten	40 (32,8)	286 (34,3)	0,7

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

Tab. 3.1.3.2.2: Schilddrüsen- und Jodstatus 6-jähriger Kinder mit vergrößerten* Schilddrüsen im Vergleich zu den 6-jährigen Kindern mit normal großer Schilddrüse (n=955)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
SCHILDDRÜSE			
Schilddrüsenvolumen (ml)	3,9 (3,5-4,3)	2,2 (1,8-2,6)	<0,0001
TSH (µU/ ml)	2,27 (1,54-3,10)	2,39 (1,86-3,08)	0,2
n (%) TSH Spiegel			
- erhöht	0 (0,0)	4 (0,6)	
- normal	105 (99,1)	690 (98,0)	0,7
- erniedrigt	1 (0,9)	10 (1,4)	
fT3 (pg/ml)	4,16 (3,82-4,55)	4,07 (3,76-4,45)	0,5
n (%) fT3 Spiegel			
- erhöht	3 (2,8)	17 (2,4)	
- normal	94 (88,7)	645 (91,6)	0,6
- erniedrigt	9 (8,5)	42 (6,0)	
fT4 (pg/ml)	12,68 (11,46-13,64)	12,10 (11,15-13,11)	0,0006
n (%) fT4 Spiegel			
- erhöht	0 (0,0)	3 (0,4)	
- normal	105 (99,1)	696 (98,9)	0,8
- erniedrigt	1 (0,9)	5 (0,7)	
n (%) Schilddrüsenkrankheit	0 (0,0)	5 (0,6)	0,4
n (%) Schilddrüsenmedikation	2 (1,6)	10 (1,2)	0,7
JOD STATUS			
Jod im Urin (µg/l)	97,8 (54,6-175,3)	120,7 (66,0-179,1)	0,4
Jod/Kreatinin-Quotient (µg/g)	143,6 (79,8-202,8)	152,0 (103,3-222,5)	0,2
n (%) Jod im Urin < 100 µg/l	46 (44,7)	275 (36,9)	0,1

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

Altersgruppe 7-10 Jahre

In dieser Altersgruppe zeigten sich signifikante Unterschiede hinsichtlich der Körperoberfläche und marginal signifikante Effekte beim Migrationsstatus, wobei unter den Russlanddeutschen Kindern häufiger eine vergrößerte Schilddrüse zu beobachten war (Tabelle 3.1.3.2.3). Bezüglich der Schilddrüsen und Jodstatusparameter zeigten sich signifikante Unterschiede beim freien T₃ und T₄-Spiegel, sowie beim Jod/Kreatinin-Quotienten (Tabelle 3.1.3.2.4).

Tab. 3.1.3.2.3: Charakteristika der 7-bis 10-jährigen Kinder mit vergrößerter* Schilddrüse im Vergleich zu den 7-bis 10-jährigen Kinder mit normal großer Schilddrüse (n=3.988)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
n (%)	826 (20,7)	3162 (79,3)	
n (%) Weiblich	401 (48,6)	1546 (48,9)	0,9
Körperoberfläche (m ²)	1,10 (1,01-1,20)	1,07 (0,98-1,20)	0,0002
n (%) BMI Kategorie nach Kromeyer-Hauschild (2001) [23]			
- Stark untergewichtig (<P3)	13 (1,6)	59 (1,9)	
- Untergewichtig (<P10)	44 (5,3)	191 (6,0)	
- Normalgewichtig	649 (78,6)	2.398 (75,8)	0,5
- Übergewichtig (>P90)	76 (9,2)	300 (9,5)	
- Adipös (>P97)	44 (5,3)	214 (6,8)	
SOZIODEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA			
n (%) Migrant	135 (16,5)	455 (14,5)	0,2
n (%) Türkisch	40 (5,5)	159 (5,6)	0,9
n (%) Russlanddeutsch	39 (5,4)	106 (3,8)	0,05
n (%) Sonstiger Migrant	56 (7,6)	190 (6,6)	0,4
n (%) Soziale Schicht nach Winkler			
- Unterschicht	237 (29,5)	863 (27,7)	
- Mittelschicht	372 (46,3)	1.421 (45,7)	0,3
- Oberschicht	195 (24,3)	829 (26,6)	
n (%) Region			
- Ländlich	188 (22,8)	651 (20,6)	
- Kleinstädtisch	235 (28,5)	838 (26,5)	0,1
- Mittelstädtisch	209 (25,3)	928 (29,4)	
- Großstädtisch	194 (23,5)	745 (23,6)	
n (%) Geographische Lage			
- Nord	265 (32,1)	954 (30,2)	
- Mitte	348 (42,1)	1.278 (40,4)	0,1
- Süd	213 (25,8)	930 (29,4)	
n (%) Bundesland			
- Nord	250 (30,3)	831 (26,3)	
- Mitte	347 (42,0)	1.407 (44,5)	0,07
- Süd	229 (27,7)	924 (29,2)	
n (%) Wohnen im Osten	290 (35,1)	1.030 (32,6)	0,2

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

Tab. 3.1.3.2.4: Schilddrüsen- und Jodstatus 7-bis 10-jähriger Kinder mit vergrößerten* Schilddrüsen im Vergleich zu den 7-bis 10-jährigen Kindern mit normal großer Schilddrüse (n=3.988)oo

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
SCHILDDRÜSE			
Schilddrüsenvolumen (ml)	5,0 (4,4-6,0)	3,0 (2,4-3,6)	<0,0001
TSH (µU/ ml)	2,26 (1,67-3,06)	2,40 (1,78-3,24)	0,1
n (%) TSH Spiegel			
- erhöht	59 (8,0)	273 (9,7)	
- normal	681 (91,9)	2.545 (90,2)	0,4
- erniedrigt	1 (0,1)	4 (0,1)	
fT3 (pg/ml)	4,02 (3,74-4,33)	4,01 (3,67-4,35)	0,6
n (%) fT3 Spiegel			
- erhöht	9 (1,2)	57 (2,0)	
- normal	704 (95,0)	2.583 (91,5)	0,007
- erniedrigt	28 (3,8)	182 (6,5)	
fT4 (pg/ml)	12,28 (11,30-13,21)	11,94 (11,13-12,91)	<0,0001
n (%) fT4 Spiegel			
- erhöht	3 (0,4)	13 (0,5)	
- normal	733 (98,9)	2.767 (98,1)	0,2
- erniedrigt	5 (0,7)	42 (1,5)	
n (%) Schilddrüsenkrankheit	8 (1,0)	20 (0,6)	0,3
n (%) Schilddrüsenmedikation	10 (1,2)	19 (0,6)	0,07
JOD STATUS			
Jod im Urin (µg/l)	119,4 (77,5-167,6)	123,2 (74,9-172,7)	0,4
Jod/Kreatinin-Quotient (µg/g)	123,6 (84,6-177,0)	129,7 (88,4-183,6)	0,02
n (%) Jod im Urin < 100 µg/l	270 (37,1)	1.023 (35,8)	0,5

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

Altersgruppe 11-13 Jahre

Deutliche signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigten sich beim Gewichtsstatus und – jedoch nur marginal signifikant – bei der Körperoberfläche und dem Wohnort, wobei eine vergrößerte Schilddrüse häufiger beim Wohnort im Osten zu finden war (Tabelle 3.1.3.2.5). Hinsichtlich der Schilddrüsen und Jodstatusparameter zeigten sich signifikante Unterschiede beim TSH-Spiegel und beim freien T₄-Spiegel (Tabelle 3.1.3.2.6).

Tab. 3.1.3.2.5.: Charakteristika der 11-bis 13-jährigen Kinder mit vergrößerter* Schilddrüse im Vergleich zu den 11-bis 13-jährigen Kinder mit normal großer Schilddrüse (n=2.947)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
n (%)	826 (20,7)	3.162 (79,3)	
n (%) Weiblich	495 (49,6)	936 (48,0)	0,4
Körperoberfläche (m ²)	1,44 (1,31-1,56)	1,45 (1,31-1,59)	0,05
n (%) BMI Kategorie nach Kromeyer-Hauschild (2001) [23]			
- Stark untergewichtig (<P3)	25 (2,5)	50 (2,6)	
- Untergewichtig (<P10)	70 (7,0)	109 (5,6)	
- Normalgewicht	769 (77,1)	1.380 (70,8)	<0,0001
- Übergewichtig (>P90)	103 (10,3)	254 (13,0)	
- Adipös (>P97)	31 (3,1)	156 (8,0)	
SOZIODEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA			
n (%) Migrant	169 (16,9)	302 (15,5)	0,3
n (%) Türkisch	41 (4,7)	63 (3,7)	0,2
n (%) Russlanddeutsch	53 (6,0)	91 (5,2)	0,4
n (%) Sonstiger Migrant	75 (8,3)	148 (8,3)	1,0
n (%) Soziale Schicht nach Winkler			
- Unterschicht	276 (28,3)	532 (28,0)	
- Mittelschicht	466 (47,8)	919 (48,4)	1,0
- Oberschicht	232 (23,8)	448 (23,6)	
n (%) Raucher	45 (4,6)	74 (3,8)	0,3
n (%) Region			
- Ländlich	233 (23,4)	404 (20,7)	
- Kleinstädtisch	250 (25,1)	534 (27,4)	
- Mittelstädtisch	276 (27,7)	547 (28,1)	0,3
- Großstädtisch	239 (24,0)	464 (23,8)	
n (%) Geographische Lage			
- Nord	299 (30,0)	595 (30,5)	
- Mitte	430 (43,1)	788 (40,4)	0,3
- Süd	269 (27,0)	566 (29,0)	
n (%) Bundesland			
- Nord	260 (26,1)	531 (27,2)	
- Mitte	475 (47,6)	847 (43,5)	0,09
- Süd	263 (26,4)	571 (29,3)	
n (%) Wohnen im Osten	356 (35,7)	625 (32,1)	0,05

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

Tab. 3.1.3.2.6: Schilddrüsen- und Jodstatus 11-bis 13-jähriger Kinder mit vergrößerten* Schilddrüsen im Vergleich zu den 11-bis 13-jährigen Kindern mit normal großer Schilddrüse (n=2.947)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
SCHILDDRÜSE			
Schilddrüsenvolumen (ml)	7,9 (6,6-9,8)	4,8 (3,9-6,0)	<0,0001
TSH (µU/ml)	2,01 (1,47-2,76)	2,12 (1,57-2,79)	0,002
n (%) TSH Spiegel			
- erhöht	34 (3,6)	69 (3,8)	
- normal	905 (96,1)	1.733 (95,9)	0,9
- erniedrigt	3 (0,3)	5 (0,3)	
ft3 (pg/ml)	3,98 (3,60-4,33)	3,97 (3,63-4,34)	0,3
n (%) ft3 Spiegel			
- erhöht	18 (1,9)	31 (1,7)	
- normal	859 (91,3)	1.620 (89,8)	0,3
- erniedrigt	64 (6,8)	154 (8,5)	
ft4 (pg/ml)	11,45 (10,48-12,63)	11,19 (10,25-12,28)	<0,0001
n (%) ft4 Spiegel			
- erhöht	7 (0,7)	8 (0,4)	
- normal	897 (95,2)	1.711 (94,7)	0,4
- erniedrigt	38 (4,0)	88 (4,9)	
n (%) Schilddrüsenkrankheit	23 (2,4)	26 (1,4)	0,05
n (%) Schilddrüsenmedikation	15 (1,5)	39 (2,0)	0,3
JOD STATUS			
Jod im Urin (µg/l)	115,6 (76,2-166,37)	114,3 (73,7-161,3)	0,8
Jod/Kreatinin-Quotient (µg/g)	93,8 (65,1-136,4)	92,7 (61,7-140,4)	0,6
n (%) Jod im Urin < 100 µg/l	329 (37,5)	670 (39,3)	0,4

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

Altersgruppe 14-17 Jahre

Jugendliche mit normal großer Schilddrüse unterschieden sich von denen mit einer vergrößerten Schilddrüse hinsichtlich des Geschlechts, der Körperoberfläche, dem Gewichtsstatus, der Migrantenstatus und der Wohnregion (Tabelle 3.1.3.2.7). Bezüglich der Schilddrüsen- und Jodstatusparameter zeigten sich bei allen Hormonen und bei den anamnestischen Variablen (Schilddrüsenkrankheit/-Medikation) signifikante Unterschiede. Jugendliche mit einer bekannten Schilddrüsenerkrankung hatten häufiger eine vergrößerte Schilddrüse als die anderen Jugendlichen (Tabelle 3.1.3.2.8).

Tab. 3.1.3.2.7: Charakteristika der 14-bis 17-jährigen Jugendlichen mit vergrößerter* Schilddrüse im Vergleich zu den 14-bis 17-jährigen mit normal großer Schilddrüse (n=3.372)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
n (%)	1.313 (38,9)	2.059 (61,1)	
n (%) Weiblich	636 (48,4)	1.085 (52,7)	0,02
Körperoberfläche (m ²)	1,68 (1,57-1,80)	1,72 (1,60-1,84)	<0,0001
n (%) BMI Kategorie nach Kromeyer-Hauschild (2001) [23]			
- Stark untergewichtig (<P3)	26 (2,0)	39 (1,9)	
- Untergewichtig (<P10)	77 (5,9)	98 (4,8)	
- Normalgewichtig	1.091 (83,1)	1.616 (78,5)	<0,0001
- Übergewichtig (>P90)	81 (6,2)	188 (9,1)	
- Adipös (>P97)	38 (2,9)	118 (5,7)	
SOZIODEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA			
n (%) Migrant	220 (16,8)	299 (14,5)	0,08
n (%) Türkisch	63 (5,5)	70 (3,8)	0,04
n (%) Russlanddeutsch	65 (5,6)	98 (5,3)	0,7
n (%) Sonstiger Migrant	92 (7,8)	131 (6,9)	0,4
n (%) Soziale Schicht nach Winkler			
- Unterschicht	317 (25,4)	504 (25,5)	
- Mittelschicht	623 (49,8)	966 (48,8)	0,8
- Oberschicht	310 (24,8)	508 (25,7)	
n (%) Raucher	419 (32,1)	635 (31,2)	0,6
n (%) Region			
- Ländlich	284 (21,6)	423 (20,5)	
- Kleinstädtisch	326 (24,8)	525 (25,5)	
- Mittelstädtisch	351 (26,7)	631 (30,7)	0,03
- Großstädtisch	352 (26,8)	480 (23,3)	
n (%) Geographische Lage			
- Nord	384 (29,3)	638 (31,0)	
- Mitte	575 (43,8)	832 (40,4)	0,2
- Süd	354 (27,0)	589 (28,6)	
n (%) Bundesland			
- Nord	333 (25,4)	552 (26,8)	
- Mitte	612 (46,6)	927 (45,0)	0,6
- Süd	368 (28,0)	580 (28,2)	
n (%) Wohnen im Osten	459 (35,0)	702 (34,1)	0,6

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

Tab. 3.1.3.2.8: Schilddrüsen- und Jodstatus 14-bis 17-jähriger Jugendlicher mit vergrößerten* Schilddrüsen im Vergleich zu den 14-bis 17-jährigen Jugendlichen mit normal ^ großer Schilddrüse (n=3.372)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
SCHILDDRÜSE			
Schilddrüsenvolumen (ml)	10,9 (9,3-13,0)	7,0 (5,7-8,3)	<0,0001
TSH (µU/ ml)	1,64 (1,15-2,27)	1,86 (1,37-2,55)	<0,0001
n (%) TSH Spiegel			
- erhöht	15 (1,2)	46 (2,4)	0,02
- normal	1.207 (98,1)	1.879 (97,4)	
- erniedrigt	8 (0,7)	5 (0,3)	
fT3 (pg/ml)	3,66 (3,30-4,08)	3,63 (3,23-4,04)	0,03
n (%) fT3 Spiegel			
- erhöht	6 (0,5)	23 (1,2)	0,05
- normal	1.170 (95,0)	1.799 (93,2)	
- erniedrigt	55 (4,5)	108 (5,6)	
fT4 (pg/ml)	12,00 (10,98-13,18)	11,59 (10,63-12,77)	<0,0001
n (%) fT4 Spiegel			
- erhöht	15 (1,2)	6 (0,3)	0,0005
- normal	1.190 (96,7)	1.854 (96,1)	
- erniedrigt	26 (2,1)	70 (3,6)	
n (%) Schilddrüsenkrankheit	63 (4,9)	53 (2,6)	0,0004
n (%) Schilddrüsenmedikation	43 (3,3)	31 (1,5)	0,0006
JOD STATUS			
Jod im Urin (µg/l)	105,4 (64,8-153,7)	111,8 (67,3-160,0)	0,1
Jod/Kreatinin-Quotient (µg/g)	79,6 (51,9-117,3)	76,4 (49,8-114,6)	0,8
n (%) Jod im Urin < 100 µg/l	500 (45,5)	739 (42,9)	0,2

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

3.1.3.3 Vergleichende Auswertung hinsichtlich des Schilddrüsenstatus, stratifiziert nach Gewichtsklassen

In den folgenden Abschnitten werden die Kinder nach ihrem Gewichtsstatus (untergewichtig, normalgewichtig, übergewichtig) stratifiziert betrachtet.

Untergewichtig

In der Gruppe der untergewichtigen Kinder und Jugendlichen, eine vergleichsweise kleine Gruppe (n=852), unterschieden sich die Kinder mit normal großer bzw. vergrößerter Schilddrüse hinsichtlich des Alters und der Körperoberfläche (Tabelle 3.1.3.3.1). Mehr junge Kinder hatten eine normal große Schilddrüse und unter den älteren Kindern waren es entsprechend mehr mit einer vergrößerten Schilddrüse.

Bei den Schilddrüsen und Jodstatusvariablen (Tabelle 3.1.3.3.2) fanden sich Unterschiede bei TSH und fT₄, bei der Schilddrüsenmedikation und dem Jod/Kreatinin-Quotienten. Die Kinder mit einer vergrößerten Schilddrüse hatten höhere fT₄-Spiegel, eine niedrigere Jodausscheidung und berichteten häufiger eine Schilddrüsenmedikation.

Tab. 3.1.3.3.1: Charakteristika der untergewichtigen Kinder[†] mit vergrößerte* Schilddrüse im Vergleich zu den untergewichtigen Kinder mit normal großer Schilddrüse (n=852)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
n (%)	257 (30,2)	595 (69,8)	
n (%) Weiblich	128 (49,8)	278 (46,7)	0,4
n (%) Altersgruppe in Jahren			
- 3- 6	2 (0,8)	49 (8,2)	
- 7-10	57 (22,2)	250 (42,0)	
- 11-13	95 (37,0)	159 (26,7)	<0,0001
- 14-17	103 (40,1)	137 (23,0)	
Körperoberfläche (m²)	1,34 (1,17-1,52)	1,15 (0,96-1,43)	<0,0001
SOZIODEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA			
n (%) Migrant	35 (13,6)	73 (12,3)	0,6
n (%) Türkisch	7 (3,1)	12 (2,3)	0,5
n (%) Russlanddeutsch	14 (5,9)	31 (5,6)	0,9
n (%) Sonstiger Migrant	14 (5,9)	30 (5,4)	0,8
n (%) Soziale Schicht nach Winkler			
- Unterschicht	47 (18,6)	134 (22,8)	
- Mittelschicht	134 (53,0)	293 (49,9)	0,4
- Oberschicht	72 (28,7)	160 (27,3)	
n (%) Raucher⁺	29 (14,7)	32 (10,9)	0,2
n (%) Region			
- Ländlich	47 (18,3)	112 (18,8)	
- Kleinstädtisch	69 (26,9)	190 (31,9)	
- Mittelstädtisch	64 (24,9)	153 (25,7)	0,2
- Großstädtisch	77 (30,0)	140 (23,5)	
n (%) Geographische Lage			
- Nord	78 (30,4)	171 (28,7)	
- Mitte	119 (46,3)	252 (42,4)	0,2
- Süd	60 (23,4)	172 (28,9)	
n (%) Bundesland			
- Nord	70 (27,2)	150 (25,2)	
- Mitte	124 (48,3)	266 (44,7)	0,3
- Süd	63 (24,5)	179 (30,1)	
n (%) Wohnen im Osten	94 (36,6)	194 (32,6)	0,3

[†] Definiert als BMI < 10. Perzentile der Kromeyer-Hauschild Referenz [Kromeyer-Hauschild, 2001]

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

* Schilddrüsenvolumen wurde nur bei Kindern ab 6 Jahren gemessen

+ Rauchverhalten wurde nur bei Kindern ab 11 Jahren erhoben

Tab. 3.1.3.3.2: Schilddrüsen- und Jodstatus untergewichtige Kinder[†] mit vergrößerter* Schilddrüse im Vergleich zu untergewichtigen Kindern mit normal großer Schilddrüse (n=852)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
SCHILDDRÜSE			
Schilddrüsenvolumen (ml)	6,9 (5,7-9,1)	3,3 (2,5-5,1)	<0,0001
TSH (µU/ ml)	1,89 (1,39-2,71)	2,07 (1,50-2,85)	0,02
n (%) TSH Spiegel			
- erhöht	12 (5,0)	28 (5,2)	
- normal	228 (94,2)	509 (94,6)	0,4
- erniedrigt	2 (0,8)	1 (0,2)	
fT3 (pg/ml)	3,85 (3,45-4,19)	3,84 (3,49-4,23)	0,6
n (%) fT3 Spiegel			
- erhöht	2 (0,8)	11 (2,0)	
- normal	223 (92,2)	472 (87,7)	0,2
- erniedrigt	17 (7,0)	55 (10,2)	
fT4 (pg/ml)	12,19 (11,19-13,32)	11,91 (10,90-12,98)	0,009
n (%) fT4 Spiegel			
- erhöht	3 (1,2)	4 (0,7)	
- normal	236 (97,5)	522 (97,0)	0,5
- erniedrigt	3 (1,2)	12 (2,2)	
n (%) Schilddrüsenkrankheit	9 (3,6)	10 (1,7)	0,1
n (%) Schilddrüsenmedikation	9 (3,5)	6 (1,0)	0,02
JOD STATUS			
Jod im Urin (µg/l)	114,3 (74,9-179,1)	119,4 (67,3-168,9)	0,7
Jod/Kreatinin-Quotient (µg/g)	91,5 (57,6-148,7)	107,8 (66,7-162,7)	0,02
n (%) Jod im Urin < 100 µg/l	81 (38,2)	200 (38,9)	0,1

[†] Definiert als BMI < 10. Perzentile der Kromeyer-Hauschild Referenz [Kromeyer-Hauschild, 2001]

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategorische Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

Normalgewichtige

In der Gruppe der normalgewichtigen Kinder, einer großen Gruppe von über 8500 Kindern, war wie in anderen Untergruppen auch die Zunahme einer vergrößerten Schilddrüse mit ansteigendem Alter zu beobachten (Tabelle 3.1.3.3.3). Außerdem fällt in dieser Gruppe auf, dass signifikant häufiger Kinder und Jugendliche mit Migrationshintergrund einer vergrößerten Schilddrüse aufwiesen, was auch für die Untergruppen türkisch und russlanddeutsch zutrifft. In dieser Unterstichprobe der Normalgewichtigen zeigte sich ein signifikanter Effekt bei der sozialen Schicht. Es zeigte sich, dass eine vergrößerte Schilddrüse bei den zur Oberschicht zählenden Studienteilnehmern seltener vorkam. Der Vergleich des Schilddrüsenstatus hinsichtlich Wohnort (Ost vs. West) und Rauchstatus (Raucher ja/nein) ergab grenzwertig signifikante Unterschiede.

Bei der Betrachtung des Schilddrüsen- und Jodstatus (Tabelle 3.1.3.3.4) zeigte sich, dass alle Parameter signifikant unterschiedlich waren zwischen denen mit und ohne vergrößerter Schilddrüse.

Tabelle 3.1.3.3.3: Charakteristika der normalgewichtigen Kinder[†] mit vergrößerten* Schilddrüsen im Vergleich zu den normalgewichtigen Kinder mit normal große Schilddrüsen (n=8.702)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
n (%)	2.612 (30,0)	6.090 (70,0)	
n (%) Weiblich	1.256 (48,1)	3.026 (49,7)	0,2
n (%) Altersgruppe in Jahren			
- 3- 6	103 (3,9)	696 (11,4)	
- 7-10	649 (24,9)	2.398 (39,4)	
- 11-13	769 (29,4)	1.380 (22,7)	<0,0001
- 14-17	1.091 (41,8)	1.616 (26,5)	
Körperoberfläche (m²)	1,52 (1,22-1,68)	1,31 (1,03-1,62)	<0,0001
SOZIODEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA			
n (%) Migrant	427 (16,4)	843 (13,9)	0,003
n (%) Türkisch	119 (5,2)	228 (4,2)	0,05
n (%) Russlanddeutsch	131 (5,7)	238 (4,4)	0,01
n (%) Sonstiger Migrant	177 (7,5)	377 (6,7)	0,2
n (%) Soziale Schicht nach Winkler			
- Unterschicht	684 (27,1)	1.505 (25,3)	
- Mittelschicht	1.203 (47,7)	2.779 (46,8)	0,02
- Oberschicht	634 (25,2)	1.660 (27,9)	
n (%) Raucher⁺	385 (20,9)	552 (18,6)	0,05
n (%) Region			
- Ländlich	599 (22,9)	1.274 (20,9)	
- Kleinstädtisch	666 (25,5)	1.599 (26,3)	
- Mittelstädtisch	717 (27,5)	1.800 (29,6)	0,07
- Großstädtisch	630 (24,1)	1.417 (23,3)	
n (%) Geographische Lage			
- Nord	800 (30,6)	1.870 (30,7)	
- Mitte	1.093 (41,9)	2.440 (40,1)	0,2
- Süd	719 (27,5)	1.780 (29,3)	
n (%) Bundesland			
- Nord	708 (27,1)	1.634 (26,8)	
- Mitte	1.164 (44,6)	2.690 (44,2)	0,8
- Süd	740 (28,3)	1.766 (29,0)	
n (%) Wohnen im Osten	911 (34,5)	1.995 (32,8)	0,05

[†] Definiert als BMI < 10. Perzentile der Kromeyer-Hauschild Referenz [Kromeyer-Hauschild, 2001]

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

[#] Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

⁺ Rauchverhalten wurde nur bei Kindern ab 11 Jahren erhoben

Tab. 3.1.3.3.4: Schilddrüsen- und Jodstatus der normalgewichtigen Kinder[†] mit vergrößerter* Schilddrüse im Vergleich zu den normalgewichtigen Kinder mit normal großer Schilddrüse (n=8.702)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
SCHILDDRÜSE			
Schilddrüsenvolumen (ml)	8,9 (6,0-11,3)	4,1 (2,7-6,2)	<0,0001
TSH (µU/ml)	1,86 (1,29-2,59)	2,12 (1,56-2,86)	<0,0001
n (%) TSH Spiegel			
- erhöht	76 (3,1)	279 (5,0)	
- normal	2.340 (96,4)	5.253 (94,6)	0,0007
- erniedrigt	11 (0,5)	20 (0,4)	
fT3 (pg/ml)	3,85 (3,48-4,22)	3,89 (3,52-4,27)	0,02
n (%) fT3 Spiegel			
- erhöht	26 (1,1)	91 (1,6)	
- normal	2.274 (93,7)	5.091 (91,2)	0,008
- erniedrigt	127 (5,2)	368 (6,6)	
fT4 (pg/ml)	11,96 (10,94-13,09)	11,69 (10,75-12,78)	<0,0001
n (%) fT4 Spiegel			
- erhöht	20 (0,8)	21 (0,4)	
- normal	2.351 (96,8)	5.384 (97,0)	0,03
- erniedrigt	57 (2,4)	147 (2,7)	
n (%) Schilddrüsenkrankheit	69 (2,7)	56 (0,9)	<0,0001
n (%) Schilddrüsenmedikation	56 (2,1)	57 (0,9)	<0,0001
JOD STATUS			
Jod im Urin (µg/l)	110,5 (68,6-158,8)	115,6 (71,1-166,4)	0,002
Jod/Kreatinin-Quotient (µg/g)	92,1 (60,7-137,5)	104,0 (66,1-157,4)	<0,0001
n (%) Jod im Urin < 100 µg/l	936 (41,5)	2.091 (39,0)	0,04

[†] Definiert als BMI < 10. Perzentile der Kromeyer-Hauschild Referenz [Kromeyer-Hauschild, 2001]

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

Übergewichtig

In der Gruppe der Übergewichtigen Kinder erwiesen sich lediglich das Alter, die Körperoberfläche und die geographische Lage der Wohnregion als Variablen, die sich bei den Kindern mit bzw. ohne vergrößerter Schilddrüse unterschieden (Tabelle 3.1.3.3.5). Wie in den anderen Untergruppenanalysen auch, nahm die Häufigkeit vergrößerter Schilddrüsen mit dem Alter zu. Darüber hinaus wiesen die Kinder mit einer vergrößerten Schilddrüse signifikant niedrigere TSH-Werte und signifikant höhere fT₄-Werte auf (Tabelle 3.1.3.3.6).

Tabelle 3.1.3.3.5: Charakteristika der übergewichtigen Kinder[†] mit vergrößerten* Schilddrüsen im Vergleich zu den übergewichtigen Kinder mit normal große Schilddrüsen (n=1.708)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
n (%)	390 (22,8)	1.318 (77,2)	
n (%) Weiblich	209 (53,6)	666 (50,5)	0,3
n (%) Altersgruppe in Jahren			
- 3- 6	17 (4,4)	88 (6,7)	
- 7-10	120 (30,8)	514 (39,0)	0,001
- 11-13	134 (34,4)	410 (31,1)	
- 14-17	119 (30,5)	306 (23,2)	
Körperoberfläche (m²)	1,62 (1,40-1,82)	1,60 (1,30-1,81)	0,04
SOZIODEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA			
n (%) Migrant	81 (20,8)	261 (19,9)	0,7
n (%) Türkisch	23 (7,0)	88 (7,7)	0,6
n (%) Russlanddeutsch	16 (4,9)	60 (5,4)	0,7
n (%) Sonstiger Migrant	42 (12,0)	113 (9,7)	0,2
n (%) Soziale Schicht nach Winkler			
- Unterschicht	131 (35,0)	483 (37,9)	
- Mittelschicht	182 (48,7)	594 (46,6)	0,6
- Oberschicht	61 (16,3)	199 (15,6)	
n (%) Raucher⁺	50 (19,9)	125 (17,8)	0,4
n (%) Region			
- Ländlich	87 (22,3)	268 (20,3)	
- Kleinstädtisch	109 (28,0)	326 (24,7)	0,1
- Mittelstädtisch	93 (23,9)	398 (30,2)	
- Großstädtisch	101 (25,9)	326 (24,7)	
n (%) Geographische Lage			
- Nord	106 (27,2)	412 (31,3)	
- Mitte	193 (49,5)	539 (40,9)	0,01
- Süd	91 (23,3)	367 (27,9)	
n (%) Bundesland			
- Nord	97 (24,9)	358 (27,2)	
- Mitte	200 (51,3)	597 (45,3)	0,1
- Süd	93 (23,9)	363 (27,5)	
n (%) Wohnen im Osten	140 (35,9)	454 (34,5)	0,6

[†] Definiert als BMI < 10. Perzentile der Kromeyer-Hauschild Referenz [Kromeyer-Hauschild, 2001]

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

+ Rauchverhalten wurde nur bei Kindern ab 11 Jahren erhoben

Tabelle 3.1.3.3.6: Schilddrüsen- und Jodstatus der übergewichtigen Kinder[†] mit vergrößerter* Schilddrüse im Vergleich zu den übergewichtigen Kindern mit normal großer Schilddrüse (n=1.708)

	Schilddrüse		P-Wert
	vergrößert	normal groß	
SCHILDDRÜSE			
Schilddrüsenvolumen (ml)	10,2 (7,4-12,6)	5,3 (3,5-7,5)	<0,0001
TSH (µU/ ml)	2,04 (1,51-2,89)	2,37 (1,70-3,16)	<0,0001
n (%) TSH Spiegel			
- erhöht	20 (5,7)	85 (7,3)	
- normal	330 (94,3)	1.085 (92,5)	0,4
- erniedrigt	0 (0,0)	3 (0,3)	
fT3 (pg/ml)	3,98 (3,58-4,34)	4,00 (3,58-4,39)	0,8
n (%) fT3 Spiegel			
- erhöht	8 (2,3)	26 (2,2)	
- normal	330 (94,3)	1.084 (92,4)	0,3
- erniedrigt	12 (3,4)	63 (5,4)	
fT4 (pg/ml)	11,66 (10,63-12,75)	11,48 (10,43-12,51)	0,03
n (%9) fT4 Spiegel			
- erhöht	2 (0,6)	5 (0,4)	
- normal	338 (96,6)	1.122 (95,7)	0,6
- erniedrigt	10 (2,9)	46 (3,9)	
n (%) Schilddrüsenkrankheit	16 (4,2)	38 (3,0)	0,2
n (%) Schilddrüsenmedikation	5 (1,3)	36 (2,7)	0,1
JOD STATUS			
Jod im Urin (µg/l)	113,0 (67,3-163,8)	121,9 (78,7-171,5)	0,4
Jod/Kreatinin-Quotient (µg/g)	98,7 (60,4-145,4)	103,8 (64,2-153,6)	0,2
n (%) Jod im Urin < 100 µg/l	128 (37,4)	416 (36,2)	0,7

[†] Definiert als BMI < 10. Perzentile der Kromeyer-Hauschild Referenz [Kromeyer-Hauschild, 2001]

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategorische Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

3.1.3.4 Vergleichende Auswertung hinsichtlich des Schilddrüsenstatus, stratifiziert nach Wohnregion

In den folgenden Abschnitten werden die Kinder nach der Art bzw. Größe ihres Wohnortes (ländlich, kleinstädtisch, mittelstädtisch, großstädtisch) stratifiziert betrachtet.

Ländlich

Im ländlichen Bereich wiesen die Kinder und Jugendlichen mit zunehmendem Alter häufiger eine vergrößerte Schilddrüse auf. Des Weiteren waren signifikant häufiger vergrößerte Schilddrüsen bei einem Wohnort im Osten Deutschlands (neue Bundesländer) zu verzeichnen als im Westen (alte Bundesländer), sowie in einer Wohnregion bzw. einem Bundesland in der Mitte Deutschlands (Tabelle 3.1.3.4.1). Hinsichtlich der Schilddrüsen- und Jodstatusparameter waren TSH, sowie alle Urinparameter signifikant niedriger unter denen mit vergrößerter Schilddrüse, während fT₄ erhöht war und anamnestisch erhobene Schilddrüsenerkrankungen signifikant häufiger berichtet wurden (Tabelle 3.1.3.4.2)

Tab. 3.1.3.4.1: Charakteristika der Kinder aus ländlichen Regionen mit vergrößerter* Schilddrüse im Vergleich zu den Kindern aus ländlichen Regionen mit normal großer Schilddrüse (n=2.387)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
n (%)	733 (30,7)	1.654 (69,3)	
n (%) Weiblich	363 (49,5)	841 (50,9)	0,6
n (%) Altersgruppe in Jahren			
- 3- 6	28 (3,8)	176 (10,6)	
- 7-10	188 (25,7)	651 (39,4)	
- 11-13	233 (31,8)	404 (24,4)	<0,0001
- 14-17	284 (38,7)	423 (25,6)	
n (%) BMI Kategorie nach Kromeyer-Hauschild (2001) [23]			
- Stark untergewichtig (<P3)	10 (1,4)	24 (1,5)	
- Untergewichtig (<P10)	37 (5,1)	88 (5,3)	
- Normalgewichtig	599 (81,7)	1.274 (77,0)	0,09
- Übergewichtig (>P90)	52 (7,1)	154 (9,3)	
- Adipös (>P97)	35 (4,8)	114 (6,9)	
SOZIODEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA			
n (%) Migrant	25 (3,4)	48 (2,9)	0,5
n (%) Türkisch	6 (0,8)	4 (0,3)	0,08
n (%) Russlanddeutsch	9 (1,3)	24 (1,5)	0,7
n (%) Sonstiger Migrant	10 (1,4)	20 (1,2)	0,7
n (%) Soziale Schicht nach Winkler			
- Unterschicht	215 (30,0)	435 (26,5)	
- Mittelschicht	364 (50,8)	889 (54,2)	0,2
- Oberschicht	138 (19,3)	316 (19,3)	
n (%) Raucher[†]	118 (23,1)	164 (20,1)	0,2
n (%) Geographische Lage			
- Nord	154 (21,0)	405 (24,5)	
- Mitte	370 (50,5)	750 (45,3)	0,05
- Süd	209 (28,5)	499 (30,2)	
n (%) Bundesland			
- Nord	158 (21,6)	400 (24,2)	
- Mitte	328 (44,8)	649 (39,2)	0,04
- Süd	247 (33,7)	605 (36,6)	
n (%) Wohnen im Osten	414 (56,5)	836 (50,5)	0,007

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

† Rauchverhalten wurde nur bei Kindern ab 11 Jahren erhoben

Tab. 3.1.3.4.2: Schilddrüsen- und Jodstatus der Kinder aus ländlichen Regionen mit vergrößerter* Schilddrüse im Vergleich zu den Kindern aus ländlichen Regionen mit normal großer Schilddrüse (n=2.387)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
SCHILDDRÜSE			
Schilddrüsenvolumen (ml)	9,0 (6,1-11,3)	4,2 (2,8-6,3)	<0,0001
TSH (µU/ ml)	1,82 (1,31-2,55)	2,16 (1,57-2,90)	<0,0001
n (%) TSH Spiegel			
- erhöht	22 (3,2)	74 (4,9)	
- normal	652 (96,0)	1.433 (95,1)	0,001
- erniedrigt	5 (0,7)	0 (0,0)	
fT3 (pg/ml)	3,87 (3,47-4,28)	3,87 (3,48-4,27)	0,7
n (%) fT3 Spiegel			
- erhöht	9 (1,3)	33 (2,2)	
- normal	642 (94,4)	1.382 (91,8)	0,09
- erniedrigt	29 (4,3)	90 (6,0)	
fT4 (pg/ml)	11,99 (10,74-13,19)	11,64 (10,66-12,64)	0,0001
n (%) fT4 Spiegel			
- erhöht	3 (0,4)	11 (0,7)	
- normal	662 (97,4)	1.455 (96,6)	0,6
- erniedrigt	15 (2,2)	41 (2,7)	
n (%) Schilddrüsenerkrankung	19 (2,6)	23 (1,4)	0,04
n (%) Schilddrüsenmedikation	17 (2,3)	23 (1,4)	0,1
JOD STATUS			
Jod im Urin (µg/l)	110,5 (64,8-162,6)	127,0 (77,5-177,8)	0,004
Jod/Kreatinin-Quotient (µg/g)	92,6 (60,5-138,9)	111,1 (70,1-167,0)	<0,0001
n (%) Jod im Urin < 100 µg/l	257 (39,9)	495 (34,8)	0,03

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile
[#] Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

Kleinstädtisch

In dieser Wohnregion (Tabelle 3.1.3.4.3) fielen insbesondere die Kinder und Jugendlichen mit Migrationshintergrund durch ein signifikant häufigeres Auftreten vergrößerter Schilddrüsen auf. Besonders ausgeprägt war dies für die Kinder von Russlanddeutschen. Ansonsten zeigte sich auch hier eine Zunahme vergrößerter Schilddrüsen mit dem Alter, sowie eine signifikante Häufung im Osten und in der Mitte Deutschlands.

Nahezu alle Schilddrüsen- und Jodstatusparameter unterschieden sich signifikant zwischen denen mit bzw. ohne vergrößerter Schilddrüse (Tabelle 3.1.3.4.4).

Tabelle 3.1.3.4.3: Charakteristika der Kinder aus kleinstädtischen Regionen mit vergrößerter* Schilddrüse im Vergleich zu den Kindern aus kleinstädtischen Regionen mit normal großer Schilddrüse (n=2.959)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
n (%)	844 (28,5)	2.115 (71,5)	
n (%) Weiblich	416 (49,3)	1.018 (48,1)	0,6
n (%) Altersgruppe in Jahren			
- 3- 6	33 (3,9)	218 (10,3)	
- 7-10	235 (27,8)	838 (39,6)	
- 11-13	250 (29,6)	534 (25,3)	<0,0001
- 14-17	326 (38,6)	525 (24,8)	
n (%) BMI Kategorie nach Kromeyer-Hauschild (2001) [23]			
- Stark untergewichtig (<P3)	20 (2,4)	54 (2,6)	
- Untergewichtig (<P10)	49 (5,8)	136 (6,4)	
- Normalgewichtig	666 (78,9)	1.599 (75,6)	0,02
- Übergewichtig (>P90)	84 (10,0)	201 (9,5)	
- Adipös (>P97)	25 (3,0)	125 (5,9)	
SOZIODEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA			
n (%) Migrant	123 (14,6)	216 (10,3)	0,0008
n (%) Türkisch	29 (3,9)	56 (2,9)	0,2
n (%) Russlanddeutsch	52 (6,8)	71 (3,6)	0,0004
n (%) Sonstiger Migrant	42 (5,5)	89 (4,5)	0,3
n (%) Soziale Schicht nach Winkler			
- Unterschicht	212 (25,8)	502 (24,2)	
- Mittelschicht	408 (49,6)	1.051 (50,7)	0,7
- Oberschicht	203 (24,7)	522 (25,2)	
n (%) Raucher[†]	101 (17,8)	177 (16,9)	0,6
n (%) Geographische Lage			
- Nord	160 (19,0)	543 (25,7)	
- Mitte	340 (40,3)	755 (35,7)	0,0004
- Süd	344 (40,8)	817 (38,6)	
n (%) Bundesland			
- Nord	160 (19,0)	543 (25,7)	
- Mitte	307 (36,4)	721 (34,1)	0,0005
- Süd	377 (44,7)	851 (40,2)	
n (%) Wohnen im Osten	213 (25,2)	632 (29,9)	0,01

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

† Rauchverhalten wurde nur bei Kindern ab 11 Jahren erhoben

Tabelle 3.1.3.4.4: Schilddrüsen- und Jodstatus der Kinder aus kleinstädtischen Regionen mit vergrößerter* Schilddrüse im Vergleich zu den Kindern aus kleinstädtischen Regionen mit normal großer Schilddrüse (n=2.959)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
SCHILDDRÜSE			
Schilddrüsenvolumen (ml)	8,7 (5,8-11,3)	4,2 (2,8-6,3)	<0,0001
TSH (µU/ ml)	1,87 (1,29-2,71)	2,15 (1,57-2,88)	<0,0001
n (%) TSH Spiegel			
- erhöht	22 (2,8)	112 (5,8)	
- normal	752 (96,7)	1.824 (93,9)	0,005
- erniedrigt	4 (0,5)	6 (0,3)	
fT3 (pg/ml)	3,86 (3,49-4,21)	3,91 (3,56-4,28)	0,01
n (%) fT3 Spiegel			
- erhöht	7 (0,9)	34 (1,8)	
- normal	730 (94,0)	1.781 (91,7)	0,09
- erniedrigt	40 (5,2)	127 (6,5)	
fT4 (pg/ml)	11,98 (11,00-13,02)	11,63 (10,71-12,66)	<0,0001
n (%) fT4 Spiegel			
- erhöht	6 (0,8)	5 (0,3)	
- normal	751 (96,5)	1.870 (96,3)	0,1
- erniedrigt	21 (2,7)	67 (3,5)	
n (%) Schilddrüsenkrankheit	28 (3,4)	21 (1,0)	<0,0001
n (%) Schilddrüsenmedikation	22 (2,6)	25 (1,2)	0,005
JOD STATUS			
Jod im Urin (µg/l)	119,4 (77,5-161,3)	116,8 (73,7-166,4)	0,5
Jod/Kreatinin-Quotient (µg/g)	94,8 (64,4-145,9)	107,2 (67,1-159,1)	<0,0001
n (%) Jod im Urin < 100 µg/l	267 (38,3)	724 (39,1)	0,7

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile
[#] Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

Mittelstädtisch

Bei dieser Wohnregion war es zum einen das zunehmende Alter, das signifikant häufiger mit einer vergrößerten Schilddrüse einherging (Tabelle 3.1.3.4.5). Zum anderen unterschied sich der Gewichtsstatus der Kinder mit bzw. ohne vergrößerter Schilddrüse signifikant, wobei adipöse Kinder seltener eine vergrößerte Schilddrüse aufwiesen. Signifikante Unterschiede zeigten sich auch bezüglich der Wohnregion, wobei hier Kinder aus den nördlichen Bundesländern häufiger eine vergrößerte Schilddrüse aufwiesen als Kinder in den übrigen Bundesländern (Tabelle 3.1.3.4.6). Bei den Schilddrüsen- und Jodstatusparametern war das Bild uneinheitlich. TSH war signifikant niedriger, fT₄ höher bei denen mit vergrößerter Schilddrüse im Vergleich zu denen mit normal großer Schilddrüse (Tabelle 3.1.3.4.7). Letztere wiesen signifikant häufiger eine bereits bekannte Schilddrüsenerkrankung auf, wobei es jedoch bei der Schilddrüsenmedikation zu keinen signifikanten Unterschieden kam. Darüber hinaus waren alle drei Urinparameter signifikant niedriger bei denen mit vergrößerter Schilddrüse.

Tab. 3.1.3.4.5: Charakteristika der Kinder aus mittelstädtischen Regionen mit vergrößerten* Schilddrüsen im Vergleich zu den Kindern aus mittelstädtischen Regionen mit normal große Schilddrüsen (n=3.225)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
n (%)	874 (27,1)	2.351 (72,9)	
n (%) Weiblich	438 (50,1)	1.181 (50,2)	1,0
n (%) Altersgruppe in Jahren			
- 3- 6	38 (4,4)	245 (10,4)	
- 7-10	209 (23,9)	928 (39,5)	<0,0001
- 11-13	276 (31,6)	547 (23,3)	
- 14-17	351 (40,2)	631 (26,8)	
n (%) BMI Kategorie nach Kromeyer-Hauschild (2001) [23]			
- Stark untergewichtig (<P3)	13 (1,5)	41 (1,7)	
- Untergewichtig (<P10)	51 (5,8)	112 (4,8)	
- Normalgewichtig	717 (82,0)	1.800 (76,6)	<0,0001
- Übergewichtig (>P90)	69 (7,9)	240 (10,2)	
- Adipös (>P97)	24 (2,8)	158 (6,7)	
SOZIODEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA			
n (%) Migrant	150 (17,2)	417 (17,8)	0,7
n (%) Türkisch	35 (4,6)	123 (6,0)	0,2
n (%) Russlanddeutsch	52 (6,7)	120 (5,9)	0,4
n (%) Sonstiger Migrant	63 (8,0)	174 (8,3)	0,8
n (%) Soziale Schicht nach Winkler			
- Unterschicht	220 (26,1)	649 (28,5)	
- Mittelschicht	395 (46,9)	1.020 (44,7)	0,4
- Oberschicht	228 (27,1)	611 (26,8)	
n (%) Raucher[†]	134 (21,5)	223 (19,2)	0,2
n (%) Geographische Lage			
- Nord	388 (44,4)	942 (40,1)	
- Mitte	318 (36,4)	872 (37,1)	0,03
- Süd	168 (19,2)	537 (22,8)	
n (%) Bundesland			
- Nord	289 (33,1)	620 (26,4)	
- Mitte	448 (51,3)	1.295 (55,1)	0,0006
- Süd	137 (15,7)	436 (18,6)	
n (%) Wohnen im Osten	252 (28,8)	602 (25,6)	0,06

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategorische Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

† Rauchverhalten wurde nur bei Kindern ab 11 erhoben

Tab.3.1.3.4.6: Schilddrüsen- und Jodstatus der Kinder aus mittelstädtischen Regionen mit vergrößerten* Schilddrüsen im Vergleich zu den Kindern aus mittelstädtischen Regionen mit normal große Schilddrüsen (n=3.225)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
SCHILDDRÜSE			
Schilddrüsenvolumen (ml)	8,5 (6,0-11,3)	4,2 (2,8-6,3)	<0,0001
TSH (µU/ ml)	1,92 (1,36-2,61)	2,15 (1,59-2,90)	<0,0001
n (%) TSH Spiegel			
- erhöht	27 (3,3)	110 (5,1)	
- normal	785 (96,3)	2.025 (94,4)	0,1
- erniedrigt	3 (0,4)	11 (0,5)	
fT3 (pg/ml)	3,87 (3,50-4,25)	3,91 (3,53-4,31)	0,2
n (%) fT3 Spiegel			
- erhöht	12 (1,5)	35 (1,6)	
- normal	760 (93,3)	1.974 (92,0)	0,5
- erniedrigt	43 (5,3)	137 (6,4)	
fT4 (pg/ml)	11,87 (10,87-12,94)	11,63 (10,71-12,86)	0,01
n (%) fT4 Spiegel			
- erhöht	7 (0,9)	9 (0,4)	
- normal	789 (96,8)	2.087 (97,3)	0,3
- erniedrigt	19 (2,3)	50 (2,3)	
n (%) Schilddrüsenkrankheit	27 (3,2)	32 (1,4)	0,0008
n (%) Schilddrüsenmedikation	16 (1,8)	33 (1,4)	0,4
JOD STATUS			
Jod im Urin (µg/l)	104,1 (64,8-153,7)	114,3 (71,1-163,8)	0,009
Jod/Kreatinin-Quotient (µg/g)	90,0 (56,1-133,1)	100,1 (63,0-155,1)	<0,0001
n (%) Jod im Urin < 100 µg/l	337 (43,6)	827 (39,4)	0,04

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

Großstädtisch

Bei Kindern und Jugendlichen, die im großstädtischen Bereich wohnen, nahm die Häufigkeit vergrößerter Schilddrüsen mit dem Alter signifikant zu, während sie mit erhöhtem Körpergewicht seltener wurde. Kinder mit Migrationshintergrund, hier insbesondere die türkischer Herkunft hatten signifikant häufiger eine vergrößerte Schilddrüse (Tabelle 3.1.3.4.7). Bezüglich der Wohnregion zeigte sich, dass Kinder aus den nördlichen Regionen häufiger und aus den südlichen Regionen seltener eine vergrößerte Schilddrüse aufwiesen. Bei den Schilddrüsen- und Jodstatusparametern war es das TSH und der Jod/Kreatinin-Quotient, die signifikant niedriger bei denen mit vergrößerter Schilddrüse waren, während fT₄ bei diesen Kindern erhöht war (Tabelle 3.1.3.4.8).

Tabelle 3.1.3.4.7: Charakteristika der Kinder aus großstädtischen Regionen mit vergrößerten* Schilddrüsen im Vergleich zu den Kindern aus großstädtischen Regionen mit normal große Schilddrüsen (n=2.691)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
n (%)	808 (30,0)	1.883 (70,0)	
n (%) Weiblich	376 (46,5)	930 (49,4)	0,2
n (%) Altersgruppe in Jahren			
- 3- 6	23 (2,9)	194 (10,3)	
- 7-10	194 (24,0)	745 (39,6)	
- 11-13	239 (29,6)	464 (24,6)	<0,0001
- 14-17	352 (43,6)	480 (25,5)	
n (%) BMI Kategorie nach Kromeyer-Hauschild (2001) [23]			
- Stark untergewichtig (<P3)	22 (2,7)	42 (2,2)	
- Untergewichtig (<P10)	55 (6,8)	98 (5,2)	
- Normalgewichtig	630 (78,0)	1.417 (75,3)	0,01
- Übergewichtig (>P90)	69 (8,5)	201 (10,7)	
- Adipös (>P97)	32 (4,0)	125 (6,6)	
SOZIODEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA			
n (%) Migrant	245 (30,4)	496 (26,4)	0,04
n (%) Türkisch	79 (12,3)	145 (9,5)	0,05
n (%) Russlanddeutsch	48 (7,9)	114 (7,6)	0,9
n (%) Sonstiger Migrant	118 (17,4)	237 (14,7)	0,1
n (%) Soziale Schicht nach Winkler			
- Unterschicht	215 (28,1)	536 (29,6)	
- Mittelschicht	352 (46,0)	706 (39,0)	0,002
- Oberschicht	198 (25,9)	570 (31,5)	
n (%) Raucher[†]	111 (19,0)	145 (15,5)	0,08
n (%) Geographische Lage			
- Nord	282 (34,9)	563 (29,9)	
- Mitte	377 (46,7)	854 (45,4)	0,0007
- Süd	149 (18,4)	466 (24,8)	
n (%) Bundesland			
- Nord	268 (33,2)	579 (30,8)	
- Mitte	405 (50,1)	888 (47,2)	0,006
- Süd	135 (16,7)	416 (22,1)	
n (%) Wohnen im Osten	266 (32,9)	573 (30,4)	0,2

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile

Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

† Rauchverhalten wurde nur bei Kindern ab 11 erhoben

Tab. 3.1.3.4.8: Schilddrüsen und Jodstatus der Kinder aus großstädtischen Regionen mit vergrößerten* Schilddrüsen im Vergleich zu den Kindern aus großstädtischen Regionen mit normal große Schilddrüsen (n=2.691)

	Schilddrüse		P-Wert [#]
	vergrößert	normal groß	
SCHILDDRÜSE			
Schilddrüsenvolumen (ml)	8,9 (6,3-11,3)	4,1 (2,8-6,3)	<0,0001
TSH (µU/ ml)	1,88 (1,31-2,63)	2,14 (1,56-2,93)	<0,0001
n (%) TSH Spiegel			
- erhöht	37 (5,0)	96 (5,8)	
- normal	709 (94,9)	1.565 (93,8)	0,4
- erniedrigt	1 (0,1)	7 (0,4)	
fT3 (pg/ml)	3,85 (3,47-4,21)	3,90 (3,52-4,27)	0,4
n (%) fT3 Spiegel			
- erhöht	8 (1,1)	26 (1,6)	
- normal	695 (93,0)	1.510 (90,5)	0,1
- erniedrigt	44 (5,9)	132 (7,9)	
fT4 (pg/ml)	12,00 (11,02-13,15)	11,78 (10,76-12,83)	0,0007
n (%) fT4 Spiegel			
- erhöht	9 (1,2)	5 (0,3)	
- normal	723 (96,8)	1.616 (96,9)	0,01
- erniedrigt	15 (2,0)	47 (2,8)	
n (%) Schilddrüsenkrankheit	20 (2,5)	28 (1,5)	0,08
n (%) Schilddrüsenmedikation	15 (1,9)	18 (1,0)	0,05
JOD STATUS			
Jod im Urin (µg/l)	113,0 (72,4-163,8)	114,3 (68,6-163,8)	0,8
Jod/Kreatinin-Quotient (µg/g)	92,2 (60,8-136,2)	101,5 (64,3-154,0)	0,02
n (%) Jod im Urin < 100 µg/l	284 (41,0)	661 (40,0)	0,6

* Definiert auf Basis der WHO Referenzwerte von 2004 als Schilddrüsenvolumenwert oberhalb der 97. Perzentile
[#] Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Wilcoxon Rank Test für kontinuierliche Variablen

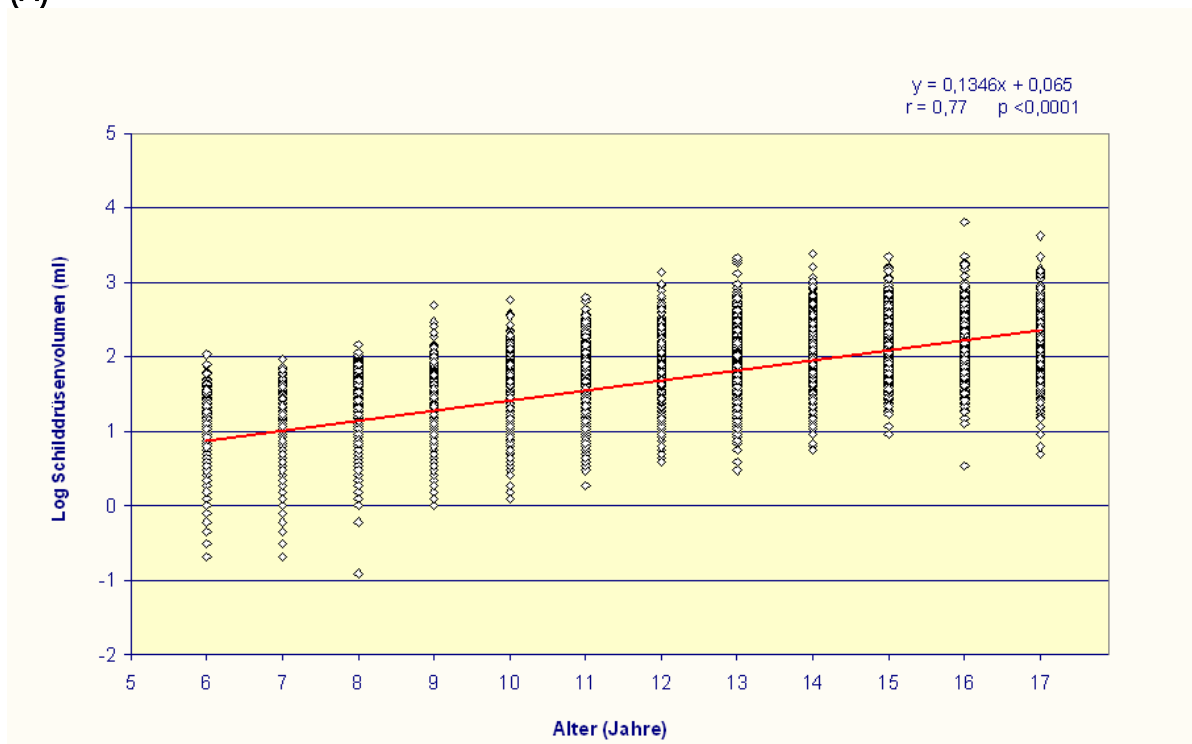
3.1.4 Korrelationsanalysen

Korrelationsanalysen untersuchen den linearen Zusammenhang zwischen zwei Variablen. Zur Interpretation der Mess- und Analyseergebnisse ist es sinnvoll, sich mit der Beziehung bestimmter Variablen untereinander zu befassen. So weisen beispielsweise die in Abbildung 3.1.4.1 A und B dargestellten Beziehungen zwischen Schilddrüsenvolumen und Alter bzw. Körperoberfläche darauf hin, dass beide Größen eng mit der Schilddrüsengröße verknüpft sind und daher eine Betrachtung unter Berücksichtigung der Körperoberfläche angeraten erscheint.

Im Gegensatz zu diesen starken Zusammenhängen konnten nur sehr schwache Korrelationen zwischen dem Schilddrüsenvolumen einerseits und den Jodausscheidungsparametern Jod im Urin sowie dem Jod/Kreatinin-Quotienten festgestellt werden. Die Abbildung 3.1.4.2 stellt die Ergebnisse der Korrelationsanalysen dar, wobei jeweils für Alter und Geschlecht adjustiert wurde.

Abb. 3.1.4.1: Korrelation zwischen Schilddrüsenvolumen (Ultraschall) und Alter (A) bzw. Körperoberfläche (B) bei 6- bis 17-jährigen Kindern

(A)



(B)

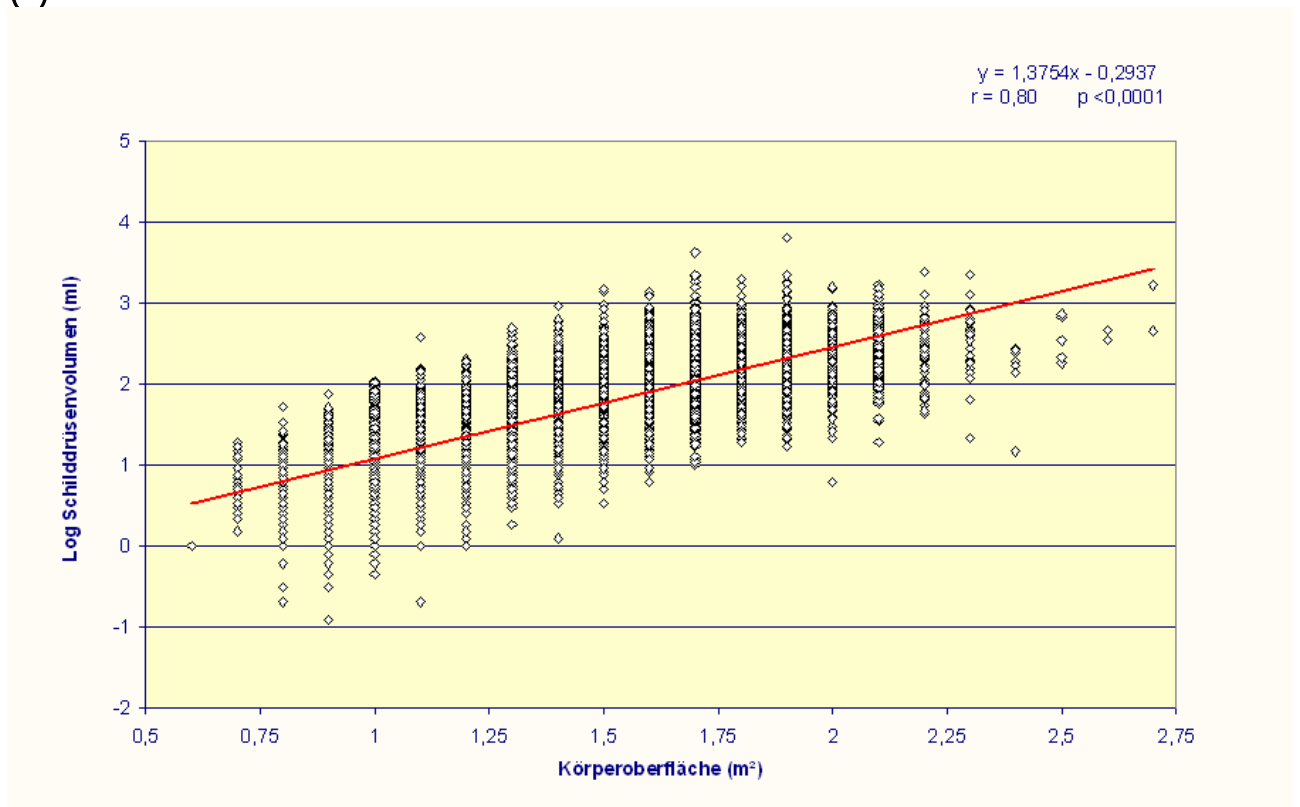
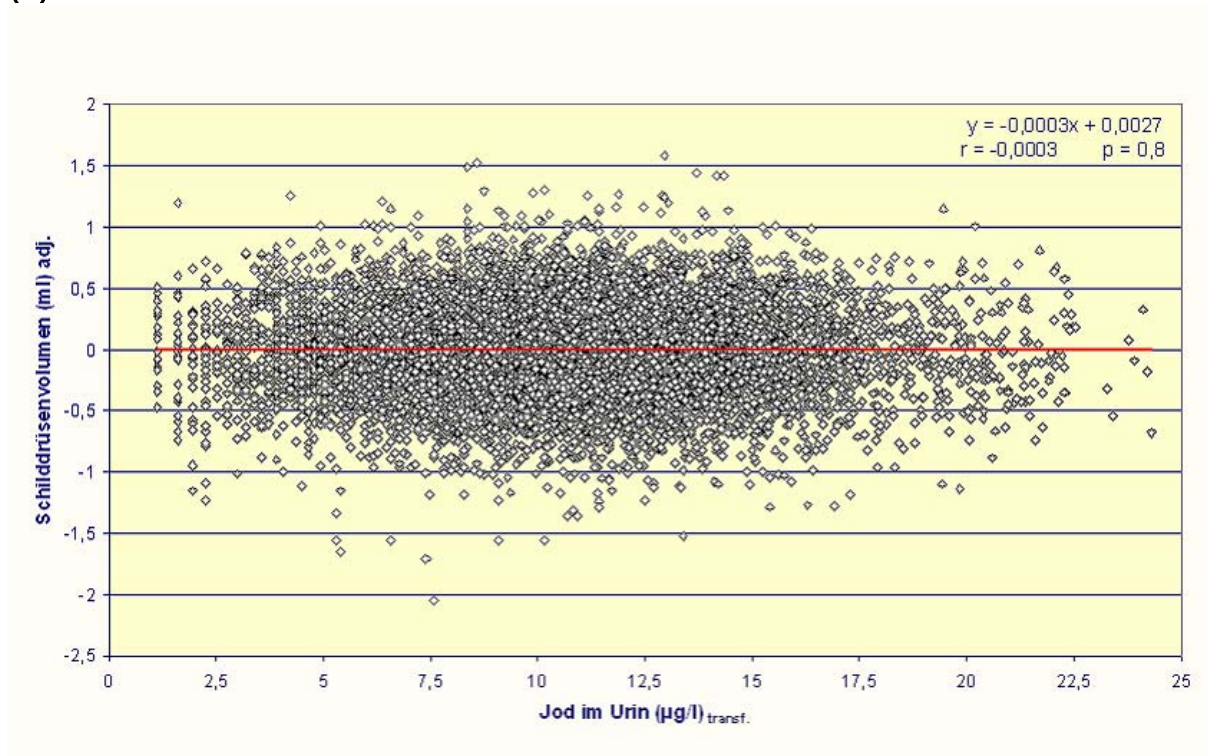


Abb. 3.1.4.2: Korrelation zwischen Schilddrüsenvolumen ³ (Ultraschall) und Jod im Urin (A) bzw. Jod/ Kreatinin-Quotient ⁴ (B) bei 6-bis 17-jährigen Kindern

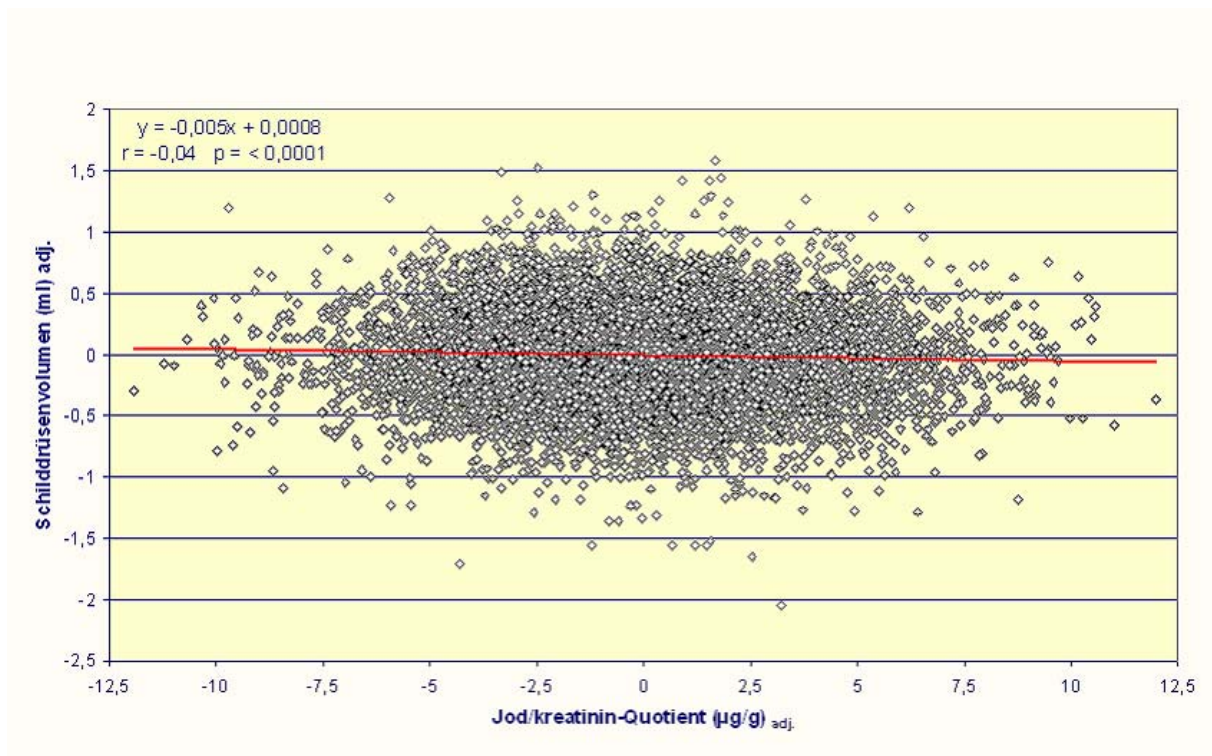
(A)



³ Schilddrüsenvolumen (logarithmiert) wurde für Alter und Geschlecht mittels Residuenmethode adjustiert

⁴ Jod/Kreatinin-Quotient (wurzel-transformiert) wurde für Alter und Geschlecht mittels Residuenmethode adjustiert

(B)



Die Adjustierung der Kreatininausscheidung für Alter und Geschlecht verbessert die Korrelation zwischen Schilddrüsenvolumen und Jodausscheidung. Der Zusammenhang ist zwar klein, aber die Tatsache, dass durch die Adjustierung eine sehr hohe Signifikanz erreicht wird zeigt, dass auf eine alters- und geschlechterspezifische Adjustierung nicht verzichtet werden sollte.

3.1.5 Multivariate Analysen

In einem weiteren Analyseschritt wurde mittels logistischer Regression das Risiko (Odds ratio) berechnet, eine vergrößerte Schilddrüse aufzuweisen, welches mit den zuvor untersuchten Einflussfaktoren einhergeht. Dazu wurde zunächst in univariaten Modellen auf signifikante Einflüsse untersucht. Die Variablen, die sich als signifikante Prädiktoren herausstellten, wurden dann im multivariaten Modell gemeinsam betrachtet (Tabelle 3.1.5.1). Hierbei zeigte sich, dass im multivariaten Modell Kinder in den höheren Altersgruppen im Vergleich zu Kindern in der jüngsten Altersgruppe ein stetig ansteigendes, signifikant erhöhtes Risiko aufwiesen, eine vergrößerte Schilddrüse zu haben. Unabhängig vom Alter der Kinder hatten übergewichtige Kinder seltener eine vergrößerte Schilddrüse als normal- oder untergewichtige Kinder. Darüber hinaus erwies sich der Migrationsstatus als signifikanter Prädiktor. Im Vergleich zu deutschstämmigen Kindern hatten türkische, russlanddeutsche und sonstige Migrantenkinder ein signifikant erhöhtes Risiko einer

vergrößerten Schilddrüse. Ebenso waren die Größe des Wohnorts und die Wohnregion signifikant mit dem Risiko einer vergrößerten Schilddrüse assoziiert. Kinder aus mittelgroßen Städten hatten ein geringeres Risiko im Vergleich zu ländlich wohnenden Kindern. Bei Betrachtung der Wohnregion zeigte sich, dass Kinder aus der Mitte und dem Norden Deutschlands ein signifikant erhöhtes Risiko einer vergrößerten Schilddrüse im Vergleich zu im Süden Deutschlands lebenden Kindern aufwiesen.

Tabelle 3.1.5.1: Univariate und multivariate Auswertung potentieller Einflussgrößen auf das Risiko einer vergrößerten Schilddrüse mittels logistischer Regression

PARAMETER	Univariate Odds Ratio	95 % CI	P-Wert	Multivariate Odds Ratio	95 % CI	P-Wert
Geschlecht						
Jungen	1					
Mädchen	0,97	0,90 - 1,05	0,5			
Altersgruppe in Jahren						
3 - 6	1			1		
7 - 10	1,78	1,45 - 2,19	<0,0001	1,80	1,47 - 2,21	<0,0001
11 - 13	3,50	2,85 - 4,29	<0,0001	3,57	2,91 - 4,39	<0,0001
14 - 17	4,35	3,56 - 5,33	<0,0001	4,36	3,56 - 5,34	<0,0001
BMI Kategorie nach Kromeyer-Hauschild [23]						
Untergewichtig (<10P)	1,01	0,86 - 1,17	0,9	0,99	0,85 - 1,16	0,9
Normalgewichtig	1			1		
Übergewichtig (>90P)	0,69	0,61 - 0,78	<0,0001	0,67	0,59 - 0,76	<0,0001
SOZIODEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA						
Herkunft						
Nicht Migrant	1			1		
Türkisch	1,14	0,94 - 1,39	0,2	1,30	1,06 - 1,61	0,01
Russlanddeutsch	1,23	1,01 - 1,49	0,04	1,23	1,01 - 1,51	0,04
Sonstiger Migrant	1,13	0,96 - 1,32	0,2	1,18	1,00 - 1,40	0,05
Soziale Schicht nach Winkler						
Unterschicht	1					
Mittelschicht	1,02	0,92 - 1,13	0,7			
Oberschicht	0,94	0,83 - 1,05	0,3			
Region						
Ländlich	1			1		
Kleinstädtisch	0,90	0,80 - 1,01	0,08	0,90	0,80 - 1,02	0,09
Mittelstädtisch	0,84	0,75 - 0,94	0,003	0,80	0,71 - 0,91	0,0004
Großstädtisch	0,97	0,86 - 1,09	0,6	0,91	0,80 - 1,03	0,1
Geographische Lage						
Nord	1,07	0,96 - 1,19	0,2	1,13	1,01 - 1,27	0,03
Mitte	1,16	1,05 - 1,28	0,004	1,19	1,07 - 1,32	0,001
Süd	1			1		

Im Weiteren wurden entsprechend dem oben beschriebenen Vorgehen auch die Schilddrüsenhormon- und Jodstatusparameter betrachtet und sowohl in univariaten, als auch in multivariaten

Regressionsmodellen untersucht (Tabelle 3.1.5.2). Bei gleichzeitiger Betrachtung aller Parameter verlor die Jodausscheidung im Urin den noch in der univariaten Analyse vorhandenen signifikanten Effekt. Ein erhöhter TSH-Spiegel hingegen war auch in der multivariaten Betrachtung ein signifikanter Schutzfaktor für eine Schilddrüsenvergrößerung. Erhöhte fT_4 -Werte gingen mit einem erhöhten Risiko einer vergrößerten Schilddrüse einher. Hingegen erwiesen sich sowohl erniedrigte als auch erhöhte fT_3 -Werte im Vergleich zu normalen fT_3 -Werten als signifikant mit einem erhöhten Risiko einer Schilddrüsenvergrößerung assoziiert.

Tab. 3.1.5.2: Univariate und multivariate Auswertung der Schilddrüsenhormon- und Jodstatusparameter mittels logistischer Regression hinsichtlich Schilddrüsenvergrößerung

PARAMETER	Univariate Odds Ratio	95 % CI	P-Wert	Multivariate Odds Ratio	95 % CI	P-Wert
JODSTATUS						
Jod im Urin < 100 µg/l						
Nein	1			1		
Ja	1,10	1,01 - 1,20	0,04	1,09	0,99 - 1,19	0,08
SCHILDDRÜSE						
TSH						
Erhöht	0,65	0,52 - 0,81	0,0001	0,67	0,53 - 0,84	0,0005
Normal	1			1		
Erniedrigt	1,28	0,65 - 2,52	0,5	1,36	0,67 - 2,79	0,4
fT_3						
Erhöht	0,66	0,46 - 0,96	0,03	0,62	0,41 - 0,93	0,02
Normal	1			1		
Erniedrigt	0,76	0,63 - 0,91	0,003	0,78	0,63 - 0,95	0,02
fT_4						
Erhöht	2,00	1,18 - 3,41	0,01	2,75	1,54 - 4,92	0,0007
Normal	1			1		
Erniedrigt	0,82	0,62 - 1,08	0,2	0,90	0,67 - 1,21	0,5

Als letzter Analyseschritt wurde eine logistische Regressionsanalyse mit allen signifikanten Einflussgrößen auf das Risiko einer Schilddrüsenvergrößerung durchgeführt (Tabelle 3.1.5.3). Alle bereits für Tabelle 3.1.5.3 beschriebenen Parameter bis auf die des Migrationsstatus behielten auch bei gemeinsamer Betrachtung mit den Schilddrüsenhormon- und Jodstatusparametern ihre statistische Signifikanz. Auch die Effektschätzer (Odds ratios) veränderten sich nur unwesentlich. Der Migrationsstatus hingegen verlor an Bedeutung und war marginal nicht mehr signifikant. Ebenso waren ein erhöhter TSH-Spiegel und ein erhöhtes fT_3 nicht mehr signifikant mit dem Risiko einer vergrößerten Schilddrüse assoziiert. fT_4 blieb jedoch signifikant mit dem Risiko einer vergrößerten Schilddrüse assoziiert.

Tab. 3.1.5.3: Univariate und multivariate Auswertung aller Einflussgrößen auf das Risiko einer vergrößerten Schilddrüse mittels logistischer Regression

PARAMETER	Univariate Odds Ratio	95 % CI	P-Wert	Multivariate Odds Ratio	95 % CI	P-Wert
Altersgruppe in Jahren						
3 - 6	1			1		
7 - 10	1,78	1,45, 2,19	<0,0001	1,88	1,48, 2,39	<0,0001
11 - 13	3,50	2,85, 4,29	<0,0001	3,90	3,07, 4,95	<0,0001
14 - 17	4,35	3,56, 5,33	<0,0001	4,54	3,58, 5,75	<0,0001
BMI Kategorie nach Kromeyer-Hauschild [23]						
Untergewichtig (<10P)	1,01	0,86, 1,17	0,9	0,96	0,80, 1,14	0,6
Normalgewichtig	1			1		
Übergewichtig (>90P)	0,69	0,61, 0,78	<0,0001	0,68	0,58, 0,77	<0,0001
SOZIODEMOGRAPHISCHE CHARAKTERISTIKA						
Herkunft						
Nicht Migrant	1			1		
Türkisch	1,14	0,94, 1,39	0,2	1,25	0,98, 1,59	0,07
Russlanddeutsch	1,23	1,01, 1,49	0,04	1,23	0,99, 1,53	0,07
Sonstiger Migrant	1,13	0,96, 1,32	0,2	1,15	0,95, 1,39	0,2
Region						
Ländlich	1			1		
Kleinstädtisch	0,90	0,80, 1,01	0,08	0,82	0,72, 0,95	0,006
Mittelstädtisch	0,84	0,75, 0,94	0,003	0,77	0,68, 0,89	0,0002
Großstädtisch	0,97	0,86, 1,09	0,6	0,90	0,78, 1,03	0,1
Geographische Lage						
Nord	1,07	0,96, 1,19	0,2	1,15	1,01, 1,30	0,04
Mitte	1,16	1,05, 1,28	0,004	1,15	1,02, 1,29	0,02
Süd	1			1		
JOD STATUS						
Jod im Urin < 100 µg/l						
Nein	1			1		
Ja	1,10	1,01, 1,20	0,04	1,04	0,94, 1,14	0,5
SCHILDDRÜSE						
TSH						
Erhöht	0,65	0,52, 0,81	0,0001	0,80	0,63, 1,02	0,07
Normal	1			1		
Erniedrigt	1,28	0,65 2,52	0,5	1,37	0,64, 2,90	0,4
ft3						
Erhöht	0,66	0,46, 0,96	0,03	0,69	0,46, 1,04	0,07
Normal	1			1		
Erniedrigt	0,76	0,63, 0,91	0,003	0,77	0,63, 0,95	0,01
ft4						
Erhöht	2,00	1,18, 3,41	0,01	2,51	1,38, 4,59	0,003
Normal	1			1		
Erniedrigt	0,82	0,62, 1,08	0,2	0,73	0,54, 0,99	0,05

3.1.6 Zusammenfassung der Ergebnisse der analytischen Statistik

Alter war die Variable, die am stärksten und konstantesten sowohl in der Analyse der Gesamtgruppe, als auch in der Analyse der verschiedenen Subgruppen als signifikante Einflussgröße identifiziert werden konnte. Mit zunehmendem Alter der Kinder bzw. Jugendlichen waren häufiger vergrößerte Schilddrüsen zu beobachten. Des Weiteren zeigt sich der BMI als bedeutsame Einflussgröße, wobei mit zunehmendem BMI die Häufigkeit vergrößerter Schilddrüsen abnahm. Beide Variablen (Alter und BMI) erwiesen sich auch in den multivariat adjustierten logistischen Regressionsmodellen als unabhängige und hochsignifikante Prädiktoren einer vergrößerten Schilddrüse, jedoch in jeweils unterschiedliche Richtungen.

Als weitere, jedoch nicht in allen Subanalysen signifikante Einflussgrößen konnte der Migrationsstatus und die Wohnregion identifiziert werden. Türkische, russlanddeutsche und sonstige Migrantenkinder hatten im Vergleich zu deutschstämmigen Kindern ein signifikant erhöhtes Risiko einer vergrößerten Schilddrüse. Ebenso waren die Größe des Wohnorts und die Wohnregion signifikant mit dem Risiko einer vergrößerten Schilddrüse assoziiert. Bei Betrachtung der Wohnregion zeigte sich, dass Kinder aus der Mitte und dem Norden Deutschlands ein signifikant erhöhtes Risiko einer vergrößerten Schilddrüse im Vergleich zu im Süden Deutschlands lebenden Kindern aufwiesen. Kinder aus mittelgroßen Städten hatten ein geringeres Risiko im Vergleich zu ländlich wohnenden Kindern. Die anderen betrachteten potentiellen Einflussgrößen wie das Geschlecht und der sozio-ökonomische Status der Familie erwiesen sich nicht als unabhängige Einflussgrößen.

Hinsichtlich der Schilddrüsen- und Jodstatusparameter unterschieden sich in der Gesamtbetrachtung alle Parameter signifikant zwischen Kindern mit und ohne vergrößerter Schilddrüse. TSH, fT_3 , sowie alle Urinparameter waren niedriger bei Kindern mit einer vergrößerten Schilddrüse, während fT_4 höher war. Dies hat sich auch überwiegend in den Untergruppenanalysen betätigt, wobei jedoch nicht bei jeder Subgruppenanalyse statistische Signifikanz erzielt wurde.

Bei der multivariaten, gleichzeitigen Betrachtung aller Parameter zeigte sich für den TSH-Spiegel, dass im Vergleich zu Kindern mit normalen TSH-Werten Kinder mit erhöhten Werten ein geringeres Risiko für eine vergrößerte Schilddrüse aufwiesen. Für fT_3 ergab sich ein völlig uneinheitliches Bild: sowohl erhöhte als auch erniedrigte fT_3 -Werte verringern das Risiko einer vergrößerten Schilddrüse. Dies ist ein deutlicher Hinweis darauf, dass diese Referenzwerte eigentlich nicht zu gebrauchen sind. Die Jodausscheidung im Urin erwies sich lediglich bei der univariaten Betrachtung als signifikante Einflussgröße, während sie bei der multivariaten Betrachtung die Signifikanz verlor.

3.1.6.1 Voraussichtlicher Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse

An Hand der gewonnenen Daten zur Jodausscheidung im Spontanurin kann die Jodversorgung in Deutschland auf Bevölkerungsebene beurteilt werden: Im Allgemeinen ist die Jodversorgung als ausreichend zu bezeichnen. Das heißt, dass unter den derzeit gegebenen Bedingungen und Umfang der Jodierung von Lebens- und Futtermitteln weder expliziter Jodmangel noch eine Überversorgung herrscht und eine Fortführung der getroffenen Regelungen und Maßnahmen befürwortet werden kann.

Die Ergebnisse der Schilddrüsenultraschalluntersuchung können, trotz der aktuell geführten Diskussion um die richtigen Referenzwerte, ebenfalls dahingehend interpretiert werden, dass, zumindest kein ausgeprägter, Jodmangel vorliegt (Überschreitung der ‚strengen‘ Referenzwerte im Mittel nur ca. 20 %). Eine zukünftige Nutzung der Schilddrüsenvolumen-Daten als Grundlage für neue Referenzwerte bietet sich an.

Die beobachteten Prävalenzen für Über- bzw. Unterschreitung der Referenzwerte für die Schilddrüsenhormone haben die Unbrauchbarkeit dieser Referenzwerte demonstriert. Auch hier bietet es sich an, in einem weiteren Projekt valide, und in der Klinik tatsächlich nutzbare Referenzwerte, zu schaffen.

4 ZUSAMMENFASSUNG

Von Mai 2003 bis Mai 2006 wurde die Feldphase der größten europäischen Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen (KiGGS) durchgeführt. In diese Studie mit 17.641 Teilnehmern war das weltweit umfangreichste Jod-Monitoring bei 0 bis 17-Jährigen eingebettet. Mit Hilfe dieses Jod-Monitoring sollten aktuelle Daten zur Jodversorgung und Schilddrüsenengesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland gewonnen werden. Hierzu wurde, soweit möglich, bei allen KiGGS-Teilnehmern die Jod- und Kreatininausscheidung im Spontanurin sowie ab 3 Jahren die Schilddrüsenhormone TSH, fT₃ und fT₄ bestimmt. Außerdem war bei den 6- bis 17-Jährigen eine sonografische Schilddrüsenvolumenmessung vorgesehen. Insgesamt liegen Daten von über elf- bis vierzehntausend Teilnehmern (je nach betrachtetem Parameter) vor. Die Studienteilnehmer wurden in 167 repräsentativ für Deutschland ausgewählten Orten als Zufallsstichprobe durch die jeweiligen Einwohnermeldeämter gezogen und vom Robert Koch-Institut zur Untersuchung in eigens vor Ort eingerichtete Untersuchungszentren eingeladen.

Von allen gemessenen Parametern, stellt das Schilddrüsenvolumen den empfindlichsten Parameter zur Beurteilung der längerfristigen individuellen Schilddrüsenengesundheit und Jodversorgung dar. Zum Zeitpunkt der Antragstellung und auch bei Studienbeginn lagen seitens der WHO

Referenzwerte für das Schilddrüsenvolumen bei Kindern vor (WHO 2001, [18]). Auf Basis dieser Referenzwerte weisen knapp 17 % der Kinder- und Jugendlichen vergrößerte Schilddrüsen auf. Diese Größenordnung lag im Bereich der Erwartungen. Mit der Veröffentlichung neuer Referenzwerte durch Zimmermann et al. im Jahre 2004 (WHO 2004, [19]) ergab sich eine völlig neue Situation und es resultierte international eine sehr kontrovers geführte Diskussion über die Gültigkeit und Anwendbarkeit dieser neuen, sehr viel strengeren Referenzwerte. Die Entscheidung für oder gegen ein bestimmtes Referenzsystem beeinflusst die Prävalenz der Schilddrüsenvergrößerung und damit die Beurteilung der Versorgungslage einer Bevölkerung mit Jod erheblich. So reicht die Spanne für die Strumaprävalenz von 3 % (WHO 1997, [16]) bis über 30 % (WHO 2004, [19]). Gegen die Anwendung der neuesten, sehr strengen Referenzwerte von Zimmermann et al. spricht u. a. die Tatsache, dass in die Referenzpopulation Kinder aus sechs verschiedenen Ländern eingegangen sind (Bahrain, Japan, Peru, Schweiz, Südafrika, USA), die nicht unbedingt mit mitteleuropäischen Kindern zu vergleichen sind. Außerdem ist eine Strumaprävalenz von über 30 % bei deutschen Kindern und Jugendlichen nicht sehr plausibel. Ganz besonders deshalb nicht, weil die mediane Jodausscheidung im Urin sich innerhalb des von der WHO empfohlenen Bereichs befindet.

Da es sich bei diesem bevölkerungsrepräsentativen Jod-Monitoring um die weltweit größte Untersuchung dieser Art handelt, werden die Daten dieser Studie die Grundlage für neue Referenzwerte sein. Allein durch den immer früheren Eintritt in die Pubertät sind ältere Referenzwerte, selbst wenn sie auf die Körperoberfläche bezogen sind (hier stört vermutlich zusätzlich die Zunahme der Adipositasprävalenz), nicht geeignet, das Schilddrüsenvolumen zu beurteilen. Hierzu sind aber Vorarbeiten zu leisten, die den Rahmen dieses Projekts bei weitem überschritten hätten. Es müssen mittels komplexer statistischer Verfahren zunächst valide Referenzwerte für die Schilddrüsenhormone gebildet werden, auf deren Basis in einem zweiten Schritt die ‚gesunden‘ Kinder zur Bildung von Referenzwerten für das Schilddrüsenvolumen herangezogen werden können. Dabei gilt es auch Angaben zur Reife zu berücksichtigen.

Auf Basis der Daten zur Jodausscheidung im Spontanurin liegen die Kinder und Jugendlichen in Deutschland mit einer medianen Jodurie von 117 µg/l innerhalb der von der WHO vorgegebenen Spanne von 100 bis 200 µg/l. 40 % der Teilnehmer liegen unter 100 µg/l (WHO-Vorgabe: < 50 %) und 17 % liegen unter 50 µg/l (WHO-Vorgabe: < 20 %). Demnach liegt in Deutschland unter den Bedingungen der aktuell durchgeführten Jodprophylaxemaßnahmen kein ausgeprägter Jodmangel vor, und die Jodprophylaxe sollte, zumindest im derzeitigen Umfang, weitergeführt werden.

Ähnliches gilt für den Jod/Kreatinin-Quotienten. Da es bei großen epidemiologischen Studien aus praktischen Gründen nicht möglich ist, 24-Stunden Sammelurine zu asservieren, wird auch in Zukunft eine Standardisierung auf Kreatinin erfolgen müssen. Bei Erwachsenen ist dies ein erprobtes Verfahren. Wir konnten zeigen, dass eine Alterskorrektur der Kreatininausscheidung bei

Kindern, hier zunächst nur sehr krude durchgeführt, zu einer präziseren Aussage führen kann. Es scheint uns möglich, an Hand der Daten des Jodmonitoring, alters- und geschlechterspezifische Korrekturfaktoren für die Kreatinurie bei Kindern zu errechnen, die auch international Verwendung finden können.

Die Anwendung der testspezifischen Referenzwerte für die Schilddrüsenhormone hat deren Unbrauchbarkeit zu Tage gefördert. Die teilweise großen Sprünge von Altersklasse zu Altersklasse, bzw. das Fehlen geschlechterspezifischer Werte erschweren eine sinnvolle Interpretation. Angaben zur Häufigkeit von erhöhten oder erniedrigten Werten für TSH, fT₃ und fT₄ sollten auf dieser Grundlage nicht gemacht werden.

Die beobachteten regionalen Unterschiede mit einem erniedrigten Risiko im Süden Deutschlands im Vergleich mit der Mitte und dem Norden, deuten auf ein erhöhtes Problembewusstsein in den früheren klassischen ‚Kropfregionen‘ hin. Auch die Jodausscheidung im Spontanurin ist im Süden höher als in der Mitte und im Norden (Daten nicht dargestellt). Dies weist auf eine inzwischen bessere Jodversorgung der Bevölkerung im Süden Deutschlands hin.

Der Feststellung, dass Migranten ein erhöhtes Risiko für Schilddrüsenvergrößerung aufweisen, sollte in vertiefenden Untersuchungen nachgegangen werden. Es könnten einerseits genetische Unterschiede sein, die für das größere Schilddrüsenvolumen verantwortlich sind, es könnten aber auch Unterschiede in der Ernährung ursächlich sein. Eine Prüfung dieser Frage wird vermutlich nach Abschluss des Projekts ‚Ernährungsverhalten von Kindern und Jugendlichen mit Migrationshintergrund – KiGGS-Migrantenauswertung‘ (06HS005) möglich sein.

Der in den durchgeführten Analysen beobachtete Umstand, dass bei Kindern und Jugendlichen eine vergrößerte Schilddrüse regelmäßig mit erniedrigten TSH-Werten einhergeht, ist überraschend und in der Literatur in dieser Form nicht beschrieben. Bei Erwachsenen ist dieser Zusammenhang genau umgekehrt und physiologisch auch plausibel: Bei Jodmangel stimuliert TSH die Schilddrüse zu einer vermehrten Produktion peripherer Schilddrüsenhormone (T₃ und T₄). Auf Grund dieser Stimulation kommt es konsekutiv zu einer Volumenzunahme. Daher findet man in der Regel bei Erwachsenen bei einer vergrößerten Schilddrüse auch erhöhte TSH-Werte. Bislang gibt es für unsere Beobachtungen bei Kindern und Jugendlichen keine Erklärung. Auch ein Expertengespräch hierzu ergab nur Hypothesen, keine gesicherten Erklärungsansätze. Es könnte sich um ein bei Kindern und Jugendlichen normales und physiologisches Phänomen handeln, das in bisherigen Studien wegen einer zu geringen Fallzahl nicht aufgefallen ist, oder es spielen Einflussfaktoren eine Rolle, die nicht gemessen wurden. So könnte möglicherweise eine, auch subklinische, Autoimmunthyreoiditis eine Rolle spielen. Da es in Deutschland aber keine verlässlichen Daten zur Häufigkeit dieses Krankheitsbildes bei Kindern und Jugendlichen gibt, wurde von den befragten Experten einhellig empfohlen, bei der KiGGS-Projektleitung einen Antrag auf Verwendung von

tiefgefrorenen Restseren zu stellen, um im Nachgang Schilddrüsenautoantikörper zu bestimmen. Damit könnte man in Subgruppenanalysen feststellen, ob der beobachtete Zusammenhang zwischen Schilddrüsenvolumina und TSH-Werten durch das Vorhandensein dieser spezifischen Schilddrüsenantikörper erklärt werden kann oder nicht.

5 GEGENÜBERSTELLUNG DER URSPRÜNGLICH GEPLANTEN ZU DEN TATSÄCHLICH ERREICHTEN ZIELEN

Mit dem Jod-Monitoring im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheitsurvey – KiGGS sollte eine repräsentative und valide Datengrundlage zur Beurteilung der Jodversorgung von Kindern und Jugendlichen geschaffen werden. Da die Probandenrekrutierung bei KiGGS und nachfolgend auch beim Jod-Monitoring erfolgreich verlief, und es keinerlei Hinweise auf eine systematische Verzerrung der Stichprobe gibt, kann davon ausgegangen werden, dass eine solche Datengrundlage nunmehr zur Verfügung steht. Die Anzahl der geplanten Schilddrüsenultraschalluntersuchungen konnte sogar übertroffen werden, die ‚interne‘ Ausschöpfung lag bei knapp 100 %. Für die anderen Parameter lag diese Ausschöpfung bei über 80 %, so dass auch hier mehr Messwerte zur Verfügung stehen als ursprünglich geplant.

Obwohl das Stichprobendesign von KiGGS keine wirklich repräsentativen Aussagen auf regionaler Ebene zulässt, so ist es auf Grund der großen Fallzahl dennoch möglich, Hinweise auf Unterschiede aufzudecken.

Die Beurteilung der Schilddrüsenvolumina und der Schilddrüsenhormone hat sich als deutlich problematischer erwiesen als antizipiert. In Ermangelung allgemein akzeptierter Referenzwerte ist die Beurteilung erschwert bis unmöglich (Schilddrüsenhormone). Angesichts der Diskussionen um verbindliche Referenzwerte hat sich auch gezeigt, dass es nicht ausreichend ist, einfach nur Perzentile zu bilden, und per Vorgabe die jeweils obersten und/oder untersten 3 oder 5 % als außerhalb des Referenzbereichs zu definieren, wie dies für Laborwerte üblich ist. Es ist vielmehr notwendig, sowohl inhaltliche als auch statistische Vorgaben zu machen, um zu Referenzwerten zu kommen, die zumindest für Deutschland, vielleicht aber auch international Gültigkeit besitzen. Für ein solches Projekt sind die vorliegenden Daten sowie parallel laufende Projekte (Erstellung von Referenzbereichen für Größe, Gewicht, BMI sowie zahlreicher anderer Laborwerte) eine notwendige Voraussetzung. Das RKI befindet sich zu diesem Zweck in einem intensiven Austausch mit den relevanten Experten der jeweiligen Fachgebiete, um ggf. auch Forschungsanträge zu formulieren.

6 LITERATUR

- 1) Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) (2000) Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Umschau Braus GmbH Verlagsgesellschaft, 1. Auflage Frankfurt am Main
- 2) Kish L (1965) Survey Sampling. New York: John Wiley Sons Inc
- 3) Aschpurwis + Behrens GmbH (2001) BIK Regionen. Ballungsräume, Stadtregionen, Mittel-/Unterzentrengebiete. Methodenbeschreibung zur Aktualisierung 2000. Hamburg
- 4) Cox LH (1987) A Constructive Procedure for Unbiased Controlled Rounding. Journal of the American Statistical Association, Vol. 82, No. 398: 520-524
- 5) Schnell R. (1997) Nonresponse in Bevölkerungsumfragen: Ausmaß, Entwicklung und Ursachen. Opladen: Leske und Buderich
- 6) Koch A (1997) Teilnahmeverhalten beim ALBUS 1994. Kölner Zeitschrift für Soziologie und Sozialpsychologie 49: S 98-122
- 7) Neller K (2005) Kooperation und Verweigerung: Eine Non-Response-Studie. ZUMA-Nachrichten 57: 9-36
- 8) Schärpler J-P (2000) Was kann man am Beispiel des SOEP bezüglich Nonresponse lernen? ZUMA-Nachrichten 46: S 117-150
- 9) Hoffmann W, Stang A, Bergmann M, Kroke A, Sauer S., Holle R, Kamtsiuris P, Terschüren C, Latza U (2004) Zum Problem des Response in epidemiologischen Studien in Deutschland (Teil II). Das Gesundheitswesen 66: S 482-491
- 10) Latza U, Stang A, Bergmann M, Kroke A, Sauer S, Holle R, Kamtsiuris P, Terschüren C, Hoffmann W (2004) Zum Problem des Response in epidemiologischen Studien in Deutschland (Teil I). Das Gesundheitswesen 66: S 326-336
- 11) Sandell EB, Kolthoff M (1937) Microdetermination of iodine by catalytic method. Mikrochem Acta I 9-25
- 12) WHO, UNICEF, ICCIDD (2001) Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva, World Health Organisation, WHO/NHD/01.1
- 13) Dunn JT (1974) Endemic Goiter and Cretinism: Continuing Threats to World Health. Report of the IVth Meeting of the PAHO Technical Group on Endemic Goiter. Washington, Pan American Health Organization: 267-270
- 14) Heil W, Koberstein R, Zawta B (2001) Roche Referenzbereiche für Kinder und Erwachsene. 7. Auflage, Roche
- 15) Thomas L (1998) Labor und Diagnose. 5. Auflage Th-Book Verlagsgesellschaft, Frankfurt/Main
- 16) WHO/ICCIDD (1997) Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years. Bull World Health Organ 75(2): 95-7
- 17) DuBois D und DuBois E (1916) Clinical calorimetry: A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Archives of Internal Medicine 17: 863

- 18) WHO/UNCF/ICCIDD (2001) Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers. Geneva, World Health Organization. (WHO/NHD/01.1)
- 19) Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L, De Benoist B, Delange F, Braverman LE, Fujieda K, Ito Y, Jooste PL, Moosa K, Pearce EN, Pretell EA und Shishiba Y (2004) New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr* 79(2): 231-7
- 20) Gutekunst R und Martin-Teichert H (1993) Requirements for goiter surveys and the determination of thyroid size. *Iodine Deficiency in Europe: A Continuing Concern*. Delange F, Dunn JT und Glinioer D, New York, Plenum: 109-118
- 21) Liesenkötter KP, Kiebler A, Stach B, Willgerodt H und Gruters A (1997) Small thyroid volumes and normal iodine excretion in Berlin schoolchildren indicate full normalization of iodine supply. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 105 Suppl 4: 46-50
- 22) Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D, Geller F, Geiß HC, Hesse V, von Hippel A, Jaeger U, Johnson D, Korte W, Menner K, Müller JM, Niemann-Pilatus A, Remer T, Schaefer F, Wittchen H-U, Zabransky S, Zellner K, Ziegler A und Hebebrand J (2001) Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschr Kinderheilkd* 2001(149): 807-818
- 23) Lange M, Kamtsiuris P, Stolzenberg H, Lange C, Schaffrath Rosario A, Lampert T (2007) Messung soziodemographischer Merkmale im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) und deren Bedeutung am Beispiel des allgemeinen Gesundheitszustandes. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* (im Druck)
- 24) Vitti P, Martino E, Aghini-Lombardi F, Rago T, Antonangeli L, Maccherini D, Nanni P, Loviselli A, Balestrieri A, Araneo G, et al. (1994) Thyroid volume measurement by ultrasound in children as a tool for the assessment of mild iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 79(2): 600-3