

ROBERT KOCH INSTITUT



Originally published as:

**Remer, T., Johner, S.A., Gärtner, R., Thamm, M., Kriener, E.
Iodine deficiency in infancy a risk for cognitive development [Jodmangel im Säuglingsalter ein
Risiko für die kognitive Entwicklung]
(2010) Deutsche Medizinische Wochenschrift, 135 (31-32), pp. 1551-1556.**

DOI: 10.1055/s-0030-1262446

This is an author manuscript.

The definitive version is available at: <https://www.thieme-connect.de>

Jodmangel im Säuglingsalter - ein Risiko für die kognitive Entwicklung

Iodine deficiency in infancy - a risk for cognitive development

T. Remer¹, S. A. Johner¹, R. Gärtner², M. Thamm³, E. Kriener⁴

¹ Forschungsinstitut für Kinderernährung, Dortmund

² Medizinische Klinik Innenstadt der Universität München

³ Robert Koch-Institut, Berlin

⁴ Landratsamt Würzburg, Gesundheitsamt, Würzburg

Zusammenfassung

Dass ein schwerer Jodmangel während der Schwangerschaft die Gehirnentwicklung des Embryos und Feten gravierend beeinflusst und in extremen Fällen Kretinismus droht, ist bekannt. Neuere Studien belegen, dass sich bereits ein milder Jodmangel in Schwangerschaft und ersten Lebensjahren ungünstig auf die Gehirnentwicklung auswirkt. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) bezeichnet Jodmangel als die häufigste Ursache für vermeidbare frühkindliche Hirnschädigungen. Die bei Jod-Defizienz unzureichende Produktion des vierfach jodierten Thyroxins scheint hier kausal eine Rolle zu spielen. Aufgrund der beim Säugling sehr eingeschränkten Jodspeicherkapazität der Schilddrüse und der entsprechend hohen Sensitivität gegenüber Schwankungen in der Jodzufuhr, ist insbesondere in dieser Lebensphase ein adäquates möglichst gleichmäßiges Jodangebot von Bedeutung. In den ersten Lebensmonaten, in denen Milch die einzige Energie- und Nährstoffquelle darstellt, sind Säuglinge, die mit kommerzieller Formula ernährt werden, i. d. R. ausreichend mit Jod versorgt. Ganz im Gegensatz zu gestillten Säuglingen, die abhängig von der maternalen Jodversorgung häufig nur ein inadäquates Zufuhrniveau erreichen. Zudem kritisch zu beurteilen ist die Jodzufuhr in der Beikost-Phase: vor allem selbsthergestellte Beikost ist jodarm, aber auch industriell gefertigte Breie und Menüs sind nur zum Teil mit Jod angereichert. Bei gleichzeitig unzureichender Jodversorgung der noch stillenden Mutter und bevorzugter Verwendung von jodärmerer Biomilch ist eine ausreichende Jodversorgung des Säuglings nicht gewährleistet. Im Sinne einer Optimierung der Nährstoffzufuhr, insbesondere im Hinblick auf die Ermöglichung einer ungestörten Gehirnreifung, sollte der Referenzwert der deutschsprachigen Ernährungsgesellschaften für die Jodzufuhr bis zum 4. Lebensmonat von derzeit 40 µg/d auf mindestens 60 µg/d angehoben werden (WHO-Empfehlung: 90 µg/d).

Abstract

Severe iodine deficiency during pregnancy seriously influences fetal brain development and in the worst case induces cretinism. Recent studies have shown that even a mild iodine deficiency during pregnancy and during the first years of life adversely affects brain development. The World Health Organisation (WHO) considers iodine deficiency as the most common preventable cause of early childhood mental deficiency. In this context, the insufficient production of the four iodine atoms containing thyroxine seems to play a causal role, i. e., due to the iodine substrate deficiency the neuronally particularly relevant free-thyroxine level falls. Due to the very limited iodine storage capacity, the infantile thyroid is eminently dependent on an adequate and steady iodine supply. In the first month of life, when milk is the only energy- and nutrient provider, infants fed a commercial formula regularly have a sufficient iodine supply. However, breastfed infants, who depend on maternal iodine status, frequently show an inadequate iodine intake. Furthermore, iodine intake is critical when complementary food (CF) is introduced. Especially homemade CF is poor in iodine, but also commercial CFs are only partly fortified. A simultaneous inadequate iodine supply of the breastfeeding

mother and the preferential use of mostly iodine-poor organic milk cannot ensure an adequate iodine supply of the infant. In terms of an improvement of nutrient supply, especially concerning an unhindered brain development, the corresponding German reference value for iodine intake of infants until age 4 month should be raised from currently 40 µg/d to at least 60 µg/d (WHO-reference: 90 µg/d).

Einleitung

Die Säuglingsstruma, das sichtbare Zeichen eines bereits in den ersten Lebensmonaten bestehenden Jodmangels ist gegenwärtig in Deutschland kaum mehr zu beobachten. Noch in den späten 1970er Jahren sah man derartige Jodmangelkröpfe mit einer Häufigkeit von bis zu 14 % [20][34], sogar bis in die 80er Jahre gab es in Deutschland Regionen mit schwerem Jodmangel [18][26]. Grund für die positive Entwicklung in den letzten 20 Jahren ist die deutliche Verbesserung der Jod-Grundversorgung der Bevölkerung. Diese ist zurückzuführen auf eine Zunahme von jodiertem Speisesalz bei der Herstellung von verarbeiteten Lebensmitteln (Brot, Wurst, Käse, Fertigprodukte) ab 1993 durch den Wegfall gesetzgeberischer Hemmnisse (Abb.[1]) [36]. Etwa ab dem Jahr 2000 kam es auch zu einer Zunahme der Jodgehalte in Milch und Milchprodukten [35], was auf einen verstärkten Einsatz von mineralstoffhaltigem Kraftfutter bei der Milchviehhaltung zurückzuführen ist.

Weiterhin hat sich die Jodversorgung von schwangeren und stillenden Frauen aufgrund einer verstärkten Supplementeinnahme (Folsäure und Jodid) seit dem Jahre 2000 positiv entwickelt. Während die mediane Jodurie Schwangerer von 1996-1998 ohne Jodideinnahme in Tablettenform noch bei etwa 70 µg/l lag und mit Jodidsubstitution bei 120 µg/l, hat sich die Jodausscheidung und damit die Versorgung aktuell erheblich verbessert. Dies belegen Daten einer in Bayern durchgeführten repräsentativen Untersuchung, in der Jodurie-Durchschnittswerte um 150 µg/l gemessen wurden [15], womit der WHO-Mindestwert für die mediane Jodurie Schwangerer erreicht wird (Zielwert für Schwangere: 150 - 249 µg/l) [45] .

Auch wenn die Jodversorgung in Deutschland derzeit als beinahe ausreichend bezeichnet werden kann, so gilt es, sich dennoch zu vergegenwärtigen, dass gemäß dem repräsentativen Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) des Robert Koch-Instituts (durchgeführt 2003-2006) immerhin noch 17 % aller analysierten Urinproben (der deutschlandweit untersuchten Kinder und Jugendlichen) in die Kategorie „moderater Jodmangel“ (< 50 µg/l) fielen und davon sogar 7 % in die Kategorie „schwerer Jodmangel“ (< 25 µg/l) [39] . Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass diese teilweise zufriedenstellende Versorgungssituation keinesfalls Nachhaltigkeit impliziert. Der geografisch und geologisch bedingte Jodmangel kann dauerhaft nur durch aktiv fortgeführte Maßnahmen, wie die in Deutschland und international erfolgreiche Jodsalzprophylaxe, ausgeglichen werden. Hierzu bedarf es jedoch eines regelmäßigen Jodmonitorings mit Jodmessungen, wie sie in KiGGS repräsentativ in Spontanurinen oder in der DONALD-Studie (DOrtmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study) des Forschungsinstituts für Kinderernährung in 24h-Urinen bereits durchgeführt wurden [33]. Die in der DONALD-Studie seit mehr als 20 Jahren longitudinal von Kindern und Jugendlichen gesammelten 24h-Urine ermöglichen im Gegensatz zu (weniger akkuraten) Spontanurinen eine von der Flüssigkeitszufuhr unabhängige Bestimmung der Jodurie und gelten als quasi-Goldstandard bzw. Referenzmethode für die Erfassung des Jodversorgungsstatus [35][41]. Allerdings erlaubt der mit dieser 24h-Sammlung verbundene hohe Aufwand i. d. R. keine repräsentativen Erhebungen. Bei allen entsprechenden Untersuchungen stehen Schulkinder und Jugendliche als besondere Risikogruppen im Fokus des Interesses. Dem Jod-Versorgungsstatus von Säuglingen wurde dagegen bisher nur wenig Beachtung geschenkt. Da es sich bei dem Spurenelement Jod aber um ein bedeutsames „Brain-Nutrient“ handelt, sollen im Folgenden mögliche Risiken einer Minderversorgung in den ersten Lebensabschnitten, insbesondere im Säuglingsalter, dem Altersbereich mit den für das spätere Leben entscheidenden Gehirnreifungsprozessen, beleuchtet werden.

Gehirnreifung und kognitive Funktionen

Einflüsse während Schwangerschaft und im Schulkindalter

Lange ist bekannt, dass ein schwerer, bereits in der Schwangerschaft manifester Jodmangel den neurologischen Kretinismus, eine irreversible Gehirnschädigung, verursacht. Aber auch schon ein weniger stark ausgeprägter Jodmangel, der über weite Phasen des besonders kritischen Zeitraums der Hirnentwicklung hinweg besteht, kann Störungen der Gehirnreifung und der psychomotorischen Entwicklung sowie Hördefekte nach sich ziehen [37][40][44]. Entsprechende Auswirkungen auf die spätere geistige Leistungsfähigkeit von betroffenen Kindern sind offensichtlich Langzeitkonsequenzen. Dies belegen u. a. Untersuchungen, in denen gezeigt werden konnte, dass Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft eine leichte Schilddrüsenunterfunktion hatten (identifiziert anhand erhöhter Werte des thyroidstimulierenden Hormons [TSH]), auch noch im Alter von 6 - 7 Jahren geringere durchschnittliche Intelligenzquotienten aufwiesen als Kinder von Müttern mit normalen Schwangerschafts-TSH-Werten [19].

Neuere Untersuchungen belegen, dass auch ein nach der pränatalen und frühen postnatalen Phase auftretender Jodmangel noch nennenswerte Auswirkungen auf die Gehirnfunktion hat. Störungen der neuropsychischen Entwicklung sowie Lern- und Merkschwierigkeiten treten bei Schulkindern mit Jodmangelkropf gehäuft auf [3][4][10]. In einer entsprechenden Interventionsstudie konnte belegt werden, dass 10- bis 12-jährige Kinder mit einer Strumarate von 87 % von einer gezielten Jodsubstitution von nur 6 Monaten feinmotorisch und kognitiv signifikant profitieren [48]. Eine 2005 publizierte Meta-Analyse aus China, in der systematisch soziale, ökonomische und erziehungsrelevante Störgrößen kontrolliert wurden, fand einen im Mittel um 12 Punkte geringeren Intelligenzquotienten bei Kindern unter 16 Jahren aus Jodmangelgebieten im Vergleich zu Kindern aus Gebieten mit ausreichender Jodversorgung [32]. Weiterhin belegte eine ebenfalls „Confounder“-kontrollierte Studie aus Bangladesh (Jodmangelgebiet I-II) signifikante Unterschiede zwischen Schulkindern mit hohem und solchen mit niedrigem T4 (Thyroxin) hinsichtlich ihrer Schul- und kognitiven Leistungen [24].

Weitere Untersuchungen zeigen recht eindrucksvoll, dass selbst die Schulkinder, die in Regionen mit nur mildem Jodmangel (also überwiegend ohne sichtbaren Kropf) aufwachsen, immer noch ein erhöhtes Risiko haben, nicht ihre volle intellektuelle Leistungsfähigkeit zu entwickeln [16][37]. Bei der jüngsten Untersuchung hierzu handelt es sich um eine prospektive Placebo-kontrollierte, doppelblinde Studie, in der durch tägliche Verumgabe von 150 µg Jodid an 10- bis 13-jährige Schulkinder in Neuseeland über ein halbes Jahr eine signifikante Verbesserung kognitiver Funktionen erzielt wurde [16].

Einflüsse im Säuglingsalter

Aktuelle Studien, die die neurokognitiven Effekte einer Jod-Defizienz speziell im Säuglingsalter untersuchen, sind rar. Dies liegt u. a. daran, dass die gezielte Beurteilung der neurokognitiven Fähigkeiten des Säuglings methodisch und biologisch bedingt (deutlich variierender Entwicklungsstatus durchaus üblich) schwieriger ist als entsprechende Untersuchungen einige Jahre später im Kindesalter. Dennoch konnte in einer (nord)chinesischen Studie bei Säuglingen mit jodmangelbedingt erhöhtem Nabelschnurvenen-TSH (21 % der Säuglinge dieser Studie) im Alter von 7 Monaten eine reduzierte Informationsverarbeitung (Merkfähigkeit und Orientierung auf Neues) in Abhängigkeit von der TSH-Erhöhung festgestellt werden. Im Alter von 13 Monaten zeigten diese Kinder eine mit dem Bildungsstand der Mutter interagierende reduzierte kognitive Leistung (u. a. Sprachverständnis) [9].

In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit [42] wurde ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen der psychomotorischen Entwicklung von 3 - 18 Monate alten Säuglingen und den freien Thyroxin-(fT4) Serumspiegeln ihrer Mütter im 3. Schwangerschaftstrimenon nachgewiesen. Die Beziehung mit den Entwicklungsscores der Säuglinge bestand auch, allerdings negativ, für die Rückgänge (Differenzen) der fT4-Spiegel der Mütter zwischen dem 1. und 3. Trimenon. Das heißt, diejenigen Säuglinge zeigten die ungünstigste psychomotorische Entwicklung, deren Mütter die stärksten Verminderungen ihrer vorwiegend von der Jodzufuhr abhängigen fT4-Spiegel im Verlauf der Schwangerschaft aufwiesen.

Entsprechendes zeigt eine Studie von Vermiglio et al. [43], die eine hochsignifikante positive Korrelation zwischen maternalen fT4-Werten (in der Mitte der Schwangerschaft) und den Intelligenzquotienten der Nachkommenschaft im Alter von 8 — 10 Jahren fand. Diese Ergebnisse unterstreichen zusammen mit tierexperimentellen Studien die besondere Rolle, die speziell dem fT4 im Rahmen der Differenzierung und Entwicklung der Neurone im Gehirn zukommt [14][23][31].

Rolle des freien Thyroxins (fT4)

Die Wirkungen der Schilddrüsenhormone auf anabol neuronale Prozesse sind äußerst komplex und betreffen axodendritische Kontakte verschiedenster Neuronentypen im Stammhirn ebenso wie neuronale Reorganisationsprozesse auch in anderen Hirnregionen. Vor allem wird die Differenzierung der Schwannschen Zellen maßgeblich durch Schilddrüsenhormone gesteuert. Abhängig von einem adäquaten Schilddrüsenhormonsignal erfolgt kurz vor Einsetzen der fetalen Hörfunktionen eine vermehrte Synthese von Myelin-Funktionsproteinen, wie z. B. dem „myelin basic protein“ [12][25].

Alle diese Prozesse werden nicht direkt von dem Prohormon T4 gesteuert, sondern nach dessen intrazellulärer Dejodierung vom biologisch aktiven Trijodthyronin (T3) das an den nuklearen T3-Rezeptor bindet. Für die Schilddrüsenhormonsignalwirkung im Gehirn muss vorwiegend fT4 die Bluthirnschranke passieren.

Der aktive Transport der Schilddrüsenhormone durch die Blut-Hirn-Schranke erfolgt über die Monocarboxylat-Transporter (MCT 8 und 10) sowie das „Organic Anion Transporting Polypeptide“ 1C1. Letzteres wird primär in den Blutkapillaren des Gehirns exprimiert und transportiert bevorzugt T4 (Abb.[2]) [23]. Für das T4 gibt es offenbar einen weiteren Aufnahmeweg über die Cerebrospinalflüssigkeit [21]. Etwas Entsprechendes scheint für T3 nicht zu existieren. Die notwendige Dejodierung von T4 zu T3 erfolgt nicht erst in den eigentlichen Zielzellen, also den unterschiedlichen Gehirnneuronen, sondern bereits vorgelagert in den mit Neuronen direkt interagierenden und diese stützenden und ernährenden Astrozyten (Abb.[2]). Es wird geschätzt, dass allein durch die in den Astrozyten über die Dejodinase 2 aus T4 umgewandelte T3-Menge etwa 80 % des im Gehirn benötigten T3 angeliefert wird [23]. Vor diesem Hintergrund wird klar, dass bereits moderate Rückgänge des fT4 in der Zirkulation (wie sie bei Jod-Defizienz auftreten und bei Jodgebe reversibel beeinflussbar sind [8]) zu einer Minderversorgung der Neurone mit Schilddrüsenhormonen führen können. Hierbei muss das Gesamt-T4 noch keineswegs verändert sein, da dessen Konzentration im Wesentlichen vom Thyroxin-bindenden Globulin bestimmt wird. Entsprechende fT4-Rückgänge, lassen sich jedoch nicht durch einen prozentual entsprechenden fT3-Anstieg kompensieren, da der fT3-Konzentrationsbereich per se um ein mehrfaches niedriger ist als derjenige des fT4 und Letzteres primär für die im Gehirn benötigte T3-Menge verantwortlich ist. Des Weiteren werden dem T4 verschiedene direkte nicht-genomische Funktionen (d. h. solche, die unabhängig von nuklearen T3-Rezeptoren vermittelt werden) zugeschrieben, wie z. B. die Aktin-Polymerisation, die essentiell für die Organisation des neuronalen Zytoskeletts ist [23].

Berücksichtigt man die besondere Bedeutung, die demgemäß dem fT4 im Vergleich zum fT3 für neuronale Entwicklungs- und Regenerationsprozesse zukommt, so muss die Verwendung der Begriffe „Euthyreote Struma“ oder „Euthyreose“ zur Beschreibung einer Situation mit nicht adäquater Jodzufuhr (jedoch mit kompensatorischer Schilddrüsenvolumenzunahme) hinterfragt werden. Ernährungszustände, die zu einem Rückgang des durchschnittlichen IQ von mehr als 10 Punkten in bestimmten Bevölkerungsgruppen führen, sollten keinesfalls als „Eu-Funktion“ bezeichnet werden. Entsprechend gilt um so mehr für das Säuglingsalter und für die beiden folgenden Lebensjahre, auf eine tatsächlich ausreichende bzw. optimale Jodversorgung zu achten, da gerade postnatal und in den ersten Lebensjahren eine ausgeprägte Reifung zentralnervöser kortikaler Strukturen erfolgt. Dass eine auch nur moderate Reduktion von täglicher Jodzufuhr und thyroidealem Jodangebot zu messbaren Rückgängen der intrathyroidalen doppeltjodierten Tyrosylreste des Thyreoglobulins und damit zu einem Abfall des synthetisierten T4 (bei gleichzeitigem Anstieg des weniger hirnaktiven T3) führen kann [22], lässt sich vereinfacht aufgrund kalkulatorischer Überlegungen ableiten.

Kurzgefasst

Auch ein Jodmangel nach der pränatalen und frühen postnatalen Phase kann sich auf die Gehirnfunktion auswirken. Eine besondere Rolle spielt das fT4 bei der Neuronen-Differenzierung und -Entwicklung. Kognitions-beeinträchtigende fT4-Rückgänge können bereits ohne erkennbare Struma auftreten. Daher sollten Begriffe wie „euthyreote Struma“ oder „Euthyreose“ zur Beschreibung einer Situation mit nicht adäquater Jodzufuhr (jedoch mit kompensatorischer Schilddrüsenvolumenzunahme) hinterfragt werden.

Jodzufuhr in den ersten Lebensmonaten, Referenzwerte und Risiko einer suboptimalen Versorgung

Nach der Geburt ist die Muttermilch oder Formula-Nahrung die einzige Quelle für die Zufuhr von Energie und Nährstoffen sowie die Hauptquelle für Wasser. Säuglinge, die in den ersten Lebensmonaten mit kommerziellen Muttermilchersatzprodukten (Säuglingsanfangsnahrungen) ernährt werden, erhalten üblicherweise (bei durchschnittlichen Jodgehalten von 110 µg je Liter Formula-Nahrung [1]) ausreichende Mengen an Jod. Absolut entspricht dies (bei einer Trinkmenge von 800 ml) einer mittleren täglichen Aufnahme von 88 µg Jod. Dieses Zufuhrniveau erreichen gestillte Säuglinge nur zum Teil. Das zumindest lassen die insgesamt wenigen publizierten Daten zu Jodgehalten in Muttermilch vermuten. Azizi und Smyth berichteten in einer kürzlich erschienenen Übersichtsarbeit, in der 36 einschlägige Untersuchungen (aus unterschiedlichen Ländern) berücksichtigt wurden, von Durchschnitts-Jodgehalten, die im Mittel deutlich unter 100 µg/l lagen [5]. Aus dem Münchener Raum liegen neuere Muttermilch-Jodgehaltsmessungen vor, die von Frauen vom 3.-7. Tag nach der Entbindung stammen. Alle Frauen hatten während der Schwangerschaft 150 µg Jod supplementiert. Der durchschnittliche Jodgehalt der Muttermilch betrug jedoch lediglich 52 µg/l, vermutlich weil die Supplementierung nach der Entbindung unterbrochen worden war [13]. In einer anderen Arbeit wurden deutlich höhere Frauenmilch-Jodgehalte in analysierten Einzelstichproben aus Jena (Thüringen) mitgeteilt [6]. Der Mittelwert der Jenaer Proben lag bei 169 µg/l, wobei im Gegensatz zu anderen Studien keine Differenzen zwischen Milchproben von Müttern mit und ohne Jod-Supplementierung gefunden wurden. So ließen sich die Brustmilchproben von Müttern mit und ohne Jodtabletteneinnahme in einer Subanalyse im Rahmen des Jod-Monitoring 1996 recht genau unterscheiden: bei Müttern ohne Jodtabletteneinnahme lag der Median bei 64 µg/l und bei Müttern mit Einnahme bei 91 µg/l ($p < 0,01$) [28]. In weitgehender Übereinstimmung hiermit fanden Seibold-Weiger et al. mittlere Jodgehalte in Höhe von 55 µg/l in Brustmilchen von Müttern von Frühgeborenen ohne Jodsupplementierung [38].

Auch wenn die Datenlage zu den Muttermilchjodgehalten in Deutschland unbefriedigend ist, so lässt sich jedoch aus zurückliegenden Joduriedaten gestillter Säuglinge aus den 1980er und 1990er Jahren ableiten [28], dass die bisherige Empfehlung einer Jodzufuhr von 40 µg/Tag für das frühe Säuglingsalter (Tab. [1]) eher nicht ausreichend ist. Bei durchschnittlichen Jodgehalten der Muttermilch in Höhe von 50 µg/l Anfang der 90er Jahre (entsprechend einer täglichen Jodzufuhr von etwa 40 µg/Tag) lagen die Jod-Urinkonzentrationen seinerzeit nur bei etwa 50 µg/l (Abb.[3]), also nur bei ca. 50 % des von der WHO angestrebten Ausscheidungsniveaus von 100 µg/l. Auch Zimmermann geht in einer kürzlich erschienenen Übersichtsarbeit davon aus, dass Brustmilchjodgehalte von zumindest 80 µg/L erforderlich sind, um den Jodbedarf des Säuglings zu decken [47]. Unterstellt man bei einem 2 - 3 Monate alten Säugling eine tägliche Trinkmenge von annähernd 800 ml und einen Jodgehalt der Muttermilch von 80 µg/l, so läge die entsprechende zu empfehlende Jodzufuhr bei 64 µg pro Tag. Die aktuellen Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr der Deutschen, Österreichischen und Schweizer Ernährungsgesellschaften (DACH) weisen für Säuglinge von 0 bis unter 4 Monaten jedoch nur eine empfohlene Zufuhr von 40 µg Jod/Tag aus [11], also einen um etwa 40 % niedrigeren Wert. Damit liegen die entsprechenden DACH-Empfehlungen auch niedriger als die Referenzwerte der meisten anderen Länder bzw. Organisationen (Tab. [1]). Einer der Gründe, die seinerzeit den entsprechenden 40 µg/Tag Referenzwert gerechtfertigt erschienen ließen, war die Extrapolation der Erwachsenenempfehlungen nach Körperoberflächenbezug auf die Körperoberfläche von Säuglingen. Hierbei wurde jedoch möglicherweise nicht hinreichend berücksichtigt, dass Jodspeicherkapazität und Jodpool der Säuglingschilddrüse sehr gering sind und letzterer einen hohen Turn-over aufweist also sehr sensitiv auf Schwankungen der Zufuhr reagiert. Somit ist die - für die Sicherstellung einer bestmöglichen Gehirnreifung - optimale T4-Produktion, die auf ein adäquat hohes tägliches Jodangebot in der Zirkulation angewiesen ist, bei Jodzufuhren im niedrigeren Empfehlungsbereich wahrscheinlich nicht durchgängig gewährleistet.

Im Sinne einer Optimierung der Nährstoffzufuhr und unter Berücksichtigung von Sicherheitszuschlägen auch im Hinblick auf die Gewährleistung der funktionsfördernden Nährstoffwirkung des „Brain-Nutrient“ Jod für die neurokortikalen Funktionen, sollten künftige DACH-Referenzwerte gerade für die Säuglinge bis zum Alter von 4 Monaten auf zumindest 60 µg/d angehoben werden (WHO-Empfehlung: 90 µg/d [46]). Für eine derartige Anhebung spricht auch die Tatsache, dass Säuglinge in Einklang mit ihrem hohen relativen Wasserumsatz erhebliche Flüssigkeits- und damit auch Jodverluste über den Schweiß erleiden können.

Kurzgefasst

In Deutschland führt der Jodgehalt der Muttermilch (ohne Jodsupplementierung) häufig zu Exkretionsraten gestillter Säuglinge von kaum mehr als 50 % des von der WHO angestrebten Jodurielevels (100 µg/l). Beim Säugling ist durch die sehr eingeschränkte Jodspeicherkapazität seiner Schilddrüse und die dadurch hohe Sensitivität gegenüber Schwankungen in der Jodzufuhr ein möglichst gleichmäßiges adäquates Jodangebot von Bedeutung. Für den jungen Säugling (< 4. Lebensmonat) erscheinen die derzeitigen DACH-Referenzwerte (Jodzufuhrempfehlungen) als nicht adäquat.

Jodzufuhr nach Einführung der Beikost und Risiken einer unzureichenden Zufuhr

In der Regel werden zwischen dem 5. - 7. Lebensmonat die Milchmahlzeiten des Säuglings schrittweise durch Breimahlzeiten ersetzt. Der Beitrag der Milch an der Jodversorgung des Säuglings nimmt somit ab und pflanzliche Lebensmittel, die natürlicherweise jodarm sind, gewinnen an Bedeutung. Da in diesem Alter noch möglichst geringe Salzmengen zugeführt werden sollen, stellt sich die Frage, ob in dieser Lebensphase eine adäquate Jodversorgung sichergestellt werden kann. Hierzu existieren verschiedene realistische Szenarien (Abb.[4]): Im günstigen Fall bekommt der Säugling kommerzielle, mit Jod angereicherte Beikost, was derzeit für etwa 50 % der im Handel erhältlichen industriell gefertigten Gläschen zutrifft [1]. Bei einer zusätzlichen Milchmahlzeit in Form von Formula (Annahme eines durchschnittlichen Jodgehaltes der Formula von 110 µg/l), resultiert insgesamt eine mittlere tägliche Jodzufuhr von etwa 125 µg (Szenario 1). Wird die Beikost zu Hause selbst hergestellt, hängt der letztendliche Jodgehalt v. a. von der dafür verwendeten Milch ab - Biomilch ist in der Regel weitaus jodärmer als konventionell produzierte Kuhmilch [2]. Wird die Beikost unter Verwendung von konventioneller Kuhmilch selbst hergestellt und bekommt der Säugling die zusätzliche Milchmahlzeit in Form von Muttermilch mit einem hohen Jodgehalt (150 µg/l), so liegt die tägliche Jodzufuhr bei etwa 65 µg und damit bereits unter der Empfehlung (Szenario 2). Im ungünstigen Fall wird die Beikost mit Biomilch selbst hergestellt und die noch stillende Mutter ist selbst nur unzureichend mit Jod versorgt (Szenario 3). Hier resultiert eine Jodzufuhr von nur 39 µg/d, die eine definitive Jodmangelversorgung darstellen würde.

Diese Berechnungen machen deutlich, dass für die ausreichende Jodversorgung von Säuglingen bei Verwendung kommerzieller Beikost unbedingt auf den Kauf von mit Jod angereicherten Produkten zu achten ist, oder aber, wenn die Beikost selbst hergestellt wird, eine zusätzliche Gabe von Jodsupplementen (50 µg/d) an den Säugling erfolgen sollte. Um auch bei selbst hergestellter Beikost eine ausreichende Jodversorgung der Kinder (ohne Jodsupplementgabe) zu ermöglichen, wäre es wünschenswert, eine Jodierung von Getreideflocken zur Selbstherstellung von Säuglingsbeikost zum Standard zu setzen. Nach der Europäischen Öko-Verordnung (Nr. 834/2007) in der derzeit gültigen Fassung ist dies bei Bio-Produkten (diese machen den weit überwiegenden Teil der Getreideflocken für die Säuglingsernährung aus) nur über eine nationale gesetzliche Verpflichtung möglich.

Kurzgefasst

Selbst hergestellte Beikost ist sehr jodarm. Bei gleichzeitig unzureichender Jodversorgung der (noch) stillenden Mutter und bevorzugter Verwendung jodärmerer Biomilch droht Joddefizienz, die die zusätzliche Gabe eines Jodsupplements dringend nahe legt.

Chronisch erhöhte Jodzufuhr: Risiken für Säuglinge und Kinder?

Chronisch exzessive Jodzufuhr mit mittlerer Jodurie von 500 µg/l führt zu Strumen und erhöhten TSH-Werten [49], nicht jedoch zu niedrigerem Gesamt-T4 [29] oder freiem T4 [27]. Der zugrundeliegende Mechanismus ist unklar; es zeigte sich jedoch bei Jodexzess-Strumen keine höhere Rate an autoimmuner Thyreoiditis Typ Hashimoto [7]. Negative Effekte einer chronisch erhöhten Jodzufuhr auf die geistige Entwicklung von Säuglingen und Kindern wurden bislang nicht beschrieben. In einer aktuellen Untersuchung von gesunden schwangeren japanischen Frauen konnte kein Zusammenhang zwischen Jodurie (Median [Min-Max]: 328,0 [25,0 bis > 1000] µg/l) oder Serum-TSH Spiegel und kindlicher Entwicklung festgestellt werden [30]. Ähnliches konnte in zwei Fallstudien an Säuglingen mit transienter neonataler Hypothyreose infolge von Jodexzess durch perinatale Applikation von jodhaltigem Antiarrhythmikum bestätigt werden. Die Kinder zeigten bis zum Alter von 5,5 Jahren eine vollkommen normale psychomotorische Entwicklung [17]. Li et al. (1987) [27] untersuchten Kinder aus zwei Städten mit unterschiedlicher Jodzufuhr (Jodurie: 428 bzw. 1235 µg/g Kreatinin) und fanden trotz 4-fach höherer Strumarate der Kinder mit sehr hoher Jodzufuhr keine Unterschiede hinsichtlich der intellektuellen Leistungsfähigkeit.

Kurzgefasst

Längerfristige Jodzufuhren von 300 - 500 µg/d bei Kindern führen noch nicht zu einer Schilddrüsenvergrößerung. Kognitive Entwicklungsstörungen sind auch bei darüber hinausgehenden Zufuhrmengen nicht zu erwarten.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- Etwaige Jodmangel-Risiken sollten für das gesamte Wachstumsalter minimiert werden.
- Im Säuglingsalter sind geringe Jodgehalte in Muttermilch und Beikost die größten Risikoquellen, die bei fortbestehendem Jodmangel Intelligenzeinbußen und Verminderungen der kognitiven Leistungsfähigkeit nach sich ziehen können.
- Bei häufig zu beobachtender unzureichender Jodversorgung der noch stillenden Mutter und bevorzugter Selbsterstellung von Beikost wird nicht einmal die Hälfte der Jod-Zufuhrempfehlung von 80 µg/d für Säuglinge über 4 Monate erreicht.
- Eine Jodierung von Getreideflocken zur Selbsterstellung von Säuglingsbeikost sollte künftig zum Standard gesetzt werden.
- Bei (derzeit unvermeidbarer) Verwendung nichtjodierter Getreideflocken zur Selbsterstellung von Beikost sollte die zusätzliche Gabe eines Jodsupplements (50 µg/d) an den Säugling erfolgen.
- Die gegenwärtig empfohlene Jodzufuhr von 40 µg/Tag für Säuglinge bis zum 4. Lebensmonat ist zu niedrig. Künftige Empfehlungen für die Jodzufuhr von jungen Säuglingen sollten auf mindestens 60 µg/Tag angehoben werden.

Autorenerklärung

Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

- 1 Alexy U, Drossard C, Kersting M, Remer T. Iodine intake in the youngest: impact of commercial complementary food. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: 1368-1370
- 2 Anonymus. Bio ist am Besten. *Test* 2007; 11: 16-22
- 3 Azizi F, Kalani H, Kimiagar M. et al .Physical, neuromotor and intellectual impairment in non-cretinous schoolchildren with iodine deficiency. *Int J Vitam Nutr Res* 1995; 65: 199-205
- 4 Azizi F, Sarshar A, Nafarabadi M. et al .Impairment of neuromotor and cognitive development in iodine-deficient schoolchildren with normal physical growth. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1993; 129: 501-504
- 5 Azizi F, Smyth P. Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 70: 803-809
- 6 Bader N, Moller U, Leiterer M, Franke K, Jahreis G. Pilot study: tendency of increasing iodine content in human milk and cow's milk. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2005; 113: 8-12
- 7 Boyages S C, Bloot A M, Maberly G F. et al .Thyroid autoimmunity in endemic goitre caused by excessive iodine intake. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1989; 31: 453-465
- 8 Brodowski J, Karakiewicz B, Rotter I. et al .Comparative analysis of the effects of iodine prophylaxis in children and adolescents from the region of Szczecin. *Pol Merkur Lekarski* 2007; 23: 356-359
- 9 Choudhury N, Gorman K S. Subclinical prenatal iodine deficiency negatively affects infant development in Northern China. *J Nutr* 2003; 133: 3162-3165
- 10 Delange F, Hetzel B. Chapter 20. The Iodine deficiency disorders. In: *The Thyroid and its Diseases*. 2003 <http://www.thyroidmanager.org/Chapter20/20-contents.htm> Zugriff am 08.06.2010
- 11 Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg) .Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Frankfurt a. M.: Umschau Verlag;; 2008
- 12 Fraenzer J, Zimmermann U, Weber T. et al .Fire & Flower in the Cochlea oder Wie die Haarsinneszellen im Innenohr in Abhängigkeit von Thyroidhormon erblühen. *Neuroforum* 2003; 4: 115-122
- 13 Gärtner R. Aktuelle Jodgehalte in Kuhmilch und Muttermilch. In: *Arbeitskreis Jodmangel. Jodversorgung aktuell*. Frankfurt a.M; 2009
- 14 Gärtner R. Thyroid diseases in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009; 21: 501-507
- 15 Gärtner R, Adam O. Neue Daten zur Jodversorgung schwangerer Frauen in Bayern. In: *Arbeitskreis Jodmangel. Jodversorgung aktuell*. Frankfurt a.M; 2009
- 16 Gordon R C, Rose M C, Skeaff S A. et al .Iodine supplementation improves cognition in mildly iodine-deficient children. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 1264-1271
- 17 Grosso S, Berardi R, Cioni M, Morgese G. Transient neonatal hypothyroidism after gestational exposure to amiodarone: a follow-up of two cases. *J Endocrinol Invest* 1998; 21: 699-702
- 18 Habermann J, Heinze H, Horn K. et al .Alimentärer Jodmangel in der Bundesrepublik Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 1975; 100: 1937-1945
- 19 Haddow J E, Palomaki G E, Allan W C. et al .Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549-555
- 20 Heidemann P. Jodausscheidung und alimentäre Jodversorgung bei Neugeborenen in Jodmangelgebieten der Bundesrepublik. *Dtsch Med Wochenschr* 1984; 109: 321-325
- 21 Heuer H, Visser T J. Minireview: Pathophysiological importance of thyroid hormone transporters. *Endocrinology* 2009; 150: 1078-1083
- 22 Horn K, Koeppen D, Pickardt C R, Scriba P C. Thyroidal autoregulation in nontoxic goiter patients: normalization of the T3/T4 ratio in serum by treatment with potassium iodide (author's transl). *Klin Wochenschr* 1975; 53: 94-95
- 23 Horn S, Heuer H. Thyroid hormone action during brain development: more questions than answers. *Mol Cell Endocrinol* 2009; 315: 19-26
- 24 Huda S N, Grantham-McGregor S M. et al .Biochemical hypothyroidism secondary to iodine deficiency is associated with poor school achievement and cognition in Bangladeshi children. *J Nutr* 1999; 129: 980-987
- 25 Knipper M, Bandtlow C, Gestwa L. et al .Thyroid hormone affects Schwann cell and oligodendrocyte gene expression at the glial transition zone of the VIIIth nerve prior to cochlea function. *Development* 1998; 125: 3709-3718
- 26 Kriener E. Jodmangel und seine Folgen - unter besonderer Berücksichtigung Unterfrankens. *Öffentl Gesundheitswes* 1990; 52: 699-702
- 27 Li M, Liu D R, Qu C Y. et al .Endemic goitre in central China caused by excessive iodine intake. *Lancet* 1987; 2: 257-259

- 28 Manz F, Anke M, Bohnet H G. et al .Jod-Monitoring 1996. Repräsentative Studie zur Erfassung des Jodversorgungszustands der Bevölkerung Deutschlands. Baden-Baden: Nomos-Verl.-Ges; 1998
- 29 Mekimene L, Valeix P, Grangaud J, Youyou A, Hercberg S, Azzout B. Urinary Iodine Levels and Thyroidal Activity Related to Drinking Water of Schoolchildren Living in South Algeria. *Eur J Sci Res* 2009; 37: 21-28
- 30 Orito Y, Oku H, Kubota S. et al .Thyroid function in early pregnancy in Japanese healthy women: relation to urinary iodine excretion, emesis, and fetal and child development. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1683-1688
- 31 Pedraza P E, Obregon M J. et al .Mechanisms of adaptation to iodine deficiency in rats: thyroid status is tissue specific. Its relevance for man. *Endocrinology* 2006; 147: 2098-2108
- 32 Qian M, Wang D, Watkins W E. et al .The effects of iodine on intelligence in children: a meta-analysis of studies conducted in China. *Asia Pac J Clin Nutr* 2005; 14: 32-42
- 33 Remer T. Aktuelle Trends der Beiträge von Lebensmitteln an der Jodversorgung bei Schulkindern und Jugendlichen. 2007 <http://download.ble.de/07HS002.pdf> Zugriff am 8.6.2010
- 34 Remer T. Jodversorgung bei Kindern und Jugendlichen. *Präv Gesundheitsf* 2007; 2: 167-173
- 35 Remer T, Fonteyn N, Alexy U, Berkemeyer S. Longitudinal examination of 24-h urinary iodine excretion in schoolchildren as a sensitive, hydration status-independent research tool for studying iodine status. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 639-646
- 36 Remer T, Neubert A. A never-ending story of an insufficient iodine status without mandatory iodization of foods? - A German experience. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3755-3756
- 37 Santiago-Fernandez P, Torres-Barahona R, Muela-Martinez J A. et al .Intelligence quotient and iodine intake: a cross-sectional study in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3851-3857
- 38 Seibold-Weiger K, Wollmann H, Rendl J. et al .Iodine concentration in the breast milk of mothers of premature infants. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1999; 203: 81-85
- 39 Thamm M, Ellert U, Thierfelder W. et al .Iodine intake in Germany. Results of iodine monitoring in the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2007; 50: 744-749
- 40 van den Briel T, West C E, Hautvast J G, Ategbo E A. Mild iodine deficiency is associated with elevated hearing thresholds in children in Benin. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 763-768
- 41 Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H. et al .Estimation of iodine intake from various urinary iodine measurements in population studies. *Thyroid* 2009; 19: 1281-1286
- 42 Velasco I, Carreira M, Santiago P. et al .Effect of iodine prophylaxis during pregnancy on neurocognitive development of children during the first two years of life. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3234-3241
- 43 Vermiglio F, Lo Presti V P, Moleti M. et al .Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine deficiency disorder in developed countries. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 6054-6060
- 44 Vermiglio F, Sidoti M, Finocchiaro M D. et al .Defective neuromotor and cognitive ability in iodine-deficient schoolchildren of an endemic goiter region in Sicily. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 379-384
- 45 World Health Organisation (Hrsg) .Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers. Geneva: WHO Press; 2007: 33
- 46 World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United States .Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Rome: WHO/FAO; 2004
- 47 Zimmermann M B. Iodine deficiency. *Endocr Rev* 2009; 30: 376-408
- 48 Zimmermann M B, Connolly K, Bozo M. et al .Iodine supplementation improves cognition in iodine-deficient schoolchildren in Albania: a randomized, controlled, double-blind study. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 108-114
- 49 Zimmermann M B, Ito Y, Hess S Y, Fujieda K, Molinari L. High thyroid volume in children with excess dietary iodine intakes. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 840-844

Tabellen und Abbildungen

Tab. 1 Internationaler Vergleich der Jodzufuhrempfehlungen ($\mu\text{g}/\text{Tag}$) für Säuglinge.

Alter (Monate)	WHO ¹	US ²	Australien ³	D-A-CH ⁴
0 - 6	90	110	90	40* (0-< 4 Mo)
7 - 12	90	130	110	80 (4 - 12 Mo)

¹ World Health Organisation: ICCIDD (International Council for the Control of Iodine Deficiency) - recommended intake

² Institute of Medicine - adequate intake

³ National Health and Medical Research Council (NHMRC) - adequate intake

⁴ Deutsche, Österreichische und Schweizerische Gesellschaft für Ernährung * Schätzwert

Abbildung 1. Jodausscheidung im 24h-Urin bei 7-jährigen Kindern zwischen 1985 und 2000 (Median, Interquartilbereich) und Entwicklung der Marktanteile von jodiertem Speise- und Pökelsalz für Lebensmittelhandwerk und -industrie am gesamten Speisesalzabsatz in Großgebunden in Deutschland ; †: 1993 Aufhebung der Doppeldeklarationspflicht für Jodzusatz in verarbeiteten Lebensmitteln.

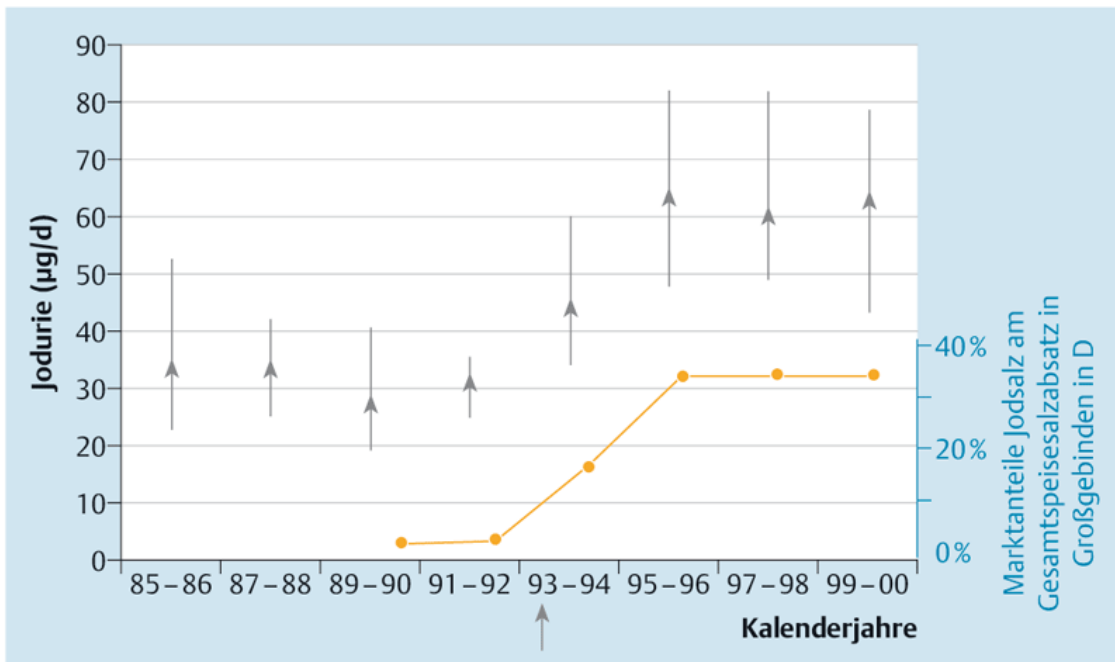


Abbildung 2. Aufnahmewege, Metabolismus und Wirkung der Schilddrüsenhormone T₃ und T₄ im Gehirn. OATP1C1 = Organic anion transporting polypeptide 1C1; D2 = Dejodinase 2.

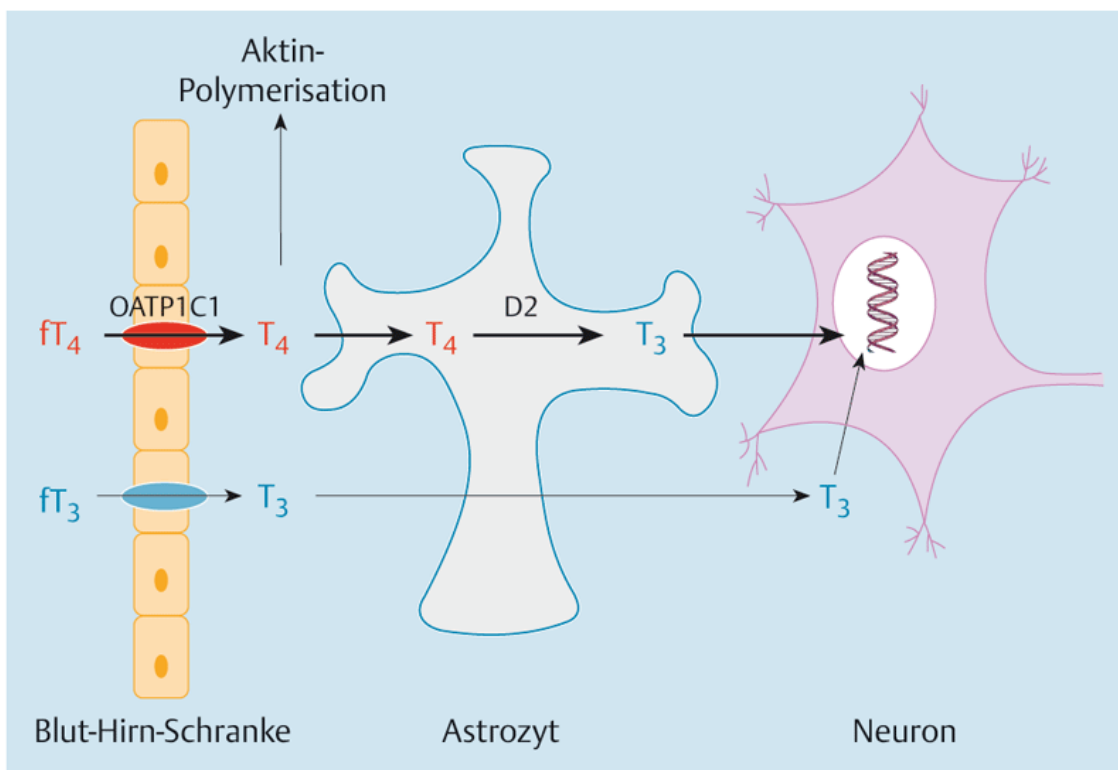


Abbildung 3. Jodkonzentrationen von Frauenmilch und in Spontanurinen Neugeborener in Deutschland 1983 - 1997; x ohne Jodtabletteneinnahme der Mutter, Δ mit Jodtabletteneinnahme der Mutter [28]

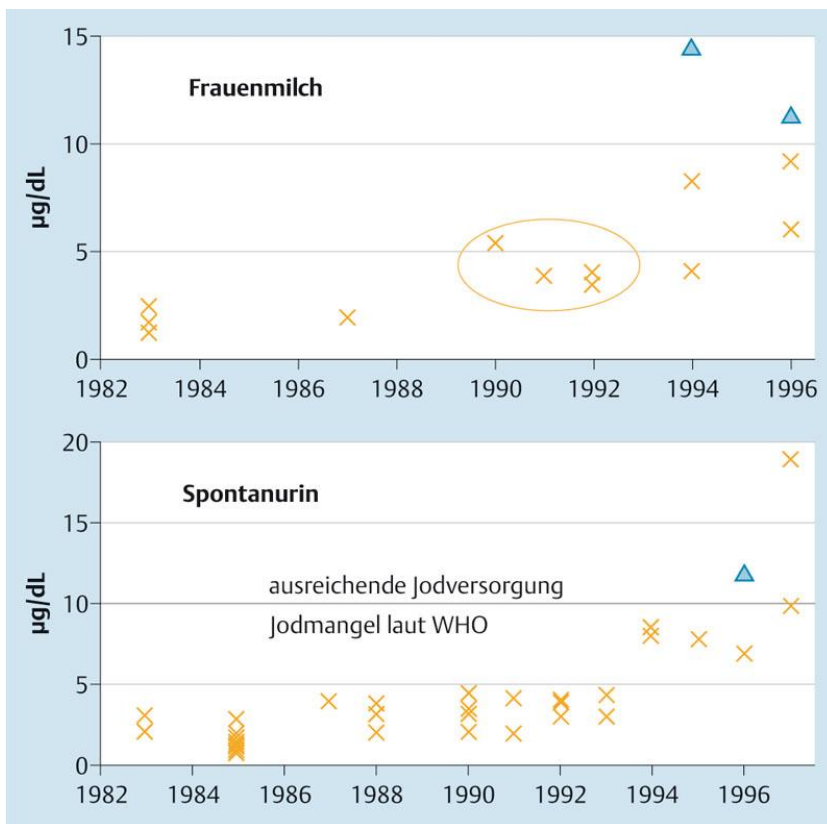


Abbildung 4. Drei mögliche Szenarien der täglichen Jodzufuhr eines 8 Monate alten Säuglings bei Gabe einer Milchmahlzeit und dreier Breimahlzeiten, berechnet für die Verwendung unterschiedlicher Milchen und kommerzieller oder selbsthergestellter Beikost; *mittlere Jodgehalte aller Fertigmilch- und Beikost-Produkte einer Markterhebung im Herbst 2008 in Deutschland [1].

