

Gesundheitliche Risiken durch zu hohen Jodgehalt in getrockneten Algen

Aktualisierte Stellungnahme Nr. 026/2007 des BfR vom 22. Juni 2004*

Getrocknete Meeresalgen, die als Beilage zu Reis oder Gemüse gegessen werden, können sehr hohe Jodgehalte aufweisen. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat das gesundheitliche Risiko von getrockneten Meeresalgen bewertet, nachdem in einem Produkt 506 Milligramm pro Kilogramm Jod gefunden wurden. Wird davon eine Portion von 10 Gramm verzehrt, kommt es bereits zu einer exzessiven Jodaufnahme, die zehn mal höher liegt als die für Deutschland als sicher betrachtete obere tolerable Jodzufuhr von 0,5 Milligramm pro Tag. In der Folge kann es zu teilweise schweren Gesundheitsschäden kommen. Das BfR hält deshalb getrocknete Algenprodukte mit einem Jodgehalt von 20 Milligramm pro Kilogramm und höher für nicht verkehrsfähig, da sie die Gesundheit schädigen können.

Jod ist ein lebensnotwendiger Nährstoff und wichtiger Bestandteil der Schilddrüsenhormone, die ohne Jod in der Nahrung nicht gebildet werden können. Sie sind an der Steuerung von Wachstum, Knochenbildung, Stoffwechsel und Gehirnentwicklung beteiligt. Jod wird hauptsächlich über die Nahrung aufgenommen, wobei der Jodgehalt der Lebensmittel je nach Region erheblich variiert. Die empfohlene Jodaufnahmemenge ist abhängig davon, ob es sich um Länder handelt, in denen die Bevölkerung ausreichend mit Jod versorgt ist, wie beispielsweise im asiatischen Raum oder den USA, oder um Jodmangelregionen, zu denen Deutschland zu rechnen ist. Als Folge eines chronischen Jodmangels kann es insbesondere bei älteren Menschen zu Knoten in der Schilddrüse kommen. Werden diese plötzlich durch ein Jodüberangebot wie durch extrem jodhaltige Algenprodukte aktiviert, kann es zu einer Überfunktion (jodinduzierten Hyperthyreose) der Schilddrüse mit lebensbedrohlichen Auswirkungen auf den Stoffwechsel kommen. Bei einer normal funktionierenden Schilddrüse kann bei dauerhaftem Jodüberschuss die Bildung von Schilddrüsenhormonen gehemmt werden, die Folgen können eine Unterfunktion (jodinduzierte Hypothyreose) und die Ausbildung eines Kropfes sein. Deshalb kommt der Bekämpfung von Jodmangelkrankheiten in Deutschland durch mit Jod angereicherte Lebensmittel wie Salz und durch jodreiches Tierfutter eine wichtige Rolle zu. Mit der gezielten Jodanreicherung der Nahrung konnte die Jodunterversorgung der Bevölkerung erfolgreich verringert werden, durchschnittlich wird allerdings immer noch ein Drittel weniger Jod als die empfohlene Zufuhrmenge aufgenommen.

Die Jodgehalte in getrockneten Algen- und Seetangprodukten sind besonders hoch. Sie liegen zwischen 5 und 11.000 Milligramm pro Kilogramm Trockengewicht, wobei die Gehalte einzelner Algenarten erheblich schwanken. Um Verbraucher vor jodreichen Meeresalgenprodukten zu schützen, empfiehlt das BfR in der Europäischen Union einheitliche Höchstmengen festzulegen. Zudem sollten Hersteller und Anbieter von Algenprodukten obligatorisch Angaben machen zur verwendeten Algenmenge, deren Zubereitung sowie zum Jodgehalt und der maximalen täglich empfohlenen Verzehrsmenge, die sich an der empfohlenen täglichen Jodzufuhr orientieren muss. Nur so können Verbraucher die durch ein solches Produkt tatsächlich verzehrte Jodmenge ermitteln.

1 Gegenstand der Bewertung

In Deutschland werden immer wieder jodreiche Meeresalgenerzeugnisse angeboten, durch die es zu einer Jodübersorgung und einer Gefährdung der Gesundheit kommen kann. Die Lebensmittelüberwachung hat in einem beanstandeten Produkt einen Jodgehalt von 506 mg/kg festgestellt. Die Frage ist, ob bei dem ermittelten Gehalt eine konkrete Gefahr im Sinne von § 8 Lebensmittel- und Bedarfsgegenstände-gesetz, dass seit dem 22.07.2005 durch das Lebens- und Futtermittel-gesetzbuch (§ 5 LFGB) abgelöst wurde, vorliegt oder eine Ge-

fährdung der Gesundheit nur bei chronischer Zufuhr dieser Algen anzunehmen ist. Das Bundesinstitut für Risikobewertung hat das gesundheitliche Risiko eines solch hohen Jodgehalts bewertet.

Das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV), Vorgängerinstitut des BfR, hatte zur Beurteilung der Verkehrsfähigkeit von jodreichen Algenerzeugnissen nach § 5 LFGB (vormals § 8 LMBG) schon mehrfach Stellung genommen. Das ehemalige Bundesgesundheitsamt (BGA) und BgVV hatten empfohlen, dass Algenerzeugnisse mit einem Jodgehalt von mehr als 20 mg/kg unter Berücksichtigung einer täglichen Verzehrsmenge von 10 g pro Tag aus zwingenden Gründen des gesundheitlichen Verbraucherschutzes nicht verkehrsfähig sein sollten. Jodreiche Algenerzeugnisse mit einem Jodgehalt von 10 mg bis 20 mg/kg sollten nur mit einem Hinweis auf ihren hohen Jodgehalt und einem Warnhinweis darauf, dass eine übermäßige Zufuhr von Jod zu Störungen der Schilddrüsenfunktion führen kann, in den Verkehr gebracht werden. Außerdem sollten konkrete Angaben über die Zubereitung und Verwendung gemacht werden, um eine überhöhte Jodaufnahme durch den Verzehr der Algenerzeugnisse zu verhindern.

Das BfR verweist in diesem Zusammenhang auch auf die BgVV-Stellungnahme zu getrocknetem Seetang und getrockneten Algenblättern mit überhöhten Jodgehalten (BgVV, 2001a) und diesbezügliche Pressemitteilungen (BgVV, 2001b; BgVV 2001c), denen sich das BfR anschließt.

2 Ergebnis

Durch das beanstandete Produkt kommt es bei der bestimmungsgemäßen Verwendung der getrockneten Algen als Beilage zu Gemüse oder Reis durch den Verzehr von einer Portion (10 g) bereits zu einer exzessiven Jodaufnahme von etwa 5060 µg Jod, die 10 mal höher liegt als der für Deutschland als sicher betrachtete obere tolerable Zufuhrwert von 500 µg/Tag (D-A-CH, 2000). Bei Überschreitung dieser als sicher erachteten Gesamttageszufuhr an Jod kann es einerseits, insbesondere bei älteren Menschen mit einer funktionellen Autonomie der Schilddrüse, schon nach einmaligen Verzehr dieser jodreichen Algen zu einer jodinduzierten Hyperthyreose und damit unter Umständen zu einer lebensbedrohlichen Entgleisung des Stoffwechsels kommen. Andererseits kann sich bei chronischem Jodüberschuss bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen langfristig eine jodinduzierte Hypothyreose und Struma entwickeln. Zu der Risikogruppe für einen chronischen Jodexzess gehören auch Patienten mit einer (genetischen) Disposition für eine Autoimmunerkrankung der Schilddrüse (sowohl M. Basedow als auch Autoimmunthyreoiditis).

Eine solch hohe Jodmenge ist geeignet, die Gesundheit, insbesondere von älteren Menschen mit unbekannter Autonomie der Schilddrüse zu schädigen (§ 5 LFGB). Solange vom Hersteller im Einzelfall keine konkreten Angaben zur mengenmäßigen Verwendung der Algen, deren Vor- und Zubereitung sowie zum Jodgehalt und der maximalen täglich empfohlenen Verzehrmenge gemacht werden – Angaben, die Voraussetzung sind, um die tatsächlich verzehrte Jodmenge zu ermitteln und somit eine überhöhte Jodaufnahme beim Verzehr solcher jodreichen Algenprodukte mit ausreichender Sicherheit zu verhindern – sollten von der Lebensmittelüberwachung Produkte mit einem Jodgehalte ab 20 mg/kg Trockengewicht als geeignet beurteilt werden, die Gesundheit im Sinne von § 5 LFGB zu schädigen.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

3.1.1 Produktbeschreibung (Agens)

Es handelt sich bei dem beanstandeten Produkt um getrocknete jodreiche Meeresalgen. Eine Packung enthält 100 Gramm. Der tatsächliche Gehalt des Produktes wurde bei der Beanstandung mit 50,6 mg Jod pro 100 g im Trockengewicht ermittelt.

3.1.2 Jod

Elementares Jod kommt in der Natur nicht in freier Form, sondern in mineralischer Form als Jodid oder Jodat oder organisch gebunden vor. Anorganische Jodverbindungen sind Natriumjodat (NaJO_3) (CAS-Nr. 7681-55-2), Natriumjodid (NaJ) (CAS-Nr. 7681-82-5), Kaliumjodat (KJO_3) (CAS-Nr. 7758-05-6) oder Kaliumjodid (KJ) (CAS-Nr. 7681-11-0). Die Risikobewertung bezieht sich auf Jodid (J) sowie auf organische Jodverbindungen, da beide Verbindungen auch in Meeresalgen vorkommen (Meguro et al., 1967; Hou et al., 1997).

3.1.3 Gefährdungspotenzial

Eine gestörte Schilddrüsenfunktion als Folge eines Jodexzesses kann sich entweder als Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) oder als Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) mit oder ohne Kropf manifestieren. Normalerweise können von gesunden Erwachsenen mit einem ausreichenden Jodgehalt der Schilddrüse Jodmengen von 1000 bis 2000 μg pro Tag ohne irgendwelche Nebenwirkungen toleriert werden. Diese Toleranzgrenze entspricht einer Jodausscheidung im Urin von 600 $\mu\text{g}/\text{L}$. Diese Obergrenze ist jedoch viel niedriger in Populationen, die in der Vergangenheit einem Jodmangel ausgesetzt waren (WHO, 1994; FAO/WHO, 2001; Stanbury und Dunn, 2001; Delange und Hetzel, 2003).

Dies erklärt die unterschiedlichen Vorgehensweisen des US-amerikanischen Food and Nutrition Board (FNB, 2001) und des Wissenschaftlichen Lebensmittelausschusses der EU (SCF, 2002) bei der Ableitung des LOAEL (lowest observed adverse-effect-level) bzw. NOAEL (no observed adverse effect level). Von beiden Gremien wurde basierend auf den Untersuchungen von Gardner (1988) bzw. Paul und Mitarbeitern (1988) an gesunden, euthyreoten Probanden mit ausreichender Jodversorgung, die über zwei Wochen lang Dosen von 250 bis 4500 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ zusätzlich zu ihrer Grundversorgung von 200-300 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ erhielten, ein LOAEL zwischen 1700 und 1800 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ ermittelt. Dies ist die niedrigste Dosis, bei der keine oder nur marginale Veränderungen des TSH-Spiegels im Serum ohne klinisch nachteilige Effekte festgestellt wurden. Vom FNB wurde, ausgehend von einem LOAEL von 1700 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ unter Berücksichtigung eines Unsicherheitsfaktors (UF) von 1,5, ein NOAEL von 1000 bis 1200 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ für einen Erwachsenen veranschlagt. Dieser niedrige UF ist insofern gerechtfertigt, als in den USA schon seit den 20er Jahren des vergangenen Jahrhunderts kein endemischer Jodmangel mehr besteht, so dass die Prävalenz von funktionellen Autonomen als Folge eines chronischen Jodmangels in den USA sehr niedrig ist (Kimball und Marine, 1918; Mann, 1998; Lee et al., 1999).

Der wissenschaftliche Lebensmittelausschuss (SCF) der EU-Kommission sieht dagegen einen wesentlichen Grund für die Wahl eines höheren UF von 3,0 in der Ungewissheit nicht ausschließen zu können, ob bei einer längerfristigen, chronischen Exposition gegenüber den genannten Dosen irgendwelche relevanten klinischen Folgeerscheinungen bei Personen mit

normaler Schilddrüsenfunktion auftreten können (SCF, 2002). Die Sachverständigengruppe des Vereinigten Königreichs über Vitamine und Mineralstoffe (EVM) hat allerdings die verfügbaren Daten als unzureichend erachtet, um eine Schwellendosis festlegen zu können (Food Standard Agency, 2003; 2002).

Der SCF hat auf Basis des größeren Unsicherheitsfaktors (UF) von 3,0 ein Tolerable Upper Intake Level (UL) von 600 µg pro Tag für Erwachsene abgeleitet. Anhand des UL für Erwachsene wurden auf der Basis der Körperoberfläche (Körpergewicht 0.75) auch ULs für Kinder berechnet (SCF, 2002).

Alter (Jahre)	UL [µg/Tag]
1-3	200
4-6	250
7-10	300
11-14	450
15-17	500
Erwachsene	600

Der Food and Nutrition Board (FNB) der USA und von Kanada haben für Kinder, Jugendliche und Erwachsene (>19 Jahre) unter Berücksichtigung eines Unsicherheitsfaktors (UF) von 1,5 unterschiedliche Tolerable Upper Intake Levels (ULs) von 200 bis 1100 µg/Tag festgelegt (FNB, 2001).

Dagegen hat das Expertengremium des Vereinigten Königreichs über Vitamine und Mineralstoffe (EVM) keinen Safe Upper Level für eine sichere Gesamttageszufuhr von Jod ableiten können. Stattdessen wurde ein so genannter Guidance Level von 0,5 mg/Tag (entsprechend 0,0083 mg/kg Körpergewicht bei einem 60 kg schweren Erwachsenen) für Supplemente festgelegt. Bei dieser Jodmenge, welche zusätzlich mit dem Jod aus der Nahrung (0,43 mg/Tag = 97.5 Perzentile) aufgenommen werden kann, werden vom EVM für den Erwachsenen keinerlei Nebenwirkungen erwartet (entsprechend einer Zufuhr von insgesamt 0,94 mg bzw. 0,015 mg/kg Körpergewicht und Tag). Im Gegensatz zum SCF ist das EVM nicht der Auffassung, dass ein UF berücksichtigt werden sollte (Food Standard Agency, 2003).

Die verschiedenen Gremien stellen bei ihrer Risikobewertung gleichermaßen die beschriebenen Effekte, die vom gegenwärtigen Jodversorgungsstatus abhängen, in den Vordergrund und berücksichtigen dabei insbesondere die Wirkungen eines Jodüberschusses auf die Schilddrüsenfunktion. Die Unterschiede in der Höhe der abgeleiteten Tolerable Upper Intake Levels (ULs) resultieren vor allem in der sehr unterschiedlichen Handhabung des Unsicherheitsfaktors. Dies verdeutlicht ein gewisses Maß an Unsicherheit bei der Beurteilung der Studienergebnisse, ist jedoch letztlich auf die immer noch bestehende, teilweise sehr unterschiedliche Jodversorgungssituation in den einzelnen Ländern zurückzuführen. Die Jodversorgungssituation bestimmt auch das „Fenster der Jodaufnahme“, bei dem allgemein weniger Schilddrüsenerkrankungen auftreten (Laurberg et al., 2001). Der SCF vertritt die Auffassung, dass die ULs auf eine Bevölkerung mit Jodmangelkrankungen nicht anwendbar sind, da diese auf eine Jodbelastung empfindlicher reagiert (SCF, 2002).

Das BgVV und die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) hatten aus Vorsorgegründen zum Schutz von empfindlichen Verbrauchern infolge des bestehenden chronischen Jodmangels empfohlen, dass die alimentäre Jodzufuhr bei Erwachsenen 500 µg/Tag generell nicht überschreiten sollte (D A CH, 2000; BgVV, 2002). Die derzeitige Jodversorgung hat sich in Deutschland, wie auch in zahlreichen anderen europäischen Ländern, verbessert, jedoch sind die Folgen eines chronischen Jodmangels bei den älteren Generationen noch nicht überwunden (Meng und Scriba, 2002; WHO, 2000). Aus diesem Grund kann als sichere Ge-

samttagesszufuhr von Jod kein UL akzeptiert werden, der diese vulnerable Personengruppe nicht berücksichtigt. Das BfR vertritt deshalb die Auffassung, dass die abgeleiteten ULs des SCF nicht anwendbar sind.

Nach wie vor sollte als sichere Gesamttageszufuhr von Jod bei Erwachsenen eine alimentäre Aufnahmemenge von 500 µg/Tag generell nicht überschritten werden. Diese korrespondiert mit einer Jodausscheidung im Urin von 300 µg/L. Damit lassen sich auch bei bestehender kompensierter Autonomie der Schilddrüse in der Regel keine akuten schweren Hyperthyreosen auslösen. Physiologische Jodmengen von 150-200 µg pro Tag, wie sie auch in Form von Jodsalz über die Nahrung verteilt aufgenommen werden, haben weder einen negativen Einfluss auf die überschießende Hormonproduktion der Basedow-Schilddrüse, noch können sie zu einer Stoffwechsellentgleisung bei vorhandener Autonomie führen oder sonstige Nebenwirkungen hervorrufen (Gärtner, 2000). Ebenso wird durch die Festlegung von Höchstmengen (5 mg/kg) bei der Jodierung von Futtermitteln sichergestellt, dass über tierische Lebensmittel, insbesondere Milch und Eier, nur Jodmengen aufgenommen werden, die in diesem physiologischen Bereich liegen (Großklaus, 1999; Großklaus und Jahreis, 2004). Dazu trägt auch die Tatsache bei, dass die Maximalwerte für die Jodsupplementierung von Futter für Milchkühe und Legehennen von bislang 10 auf 5 mg/kg aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes halbiert wurden. Analysen der Jodgehalte im Mischfutter von für Rinder und Legehennen belegen, dass die Jodgehalte bei 1-2 mg/kg lagen und damit die Jodergänzung der Futter sich nicht an den futterrechtlichen Grenzen, sondern am Bedarf orientiert (EU, 2005; Flachowsky et al., 2006).

Das Gefährdungspotenzial von getrockneten jodreichen Algen- und Seetangprodukten ist besonders hoch. Die Jodgehalte liegen insgesamt zwischen 5 und 11000 mg/kg im Trockengewicht, wobei auch die Jodgehalte einzelner Algenarten erheblich schwanken können. Bei der zu den Braunalgen gehörenden *Eisenia bicyclis* (Arame) wurden Jodgehalte von 98-564 mg pro 100 g im Trockengewicht ermittelt (Arasaki und Arasaki, 1983; BgVV, 2001). Das bedeutet, dass es auch bei geringen Verzehrsmengen von 1 bis 10 g zu exzessiven Jodaufnahmen kommen kann. Eine übermäßige Jodaufnahme (>500 µg und mehr pro Tag) (sog. Jodexzess) kann zu gesundheitlichen Schäden führen. Dabei sind in Abhängigkeit von der Dosis und der Empfindlichkeit der Probanden folgende Krankheitsbilder möglich:

- Auslösung einer Hyperthyreose, insbesondere bei Vorliegen einer funktionellen Autonomie (Überfunktion durch „Knotenkröpfe“),
- Immunthyreopathie (Fehlsteuerung des Immunsystems: Morbus Basedow),
- Hashimoto-Thyreoiditis (immunologisch bedingte Schilddrüsenentzündung),
- Akute Blockade der Jodaufnahme in der Schilddrüse (Wolff-Chaikoff-Effekt) ohne und mit Hypothyreose sowie
- mögliche seltene Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. bei Patienten mit Dermatitis herpetiformis Duhring, auf einen Jodexzess durch jodreiche Meeresalgen.

3.2.1 Auslösung einer Hyperthyreose, insbesondere bei Vorliegen einer funktionellen Autonomie (Überfunktion durch „Knotenkröpfe“)

Jodmengen von 500-2000 µg/Tag lösen bei einer normalen Schilddrüse nicht per se eine Hyperthyreose aus. Hierzu sind offensichtlich höhere Dosen von 2000-10000 µg/Tag erfor-

derlich (Skare und Frey, 1980; Savoie et al., 1975). Prädisponierende Faktoren sind die bei älteren Patienten häufig vorkommenden strukturellen Veränderungen des Schilddrüsengewebes bei multinodöser Struma (funktioneller Autonomie) sowie eine latente oder manifeste Immunthyreopathie vom Typ Basedow. Durch die funktionelle Autonomie der Schilddrüsengewebsknoten besteht die Gefahr der Manifestation einer (latenten) Hyperthyreose schon bei einer übermäßigen Jodaufnahme von 500 µg/Tag und höher (Bravermann und Roti, 1996; Ermans und Camus, 1972). Bis zu 90 % dieser Patienten sind primär euthyreot (Bauch, 1998). Auslösender Faktor ist häufig eine akute Exposition mit hohen Joddosen (z.B. jodhaltige Röntgenkontrastmittel [~5000 mg/Dosis] oder jodhaltige Medikamente [0,250-0,375 mg/Dosis] bzw. auch durch den Verzehr von jodreichen Meeresalgen (BgVV, 2001; Heufelder und Wiersinga, 1999; Eliason 1998; Stanbury et al., 1998; Pennington, 1990; SKLM, 1988).

Jodinduzierte Hyperthyreosen nach Verzehr von jodhaltigen Algentabletten (Kelp) und sonstigen Algenprodukten sind in Deutschland bislang nicht bekannt. Jedoch wurden einige Fallberichte aus den Niederlanden, Spanien, dem Vereinigten Königreich und den USA publiziert (Salas Coronas et al., 2002; Eliason, 1998; Perharic et al., 1993; de Smet et al., 1990; Shilo und Hirsch, 1986). Bei einem beschriebenen Fall in Großbritannien entwickelte eine 27jährige Frau nach einem Monat durch den täglichen Verzehr von 2 Kelptabletten (2000 µg Jod) das klinische Bild einer Hyperthyreose mit Herzklopfen und Abgeschlagenheit, welche durch die Laborbefunde (erniedrigtes TSH und erhöhte T3-Spiegel) bestätigt wurden. Unter Berücksichtigung der Jodaufnahme aus der übrigen Nahrung betrug die Gesamtjodaufnahme 2400 µg/Tag. Nach Weglassen der Algentabletten normalisierte sich der Gesundheitszustand der Patientin nach vier Wochen (Eliason, 1998). Auch aus Japan liegen Fallberichte von zwei 42 und 59jährigen Frauen vor, die nach einem Monat bzw. einem Jahr durch den Verzehr von jodreichen Meeresalgen (Kombu) in Form von Gemüse (berechnete Jodaufnahme betrug 28-140 mg/Tag) eine Schilddrüsenüberfunktion entwickelten, welche nach Verbot des Algenverzehrns sich zurückbildete (Ishizuki et al., 1989). In einer prospektiven, randomisierten, placebo-kontrollierten Studie an 36 gesunden, euthyreoten Probanden konnte allerdings auch gezeigt werden, dass sich nach vierwöchiger Supplementierung von Seetang (Kelp) in der höheren (1000 µg/Tag) gegenüber der niedrigen Dosisgruppe (500 µg/Tag) ein signifikanter Anstieg des TSH im Serum und ein kleiner aber signifikanter Abfall der totalen T3 Konzentration im Serum zeigten. Nach Absetzen der Supplemente normalisierten sich alle Schilddrüsenlaborwerte nach zwei Wochen mit Ausnahme der TSH-Werte in der höheren Dosisgruppe, die signifikant abfielen. Nach Auffassung der Autoren sind noch weitere Untersuchungen erforderlich, um auszuschließen, dass längerfristige Kelpsupplementierungen nicht zu klinisch manifesten Schilddrüsenenerkrankungen führen können (Clark et al., 2003).

Eine **jodinduzierte Hyperthyreose** kann vor allem bei älteren Probanden (>40 Jahre) ausgelöst werden, wenn es nach Einführung der Jodprophylaxe in einem relativ kurzen Zeitraum von 1-2 Jahren zu einem raschen Überschreiten des Median der Jodausscheidung im Urin von 200 µg/L kommt. Die Häufigkeitsverteilung der Urinjodausscheidung war meistens asymmetrisch und schief verteilt zu den höheren Werten (Maximalwerte 1600 µg/L), was wiederum auf eine unnötig hohe Jodzufuhr hinweist. Die Gefahr der jodinduzierten Hyperthyreose war besonders groß in Ländern wie Tansania, Simbabwe oder der Demokratischen Republik Kongo, in denen kein Monitoring der Qualität des verwendeten jodierten Speisesalzes (Überschreitung der Höchstmengen) und der Jodaufnahme der Bevölkerung stattfand. In Simbabwe stieg nach der plötzlichen Erhöhung der Jodzufuhr innerhalb von 18 Monaten die Inzidenzrate der jodinduzierten Hyperthyreosen um mehr als das Doppelte an von 2,8 pro 100.000 im Jahre 1991 auf 7,4 pro 100.000 Einwohner im Jahre 1995 (Stanbury et al., 1998;

Delange et al., 1999). In Abhängigkeit vom Entwicklungsstadium der Autonomie und der Joddosis muss man mit Hyperthyreosen rechnen (Livadas et al., 1977).

Ein Anstieg der Hyperthyreose-Inzidenzrate wurde auch in der DDR zwischen 1984 und 1989 nach Einführung der Jodsalzprophylaxe sowie der Verfütterung von jodierten Mineralstoffmischungen an Rinder, Schweine und Schafe verzeichnet (Deckart et al., 1990; Klaua et al., 1991). Da die Verwendung von Jodsalz in der Bundesrepublik Deutschland langsam Verbreitung findet, und die damit verbundene zusätzliche Jodaufnahme bislang zu keiner Überschreitung des normalen Upper Limit der Jodausscheidung im Urin (Median: 200 µg/L) geführt hat, wird der in Simbabwe beobachtete Manifestationsgipfel vermutlich in Deutschland ausbleiben. So lag beispielsweise der Medianwert der Jodausscheidung im Urin bei Senioren bei 99 µg/L (Manz et al., 1998). Eine Gefährdung älterer Schilddrüsenkranker ist daher nicht zu erwarten. Ohnehin wird die Häufigkeit derartiger Hyperthyreosen mit zunehmender Verbesserung der Jodversorgung der Bevölkerung deutlich zurückgehen (Pickardt, 1994; Baltisberger et al., 1995).

3.2.2 Immunthyreopathie (Fehlsteuerung des Immunsystems: Morbus Basedow)

Als Ursache des Morbus Basedow, einer Autoimmunerkrankung der Schilddrüse, werden eine genetische Disposition, Virusinfektionen sowie Umwelteinflüsse, unter anderem auch die Jod- und Selenversorgung diskutiert. Bisher noch nicht im Einzelnen geklärte Autoimmunprozesse führen dazu, dass die Schilddrüse unkontrolliert große Mengen an Schilddrüsenhormonen produziert. Es lassen sich Autoantikörper vor allem gegen den TSH-Rezeptor (TRAK), weniger jedoch gegen den Natrium-Jodid Symporter (NIS) nachweisen, die die Wirkung des Thyreoidea-stimulierenden Hormons (TSH) nachahmen (Ajjan et al., 2000; 1998; Seissler et al., 2000). Der Morbus Basedow tritt gehäuft bei Frauen im dritten und vierten Lebensjahrzehnt auf.

Die Inzidenz des Morbus Basedow scheint von der alimentären Jodversorgung beeinflusst zu werden (Laurberg et al., 1991; 1998). Eine multizentrische Studie von Reinwein und Mitarbeitern (1987) erbrachte bei Basedow-Kranken in ausreichend jodversorgten Gebieten eine höhere Prävalenz von Schilddrüsenantikörpern als in Jodmangelgebieten. Dieser Unterschied ist aber auch in der gesunden Bevölkerung belegt. Der hier zugrunde liegende Mechanismus ist unklar, möglicherweise fördert Jodid in höherer Dosierung die Antigenpräsentation des Immunsystems, sowie die Proliferation und funktionelle Aktivierung von Zellen, die in den Immunprozess involviert sind. Die Ergebnisse dieser Studien ermöglichen es aber nicht, den Bereich einer optimalen Jodversorgung einzugrenzen, um die Häufigkeit dieser Autoimmunerkrankung möglichst gering zu halten (Laurberg et al., 1998; 2000; Mann, 1994). Nach den Kriterien der WHO/UNICEF/ICCIDD (2001) sollte allerdings der Median der Jodausscheidung im Urin 300 µg/L nicht überschreiten, um das Risiko einer Erkrankung infolge eines Jodexzesses für diese Patienten möglichst gering zu halten (Delange et al., 2002b). Die Verwendung von physiologischen Dosen, wie sie beim Einsatz von Jodsalz zur Anwendung kommen, ist jedoch völlig unbedenklich (Gärtner, 2000).

3.2.3 Hashimoto-Thyreoiditis (immunologisch bedingte Schilddrüsenentzündung)

Das Vorliegen einer subklinischen **Autoimmunthyreoiditis** (Hashimoto-Thyreoiditis) steigert die Empfindlichkeit gegenüber den inhibitorischen Effekten einer exzessiven Jodbelastung (Heufelder und Wiersinga, 1999; Saller et al., 1998). Bei diesen Patienten mit und ohne Funktionsstörung kann sich durch die Gabe von mehr als 200 µg Jodid zusätzlich zur normalen täglichen Jodaufnahme eine manifeste Hypothyreose früher entwickeln (Mann et al., 1997).

Die Mechanismen, welche zu einer abnormen Immunreaktion führen und die Entstehung der Autoimmunthyreoiditis durch einen Jodexzess begünstigen, sind noch wenig geklärt. Entscheidend für die Entstehung einer Autoimmunthyreoiditis ist aber die genetische Disposition, wobei Umweltfaktoren eine Rolle spielen. Nach den bisherigen Studien kann man von der Hypothese ausgehen, dass eine erhöhte Inzidenz von Autoimmunthyreoiditiden (AIT) nach höherer Jodsubstitution bei ausreichender Selenversorgung nicht auftritt. Selenmangel begünstigt das Auftreten von AIT (Gärtner et al., 2002; Duntas et al., 2003; Hotz et al. 1997). Auch reagiert eine unzureichend mit Jod versorgte Schilddrüse empfindlicher auf einen Jodüberschuss (Schuppert et al., 2000; Mariotti et al., 1996; Foley, 1992). Jodiddosen (100-200 µg/Tag), wie sie zur Prophylaxe und Therapie der endemischen Jodmangelstruma verwendet werden, können eine Immunthyreoiditis nicht provozieren (Delange und Lecomte, 2000; Nohr et al., 2000; Gärtner, 2000; Braverman, 1998; Liesenkötter et al., 1996).

Ältere Studien aus Japan zeigen, dass etwa die Hälfte der Patienten, die unter einer hohen Jodidzufuhr (>1 mg Jodid täglich) eine Hypothyreose entwickelten, eine lymphozytäre Thyreoiditis hatten (Mizukami et al., 1993). In einer prospektiv, randomisierten deutschen Studie wurde Patienten mit Struma und ohne Hinweise für eine Autoimmunthyreoiditis 200 µg Jodid pro Tag über zwölf Monate verabreicht. Die Schilddrüsengröße ging zurück, drei Patienten entwickelten eine lymphozytäre Thyreoiditis, wobei zwei Patienten eine Hypothyreose und ein Patient eine Hyperthyreose hatten. Nach Absetzen der Jodidsubstitution normalisierte sich die Schilddrüsenfunktion, die Antikörpertiter sowie die lymphozytären Infiltrate gingen ebenfalls zurück (Kahaly et al., 1997).

In einer placebokontrollierten Studie bei Frauen mit einer subklinischen Hashimoto-Thyreoiditis und älteren Frauen (60-75 Jahre), die vorher einem Jodmangel ausgesetzt waren, kam es nach einer 28tägigen Supplementierung von 500 µg Jod zusätzlich zur üblichen Jodaufnahme (255 µg/Tag) zu einer signifikanten Erhöhung der durchschnittlichen Jodausscheidung im Urin (95% Konfidenzintervall) auf 221 (141-344) bzw. 402 (250-644) µg/L im Vergleich zu den Kontrollen 41 (16-108) bzw. 82 (56-120) µg/L. Alle supplementierten Gruppen zeigten einen ähnlichen signifikanten Abfall des freien Thyroxin (fT₄) und einen kompensatorischen Anstieg des TSH-Spiegels im Serum als Zeichen einer nachteiligen Wirkung auf die Schilddrüsenfunktion. Die Autoren schlussfolgern, dass eine Zufuhr von 750 µg und höher pro Tag für empfindliche Personen keinesfalls akzeptiert werden kann (Chow et al., 1991).

In einer Untersuchung an euthyreoten Patienten (n=40) mit Hashimoto-Thyreoiditis kam es nach einer 4-monatigen Supplementierung von 250 µg Kaliumjodid bei sechs Patienten zu einer subklinischen Hypothyreose und bei einem Patienten zu einer klinisch manifesten Hypothyreose, so dass auch bei dieser niedrigen Dosierung zusätzlich zur üblichen Jodaufnahme aus der Nahrung nicht ausgeschlossen werden kann, dass Jodgaben den natürlichen Verlauf dieser Autoimmunerkrankung in Richtung Hypothyreose progressiv beeinflussen (Reinhardt et al., 1998; Braverman, 1998).

Da in Gebieten mit schwerem Selenmangel eine höhere Inzidenzrate von entzündlichen Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse aufgrund der verminderten Enzymaktivität der selenabhängigen Glutathion-Peroxidase besteht, so dass die Radikalbildung erhöht ist, haben Gärtner und Mitarbeiter in einer prospektiven, placebokontrollierten klinischen Studie Follow-up Patienten (n=70) mit einer solchen Autoimmunthyreoiditis mit 200 µg Selen supplementiert. Bei den supplementierten Patienten kam es zu einer Abnahme der durchschnittlichen Konzentration der TPO-Ab (Thyroid Peroxidase Antikörper) oder sogar zur Normalisierung der Werte. Offensichtlich kann bei einem milden Selenmangel durch die Selensubstitution die entzündliche Aktivität bei Patienten mit chronischer Autoimmunthyreoiditis verbessert

werden (Gärtner et al., 2002; Gärtner und Gasnier, 2003). Ähnliche Ergebnisse wurden in einer vergleichbaren klinischen Studie an Patienten (n=65) in Griechenland erzielt (Duntas et al., 2003). Auch sprechen die Ergebnisse der SU.VI.MAX Studie in Frankreich dafür, dass Selen gegen diese Autoimmunerkrankung schützt (Derumeaux et al., 2003).

3.2.4 Akute Blockade der Jodaufnahme in der Schilddrüse (Wolff-Chaikoff-Effekt) ohne und mit Hypothyreose

Pharmakologisch wirksame Joddosen (über 1000 µg Jodid/Tag) können folgende Wirkungen auslösen:

- Akute Blockade der Jodaufnahme in der Schilddrüse (Wolff-Chaikoff-Effekt). Hohe intrathyreoidale Jodidkonzentrationen (normal 0,7+0,3 mg/g; Reiners et al., 1998) hemmen die Organifikation von Jodid selbst und auch die Sekretion von Schilddrüsenhormon.
- Bei Persistenz dieses Jodüberschusses kommt es durch Adaptation auch zur Abnahme des Natrium-Jodid-Symporter (NIS) und der Thyroid Peroxidase (TPO) mRNA, wodurch sich langfristig eine Hypothyreose und Struma entwickeln kann (Eng et al., 1999; Roti und Vagenakis, 1996).
- Die Reduktion des intrathyreoidalen Jodumsatzes und der Kolloidproteolyse sowie eine damit einhergehende Verminderung der Hormonfreisetzung ist bei Hyperthyreose besonders ausgeprägt, eine Wirkung, die man sich früher bei der so genannten Plummerung von Hyperthyreosen zu Nutzen machte (Bürgi et al., 1982; Wolff, 1969).

Zu beachten ist außerdem, dass Substanzen mit hohem Jodgehalt (Natrium-Ipodat, andere jodhaltige Röntgenkontrastmittel, jodhaltige Medikamente, wie z.B. Amiodaron) auch in den Schilddrüsenhormonstoffwechsel eingreifen können. Das bei der Verstoffwechslung dieser Substanzen in exzessiven Mengen freigesetzte Jodid hemmt über den genannten Mechanismus die Bildung und Freisetzung von Schilddrüsenhormon. So wurden bei Patienten nach Gaben von Amiodaron, einem jodhaltigen Medikament, 7 bis 400fach erhöhte Serumkonzentrationen an anorganischem Jodid gemessen (Bereich 3,5-208,2 µg/dl, Median 36,6 µg/dl) (Saller et al., 1998).

Neugeborene sind besonders empfindlich gegenüber dem Wolff-Chaikoff-Effekt, da deren unreife Schilddrüse noch nicht in der Lage ist, bei einer Überladung die Aufnahme von Jodid aus dem Plasma zu reduzieren (Smerdely et al., 1989; Sherwin, 1982).

Eine jodinduzierte Hypothyreose infolge des Wolff-Chaikoff-Effekts kann auch alimentär bedingt sein, beispielsweise nach Verzehr von jodreichen Meeresalgen (167-36700 µg/100 g) oder durch einen hohen Jodgehalt des Trinkwassers (>460 µg/L) (BgVV, 2001; Laurberg et al., 2001; Zhao et al., 2000; Konno et al., 1994; Hou et al., 1997; Mu et al., 1987). Bei Fischern auf der Insel Hokkaido in Japan entwickelte sich durch den traditionellen hohen Verzehr von jodreichen Algen und Seetang die so genannte Küstenstruma (Suzuki et al., 1965). Über 50 % der untersuchten japanischen Patienten wurden wieder euthyreot, d.h. die Schilddrüsenfunktion normalisierte sich, wenn die hohe alimentäre Jodzufuhr über Algenprodukte eingeschränkt wurde. Die Jodkonzentration im Serum war 122 µg/dl (normal 4-9 µg/dl), die Jodausscheidung im Urin dieser Patienten lag teilweise bei 13,05 mg/Tag (normal weniger als 2 mg/Tag) (Matsubayashi et al., 1998; Tajiri et al., 1986; Haraguchi et al., 1986).

3.2.5 Mögliche seltene Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. bei Patienten mit Dermatitis herpetiformis Duhring, zurückzuführen auf einen Jodexzess durch jodreiche Meeresalgen

Abzugrenzen sind seltene Überempfindlichkeitsreaktionen bei Patienten mit Dermatitis herpetiformis Duhring, einer Jodallergie oder pseudoallergischer Reaktion nach Applikation von jodhaltigen Kontrastmitteln, jodhaltigen Desinfektionsmitteln, jodhaltigen Kosmetika oder jodhaltigen Medikamenten bzw. dem jodhaltigen Farbstoff Erythrosin.

Bei der Dermatitis herpetiformis Duhring handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung, die häufig mit einer glutensensitiven Enteropathie (Zöliakie) einhergeht. Methode der Wahl ist heute eine glutenfreie Diät, unter der sich die typischen stark juckenden Hauterscheinungen zurückbilden (Reunala, 1991). Charakteristisch für diese Erkrankung ist ihre Provozierbarkeit durch Halogene, was früher zu diagnostischen Zwecken genutzt wurde. Die dabei eingesetzte Menge liegt jedoch deutlich über der empfohlenen Jodaufnahme (Plewig und Strzeminiski, 1985; Merk, 1994).

Im Falle der Jodallergie muss man unterscheiden zwischen der äußerst seltenen, sich als Kontaktekzem manifestierenden allergischen Reaktion vom Spättyp auf Jod und der sehr viel häufigeren Intoleranzreaktion auf jodhaltige Röntgenkontrastmittel oder Medikamente (Baumgartner, 1976; Kincaid et al., 1981; Soria et al., 1990; Vaillant et al., 1990). Dabei kann es zu einer unspezifischen Jodanlagerung an Aminosäuren von Körpereiwissen kommen, die dadurch ihre Eigenschaften ändern und als Hapten oder Antigen wirken. Personen mit einer Dermatitis herpetiformis Duhring oder Jodallergie sollten Belastungen mit größeren Mengen Jod wie z.B. eine Röntgenuntersuchung mit jodhaltigem Kontrastmittel oder Behandlungen mit jodhaltigen Lösungen oder Tinkturen sowie die Aufnahme hoher Jodmengen (1 mg/Tag) meiden. Nach Verzehr von Kelp-Präparaten (15 mg Jod pro Tablette) wurden in den USA entzündliche Hautveränderungen (sog. Kelp-Akne) beobachtet, die sich nach Absetzen der Tabletten rasch zurückbildeten. Jod und Jodsalze, wie sie in jodiertem Speisesalz verwendet werden, sind aufgrund ihrer geringen Molekülgröße nicht in der Lage als Allergen zu wirken und können somit keine allergische Hautreaktionen auslösen oder verschlimmern (Plewig und Strzeminiski, 1985; Seif, 1991; Großklaus, 1994; Merk, 1994; Scriba und Pitschardt, 1995; Gärtner, 2000).

3.2.6 Besonders empfindliche Risikogruppen

Als empfindliche Risikogruppe gegenüber einem Jodüberschuss gelten Schwangere und Frühgeborene, Neugeborene, Kleinkinder und ältere Menschen, die im Jodmangel aufgewachsen sind oder eine funktionelle Autonomie haben sowie Patienten mit einer genetischen Disposition für eine Autoimmunthyreoiditis (Food Standard Agency, 2002; Gärtner, 2000; Braverman und Roti, 1996; Mariotti et al., 1996; Bürgi et al., 1982; Ermans und Camus, 1972). Dabei besteht eine gewisse Unsicherheit, das „Fenster der Jodaufnahme“ zu bestimmen, bei dem allgemein weniger Schilddrüsenerkrankungen auftreten (Laurberg et al., 1998; 2001). Nach Einschätzung der WHO/UNICEF/ICCIDD (2001) besteht im Bereich der optimalen Jodversorgung, d.h. bei einem Median der Jodurie von 100-199 µg/L, kein Risiko für empfindliche Gruppen mit unerkannter funktioneller Autonomie. Erst bei einer exzessiven Jodaufnahme, bei welcher der Median der Jodurie >300 µg/L überschritten wird, ist auch mit einem erhöhten gesundheitlichen Risiko für empfindliche Personen mit einer funktionellen Autonomie oder autoimmunen Erkrankung der Schilddrüse zu rechnen.

3.3 Exposition

3.3.1 Quellen, Vorkommen

Trinkwasser/Getränke: Über diese Quellen werden in der Regel nur geringe Jodmengen aufgenommen. Der Jodgehalt häuslich und kommunal hergestellter Getränke (Tee, Kaffee, Bier, Limonade) hängt vom Jodgehalt des Trinkwassers ab, der mit zunehmender Entfernung von der Küste von 10 auf 1 µg/L sinkt (Bittermann und Großklaus, 1999). Der Jodgehalt von Mineralwässern hängt ebenfalls von der geologischen Herkunft ab und liegt im Mittel bei 6,0 µg/L. Der Maximalwert betrug 153 µg/L (Kirchner et al., 1996).

Lebensmittel: Die Hauptquelle der Jodaufnahme ist die Nahrung, wobei der Jodgehalt der Lebensmittel und der Gesamtnahrung beträchtlich variiert und durch geochemische und kulturelle Bedingungen sowie die Verwendung von jodiertem Speisesalz beeinflusst wird. Obgleich Seefische den höchsten Jodgehalt aufweisen (8 bis 1210 µg/100g), tragen sie aufgrund ihres geringen Verzehrs nur wenig (9 %) zur Jodversorgung bei (Jahreis et al., 2001; Pfaff und Georg, 1995; Höhler et al., 1990). Pflanzliche Lebensmittel enthalten nur wenig Jod (0,3 bis 5,0 µg/100 g) (Anke et al., 1994; Karl und Münkner, 1999). Der Jodgehalt in Milch (82 bis 115 µg/L) und Milchprodukten, Eiern (64 µg/100 g) und Fleisch (2,1 bis 7,8 µg/100 g) kann nur dann einen relevanten Beitrag leisten, wenn die Tiere ausreichend mit Jod über das Futter versorgt sind (Rambeck et al., 1997). Durch die Jodanreicherung des Tierfutters (10 mg/kg) lässt sich die „Bilanz“ der Jodaufnahme des Menschen unter Berücksichtigung der Verzehrsmengen von tierischen Lebensmitteln um ca. 60 µg/Tag verbessern. Dieser berechnete Wert steht auch in Übereinstimmung mit der derzeit geschätzten Jodgrundzufuhr des Erwachsenen. Mit Verzehr von Seefisch und Milch beträgt die durchschnittliche Jodzufuhr des Erwachsenen ohne Jodsalz ca. 60 µg/Tag (Manz et al., 1998; Großklaus, 1999).

Milch und Milchprodukte sind die Hauptquelle der Jodzufuhr (37 %), gefolgt von Fleisch und Fleischwaren (21 %) sowie Brot und Getreideprodukten (19 %), während Obst und Gemüse mit 3 % den geringsten Beitrag liefern. Insgesamt ist der Jodgehalt von Lebensmitteln in den letzten zehn Jahren in Deutschland kontinuierlich angestiegen. Die zunehmende Akzeptanz von Lebensmittelherstellern, jodiertes Speisesalz zu verwenden, ebenso wie die zunehmende Verwendung von jodierten Mineralstoffmischungen für Milchkühe erklären den gestiegenen Jodgehalt der Lebensmittel, insbesondere von Milch und Milchprodukten (Jahreis et al., 2001; 1999; Preiß et al., 1997).

Jodiertes Speisesalz: Jodsalz enthält 32 mg Kaliumjodat/kg. Das entspricht 20 mg Jod pro kg Salz. Gute Quelle der Jodzufuhr ist die Verwendung von jodiertem Speisesalz sowohl im Haushalt, als auch bei der gewerblichen und industriellen Herstellung von Lebensmitteln, insbesondere von Brot und Fleischwaren. So würden im Idealfall bei einem Einsatz von 5 g Jodsalz pro Tag in der Gesamtnahrung 100 µg Jod zusätzlich aufgenommen. Während die Verwendung von jodiertem Speisesalz im Haushalt einen Anteil von über 70 % erreicht hat, wird jodiertes Speisesalz bei der Herstellung von Lebensmitteln jedoch nur bei etwa 35 % eingesetzt. Danach entfallen ca. 20 µg auf die Verwendung von Jodsalz im Haushalt durch Zusatzsalzen und nur etwa 40 µg/Tag werden zusätzlich durch die Verwendung von Jodsalz in Großgebinden, d.h. über industriell hergestellte Lebensmittel, aufgenommen (Manz et al., 1998; Meng und Scriba, 2002).

Nahrungsergänzungsmittel: Jodhaltige Nahrungsergänzungsmittel sind verfügbar mit einer Obergrenze von 100 µg. Diätetische Nahrungsergänzungsmittel für Schwangere und Stillende enthalten bis zu 200 µg Jod pro empfohlene Tagesverzehrmenge (BgVV, 1998). Mineral-

stoffpräparate werden mindestens einmal pro Woche von 8,8 % der Männer und 12,5 % der Frauen konsumiert (Mensink und Ströbel, 1999). In 5 % der Fälle, die angaben Nahrungsergänzungsmittel zu verwenden, wurden jodhaltige Nahrungsergänzungsmittel auch von Kindern verzehrt (Kersting und Alexy, 2000).

Arzneimittel: Als apothekenpflichtige Arzneimittel sind Jodidtabletten in einer Dosierung von 100, 200 und 500 µg pro Tag zur Prophylaxe und Therapie der Jodmangelstruma erhältlich (Fachinformation, 2002; BGA, 1989). Zu den Arzneimitteln werden auch Heilwässer gerechnet, deren Jodgehalt zwischen 100 und 250 µg/L betragen kann (Zanger, 2003). Bei jodhaltigen Medikamenten, Kosmetika (z.B. Iodopropnyl Butylcarbamate (IPBC) als Konservierungsmittel eingesetzt) und Desinfektionsmitteln ist zu beachten, dass Jod auch perkutan und aus Körperhöhlen aufgenommen werden kann. Dies kann zu einer unbeabsichtigten signifikanten Jodzufuhr führen. Erhebliche Joddosen werden mit jodhaltigen Röntgenkontrastmitteln [~ 5000 mg/Dosis] verabreicht. Das meiste Jod ist jedoch organisch gebunden und nicht frei verfügbar (Rendl und Saller, 2001).

3.3.2 Versorgungszustand

Zufuhr: Nach den Ergebnissen des „Jod-Monitoring 1996“ betrug die durchschnittliche geschätzte Jodzufuhr der 2500 befragten Jugendlichen (>13 Jahre alt) und Erwachsenen 119 µg/Tag. Eine überdurchschnittlich hohe Jodzufuhr zeigten Männer (126 µg/Tag), eine unterdurchschnittliche Jodzufuhr Frauen (111 µg/Tag) und über 70jährige (105 µg/Tag). Der Median (5.-95. Perzentile) von Männern und Frauen lag bei 116 (66,4-209,6) µg bzw. 106 (59,8-185,8) µg /Tag. Das Maximum der Jodaufnahme, inklusive Jodtabletten, von Männern und Frauen lag bei 437,8 bzw. 414,3 µg pro Tag (Manz et al., 1998). Lediglich bei 5-10 % der untersuchten Jugendlichen und Erwachsenen wurde die empfohlene (180-200 µg/Tag) und bei 1,2 % eine reichliche (ca. 300 µg/Tag) Jodzufuhr ermittelt. Im Vergleich zu den Zufuhrempfehlungen besteht insgesamt noch ein durchschnittliches Versorgungsdefizit von etwa 60-80 µg Jod/Tag (Zufuhr-Referenzwert: 180-200 µg/Tag). Das entspricht einem Drittel der empfohlenen Zufuhrmenge (Manz et al., 1998; 2002; Gärtner et al., 2001). Die von der WHO empfohlene Zufuhr von 150 µg/Tag wird ebenfalls nicht erreicht. Deutschland gilt nach wie vor als Jodmangelgebiet, auch wenn sich die Jodversorgung in den letzten Jahren deutlich verbessert hat (D-A-CH, 2000).

Kritisch zu vermerken ist aber, dass die Ermittlung der Jodzufuhr im Vergleich zu anderen Nährstoffen aus methodischen Gründen (große Schwankungsbreite im Jodgehalt der Lebensmittel, Zubereitungsverluste) wenig zuverlässig ist. Die WHO empfiehlt deswegen zur Charakterisierung des Jodversorgungsstatus einer Population indirekte Methoden mit einem geeigneten Biomarker (Manz et al., 1998).

Biomarker: Als ein geeigneter Biomarker für die Ermittlung des Jodversorgungsstatus der Bevölkerung wird die Jodausscheidung im Urin (Jodurie) betrachtet (Ovesen und Boeing, 2000). Nach den neuen Kriterien der WHO sollte der Median der Jodurie von Schulkindern und Erwachsenen bei einer optimalen Jodaufnahme zwischen 100-200 µg/L liegen (WHO/UNICEF/ICCIDD, 1994; 1996). Kein endemischer Jodmangel besteht, wenn dabei <50 % der Bevölkerung eine Jodurie unter 100 µg/L und <20 % der Bevölkerung eine Jodurie unter 50 µg/L aufweisen. Ein milder Jodmangel (Grad I) liegt vor, wenn der Median der Jodurie zwischen 50-99 µg/L liegt. Ein moderater Jodmangel (Grad II) besteht im Bereich von 20-49 µg/L, während bei einem schweren Jodmangel (Grad III) der Median der Jodurie <20 µg/L beträgt.

Die im Rahmen des Jod-Monitoring gemessenen Medianwerte der Jodurie (Jod-Kreatinin Quotienten) von 83 µg/L (57 µg/g) sowie die Anzahl der Spontanurinproben unter 100 µg/L (nur 62 % statt weniger als 50 %) und unter 50 µg/L (20,5 % statt weniger als 20 %) von 772 Wehrpflichtigen (17,5-21 Jahre) ordnen diese Gruppe nach den Kriterien der WHO in die Kategorie „milder Jodmangel“ ein. Ebenso wiesen die 574 Senioren/Seniorinnen (50-70 Jahre) in diese Kategorie einzuordnende Medianwerte der Jodurie von 99/88 µg/L (73/95,6 µg/g) auf, wobei der Anteil der Spontanurinproben unter 100 µg/L 51/58 % statt weniger als 50 % und der unter 50 µg/L 19/21 % statt <20 % betrug.

Neuere nicht-repräsentative Untersuchungen zeigen anhand der Jodurie und Messung der Schilddrüsenvolumina eine weitere Verbesserung der Jodversorgung, insbesondere bei Schwangeren, Stillenden, Neugeborenen und Schulkindern. Der Jodmangelkropf und die damit oft verbundene transitorische Hypothyreose sind sehr selten geworden (<1 %). Jodmangelbedingte Schilddrüsenveränderungen konnten insbesondere bei Kindern aufgrund einer verbesserten Jodzufuhr erfolgreich zurückgedrängt, regional sogar beseitigt werden. Der Optimalbereich (Median der Jodurie 100-200 µg/L) ist jedoch noch nicht in allen Regionen erreicht. Während 70 % der Bevölkerung schon ausreichend versorgt sind, liegt bei 30 % noch ein milder bis moderater Jodmangel vor. Das Joddefizit beträgt derzeit 50-100 µg, gemessen an den Zufuhrempfehlungen der DGE (Bühling et al., 2003; Meng und Scriba, 2002; Wünschmann et al., 2002; Rendl et al., 2001; Roth et al., 2001; Zöllner et al., 2001; Hampel et al., 2000; Jahreis et al., 1999; Meng und Schindler, 1998).

3.4 Risikocharakterisierung

Durch Algengerzeugnisse mit einem Jodgehalt von 50,6 mg Jod pro 100 g Trockengewicht kommt es bei der bestimmungsgemäßen Verwendung der getrockneten Algen als Beilage zu Gemüse oder Reis bei dem Verzehr von einer Portion (10 g) bereits zu einer exzessiven Jodaufnahme von etwa 5060 µg Jod, die 10 mal höher liegt als der für Deutschland als sicher betrachtete obere tolerable Zufuhrwert von 500 µg/Tag (D-A-CH, 2000). Diese Jodmenge korrespondiert mit einer Jodausscheidung im Urin von ca. 300 µg/L. Bei dieser Einschätzung ist unklar, ob bei der Vor- und Zubereitung der Algen Auswaschverluste auftreten, so dass sich durch Abgießen des Einweich- bzw. Kochwassers die Jodbelastung ggf. verringern würde. Rein rechnerisch ist auch bei Verzehr einer kleineren Portion (1 g) unter Zugrundelegen der 95. Perzentile (209,6 µg/Tag) und der zusätzlichen Aufnahme von 506 µg kein ausreichender Sicherheitsabstand mehr vorhanden. Bei Überschreitung dieser als sicher erachteten Gesamttageszufuhr an Jod kann es einerseits insbesondere bei älteren Menschen mit einer funktionellen Autonomie der Schilddrüse schon nach einmaligem Verzehr dieser jodreichen Algen zu einer jodinduzierten Hyperthyreose und damit unter Umständen zu einer lebensbedrohlichen Entgleisung des Stoffwechsels kommen. Andererseits kann sich bei chronischem Jodüberschuss und Jodmengen von 1000 µg und mehr bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen langfristig eine jodinduzierte Hypothyreose und Struma entwickeln. Zu der Risikogruppe für einen chronischen Jodexzess gehören auch Patienten mit einer (genetischen) Disposition für eine Autoimmunerkrankung der Schilddrüse (sowohl M. Basedow als auch Autoimmunthyreoiditis). Aus diesem Grund sollte derzeit in Deutschland ein Jodüberangebot durch jodreiche Algen, durch das der Median der Jodausscheidung im Urin auf Werte über 200 µg/L ansteigt, vermieden werden.

Nach Einschätzung der WHO/UNICEF/ICCIDD (2001) steigt bei einer Jodausscheidung von 200-299 µg/L das Risiko einer jodinduzierten Hyperthyreose bei empfindlichen Personen an. Bei einer Jodurie >300 µg/L steigt dann auch das Risiko, dass sich immunologisch bedingte Erkrankungen der Schilddrüse entwickeln können (Stanbury und Dunn, 2001; Delange et al., 2002).

In Ländern mit einer ausreichenden Jodversorgung der Bevölkerung über mehrere Generationen, wie z.B. in den USA oder auch in asiatischen Ländern, in denen aufgrund des habituellen Verzehrs von jodreichen Meeresalgen und Seetang keine Jodsalzprophylaxe erforderlich ist, ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von gesundheitlichen Beeinträchtigungen sehr gering oder tritt erst bei größeren Jodmengen (1000 µg und mehr) durch solche Algenprodukte ein. In einem epidemiologischen Survey in China an 16.287 Einwohnern aus drei Regionen mit unterschiedlicher Jodversorgung zeigte sich, dass die Prävalenz subklinischer Hyperthyreosen in Regionen mit Jodmangel 3,9 % betrug und damit höher war als in Regionen mit einem Jodexzess (1,9 %). Der Median der Jodausscheidung im Urin lag in diesen Regionen bei 103 bzw. 615 µg/L (Yang et al., 2002). Das Auftreten einer jodinduzierten Hyperthyreose nach Jodexposition ist somit abhängig von der Joddosis und der geographischen Region bzw. der Strumaprävalenz. In endemischen Jodmangelgebieten, zu denen Deutschland gehört, ist mit einer zehnfach höheren Inzidenz an jodinduzierten Hyperthyreosen zu rechnen als in Regionen bzw. Ländern, in denen schon seit Generationen kein Jodmangel mehr vorkommt, wie beispielsweise in den Niederlanden oder den USA (Henzen et al., 1999).

Die zunehmende Anwendung von CT-Untersuchungen, Angiographien und Herzkatheteruntersuchungen mit jodhaltigen Kontrastmitteln, die Verwendung von jodhaltigen Desinfektionsmitteln sowie die Verbreitung des jodhaltigen Antiarrhythmikums Amiodaron sind bei weitem die häufigste Ursache der jodinduzierten Hyperthyreose (Hintze, 1987; Usadel, 1985; Harjai und Licata, 1997; Heufelder und Wiersinga, 1999; Fassbender et al., 2001; Roti und Uberti, 2001). Wenngleich das Risiko einer jodinduzierten Hyperthyreose nach Applikation jodhaltiger Röntgenkontrastmittel als gering einzustufen ist (Häufigkeit liegt bei 0,25-0,34 %), stellen die Hyperthyreose oder gar thyreotoxische Krise im Rahmen einer Jodkontamination, vor allem bei älteren Patienten ein ernst zu nehmendes, manchmal sogar lebensbedrohendes Krankheitsbild dar. Die Hyperthyreose-Patienten leiden unter anderem an grundloser Nervosität, Herzklopfen, Schweißausbrüchen, einem gesteigerten Hungergefühl bei bestehender Gewichtsabnahme, Durchfall und Schlafstörungen (Fajfr et al., 2003). Vor der Gabe jodhaltiger Substanzen, z.B. Medikamenten oder Röntgenkontrastmitteln, sowie vor Operationen sollte deshalb die Schilddrüsenfunktion untersucht werden (Fachinformation, 2002; Fassbender et al., 2001; Rendl und Saller, 2001; Heufelder und Wiersinga, 1999; Pickardt, 1994). Bei jodreichen Algengerzeugnissen gehen entsprechende Warnhinweise für empfindliche Personen wie ältere Menschen mit unerkannter Autonomie der Schilddrüse fehl, da solche Lebensmittel unkontrolliert verzehrt werden und eine ärztliche Kontrolle nicht erfolgt. Die Prävalenz medikamentös behandelter Hyperthyreosen mit/ohne Struma beträgt bei Frauen und Männern in Deutschland 0,9 % bzw. 0,2 %. Der Anteil der jodinduzierten Hyperthyreosen macht zahlenmäßig ungefähr die Hälfte aller Schilddrüsenüberfunktionen aus (Melchert et al., 2002; Rendl und Saller, 2001; Klaua et al., 1991). Dem BfR liegen jedoch keine Erkenntnisse vor, welcher Anteil davon möglicherweise auf einen Jodexzess durch Verzehr von jodreichen Meeresalgen und Seetang zurückzuführen ist.

Zur Risikocharakterisierung ist jedoch zusammenfassend festzuhalten, dass die Gefahr eines Jodüberangebotes mit Schäden für die Gesundheit vor allem für einzelne Sub-Gruppen der Bevölkerung in Deutschland besteht. Durch den Jodmangel bilden sich, gerade bei älteren Menschen, in der Schilddrüse häufig kleine autonome Zentren. Werden diese durch ein Überangebot an Jod aktiviert, kann dies zu einer lebensbedrohlichen Schilddrüsenüberfunktion führen. Bei gesunden Menschen mit einer normalen Schilddrüsenfunktion kann ein Überangebot an Jod die Hormonbildung des Körpers hemmen, wodurch eine Schilddrüsenunterfunktion mit Kropf-Bildung entstehen kann. **Jodhaltige Algenprodukte sind deshalb ge-**

eignet, die Gesundheit, insbesondere die von älteren Menschen mit unbekannter Autonomie der Schilddrüse, zu schädigen (§ 5 LFGB).

Eine Verkehrsfähigkeit von getrockneten Meeresalgen kann aus der Sicht der Risikobewertung nur gegeben sein, wenn vom Hersteller im Einzelfall konkrete Angaben zur mengenmäßigen Verwendung der Algen und deren Vor- und Zubereitung gemacht werden, um die tatsächlich verzehrte Jodmenge zu ermitteln und somit eine überhöhte Jodaufnahme beim Verzehr solcher jodreichen Algenprodukte zu verhindern. Solange diese Angaben fehlen, sollten von der Lebensmittelüberwachung weiterhin **Lebensmittel mit einem Jodgehalte ab 20 mg/kg Trockengewicht als geeignet beurteilt werden, die Gesundheit im Sinne von § 5 LFGB zu schädigen.**

3.5 Weitere Aspekte

In Europa werden Algenprodukte auch als Nahrungsergänzungsmittel angeboten. Während im Vereinigten Königreich beispielsweise in Kelptabletten Jodgehalte bis 1000 µg toleriert werden, werden in Deutschland bei Nahrungsergänzungsmitteln pro empfohlener Tagesverzehrsmenge Jodzusätze von 100 µg akzeptiert (Lee et al., 1994; BgVV, 1998). Rein rechnerisch besteht derzeit unter Zugrundelegen der 95. Perzentile (209,6 µg/Tag) und der zusätzlichen Aufnahme von 100 µg pro Tagesverzehrsmenge eines Nahrungsergänzungsmittels noch ausreichend Spielraum, um die sichere Gesamttageszufuhr von 500 µg nicht zu überschreiten. Dies wäre bei dem oben genannten Nahrungsergänzungsmittel auf Algenbasis aus Großbritannien nicht der Fall. Die bei gesunden euthyreoten Probanden nach einer solchen hohen Dosis von 1000 µg laborchemisch bereits nachweisbaren Veränderungen (TSH-Anstieg und T3-Abfall im Serum) wertet das BfR als unerwünschte Wirkungen, die langfristig zu einer gesundheitlichen Schädigung führen können (Clark et al., 2003).

Zu den jodreichen Braunalgen zählen außer Arame auch die Sorten Kombu, Wakame und Hijiki (BgVV, 2001a). Oft kommen sie unter dem Sammelnamen „Seetang“ in den Handel. Doch die Kennzeichnung ist nach Auffassung des BfR ungenügend. So fehlen nach Einschätzung des BfR auf den Produkten oft Angaben zum Jodgehalt und das Mindesthaltbarkeitsdatum, oder diese sind ausschließlich in fremder Sprache aufgedruckt.

4 Handlungsrahmen/Maßnahmen

Aufgrund der vorliegenden Risikobewertung empfiehlt das BfR bei jodreichen Algenprodukten folgende Maßnahmen zu veranlassen.

- Getrocknete Algenprodukte mit einem Jodgehalt von 20 mg/kg und höher sollten nach wie vor als geeignet beurteilt werden, die Gesundheit im Sinne von § 5 LFGB zu schädigen.
- Für staatliche Überwachungsmaßnahmen sollten europaweit einheitliche Höchstmengen für jodreiche Meeresalgenprodukte einschließlich Nahrungsergänzungsmitteln angestrebt werden.
- Von den Herstellern und Inverkehrbringern von Algenprodukten, die nicht als Nahrungsergänzungsmittel angeboten werden, sollten konkrete Angaben zur mengenmäßigen Verwendung der Algen, deren Vor- und Zubereitung sowie zum Jodgehalt und der maximalen täglich empfohlenen Verzehrsmenge gemacht werden. Auch sind Hinweise auf die Verzehrsmenge nötig, die sich an der empfohlenen täglichen Jodzufuhr orientieren.

5 Referenzen

- Ajjan, R.A., Kemp, E.H., Waterman, E.A., Watson, P.F., Endo, T., Onaya, T., Weetman, A.P., 2000. Detection of binding and blocking autoantibodies to the human sodium-iodide symporter in patients with autoimmune thyroid disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 85, 2020-2027.
- Anke, M., Gleit, M., Angelow, L., Groppe, B., Illing, H., 1994. Kupfer, Jod und Nickel in Futter- und Lebensmitteln. *Übers. Tierernaehrung*. 22, 321-362.
- Arasaki, S., Arasaki, T., 1983. *Low Calorie, High Nutrition Vegetables from the Sea to help you look and feel better*. Japan Publications, Inc., Tokyo
- Baltisberger, B.L., Minder, C.E., Bürgi, H., 1995. Decrease of incidence of toxic nodular goitre in a region of Switzerland after full correction of mild iodine deficiency. *Eur. J. Endocrinol.* 132, 546-549.
- Bauch, K., 1998. Epidemiology of functional autonomy. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 106, S16-S22.
- Baumgartner, T.G., 1976. Potassium iodide and iododerma. *Am. J. Hosp. Pharm.* 33, 601-603.
- BGA, 1989. Bundesgesundheitsamt: Monographie: Iod. *Bundesanzeiger* 236, 5766-5767.
- BgVV, 1998. Fragen und Antworten zu Nahrungsergänzungsmitteln. Informationsblatt BgVV, September 1998. http://www.bfr.bund.de/cms/detail.php?template=internet_de_index_js
- BgVV, 2001a. Getrockneter Seetang und getrocknete Algenblätter mit überhöhten Jodgehalten. Stellungnahme des BgVV vom 3. Januar 2001. http://www.bfr.bund.de/cm/208/getrockneter_seetang_und_getrocknete_algenblaetter_mit_u_eberhoehten_jodgehalten.pdf
- BgVV, 2001b. BgVV warnt vor gesundheitlichen Risiken durch jodreiche Algenprodukte, Pressedienst 13/2001 vom 03.04.2001. <http://www.bfr.bund.de/cms5w/sixcms/detail.php/915>
- BgVV, 2001c. Jodsalzprophylaxe birgt kein gesundheitliches Risiko für Schilddrüsenpatienten und Allergiker. <http://www.bfr.bund.de/cms5w/sixcms/detail.php/946>
- Bittermann, H., Großklaus, R., 1999. Jodversorgung von Wehrpflichtigen in Deutschland. Abschlußbericht zur Teilstudie 3 des Forschungsvorhabens "Jod-Monitoring 1996" des BMG. *BgVV-Schriften* 1, 1-94.
- Braverman, L.E., Roti, E., 1996. Effects of iodine on thyroid function. *Acta Med. Austriaca* 23, 4-9.
- Braverman, L.E., 1998. Adequate iodine intake – the good far outweighs the bad. *Eur. J. Endocrinol.* 139, 14-15.
- Bühling, K.J., Schaff, J., Bertram, H., Hansen, R., Müller, C., Wäscher, C., Heinze, T., Dudenhausen, J.W., 2003. Jodversorgung in der Schwangerschaft – eine aktuelle Bestandsaufnahme in Berlin. *Z. Geburtsh. Neonatol.* 207, 12-16.

- Bürgi, H., Baumgartner, H., Steiger, G., 1982. Gibt es eine obere Verträglichkeitsgrenze der alimentären Jodzufuhr? Schweiz. Med. Wochenschr. 112, 2-7.
- Chow, C.C., Phillips, I.D., Lazarus, J.H., Parkes, A.B., 1991. Effect of low dose iodide supplementation on thyroid function in potentially susceptible subjects: are dietary iodide levels in Britain acceptable? Clin. Endocrinol. 34, 413-416.
- Clark, C.D., Bassett, B., Burge, M.R., 2003. Effects of kelp supplementation on thyroid function in euthyroid subjects. Endocrine Practice 9, 363-369.
- CVUA Karlsruhe, 2002. Jahresbericht 2002, Kapitel 3.1.3.1 Arsen in Algen - macht allein die Dosis, dass ein Gift kein Gift ist?, S. 59
- D-A-CH, 2000. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE), Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung (SGE), Schweizerische Vereinigung für Ernährung (SVE). Umschau Braus GmbH, Verlagsgesellschaft, Frankfurt a. M., 1. Auflage 2000, 179-184.
- Deckart, H., Deckart, E., Behringer, F., Kuehne, H., Adam, B., Apitz, H., Eifler, H., Grambow, H., Hannemann, R., Hans, R., Hassler, R., Jordan, T., Klein, G., Kubitschek, I., Kleinau, E., Loreck, I., von Meczynski, E., Neumann, A., Patzwaldt, R., Pech, A., Ratzke, M., Uhlig, C., 1990. Inzidenz von Autonomie und Immunhyperthyreose vor und nach Jodsalzprophylaxe in der Region Berlin-Brandenburg. Acta Med. Austriaca 17, 39-41.
- De Smet, P.A., Stricker, B.H., Wilderink, F., Wiersinga, W.M., 1990. Hyperthyroidism during treatment with kelp tablets. Ned. Tijdschr. Geneesk. 134, 1058-1059.
- Delange, F., de Benoist, B., Alnwick, D., 1999. Risks of iodine-induced hyperthyroidism after correction of iodine deficiency by iodized salt. Thyroid 9, 545-556.
- Delange, F., Lecomte, P., 2000. Iodine supplementation: benefits outweigh risks. Drug Saf. 22, 89-95.
- Delange, F., de Benoist, B., Bürgi, H., ICCIDD Working Group, 2002. Determining median urinary concentration that indicates adequate iodine intake at population level. Bulletin of the World Health Organization 80, 6333-636.
- Delange, F., Hetzel, B., 2003. Chapter 20. The iodine deficiency disorders. In: The Thyroid and its Diseases. <http://www.thyroidmanager.org/Chapter20/20-contents.htm>
- Derumeaux, H., Valeix, P., Castetbon, K., Bensimon, M., Boutron-Ruault, M.C., Arnaud, J., Hercberg, S., 2003. Association of selenium with thyroid volume and echostructure in 35- to 65-year-old French adults. Eur. J. Endocrinol. 148, 309-315.
- Duntas, L.H., Mantzou, E., Koutras, D.A., 2003. Clinical study: Effects of six month treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis. Eur. J. Endocrinol. 48, 389-393.
- Eliason, B.C., 1998. Transient hyperthyroidism in a patient taking dietary supplements containing kelp. J. Am. Board Fam. Pract. 11, 478-480.

Eng, P.H., Cardona, G.R., Fang, S.L., Previt, M., Alex, S., Carrasco, N., Chin, W.W., Braverman, L.E., 1999. Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein. *Endocrinology*. 140, 3404-3410.

Ermans, A.M., Camus, M., 1972. Modifications of thyroid function induced by chronic administration of iodide in the presence of "autonomous" thyroid tissue. *Acta Endocrinol (Copenh)* 70, 463-475.

EU, 2005. Verordnung (EG) Nr. 1459/2005 der Kommission zur Änderung der Bedingungen für die Zulassung der Spurenelemente. *Amtsblatt der Europäischen Union*, L 233/8-10 vom 09.09.2005

Fachinformation, 2002. Merk dura: Jodid dura 100 µg/200 µg, Stand: November 2002

FAO/WHO, 2001. Chapter 12: Iodine. In: *Human Vitamin and Mineral Requirements. Report of a joint FAO/WHO expert consultation Bangkok, Thailand, Food and Nutrition Division, FAO Rome*, pp.181-194.

Fassbender, W.J., Vogel, C., Doppl, W., Stracke, H., Bretzel, R.G., Klor, H.U., 2001. Thyroid function, thyroid immunoglobulin status, and urinary iodine excretion after enteral contrast-agent administration by endoscopic cholangiopancreatography. *Endoscopy* 33, 245-252.

Flachowsky, G., Schöne F., Jahreis, G., 2006. Zur Jodanreicherung in Lebensmitteln tierischer Herkunft. *Ernährungs-Umschau* 53, 17-21.

FNB, 2001. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. National Academic Press. Vorabpublikation im Internet: <http://www.nap.edu/catalog/10026.html>

Foley, T.P. Jr., 1992. The relationship between autoimmune thyroid disease and iodine intake: a review. *Endokrynol. Pol.* 43 Suppl.1, 53-69.

Food Standard Agency, 2002. Expert Group on Vitamins and Minerals. Revised Review of Iodine. EVM/00/06.REVISED AUG2002. <http://www.foodstandards.gov.uk/multimedia/pdfs/evm0006p.pdf>

Food Standard Agency, 2003. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. Expert Group on Vitamins and Minerals. London, May 2003. <http://www.foodstandards.gov.uk/multimedia/pdfs/vitmin2003.pdf>

Gärtner, R. 2000. Gibt es Risiken der Jodmangelprophylaxe? *Ernährungs-Umschau* 47, 86-91.

Gärtner, R., Manz, F., Grossklaus, R., 2001. Representative data of iodine intake and urinary excretion in Germany. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 109, 2-7.

Gärtner, R., Gasnier, B.C. H., Dietrich, J.W., Krebs, B., Angstwurm, M.W.A., 2002. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 87, 1687-1691.

- Gärtner, R., Gasnier, B.C., 2003. Selenium in treatment of autoimmune thyroiditis. *Biofactors*. 19, 165-170.
- Gardner, D.F., Centor, R.M., Utiger, R.D., 1988. Effects of low dose oral supplementation on thyroid function in normal men. *Clin. Endocrinol.* 28, 283-288.
- Großklaus, R. 1994. Jodierung von Lebensmitteln. *Ernährungs-Umschau* 41, 55-59.
- Großklaus, R., 1999. Aktuelle Aspekte der Bedarfsdeckung mit den wichtigsten Nährstoffen: Jod und Zink. In: *Lebensmittel tierischer Herkunft in der Diskussion*. R. Kluthe und H. Kasper (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, S. 24-38.
- Großklaus, R., Jahreis, G., 2004. Universelle Salzzodierung für Mensch und Tier. *Ernährungs-Umschau* 51, 138-143.
- Hampel, R., Gordalla, A., Zollner, H., Klinke, D., Demuth, M., 2000. Continuous rise of urinary iodine excretion and drop in thyroid gland size among adolescents in Mecklenburg-West-Pomerania from 1993 to 1997. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 108, 197-201.
- Haraguchi, K., Aida, K., Akasu, F., Takazawa, K., Onaya, T., 1986. Iodide-induced hypothyroidism in a patient with anorexia nervosa. *Endocrinol Jpn.* 33, 61-65.
- Harjai, K.J., Licata, A.A., 1997. Effects of amiodarone on thyroid function. *Ann. Intern. Med.* 126, 63-73.
- Henzen, C., Buess, M., Brander, L., 1999. Die Jod-induzierte Hyperthyreose (Jodbasedow): ein aktuelles Krankheitsbild. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 129, 658-664.
- Heufelder, A.E., Wiersinga, W.M., 1999. Störungen der Schilddrüsenfunktion: durch Amiodaron. *Pathogenese, Diagnostik und Therapie*. *Dt. Ärztebl.* 96, A-853-860.
- Hintze, G., 1987. Die jodinduzierte Hyperthyreose. Jod und Schilddrüse. *Verhandlungsbericht des 6. Wiesbadener Schilddrüsengespräches*, S. 47-62.
- Höhler, M., Tölle, H.-G., Manz, F., 1990. Seefischverzehr und Jodversorgung. *Akt. Ernähr.-Med.* 15, 187-193.
- Hotz, C.S., Fitzpatrick, D.W., Trick, K.D., L'Abbe, M.R., 1997. Dietary iodine and selenium interact to affect thyroid hormone metabolism of rats. *J. Nutr.* 127, 1214-1218.
- Hou, X., Chai, C., Qian, Q., Yan, X., Fan, X., 1997. Determination of chemical species of iodine in some seaweeds (I). *Sci. Total Environ.* 204, 215-221.
- Ishizuki, Y., Yamauchi, K., Miura, Y., 1989. Transient thyrotoxicosis induced by Japanese kombu. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi* 65, 91-98.
- Jahreis, G., Leiterer, M., Franke, K., Maichrowitz, W., Schöne, F., Hesse, V., 1999. Jodversorgung bei Schulkindern und Jodgehalt der Milch. *Untersuchungen in Thüringen*. *Kinderärztl. Prax.* 3, 172-181.

- Jahreis, G., Hausmann, W., Kiessling, G., Franke, K., Leiterer, M., 2001. Bioavailability of iodine from normal diets rich in dairy products--results of balance studies in women. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 109, 163-167.
- Kahaly, G., Dienes, H.P., Beyer, J., Hommel, G., 1997. Randomized, double blind, placebo-controlled trial of low dose iodide in endemic goiter. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 82, 4049-4053.
- Karl, H., Münkner, W., 1999. Jod in marinen Lebensmitteln. *Ernährungs-Umschau* 46, 288-291.
- Kersting, M., Alexy, U., 2000. Vitamin and mineral supplements for the use of children on the German market: Products, nutrients, dosages. *Ann. Nutr. Metab.* 44, 125-128
- Kincaid, M.C., Green, R., Hoover, R.E., Farmer, E.R., 1981. Iododerma of the conjunctiva and skin. *Ophthalmology* 88, 1216-1220.
- Kirchner, S., Stelz, A., Muskat, E., 1996. Beitrag natürlicher Mineralwässer zur Jodidversorgung der Bevölkerung. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* 203, 311-315.
- Kimball, O.P., Marine, D., 1918. The prevention of simple goiter in man. *Arch. Intern. Med.* 22, 41-44.
- Klaua, M., Bauch, K., Ulrich, F.E., Hansgen, K., 1991. Hyperthyreoseinzidenz im Bezirk Halle vor und nach Einführung der allgemeinen Iodprophylaxe. *Z. Gesamte Inn. Med.* 46, 573-580.
- Konno, N., Makita, H., Yuri, K., Iizuka, N., Kawasaki, K. 1994. Association between dietary iodine intake and prevalence of subclinical hypothyroidism in the coastal region of Japan. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 78, 393-397.
- Laurberg, P., Pedersen, K.M., Vestergaard, H., Sigurdsson, G., 1991. High incidence of multinodular toxic goitre in the elderly population in a low iodine intake area vs. high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland. *J. Intern. Med.* 229, 415-420.
- Laurberg, P., Pedersen, K.M., Hreidarsson, A., Sigfusson, N., Iversen, E., Knudsen, P.R., 1998. Iodine intake and the pattern of thyroid disorders: a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jutland, Denmark. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 83, 765-769.
- Laurberg, P., Bülow Pedersen, I., Knudsen, N., Ovesen, L., Andersen, S., 2001. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease. *Thyroid* 11, 457-469.
- Lee, K., Bradley, R., Dwyer, J., Lee, S.L., 1999. Too much versus too little: the implications of current iodine intake in the United States. *Nutr. Rev.* 57, 177-181
- Lee, S.M., Lewis, J., Buss, D.H., Holcombe, G.D., Lawrance, P.R., 1994. Iodine in British foods and diets. *Br. J. Nutr.* 72, 435-446.
- Liesenkötter, K.P., Göpel, W., Bogner, U., Stach, B., Grüters, A., 1996: Earliest prevention of endemic goiter by iodine supplementation during pregnancy. *Eur. J. Endocrinol.* 134, 443-448.

Livadas, D. P., Koutras, D. A., Souvatzoglou, A., Beckers, C., 1977. The toxic effects of small iodine supplements in patients with autonomous thyroid nodules. *Clin. Endocrinol.* 7, 121-127.

Mann, K., 1998. Evaluation of risk in autonomously functioning thyroid nodules. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 106, S23-S26.

Mann, K., 1994. Jodinduzierte Hyperthyreose unter Berücksichtigung des Morbus Basedow. In: Großklaus, R., Somogyi, A. (Hrsg.) *Notwendigkeit der Jodsalzprophylaxe. bga-Schriften* 3/94, München: MMV Verlag, S. 50-54.

Mann, K., Dralle, H., Gärtner, R., Großklaus, R., Grüters-Kielich, A., Meng, W., von zur Mühlen, A., Reiners, Chr., 1997. Schilddrüse. In: *Rationelle Therapie in der Endokrinologie.* R. Ziegler, R. Landgraf, O.A. Müller, A. von zur Mühlen (Hrsg.), Thieme Verlag Stuttgart, New York, S. 35-102.

Manz, F., Anke, M., Bohnet, H.G., Gärtner, R., Großklaus, R., Klett, M., Schneider, R., 1998. Jod-Monitoring 1996. Repräsentative Studie zur Erfassung des Jodversorgungszustands der Bevölkerung Deutschlands. *Schriftenreihe des BMG*, Bd. 110. Nomos Verl.-Ges., Baden-Baden.

Manz, F., Böhmer, T., Gärtner, R., Grossklaus, R., Klett, M., Schneider, R., 2002. Quantification of iodine supply: Representative data on intake and urinary excretion of iodine from the German population in 1996. *Ann. Nutr. Metab.* 46, 128-138.

Mariotti, S., Loviselli, A., Cambosu, A., Velluzi, E., Atzeni, F., Martino, E., Bottazo, G., 1996. The role of iodine in autoimmune thyroid disease in humans. In: *The Thyroid and Iodine.* Naumann, J., Glinöer, D., Braverman, L.E., Hostalek, U. (eds), Schattauer Verlag Stuttgart, New York, pp. 155-168.

Mariotti, S., Loviselli, A., Cambosu, A., Velluzi, E., Atzeni, F., Martino, E., Bottazo, G., 1996. The role of iodine in autoimmune thyroid disease in humans. In: *The Thyroid and Iodine.* Naumann, J., Glinöer, D., Braverman, L.E., Hostalek, U. (eds), Schattauer Verlag Stuttgart, New York, pp. 155-168.

Matsubayashi, S., Mukuta, T., Watanabe, H., Fuchigami, H., Taniguchi, J., Chinen, M., Ni-nomiya, H., Sasaki, H., 1998. Iodine-induced hypothyroidism as a result of excessive intake of confectionary made with tangle weed, Kombu, used as a low calorie food during bulimic period in a patient with anorexia nervosa. *Ear Weight Diord.* 3, 50-52.

Meguro, H., Abe, T., Ogasawara, T., Tuzimura, K., 1967. Analytical studies of iodine in food substances. Part I. Chemical form of iodine in edible marine algae. *Agric. Biol. Chem.* 31, 999-1002.

Melchert, H.-U., Görsch, B., Thierfelder, W., 2002. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Schilddrüsenhormone und Schilddrüsenmedikamente bei Probanden in den Nationalen Gesundheitssurveys. Robert Koch-Institut, Berlin, S.1-22.

Meng, W., Schindler, A., 1998. Iodine Supply in Germany. In: *Elimination of Iodine Deficiency Disorders (IDD) in Central and Eastern Europe, the Commonwealth of Independent States,*

- and the Baltic States. F. Delange, A. Robertson, E. McLoughney, G. Gerasimov (eds.), WHO/EURO/NUT/98.1, pp. 21-30.
- Meng, W., Scriba, P.C., 2002. Jodversorgung in Deutschland. Dt. Ärztebl. 99, A2560-2564
- Mensink, G.B.M., Ströbel, A., 1999. Einnahme von Nahrungsergänzungspräparaten und Ernährungsverhalten. Gesundheitswesen 61: S132-S137.
- Merk, H.F., 1994. Jodallergien bzw. Jodinduzierte Hautveränderungen im Zusammenhang mit jodiertem Salz? In: Großklaus, R., Somogyi, A. (Hrsg.) Notwendigkeit der Jodsalzprophylaxe. bga-Schriften 3/94, München: MMV Verlag, S. 55.
- Mizukami, Y., Michigishi, T., Nonomura, A. et al., 1993. Iodine-induced hypothyroidism: a clinical and histological study of 28 patients. J. Clin. Endocrinol. Metab. 76, 466-471.
- Mu, L., Derun, L., Chengyi, Q., Peiyong, Z., Quidong, Q., Chunde, Z., Qingzhen, J., Huaixing, W., Eastman, C.J., Boyages, S.C., Collins, J.K., Jupp, J.J., Maberly, G.F. 1987. Endemic goitre in central China caused by excessive iodine intake. Lancet 2, 257-259.
- Nohr, S., Jorgensen, A., Pedersen, K.M., Laurberg, P., 2000. Postpartum thyroid dysfunction in pregnant thyroid peroxidase antibody-positive women living in an area with mild to moderate iodine deficiency: is iodine supplementation safe? J. Clin. Endocrinol. Metab. 85, 3191-3198.
- Ovesen, L., Boeing, H., 2000. The use of biomarkers in multicentric studies with particular consideration of iodine, sodium, iron, folate and vitamin D. Eur. J. Clin. Nutr. 56, S12-S17.
- Paul, T., Meyers, B., Witorsch, R.J., Pino, S., Chipkin, S., Ingbar, S.H., Braverman, L.E., 1988. The effect of small increases in dietary iodine on thyroid function in euthyroid subjects. Metabolism 37, 121-124.
- Pennington, J.A.T., 1990. A review of iodine toxicity reports. J. Am. Diet. Assoc. 90, 1571-1581.
- Perharic, L., Shaw, D., Murray, V., 1993. Toxic effects of herbal medicines and food supplements. Lancet 342, 180-181.
- Pfaff, G., Georg, T., 1995. Einschätzung der individuellen Jodzufuhr der erwachsenen Bevölkerung in der Region Potsdam auf der Basis des Seefisch- und Jodsalzverzehr. Z. Ernährungswiss. 34, 131-136.
- Pickardt, C.R., 1994. Jodinduzierte Hyperthyreose unter Berücksichtigung der Autonomie der Schilddrüse. In: Großklaus, R., Somogyi, A. (Hrsg.) Notwendigkeit der Jodsalzprophylaxe. bga-Schriften 3/94, München: MMV Verlag, S. 46-49.
- Plewig, G., Strzeminski, Y.A., 1985. Jod und Hauterkrankungen. Dtsch. med. Wschr. 110, 1266-1269.
- Preiß, U., Alfaro Santos, C., Spitzer, A., Wallnoefer, P.R., 1997. Der Jodgehalt der bayerischen Konsummilch. Z. Ernährungswiss. 36, 220-224.

Rambeck, W.A., Kaufmann, S., Feng, J., Hollwich, W., Arnold, R., 1997. Verbesserung der Jodversorgung des Menschen durch die Jodierung von Schweinefutter. *Tierärztl. Prax.* 25, 312-315.

Reiners, C., Hanscheid, H., Lassmann, M., Tiemann, M., Kreissl, M., Rendl, J., Bier, D., 1998. X-ray fluorescence analysis (XFA) of thyroidal iodine content (TIC) with improved measuring system. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 106 Suppl. 3, S31-S33.

Reinhardt, W., Luster, M., Rudorff, K.H., Heckmann, C., Petrasch, S., Lederbogen, S., Haase, R., Saller, B., Reiners, S., Reinwein, D., Mann, K., 1998. Effect of small doses of iodine on thyroid function in patients with Hashimoto's thyroiditis residing in an area of mild iodine deficiency. *Eur. J. Endocrinol.* 139, 23-28.

Rendl, J., Saller, B., 2001. Schilddrüse und Röntgenkontrastmittel. *Dt. Ärztebl.* 98, A402-A406.

Roti, E., Vagenakis, A.G., 1996. *The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text.* 7th ed. New York: Lippincott-Raven

Roti, E., Uberti, E.D., 2001. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid* 11, 493-500.

Roth, C., Meller, J., Bobrzik, S., Thal, H., Becker, W., Kulenkampff, D., Lakomek, M., Zappel, H., 2001. Die Jodversorgung von Neugeborenen. *Dtsch. med. Wschr.* 126, 321-325.

Salas Coronas, J., Cruz Caparros, G., Laynez Bretones, F., Diez Garcia, F., 2002. Hyperthyroidism secondary to kelp tablets ingestas. *Med. Clin. (Barc.)* 118, 797-798.

Saller, B., Fink, H., Mann, K., 1998. Kinetics of acute and chronic iodine excess. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 106 Suppl 3:S34-S38.

Savoie, J.C., Massin, J.P., Thomopoulos, P., Leger, F., 1975. Iodine-induced thyrotoxicosis in apparently normal thyroid glands. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 41, 685-691.

SCF, 2002. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Iodine (expressed on 26.09.2002), http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out146_en.pdf

Shilo, S., Hirsch, H.J., 1986. Iodine-induced hyperthyroidism in a patient with normal thyroid gland. *Postgrad. Med. J.* 62, 661-662.

Skare, S., Frey, H.M., 1980. Iodine induced thyrotoxicosis in apparently normal thyroid glands. *Acta Endocrinol. (Copenh)* 94, 332-336.

Scriba, P.C., Pickardt, C.R. 1995. Jodprophylaxe in Deutschland. Gibt es ein Risiko? *Dt. Ärztebl.* 92, A1529-A1531.

Seif, F.J., 1991. Hyperthyreosen nach jodhaltigem Speisesalz? *Dtsch. med. Wschr.* 116, 794-795.

Seissler, J., Wagner, S., Schott, M., Lettmann, M., Feldkamp, J., Scherbaum, W.A., Morgenthaler, N.G., 2000. Low frequency of autoantibodies to the human Na⁺/I⁻ symporter in patients with autoimmune thyroid disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 85, 4630-4634.

- Sherwin, J.R., 1982. Development of regulatory mechanisms in the thyroid: failure of iodide to suppress iodide transport activity. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 169, 458-462.
- SKLM, 1988. Jodgehalt in Meeresalgen. Deutsche Forschungsgemeinschaft Mitteilung 3, Lebensmittel und Gesundheit, Wiley-VCH Verlag GmbH Weinheim, S. 62.
- Smerdely, P., Lim, A., Boyages, S.C., Waite, K., Wu, D., Roberts, V., Leslie, G., Arnold, J., John, E., Eastman, C.J. 1989. Topical iodine-containing antiseptics and neonatal hypothyroidism in very-low-birthweight infants. *Lancet* 2, 661-664.
- Soria, C., Allegue, F., Espana, A., Rocamora, A., Harto, A., Ledo, A., 1990. Vegetating iododerma with underlying systemic diseases: Report of three cases. *J. Am. Acad. Dermatol.* 22, 418-422.
- Schuppert, F., Ehrental, D., Frilling, A., Suzuki, K., Napolitano, G., Kohn, L.D., 2000. Increased major histocompatibility complex (MHC) expression in nontoxic goiters is associated with iodide depletion, enhanced ability of the follicular thyroglobulin to increase MHC gene expression, and thyroid autoantibodies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 85, 858-867.
- Stanbury, J.B., Ermans, A.E., Bourdoux, P., Todd, C., Oken, E., Tonglet, R., Vidor, G., Braverman, L.E., Medeiros-Neto, G., 1998. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid* 8, 83-100.
- Stanbury, J.B., Dunn, J.T., 2001. Iodine and the iodine deficiency disorders. In: *Present Knowledge in Nutrition. Eight Edition*, p. 344-351.
- Suzuki, H., Higuchi, T., Sawa, K., Ohtaki, S., Horiuchi, Y., 1965. „Endemic coast goitre“ in Hokkaido, Japan. *Acta Endocrinol. (Copenh.)* 50, 161-176.
- Tajiri, J., Higashi, K., Morita, M., Umeda, T., Sato, T., 1986. Studies of hypothyroidism in patients with high iodine intake. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 63, 412-417.
- Usadel, K.H., 1985. Iatrogen induzierte Hyperthyreosen. Iodine-induced hyperfunction of the thyroid. *Innere Med.* 12, 123-125.
- Vaillant, L., Pengloan, J., Blanchier, D., De Muret, A., Lorette, G., 1990. Iododerma and acute respiratory distress with leucocytoclastic vasculitis following the intravenous injection of contrast medium. *Clin. Exp. Dermatol.* 15, 232-233.
- WHO, 1994. Iodine and health. Eliminating iodine deficiency disorders safely through salt iodization. Geneva, WHO/NUT/94.4, 1-7.
- WHO, 2000. WHO Regional Office for Europe: Comparative Analysis of Progress on Elimination of Iodine Deficiency Disorders. *European Health* 21, Target 11, EUR/ICP/LVNG 01 01 01, Copenhagen
- WHO, 1994. Iodine and health. Eliminating iodine deficiency disorders safely through salt iodization. Geneva, WHO/NUT/94.4, 1-7.
- WHO, 1996: Trace elements in human nutrition and health, Chapter 4: Iodine. WHO-Office of Publications, Geneva, S. 49-71.

WHO/UNICEF/ICCIDD, 2001. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. Geneva: World Health Organization, WHO Document WHO/NHD/01.1

Wolff, J., 1969. Iodide goiter and the pharmacologic effects of excess iodide. *Am. J. Med.* 47, 101-124.

Wünschmann, S., Fränze, S., Kühn, I., Heidenreich, H., Markert, B., 2002. Verteilung chemischer Elemente in der Nahrung und Milch stillender Mütter. Teil I: Iod. *Z. Umweltchem. Ökotox.* 14, 221-227.

Yang, F., Teng, W., Shan, Z., Guan, H., Li, Y., Jin, Y., Hu, F., Shi, X., Tong, Y., Chen, W., Yuan, B., Wang, Z., Cui, B., Yang, S., 2002. Epidemiological survey on the relationship between different iodine intakes and the prevalence of hyperthyroidism. *European Journal of Endocrinology* 146, 613-618.

Zanger, H., 2003. Mineralien – Jod. <http://www.heilwasser-info.de>

Zhao, J., Wang, P., Shang, L., Sullivan, K.M., van der Haar, F., Maberly, G., 2000. Endemic goiter associated with high iodine intake. *Am. J. Public Health* 90, 1633-1635.

Zipfel, W., Rathke, K.-D., 2004. Lebensmittelrecht, Loseblatt-Kommentar C 100, § 8, Rdn. 7 und 11f

Zöllner, H., Below, H., Franke, G., Piek, M., Kramer, A., 2001. Gegenwärtige alimentäre Iodversorgung in Vorpommern – Ergebnisse der Study of Health in Pomerania (SHIP). *Dtsch. Lebensm.-Rdsch.* 97, 376-380.