

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. M. Reinke

Abteilung Endokrinologie

Leiter: Prof. Dr. med. R. Gärtner

**Bedeutung des Jod/Selen-Quotienten und des Ferritins für das Auftreten
einer Autoimmunthyreoiditis (AIT) bei omnivor, lakto - vegetarisch und
vegan sich ernährenden Personen.**

Eine epidemiologische klinische Querschnittstudie.

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Stephanie Maria Hildbrand

aus

Hamm

2015

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der LMU München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. R. Gärtner

Mitberichterstatterin: Prof. Dr. med. Christiane Spitzweg

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser,
FACR, FRAC

Tag der mündlichen Prüfung: 22.01.2015

Meinen Eltern Renate und Günther Pohl, meinen Geschwistern Veronica und Johannes und meinem Mann Thomas in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Abbildungsverzeichnis:**Seite:**

Abb. 1: Sonographische Darstellung Autoimmunthyreoiditis	9
Abb. 2: Konzentrationen der Spurenelemente der 3 Ernährungsgruppen	28
Abb. 3: Darstellung der Medianwerte des SePP	30
Abb. 4: SePP, Gesamtkollektiv der Probanden	31
Abb. 5: Versorgungsstatus Selen, Plasmaselen	32
Abb. 6: Selenplasma-Werte des Gesamtkollektivs der Probanden	33
Abb. 7: Jodurie, Gesamtkollektiv der Probanden	34
Abb. 8: Jodmangelstatistik	35
Abb. 9: Ferritin	36
Abb.10: Ferritinmangel in den Gesamtgruppen	37
Abb.11: Gruppe T10, TPO- und Tg-Ak erhöht sowie AIT-typischer Sonographiebefund	39
Abb.12: Gruppe T6 (TPO- und/oder Tg-Ak erhöht)	40
Abb.13: Probandenanteil in Gruppe T6 mit AIT-typischem Sonographiebefund	40
Abb.14: Anzahl der Probanden, deren TPO- und Tg-Ak > 40 IU/ml erhöht sind	41
Abb.15: Probandenanteil in Gruppe T9 mit AIT-typischem Sonographiebefund	42
Abb.16: Gruppe T10 (TPO- und Tg-Ak erhöht sowie AIT-typischer Sonographiebefund)	43
Abb.17: Anzahl der Probanden mit < 30 µg/l Ferritin in Prozent, Gruppe T10	43
Abb.18: Gruppe T6 (TPO- und/oder Tg-Ak erhöht)	44
Abb.19: Anzahl der Probanden mit < 30 µg/l Ferritin in Prozent, Gruppe T10	44
Abb.20: Jod-Selen-Quotient aller Probanden	46
Abb.21: Jod-Selen-Quotient in Gruppe T6 gesamt	47
Abb.22: Jod-Selen-Quotient in Gruppe T6 ohne Nahrungsergänzung	49
Abb.23: Jod-Selen-Quotient in Gruppe T9 gesamt	51

Abb.24: Jod-Selen-Quotient der Gruppe T9 ohne Nahrungsergänzung	53
Abb.25: Jod-Selen-Quotient aller Probanden ohne jegliche Form von Nahrungsergänzung	55
Abb.26: TSH-Spiegel in den Gruppen T1, T6 und T9 in allen drei Ernährungsgruppen	57
Abb.27: Zink-Werte	59

Tabellenverzeichnis:**Seite:**

Tab. 1: Probandenkollektiv	27
Tab. 2: Labordaten der Teilnehmer im Überblick	29
Tab. 3: Test auf Normalverteilung	45
Tab. 4: Mann-Whitney-U-Test/Mischköster T6	48
Tab. 5: Mann-Whitney-U-Test/Vegetarier T6	48
Tab. 6: Mann-Whitney-U-Test/Veganer T6	48
Tab. 7: Mann-Whitney-U-Test/Mischköster T6os	49
Tab. 8: Mann-Whitney-U-Test/Vegetarier T6os	50
Tab. 9: Mann-Whitney-U-Test/Veganer T6os	50
Tab.10: Mann-Whitney-U-Test/Mischköster T9	51
Tab.11: Mann-Whitney-U-Test/Vegetarier T10	52
Tab.12: Mann-Whitney-U-Test/Veganer T11	52
Tab.13: Mann-Whitney-U-Test/Mischköster T9os	53
Tab.14: Mann-Whitney-U-Test/Vegetarier T9os	54
Tab.15: Mann-Whitney-U-Test/Veganer T9os	54
Tab.16: Mann-Whitney-U-Test/Mischköster T21	55
Tab.17: Mann-Whitney-U-Test/Vegetarier T21	56
Tab.18: Mann-Whitney-U-Test/Veganer T21	56
Tab.19.: Tests auf Normalverteilung	57
Tab.20: Kruskal-Wallis-Test/Mischköster / TSH	57
Tab.21: Kruskal-Wallis-Test/Vegetarier / TSH	58
Tab.22: Kruskal-Wallis-Test/Veganer / TSH	58
Tab.23: TSH-Spiegel	58
Tab.24: Übersicht zur aktuellen Studienlage in Bezug auf die Selenversorgung von Vegetariern und Veganern im Vergleich zu omnivor sich ernährenden Menschen	65

Abkürzungsverzeichnis:

Abb.	Abbildung
AIT	Autoimmunthyreoiditis
Ak	Antikörper
d	Tag
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DJT	Dijodthyronin
dl	Deziliter
Fe ²⁺	zweiwertiges Eisen
Fe ³⁺	dreiwertiges Eisen
fT ₃	freies Trijodthyronin
fT ₄	freies Tetrajodthyronin
GPx	Glutathionperoxidase
H ₂ O ₂	Wasserstoffperoxid
IU	International Units
Mk	Mischköstler (omnivor)
n	Anzahl
NE	Nahrungsergänzung
NIS	Natrium-Jodid-Symporter
os	ohne Substitution
rT ₃	reverse T ₃
SePP	Selenoprotein P
Tab.	Tabelle
T	Tabelle für Untergruppeneinteilung
T ₃	Trijodthyronin
T ₄	Tetrajodthyronin
Tg	Thyreoglobulin
TPO	Thyreoidale Peroxidase
TRAK	TSH-Rezeptor-Antikörper
TSH	thyreoideastimulierendes Hormon
Vg	Veganer
Vgt	Vegetarier
WHO	World Health Organization

Inhaltsverzeichnis:

Seite:

1. Einleitung	1
1.1. Die Bedeutung der Spurenelemente, insbesondere von Jod, Selen im Zusammenhang mit der Schilddrüse im Überblick	1
1.2. Eisen im Zusammenhang mit der Schilddrüse	4
2. Grundlagen	5
2.1. Physiologie der Schilddrüse	5
2.1.1. TSH	5
2.1.2. fT3 und fT4	6
2.1.3. Schilddrüsenautoantikörper, TPO- und Tg-Ak	6
2.2. Autoimmunthyreoiditis	7
2.3. Jod	9
2.3.1. Jodversorgung	9
2.3.2. Jodaufnahme im Organismus	10
2.3.3. Jodmangel	10
2.3.4. Jodausscheidung	10
2.3.5. Jodurie als Parameter der Jodversorgung	11
2.3.6. Jod und Schilddrüsenfunktion	11
2.3.7. Jodprophylaxe	12
2.3.8. Jod in der Nahrungskette	13
2.4. Eisen	13
2.4.1. Eisenparamete	14
2.4.2. Speichereisen (Ferritin)	14
2.4.3. Eisenstoffwechsel und Schilddrüsenfunktion	15
2.4.4. Eisen in der Nahrungskette	15
2.5. Selen	16
2.5.1. Selenstoffwechsel und Bioverfügbarkeit	17
2.5.2. Wirkungsweise von Selen	18
2.5.3. Selen und Schilddrüsenfunktion	19
2.5.4. Selen in der Nahrungskette	20

2.6. Zink	20
2.7. Ernährungsformen	21
2.7.1. Omnivore Ernährung (Mischkost)	21
2.7.2. Vegetarische Ernährung	21
2.7.3. Vegane Ernährung	21
3. Zielsetzung	21
4. Material und Methoden	23
4.1. Probandenkollektiv	23
4.2. Methodik	24
4.3. Laborparameter in Blut und Urin	24
4.3.1. TSH	24
4.3.2. fT3 und fT4	24
4.3.3. Thyreoglobulin-Ak und Mikrosomale TPO-Ak	24
4.3.4. Ferritin	24
4.3.5. Selen	25
4.3.6. Urin-Jodid	25
4.3.7. Jodid, Jodurie	25
4.3.8. Zink	25
4.4. Schilddrüsenultraschall	25
4.5. Statistische Methoden	26
5. Ergebnisteil	27
5.1. Charakteristika der Probandengruppen	27
5.2. Labordaten	28
5.2.1. Selen	30
5.2.2. Jodid	34
5.2.3. Ferritin	36
5.3. Autoimmunerkrankung (AIT)	37
5.3.1. Einteilung der Probanden in Untergruppen	38
5.3.2. Tg-Ak- und TPO-Ak-Erhöhung sowie sonographische Pathologien in den verschiedenen Ernährungsgruppen und Untergruppen	38

5.4. Korrelation von Ferritin mit einer AIT	42
5.5. Jod-Selen-Quotient	45
5.6. TSH-Spiegel	56
5.7. Zink in den drei Ernährungsgruppen	59
5.7.1. Zink	59
5.8. Zusammenfassung der Ergebnisse	60
6. Diskussion	61
6.1. Diskussion der Methoden	61
6.2. Selen und SePP	62
6.3. Jod	66
6.4. Ferritin	67
6.5. AIT	68
6.6. Jod-Selen-Quotient	69
6.7. TSH	70
6.8. Zink	71
6.9. Fazit	72
7. Zusammenfassung	73
8. Literaturverzeichnis	74
9. Danksagung	85
10. Selbstständigkeitserklärung	87

1. Einleitung

1.1. Die Bedeutung der Spurenelemente, insbesondere von Jod, Selen und Eisen, im Zusammenhang mit der Schilddrüse im Überblick

Spurenelemente bilden eine Gruppe von Nährstoffen, die nur in geringen Mengen im menschlichen Gewebe vorkommen ($< 6 \times 10^{-2}$ g/kg Körpermasse), jedoch wichtige physiologische Funktionen im Organismus erfüllen (Widhalm, K. et al. 2009). Nach heutigem Wissensstand gelten folgende Spurenelemente als essentiell für den Menschen: Eisen (Fe), Jod (I), Kupfer (Cu), Mangan (Mn), Zink (Zn), Kobalt (Co), Molybdän (Mo), Selen (Se), Chrom (Cr) und Fluor (F).

Spurenelemente gelten dann als essentiell, wenn eine mangelnde Zufuhr die Beeinträchtigung einer physiologisch wichtigen Funktion zur Folge hat und durch die Supplementierung dieses Elements die Funktion wiederhergestellt werden kann. Des Weiteren wird ein Spurenelement dann als essentiell betrachtet, wenn es integrativer Teil einer organischen Struktur ist, welche eine lebenswichtige Funktion im Organismus hat. Außerdem scheinen einige Spurenelemente an Immunreaktionen beteiligt und bei der Genexpression von Bedeutung zu sein (Widhalm, K. et al. 2009).

Spurenelemente können vier wichtigen Funktionen zugeordnet werden: Sie sind am Sauerstofftransport (Fe, Cu) beteiligt, an Redoxreaktionen, in Form von Spurenelement-Enzym-Komplexen beim Umsatz von Substraten und auch am Aufbau und der Integrität von Knochen und Bindegewebe (Fe, Cu).

Jodmangelerkrankungen gehören mit weltweit 1 Mrd. betroffener Menschen zu den häufigsten Nährstoffmangelerkrankungen weltweit. Alleine in Europa sind ca. 50-100 Mio. Menschen dem Risiko ausgesetzt (Gärtner, R., 2004). Die Schilddrüse ist ein Organ, das bekanntermaßen ganz besonders von dem Spurenelement Jod abhängig ist. Jodmangel wird für gewöhnlich mit einer vergrößerten Schilddrüse (Struma) in Verbindung gebracht, hat aber abgesehen davon auch weiter reichende Folgen. So gehören zu den Jodmangelerkrankungen unter anderem auch Infertilität und fetale Entwicklungsstörungen.

In Deutschland wurde durch die Einführung von Jodsalz die Jodzufuhr deutlich verbessert, jedoch entspricht die Jodausscheidung von Neugeborenen nach wie vor

noch immer nicht der empfohlenen Menge. 1996 hatte noch die Hälfte aller Neugeborenen einen Jodmangel Grad I nach WHO (Gärtner, R. 2004). Bei einer Untersuchung von mehr als 90 000 Erwachsenen konnte erst vor einigen Jahren nachgewiesen werden, dass noch 25 % aller Frauen und 10 % aller Männer an einer Knotenstruma leiden. Das belegt, dass Jodmangel in Deutschland nach wie vor zu den Volkskrankheiten zählt.

In Ländern der Dritten Welt, in denen die Jodversorgung unter 25 µg pro Tag liegt, werden bis zu 10 % der Kinder mit sogenanntem Kretinismus geboren. Endemischer Kretinismus kann definiert werden als irreversible verminderte geistige und körperliche Entwicklungsverzögerung mit Symptomen wie Hörverlust, Sprachstörungen, geistiger Retardierung, Wachstumsverzögerung und Hypothyreose. Hierbei unterscheidet man den neurologischen und den myxödematösen Kretinismus, wobei die eine Form eher neurologische Symptome aufweist, die andere eher durch Symptome der Hypothyreose geprägt ist. In Ländern wie China und Zaire, in denen ein ausgeprägter Selen- und Jodmangel vorherrscht, tritt der myxödematöse Kretinismus sehr häufig auf (Goyens, P. et al. 1987). Beim myxödematösen Kretinismus bleibt im Gegensatz zum neurologischen die Hypothyreose auch postnatal bestehen, da die Schilddrüse durch Sauerstoffradikale die nicht durch Selenoenzyme neutralisiert werden zerstört wird. In diesem Fall ist ein gleichzeitiger Jod – und Selenmangel für das Auftreten des myxödematösen Kretinismus verantwortlich (Gärtner, R. 2004). So zeigten auch die Kinder in China und Zaire im Gegensatz zum neurologischen Kretinismus mit Struma eine kleine atrophische Schilddrüse und leiden schon als Kleinkinder an einer Hypothyreose. Interessant ist, dass hier eine alleinige Substitution von Jod eine Hypothyreose nicht verhindern konnte, wohl aber, wenn das Jod in Kombination mit Selen verabreicht wurde (Contempre, B. et al. 1993, Contempre, B. et al. 1992).

Die meisten Selenoproteine sind wichtig für die Aufrechterhaltung des Redoxsystems im menschlichen Körper. Bei nahezu allen Stoffwechselfvorgängen entstehen freie Sauerstoffradikale, Hydrogenperoxyde oder Superperoxyde, die prinzipiell toxisch sind und durch Antioxidantien wie Vitamin A, C und E reduziert werden. Vitamine alleine können allerdings den Redoxstatus nicht aufrechterhalten. Hierzu sind Selenoenzyme wie die Glutathionperoxidase (GPx) und die Thioredoxin-Reduktase notwendig, die den Redoxstatus sowohl extrazellulär im Zytosol als auch im Zellkern

aufrechterhalten können und noch eine Reihe zusätzliche Funktionen haben (Flohé, L. et al. 2000, Flohé, L. et al. 1998).

Selen-abhängige Enzyme sind für die Immunreaktion von großer Bedeutung (Flohé, L. et al. 1998, Spallholz, J.E. et al. 1990). Bei Selenmangel kommt es zu einer überschießenden Immunreaktion mit Gewebeerstörung. Bei Krankheiten wie u.a. dem Morbus Crohn (Reimund, J.M. et al. 2000), der rheumatoiden Arthritis (Peretz, A. et al. 1992) und dem allergischen Asthma bronchiale (Haasemark, L. et al. 1993) korrelieren der Plasma-Selenspiegel und die GPx-Aktivität invers zur Krankheitsaktivität. Eine Selensubstitution kann bei diesen Erkrankungen den Verlauf günstig beeinflussen. Diese Erkenntnis hat sich in den vergangenen Jahren zunehmend verbreitet. Die Forschung in Bezug auf Selenoenzyme hat in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen und es kristallisiert sich mehr und mehr heraus, wie wichtig Selen für die verschiedensten Stoffwechselfvorgänge ist (Derumeux, H. et al. 2003).

Die Schilddrüse ist eines der Organe im menschlichen Körper, das besonders viel Selen enthält (Kucharzewski, M. et al. 2002). Die zytosolische GPx, die Sauerstoff-Peroxyde und Superperoxyde reduzieren kann (Zimmermann, M.B. et al. 2002) sowie auch die Deiodasen (Behne, D. et al. 1990, Berry, M.J. et al. 1991), die das Thyroxin durch Dejodierung zum stoffwechselaktiven Trijodthyronin konvertieren, sind in hoher Konzentration in der Schilddrüse vorhanden.

In tierexperimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass eine Selenmangelernährung zu einer verminderten GPx-Aktivität in den Schilddrüsenzellen führt. Das wiederum führt dazu, dass die während der Schilddrüsenhormonsynthese gebildeten Sauerstoff-Peroxide nicht genügend reduziert werden, was in der Schilddrüse zu Zellnekrose führt. Wenn jedoch Selen zugeführt wird, kann eine derartige Zellschädigung verhindert werden (Contempre, B. et al. 1995, Contempre, B. et al. 1996).

1.2. Eisen im Zusammenhang mit der Schilddrüse

Der Zusammenhang zwischen Eisenmangel und Schilddrüsenparametern wurde in den vergangenen Jahren ebenfalls häufig untersucht. Allein durch Eisenmangel hervorgerufene Hypothyreosen scheinen allerdings eher eine Rarität zu sein: Tienborn, P. et al. (2003) konnten in einer Studie an Kleinkindern (1–3 Jahre) mit Eisenmangelanämie (Hb durchschnittlich bei 9,3 g/dl) zeigen, dass der Schilddrüsenhormonspiegel und die TSH-Werte vor und nach Eisensubstitution im Normbereich blieben und keine Hypothyreosen auftraten. In Marokko führte hingegen eine kombinierte Jod-Eisen-Substitution bei Schulkindern mit einer hohen Prävalenz für Jodmangelstruma und Eisenmangelanämie (jeweils > 60 %) zu durchschnittlich höheren T4-Werten und zu einem niedrigeren Prozentsatz an Hypothyreosen (T4 < 65 nmol/l) im Vergleich zu alleiniger Jodsubstitution, ohne dass sich allerdings die TSH-Werte unterschieden (Zimmermann, M.B. et al. 2002). Der Grund hierfür ist, dass die Thyreozyten-spezifische Peroxidase (TPO) im aktiven Zentrum ein Häm-Molekül enthält, das Eisen enthält. Schlussendlich bedeutet das, dass Eisenmangel die Entwicklung einer Hypothyreose bei Jodmangel begünstigt – ob sich aber eine Hypothyreose manifestiert, ist vom Grad des Jodmangels und zusätzlichen Faktoren wie z.B. Eisenmangel abhängig.

Eine ausgeprägte Hypothyreose kann jedoch einen Eisenmangel verursachen. So wurde bei thyreoidektomierten Ratten gezeigt, dass die Eisenresorption aufgrund einer Hypothyreose herabgesetzt war, sich aber durch Schilddrüsenhormonsubstitution wieder normalisieren ließ (Donati, R.M. et al. 1973). Auch konnte gezeigt werden, dass durch Hormonsubstitution bei hypothyreoten Patienten die Eisenmangelanämie verbessert werden konnte (Horton, L. et al. 1976). Dass Eisenmangel und Schilddrüsenfunktion miteinander in Verbindung stehen ist damit deutlich, doch über welche Mechanismen genau eine Hypothyreose einen Eisenmangel verursacht, ist noch nicht hinreichend bekannt.

2. Grundlagen

2.1. Physiologie der Schilddrüse

Die Schilddrüse ist für die Produktion der Hormone Trijodthyronin (T3) und Tetrajodthyronin (T4), auch Thyroxin genannt, verantwortlich. Für die Produktion dieser Hormone wird das aus der Nahrung aufgenommene Jod benötigt. Schilddrüsenhormone sind während der fetalen und frühkindlichen Entwicklungsphase sowie für Zelldifferenzierung, Wachstum, basalen Stoffwechsel und Wärmeproduktion des erwachsenen Menschen von essentieller Bedeutung. Sie erhöhen den Sauerstoffverbrauch sowie den Umsatz an Kohlenhydraten, Lipiden und Eiweiß und somit auch die Körpertemperatur. In Jodmangelgebieten kommt es aus diesem Grund zu einer erhöhten Inzidenz des Kretinismus mit seinen Symptomen wie z.B. Kropf, Kleinwuchs, Minderbegabung und Taubstummheit (De Groot, et al. 2008).

2.1.1. TSH

TSH (Thyreoidea-stimulierendes Hormon) wird in der Hypophyse (Hirnanhangsdrüse) ausgeschüttet und regt in der Schilddrüse Jodaufnahme, Jodeinbau, Hormonsynthese und Hormonausschüttung an (Thomas, L. 2008).

Wegen des negativen Feedback-Mechanismus zwischen Schilddrüsenhormonspiegel und TSH-Sekretion stellt die basale TSH-Bestimmung einen der sensitivsten Parameter zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion dar (Herold, G. et al. 2004). Wenn eine ausreichende Menge von freiem Thyroxin (fT4) vorhanden ist, kommt es zu einer Rückkopplung und die TSH-Sekretion wird gehemmt. Hierbei gibt es eine Korrelation zwischen der TSH-Konzentration invers und exponentiell und der von fT4.

Im Klinikum Innenstadt der LMU München und somit auch in dieser Studie sind die Normwerte für TSH 0,3–4,0 μ IE/ml. Eine Euthyreose liegt vor, wenn der Messwert im Normbereich liegt. Auf eine Hyperthyreose weist ein Wert unter 0,3 μ IE/ml hin und auf eine Hypothyreose ein Wert über 4,0 μ IE/ml. Um eine genaue Aussage über die Schilddrüsenpathologie treffen zu können, werden bei abweichenden Werten ergänzend T3 und T4 bestimmt (Thomas, L. 2008).

2.1.2. fT3 und fT4

Der Hormonhaushalt der Schilddrüse wird nach aktuellem Standard über die Bestimmung von freiem T3 und freiem T4 beurteilt. Die Hormone, die zu 99 % an Serumproteine gebunden sind, werden in der Diagnostik nur noch für bestimmte Fragestellungen bestimmt.

Die stoffwechselaktive Fraktion des T4 im Serum ist das fT4, das die aktuelle Hormonproduktion, -sekretion und -elimination im Körper aufzeigt. Die Normwerte von fT4 bewegen sich zwischen 0,8 und 1,8 µg/dl. Als Hyperthyreose wird ein erhöhter fT4-Wert in Zusammenhang mit einem verringerten TSH-Wert gedeutet, ein verringerter fT4-Wert mit erhöhtem TSH-Wert als Hypothyreose.

Das zirkulierende T3 wird zu 80 % im peripheren Gewebe durch Konversion, d.h. Abspaltung eines Jod-Atoms durch die 5'-Deiodase, aus T4 gebildet. 20 % des T3 werden direkt aus der Schilddrüse ausgeschüttet. fT3 hat die 5-fache Hormonwirkung von fT4 und dient zur Beurteilung der Konversionsleistung und des fT3-Gehaltes im peripheren Gewebe.

Der Referenzbereich liegt für fT3 bei 2,3–4,3 pg/ml. Als Hypothyreose wird ein verringerter fT4-Wert bei ebenfalls verringertem fT3-Wert gedeutet. Bei einer Hyperthyreose ist der fT3-Wert meistens deutlicher erhöht als der fT4-Wert und in 5–10 % der Hyperthyreose ist nur der fT3-Wert erhöht (Thomas, L. 2008).

2.1.3. Schilddrüsenautoantikörper, TPO- und Tg-Ak

Bei Autoimmunerkrankungen lassen sich typischerweise im Serum spezifische Antikörper (Ak) nachweisen, die gegen körpereigene Proteine gerichtet sind. Sie können mit sensitiven Verfahren oft schon Jahre vor dem Krankheitsausbruch festgestellt werden und sind auch zum Teil an der Pathogenese beteiligt (Scofield, R.H. 2004).

Für Thyreoiditiden sind die charakteristischen Marker die Antikörper gegen die thyreoidalen Hauptantigene Thyreoidale-Peroxidase (TPO-Ak), Thyreoglobulin (Tg-Ak), TSH-Rezeptor (TR-Ak) und Natrium-Jodid-Symporter (NIS-Ak). Hohe Titer an TPO-Ak und Tg-Ak sind für die aktive Hashimoto-Thyreoiditis typisch (Geenen, V. 2001).

Beim Gesunden können Antikörper gegen Thyreoglobulin ebenfalls vorkommen, diese sind aber weniger spezifisch. Hingegen weisen bei AIT die TPO-Ak ein spezifisches Bindungsmuster gegen bestimmte Epitope auf (Weetmann, A.P. 1990).

Sie formen sich zu komplement-aktivierenden Immunkomplexen in Verbindung mit dem TPO-Ak (TPO-Ak-Komplexe), die eine Proliferation von B- und CD4-positiven T-Zellen mit autoreaktiven Eigenschaften auslösen können (Weetman, A.P. & Gregor A.M. 1994).

Schilddrüsen-spezifische Antigene sind allgemein an der Hormonsynthese beteiligt und aus diesem Grund können Autoantikörper gegen diese Bestandteile die Schilddrüsenhormonproduktion von der Jodaufnahme bis zur Schilddrüsenhormon-Synthese und -Speicherung beeinflussen.

Thyreoglobulin (Tg) ist an der Schilddrüsenhormon-Biosynthese von Tyrosylresten beteiligt und ist zugleich die Speicherform der Schilddrüsenhormone. TPO hingegen ist für die Jodierung von Tyrosylresten und die Kopplung von Jodtyrosinresten zu Jodthyronin verantwortlich (Gärtner, R. 2004).

Die Hauptindikation zur Bestimmung von TPO-Ak ist die Annahme einer chronisch-lymphozytären Thyreoiditis bei Patienten, die eine latente oder manifeste Hypothyreose aufweisen. 90 % der Patienten mit einer Hashimoto-Thyreoiditis weisen erhöhte TPO-Ak-Werte auf, wohingegen nur 60–70 % erhöhte Tg-Ak-Werte aufweisen. Sind allerdings bei Verdacht auf eine Autoimmunthyreoiditis die TPO-Ak negativ, so besteht die Indikation zur Messung der Tg-Ak (Gärtner, R. 2004).

2.2. Autoimmunthyreoiditis

Das Immunsystem schützt den Organismus vor körperfremden Proteinen (Antigenen) und erkennt und toleriert körpereigene Proteine. Ein grundlegender Mechanismus von Autoimmunerkrankungen ist das Versagen der Selbsttoleranz.

Die Autoimmunthyreoiditis, also eine Autoimmunreaktion der Schilddrüse, ist im Erwachsenenalter die häufigste Form der spontanen Hypothyreose (Piper (2007)). Die Prävalenz einer manifesten Erkrankung mit latenter und manifester Hypothyreose steigt mit zunehmendem Lebensalter und liegt im Alter von 60 Jahren bei ca. 1,5–2 % der Bevölkerung. Frauen sind 5–10-mal häufiger betroffen als Männer. Der symptomlose Nachweis von Antikörpern gegen Thyreoglobulin und

gegen thyreoidale Peroxidase im Serum ist etwa 10-mal häufiger. Hier liegt die Prävalenz bei 5–12 % mit ebenfalls ca. 5-fach höherer Prävalenz bei Frauen. Manche Autoren differenzieren drei Varianten, denen gemeinsam ist, dass es sich jeweils um eine destruktive Autoimmunreaktion vom zellulären Typ handelt, deren Auslösemechanismus bisher unbekannt ist (Nawroth Ziegler, 2001).

Die autoimmun bedingten Thyreoiditiden sind genetisch bedingt, treten daher familiär gehäuft auf. Es gibt Hinweise dafür, dass Umweltfaktoren (Selenmangel, hohe Jodzufuhr, Infektionen) den Autoimmunprozess initiieren oder triggern können. Auch psychogener Stress kommt als Mitauslöser in Frage, da über neurohumorale Mechanismen Zytokine freigesetzt werden, die wesentlich am Lokalkrankheitsprozess beteiligt sind (Nawroth Ziegler, 2001).

Typ 1: Die Hashimoto-Thyreoiditis Typ 1 versteht man als Euthyreose mit normalem TSH. TPO- und Tg-Ak sind meistens vorhanden. Weiter unterteilt wird in einen Typ 1 A mit Struma und Typ 1 B ohne Struma.

Typ 2: Die Hashimoto-Thyreoiditis Typ 2 ist eine Hypothyreose mit erhöhtem TSH. TPO- und Tg-Ak sind vorhanden und in manchen Fällen TRAK vom blockierenden Typ, die das TSH unwirksam machen. Der Untertyp 2 A verläuft mit Struma, Typ 2 B (der häufigste Typ) ohne Struma bzw. Atrophie. Ein dritter Untertyp 2 C weist eine initiale transitorische Hyperthyreose (Hormonfreisetzung durch Zerfall) auf, der eine ebenfalls transitorische Hypothyreose folgt (Postpartum-Thyreoiditis).

Typ 3: Der Morbus Basedow ist eine Autoimmunthyreoiditis mit Hyperthyreose und supprimiertem TSH durch stimulierende Autoantikörper gegen den TRAK-Rezeptor. Im Verlauf kann hierbei durch zelluläre Autoimmunreaktion der Übergang in eine Hypothyreose folgen (Piper, 2007).

Bei AIT zeigt die Schilddrüse sonographisch typischerweise ein inhomogenes echoarmes Binnenmuster mit vermehrter Vaskularisierung wie in folgender Abbildung gezeigt.

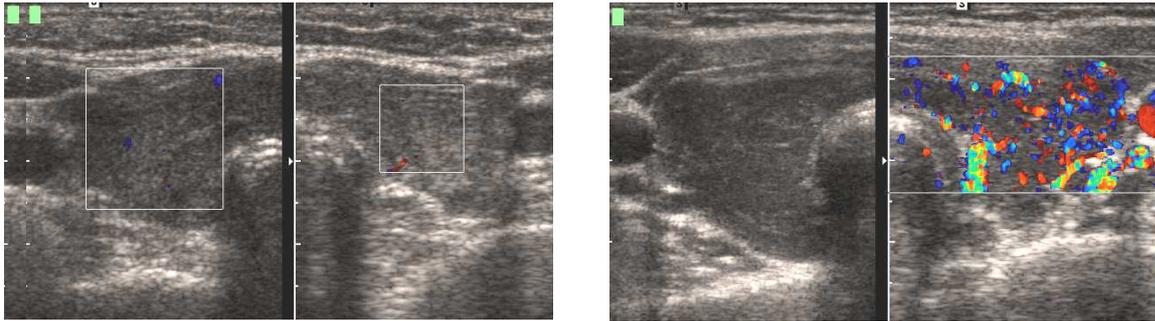


Abb. 1: Sonographische Darstellung der Autoimmunthyreoiditis

2.3. Jod

Jod ist ein Spurenelement, das wie Fluor, Chlor und Brom zu der reaktionsfähigen Gruppe der Halogene (= Salzbildner) gehört. Aus diesem Grund findet man Jod in der Natur in Form des einfach geladenen Jodid-Anions I^- . Jodid ist gut wasserlöslich und wird somit leicht aus der Erdkruste ausgeschwemmt. Aus diesem Grund kommt Jodid nur in Meerwasser und dadurch in Algen und Seefisch in nennenswerter Konzentration vor. Im Grundwasser oder den Böden im Landesinneren ist die Konzentration dagegen gering und ist somit Ursache des weltweiten Jodmangels (Gärtner, R. 2004). Dies ist ein Aspekt, der für die vorliegende Studie von Bedeutung ist, da es hier u.a. um Ernährungsformen und die Aufnahme von Jod aus der Nahrung geht.

2.3.1. Jodversorgung

Eine adäquate Funktion der Schilddrüse kann bei einer täglichen Jodidaufnahme von empfohlenen 150 bis 250 μg je nach Alter und Stoffwechsel gewährleistet werden. Der tägliche Bedarf an Thyroxin beläuft sich auf 100 μg . Da T4 zu 60 Gewichtsprozent aus Jod besteht, sind 60 μg Jod alleine hierfür vonnöten. Allerdings wird Jodid auch über die Niere ausgeschieden, daher gewährleisten erst 100 μg die Verhinderung von Jodmangelsymptomen, doch die anfangs bereits genannten 150–250 μg gelten als Empfehlung für die optimale tägliche Jodidaufnahme (Gärtner, R. 2004).

Da der Jod-Gehalt der Nahrung von der Jod-Konzentration in den Böden abhängig ist, ist Jodmangel hauptsächlich von der geringen Jodidaufnahme durch die Nahrung abhängig (Délange, F. 1994). Aus diesem Grund sind Feldfrüchte, die in Gebieten

wachsen, in denen der Boden arm an Jod ist, als Jodquelle ungenügend (WHO 2004).

2.3.2. Jodaufnahme im Organismus

Jod wird über die Nahrung in den Organismus aufgenommen und im Darm als anorganisches Jodid nahezu vollständig resorbiert. Das enteral resorbierte Jod ist die Hauptquelle des Jodpools im Extrazellularraum. Vom Blut gelangt es durch einen energieabhängigen aktiven Transport über den Natrium-Jodid-Symporter (NIS) in die Schilddrüse. Das TSH stellt den hauptsächlichen physiologischen Regulator der Jodaufnahme und damit auch der Schilddrüsenfunktion in die Thyreozyten dar, indem es die Biosynthese des NIS reguliert (Gärtner, R. 2004).

2.3.3. Jodmangel

Jodmangel kann eine Vielzahl von Störungen verursachen, die als Jodmangelerkrankungen zusammengefasst werden, so z.B. Jodmangelstruma, Hypothyreose, Kretinismus, geistige Retardierung und häufigere Neugeborenen- und Kleinkinder-Sterblichkeit (Délange, F. 1994).

Jodmangel während der Fetalzeit bis zum dritten Lebensmonat, also in der sensiblen Phase der Gehirnentwicklung, kann zu irreversiblen Schäden des Gehirns führen (WHO 2004). In hochgradigen Jodmangelgebieten mit einer Jodaufnahme von unter 25 µg pro Tag ist dies jedoch durchaus ein wichtiges Thema. Bis zu 10 % der Bevölkerung können in solchen Gegenden von Kretinismus betroffen sein. Einer Metaanalyse von 19 Studien in Jodmangelgebieten zufolge kommt es hier zu einem um durchschnittlich 13,5 Punkte verringerten Intelligenzquotienten (Bleichroth, N. & Born, M.P. 1994).

Derzeit ist Deutschland durch eine konsequente Jodprophylaxe laut WHO ausreichend mit Jod versorgt, sodass geistige Retardierung aufgrund von Jodmangel hier fast keine Bedeutung mehr hat.

2.3.4. Jodausscheidung

Die Ausscheidung von Jod erfolgt mit einem Anteil von 15 bis 20 µg zu (11 %) über die Fäzes, zum größten Teil aber über den Urin (89 %).

2.3.5. Jodurie als Parameter der Jodversorgung

Die Jodversorgung einer Bevölkerungsgruppe lässt sich am besten durch die Bestimmung der Jodausscheidung im Urin (Jodurie) einschätzen (WHO (2001b)). Über den Urin werden etwa 89 % der aufgenommenen Jodmenge ausgeschieden (Nath et al. 1992). Da die Jodurie tageszeitlichen Schwankungen unterliegt, gilt der mediane Wert im Spontanurin als Maß der Jodversorgung einer Bevölkerungsgruppe. Als Jodmangelgebiete gelten Länder mit einer durchschnittlichen Jodurie unter 100 µg/l (Gärtner, R. 2004).

In Deutschland beträgt nach einer repräsentativen Studie bei Kindern und Jugendlichen die Jodausscheidung im Urin im Median 117 µg/l und liegt damit nach der Definition der WHO bezüglich der Spanne von 100–200 µg/l im unteren Normbereich (Thamm, M. et al. 2007).

2.3.6. Jod und Schilddrüsenfunktion

Wie schon erwähnt, wird das durch die Nahrung aufgenommene organische und anorganische Jodid im Dünndarm resorbiert und über den NIS vom Blut in die Schilddrüse transportiert. Die Aktivität des NIS wird durch TSH hoch- und durch hohe Jodmengen herunterreguliert. Dadurch wird bei einer gesunden Schilddrüse eine ausreichende Jodkonzentration gewährleistet.

Perchlorat, Nitrate und Cyanate blockieren kompetitiv zu Jodid die Aufnahme. In der Schilddrüse wird Jodid durch die TPO (Thyreoperoxydase) an Tyrosin gebunden. Hierbei entstehen 3-Monojodtyrosin (MJT) und 3,5-Dijodtyrosin (DJT). Aus zwei Molekülen DJT entsteht bei der Kopplungsreaktion L-Thyroxin (T4) und aus DJT und MJT wird Trijodthyronin (T3) gebildet.

T4 und T3 sind an die Speicherform Thyreoglobulin gebunden. Proteasen spalten T4 und T3 wieder ab und Dejodasen wandeln T4 in T3 um. Für diese Umwandlung sind Selenoenzyme notwendig und somit ist der Abbau von T4 zu T3 von der Selenversorgung abhängig (Arthur, J.R. et al. 1999, Köhrle, J. 1999, Schomburg, et al. 2004-).

Ein Teil des Jodids wird in Jodlipide eingebaut, die die Proliferation (δ-Jodlacton) regulieren wie auch die spezifische Funktion (Jodhexadecanal = 2 -IHDA). Ist die Jodzufuhr ausreichend, werden mehr Jodlipide gebildet als bei Jodmangel. Dadurch

werden spezifische Funktionen und das Wachstum der Schilddrüse auch unabhängig von TSH autonom reguliert (Gärtner R. 1995).

Der Jodgehalt im menschlichen Körper wird auf 10–20 mg geschätzt, wobei 70–80 % davon in der Schilddrüse gespeichert sind. Davon werden täglich 80 µg Jodid in T4 und T3 sezerniert. Der maximale Jodgehalt der Schilddrüse beträgt somit etwa 0,9–1 mg/g. Bei einer durch Jodmangel vergrößerten Schilddrüse kann dieser jedoch bis auf 0,15 mg/g reduziert sein (Heseker, 1999). Dabei kommt es zu einer sogenannten kompensatorischen T3-Mehrsekretion, weswegen höhere T3- und niedrigere T4-Spiegel im Blut auf einen Jodmangel hindeuten.

Unter der Entwicklung einer Struma versteht man die Adaptation der Schilddrüse zur Aufrechterhaltung der Hormonproduktion der Schilddrüse. Bei Jodmangel werden Wachstumsfaktoren aktiviert, die zur Follikelhyperplasie und Proliferation von Fibroblasten und Gefäßen führen. Diese Wachstumsfaktoren sind: (IGF I, EGF, TGF- α und FGF).

Jodid wird neben der Schilddrüsenhormonsynthese zu einem geringen Prozentsatz auch in organische Jodverbindungen (Jodlaktone) eingebaut, die die Expression dieser Wachstumsfaktoren regulieren. Bei einem Jodmangel kommt es somit zu einer vermehrten Ausschüttung der Wachstumsfaktoren und damit zur Strumabildung (WHO 1996, Gärtner et al. 1996, Pfannenstiel P. et al. 1999).

2.3.7. Jodprophylaxe

Die ersten gesetzlichen Rahmenbedingungen wurden in den 1920er Jahren in der Schweiz und den USA festgelegt (Meng, W & Scriba, P.C. 2002). Sichtliche Erfolge konnten vorwiegend bei der Bekämpfung des Kretinismus verzeichnet werden (Bürgi, H. et al. (1990)). In den 1990er Jahren führten dann zusätzliche Erkenntnisse über die Dimensionen der Jodmangelkrankungen dazu, dass die WHO ein umfassendes Jodmangelprogramm aufstellte.

Die Konsequenz war, dass die Jodierung von Speisesalz als effiziente Methode zur Prophylaxe beschlossen wurde (WHO 2001b). Zudem wurde 1989 in Deutschland durch Gesetzesänderung der Einsatz von Jodsalz in Großküchen und in der Lebensmittelindustrie festgelegt (Meng, W & Scriba, P.C. 2002). Aus diesem Grund besteht derzeit eine nahezu adäquate Jodaufnahme der Deutschen, weshalb nach

wie vor die Folgeerscheinungen des zuvor bestehenden Jodmangels zu berücksichtigen sind. Eine Jodüberladung besteht nach aktuellen Erkenntnissen nicht, sodass die Jodprophylaxe in Deutschland weiter empfohlen wird (Thamm, M. et al. 2007).

2.3.8. Jod in der Nahrungskette

Die DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung) empfiehlt für Erwachsene < 50 Jahre eine Jodzufuhr von 200 µg/d, für Erwachsene > 50 Jahre 180 µg/d. Durch unsere übliche Ernährung lässt sich dies nicht flächendeckend realisieren.

Nur Seefisch besitzt entsprechend viel Jod durch den oben bereits genannten hohen Gehalt an Jod im Meerwasser. Seefisch liegt weit über den sonst noch vergleichsweise jodreichen Lebensmitteln wie Milch und bestimmten Gemüsesorten. Um die Jodlücke durch Lebensmittel zu verkleinern, empfiehlt die DGE einen Verzehr von 1–2 Portionen Seefisch zu je 150 g pro Woche. Würde dies in Form von Seelachs erfolgen, so würde man damit 300–600 µg Jod aufnehmen, was noch immer deutlich unter dem Wochenbedarf von 1400 µg Jod liegt. Wenn die Böden eher jodarm sind, ist es insbesondere für vegetarisch, v.a. aber für vegan sich ernährende Menschen schwierig, ausreichend Jod mit der Nahrung aufzunehmen (Schauder, 2006).

2.4. Eisen

Eisen ist als Spurenelement essentiell für die Funktionsfähigkeit aller Zellen. Es ist v.a. beteiligt am Transport (Hämoglobin), der Speicherung (Myoglobin) und der Verstoffwechslung (Cytochrome) von Sauerstoff (Widhalm, K. et al. 2009). Der tägliche Eisenverlust beläuft sich bei Männern auf 1 mg, bei menstruierenden Frauen auf 2 mg und bei Schwangeren auf 3 mg. Im Organismus gliedert sich der Eisenbestand wie folgt auf:

- Hämeisen (70 %)
- Depoteisen (18 %): intrazelluläre Speicherung in Form von Ferritin und Hämosiderin
- Funktionseisen (12 %): Myoglobin und eisenhaltige Enzyme
- Transporteisen (0,1 %): an Transferrin gebundenes Eisen

Damit der Körper keinen Schaden an den toxischen Effekten von Sauerstoffradikalen nimmt, die durch Redoxreaktionen mit ungebundenem Eisen entstehen, haben sich komplexe Redox- und Transportsysteme im Eisenstoffwechsel entwickelt (Löffler, G. & Petrides, P.E. 2007).

2.4.1. Eisenparameter

Da in der vorliegenden Studie Ferritin als Laborparameter ausschlaggebend ist, wird auf eine detaillierte Beschreibung der anderen Parameter des Eisenstoffwechsels hier verzichtet.

2.4.2. Speichereisen (Ferritin)

Serumferritin wurde 1998 als Parameter zur Evaluierung des Füllungszustandes der Eisenspeicher in die klinische Praxis eingeführt. Verringerte Serumferritinwerte haben eine große Aussagekraft bei der Beurteilung des Eisenstatus, insbesondere bei Kindern und Schwangeren (Linkesch, W. 1986). Serumferritin weist eine gute Übereinstimmung zur Beurteilung des Füllungszustandes der Eisenspeicher auf (Cook, JD et al. 1976, Walker, R. et al. 1971, Walter et al. 1973).

Ferritin und Hämosiderin befinden sich intrazellulär im RHS (retikulohistiozytäres System) – zu einem Drittel in der Leber, zu einem weiteren Drittel im Knochenmark und das übrige Drittel verteilt sich in Milz und anderen Geweben wie beispielsweise den Muskeln.

Ferritin ist wasserlöslich und besteht aus einer Proteinschale, dem Apoferritin, und einem Kern aus Ferritinhydroxid-Phosphat-Micellen. Eisen wird in Ferritin in biologischer Form gespeichert und schützt die Zellen vor der toxischen Wirkung von ionisiertem Eisen. Das im Serum vorhandene Ferritin korreliert gut mit den Eisenvorräten im Körper und ist aus diesem Grund für die vorliegende Studie herangezogen worden.

Von Bedeutung ist, dass lange vor der Erschöpfung der Eisenspeicher (also bei noch normaler Eisen- und Transferrinkonzentration im Serum) das Ferritin bereits vermindert ist, was auf einen Eisenmangel hindeutet. Aus diesem Grund ist Ferritin für den Bestand an Eisen im Körper sensibel genug, um in Bezug auf Eisenmangel auch tendenzielle Unterschiede zwischen den einzelnen Ernährungsgruppen herauszufinden.

Zu beachten ist, dass bei Entzündungen, Traumata und Tumoren, hervorgerufen durch Umverteilung des Eisens in Makrophagen während einer Akute-Phase-Reaktion, der Ferritin-Wert erhöht sein kann, während das Transferrin verringert ist. In diesem Fall muss kein Eisendefizit per se vorliegen (Herold, G. et al. 2004).

2.4.3. Eisenstoffwechsel und Schilddrüsenfunktion

Inwieweit der Eisenstoffwechsel mit der Schilddrüse in Zusammenhang steht, wurde in zwei aufeinanderfolgenden Studien an der Elfenbeinküste und in Marokko untersucht. An der Elfenbeinküste wurde Kindern mit einer Jodmangelstruma zum einen Jod und zum anderen eine Jod-Eisen-Kombination verabreicht. Die alleinige Substitution von Jod war hierbei der Kombination von Jod und Eisen deutlich unterlegen (Zimmermann et al. 2000b). In Marokko konnte durch eine kombinierte Eisen- und Jodtherapie ein Rückgang der Hypothyreosen und Strumen beobachtet werden wie auch ein Anstieg des Thyroxinspiegels, wiederum im Vergleich mit einer alleinigen Jodsubstitution (Zimmermann, M.B.2003).

Eisen stellt einen Kofaktor der TPO dar. Aus diesem Grund kann Eisenmangel mit oder ohne Anämie eine eingeschränkte TPO-Funktion verursachen und damit die Schilddrüsenhormonsynthese beeinflussen. Bei Versuchen an Thyreozyten konnte unter Eisenmangelbedingungen eine verringerte Invitro-Aktivität der TPO belegt werden (Krinsky, M.M. & Alexander, N.M. 1971). Genau betrachtet enthält die TPO in ihrem aktiven Zentrum Eisen, sodass ein ausgeprägter Eisenmangel (Ferritin < 30 µg/d) die Jodverwertung stört und zur Strumaentwicklung beiträgt (Zimmermann, MB et al. 2002).

2.4.4. Eisen in der Nahrungskette

Der Eisenbestand im menschlichen Körper beträgt ca. 3–5 g. Der größte Teil des Eisens (70 % = 2,4 g) ist in Hämoglobin gebunden, 100–300 mg in Myoglobin und weniger als 100 mg Eisen ist in Enzymen enthalten (Duale Reihe, 2001). Die wichtigste Funktion des Eisens ist die Beteiligung am Transport (Hämoglobin), der Speicherung (Myoglobin) und der Verstoffwechslung (Cytochrome) von Sauerstoff. Des Weiteren ist Eisen ein Bestandteil der Nicht-Häm-Enzyme (z.B. Xanthinoxidase), der Katalase und von Peroxidasen, die eine wichtige Rolle bei der Eliminierung von schädlichen Peroxidasen spielen.

Nach der Empfehlung der WHO sollte die tägliche orale Eisenzufuhr bei 10 mg für Männer und bei 20 mg für Frauen liegen. Frauen in gebärfähigem Alter erreichen oft nur 25 % der empfohlenen Tagesdosis, während Männer zu 90 % ihr Soll erreichen (DGNP 2008). Bei Schwangeren, Kindern und Jugendlichen sowie Menschen mit Migrationshintergrund ist das Risiko für Eisenmangel erhöht (CDC 2002).

Mit der Nahrung werden im Durchschnitt täglich 10–15 mg Eisen aufgenommen. Die höchsten Eisenmengen finden sich in Fleisch, Fleischprodukten und Innereien. Aber auch in Getreide wie z.B. Kleieflocken und Hirse sowie in Hülsenfrüchten ist Eisen enthalten. Milchprodukte enthalten weniger Eisen (Widhalm, K. et al. 2009, 208–223). Hierbei ist zu bemerken, dass Eisen aus tierischen Produkten, wo es als zweiwertiges Häm-Eisen vorliegt (Fe^{2+}), im Körper besser aufgenommen werden kann als das aus pflanzlichen Quellen stammende Nicht-Häm-Eisen (Fe^{3+}) (Widhalm, K. et al. 2009 713–718).

Phytate, die in pflanzlichen Nahrungsmitteln (v.a. in Vollkorn und Hülsenfrüchten vorkommen), gehen mit Eisen schwer lösliche Verbindungen oder Komplexe ein und hemmen die Aufnahme. Eine gleichzeitige Einnahme von Vitamin C kann allerdings die Eisenaufnahme aus pflanzlichen Lebensmitteln verbessern, weil Vitamin C als Reduktionsmittel fungiert und dreiwertiges Eisen in das besser lösliche zweiwertige Eisen umwandelt (Widhalm, K. et al. 2009 S. 713–718).

2.5. Selen

Das Element Selen wurde 1817 von Berzelius entdeckt. Seine Bedeutung für den menschlichen Organismus als essentielles Spurenelement wurde aber erst 1957 durch seine Schutzfunktion vor Lebernekrosen erkannt (Schwarz K et al. 1957). Im Jahre 1973 wurden die ersten selenhaltigen Proteine bei Pro- und Eukaryonten charakterisiert und als Glutathionperoxidasen (GPx) identifiziert (Flohé L et al. 1973). 1990 gelang dann die Charakterisierung der Selenabhängigkeit eines Enzyms, das T4 in den Zellen durch Jodidabspaltung aktivieren kann (Typ I Deiodase) (Arthur JR et al. 1990, Behne D et al. 1990).

Selen ist v.a. in Böden enthalten, die Kontakt zu selenhaltigen Felsen, Vulkangestein oder Staub- und selenhaltigen Quellen haben. Sehr selenhaltige Böden sind beispielsweise in den USA u.a. in den Staaten North Dakota, Wyoming, Nebraska und Arizona zu finden sowie in Irland, Kolumbien, Israel und Venezuela. Sehr

selenarme Gebiete sind beispielsweise Dänemark, Ost-Finnland, Neuseeland, Zentralchina, Gebiete von Kanada und West-Australien (Combs, Gerald F. 1986).

Die Selenaufnahme der Pflanzen ist abhängig vom Selengehalt im Boden und der Form, in der das Selen in diesen Böden vorkommt. Die beste Aufnahme ist beispielsweise in alkalischen, sandigen Böden gewährleistet.

In der Nahrung liegt Selen vor allem als selenhaltige Aminosäure in organischer Form vor. In tierischen Lebensmitteln liegt Selen als Selenocystein, in pflanzlichen als Selenomethionin vor. In Arzneimitteln werden vorwiegend anorganische Selenverbindungen wie Natriumselenit und Natriumselenat verwendet (Ekmekcioglu, C. 2000).

2.5.1. Selenstoffwechsel und Bioverfügbarkeit

Selen wird mit der Nahrung aufgenommen. Das Selenomethionin wird im Dünndarm resorbiert und folgt den Stoffwechselwegen der Aminosäure Methionin. Es wird unspezifisch anstelle von Methionin in Proteine eingebaut – vorwiegend in die Skelettmuskulatur, aber auch in Magen, Niere, Leber, Erythrozyten und Pankreas. Das in Proteine eingebaute Selenomethionin wird beim Protein- und Aminosäureabbau zu Selenocystein transseleniert. Selenomethionin, das nicht in Proteine eingebaut ist, kann direkt in Selenocystein umgebaut werden (Brigelius-Flohé, R. et al. 2001).

Selenocystein folgt keinem Aminosäurestoffwechselweg, sondern wird durch eine Selen-Lyase unter Bildung von elementarem Selen zu Serin und Selenid in der Leber eingebaut.

Das Selenid wird entweder für die Selenoproteinsynthese verwendet oder, nachdem es zu Methylsenol, Dimethylselenid oder Trimethylseleniumionen methyliert wurde, ausgeatmet oder über den Urin ausgeschieden (Schrauzer, G.N. 2000a), Wolfram, S. 1995). Bei der Selenoproteinsynthese dominiert bei normaler Ernährung in der Leber die Biosynthese des Selen-Transportproteins SePP, das nach Sekretion andere Organe über den Blutkreislauf erreichen und versorgen kann.

Selenmangel hat zur Folge, dass andere selenabhängige Proteine zuerst weniger aktiv und bei chronischem Mangel sogar inaktiv werden, was dann zu Pathologien führen kann. Es ist bekannt, dass die Aktivität der Phospholipidhydroperoxid-GPx

v.a. im Gehirn, in den reproduzierenden Organen und in den endokrinen Geweben lange aufrechterhalten wird und dass Aktivitätseinbußen hier erst bei chronischem Mangel zu bemerken sind (Arthur JR 2000).

Der Gesamtbestand an Selen beläuft sich beim erwachsenen Menschen auf ca. 5–15 mg (0,12–0,9 mmol), wobei 40–50 % davon in der Skelettmuskulatur gespeichert sind (Gaßmann, B. 1996). Selenomethion hat eine Halbwertszeit von 252 Tagen, Selenid eine Halbwertszeit von nur 102 Tagen. Die Selenhomöostase wird über die Urinausscheidung und nicht über die Zufuhr geregelt (Sunde, R.A. 2001, Fischer, A. 2002). In selenarmen Gebieten Europas liegt die Ausscheidung bei 10–30 µg/l, in selenreichen Gebieten wie beispielsweise in den USA bei 40–60 µg/l (Daniels, L.A. 1996). Wenn große Selenmengen vorhanden sind, kommt es zudem noch zu einer Ausscheidung über die Atmung (Henning, B.F., Zidek, W. 1998).

Die Bioverfügbarkeit von Selenomethionin beträgt über 90 % und im Gegensatz zu Selenid und Selenat mit 50–60 % ist auch Selenocystein gut bioverfügbar (IOM 2000). Aus pflanzlichen Lebensmitteln ist Selen zu 85–100 % verfügbar, aus tierischen Lebensmitteln nur zu ca. 15 %. Zwar enthält Fisch große Mengen an Selen, aber die Bioverfügbarkeit liegt meist unter 25 % (Combs, G.F. Jr. 2001, Hesecker, H. et al. 1992, Navarro-Alarcón, M. et al. 2000, Barceloux 1999). Die Bioverfügbarkeit aus gemischter Kost beträgt zwischen 60 und 89 % (Daniels, L.A. 1996). Die Bioverfügbarkeit von Selen aus Wasser ist eher gering (Barceloux, D.G. 1999).

2.5.2. Wirkungsweise von Selen

Selen hat im Organismus vielfältige Funktionen und tritt vorwiegend als Bestandteil von Proteinen auf. Es wird eine Anzahl von 30–50 Selenoproteinen angenommen, wovon zu den wichtigsten die Glutathionperoxidase (GPx), drei Thioreduktasen (TrxR), drei Dejodasen, die Selenophosphatsynthetase sowie auch SePP und Selenoprotein W gehören (Allan, C.B. et al. 1999, Brigelius-Flohé, R. et al. 2001, Behne, D. et al. 2001, Arthur, J.R. 2000, Holben, D.H. 1999).

Glutathionperoxidasen (GPx) wie z.B. die zytologische GPx, die gastrointestinale GPx und die Phospholipidhydroperoxid-GPx katalysieren vorwiegend die Reduktion von organischen Peroxiden (Mills, G.C. 1957, Flohé, L. et al. 1973, Flohé, L. et al. 1971, Flohé, L. et al. 1972, Flohé, L. et al. 1989, Flohé, L. et al. 1997b, Flohé, L. et

al. 1998, Flohé, L. et al. 2000). Zudem wird Selen durch die Selenoproteine antioxidativ, antiphlogistisch, immunologisch, antikanzerogen und entgiftend in Bezug auf Schwermetalle im Körper. Der Schilddrüsenhormonstoffwechsel wird durch die Dejodasen reguliert (Fischer, A. 2002, Biesalski, H.K. et al. 2004, Ekmekcioglu, C. et al., Biesalski, H.K. et al. 2002, Schrauzer, G.N. 1998, Umweltbundesamt 2002).

In ihrem aktiven Zentrum enthalten alle GPx eine katalytische Triade, bestehend aus Selenocystein, Glutamin und Tryptophan. Sie reduzieren Hydroperoxide mit Hilfe von Glutathion (GSH), ohne dass dabei freie Radikale entstehen. Wasserstoffperoxid (H_2O_2) wird zu Wasser reduziert und Lipid- oder Cholesterol-Hydroperoxide zu den entsprechenden Alkoholen. Das gebildete oxidierte Glutathion (GSSG) wird in nachfolgenden Schritten wieder zu GSH reduziert (Schrauzer, G.N. 1998, Gaßmann, B. 1996).

In der Schilddrüse entstehen physiologisch bereits während der Schilddrüsenhormonsynthese hohe Dosen an Hydroperoxiden. Im Falle einer Autoimmunthyreoiditis werden durch den Entzündungsprozess noch zusätzlich Sauerstoffradikale gebildet. Um dem dadurch hohen Radikalaufkommen und der Entzündung entgegenwirken zu können, ist eine hohe GPx-Aktivität wichtig (Gasnier, B.C.H. 2002).

2.5.3. Selen und Schilddrüsenfunktion

In der Schilddrüse ist Selen in hohen Dosen vorhanden und trägt als Bestandteil der GPx zum Schutz vor Wasserstoffperoxiden während der Schilddrüsenhormonsynthese bei. Das in den Dejodasen enthaltene Selenocystein katalysiert die Dejodierung von Thyroxin (T4) zum Trijodthyronin (T3) und ebenso die Dejodierung von T3 und reversem T3 (rT3) zu der inaktiven Form Dijodthyronin (T2) (Dejodase Typ 1). Bei einem Selenmangel kommt es dadurch zu einer Erhöhung des Verhältnisses von T4 zu T3, was zu Schilddrüsenfunktionsstörungen führen kann. Aus diesem Grund wird das Verhältnis von T4 zu T3 auch als Funktionsmarker des Selenstatus genutzt (Bianco, A.C. et al. 2002).

Bei der Dejodase Typ 2 findet eine gewebespezifische Regulierung statt, in der sie das T4 aus dem Plasma intrazellulär in T3 und rT3 in T2 umwandelt. Die Dejodase Typ 3 bewirkt die Inaktivierung der Schilddrüsenhormone durch Dejodierung von T4

zu rT3 und von T3 zu T2. Die Thioredoxinreduktasen fungieren als Katalysator der Reduktion von oxidiertem Thioredoxin und anderen Substanzen wie z.B. von Lipidhydroxiperoxidasen. Des Weiteren sind die Thioredoxinreduktasen an der DNA-Synthese beteiligt (St. Germain, D.L. et al. 1997).

SePP hat mit 65 % den größten Anteil im Plasma. Dem SePP wird die antioxidative Wirkung im Extrazellulärraum zugeschrieben (Arteel, G.E. et al. 1998). Des Weiteren wird angenommen, dass das Protein für die Selenverteilung aus der Leber an Organe wie Niere und Gehirn mitverantwortlich ist (Marocci, L. et al. 1997).

Durch eine Selentherapie bei der AIT kommt es zu einer günstigen Beeinflussung des Entzündungsprozesses sowie der TPO-Ak-Bildung. Erklärungen hierfür können die immunmodulatorische Wirkung von Selen und die durch eine Selensubstitution verminderte oxidative Schädigung der Thyreozyten durch erhöhte GPx-Aktivität und deren Auswirkung auf den Arachidonsäure-Metabolismus sein (Gasnier, B.C.H. 2002).

2.5.4. Selen in der Nahrungskette

Die durchschnittliche Aufnahme von Selen mit der Nahrung ist abhängig von verschiedenen Faktoren, v.a. aber vom Bodengehalt in den verschiedenen Ländern und beträgt in bestimmten Regionen, z.B. in China, nur 10 µg/d, in Österreich aber 37–68 µg/d und in Japan 100–210 µg/d.

Die beiden in der Nahrung am häufigsten vorkommenden Selenformen sind das Selenocystein, das überwiegend in tierischer Nahrung vorkommt und das Selenomethionin, welches größtenteils in pflanzlichen Produkten zu finden ist. Bis zu 50 % der Selenversorgung kann, abhängig vom Bodengehalt und den konsumierten Produkten, durch pflanzliche Nahrungsmittel in den Körper aufgenommen werden; der Rest wird dem Körper über Fleisch und Fisch zugeführt.

2.6. Zink

Der Gesamtbestand von Zink im menschlichen Körper beträgt 1,4–2,5 g. Zink hat wichtige strukturelle Funktionen und ist als Bestandteil einer Vielzahl von Enzymen für einen geregelten Stoffwechsel, für Wachstum und Immunregulation sowie für die antioxidative Abwehr notwendig. Es wird angenommen, dass Zink aktiver Bestandteil von mehr als 200 Enzymen ist (Widhalm, K. et al. 2009). Im Vollblut beträgt der Zink-

Gehalt 4,0–7,5 mg (61–115 µmol/l), im Serum/Plasma 0,6–1,7 mg/l (9–18 µmol/l) (Duale Reihe 2001).

Die hauptsächlichen Zinklieferanten in der Nahrung sind Meeresfrüchte, Fische und Lebensmittel tierischer Herkunft. Hierbei haben insbesondere Innereien wie Leber, Herz und Niere einen hohen Zinkgehalt. Hülsenfrüchte, Soja und Vollkornprodukte können ebenfalls zur Zinkversorgung beitragen, allerdings sind Inhibitoren im Körper vorhanden, die die Verfügbarkeit von Zink aus Cerealien im Vergleich zur Zinkaufnahme aus Fleisch verschlechtern. Weitere Zinklieferanten sind Datteln und Pilze (Widhalm, K. et al. 2009).

2.7. Ernährungsformen

2.7.1. Omnivore Ernährung (Mischkost)

Eine omnivore Ernährungsform bedeutet gemischte Kost, was die Aufnahme von Fleisch, Fisch, Geflügel und den Produkten von Tieren beinhaltet.

2.7.2. Vegetarische Ernährung

Als Gründervater der vegetarischen Lehre gilt der griechische Philosoph Pythagoras (570–510 v. Chr.), weshalb diese Ernährungsweise vor 1850 auch als „pythagoräische Ernährung“ bezeichnet wurde. Die Ernährung des Ovo-lacto-Vegetariers besteht vorwiegend aus Getreide, Obst, Gemüse, Hülsenfrüchten, Samen, Nüssen, Milchprodukten und Eiern und schließt Fleisch, Fisch und Geflügel aus (Widhalm, K. et al. 2009).

2.7.3. Vegane Ernährung

Die vegane Ernährung ist die restriktivste Form des Vegetarismus und vermeidet jegliche Formen von tierischen Produkten (teilweise auch Honig).

3. Zielsetzung

Chronische Müdigkeit, Depressionen, Unfruchtbarkeit und maligne Geschehen sind heute in zunehmendem Maße an der Tagesordnung. Deshalb ist es auch von zunehmender Bedeutung, dass man möglichen Ursachen für diese Symptome auf die Spur kommt. Eine Erkrankung, die all diese Symptome auslösen kann und noch viel zu selten Beachtung findet, ist die in der vorliegenden Arbeit untersuchte

Autoimmunthyreoiditis, die die bei weitem häufigste Ursache einer erworbenen subklinischen oder manifesten primären Hypothyreose darstellt. Von einer Autoimmunthyreoiditis ist jeder zehnte Einwohner Deutschlands betroffen, die AIT gehört somit auch zu den Volkskrankheiten. (Gärtner, R. 2004)

Es ist bekannt, dass in den letzten Jahren immer mehr Autoimmunthyreoiditiden in der Bevölkerung aufgetreten sind. Diese bleiben allerdings leider noch häufig unentdeckt, was für die Betroffenen zu deutlichen Einschränkungen der Lebensqualität führen kann. Die Intention der vorliegenden Arbeit war, zu prüfen, ob es einen Zusammenhang gibt zwischen Ferritinwert und Jod/Selen-Quotient im Blut und dem Auftreten von Autoimmunthyreoiditiden. Zudem wurde anhand von vegan, vegetarisch und gemischt sich ernährenden Probanden untersucht, ob es ernährungsbedingte Ursachen für dieses gehäufte Auftreten gibt.

Kritiker diskutieren, ob es durch die Jodprophylaxemaßnahmen zu einer Überversorgung mit Jod und dadurch bedingt zu einem relativen Selenmangel gekommen ist, der für das gehäufte Auftretenden von AIT ursächlich sein könnte. Gibt es also einen Zusammenhang zwischen Ernährungsform, Ferritinwert, Jod-Selen-Quotient und dem Auftreten einer Autoimmunthyreoiditis? Um diese Frage zu beantworten, wurden für die vorliegende Studie 283 Probanden (Mischköstler, Vegetarier und Veganer) rekrutiert. Bei jedem Probanden wurden die Blutwerte für Ferritin, Tg Ak und TPO-Ak sowie die Jodurie bestimmt. Außerdem wurde bei jedem Probanden eine Schilddrüsensonographie durchgeführt.

Das Ziel der Arbeit besteht zum einen darin, zu untersuchen, ob

- die verbesserte Jodversorgung mitverantwortlich für die vermehrten AIT-Erkrankungen ist
- zum anderen sollte untersucht werden, ob es einen Zusammenhang zwischen Ferritinwert und AIT gibt und
- wie gut die Probanden in den unterschiedlichen Ernährungsgruppen mit den Spurenelementen Jod und Selen sowie mit Zink versorgt sind.

Als wünschenswert wurde zudem erachtet, dass aus der Studie ggf. Vorsorge- oder Therapieoptionen für Mediziner oder auch neue Denkansätze für Forscher aus Medizin und Ernährungswissenschaften abgeleitet werden können.

4. Material und Methoden

Die Studie wurde in der endokrinologischen Ambulanz der Medizinischen Klinik Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität in München durchgeführt. Ein positives Votum für diese Studie wurde bei der Ethikkommission der LMU eingeholt. Die Studie wurde vom Bayerischen Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz finanziell unterstützt.

Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich von Mai bis Dezember 2009.

4.1. Probandenkollektiv

Die Probanden wurden entweder durch Flyer, die in den verschiedenen Ambulanzen des Klinikums Innenstadt ausgelegt wurden bzw. auch in vegetarischen und veganen Restaurants auf die Studie aufmerksam gemacht.

Einschlußkriterien waren:

- ✓ Alter zwischen 18 und 65 Jahren
- ✓ Mindestens > 6 Monate strikte Einhaltung der entsprechenden Diät
- ✓ Keine vorbekannte Schilddrüsenerkrankung
- ✓ Keine anderweitige chronische Erkrankung
- ✓ Schriftliche Einverständniserklärung nach Aufklärung über die Studie

Für die Studie konnten insgesamt 283 Probanden rekrutiert werden. Davon waren 99 Mischköstler (Altersdurchschnitt 43,5 Jahre), 101 Vegetarier (Altersdurchschnitt 39,1 Jahre) und 83 Veganer (Altersdurchschnitt: 38,9 Jahre).

Der allgemeine Altersdurchschnitt lag bei 40,5 Jahren (16–63 Jahre).

4.2. Methodik

Die Probanden wurden einmalig in der endokrinologischen Ambulanz des Klinikums Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München vorgestellt. Nach eingehender Erklärung der Hintergründe und Ablauf der Studie sowie der schriftlichen Einwilligung wurde eine ausführliche Eigen- sowie Ernährungsanamnese erhoben.

Für die Bestimmung von TSH, fT4, fT3, TPOAk, TgAk, Ferritin und Selen wurden drei Serumröhrchen Blut abgenommen sowie eine Urinprobe zur Bestimmung der Jodkonzentration. Zudem wurde eine Schilddrüsensonographie durchgeführt.

4.3. Laborparameter in Blut und Urin

Alle Laborparameter bis auf Urinjodid, Selen und Zink wurden im Routinelabor der Medizinischen Klinik Innenstadt durchgeführt. Die Urinjod- Bestimmung wurde im Labor Prof. Dr. R. Gärtner an der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU durchgeführt. Die Selen- und Selenoprotein P Bestimmung erfolgte im Labor Prof. Schomburg, Charite, Berlin.

4.3.1. TSH

Der basale TSH-Wert wurde in einem kommerziellen Chemielumineszenzverfahren der Firma Byk-Sangtec ermittelt. Hierbei binden spezifische Maus-Antikörper, die mit dem Chemilumineszenz-Marker Acridiniumester markiert sind das TSH. Zur gleichen Zeit binden Anti-Maus-IgG Antikörper die mit paramagnetischen Partikeln markiert sind den Antigen-Antikörper-Komplex, der dann magnetisch vom Inkubationsgemisch getrennt werden kann. Die Chemilumineszenz setzt sich durch Zugabe von Säure und Base in Gang, wobei die gemessenen relativen Lichteinheiten proportional zum Serum TSH sind.

4.3.2. fT3 und fT4

fT3 und fT4 wurden ebenfalls mit der Chemielumineszenztechnologie des Laborsystems der Firma Siemens ermittelt. Da fT3 und fT4 als Antigene mit künstlichen, chemielumineszenz-markierten Antigenen um die Bindung an die Festphase konkurrieren, sind sie umgekehrt proportional zu den gemessenen relativen Lichteinheiten.

4.3.3. Thyreoglobulin-Ak und mikrosomale TPO-Ak

Die Plasmakonzentration der Thyreoglobulin-Ak und der TPO-Ak wurden im endokrinologischen Labor der Medizinischen Klinik Innenstadt mit dem im Handel erhältlichen Enzymimmunoassay (Byk-Sangtec) gemessen (Gasnier, 2002).

4.3.4. Ferritin

Für die Bestimmung des Ferritins wurde ein turbidometrischer Test der Firma Roche verwendet.

4.3.5. Selen

Der Selenwert wurde im Labor Prof. Dr. rer. nat. Lutz Schomburg an der Charité Berlin mittels Atomabsorptions-Spektrometrie ermittelt.

4.3.6. Selenoprotein P

Selenoprotein P wurde im Labor Prof. Dr. rer. nat. Lutz Schomburg in den Serumproben mittels eines von ihm entwickelten spezifischen Chemoluminiszenz-Assay (Hollenbach 2010) gemessen. Das Problem hierbei ist, dass es bisher keinen internationalen Standard gibt, und arbiträre Einheiten angegeben werden müssen.

4.3.7. Urin-Jodid

Die Messung des Gesamtjodgehaltes im Urin wurde mit der Cer-Arsenit-Methode (Sandell und Kolthoff) ermittelt. Der Jodgehalt in organischem Material (hier Urin) wird nach Veraschung der Probe unter oxidierenden Bedingungen in einer Mischung aus konzentrierter Schwefel-, Perchlor- und Salpetersäure mittels der Cer-Arsenit-Methode gemessen werden. Die Methode beruht auf einem pseudokatalytischen Effekt von Jodid auf die Reduktion von Ce^{4+} durch As^{3+} in verdünnter Schwefelsäure, worauf sich eine Farbänderung ergibt, die colorimetrisch gemessen werden kann, wie 1955 erstmals von Dubravcic beschrieben.

4.3.8. Zink

Zink wurde im Labor Lutz Schomburg in der Charité Berlin mittels Spurenelement-Analytik von Blutserumproben mittels Totalreflexions-Röntgenfluoreszenzanalyse (TXRF) ermittelt (Schomburg et al. 2009).

4.4. Schilddrüsenultraschall

Die Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse wurde primär zur Bestimmung der Echodichte und -homogenität sowie der Perfusion durchgeführt. Dabei kam in der ersten Phase der Untersuchungen das Gerät SONOLINE Elegra von Siemens zum Einsatz. Ein Teil der Probanden wurde in einer niedergelassenen Praxis in Heilbronn mit dem Sonographiegerät ACUSON X150 von Siemens untersucht. Nach Anschaffung eines neuen Sonographiegerätes in der endokrinologischen Ambulanz

Medizinische Klinik Innenstadt wurden dann alle weiteren Probanden mit dem neuen Modell ACUSON X300 untersucht.

4.5. Statistische Methoden

Die statistische Beratung während der Studie erfolgte durch das Statistische Beratungslabor der LMU München. Der Verantwortliche war dort Prof. Dr. H. Küchenhoff. Für die Datenauswertung wurden Mittelwerte und Standardabweichung sowie Median und Range berechnet. Die Korrelationsanalyse wurde mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson durchgeführt.

Der Chi-Quadrat-Test wurde in dieser Arbeit u. a. verwendet, um die Frage zu klären, ob das Auftreten einer AIT mit einer bestimmten Kostform in Zusammenhang steht. Jede Testperson hat zwei Merkmale: AIT (ja/ nein) und Ernährungsform (omnivor, vegetarisch oder vegan), für welche der Test durchgeführt wird. Dabei überprüft man die zugrunde gelegte Hypothese, ob die Merkmale, die man untersuchen will, voneinander unabhängig sind. Es ergeben sich sechs Teilgruppen, für die die beobachteten Häufigkeiten in eine Kreuztabelle eingetragen werden. Diese werden dann mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes mit den erwarteten Häufigkeiten verglichen. Dabei entspricht dem Chi-Quadrat-Wert eine Signifikanz p . Der p -Wert trifft eine Aussage über das Signifikanzniveau der untersuchten Stichprobe, d. h., es wird ermittelt, wie hoch die Irrtumswahrscheinlichkeit für die zugrunde gelegte Hypothese ist. Liegt die Irrtumswahrscheinlichkeit, also der p -Wert im Bereich zwischen 0,05 und 0,01 spricht man von „signifikant“, liegt er sogar unter 0,01, ist das Ergebnis „hoch signifikant“.

Zur deskriptiven Auswertung wurden Boxplots und Säulendiagramme angefertigt. Die Signifikanzen wurden mit dem Wilcoxon-Test berechnet.

Weitere statistische Auswertungen wurden mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 20.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt. Die Darstellung der metrischen Variablen erfolgte als Mittelwerte und Mediane, während die Streumaße als Standardabweichungen und Quartile angegeben wurden.

Die metrischen Variablen wurden mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Die getesteten Variablen wiesen keine

Normalverteilung auf (Kolmogorov-Smirnov-Test: $p < 0,05$). Bei den Vergleichen der Stichproben wurden daher nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben herangezogen. Beim Vergleich von 2 unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet. Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung.

5. Ergebnisteil:

5.1. Charakteristika der Probandengruppen

Die Probanden wurden nach ihren Ernährungsgewohnheiten eingeteilt. Es wurden 99 omnivor (gemischte Kost), 101 vegetarisch und 83 vegan sich ernährende Probanden rekrutiert. Die drei Gruppen waren weitgehend vergleichbar in Alter und Geschlechtsverteilung (Tab. 1).

Tab. 1: Probandenkollektiv

	Probandengruppen		
Ernährungsform	omnivor	vegetarisch	vegan
Anzahl	99	101	83
Anzahl Frauen	71 %, n = 70	71 %, n = 72	67 %, n = 56
Anzahl Männer	29 %, n = 29	29 %, n = 29	33 %, n = 27
Alter (MW \pm SD)	43,6 \pm 12,5	39,1 \pm 13,9	38,9 \pm 13,1
Alter (Median)	45	40	38
(min.–max.)	16–65	14–63	15–65

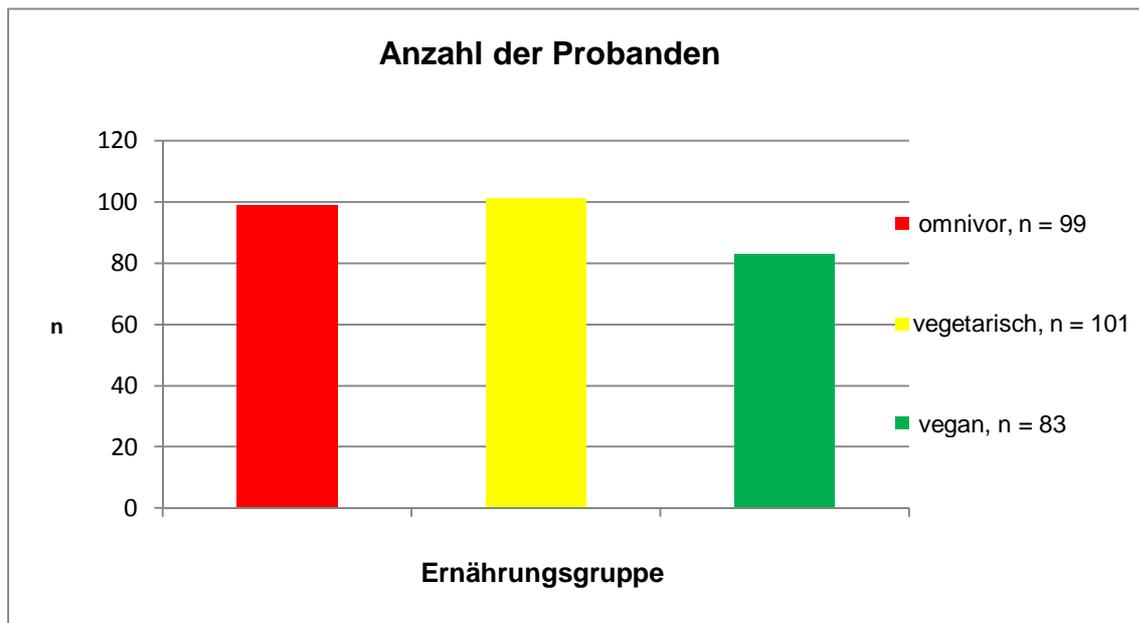


Abb. 2: Anzahl der Probanden Dargestellt ist die Anzahl der Probanden in den einzelnen Ernährungsgruppen: omnivor n = 99, vegetarisch n = 101 und vegan n = 83 sich ernährende Probanden nahmen an der Studie teil.

5.2. Labordaten

Die bei den drei Probandengruppen erhobenen Laborwerte sind in der Tabelle 2 aufgelistet. Die Selenversorgung der Vegetarier sowie auch die der Veganer ist unzureichend, aber auch bei den omnivor sich ernährenden Probanden liegen die Werte im unteren Referenzbereich. Der Urinjod-Wert bewegt sich bei allen drei Ernährungsgruppen deutlich unter dem Referenzbereich, wobei die Veganer den deutlichsten Mangel aufweisen. Der Ferritinwert zeigt sich insbesondere bei den Vegetariern verringert, wobei er auch bei den Veganern im unteren Referenzbereich angesiedelt ist. In Bezug auf die anderen Spurenelemente zeigt sich, dass Vegetarier und vor allem Veganer schlechter versorgt sind als die omnivor sich ernährenden Probanden (Tab. 2).

Tab. 2: Konzentrationen der Spurenelemente der 3 Ernährungsgruppen: Mischköstler (Mk), Vegetarier (Vgt) und Veganer (Vg). Angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung sowie Median und Range.

		SePP (mg/l)	Se (µg/l)	Urin-Jod (ug/l)	Ferritin (µg/l)	Zn (µg/l)
Referenzbereich		± 3 mg/l	70–140 µg/l	100–200 µg/l	30-300 µg/l	650–1200 µg/l
	Mk (n = 99)					
Mittelwert	Mk	2,78	84,72	67,1	94,9	1141,71
STABW	Mk	± 0,55	± 21,18	± 50,9	± 93,7	± 1037,56
Median	Mk	2,68	83,2	50,7	65	988,1
Range	Mk	1,51-4,17	49,6-189,4	3,47- 252,97	5-586	403,3-2190,2
	Vgt (n = 101)					
Mittelwert	Vgt	2,6	69,4	55,7	38,63	961,65
STABW	Vgt	± 0,6	± 16,48	± 56,03	± 30,5	± 248,66
Median	Vgt	2,56	68,9	33,01	29	920
Range	Vgt	1,53-4,32	36,9-114,5	2,06-305,5	5-154	412,8-2353,1
	Vg (n = 83)					
Mittelwert	Vg	2,26	59,43	24,4	46,65	883,29
STABW	Vg	± 0,52	± 19,02	± 33,09	± 41,1	± 186,77
Median	Vg	2,24	56,7	13,15	39	865,7
Range	Vg	1,16-3,92	21,7-125,7	0,28-168,64	10-318	581,5-1519,2

Die Ernährungsgruppen zeigen bezüglich Ihres Mikronährstoffstatus signifikante Unterschiede der Medianwerte. Nach Testung/Ablehnung der Normalverteilung mittels Wilcoxon Rangsummen Test konnten folgende p-Werte bestimmt werden:

SePP:	omnivor vs. vegan	=>	p ≤ 0,001	bei α = 0,05
	omnivor vs. vegetarisch	=>	p ≤ 0,026	bei α = 0,05
	vegan vs. vegetarisch	=>	p ≤ 0,001	bei α = 0,05
Selen:	omnivor vs. vegan	=>	p ≤ 0,001	bei α = 0,05
	omnivor vs. vegetarisch	=>	p ≤ 0,001	bei α = 0,05
	vegan vs. vegetarisch	=>	p ≤ 0,001	bei α = 0,05
Jodurie:	omnivor vs. vegan	=>	p ≤ 0,001	bei α = 0,05
	omnivor vs. vegetarisch	=>	p ≤ 0,013	bei α = 0,05
	vegan vs. vegetarisch	=>	p ≤ 0,001	bei α = 0,05
Ferritin:	omnivor vs. vegan	=>	p ≤ 0,001	bei α = 0,05
	omnivor vs. vegetarisch	=>	p ≤ 0,001	bei α = 0,05
	vegan vs. vegetarisch	=>	p ≤ 0,057	bei α = 0,05

Zink: omnivor vs. vegan => $p \leq 0,001$ bei $\alpha = 0,05$
 omnivor vs. vegetarisch => $p \leq 0,009$ bei $\alpha = 0,05$
 vegan vs. vegetarisch => $p \leq 0,013$ bei $\alpha = 0,05$

5.2.1. Selen

Das SePP wird als bester biochemischer Marker für die Versorgung mit Selen angesehen (Schomburg, L. et al. 2004). Die folgende Abbildung veranschaulicht somit deutlich, dass die Versorgung mit Selen in der Bevölkerung unzureichend ist. Insbesondere in der vegan sich ernährenden Probandengruppe zeigt sich eine Minderversorgung mit Selen.

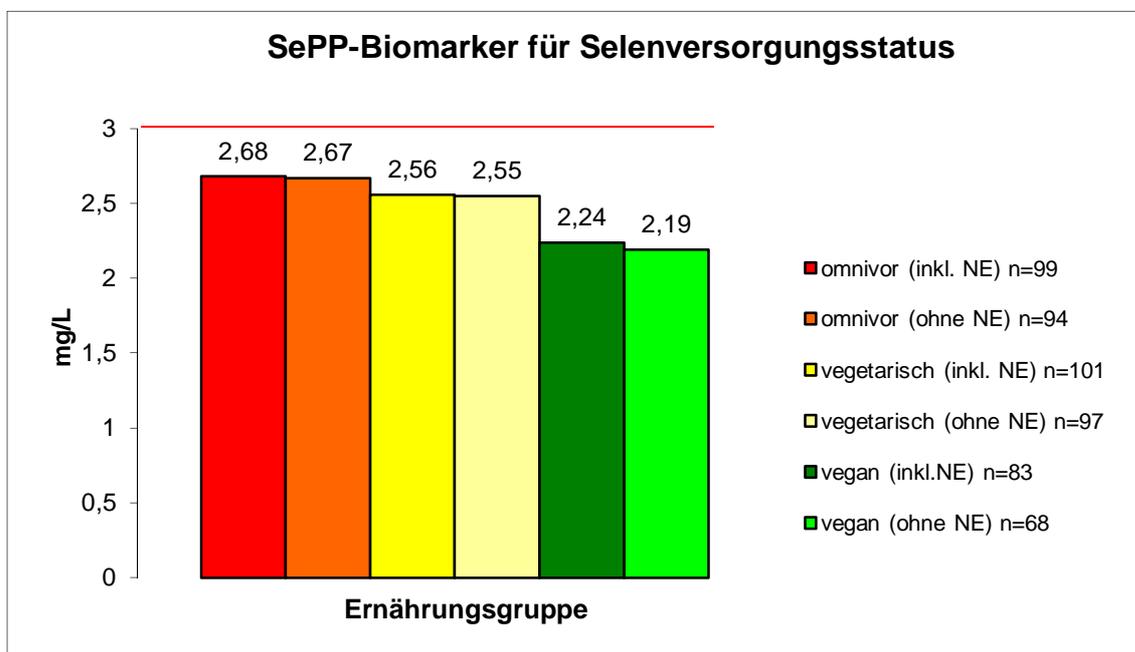


Abb. 3: Darstellung der Medianwerte des SePP. Aufgeführt ist die Versorgungssituation der verschiedenen Ernährungsgruppen mit Selen bestimmt über das sich im Blutplasma befindliche Selenoprotein P in mg/L. Die rote Referenzlinie stellt den in mehreren repräsentativen Studien ermittelten Richtwert von $\pm 3\text{mg SePP/L}$ einer ausreichenden Selenversorgung dar. Die Ernährungsgruppen zeigen bezüglich Ihrer Mikronährstoffzufuhr signifikante Unterschiede. Nach Bestimmung/Ablehnung der Normalverteilung mittels Wilcoxon-Rangsummentest konnten folgende p-Werte bestimmt werden:

Vergleich Kostgruppen	Wilcox	p. Wilcox
=> omnivor (inkl NE): vegetarisch (inkl NE)	5913	$p < 0,026$
=> omnivor (inkl NE): vegan (inkl NE)	6213	$p < 0,001$
=> vegetarisch (inkl NE): vegan (inkl NE)	2861	$p < 0,001$

Aufgeführt ist die Versorgungssituation der verschiedenen Ernährungsgruppen mit Selen, bestimmt über das im Plasma befindliche SePP. Die rote Linie stellt den in Studien ermittelten Wert der ausreichenden Selenversorgung dar.

Der folgende Box-Plot (Abb. 4) zeigt die Plasmaspiegel des SePP. Auch hier kann man deutlich die Minderversorgung mit Selen der vegan sich ernährenden Probanden sehen. Die omnivor und vegetarisch sich ernährenden Probanden befinden sich noch marginal im Referenzbereich (Referenzbereich 3 mg/l).

SePP – Gesamtkollektiv der Probanden

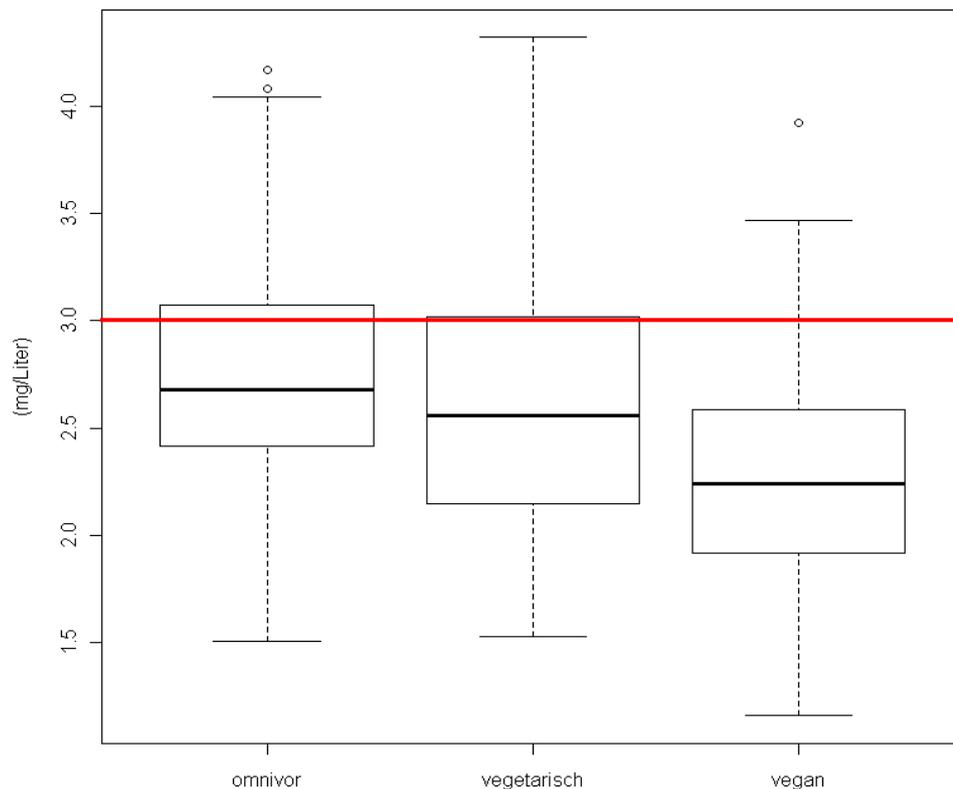


Abb. 4: Darstellung des SePP, Gesamtgruppe mit Nahrungsergänzung

Die Darstellung zeigt die Werte des SePP als Biomarker für den Selenversorgungsstatus in Form eines Boxplots mit den Medianwerten, den 5 %-, 25 %-, 75 %- und 95 %-Quantilen sowie den Minimal- und Maximalwerten. Gezeigt sind die drei Ernährungsgruppen. Anzahl der Probanden omnivor n = 99, vegetarisch n = 101, vegan n = 83. Mit der roten Linie ist der ungefähre Wert für eine ausreichende Selenversorgung von 3 mg/l gekennzeichnet. Die Ernährungsgruppen zeigen auch in dieser Darstellung bezüglich der Medianwerte des SePP - Status signifikante Unterschiede. Nach Testung/Ablehnung der Normalverteilung mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test konnten folgende p-Werte bestimmt werden:

Vergleich Kostgruppen		Wilcox	p.Wilcox
=> omnivor (inkl NE):	vegetarisch (inkl NE)	5913	p<0,026
=> omnivor (inkl NE):	vegan (inkl NE)	6213	p<0,001
=> vegetarisch (inkl NE):	vegan (inkl NE)	2861	p<0,001

Plasmaselen:

Ein weiterer Biomarker für die Selenversorgung ist das Plasmaselen. Der Referenzbereich liegt zwischen 50 und 120 µg/l. Die folgende Abbildung zeigt auch hier, dass die omnivor und vegetarisch sich ernährenden Probanden noch im Referenzbereich liegen, die Veganer aber nur marginal über der Versorgungsgrenze liegen.

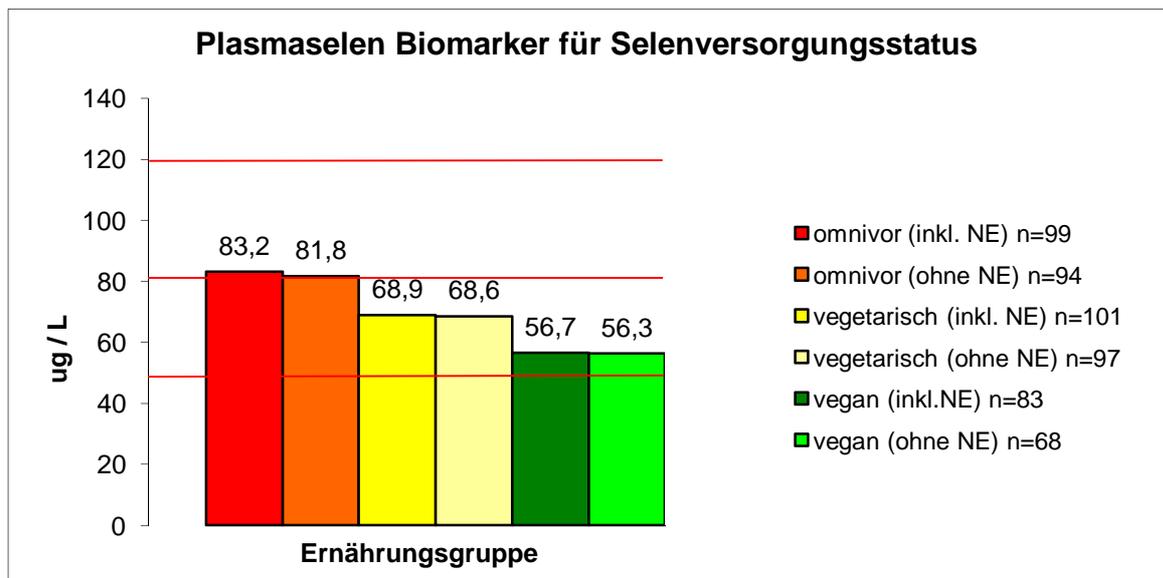


Abb. 5: Versorgungsstatus Selen, Plasmaselen

Gemessen am Plasmaselen Spiegel in µg/l. Referenzbereich 50–120 µg/l. Darstellung jeweils inklusive und exklusive der Probanden, die Selen in irgendeiner Form substituieren (omnivor inkl. Nahrungsergänzung (NE) n = 99, omnivor exkl. Nahrungsergänzung n = 94, vegetarisch inkl. Nahrungsergänzung n = 101, vegetarisch exkl. Nahrungsergänzung n = 97, vegan inkl. Nahrungsergänzung n = 83, vegan exkl. Nahrungsergänzung n = 68). Die durchgehend roten Linien markieren den vom Umweltbundesamt 2002 festgelegten laborchemischen Referenzbereich (50-120µg/Liter) der physiologischen Plasmaselenkonzentration. Von weiteren Experten* wird der untere Richtwert für eine ausreichende Selenaufnahme (mittlere rote Linie) zunehmend häufiger erst bei 80 µg/L festgelegt *(Thomson 2004). Die Ernährungsgruppen zeigen bezüglich ihres Mikronährstoffstatus signifikante Unterschiede. Nach Ablehnung der Normalverteilung mittels Wilcoxon-Rangsummentest konnten folgende p-Werte bestimmt werden:

Vergleich Kostgruppen	Wilcox	p.Wilcox
=> omnivor (inkl NE): vegetarisch (inkl NE)	7216	p<0,001
=> omnivor (inkl NE): vegan (inkl NE)	6893	p<0,001
=> vegetarisch (inkl NE): vegan (inkl NE)	2818	p<0,001

Der nachfolgend abgebildete Boxplot (Abb. 6) zeigt die Selenversorgung der Probanden in den jeweiligen Ernährungsgruppen anhand des Selenplasmas. Es ist das Gesamtkollektiv der Probanden inkl. Nahrungsergänzung dargestellt.

Man sieht, dass der Medianwert der Probanden noch im Referenzbereich von 50–120 µg liegt, wobei die Versorgungslage von omnivorer über vegetarischer bis hin zu veganer Ernährung deutlich abnimmt.

Selenplasma – Gesamtkollektiv der Probanden

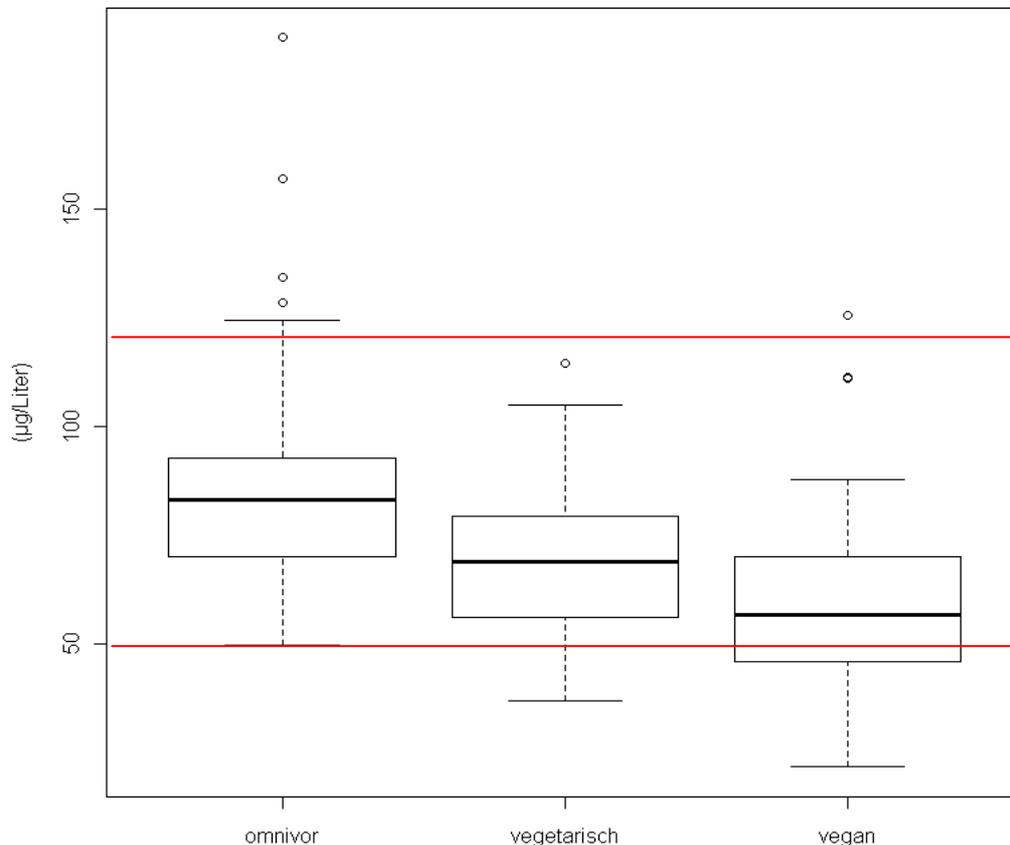


Abb. 6: Darstellung des Selenplasma-Wertes des Gesamtkollektivs der Probanden anhand eines Boxplots in den jeweiligen Ernährungsgruppen (omnivor n = 99, vegetarisch n = 101, vegan n = 83). Selenplasmawerte: omnivor = 83,2 µg/l, vegetarisch = 68,9 µg/l, vegan = 56,7 µg/l. Aufgeführt ist der Boxplot mit den Plasmaselenwerten als Biomarker für den Selenversorgungsstatus mit den Medianwerten, den 5%, 25%, 75% und 95% -Quantilen sowie den Minimal- und Maximalwerten. Die roten Linien markieren den laborchemischen Referenzbereich von 50-120 µg/L (Umweltbundesamt 2002). Zunehmend mehr Experten geben weit höhere Richtwerte von mind. 80-95 µg/L (Thomson 2004) für eine ausreichende Selenversorgung an. Die Ernährungsgruppen zeigen auch in dieser Darstellung bezüglich der Medianwerte des Plasmaselenstatus signifikante Unterschiede. Nach Testung/Ablehnung der Normalverteilung mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test konnten folgende p-Werte bestimmt werden:

Vergleich Kostgruppen		Wilcox	p.Wilcox
=> omnivor (inkl NE):	vegetarisch (inkl NE)	7216	p<0,001
=> omnivor (inkl NE):	vegan (inkl NE)	6893	p<0,001
=> vegetarisch (inkl NE):	vegan (inkl NE)	2818	p<0,001

5.2.2. Jodid

Zur Einschätzung der Jodversorgung wurde die Jodidkonzentration im Urin der Probanden als Biomarker gemessen. Der folgende Boxplot (Abb. 7) zeigt den Jodversorgungsstatus der drei Ernährungsgruppen. Es ist zu sehen, dass alle drei Ernährungsgruppen einen deutlichen Jodmangel aufweisen. Die omnivor sich ernährenden Probanden tendieren mit ihrem Wert noch marginal in Richtung des unteren Referenzbereichs, wohingegen Vegetarier und v.a. Veganer starke Mängel erkennen lassen.

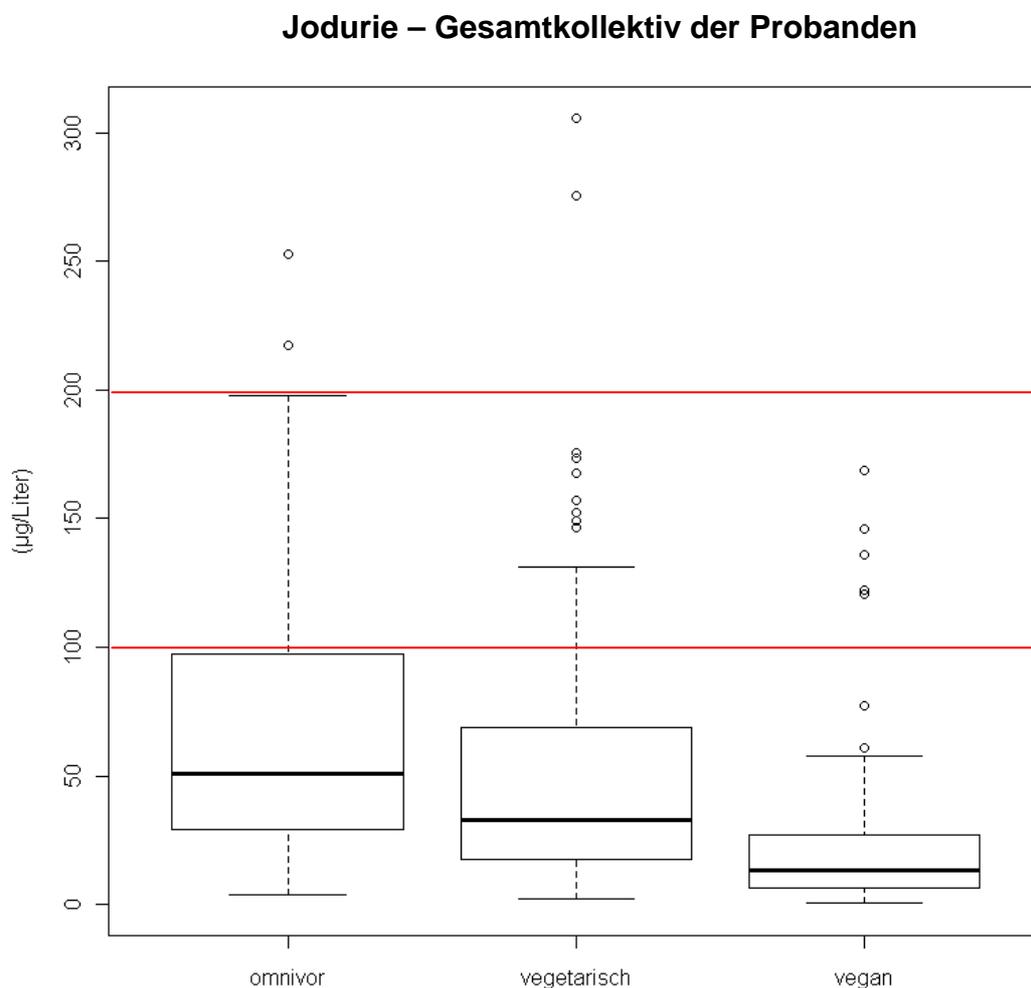


Abb. 7: Jodurie, Gesamtkollektiv mit Nahrungsergänzung

Aufgeführt ist der Boxplot mit dem Jodidspiegel im Urin als Biomarker für den Jodversorgungsstatus mit den Medianwerten, den 5%, 25%, 75% und 95% Quantilen sowie den Minimal- und Maximalwerten. Dargestellt sind die drei Ernährungsgruppen inklusive eventueller Nahrungsergänzung mit Jod. In den Kostgruppen führten omnivore n=4, vegetarische n=4, vegane n=7 Personen zusätzlich Jod zu. Die roten Linien markieren den laborchemischen Referenzbereich von 100-200 µg/L für eine

ausreichende Jodversorgung. Die Ernährungsgruppen zeigen auch in dieser Darstellung bezüglich der Medianwerte der Mikronährstoffzufuhr signifikante Unterschiede. Nach Testung/Ablehnung der Normalverteilung mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test konnten folgende p-Werte bestimmt werden:

Vergleich Kostgruppen		Wilcox	p.Wilcox
=> omnivor (inkl NE):	vegetarisch (inkl NE)	6018	p<0,013
=> omnivor (inkl NE):	vegan (inkl NE)	6771	p<0,001
=> vegetarisch (inkl NE):	vegan (inkl NE)	2101	p<0,001

In der folgenden Abbildung (Abb. 8) sind verschiedene Kategorien des Jodmangels dargestellt. Die sich omnivor ernährenden Probanden weisen mit knapp 50 % einen moderaten bis schweren Jodmangel auf. Extrem niedrig sind die Urinjodkonzentrationen der vegetarisch und insbesondere der vegan sich ernährenden Probanden, die mit 60 % bei den Vegetariern und 90 % bei den Veganern einen schwersten Jodmangel aufweisen.

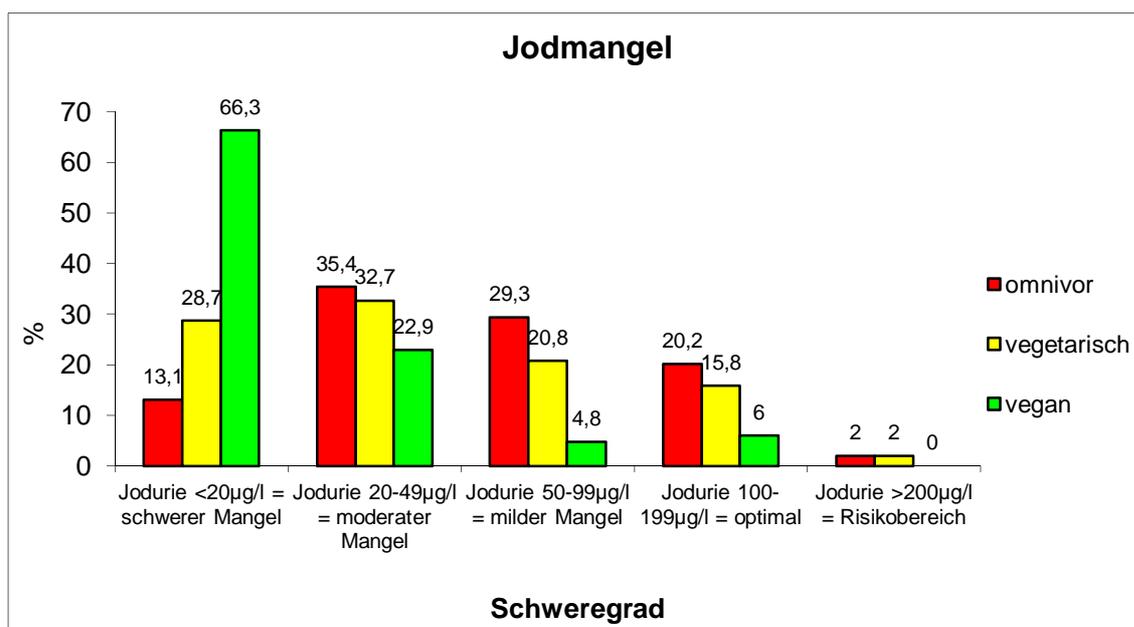


Abb. 8: Jodmangel-Einteilung nach Schweregrad

Dargestellt ist der Anteil der Probanden, die einen Jodmangel nach Definition der WHO aufweisen, aufgeteilt in die Kategorien: schwerer Jodmangel = Jodurie < 20 µg/l, moderater Jodmangel = Jodurie 20–49 µg/l, milder Jodmangel = Jodurie 50–99 µg/l, Optimalbereich = Jodurie 100–199 µg/l, Risikobereich = Jodurie > 200 µg/l. Ergebnis: Schwerer Jodmangel findet sich bei 13,1 % der omnivoren, bei 28,7 % der vegetarischen und bei 66,3 % der veganen Probanden, ein moderater Jodmangel bei 35,4 % der omnivoren, bei 32,7 % der vegetarischen und bei 22,9 % der veganen Teilnehmer, ein milder Jodmangel bei 29,3 % der omnivoren, bei 20,8 % der vegetarischen und bei 4,8 % der veganen Probanden. Optimal versorgt sind 20,2 % der omnivoren, 15,8 % der vegetarischen und nur 6 % der veganen Teilnehmer der Studie.

5.2.3. Ferritin

Ferritin korreliert gut mit den Eisenvorräten im Körper und ist aus diesem Grund für die vorliegende Studie herangezogen worden. Der nachfolgende Boxplot zeigt den Medianwert des Ferritins in den drei Ernährungsgruppen. Auch hier sieht man deutlich, dass die Probanden aller drei Gruppen mit dem Median eher im unteren Normbereich liegen. Auffällig ist hier, dass die Vegetarier einen niedrigeren Wert im Median aufweisen als die Veganer (Abb. 9).

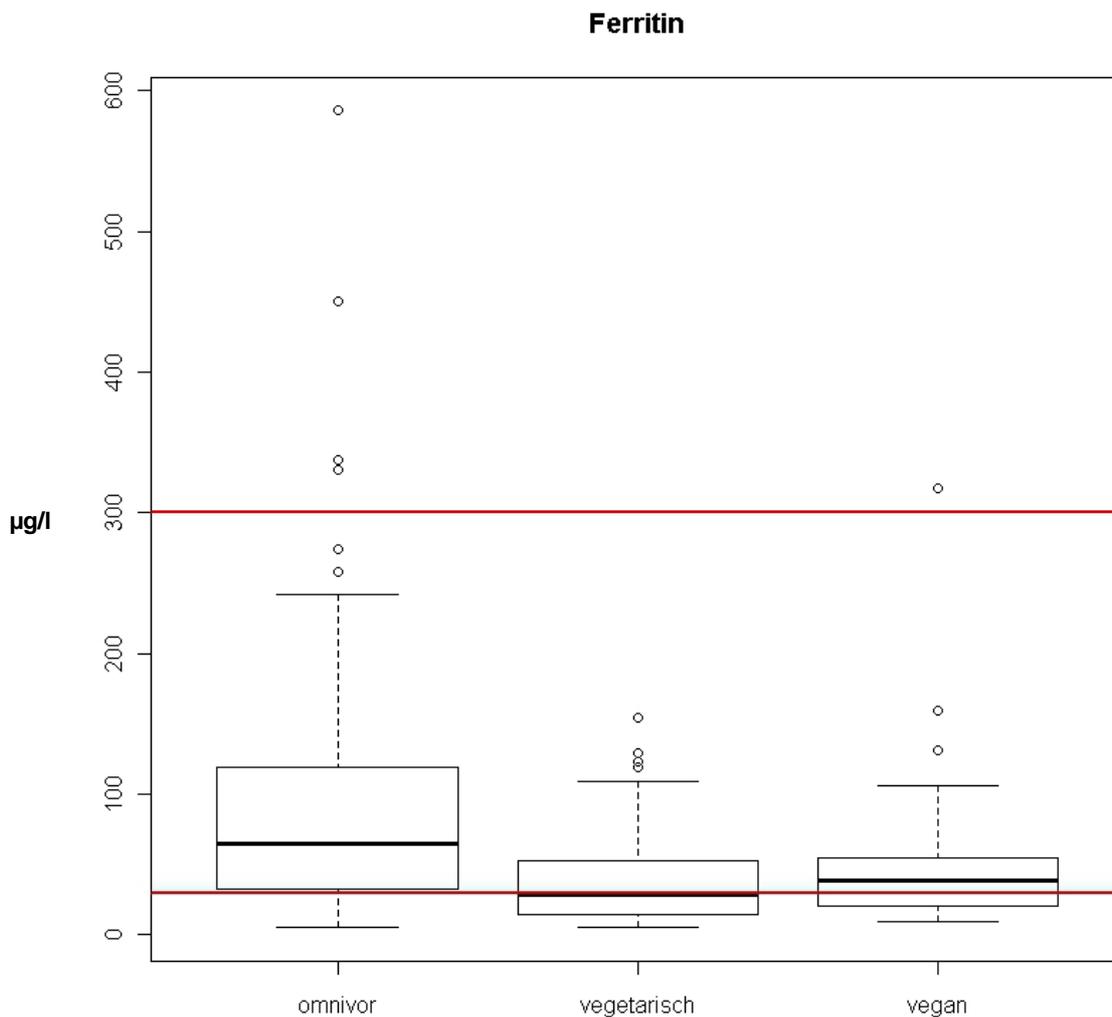


Abb. 9: Darstellung Ferritin

Der Boxplot zeigt den Medianwert des Ferritins in den drei Ernährungsgruppen. Bei den omnivor sich ernährenden Probanden liegt der Medianwert bei 65 µg/l, bei den vegetarisch sich ernährenden Probanden bei 29 µg/l und bei den vegan sich ernährenden Probanden bei 39 µg/l. Die roten Linien grenzen den Referenzbereich ein, der bei 30–300 µg/l liegt.

Ferritin:	omnivor vs. vegan	=>	$p \leq 0,001$	bei $\alpha = 0,05$ signifikant
	omnivor vs. vegetarisch	=>	$p \leq 0,001$	bei $\alpha = 0,05$ signifikant
	vegan vs. vegetarisch	=>	$p \leq 0,057$	bei $\alpha = 0,05$ nicht sign.

Die folgende Abbildung zeigt den prozentualen Anteil der Probanden in der Gesamtgruppe, die einen Ferritinwert von $< 30 \mu\text{g/l}$ hatten. Bei den omnivor sich ernährenden Teilnehmern waren dies 21 % ($n = 21$ von 99), bei den vegetarisch sich ernährenden 51 % ($n = 52$ von 101) und bei den vegan sich ernährenden 36 % ($n = 30$ von 83) (Abb. 10).

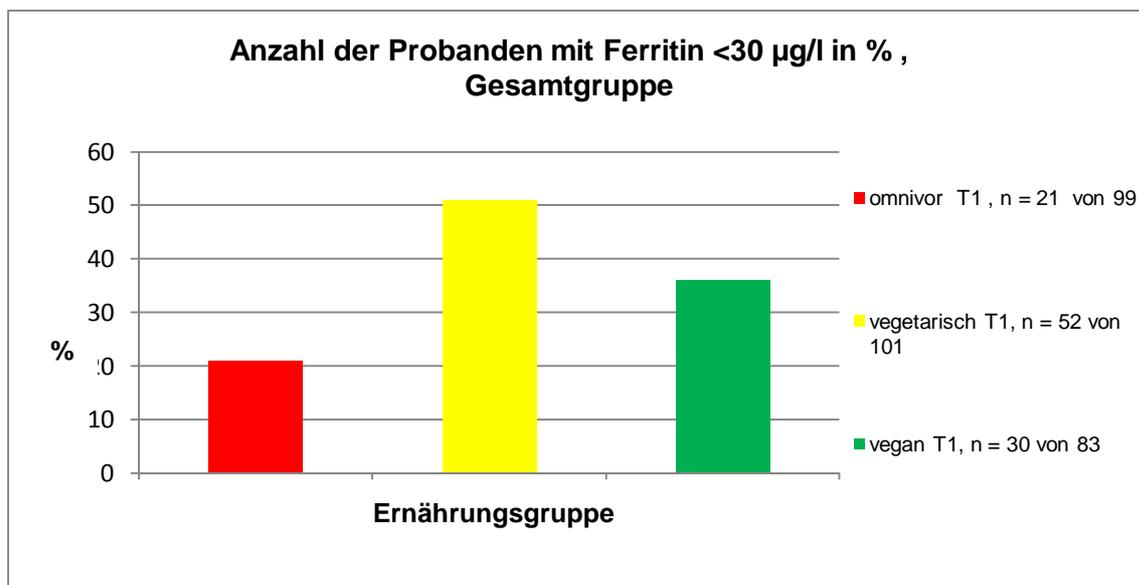


Abb. 10: Ferritinmangel in den Gesamtgruppen

omnivor $n = 21$ von $n = 99$, gesamt = 21 % der Probanden mit einem Ferritinwert $< 30 \mu\text{g/l}$; vegetarisch $n = 52$ von $n = 101$, gesamt = 51 % mit einem Ferritinwert $< 30 \mu\text{g/l}$; vegan $n = 30$ von $n = 83$, gesamt = 36 % mit einem Ferritinwert $< 30 \mu\text{g/l}$.

Ferritin:	omnivor vs. vegan	=>	$p \leq 0,001$	bei $\alpha = 0,05$ signifikant
	omnivor vs. vegetarisch	=>	$p \leq 0,001$	bei $\alpha = 0,05$ signifikant
	vegan vs. vegetarisch	=>	$p \leq 0,057$	bei $\alpha = 0,05$ nicht sign.

5.3. Autoimmunthyreoiditis

Patienten mit einer Autoimmunthyreoiditis (AIT) weisen laborchemisch und sonographisch bestimmte diagnostische Merkmale auf. Diese sind zum einen bei 90% der Betroffenen erhöhte TPO-Ak und zu 60–70 % erhöhte Tg-Ak und zum anderen eine typische sonographische Pathologie, bestehend aus Echoarmut, Inhomogenität und vermehrte Vaskularisierung. Aus diesem Grund haben wir diese Werte zur Quantifizierung der erkrankten oder sich im Risikobereich für eine Erkrankung befindlichen Probanden herangezogen.

5.3.1. Einteilung der Probanden in Untergruppen

Im Verlauf der Studie zeigte sich, dass es notwendig sein würde, die drei Hauptprobandengruppen (omnivor, vegetarisch und vegan) in Untergruppen zu unterteilen, um Krankheitsfälle und deren Bezug zu Selen, Jod und Ferritin deutlich darstellen zu können. Insgesamt wurden mehrere Untergruppen gebildet. Die aussagekräftigsten Gruppen für die Studie waren die folgenden:

T	=	Tabelle
T1	=	Gesamtgruppe, omnivor n = 99, vegetarisch n = 101, vegan n = 83
T 6	=	Teilnehmer die entweder TPO- und/oder Tg-Ak > 40 IU/ml aufweisen, omnivor n = 31, vegetarisch n = 34, vegan n = 24
T9	=	Teilnehmer die TPO- und Tg-AK >40 IU/ml erhöht haben omnivor n = 14, vegetarisch n = 14, vegan n = 13
T10	=	Teilnehmer, die TPO- und Tg-Ak > 40 IU/ml aufweisen sowie einen AIT-typischen, sonographischen Befund, (echoarm, inhomogen und verstärkt vaskularisiert) omnivor n = 10, vegetarisch n = 11, vegan n = 12
T21	=	Teilnehmer, die weder Selen noch Jod in irgendeiner Form substituieren (Aussage über jeweilige Ernährungsgruppe) omnivor n = 92, vegetarisch n = 92, vegan n = 68

5.3.2. Tg-Ak- und TPO-Ak-Erhöpfung sowie sonographische Pathologien in den verschiedenen Ernährungsgruppen und Untergruppen

Die folgende Graphik (Abb. 11) zeigt die Anzahl der Teilnehmer aus der Gesamtgruppe der Probanden, die im Labor TPO-Ak und Tg-Ak > 40 IU/ml erhöht hatten und einen AIT-typischen sonographischen Befund aufweisen. Hier zeigt sich die Gruppe der Veganer als die am stärksten vertretene mit einem Anteil von 14 %,

gefolgt von den Vegetariern mit 11 % und mit der geringsten Beteiligung dann die omnivor sich ernährenden Probanden mit 10 %.

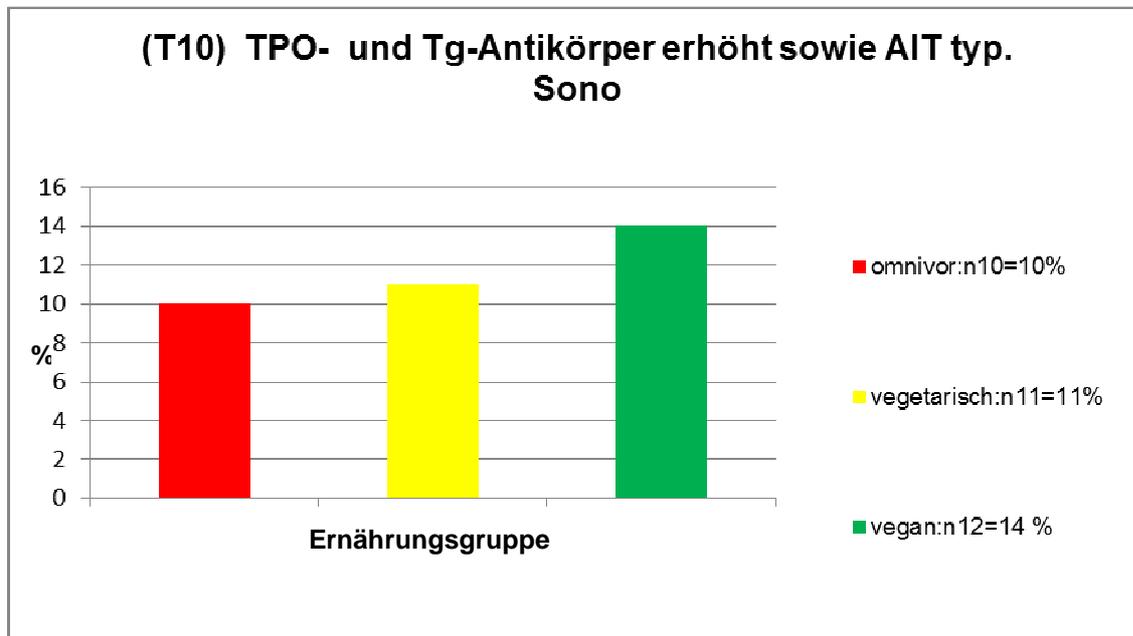


Abb. 11: Darstellung Gruppe T10, TPO- und Tg-Ak erhöht sowie AIT-typischer Sonographiebefund

Dargestellt ist die Anzahl an Personen, die TPO- und Tg-Ak > 40 IU/ml aufweisen sowie eine pathologische Schilddrüsenultraschalluntersuchung (echoarm, inhomogen und verstärkt vaskularisiert). Gezeigt ist der prozentuale Anteil am Gesamtkollektiv der jeweiligen Ernährungsgruppe. Das heißt in diesem Fall, dass von den 99 omnivor sich ernährenden Probanden 10 % (n = 10) Tg-Ak und TPO-Ak erhöht haben und eine AIT-typische Sonographie aufweisen. Bei den vegetarisch sich ernährenden sind es 11 % (n = 11) und bei den vegan sich ernährenden 14 % (n = 12).

Chi-Quadrat-Test = 0.9223, df = 2, p-Wert = 0.63.

Die nachfolgenden beiden graphischen Darstellungen befassen sich mit der Untergruppe T6, der die Probanden zugehören, die entweder TPO-Ak und/oder Tg-Ak erhöht haben. Interessant ist, dass bei reiner Betrachtung der Laborparameter die Veganer zwar einen geringeren prozentualen Anteil ausmachen als die beiden anderen Gruppen (Abb. 12), betrachtet man aber dann den Anteil in dieser Untergruppe an denjenigen Probanden, die zusätzlich eine pathologische AIT-Sonographie aufweisen (Abb. 13) – trifft das insbesondere bei den sich vegan ernährenden Probanden zu.

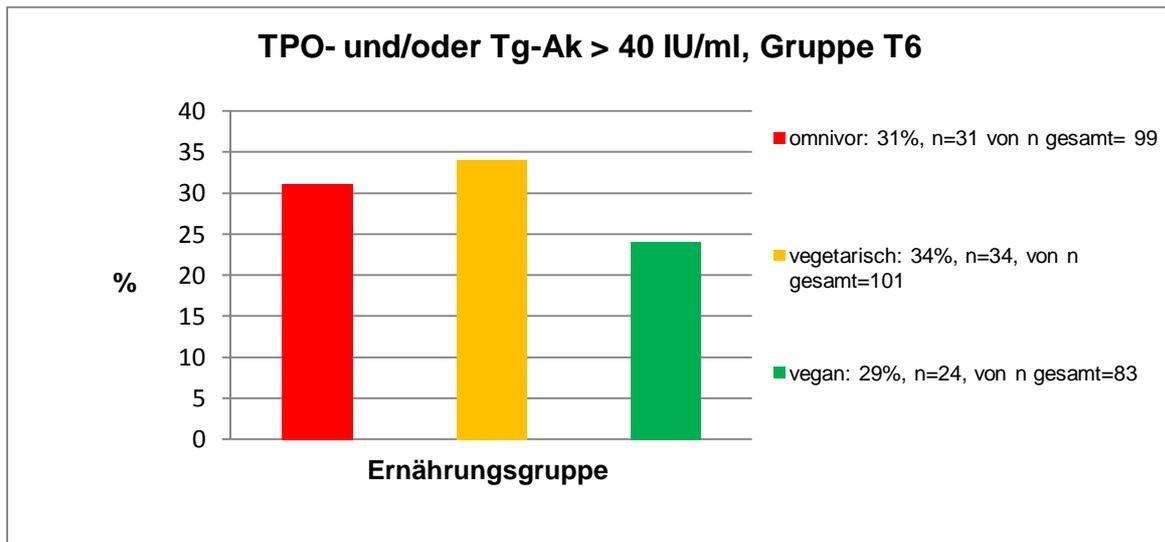


Abb. 12: Darstellung Gruppe T6 (TPO- und/oder Tg-Ak erhöht) Dargestellt ist die Anzahl der Probanden, deren TPO- und/oder Tg-Ak > 40 IU/ml erhöht waren: Untergruppe T6. Auf der y-Achse sieht man die Anzahl der Probanden, deren TPO- und / oder Tg-Ak erhöht waren in Prozent und auf der x-Achse sind die drei Ernährungsgruppen unterteilt. Der rote Balken steht für die Gruppe der omnivor sich ernährenden Probanden mit 31% (n=31 von insgesamt n=99 Probanden), der gelbe Balken zeigt die Vegetarier mit 34% (n=34 von insgesamt n= 101 Probanden) und der grüne Balken zeigt die Veganer mit 29% (n= 24 von insgesamt n=83 Probanden). Chi-Quadrat-Test = 0.4777, df = 2, p-Wert = 0.79.

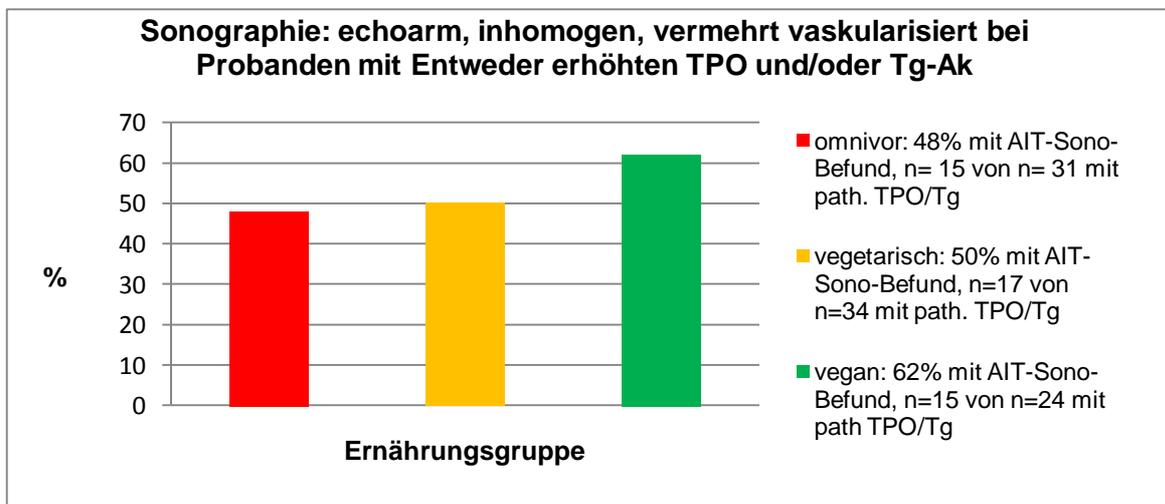


Abb. 13: Darstellung Probandenanteil in Gruppe T6 mit AIT-typischem Sonographiebefund. Anzahl der Probanden, deren sonographischer Befund typisch für eine AIT (Autoimmunthyreoiditis) war (= echoarm, inhomogen, vermehrt vaskularisiert) und deren TPO- und/oder Tg-Ak > 40 IU/erhöht waren. omnivor n = 15 mit pathologischem Sonographiebefund von insgesamt n=31 mit pathologischem TPO oder Tg-Ak = 48% der Probanden dieser Kostgruppe, vegetarisch n = 17 mit pathologischem Sonographiebefund von insgesamt n=34 mit pathologischem TPO oder Tg-Ak = 50% der Probanden dieser Kostgruppe, vegan n = 15 mit pathologischem Sonographiebefund von insgesamt n=24 mit pathologischem TPO oder Tg-Ak = 62% der Probanden dieser Kostgruppe. Chi-Quadrat-Test = 12553, df = 2, p-Wert = 0,53.

In der Gruppe T9, in der die Probanden jeweils über 40 IU/ml erhöhte TPO- und Tg-Ak haben, waren die vegan sich ernährenden Teilnehmer mit der größten Anzahl vertreten, d.h., dass hier die meisten Probanden zu finden sind, die entweder bereits an einer Autoimmunthyreoiditis erkrankt sind oder einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind, eine AIT zu entwickeln. Die omnivor und die vegetarisch sich ernährenden Probanden waren hier mit 14 % beide in gleichem Maße betroffen (Abb. 14).

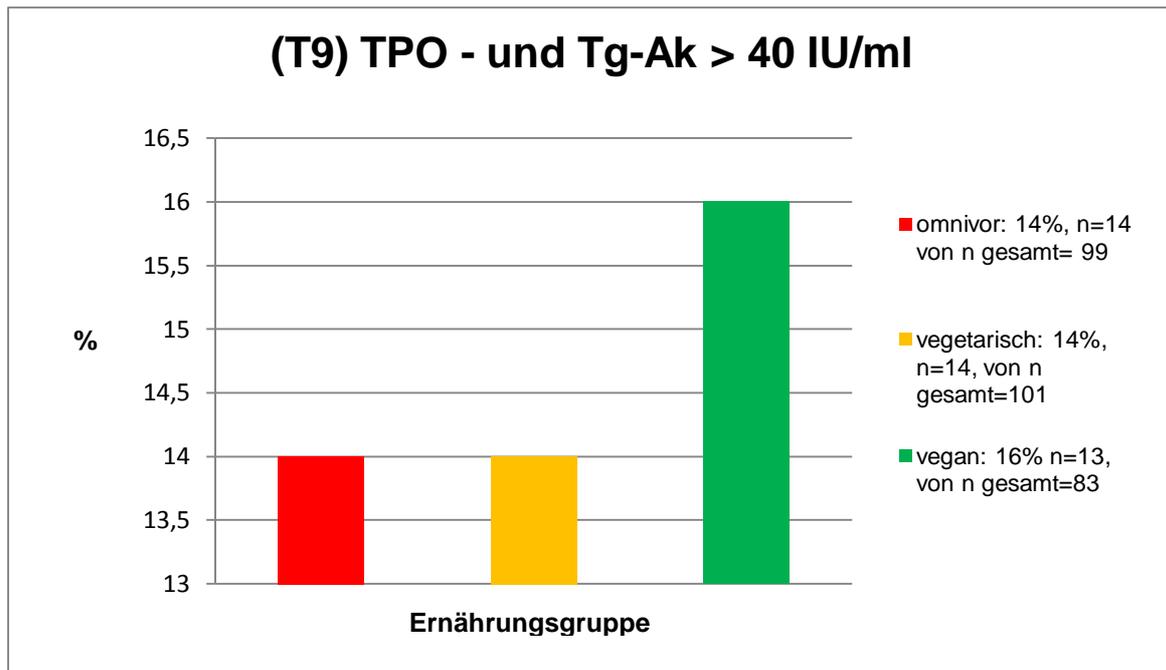


Abb. 14: Darstellung Anzahl der Probanden, deren TPO- und Tg-Ak > 40 IU/ml erhöht sind

Bei den omnivor sich ernährenden Probanden waren dies 14 % (n = 14), bei den vegetarisch sich ernährenden ebenfalls 14 % (n = 14) und bei den vegan sich ernährenden 16 % (n = 13). Chi-Quadrat-Test = 0,1341, df = 2, p-Wert = 0.93.

Die in Abb. 14 gezeigten prozentualen Anteile der Teilnehmer bezüglich der Laborwerte spiegeln sich im Falle dieser Untergruppe T9 (TPO- und Tg-Ak erhöht) in Zusammenhang mit den sonographischen Befunden gleich wider. Hier ist wie auch schon in Abb. 14 der prozentuale Anteil von omnivor und vegetarisch sich ernährenden Probanden gleich, während die Veganer deutlich auffälliger sind.

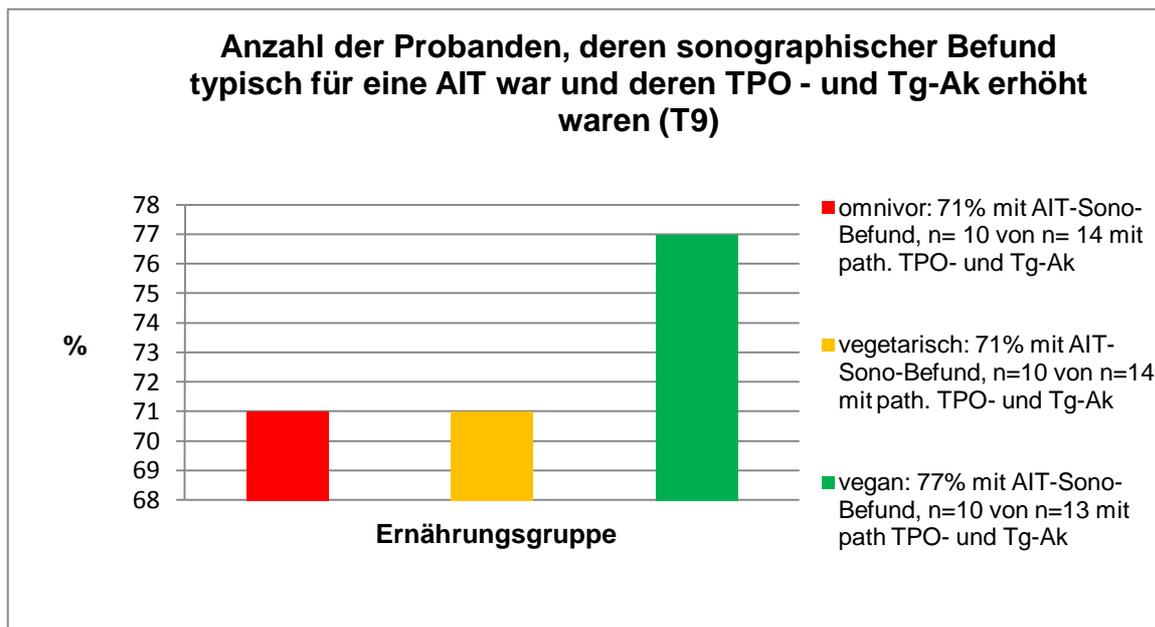


Abb. 15: Darstellung Anteil der Probanden in Gruppe T9 mit AIT-typischem Sonographiebefund Anzahl der Probanden, deren sonographischer Befund typisch für eine AIT (Autoimmunthyreoiditis) war (= echoarm, inhomogen, vermehrt vaskularisiert, ggf. nodös) und deren TPO- und Tg-Ak > 40 IU/erhöht waren.

Bei den omnivor sich ernährenden Teilnehmern sind das 71 % (n = 10) der 14 Probanden mit pathologischen TPO- und Tg-Ak, bei den Vegetariern sind es ebenfalls 71 % (n = 10) von 14 mit pathologischen TPO- und Tg-Ak und bei den Veganern 77 % (n = 10) von 13 mit pathologischen TPO- und Tg-Ak.

Chi-Quadrat-Test = 0,1365, df = 2, p-Wert = 0.93.

5.4. Korrelation von Ferritin mit einer AIT

Die folgenden Abbildungen zeigen die Korrelation der Ferritinwerte mit den Kriterien für eine Autoimmunthyreoiditis in den Gruppen T10, T6 und T9. Die Graphen zeigen, dass ein Ferritinmangel beim Auftreten einer AIT tendenziell immer vorzufinden ist (Abb. 16-19).

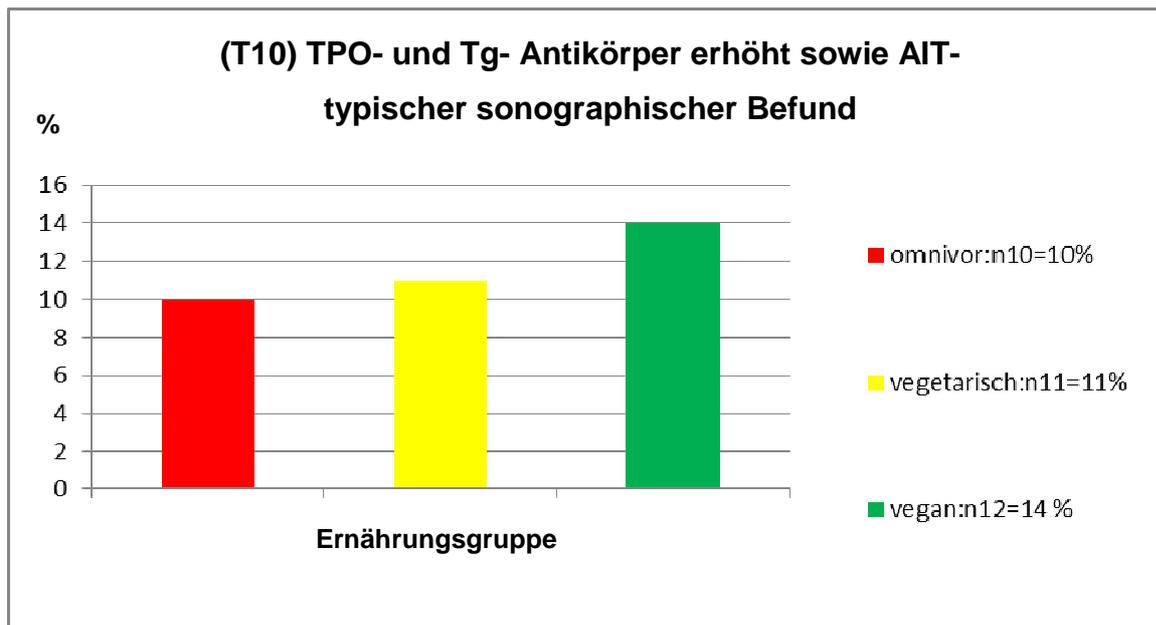


Abb. 16: Darstellung Gruppe T10 (TPO- und Tg-Ak erhöht sowie AIT-typischer Sonographiebefund) 10 % (n = 10) der omnivor, 11 % (n = 11) der vegetarisch und 14 % (n = 12) der vegan sich ernährenden Probanden zeigten neben den AIT-typischen Laborbefunden (TPO- und Tg-Ak erhöht) auch einen AIT-typischen sonographischen Befund.

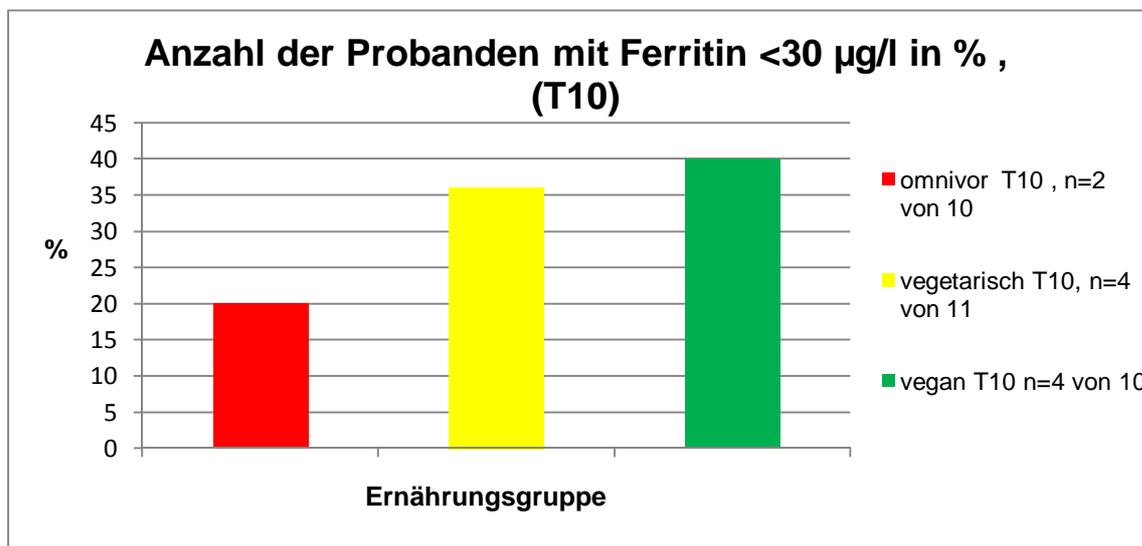


Abb. 17: Anzahl der Probanden mit < 30 µg/l Ferritin in % , Gruppe T10 omnivor 20 %, vegetarisch 36 %, vegan 40 %. Chi-Quadrat-Test = 1,0468, df = 2, p-Wert = 0.59.

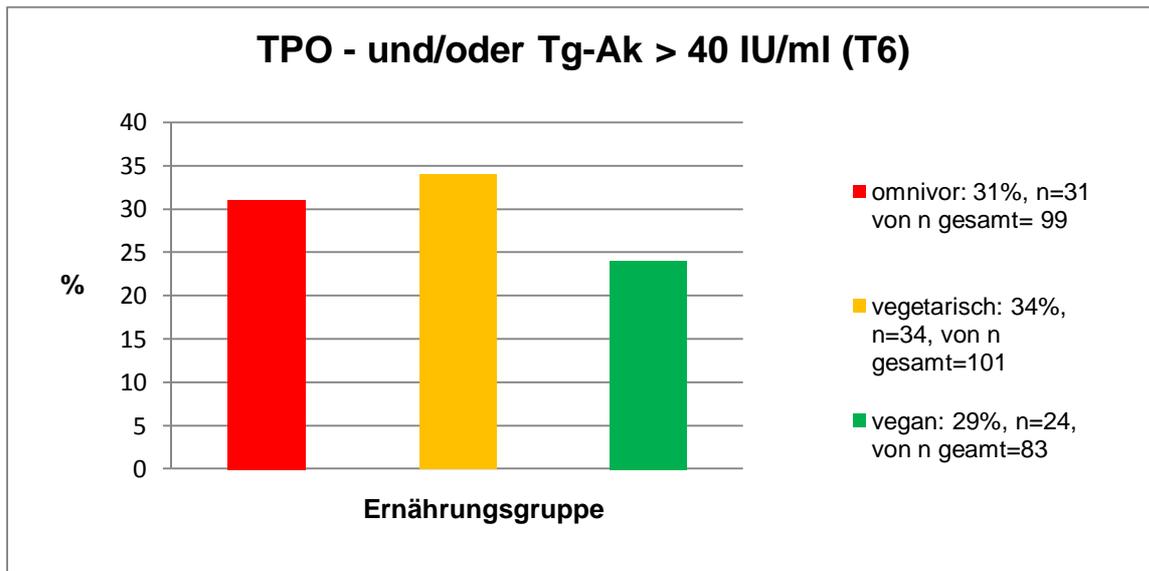


Abb. 18: Darstellung Gruppe T6 (TPO- und/oder Tg-Ak erhöht)
 omnivor 31 %, n = 31, vegetarisch = 34 %, n = 34, vegan 29 %, n = 24.

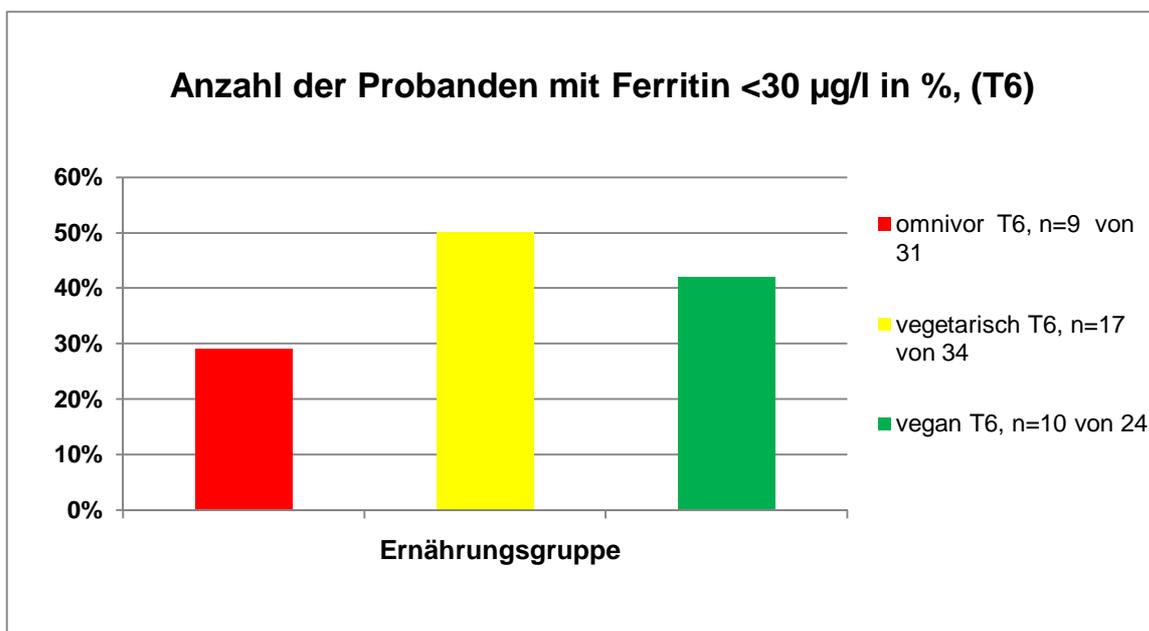


Abb. 19: Anzahl der Probanden mit < 30 µg/l Ferritin in %, Gruppe T6
 omnivor 29 %, n = 9 von n = 31 in der Gruppe T6, vegetarisch 50 %, n = 17 von n = 34, vegan 42 %, n = 10 von n = 24.
 Chi-Quadrat-Test = 2,9798, df = 2, p-Wert = 0,22.

5.5 Jod-Selen-Quotient

Tab.3: Tests auf Normalverteilung

	Kolmogorov-Smirnov*			Shapiro-Wilk		
	Statistik	Df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
Quotient Jodid / Selen	,177	283	,000	,765	283	,000

*Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

In der folgenden Abbildung (Abb. 20) ist die Verteilung des Gesamtkollektivs der Studienteilnehmer dargestellt. Dabei sind die Probanden, die entweder eine TPO- und/oder eine Tg-Ak-Erhöhung aufweisen mit einem „+“ gekennzeichnet, während die Probanden ohne Auffälligkeiten dieser Antikörper mit einem „-“ gekennzeichnet sind. Es ist zu sehen, dass das Jod/Selen-Verhältnis der vegan sich ernährenden Probanden sich aus einer geringeren Jodid- und Plasmaselenkonzentration zusammensetzt als bei den vegetarisch und noch deutlicher als bei den omnivor sich ernährenden Probanden, was auf eine geringere Zufuhr von Jod und Selen schließen lässt.

Jod-Selen-Quotient aller Probanden

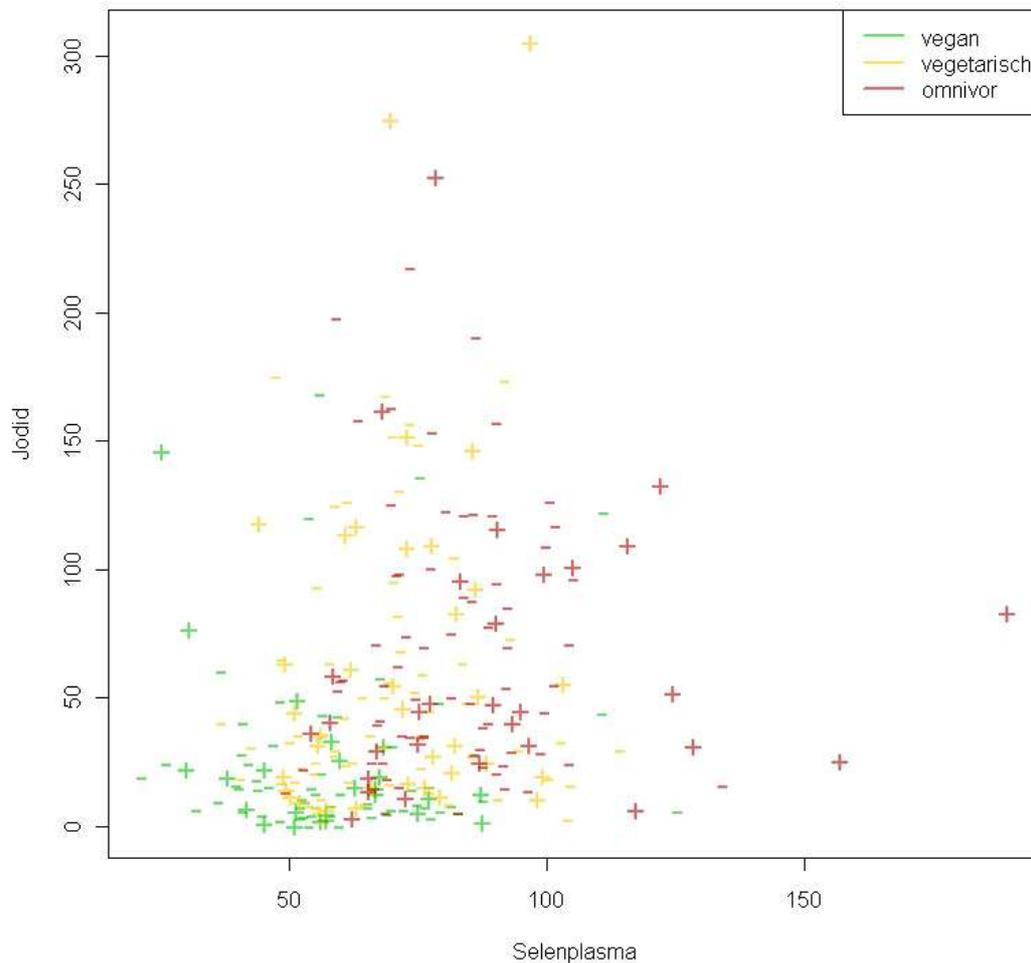


Abb. 20: Dargestellung des Jod-Selenverhältnisses aller Probanden

Dargestellt ist der Jod-Selen-Quotient in der Form, dass ein „+“ den Jod/Selen-Quotienten der Probanden mit erhöhtem TPO- und/oder Tg-Ak (= T6) kennzeichnet, d.h. derjenigen Probanden, die entweder ein erhöhtes Risiko haben, an einer AIT zu erkranken oder die bereits erkrankt sind. Ein „-“ kennzeichnet die restlichen Probanden, die keine Auffälligkeiten der Laborwerte bezüglich TPO- und Tg-Ak aufweisen. Die roten Zeichen kennzeichnen dabei die omnivor, die gelben die vegetarisch und die grünen die vegan sich ernährenden Probanden.

Die folgenden Boxplots zeigen den Jod-Selen-Quotienten in den verschiedenen Untergruppen. In jedem Boxplot sind jeweils zwei Boxen für jede Ernährungsgruppe aufgeführt. Dabei steht der Ausdruck „gesund“ für diejenigen Probanden, die nicht unter die Kriterien der Untergruppe fallen (hier für T6 = TPO- und/oder Tg-Ak erhöht) und „krank“ für die Probanden, die dieser Untergruppe zugehören, sodass auch wenn sie noch nicht zwingend an einer AIT erkrankt sein müssen, bei ihnen zumindest ein erhöhtes Risiko hierfür besteht.

Im direkt folgenden Boxplot (Abb. 21) ist zu erkennen, dass der Jod-Selen-Quotient der omnivor sich ernährenden „gesunden“ Probanden am höchsten und bei „gesunden“ wie „kranken“ Veganern deutlich niedriger ausfällt, woraus man auf eine hier allgemein schlechtere Versorgung mit beiden Spurenelementen schließen kann. Interessanterweise liegen die „kranken“ vegetarischen Probanden beim Jod-Selen-Quotient etwas höher als die „kranken“ omnivoren und die „gesunden“ vegetarischen Probanden. Eine unbedingte Relation zwischen einer Erkrankung an einer AIT und dem Jod-Selen-Quotienten kann man somit in diesem Boxplot nicht erkennen.

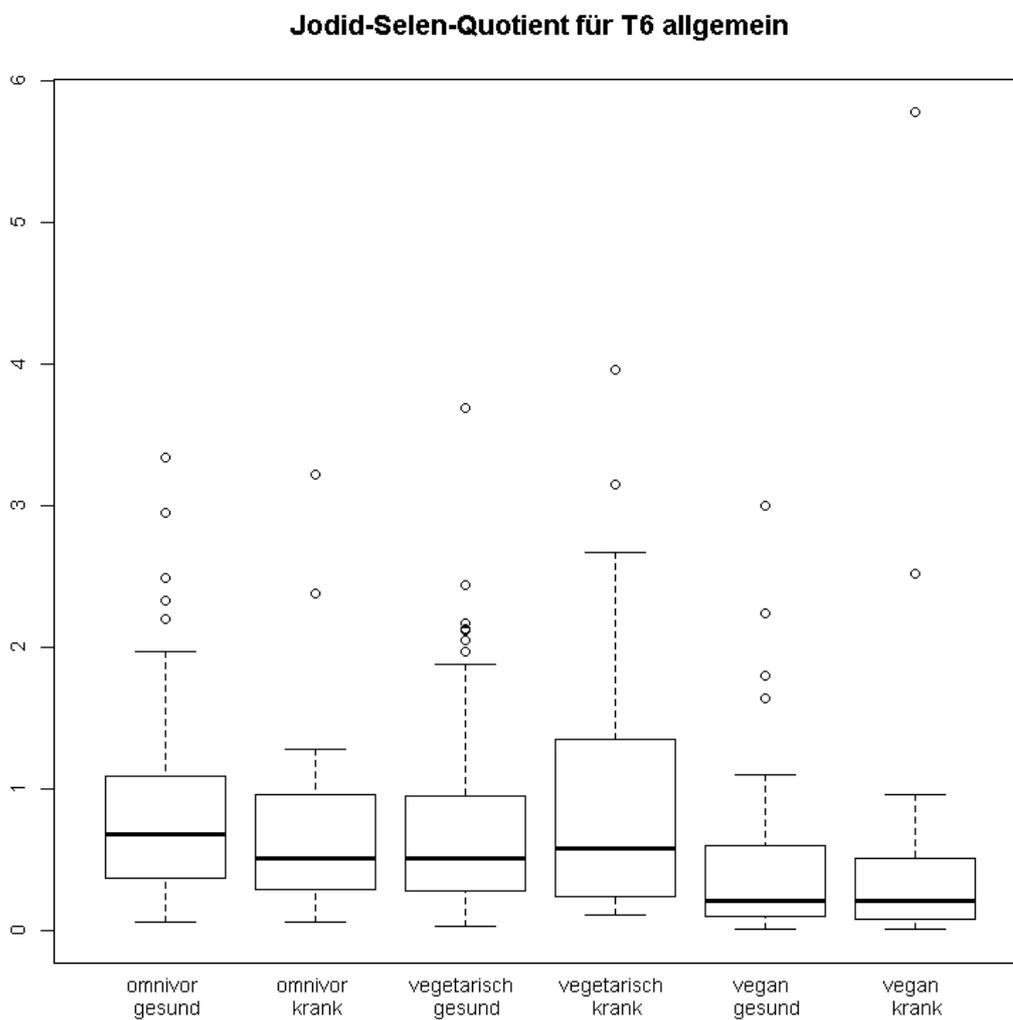


Abb. 21: Jod-Selen-Quotient in Gruppe T6 gesamt Dargestellt ist der Jod/Selen-Quotient in den drei Ernährungsgruppen omnivor, vegetarisch und vegan, jeweils aufgeteilt in gesunde Probanden und diejenigen Probanden, die TPO- und/oder Tg-Ak > 40 IU/ml erhöht haben (T6). Getestet wurde in jeder Kostgruppe krank versus gesund.

Die folgenden Tabellen (Tab. 4 - 18) zeigen die p-Werte und damit, ob es einen signifikanten Unterschied des Jod-Selen-Quotienten zwischen den gesunden und an einer AIT erkrankten Probanden gibt.

Tab.4 :Mann-Whitney-U-Test/Mischköster T6

	Quotient Jodid / Selen
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,201

Ernährungsgruppe = Mischköster

Tab.5 : Mann-Whitney-U-Test/Vegetarier T6

	Quotient Jodid / Selen
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,665

Ernährungsgruppe = Vegetarier

Tab.6: Mann-Whitney-U-Test/Veganer T6

	Quotient Jodid / Selen
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,779

Ernährungsgruppe = Veganer

Als Test wurde in Folge noch die Gruppe T6 spezifiziert, indem alle Probanden, die Jod und/oder Selen substituierten aus dem Kollektiv herausgenommen wurden. Das Ergebnis (Abb. 22) ergab keinen nennenswerten Unterschied zwischen der Gruppe T6 ohne Nahrungsergänzungsmittel (T6os).

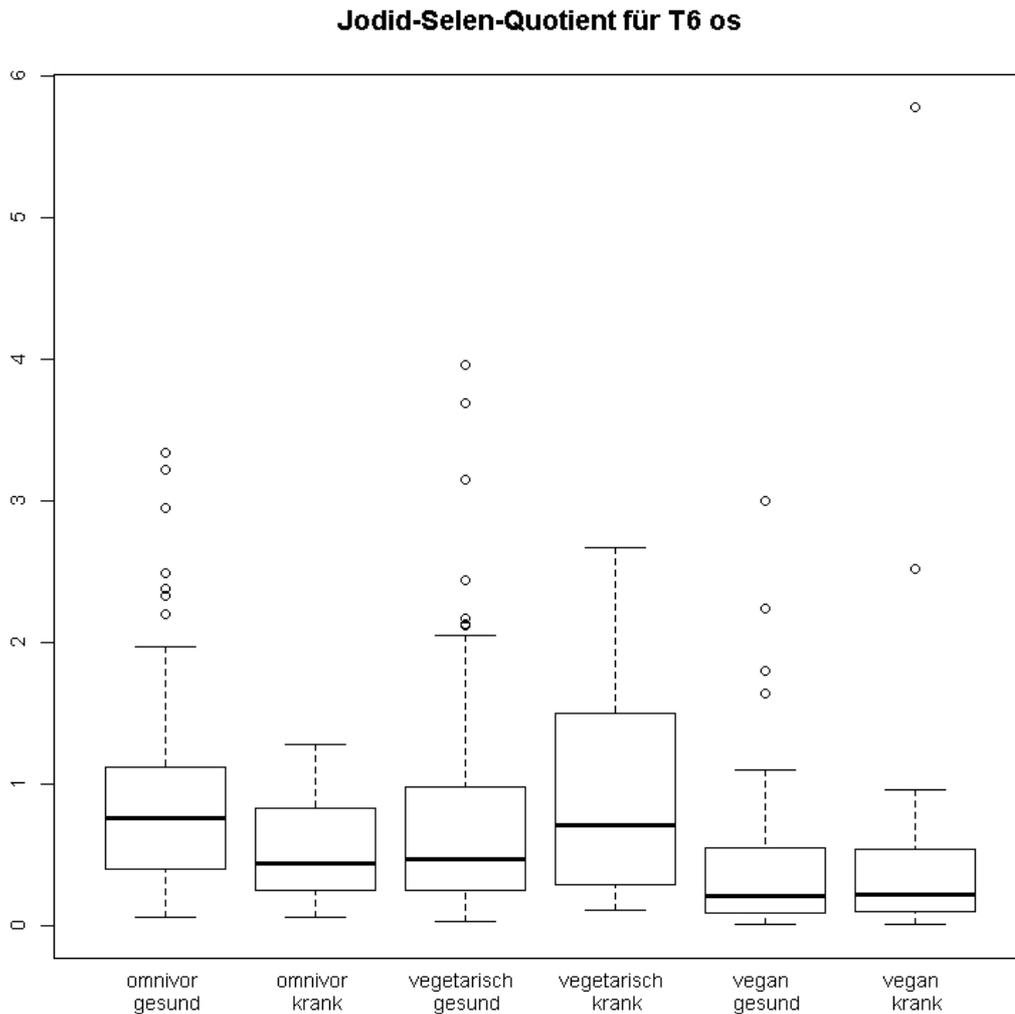


Abb. 22: Jod-Selen-Quotient in Gruppe T6 ohne Nahrungsergänzung Dargestellt ist der Jod/Selen-Quotient in den drei Ernährungsgruppen omnivor,vegetarisch und vegan, jeweils aufgeteilt in gesunde Probanden und diejenigen Probanden, die TPO- und/oder Tg-Ak > 40 IU/ml erhöht haben und die dennoch weder Selen noch Jod in irgendeiner Form substituieren (T6 os). Getestet wurde in jeder Kostgruppe krank versus gesund.

Tab. 7: Mann-Whitney-U-Test/Mischköstler T6os

	Quotient Jodid / Selen
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,018

Ernährungsgruppe = Mischköstler

Tab.8: Mann-Whitney-U-Test/Vegetarier T6os

	Quotient Jodid / Selen
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,236

Ernährungsgruppe = Vegetarier

Tab.9: Mann-Whitney-U-Test/Veganer T6os

	Quotient Jodid / Selen
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,770

Ernährungsgruppe = Veganer

Der Boxplot des Jod-Selen-Quotienten der Gruppe T9 (TPO- und Tg-Ak erhöht) ergab, wie in der folgenden Abbildung (Abb. 23) zu sehen ist, signifikantere Ergebnisse. Die omnivor sich ernährende Gruppe blieb im Vergleich zum obigen Boxplot relativ ähnlich. Bei den Vegetariern fällt auf, dass die „gesunden“ vegetarischen Probanden im Unterschied zu den „kranken“ vegetarischen deutlich schlechter abschneiden und die „kranken“ hier sogar den höchsten Wert haben. Die Veganer sind wiederum mit dem Jod-Selen-Quotienten unterhalb aller anderen Ernährungsgruppen angesiedelt.

Jodid-Selen-Quotient für T9 allgemein

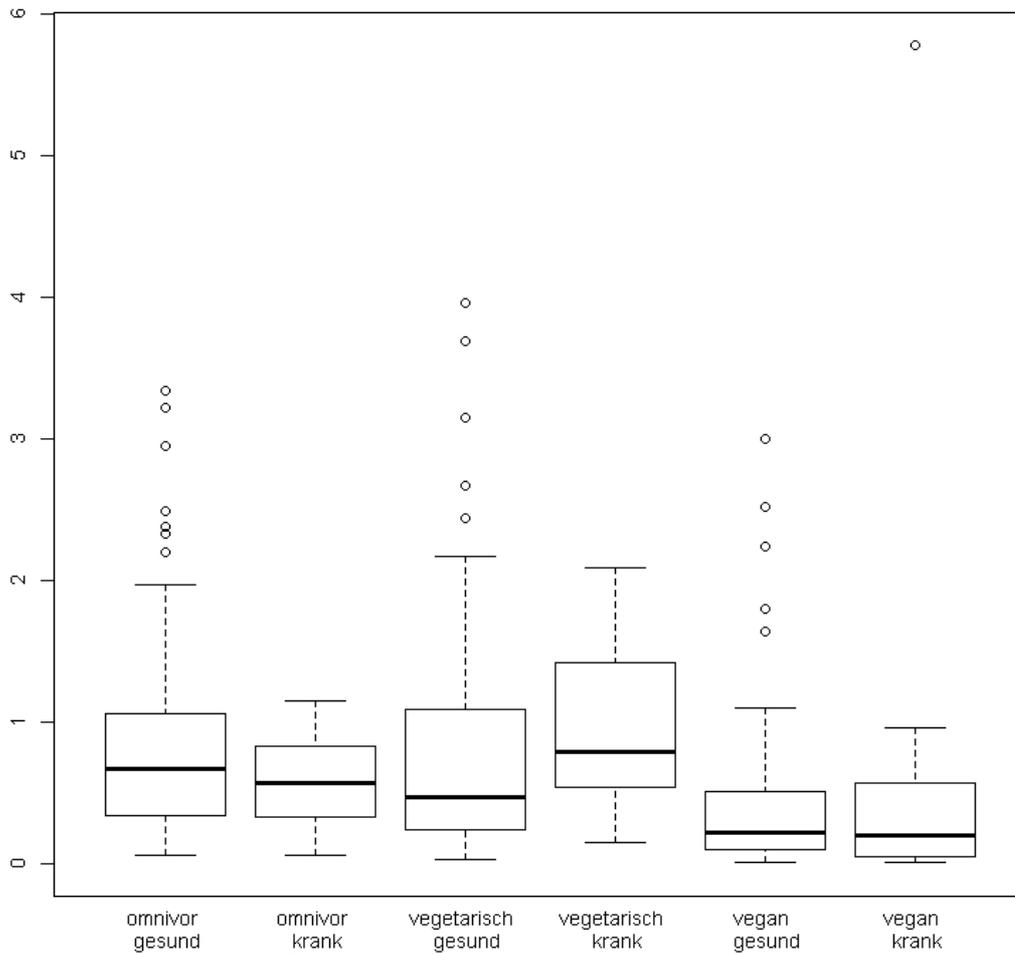


Abb. 23: Jod-Selen-Quotient in Gruppe T9 gesamt Dargestellt ist der Jod/Selen-Quotient in den drei Ernährungsgruppen omnivor,vegetarisch und vegan, jeweils aufgeteilt in gesunde Probanden und diejenigen Probanden, die TPO- und Tg-Ak > 40 IU/ml erhöht haben (T9).

Tab. 10: Mann-Whitney-U-Test/Mischköster T9

	Quotient Jodid / Selen
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,335

Ernährungsgruppe = Mischköster

Tab. 11: Mann-Whitney-U-Test/Vegetarier T10

	Quotient Jodid / Selen
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,216

Ernährungsgruppe = Vegetarier

Tab. 12: Mann-Whitney-U-Test/Veganer T11

	Quotient Jodid / Selen
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,735

Ernährungsgruppe = Veganer

Der Vergleich in Form eines Boxplots zwischen den Gruppen T9 allgemein und T9 ohne Nahrungsergänzung zeigt, wie in der folgenden Abbildung (Abb. 24) ersichtlich, wie schon bei T6 keine nennenswerten Unterschiede.

Jodid-Selen-Quotient für T9 os

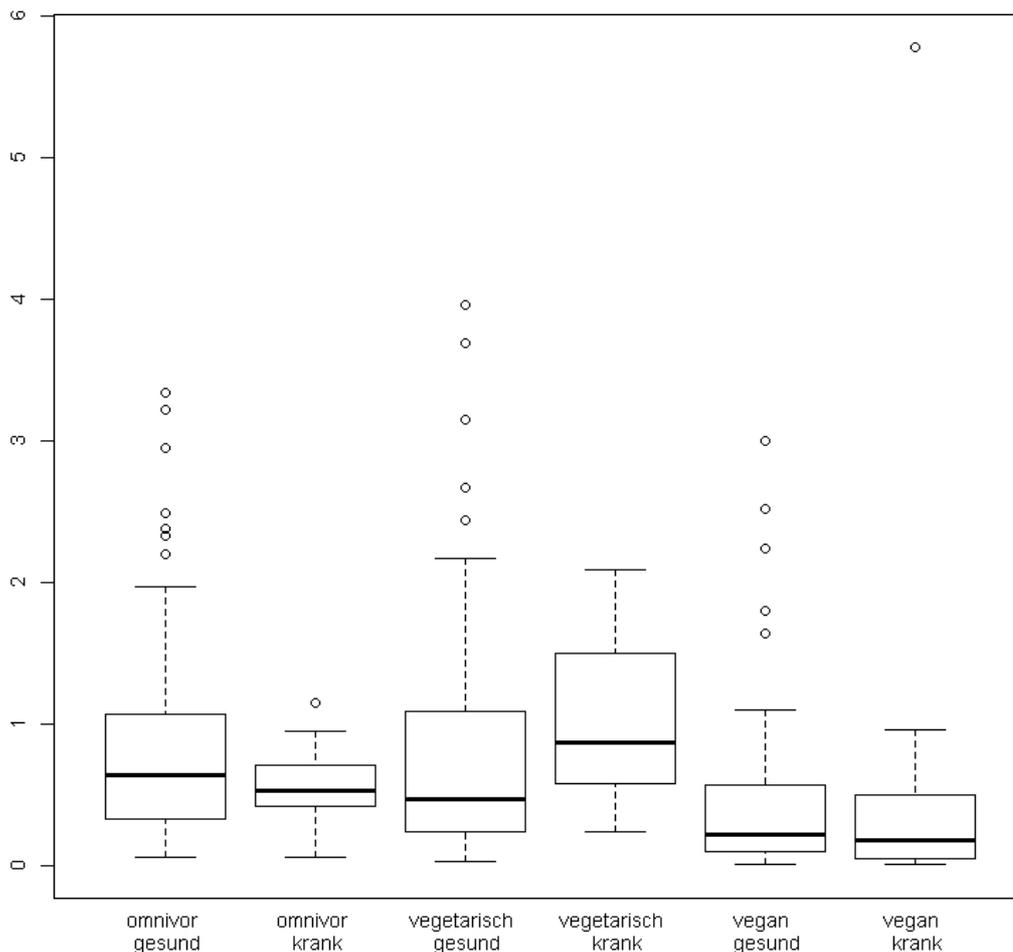


Abb. 24: Jod-Selen-Quotient der Gruppe T9 ohne Nahrungsergänzung
 Dargestellt ist der Jod/Selen-Quotient in den drei Ernährungsgruppen omnivor,vegetarisch und vegan, jeweils aufgeteilt in gesunde Probanden und diejenigen Probanden, die TPO- und Tg-Ak > 40 IU/ml erhöht haben und die weder Selen noch Jod in irgendeiner Form substituieren (T9 os).

Tab. 13: Mann-Whitney-U-Test/Mischköster T9os

	Quotient Jodid / Selen
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,312

Ernährungsgruppe = Mischköster

Tab. 14: Mann-Whitney-U-Test/Vegetarier T9os

	Quotient Jodid / Selen
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,082

Ernährungsgruppe = Vegetarier

Tab. 15: Mann-Whitney-U-Test/Veganer T9os

	Quotient Jodid / Selen
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,566

Ernährungsgruppe = Veganer

Der Jod-Selen-Quotient in der Gruppe T21 (Gesamtkollektiv ohne diejenigen Probanden, die Jod-und/oder Selen supplementieren) ergab einen progredienten Abfall der Werte von „omnivor gesund“ bis hin zu „vegan krank“. Einzig der Wert für „vegetarisch krank“ lag etwas höher als der Wert für „vegetarisch gesund“ (Abb. 30).

Jodid-Selen-Quotient für T21

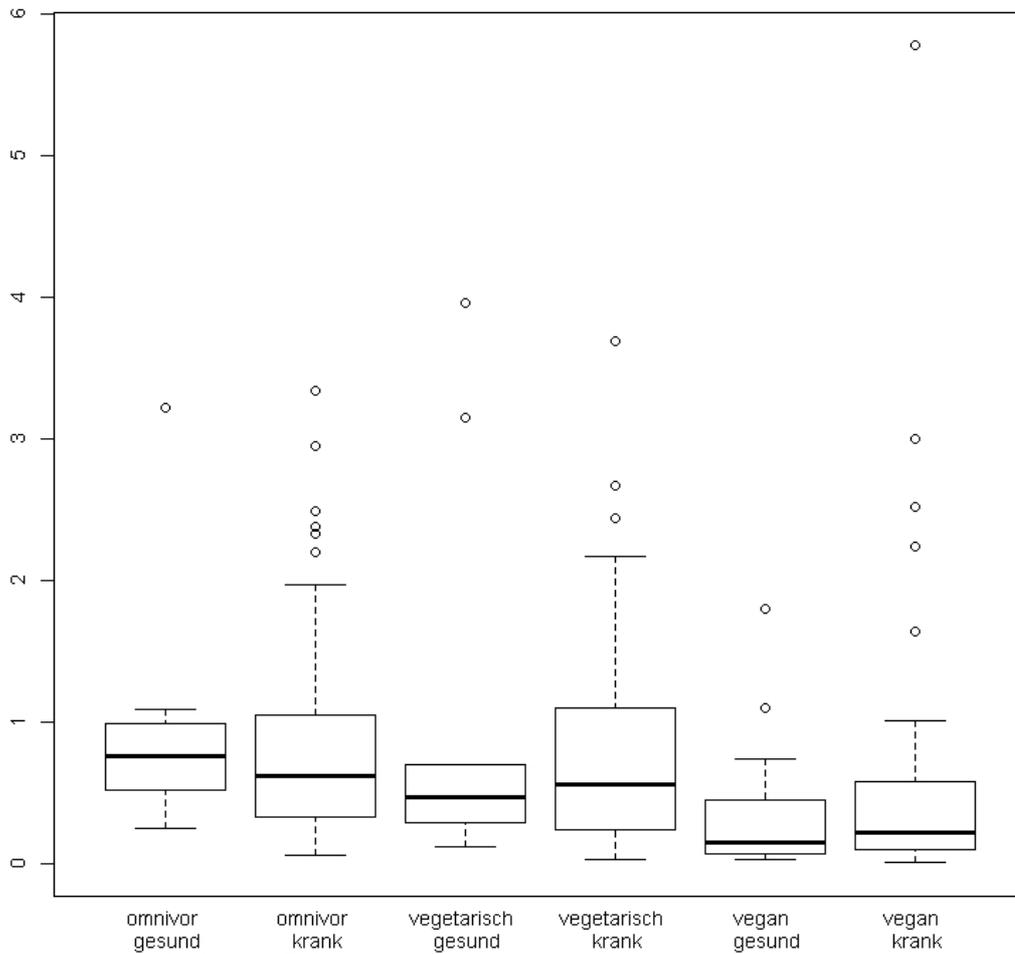


Abb. 25: Jod-Selen-Quotient aller Probanden ohne jegliche Form von Nahrungsergänzung Dargestellt ist der Jod/Selen-Quotient in den drei Ernährungsgruppen für alle Probanden, die weder Selen noch Jod in irgendeiner Form substituieren (T21).

Tab. 16: Mann-Whitney-U-Test/Mischköstler T21

	Quotient Jodid / Selen
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,604

Ernährungsgruppe = Mischköstler

Tab. 17: Mann-Whitney-U-Test/Vegetarier T21

	Quotient Jodid / Selen
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,924

Ernährungsgruppe = Vegetarier

Tab. 18: Mann-Whitney-U-Test/Veganer T21

	Quotient Jodid / Selen
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,442

Ernährungsgruppe = Veganer

5.6 TSH-Spiegel

Der TSH-Spiegel zeigte sich in der Gesamtgruppe (T1) aller Probanden im mittleren Normbereich. In der Gruppe T6 (= TPO- und/oder Tg-Ak erhöht) war bei den Vegetariern, aber auch bei den Veganern der TSH-Spiegel höher, während die Werte der Mischköstler (omnivor) nur geringfügig höher waren. In der Untergruppe T9 (TPO- und Tg-Ak erhöht) fanden sich höhere TSH-Werte bei den Mischköstlern, noch deutlicher allerdings bei den Veganern. Bei den Vegetariern lagen die Werte etwas tiefer (Abb. 26).

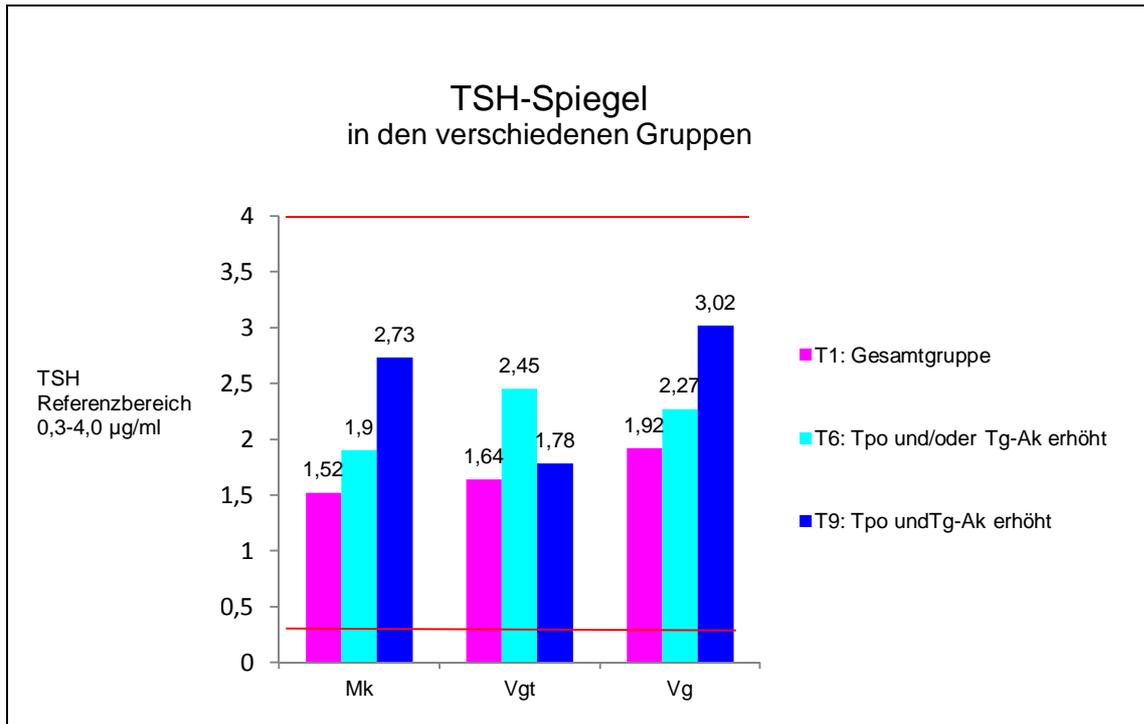


Abb. 26: TSH-Spiegel in den Gruppen T1, T6 und T9 in allen drei Ernährungsgruppen Darstellung des TSH-Spiegels in den drei Ernährungsgruppen und den jeweiligen Untergruppen. Die roten Linien kennzeichnen den laborchemischen Referenzbereich von 0,3–4,0 µg/ml.

Tab. 19.: Tests auf Normalverteilung

	Kolmogorov-Smirnov*			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
TSH	,161	846	,000	,626	846	,000

* Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

Tab. 20: Kruskal-Wallis-Test/Mischkoster / TSH

	TSH
Df	2
Asymptotische Signifikanz	,503

Tab. 21: Kruskal-Wallis-Test/Vegetarier / TSH

	TSH
Df	2
Asymptotische Signifikanz	,790

Tab. 22: Kruskal-Wallis-Test/Veganer / TSH

	TSH
Df	2
Asymptotische Signifikanz	,829

Tab. 23: TSH-Spiegel

Omnivor, vegetarisch und vegan sich ernährenden Probanden in den drei Untergruppen. Angegeben sind die Mittelwerte mit Standardabweichung sowie der Medianwert mit Range.

	omnivor	vegetarisch	vegan	Referenzbereich
T1 (Gesamtgruppe)				
Mittelwert ± SD	1,53 µg/ml ± 1,21	1,64 µg/ml ± 0,84	1,92 µg/ml ± 1,98	0,3–4,0 µg/ml
T1				
Median ± Range	1,23 ± 8,65	1,54 ± 4,48	1,59 ± 16,59	
T6 (TPO- u/o Tg-Ak erhöht)				
Mittelwert ± SD	1,9 µg/ml ± 1,86	2,45 µg/ml ± 0,89	2,27 µg/ml ± 3,41	0,3–4,0 µg/ml
T6				
Median ± Range	1,22 ± 8,57	1,55 ± 3,82	1,48 ± 16,59	
T9 (TPO- und Tg-Ak erhöht)				
Mittelwert ± SD	2,73 µg/ml ± 2,5	1,78 µg/ml ± 1,1	3,02 µg/ml ± 4,53	0,3–4,0 µg/ml
T9				
Median ± Range	2,21 ± 8,57	1,55 ± 3,82	1,49 ± 16,59	

5.7. Zink in den drei Ernährungsgruppen

Ergänzend wurden noch die Blutwerte von Zink in den drei Ernährungsgruppen untersucht.

5.7.1 Zink

Der folgende Boxplot zeigt die Versorgung der drei Ernährungsgruppen mit dem Spurenelement Zink (Abb. 27). Man sieht, dass sich alle drei Ernährungsgruppen im Normbereich befinden, wobei die omnivor sich ernährenden Probanden am besten und die vegan sich ernährenden etwas weniger – wenn auch durchaus ausreichend – mit Zink versorgt sind.

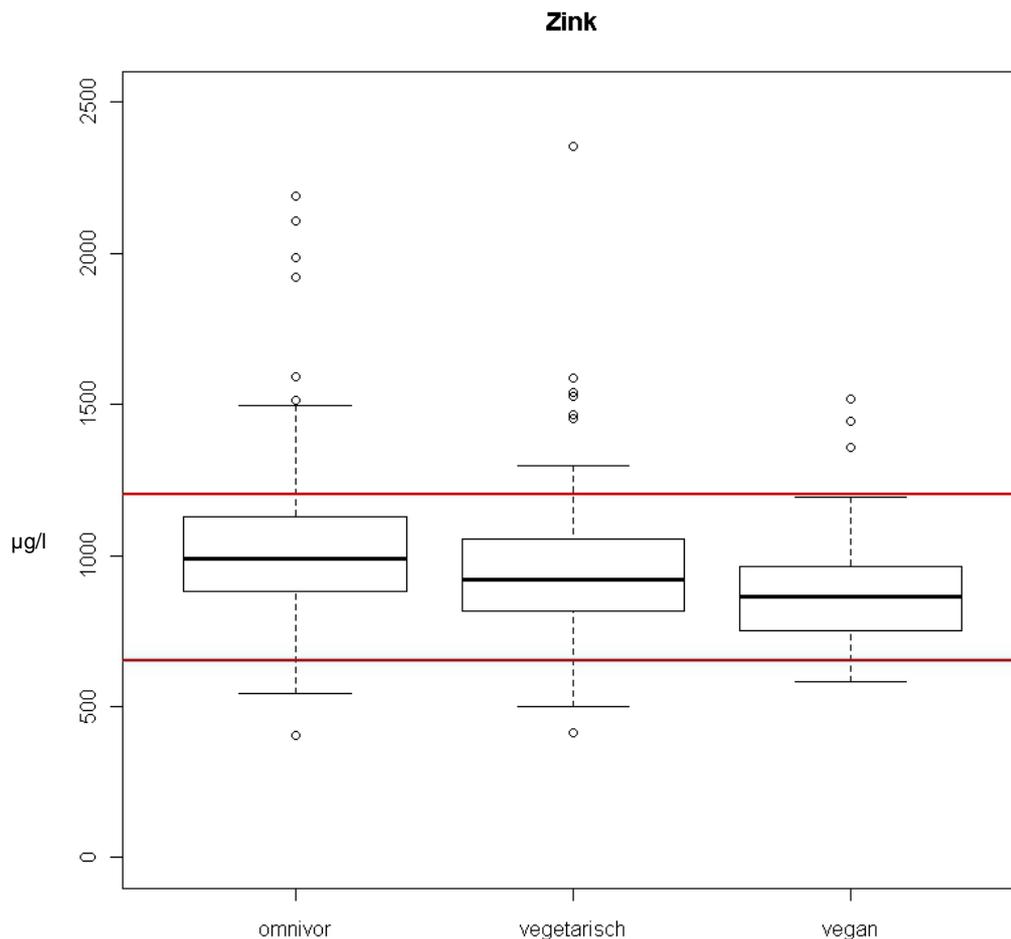


Abb. 27: Darstellung der Zink-Versorgung Der Boxplot zeigt den Medianwert des Zinks in den drei Ernährungsgruppen. Bei den omnivor sich ernährenden Probanden liegt der Medianwert bei 988,1 µg/l, bei den vegetarisch sich ernährenden Probanden bei 920 µg/l und bei den vegan sich ernährenden Probanden bei 865,7 µg/l. Die roten Linien grenzen den Referenzbereich ein, der bei 650 - 1200 µg/l liegt.

Zink:	omnivor vs. vegan	=>	$p \leq 0,001$	bei $\alpha = 0,05$
	omnivor vs. vegetarisch	=>	$p \leq 0,009$	bei $\alpha = 0,05$
	vegan vs. vegetarisch	=>	$p \leq 0,013$	bei $\alpha = 0,05$

Referenzbereich = rote Linien: 650–1200 $\mu\text{g/l}$. Die omnivor sich ernährenden Probanden haben einen Medianwert von 988 $\mu\text{g/l}$, die Vegetarier 920 $\mu\text{g/l}$ und die Veganer 866 $\mu\text{g/l}$.

5.8. Zusammenfassung der Ergebnisse

In dieser klinischen Querschnittstudie konnte gezeigt werden, dass

1. es keine signifikante Verbindung zwischen dem Auftreten einer AIT und dem Jod/Selen-Quotienten gibt, sodass die Befürchtung, dass durch die Supplementierung von Jod im Speisesalz und die dadurch entstehende größere Spanne zwischen Jod- und Selenstatus der dadurch entstehende relative Selenmangel als Ursache für die immer gehäufiger auftretenden AIT zu betrachten ist, nicht berechtigt ist.
2. es eine deutliche Korrelation zwischen Ferritinmangel und dem Auftreten einer AIT gibt.
3. die Bevölkerung trotz Jodkampagnen und Jodprophylaxe nach wie vor mit Jod unterversorgt ist.
4. ein Selenmangel in der Bevölkerung besteht.
5. auch Vegetarier, aber insbesondere Veganer deutlich schlechter mit Jod, Selen und z.T. noch weiteren Spurenelementen versorgt sind.
6. die Inzidenz von AIT auch bei den Vegetariern, v.a. aber bei den Veganern höher ist als bei den omnivor sich ernährenden Probanden.
7. die Auswirkungen von Schilddrüsengewebeveränderungen auf sonographischen Befund und TSH-Wert ebenfalls bei den Vegetariern und Veganern häufiger zu sehen sind.
8. Die Probanden aller drei Ernährungsgruppen bezüglich Zinkversorgung im Normbereich vorzufinden sind, dass aber die drei Gruppen unterschiedlich gut versorgt sind. Die omnivor sich ernährenden weisen die höchsten Zinkwerte auf, dann die Vegetarier und dann die sich vegan ernährenden Probanden.

6. Diskussion

Mit dieser klinischen Querschnittstudie gelang der Nachweis, dass zum einen die Jodversorgung in unserer Gesellschaft trotz Jodanreicherung im Speisesalz nach wie vor unzureichend ist und zum anderen, dass eine zusätzliche Unterversorgung der Bevölkerung mit Selen zu befürchten ist. Mit dem Probandenkollektiv von insgesamt 283 Teilnehmern, die sich in die drei Ernährungsgruppen omnivor, vegetarisch und vegan aufgliederten, konnte zudem gezeigt werden, dass es primär keinen kausalen Zusammenhang zwischen Überversorgung mit Jod, einem daraus resultierenden relativen Selenmangel und einer aus diesem Grund vermehrten Inzidenz von Autoimmunthyreoiditiden gibt.

6.1. Diskussion der Methoden

Probandenkollektiv:

Das rekrutierte Probandenkollektiv bestand aus insgesamt 283 Teilnehmern, wovon sich 99 omnivor, 101 vegetarisch und 83 vegan ernährten. Bei der Auswahl wurde darauf geachtet, dass die Probandengruppen in etwa den gleichen Altersdurchschnitt hatten, dass sie sich seit mindestens 6 Monaten in ihrer Ernährungsform ernährt und dass sie nach Möglichkeit weder Selen noch Jod supplementiert hatten.

Bei der Kollektivierung der Teilnehmer wurde deutlich, dass sich v.a. die Rekrutierung der Veganer schwieriger als erwartet gestaltete und somit, wenn beispielsweise eine ganze vegan sich ernährende Familie erschien, geringfügig auch Probanden aufgenommen wurden, die nicht in dem festgelegten Altersbereich lagen, sodass die Altersschwankungen in den Gruppen größer ausfielen als primär erwünscht.

Als eine weitere Schwierigkeit erwies sich die Definition von vegetarisch und vegan, da die Probanden z.T. persönliche Ausnahmen in ihrer Ernährungsweise machten.

Auch sollte kritisch betrachtet werden, ob eine Mindestdauer von 6 Monaten, die ein Proband seine Ernährungsform praktiziert haben sollte, ausreichend lang ist oder ob für den Körper, um beispielsweise mit Erkrankungen durch eine Minderversorgung zu reagieren, eine längere Dauer vonnöten ist. Ein weiterer Faktor, der sicher für alle drei Ernährungsgruppen zutrifft, ist, dass man sich in jeder Ernährungsgruppe einseitig oder ausgewogen ernähren kann, was im Rahmen der Studie auch deutlich

wurde. Man kann aber bei der Größe dieses Probandenkollektivs sagen, dass ein guter Querschnitt aus der Bevölkerung dargestellt wird, sodass Laborwerte und sonographische Ergebnisse allgemein aussagekräftig sind.

6.2. Selen und SePP

Die Selenbestimmung im Plasma, die bisher immer die Methode der Wahl zur Selenstatuserhebung darstellte, kann die vorhandene bioaktive Selenversorgung nur begrenzt wiedergeben. Die differenziertere und aussagekräftigere Bestimmungsmethode ist die Bestimmung des SePP (Burk et Hill 2005; Xia et al 2005; Hollenbach 2010). Selenoprotein P zeigt die Menge an, die dem Körper zur Biosynthese von funktionellen Selenoproteinen zur Verfügung steht. Die Konzentration an SePP im Plasma schwankt in Abhängigkeit der Ernährungssituation beträchtlich. So sinkt der Spiegel bei marginaler Selenversorgung und steigt bei selenreicher Ernährung. Dies hängt mit der Transportfunktion von Selen zusammen (Schomburg et al 2004). Im Vergleich dazu bleibt die zelluläre Gluthationperoxidase (GPx) aufgrund ihrer wichtigen Funktion, Thiol-Gruppen (R-SH) von Proteinen vor Oxidation zu schützen, bei grenzwertig schlechter Versorgung in ihrer Aktivität konstant und fällt erst bei einem deutlichen Mangel (Hoeflich et al 2010). Somit ist SePP der sensiblere Marker, der eine geringe tägliche Selenaufnahme und damit unzureichende Grundversorgung zuverlässig widerspiegelt. Aus der maximalen Aktivität einiger wichtiger Selenoenzyme und den dafür benötigten Plasmaselenkonzentrationen kann man auf ein Optimum des Selenstatus schließen. So liegt die Plasmaselenkonzentration laut Duffield et al (1999) und Xia et al (2005) bei etwa 90µg/L für ein Aktivitätsmaximum der Glutathionperoxidasen, wofür etwa 50-60µg Se/d Zufuhr benötigt werden. Für eine maximale SePP-Konzentration werden laut Xia et al (2005) und Burk et al (2006) mehr als 90µg Se/d Zufuhr benötigt.

Die Darstellung des Selenstatus unserer Untersuchung stützt sich sowohl auf die Bestimmung des Plasmaselenpiegels als auch der SePP-Konzentration im Plasma. Die Ergebnisse zeigten, dass die omnivor sich ernährenden Probanden noch ausreichend, wenn auch nicht reichlich, mit Selen versorgt waren. Die Medianwerte des SePP zeigten sich von omnivor zu vegan hin abfallend mit einem Medianwert

von omnivor = 2,68 mg/l, vegetarisch 2,56 mg/l und vegan 2,24 mg/l (Referenzwert \pm 3) (Abb. 3 und Abb. 4).

Legt man den in mehreren Tausend Untersuchungen des Instituts für Experimentelle Endokrinologie der Charité Berlin ermittelten Erfahrungswert/Richtwert von 3mg SePP/L im Plasma für eine ausreichende Selenversorgung zu Grunde, haben nur etwa 1/3 der Mischköstler, ¼ der Vegetarier und knapp 1/10 der Veganer eine ausreichende Selenversorgung. Der überwiegende Anteil aller Teilnehmer - Mischköstler 67,7%, Vegetarier 74,3% und Veganer 91,6% - ist nach diesen Werten ungenügend mit Selen versorgt.

Selenoprotein P wird inzwischen als valider Biomarker für die Versorgung mit Selen angesehen. Derzeitig gibt es aber noch keinen allgemein akzeptierten Parameter für eine ausreichende oder optimale Versorgung mit Selen. Außerdem korrelieren zirkulierende Selenoproteine nicht in allen Studien mit der Plasmaselenkonzentration oder mit der Selenzufuhr (Burk et al. 2006) Die Verwendung verschiedener Biomarker bei marginal mit Selen Versorgten liefert also unterschiedliche Richtwerte. So bezeichnet eine aktuelle Studie zur Wahl des besten Biomarkers für die Bestimmung des Selenstatus von Vegetariern und Veganern das selentransportierende Protein SePP als besonders geeignet. Es wird jedoch angemerkt, dass dieser zuverlässige Indikator nur langsam ansteigt (Hoeflich et al. 2010). Bezüglich des Selenstatus fielen in dieser Studie bei den insgesamt marginal mit Selen versorgten Mischköstlern (n=54), Vegetariern(n=28) und Veganern (n=26) deutliche Unterschiede auf. Die GPx-Aktivität war bei allen Kostgruppen unverändert. Jedoch war das Plasmaselen der veganen/vegetarischen Kostgruppe um knapp 20% geringer als das der omnivoren Vergleichsgruppe und die SePP-Konzentration sogar fast 30% geringer. Die Autoren folgern aus ihren Ergebnissen, dass die Bestimmung des SePP die verlässlichste Methode ist, um die Versorgung mit Selen abzuschätzen. Sie weisen auch darauf hin, dass die Wahl des Biomarkers darüber entscheiden kann, ob Personen als ausreichend oder unversorgt eingestuft werden. Ältere Studien, die mit weniger verlässlichen Parametern der Selenversorgung durchgeführt wurden, sollten deshalb mit Vorsicht interpretiert werden.

Auch bei der Messung des Plasmaselens, das ebenfalls ausgewertet wurde und als vergleichender Maßstab herangezogen wurde, konnte gezeigt werden, dass die omnivore Ernährungsgruppe mit 83,2 µg/l gerade noch marginal den Referenzbereich von 80–120 µg/l erreichte, wohingegen die vegetarische mit 68,9 µg/l und wiederum insbesondere die vegane Gruppe mit 56,7 µg/l deutlich unter dem Normbereich lagen (Abb. 5 und Abb. 6).

Damit ist gezeigt dass der Gesamt-Plasmaselenspiegel offenbar gut mit den SePP Werten und den angegebenen Mindestkonzentration korreliert.

In einer Studie von Rasmussen 2009 (Rasmussen et al. 2009) wurde ein Gesamtkollektiv von 817 Probanden in Dänemark auf den Selenstatus untersucht. Das Plasmaselen lag hier bei $98,7 \pm 19,8$ µg/l im Schnitt und das SePP bei 2,72 mg/l, was durchweg einen höheren Versorgungsstatus wiedergibt als die vorliegende in Deutschland durchgeführte Studie.

In Deutschland wurde in 15 verschiedenen Studien seit 1979 der Selenstatus bei Erwachsenen untersucht. Es handelt sich hierbei ausschließlich um Querschnittsuntersuchungen und teilweise mit sehr niedrigen Fallzahlen. Hierbei lagen die Plasmaselenwerte im Mittel zwischen 63 µg/l und 94 ± 27 µg/l (alle zit. in Combs Jr. (2001)). Diese Werte haben bei einem Gesamtprobandenkollektiv eine Varianz von 63–94 µg/l, was z.T. höher liegt als die hier vorgenommenen Messungen, über die verschiedenen Ernährungsgruppen jedoch keine Aussage trifft.

Eine weitere Studie von 2002 verglich den Selenstatus von Ovo-lacto-Vegetariern (76,7 µg/l) mit dem von Rohköstlern (77,2 µg/l), omnivoren Frauen (86,9 µg/l) und wenig Fleisch essenden Frauen (82,6 7 µg/l) (Kelly GS (2000)). Im Vergleich zur vorliegenden Studie sind auch das ebenfalls höhere Werte. Es zeigt sich auch hier ein Gefälle zwischen omnivoren und vegetarischen Probanden, wobei die Rohköstler interessanterweise besser als die Ovo-lacto-Vegetarier abschnitten.

Tab. 24: Übersicht zur aktuellen Studienlage in Bezug auf die Selenversorgung von Vegetariern und Veganern im Vergleich zu omnivor sich ernährenden Menschen

Studie	Land	Vegetarier	Veganer
de Bortoli & Cozzolino (2008)	Brasilien	kein signifikanter Unterschied	nicht untersucht
Dhindsa et al. (1998)	Australien	kein signifikanter Unterschied	nicht untersucht
Meissner (1997)	Deutschland	kein signifikanter Unterschied	nicht untersucht
Krajcovicova et al. (1995)	Slowakei	signifikant höhere Werte	nicht untersucht
Rauma et al. (1995)	Finnland	nicht untersucht	kein signifikanter Unterschied
Srikumar et al. (1992)	Schweden	signifikant niedrigere Werte	nicht untersucht
Akesson & Ockermann (1985)	Schweden	signifikant niedrigere Werte	kein signifikanter Unterschied
Shultz & Leklem (1983)	USA	kein signifikanter Unterschied	nicht untersucht

In der vorliegenden Studie ergaben die Berechnungen signifikante Unterschiede in der Versorgung mit Selen in allen drei Kostgruppen untereinander wie in Abbildung 3-6 im Ergebnisteil aufgezeigt ist.

Das kann zum einen an den örtlich unterschiedlichen Bodengehalten an Selen liegen und zum anderen an den Zeitpunkten der Durchführung der Studien. So wäre es beispielsweise denkbar, dass in den 80er Jahren die Böden noch nährstoffreicher waren, als sie es heute sind. Das könnte auch eine Erklärungsmöglichkeit für den mangelhaften Selenstatus bei den vegetarisch und insbesondere bei den vegan sich ernährenden Probanden sein: Wenn das heutzutage erhältliche Gemüse noch ausreichend reich an Vitaminen und Spurenelementen wäre, dann wäre dieser Mangel vermutlich nicht so deutlich.

Selen muss täglich mit der Nahrung, beispielsweise mit Gemüse, Getreide und Nüssen, aufgenommen werden. Allerdings ist der Selengehalt in der Nahrung davon abhängig, wie viel Selen der Boden enthält. Durch die intensive Landwirtschaft in Europa mit der damit einhergehenden Überdüngung der Böden sind unsere pflanzlichen Lebensmittel sehr arm an Selen. Die Umweltbelastung trägt ebenfalls zum Selenmangel bei, da Selen in saurem Milieu Komplexe mit Eisen, Quecksilber und Aluminium bildet.

Deutschland ist per se schon ein Land, das eher wenig Selen im Boden enthält. In Deutschland wird Tieren seit vielen Jahren Selen zur Nahrung beigemischt, da Tiere mit ausreichender Selensubstitution weniger krankheitsanfällig sind. Aus diesem Grund sind tierische Produkte wie Rind- oder Schweinefleisch sowie Eier und Milch selenreicher als pflanzliche Lebensmittel. Meeresfrüchte sind ebenfalls sehr selenhaltig, da viel Selen im Meerwasser vorhanden ist (Umweltbundesamt 2002). Dementsprechend nehmen die omnivor und z.T. auch noch die vegetarisch sich ernährenden Probanden Selen über die tierischen Produkte auf, was bei den vegan sich ernährenden Probanden nicht der Fall ist.

6.3. Jod

Als geeigneter Biomarker für die Ermittlung der Jodversorgung wird der Jodspiegel im Urin betrachtet (Ovesen, B.2000). Bei einem Referenzbereich von 100–200 µg/l nach den Kriterien der WHO zeigten sich in der vorliegenden Studie alle drei Ernährungsgruppen deutlich unterversorgt. Die omnivor sich ernährenden Probanden lagen mit 50,7 µg/l dem Normbereich noch am nächsten. Die Vegetarier mit 33 µg/l und die Veganer mit 13,2 µg/l waren noch deutlicher als bereits die omnivor sich ernährenden Probanden unterversorgt. Bei der Versorgung mit Jod konnten im Vergleich der Kostgruppen untereinander signifikante Unterschiede gemessen werden. (Mischköstler zu Veganern , $p < 0,001$, Mischköstler zu Vegetariern $p < 0,013$ und Vegetarier zu Veganern $p < 0,001$).

Im Rahmen des Jod-Monitorings 1996 wurden Medianwerte der Jodurie von 94 µg/l gemessen (Manz et al. 1998), was verglichen mit den hier ermittelten Ergebnissen näher am Normbereich lag, wobei bei dem Jod-Monitoring 1996 eine größere Probandengruppe untersucht wurde und zudem die Probandenkollektivierung mehrere Regionen Deutschlands einschloss.

Berechnet aus den Joduriewerten, konnten die Probanden hier in Gruppen mit schwerem Jodmangel (Jodurie = $< 20 \mu\text{g/l}$), moderatem Jodmangel (Jodurie = $20\text{--}49 \mu\text{g/l}$), mildem Jodmangel (Jodurie = $50\text{--}99 \mu\text{g/l}$) und keinem Jodmangel aufgeteilt werden. Erschreckend war das Ergebnis, dass 50 % der omnivor, 60 % der vegetarisch und 90 % der vegan sich ernährenden Probanden einen moderaten bis schweren Jodmangel aufwiesen. Dies ist insofern äußerst bedenklich, als ein großer Anteil der teilnehmenden Probanden Frauen waren, die sich im gebärfähigen Alter befanden. Bei ihnen ist im Falle einer Gravidität mit einer möglichen Gefährdung des Feten zu rechnen. Von einer Überversorgung der Bevölkerung mit Jod kann somit in keiner Weise ausgegangen werden.

6.4. Ferritin

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen der Versorgung mit Eisen und dem Auftreten einer AIT einschätzen zu können, wurde zum einen das Ferritin, der Laborwert zur Bestimmung des Eisenspeichers, und zum anderen auch das Plasmaeisen gemessen. Das Ferritin befand sich in allen drei Ernährungsgruppen im unteren Normbereich, wobei hier die Vegetarier am schlechtesten abschnitten. Die hier bessere Versorgung der vegan sich ernährenden Teilnehmer könnte auf den vermehrten Konsum von Sojaprodukten zurückzuführen sein. Das Plasmaeisen war bei allen drei Gruppen normwertig, wobei allerdings das Ferritin, das den Eisenspeicher widerspiegelt, eine signifikantere und weitsichtigere Aussage über den Eisenstatus erlaubt als das Plasmaeisen.

Die Ergebnisse zeigten zudem einen deutlichen Zusammenhang zwischen einer AIT und einem Ferritinwert $< 30 \mu\text{g/l}$. In den Gruppen T6 und T10 wurde in den Untergruppen jeweils der prozentuale Anteil der Probanden errechnet, die einen Ferritinwert von $< 30 \mu\text{g/l}$ hatten. Der verringerte Ferritinwert kann aber sicher nicht als kausale Ursache für das Auftreten einer AIT gewertet werden. Eisen ist für die Aktivität der TPO essentiell, im aktiven Zentrum des Enzyms eine Hämgruppe liegt. Bei Eisenmangel (Ferritin $< 30 \text{ nmol/l}$) kann daher schon trotz ausreichender Jodversorgung TSH leicht erhöht sein.

In diversen Studien wurde bereits eine starke signifikante Korrelation zwischen dem Ausmaß des Eisenmangels und dem Grad der Beeinträchtigung der Schilddrüsenfunktion beschrieben (Hess et al. 2002a, Zimmermann et al. 2003), die

in der „TPO-Hypothese“ eine gute Erklärung findet, da die TPO-Aktivität mit progredientem Eisenmangel sinkt (Hess et al. 2002b), Dallmann et al. 1982). Inwieweit die zentralnervöse Regulation den Schilddrüsenhaushalt bei Eisenmangel beeinflusst, ist noch nicht vollständig geklärt, jedoch ist bekannt, dass die TSH-Antwort auf die TRH-Stimulation bei Eisenmangel abgeflacht ist (Beard, J.L. et al. 1998).

6.5. AIT

Im Zentrum der Untersuchung stand die Frage, ob es einen kausalen Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer AIT und einem erhöhten Jod /Selen-Quotienten gibt. Der Indikator für eine AIT ist das verstärkte Auftreten von Schilddrüsen-Autoantikörpern (TPO- und/oder Tg-Ak > 40 IU/ml). Dies bedeutet allerdings noch nicht zwingend eine Erkrankung, solange die Schilddrüsenwerte, insbesondere das TSH, noch im Normbereich von 0,4–4 µg/ml liegen. Von einer subklinischen Hypothyreose wird gesprochen, wenn das TSH über 4 µg/ml liegt. Ein weiterer Indikator für eine AIT ist eine sonographisch nachgewiesene Echoarmut des Schilddrüsengewebes.

Aus diesem Grund wurden bei allen Probanden die Laborwerte TPO- und Tg-Ak sowie TSH, fT3 und fT4 sowie Selen und die Jodurie bestimmt. Zudem wurde bei allen Probanden eine Schilddrüsenultraschalluntersuchung durchgeführt. Um herauszufinden, welche Probanden bereits an einer AIT erkrankt waren oder das Risiko, an einer AIT zu erkranken hatten, mussten zunächst die großen Ernährungsgruppen in diverse Untergruppen unterteilt werden, in denen beispielsweise die AIT-spezifischen Laborveränderungen vorkamen. Diese Untergruppen konnten dann bezüglich ihren Jod/Selen-Quotienten und Ferritinwerten verglichen werden.

Von den anfangs bis zu 30 Untergruppen zeigte dann eine kleine Auswahl eine für die Studie aussagekräftige Signifikanz. Am aufschlussreichsten zeigten sich die Gruppen T6 (TPO- und/oder Tg-Ak erhöht), T9 (TPO- und Tg-Ak erhöht) und v.a. die Gruppe T10 (TPO- und Tg-Ak erhöht und AIT-typischer sonographischer Befund).

In der Gruppe T6 liegen rein von den Laborwerten her die Vegetarier an vorderster Stelle mit der Wahrscheinlichkeit, eine AIT zu bekommen oder bereits an einer AIT erkrankt zu sein, gefolgt von den Veganern und dann von den omnivor sich ernährenden Probanden. Betrachtet man aber in dieser Gruppe die sonographische

Auswertung, wo ein AIT-typischer Befund die tatsächliche Erkrankung bestätigen würde und nicht nur das Risiko, dann liegen wiederum die vegan sich ernährenden Probanden deutlich an vorderster Stelle. In der Gruppe T9 sind die omnivor und vegetarisch sich ernährenden Probanden bei Laborbefunden und auch sonographisch gleichgestellt, wobei erneut die vegan sich ernährenden die signifikant schlechteren Ergebnisse aufweisen. Auch bei der Auswertung der Gruppe T10 zeigte sich das die Veganer die höchste Prävalenz einer AIT hatten mit sowohl erhöhten Autoantikörpern als auch dem typischen sonographischen Befund. Dies ist ein Hinweis dafür, dass eine Unterversorgung mit Jod und Selen als Trigger für die Auslösung einer AIT sein kann.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, ist hier die Bedeutung des Spurenelementes Selen hervorzuheben. Die im Schilddrüsengewebe stark exprimierten selenabhängigen Enzyme Glutathionperoxidase (GPx) und Thioredoxin-Reduktase (TxR) wirken entzündungshemmend, antioxidativ und zytoprotektiv, indem sie H₂O₂ neutralisieren und damit unschädlich machen (Brown, K.M. et al. 2001), Zimmermann, M.B. et al. 2002). Bei manifestem Selenmangel kann der Überschuss an H₂O₂ nicht genügend neutralisiert werden, weil die Aktivität der GPx vermindert ist (Rayman, M. P. (2000)). Das ist auch in unserem Fall ein durchaus plausibler Erklärungsansatz, da ja der Zusammenhang zwischen Selenunterversorgung und erhöhter Inzidenz einer AIT in der vorliegenden Studie nachdrücklich belegt wird.

6.6. Jod-Selen-Quotient

Da wie bereits erwähnt vermutet wird, dass die verbesserte Supplementierung der Bevölkerung mit Jod und die dadurch resultierende relative Unterversorgung mit Selen die Ursache für das vermehrte Auftreten der Autoimmunthyreoiditiden in Deutschland sei, haben wir den Jod/Selen-Quotienten für alle Gesamt- und Untergruppen berechnet und Vergleiche angestellt.

Zu überprüfen galt es, ob es einen signifikanten Unterschied zwischen den gesunden Probanden und den an AIT erkrankten gibt gemessen am Jod-Selen-Quotienten. Wenn der Jod- Selen- Quotient bei den Kranken höher ausfallen würde, würde das bedeuten, dass es einen relativ zum Jodgehalt gemessenen Selenmangel geben würde, den man dann als Mitursache für eine Erkrankung betrachten könnte.

Es zeigte sich, dass die generelle Versorgung mit den beiden Spurenelementen zum einen generell nicht gut war und dass zum anderen der Versorgungsstatus von den omnivor über die vegetarisch bis zu den vegan sich ernährenden Probanden hin progredient abfiel. Zwischen den „gesunden“ (keine Labor- oder sonographischen Auffälligkeiten) und den „kranken“ (Labor und/oder Sonographie AIT-typisch) in den einzelnen Gruppen gab es jedoch bis auf eine Gruppe keinerlei signifikante Unterschiede. Der einzige signifikante Unterschied konnte in der Gruppe T6 os zwischen den Kranken und gesunden Mischköstern gemessen werde. Hier lag der Jod-Selen Quotient der Mischköster, die AIT positiv waren niedrigerer als der der gesunden Vergleichsgruppe. Das zeigt wiederum, dass der Selenwert relativ zur Jodversorgung höher als der der gesunden Vergleichsgruppe und nicht niedriger ausgefallen ist, weswegen diese Signifikanz die Annahme, dass ein niedrigerer Selenwert mit einem relativ dazu gesehenen höheren Jodwert als Ursache einer AIT mitverantwortlich sein könnte, nicht gestärkt wird. Es widerlegt also den Vorwurf, dass die vermehrte Versorgung mit Jod und dadurch ein relativer Selenmangel in der Bevölkerung zu einem Anstieg der AIT-Erkrankungen in der Bevölkerung geführt haben soll.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen aus diesem Grund nicht auf einen kausalen Zusammenhang zwischen dem Jod/Selen-Quotient und dem Auftreten einer AIT schließen.

Bezüglich des Ferritinwertes kann man durchaus sehen, dass die sich omnivor ernährenden Probanden besser versorgt sind als die sich vegetarisch und vegan ernährenden Teilnehmer. Bezüglich der Versorgung mit Ferritin zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen omnivor und vegetarisch und omnivor und vegan sich ernährenden Teilnehmer. Zwischen den Vegetariern und Veganern gibt es beim Ferritinwert keinen signifikanten Unterschied. Da Vegetarier und Veganer noch häufiger in die Gruppe der an AIT erkrankten fallen, liegt hier der Schluss nahe, dass es durchaus einen Zusammenhang zwischen Ferritinwert und dem Auftreten einer AIT gibt.

6.7. TSH

Schließlich wurde auch untersucht, inwieweit es bei den Probanden bereits zu einer Tendenz in Richtung einer subklinischen Hypothyreose als möglicher Folge einer AIT

gekommen war. Interessant war auch hier, dass in der Gruppe T1 (Gesamtkollektiv) noch alle drei Ernährungsgruppen ein relativ normwertiges TSH aufwiesen wohingegen in der Gruppe T6 der TSH-Wert v.a. bei den Veganern und in der Gruppe T9 insbesondere bei den Vegetariern erhöht war (siehe Abb. 26).

In den drei Kostgruppen wurden jeweils die TSH-Spiegel der Gruppen T1, T6 und T9 verglichen, wobei keine signifikanten Unterschiede im TSH-Spiegel errechnet wurden (Tab. 20-23). Auch wenn man eine höhere Inzidenz von AIT in den Kostgruppen der Vegetarier und insbesondere der Veganer vorgefunden hat, kann man noch keine signifikanten Unterschiede der TSH Spiegel in den Kostgruppen untereinander sehen. Trotz dessen, dass eine geringere Selenversorgung in den vegetarischen und veganen Kostgruppen besteht, ist der Mangel und die Ausprägung der AIT noch nicht so weit fortgeschritten, dass man einen signifikanten Unterschied im TSH-Spiegel erkennen würde, was auf eine subklinische Hypothyreose hindeuten könnte.

Selen ist entscheidend am Hormonmetabolismus der Schilddrüse beteiligt. Die Umwandlung von T₄ in T₃ und der Abbau von T₃ wird von dem Selenoenzym Thyroxin-5'-Deiodase Typ I (IDI) katalysiert (Brown, K.M. et al. 2001, Burk, R.F. et al. 2003, Kvicala, J. et al. 2003, Kelly, G.S. 2000). Im Vergleich zur GPx-Aktivität ist zwar die Enzymaktivität weniger von dem Spurenelement Selen abhängig, dieses ist jedoch für die optimale Funktionalität der Enzyme durchaus notwendig (Vilette, S. et al. 1998, Dhingra, S., Singh, U. et al. 2004, Brzezinska-Slebodzinska, E. 2001, Chadio, S.E. et al. 2006). Es wurde gezeigt, dass bei Kindern, die unter starkem Selenmangel litten und beispielsweise an Phenylketonurie oder Hypothyreose erkrankt waren durch eine Selensubstitution der Schilddrüsenstoffwechsel normalisiert werden konnte (van Bakel, M.M. et al. 2000, Pizulli, A. et al. 2000). Ein Selenmangel trägt somit bedeutend zur Entwicklung einer AIT und einer daraus folgenden subklinischen Hypothyreose bei.

6.8. Zink

Der ermittelte Zinkwert lag in allen drei Ernährungsgruppen im mittleren Normbereich vor, allerdings von omnivor über vegetarisch zu vegan hin abfallend. Da Zink

entscheidend für das Immunsystem ist, kann man eine hypothetische Verbindung sehen zwischen erniedrigten Zinkgehalt und dem Auftreten einer AIT.

6.9. Fazit

Zusammenfassend konnte im Rahmen der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass zum einen trotz besserer Jodversorgung in Deutschland nach wie vor ein Jodmangel in der Bevölkerung besteht und dass auch ein deutlicher Selenmangel zu erkennen ist. Durch die Überdüngung der Böden werden diese weiterhin zunehmend ihre Nährstoffe verlieren, sodass eine Aufnahme über die gewöhnliche Ernährung immer schwerer werden wird. Aus diesem Grund sollten weiterhin intensive Strategien zur zusätzlichen Versorgung der Bevölkerung mit Jod und Selen diskutiert werden.

Ein Zusammenhang zwischen einer vermeintlichen Überversorgung mit Jod – die in der vorliegenden Studie nicht ersichtlich war – und einem daraus resultierenden relativen Selenmangel mit der Folge des vermehrten Auftretens von AIT hat sich nicht bestätigt. Sicher ist, dass ein kombinierter Mangel an Jod und Selen das Risiko, an einer AIT zu erkranken deutlich erhöhen kann. Dies zeigen die Erkrankungshäufigkeiten unter den Veganern und deren deutliche Unterversorgung an diesen beiden Spurenelementen im Vergleich zu den vegetarisch und omnivor sich ernährenden Teilnehmern. Die Wichtigkeit einer ausgewogenen Ernährung und die Notwendigkeit der Anreicherung von Jod und Selen sollte daher noch mehr ins Bewusstsein der Bevölkerung vordringen, um langfristige Schäden abzuwenden.

Ein weiterer wichtiger Befund der vorliegenden Untersuchungen ist die einheitlich geringe Zufuhr von Spurenelementen bei den vegan sich ernährenden Personen. Dies bezieht sich auf die Jodversorgung wie auch auf die Selenversorgung und zudem noch auf einige weitere Spurenelemente, die entzündungshemmend oder entzündungsfördernd sind.

Die Versorgung mit Selen ist noch nicht so gut erforscht wie die mit Jod und die langfristigen Folgen von Selenmangel sind noch weitgehend unbekannt. Das lässt sich zum einen auf das Fehlen eines verlässlichen Markers für die Selenversorgung zurückführen und zum anderen darauf, dass für das Spurenelement Selen kein Speicher im Körper bekannt ist. Das SePP hat sich zwar als das beste Maß für die Ermittlung der langfristigen Versorgung mit diesem Spurenelement etabliert, jedoch

ist die Möglichkeit eines Rückschlusses auf die Selenkonzentration in der Schilddrüse noch nicht abschließend geklärt.

Die vorliegende Untersuchung macht deutlich, dass eine Unterversorgung mit Jod und Selen im direkten Zusammenhang mit dem Auftreten einer AIT steht. Insbesondere die Gruppe der vegan sich ernährenden Probanden legt diesen Rückschluss nahe. Wie die Versorgung mit Selen gesteigert werden kann, müssen weitere Untersuchungen ergeben.

7. Zusammenfassung

Dass es in den vergangenen Jahren zu einer progredienten Zunahme der Inzidenz von Autoimmunthyreoiditiden gekommen ist, warf Fragen und Diskussionsmaterial auf. Eine These für die Ursache dieses vermehrten Auftretens der AIT war, dass es infolge der durch Jodkampagnen erreichten verbesserten Jodversorgung in Deutschland zu einem relativen Selenmangel gekommen sei, der als ursächlich für die Erkrankungshäufigkeit betrachtet wurde.

Ziel der vorliegenden Studie war es, zu überprüfen, ob diese These haltbar ist. Es wurde daher untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Jod/Selen-Quotienten und dem Auftreten einer AIT gibt. Zusätzlich wurde geprüft, ob es einen Zusammenhang zwischen Ferritinmangel und Autoimmunthyreoiditiden gibt.

Ein Gesamtkollektiv von 283 Probanden, davon 99 omnivor, 101 vegetarisch und 83 vegan sich ernährende, wurde randomisiert und untersucht. Bei jedem Probanden wurden die Blutwerte für TSH, fT3, fT4, Ferritin, TPO- und Tg-Ak bestimmt sowie die Jodurie. Zusätzlich wurde bei jedem Probanden eine Schilddrüsensonographie durchgeführt.

Die Ergebnisse zeigen, dass es keine Korrelation zwischen dem Jod/Selen-Quotienten und dem Auftreten einer AIT gibt, andererseits aber eine deutliche kausale Ursache für diese Erkrankung in einem kombinierten Mangel an Jod und Selen zu sehen ist. Des Weiteren ergaben die Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen Ferritinmangel und AIT.

Allgemein ergab die Studie, dass die Vegetarier und noch stärker die Veganer an einem deutlichen Mangel von oder einer Unterversorgung mit Jod, Selen und z.T. auch anderen Spurenelementen litten und dieser Mangel mit einer vermehrten Häufigkeit der Erkrankung an einer AIT korreliert. Zudem zeigte die Studie nicht zuletzt, dass die deutsche Bevölkerung nach wie vor noch nicht ausreichend mit Jod versorgt ist und dass die These einer Überversorgung damit als nichtig eingestuft werden kann.

Die hier erbachten Nachweise sollten die Bemühungen bestärken, die Jodversorgung in Deutschland weiter voranzutreiben und über Lösungsansätze bezüglich des progredienten Selenmangels in Deutschland nachzudenken. Denn dass Jod wie auch Selen einen positiven Einfluss auf den intrathyreoidalen Autoimmunprozess und damit auf die Aufrechterhaltung der Schilddrüsenfunktion haben, ist unumstritten und wird sicher in den kommenden Jahren an Relevanz noch deutlich zunehmen.

8. Literaturverzeichnis:

- Combs Jr., 2001
- Allan, C.B. Lacourciere, G.M., Stadtman, T.C. 1999: Responsiveness of selenoproteins to dietary selenium. *Annu. Rev. Nutr.* 19, 1–16.
- Arteel, G.E., Mostert, V., Oubrahim, H., Briviba, K., Abel, J., Sies, H. (1998): Protection by selenoprotein P in human plasma against peroxynitrite-mediated oxidation and nitration. *Biol. Chem.* 379, 1201–1205.
- Arthur, J.R. (2000): The glutathione peroxidases. *Cell. Mol. Life Sci.* 57, 1825–1835.
- Arthur, J.R., Beckett, G.J., Mitchell, J.H. (1999): The interactions between selenium and iodine deficiencies in men and animals. *NatrResRev* 12, 55–73.
- Arthur, J.R., Nicol, F., Beckett, G.J. (1990): Hepatic iodothyronin 5`deiodinase. The role of selenium. *Biochem., J.* 272 (2), 537–540.
- Barceloux, D.G. (1999): Selenium. *J. toxicol.* 37, 145–172.
- Beard, J.L., Brigham, D.E., Kelley, S.K., Green, M.H. (1998): Plasma Thyroid Hormone Kinetics are Altered in Iron-Deficient Rats. *J. Nutr.*, 128 (8), 1401–1408.

- Behne, D., Kyriakopoulos, A., Meinhold, H., Köhrle, J. (1990): Identification of type I iodothyronine 5'-deiodinase as a Selenoenzyme. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 173, 1143–1149.
- Behne, D., Kyriakopoulos, A. (2001): Mammalian Selenium-containing proteins. *Annu. Rev. Nutr.* 21, 453–473.
- Berry, M.J., Banu, L., Larsen, P.R. (1991): Type I iodothyronine deiodinase is a selenocysteine-containing enzyme. *Nature* 349 (1991), 438–440.
- Bianco, A.C., Salvatore, D., Gereben, B., Berry, M.J., Larsen, P.R. (2002): Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases. *Thyroid Division, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA. Endocr. Rev.*; 23 (1), 38–89.
- Biesalski, H.K.; Grimm, P. (2004): Taschenatlas der Ernährung, Stuttgart, New York (Georg Thieme Verlag), 3., erweiterte und aktualisierte Auflage, 246.
- Biesalski, H.K.; Köhrle, J.; Schümann, K. (2002): Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe – Prävention und Therapie mit Micronährstoffen, Stuttgart, New York (Georg Thieme Verlag).
- Bleichrodt, N., Born, M. P. (1994): A meta-analysis of research on iodine and its relationship to cognitive development. In: Stanbury J. B. (Hrsg.): *The damaged brain of iodine deficiency*. New York, Cognizant Communication, 195–200.
- Brigelius-Flohé, R., Maiorino, M., Ursini, F., Flohé, L. (2001): Selenium: an antioxidant? In: E Cadenas, L Packer (Hrsg.): *Handbook of Antioxidants*. 2. Auflage., Mural Decker, Inc., New York, Basel.
- Brown, K.M., Arthur, J.R. (2001): Selenium Selenoproteins and human health: a review. (*Public Health Nutr.* Apr; 4 (z.B.), 593–599.
- Brzezinska-Slebodzinska, E. (2001): Fever induced oxidative stress: the effect on thyroid status and the 5'-monodeiodinase activity, protective role of selenium and vitamin E. *J Physiol Pharmacol.* Jun; 52 (2), 275–284.
- Bürgi, H., Supersaxo, Z., Selz, B. (1990): Iodine deficiency diseases in Switzerland one hundred years after Theodor Kocher's survey: a historical review with some new goitre prevalence data. *Acta Endocrinologica*, 123 (6), 577–590.

- Burk, R.F., Hill, K.E. Motley Ak (2003): Selenoprotein metabolism and function: evidence for more than one function for selenoprotein P. *J Nutr.* 2003 May; 133 (5 Suppl. 1), 1517–1520.
- Burk RF, Hill KE (2005): Selenoprotein P: an extracellular protein with unique physical characteristics and a role in selenium homeostasis. *Annu Rev Nutr* 25: 215-35
- Burk RF, Norsworthy BK, Hill KE et al. (2006): Effects of chemical form of selenium on plasma biomarkers in a high-dose human supplementation trial. *Cancer Epidem Biomarkers Prev* 15: 804-10
- Chadio, S.E., Kotseampasi, B.M., Menegatos, J.G., Zervas, G.P., Kologiannis D.G., (2006): Effect of selenium supplementation on thyroid hormone levels and selenoenzyme activities in growing lambs. *Biol. Trace Elem. Res.* 2006 Feb; 109 (2), 145–154.
- Combs GF Jr (2001): Selenium in global food systems. *Br. J. Nutr.* 85, 517–547.
- Combs, Gerald F. (1986): The role of selenium in nutrition, 16 ff.
- Contempre, B., Denef, J., Dumont, J.E., Many, M.C. (1993): Selenium deficiency aggravates the necrotizing effects of a high iodide dose in iodine deficient rats. *Endocrinology* 132, 1866–1868.
- Contempre,B., Duale, N.L., Dumont, J.E., Ngo, B., Diplock, A.T., Vanderpas, J. (1992): Effect of selenium supplementation on thyroid hormone metabolism in an iodine and selenium deficient population. *Clin. Endocrinol. Oxf.* 36, 579–583.
- Contempre, B., Dumont, J.E., Denef, J.F., Many, M.C. (1995): Effects of selenium deficiency on thyroid necrosis, fibrosis and proliferation: a possible role in myxoedematous cretinism. *Eur. J. Endocrinol.* 133, 99–109.
- Contempre, B., Le-Moine, O., Dumont, J.E, Denef, J.F., Many, M.C. (1996): Selenium deficiency and thyroid fibrosis. A key role for macrophages and transforming growth factor beta (TGF-beta). *Mol Cell Endocrinol.* 124, 7–15.
- Cook, J.D., Finch, C.A., Schmith, N.J. (1976): Evaluation of the iron status of a population. *Blood* 48, 449–455.

- Dallmann, P.R., Refino, C., Yland, M.J. (1982): Sequence of development of iron deficiency in the rat. *Am J Clin Nutr.*, 35 (4), 671–677.
- Daniels, L.A. (1996): Selenium metabolism and bioavailability. *Biol. Trace Elem. Res.* 54, 185–199.
- De Groot, Hennemann, (2008): *Thyreoid Disease Manager*, Kapitel 2, 3d., 5a.
- Délangue, F (1994): The disorders included by iodine deficiency *Thyroid*, 4 (1), 107–128.
- 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 60-Year-old French adults. *Eur. J. Endocrinol.* 148 (2003), 309–315.
- Deutsche Gesellschaft für Nährstoffmedizin und Prävention DGNP (2008): Nationale Verkehrsstudie II. URL: [http://www.vitalstofflexikon.de/upload/ppdf/Nationale Verkehrsstudie.pdf](http://www.vitalstofflexikon.de/upload/ppdf/Nationale_Verkehrsstudie.pdf) 1–19.
- Dhingra, S., Singh, U., Bansal, M.P. (2004): Effect of selenium depletion and supplementation on the kinetics of type I 5'-iodothyronine deiodinase and T3/T4 in rats. *Biol. Trace Elem. Res.* 2004 Jan; 97 (1), 95–104.
- Donati, R.M., Fletcher, J.W., Warnecke, M.A., Gallagher, N.I. (1973): Erythropoiesis in hypothyroidism. *Proc Soc Exp Biol Med.* 144 (I), 78–82.
- Duffield AJ, Thomson CD(1999): A comparison of methods of assessment of dietary selenium intakes in Otago, New Zealand. *Br J Nutr* 82(2):131-8.
- Duale Reihe, 2001, Thieme Verlag, 619, 1462, 1146.
- Ekmekcioglu, C. (2000): Spurenelemente auf dem Weg ins 21. Jahrhundert – zunehmende Bedeutung von Eisen, Kupfer, Selen und Zink. In: *Journal für Ernährungsmedizin*, Gablitz (Krause & Pachernegg GmbH), 2000 (2 (2)), 18–23.
- Fischer, A. (2002): Untersuchungen zum Einfluß von Selen und Vit. E auf differentielle Genexpression, antioxidative Schutzmechanismen und Zellschädigungen bei der Ratte. Gießen, Dissertation.
- Flohé, L. (1989): The selenoprotein glutathione peroxidase. In: Dolphin, D., Poulson, R., Avramovic, O. (Hrsg.): *Glutathione: Chemical, Biochemical and Medical Aspects – Part A.*, John Wiley & Sons inc., New York, 643–731.

- Flohé, L. (1971): Die Glutathionperoxidase: Enzymologie und biologische Aspekte. *Kleine Wochenschr.* 49, 669–683.
- Flohé, L., Andreesen, J.R., Brigelius-Flohé, R., Maiorin, M., Ursini, F. (2000): Selenium, the element of the moon, in life and earth. *IUBMB Life* 49, 411–20.
- Flohé, L., Aumann, K.D., Steinert, P. (1998): Role of selenium in the enzymatic reduction of hydroperoxides. *Phosphorous Sulfur Silicon.* 25–42, 136–138.
- Flohé, L., Günzler, W.A., Loschen, G. (1979): The glutathione peroxidase reaction: a key to understand the selenium requirement of mammals. In: Kharash N (Hrsg.): *Trace Metals in Health and Disease.* Raveb Press, New York, 263–286.
- Flohé, L., Günzler, W.A., Schock, H.H. (1973): Glutathione peroxidase: a Selenoenzyme. *FEBS Lett* 32 (1), 132–134.
- Flohé, L., Loschen, G., Günzler, W.A., Eichele, E. (1972): Glutathione peroxidase, V. The kinetic mechanism. *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.* 353, 987–999.
- Flohé, L., Wingender, E., Brigelius-Flohé, R. (1997b): The regulation of glutathione peroxidases. In: Forman, H. and Cadenas, E. (Hrsg.): *Oxidative stress and signal transduction.* Chapman & Hall, New York, 415–435.
- Gärtner, R. (1995): Ätiopathogenese and Therapie der Jodmangelstruma. *Z. ärztl. Fortbildung* 89, 27–31.
- Gärtner, R., Dugrillon A., Brechter G. (1996): Iodolipids and thyroid function and growth. In: Naumann J., Glinöer D., Braverman LE, Hostalek U (Hrsg.): *The Thyroid and Iodine.* Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 19–37.
- Gärtner, R. (2004): *Schilddrüsenerkrankungen,* Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, mbH Stuttgart, 17–19, 83, 146–148, 167.
- Gasnier, B.C.H. (2002): Einfluss einer Selen-Supplementation auf den Verlauf einer Autoimmunthyreoiditis – eine prospektiv-randomisierte klinische Studie. München (Medizinische Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München), Dissertation.
- Gasnier, B.C.H. (2002): Einfluss einer Selen-Supplementation auf den Verlauf einer Autoimmunthyreoiditis – eine prospektiv-randomisierte klinische Studie. München (Medizinische Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München), Dissertation, Methoden, Seite 46.

- Gaßmann, B. (1996): Selen-Vorkommen, Ernährungsphysiologie, Biochemie, Empfehlungen für die nutritive Zufuhr, Versorgung und Versorgungszustand in der Bundesrepublik Deutschland. In: Ernährungs-Umschau 43, 464–467.
- Geenen, V., Warzee, E., Moutschen, M., Legros, J.J. (2001): Autoimmune Thyreoiditis. Rev Med Liege. 2001 Feb; 56 (2), 72–78.
- Goyens, P., Golstein, J., Nsombola, B., Vis, H., Dumont, J. E. (1987): Selenium deficiency as a possible factor in the pathogenesis of myxoedematous endemic cretinism. Acta Endocrinol. Copenh. 114, 497–502.
- Haasemark, L., Malmgren, R., Zetterstrom, O., Unge, G., (1993): Selenium supplementation in intrinsic asthma. Allergy 48, 123–126.
- Henning, B.F., Zidek, W.(1998): Störungen im Spurenelementhaushalt. Internist 39, 831–839.
- Herold,G., Germing, U., Hagenström,H. (2004), 23., 621
- Hesecker, H. (1999): Jod: Funktionen, Physiologie, Stoffwechsel, Empfehlungen und Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Ernährungsumschau 46, 55–59.
- Hesecker, H., Scheider, R., Moch, K.J., Kohlmeier, M., Kübler, W. (1992): Vitaminversorgung Erwachsener in der BRD. In: W. Kübler, H.J. Andres, W.Heeschen, M. Kohlmeier (Hrsg.): VERA-Schriftenreihe, Band IV. Wissenschaftl. Fachverlag Dr. Fleck, Niederklem.
- Hess, S.Y., Zimmermann, M.B., Andou, P., Torresani, T., Hurrell, R.F. (2002a): Treatment of iron deficiency in goitrous children improves the efficacy of iodized salt in Cote d'Ivoire. Am J Clin Nutr., 75 (4), 743–748.
- Hess, S.Y., Zimmermann, M.B., Arnold, M., Langhans, W., Hurrell, R.F. (2002b): Iron deficiency anemia reduces thyroid peroxidase activity in rats. J Nutr., 132 (7), 1951–1955.
- Hoeflich J, Hollenbach B, Behrends T, Hoeg A, Stosnach H, Schomburg L (2010): The choice of biomarker determines the selenium status in young German vegans and vegetarians. BJN 3605: pp.1-5
- Holben, D.H., Smith, A.M. (1999): The diverse role of selenium within selenoproteins: a review. J. Am. Diet. Assoc. 99, 836–843.
- Hollenbach B (2010): Dissertationsschrift - Bedeutung und Regulation von Selenoprotein P in inflammatorischen Erkrankungen - Institut für

Experimentelle Endokrinologie der Medizinischen Fakultät Charité -
Universitätsmedizin Berlin

- Horton, L., Coburn, R.J., England, J.M., Himsworth, R.L. (1976): The haematology of hypothyroidism. *Q. J. Med.*, 45 (177), 101–123.
- IOM (2000): Dietary reference Intakes for Vit C, Vit E, Selenium, and Carotenoids. National Academy of Sciences, Washington DC.
- Kelly GS. (2000): Peripheral metabolism of thyroid hormones: a review. *Altern Med. Rev.* 2000 Aug; 5 (4), 306–333.
- Köhrle J. (1999): The trace element selenium and the thyroid gland. *Biochemie* 81, 527–533.
- Krinsky, M.M., Alexander, N.M. (1971): Thyroid peroxidase. Nature of the heme binding to apoperoxidase. *J. Biol. Chem.*, 246 (15), 4755–4758.
- Kucharzewski, M., Braziewicz, J., Majewska, U., Gozdz, S. (2002): Concentration of selenium in the whole blood and the thyroid tissue of patients with various thyroid diseases. *Biol. Trace Elem. Res.* 88 (2002), 25–30.
- Kvicala, J., Zamrazil, V. (2003): Effect of iodine and selenium upon thyroid function. *Cent. Eur. J. Public Health.* 2003 Jun; 11 (2), 107–113.
- Linkesch, W. (1986): Ferritin bei malignen Erkrankungen, Springer-Verlag, Wien, New York.
- Löffler, G., Petriedes, P. E. (2007): *Biochemie & Pathobiochemie* (8. Auflage). Heidelberg: Springer Verlag. ISBN -13 978-3-540-32680-9, 853 ff., 608 ff.
- Manz, F., Anke M, Bohnet, H.G., Gärtner, 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.
- Marocci, L., Flohé, L., Packer, L. (1997): Evidence for a functional relevance of the selenocysteine residue in mammalian thioredoxin reductase. *BioFactors* 6, 351–358.
- Meng, W., Scriba, P. C. (2002): Jodversorgung in Deutschland: Probleme und erforderliche Maßnahmen – Update 2002. *Dt. Ärztebl.*, 99 (39), 2560.
- Mills, G. C. (1957): Hemoglobin Catabolism I. Glutathione peroxidase, an erythrocyte enzyme which protects hemoglobin from oxidative breakdown. *J. Biol. Chem.* 229, 189.

- Nath, S. K., Moinier, B., Thuillier, F., Rongier, M., Desjeux, J. F. (1992): Urinary excretion of iodide and fluoride from supplemented food grade salt. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 62 (1), 66–72.
- Navarro-Alarcón, M., López-Martinez MC (2000): Essentiality of selenium in the human body. Relationship with different diseases. *Sci. total env.* 249, 247–371.
- Nawroth Ziegler (2001): *Klin. Endokrinologie-Stoffwechsel.*, 115.
- Nielsen CH, Hegedus L, Leslie RG. Autoantibodies in autoimmune thyroid disease promote immune complex formation with self antigens and increase B cell and CD4+ T cell proliferation in response to self antigens. *Eur. J. Immunol.* 2004 Jan; 34 (1), 263–272.
- Krinsky, M.M., Alexander, N.M. (1971): Thyroid peroxidase. Nature of the theme binding to apoperoxidase. *J. Biol. Chem.*, 246 (15), 4755–4758.
- Okosieme OE, Parkes AB, Premawardhana LD, Evans C, Lazarus JH. (2003): Thyroglobulin: current aspects of its role in autoimmune thyroid disease and thyroid cancer. *Minerva Med.* 2003 Oct; 94 (5), 319–330.
- Ovesen, Lu. Boing (2000): The use of biomarkers in multicentric studies with particular consideration of iodine, sodium, iron, folate und Vitamin D. *Eur. J. Clin. Nutr.* 56, 12–17.
- Peretz, A., Néve, J., Duchataeu, J.P., Famaey, J.P. (1992): Adjuvant treatment of recent onset rheumatoid arthritis by selenium supplementation. *Br J Rheumatol* 31 (1992), 281–241.
- Pfannenstiel, P., Hotze, L.A., Seller, B. (1999): *SD-Krankheiten Diagnose und Therapie.* 4., neu bearbeitete und erweiterte Auflage, Berliner Medizinische Verlagsanstalt.
- Piper (2007): *Innere Medizin,* , 534.
- Pizzulli, A., Ranjbar, A. (2000): Selenium deficiency and hypothyroidism: a new etiology in the differential diagnosis of hypothyroidism in children. *Biol. Trace Elem. Res.* 2000 Dec; 77 (3), 199–208.
- Rasmussen, L.B., Hollenbach, B., Laurberg, P., Carlé, A., Hög, A., Jorgensen, T., Vejbjerg, P., Ovesen, L., Schomburg, L.; Department of Nutrition, TU Denmark. *J.Trace Elem. Med. Biol.* 2009; 23 (4): 265–71. Epub 2009 May 8 Serum selenium and selenoprotein P status in adult Danes -8-year follow up.

- Combs, G.F. Jr. (2001): Selenium in global food systems, *Br. J. Nutr.* 85, 517–547.
- Rayman, M.P (2000): The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000 Jul 15; 356 (9225), 233–241.
- Reimund, J.M.; Hirth, C.; Koehl, C.; Baumann, R.; Duclos, B. (2000): Antioxidant and immune status in active Crohn's disease. A possible relationship. *ClinNutr.* 19 (2000), 43–48.
- Sandell und Kolthoff
- Schauder (2006): Ernährungsmedizin, Prävention und Ernährung. Urban und Fischer, 135–139, 363–364, .
- Schomburg, L., Schweizer, D., Köhrle, J. (2004): Selenium and Selenoproteins in mammals: extraordinary, essential, enigmatic. *Cell mol life Sci* 61, 1988–1995.
- Schomburg ,L., Behrends, T., Renko, K., Stosnach,H., Gross, A. (2009) : Spurenelement-Analytik von pharmazeutischen, klinischen und biologischen Proben mittels Totalreflexions-Röntgenfluoreszenzanalyse (TXRF), www.analytik-news.de, 18.12.2009
- Schrauzer, G.N. (2000a): Selenomethionine: A review of its nutritional significance metabolism and toxicity. *J. Nutr.* 130, 1653–1656.
- Schrauzer, G.N. (1998): Selen – Neue Entwicklungen aus Biologie, Biochemie und Medizin. Heidelberg/Leipzig (Johann Ambrosius Barth Verlag), 3. Auflage, 37, 59.
- Schwarz, K., Foltz, C.M. (1957): Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *J. Am. Chem. Soc.* 79, 3292.
- Scofield, R.H. (2004): Autoantibodies as predictors of disease. *Lancet* 2004 May 8; 363 (9420), 1544–1546.
- Spallholz, J.E., Baylan, L.M., Larsen, H.S. (1990): Avances in understanding selenium's role in the immune system. *Ann NY Acad Sci.* 587 (1990), 123–139.
- St. Germain, D.L., Galton, V.A. (1997): The Deiodase family of selenoproteins. *Thyroid* 7. 655–668.
- Sunde RA (2001): Selenium. In: Bowman, B.A., Russel, R.M. (Hrsg.): Present knowledge in Nutrition. 8th ed. ILSI Press, Interantional life Sciences Institute, Washington DC.

- Thamm, M., Ellert, U., Thierfelder, W., Liesenkötter, K.-P., Völzke, H. (2007): Jodversorgung in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz, 50 (5), 744–749.
- Thomas, L. (2008): Labor und Diagnose (7.Auflage, Jubiläumsausgabe 30 Jahre ed.): Frankfurt/Main; TH-Books Verl.-Ges., 379 ff., 682 ff., 1376 ff.
- Thomson CD (2004): Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review. Eur J Clin Nutr 58: 391-402.
- Tienborn, P., Unachak, K. (2003): Iron deficiency anaemia in childhood and thyroid function. Asia. Pac. J. Clin. Nutr., 12 (2), 198–202.
- Umweltbundesamt (2002): Selen und Human-Biomonitoring-Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes, Heidelberg (Springer Verlag), 2002 (45), 190–195.
- Van Bakel, M.M., Printzen, G., Wermuth, B., Wiesmann, U.N (2000): Antioxidant and thyroid hormone status in selenium-deficient phenylketonuric and hyperphenylalaninemic patients. Am J Clin Nutr. 2000 Oct; 72 (4), 976–981.
- Villette, S., Bermano, G., Arthur, J.R., Hesketh, J.E. (1998): Thyroid stimulating hormone and selenium supply interact to regulate selenoenzyme gene expression in thyroid cells (FRTL-5) in culture. FEBS Lett. 1998 Oct 30; 438 (1–2), 81–84.
- Walker, R., Miller, J.P.G., Dymock, J.W.A.D. (1971): Relationship of hepatic iron concentration to histo-chemical grading and to total chelatable body iron in conditions associated with iron overload. GUT 12, 1011.
- Walters, G.O., Miller, F.M., Worwood, M. (1973): Serum ferritin concentration and iron stores in normal subjects. J Clin Path 26, 770–772.
- Weetman, A.P. (1990). Thyroid peroxidase as an antigen in autoimmune thyroiditis. Clin Exp Immunol. 80:1-3
- Weetman, A.P., Gregor A.M. Autoimmune thyroid disease: Further understanding and development. Endocrin Rev 1994, 15: 788-830).
- WHO (1996): Trace elements in human nutrition and health. Chapter 4: Iodine. WHO-Office of Publications, Geneva, 49–71, 105–122.
- WHO (2001b): ICCIDD/UNICEF/WHO. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. A guide for programme managers. Second edition. WHO, Genf, Schweiz, 1–107.

- WHO (2004): Iodine status worldwide: WHO Global Database on Iodine Deficiency: De Benoist, Bruno et al. Genf, 1–60.
- Widhalm, K., Marika Miklantsch (Hrsg.) (2009): Ernährungsmedizin. Deutscher Ärzteverlag 208–223, 713–718.
- Wolfram, S. (1995): Mechanisms of intestinal absorption of selenium. *Med Klin (Munich)* 90, Suppl 1, 1–5.
- Zimmermann, M.B., Köhrle, J. (2002): The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health. *Thyroid*, 2002, 12 (10), 867–78.
- Zimmermann, M.B., Zeder, C.H., Chaouki, N., Torresani, T, Saad, A., Hurrell, R.F. (2002): Addition of microcapsulated iron to iodized salt improves the efficacy of iodine in goitrous, iron-deficient children: a controlled, double blind, controlled trial. *Eur. J. Endocrinol.* 147, 747–753.
- Zimmermann, M.B. (2002b): Iron status influences the efficacy of iodine prophylaxis in goitrous children in Côte d'Ivoire. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 72 (1), 19–25.
- Zimmermann, M.B., Zeder, C., Chaouki, N., Saad, A., Hurrell, R.F. (2003): Dual fortification of salt with iodine and microencapsulated iron: a randomized, double-blind, controlled trial in Moroccan schoolchildren. *Am.J. Clin. Nutr.*, 77 (2), 425–432.

9. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. R. Gärtner und Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. habil. O. Adam danke ich für die Bereitstellung des interessanten Themas und die engagierte und warmherzige Betreuung. Herrn Prof. Dr. med. R. Gärtner möchte ich insbesondere auch für die persönliche Anleitung in der Sonographie der Schilddrüse sowie die Möglichkeit der Hospitation in seiner Sprechstunde danken. Es war eine große Bereicherung !

Großer Dank dem Bayerischen Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit, Referat Umweltbezogener Umweltschutz, Umweltmedizin, Rosenkavalierplatz 2, 81925 München, durch deren Sachmittelzuwendung die Durchführung des Projektes ermöglicht wurde.

Ebenso danken wir der Karl-Thiemig-Stiftung zur Förderung von Kunst und Wissenschaft in Bayern, Erlenweg 33, 14532 Kleinmachnow, durch deren Anschubfinanzierung die vorbereitenden Untersuchungen für diese Arbeit ermöglicht wurden.

Danke auch Herrn Prof. Dr. rer. nat. L. Schomburg und Mitarbeitern von der Charité Berlin für die Auswertung der benötigten Mikronährstoffdaten.

Besonderer Dank gilt auch Frau Petra Rank, die mir mit ihrer herzlichen und hilfsbereiten Art eine sehr große Stütze war. Dank gilt zudem Frau Wallinger, die die Probandendaten mit viel Mühe digitalisiert hat. Meinen herzlichen Dank möchte ich auch Herrn Stefan Schellenberger aussprechen, dessen Praxis wir für ein Wochenende für Untersuchungen und Probandenkollektivierung nutzen durften.

Ein herzliches Dankeschön an Moritz Siegel, der mir in seiner Arbeit als Lektor sehr hilfreich zur Seite gestanden ist.

Und Dank gilt schließlich auch den Probanden, die sich die Zeit für die Studie genommen haben.

Schließlich danke ich auch meinem Mann, Thomas Hildbrand, meinen Eltern Günther und Renate Pohl und meinen Geschwistern Veronica und Johannes, die individuell ihren Teil zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben.

10. Selbstständigkeitserklärung

Erklärung:

Ich, Stephanie Hildbrand, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Bedeutung des Jod/Selen-Quotienten und des Ferritins für das Auftreten einer Autoimmunthyreoiditis (AIT) bei omnivor, lakto - vegetarisch und vegan sich ernährenden Personen“

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Heilbronn 2015