

Bacheloroppgave

Jodstatus blant gravide kvinner i Europa

av

102104

Innleveringsfrist 26.04.2018

VF 202 – Bacheloroppgave

Bachelor i ernæring

9135 ord

April, 2018

Institutt for helsefag - Høyskolen Kristiania

”Denne bacheloroppgaven er gjennomført som en del av utdanningen ved Institutt for helsefag – Høyskolen Kristiania. Høyskolen Kristiania er ikke ansvarlig for oppgavens metoder, resultater, konklusjoner eller anbefalinger.”

Forord

Bacheloroppgaven er skrevet som en avslutning på min bachelorgrad i ernæring ved Høyskolen Kristiania. Det har vært en lærerik prosess og vekket min interesse for sammenhengen mellom kosthold og helse ytterligere. Barns kognitive utvikling og kvinnehelse har stor betydning for enkeltmennesker og samfunnet. Med det som utgangspunkt ble tema for bacheloroppgaven jodstatus blant gravide kvinner i Europa.

Takk til min gode venn og medstudent Geir Albert for vond behandling og godt selskap. Takk til familie for gjennomlesing og retting.

Oslo, april 2018

Innholdsfortegnelse

Forord	2
Sammendrag	4
1 Bakgrunn	5
1.1 Begrepsavklaring	5
1.2 Presentasjon av tema	6
1.3 Historikk	6
1.4 Kostkilder til jod	7
1.5 Jods funksjoner.....	8
1.6 Syntese av thyroidhormoner.....	9
1.7 Måling av jodstatus	10
1.8 Konsekvenser av jodmangel.....	11
1.9 Problemstilling	12
2 Metode	12
2.1 Litteratursøk.....	12
2.1.1 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	13
2.1.2 Metode	13
2.1.3 Kildekritikk.....	13
2.3.2 Kostnader	14
2.3.3 Etikk.....	14
3 Resultat	15
3.1 Kohort studier	15
3.1.1 Spania	15
3.1.2 Norge	16
3.2 Kasus-kontroll studier	16
3.2.1 Ukraina	16
3.3 Tverrsnitt studier.....	17
3.3.1 Danmark	17
3.3.2 Sverige	18
3.3.3 Sveits.....	19
3.3.4 Belgia	20
3.3.5 Albania	21
3.3.6 Portugal	21
3.3.7 Island	22
3.3.8 Østerrike	22
3.3.9 Latvia.....	23
3.3.10 Irland.....	24
4 Diskusjon	25
4.1 Hovedfunn	25
4.2 Styrker og svakheter	25
4.3 Betydning av funn	27
4.4 Videre forskning og tiltak.....	28
5 Konklusjon	31
Referanseliste	32
Vedlegg 1: Attest for dysleksi	38

Sammendrag

Bakgrunn: Jodmangel er et folkehelseproblem på verdensbasis. I europeiske land er mild til moderat jodmangel vanlig. Selv mild til moderat jodmangel er alvorlig hos gravide kvinner for utviklingen av fosteret. Det ser ut til at mild til moderat jodmangel under graviditet er satt i sammenheng med atferdsproblematikk, lese- og skrivevansker samt manglende nevrologisk utvikling. Formålet med oppgaven var derfor å undersøke jodstatus blant gravide kvinner i Europa.

Problemstilling: *Hvordan er jodstatus blant gravide kvinner i Europa?*

Metode: Metoden som benyttes er en litteraturstudie som belyser gravide kvinnes jodstatus i ulike europeiske land. De inkluderte studiene måtte være landsdekkende. Innhenting av data er gjort ved litteratursøk i PubMed.

Resultat: Det ble inkludert studier fra 13 ulike europeiske land. Jodstatus ble målt ved urinprøve og landets status ble vurdert ut ifra median. Island og Sveits var innenfor WHO sin anbefaling for urinenes jodkonsentrasjon (UIC) blant gravide kvinner. Studiene fra tre land, Spania, Belgia og Danmark, hadde median under ønskelig nivå, men som ikke kunne kvalifiseres som mangel. Syv land: Sverige, Albania Østerrike, Portugal, Latvia, Norge og Irland hadde median UIC som defineres som mild mangel. Ukraina var det eneste landet som hadde median innenfor alvorlig mangel.

Konklusjon: Jodstatus blant gravide kvinner i Europa kan klassifiseres til mild mangel. Selv mild jodmangel kan få konsekvenser for barnets nevrologiske- og kognitive utvikling. Hvert enkelt land bør derfor følge WHO sin anbefaling om systematiske målinger av jodstatus i befolkningen.

Stikkord: Jodstatus, gravid, europeiske kvinner

1 Bakgrunn

1.1 Begrepsavklaring

Forkortelse	Begrep	Forklaring
	Thyroidea	Skjoldbruskkjertelen. Kjertelen som produserer stoffskitehormoner. Den er lokalisert ved nedre del av halsen og har en sommerfugl struktur.
T3	Trijodtyronin	Det biologisk aktive stoffskitehormonet som produseres i thyroidea.
T4	Thyroksin	Den inaktive formen av T3 som produseres sammen med T3 i thyroidea. T4 kan omdannes til T3.
TSH	Thyroidea stimulerende hormon	Produseres i hypofysen og påvirker thyriodea til å produsere hormoner og vokse.
NIS	Jod-natrium symporter	Transportør som frakter jod og natrium inn i celler.
Spot	Spoturin	En enkelt urinprøve eksempelvis i 10 ml glass.
UIC	Urinens jodkonsentrasjon (Urinary iodine concentration)	90% av inntatt jod skilles ut i urinen. Jodnivå måles derfor ved urinprøve.
UIC:C	Urinens jodkonsentrasjon:kreatinin (Urinary iodine concentration:creatinin)	Urinens jodkonsentrasjon målt med hensyn til kreatinin.
	Døgnurin	Oppsamling av all urin i 24 timer.
FFQ	Food frequency questionnaire	Matvarefrekvensskjema. Standardiserte skjemaer som måler mengde og/eller hvor ofte en enkelt matvare spises.
	Trimester	Graviditeten kan deles opp i tre trimestre. Første trimester er fra befruktning til uke 12. Andre trimester er uke 13 - 28. Tredje trimester er uke 29 til fødsel.
MoBa	Den norske mor og barnundersøkelsen	Formålet med undersøkelsen er å få mer kunnskap om årsaker til sykdom og helseskade.

		Undersøkelsen er basert på spørreskjema og biologiske prøver samlet inn fra svangerskapsuke 17.
--	--	---

1.2 Presentasjon av tema

På verdensbasis er manglende inntak av jod i kosten en stor utfordring for menneskers helse (1). Jodmangel har særlig alvorlige konsekvenser for gravide kvinner (2). Årsaken til dette er at fosteret/barnet kan få varige hjerneskader om mor har jodmangel under graviditet. I 1993 ble jodmangel vurdert som et folkehelseproblem i 126 land (1). I dag er tallet redusert til 47, men mange land mangler fortsatt data på befolkningens jodstatus. Det kan derfor ikke utelukkes at flere land er rammet av jodmangel i befolkningen. Det er beregnet at ca. 31 % av verdens befolkning ikke har tilstrekkelig inntak av jod. WHO definerer sørøst-Asia og Europa som de hardest rammede områdene. Jodmangel regnes som en av de enkleste og billigste ernæringsmanglene å forebygge. Dette fordi det kun er en liten daglig mengde jodert salt som er nødvendig for å gi tilstrekkelig med daglig jod i kosten.

Det har tidligere vært fokus på alvorlig jodmangel, men dette er ikke et like stort problem i dag. I dag bør tiltak og fokus endres til mild og moderat jodmangel (3). Jodering av salt regnes av WHO som den beste og mest effektive måten å forebygge jodmangel på (1). Behandling og forebygging av jodmangel krever derfor tett samarbeid med saltindustrien. Jodmangel er ikke et problem som kan behandles eller elimineres ved innsats en enkelt gang eller over en kort periode. Befolkningen må jevnlig følges opp og monitoreres for å hindre tilbakefall. Hvert enkelt land bør indentifisere sine sårbare grupper som bør få ekstra oppfølging. WHO anbefaler monitorering av husholdningers bruk av jodert salt og jevnlig populasjonsbaserte studier hvor median UIC måles.

Nasjonalt råd for ernæring utga sommeren 2016 en rapport som påviste at mange norske kvinner står i fare for jodmangel (4). Rapporten var basert på den norske mor og barn undersøkelsen (MoBa) kostholdsregistrering og matfrekvensskjema. Spesielt kvinner som inntar lite mager saltvannsfisk og melk, står i fare for å få jodmangel.

1.3 Historikk

Jod er et grunnstoff klassifisert som halogen i periodesystemet. Det ble oppdaget av Bernard Courtois i 1811 og ble første gang brukt til å behandle struma i 1822 av Jean-Francois

Coindet i Geneve (5). Coindet blandet jod ut i destillert alkohol og pasientene ble bedt om å innta løsningen i 10 dråper tre ganger daglig (6). Dette tilsvarte et inntak på ca.

165 µg jod. I andre studier ble det brukt høydosetilskudd og de første rapportene om hvordan jod påvirker kroppen i toksiske doser kom allerede på 1800-tallet (5). En av de første store studiene som viste forebyggende effekt ved bruk av jodtilskudd mot struma, fant sted i Ohio mellom 1917 og 1922 av Marine og Kimball (6). Der fikk 4495 skolebarn et tilskudd av jod. Jod tilsatt i salt, såkalt jodert salt ble innført i Michigan allerede i 1924(5).

Jodmangel var et stort problem i Norge frem til 1950 (4). Jodmangel viste seg ofte som sykdommen struma. Dette var spesielt vanlig i innlandet der tilgang på saltvannsfisk var begrenset. En studie fra 1917 utført av dr. Carl Schiøtz undersøkte struma hos 10 000 skolebarn i Hedmark. I en alder av 14 år hadde 24 % av jentene og 10 % av guttene struma(7). Også en studie fra Modum av viste at rundt 80 % av skolebarn hadde struma. I 1950 ble det tilsatt taremel i kraftfôret til melkekyr og sykdommen struma forsvant. I 1977 ble det på nytt undersøkt om skolebarn på Modum hadde struma. Kun 1,5 % av skolebarn hadde struma og struma var ikke lengre ansett som et problem hos norske skolebarn.

I 1998 ble det opprettet et eget nettverk, The International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD), med formål å sikre at alle har en optimal jodstatus og forebygge nedsatt kognitiv funksjon.

1.4 Kostkilder til jod

I Norge anbefales alle voksne et inntak av jod på 150 µg per døgn. For gravide anbefales 175 µg og for ammende 200 µg (8). Hvilke matvarer som er gode kostkilder til jod, varierer fra land til land (5). I mange vestlige land er meieriprodukter den viktigste kilden. Tilsetning av jod i kraftfôr ble i utgangspunktet gjort på grunn av dyrehelsen, men det viste seg også å ha en positiv effekt på forebygging av struma hos mennesker. Jod finnes naturlig i fjell, jord, saltsjøer og sjøvann. Tang- og tarearter, østers, svamper og visse fiskearter tar opp jod fra sjøvannet og er derfor gode kostkilder til jod. De jodrike fisketyperne er magre saltvannsfisker og enkelte typer skalldyr. I land som Japan og Sør-Korea hvor tang er en del av kostholdet, er jodmangel et uvanlig problem (5). I disse landene er inntaket som regel høyere enn anbefaling. Det varierer fra land til land om salt er tilsatt jod og hvor mye. WHO anbefaler jodering på mellom 10 og 50 mg jod per kg salt. Jodinnholdet i jodert salt som vist i tabell 1 er hentet fra den norske matvaretabelen. Den viser at Norge tilsetter 5 mg jod per kg salt.

WHO anbefaler at alt salt også salt som brukes i matindustrien joderes (1). Dette er per i dag forbudt i det fleste europeiske land, med noen unntak i land hvor jodert salt i brød er lovlig. Drikkevann kan inneholde noe jod, men regnes ikke som en kostkilde.

Tabell 1: Tall for jodinnhold per 100g matvare rangert etter mengde jod er hentet fra den norske matvaretabellen (9). Variasjoner etter hvor maten er dyrket/fanget kan gi ulik mengde jod i den samme matvaren fra land til land.

Matvare	Jodinnhold i µg per 100 g matvare
Hummer, kokt	700 µg
Salt, bordsalt, jodert	500 µg
Hyse, kolje, rå	320 µg
Geitost, brunost	306,6 µg
Krabbe, kokt	218 µg
Torsk, filet, ovnsstekt	198,6 µg
Brunost, uspesifisert type	158,3 µg
Lyr, rå	134 µg
Sei, rå	93 µg
Steinbit, rå	90 µg
Makrell, rå, vill (høst)	63 µg
Egg, rå, uspesifisert	35 µg
Melk, lettmelk, 1,2 % fett	20 µg
Ørret, sjøørret, rå	19 µg
Laks, oppdrett, rå	12 µg

1.5 Jods funksjoner

Jods eneste kjente funksjon i kroppen er å være en komponent i thyreoidhormonene trijodtyronin (T3) og tyroksin (T4). Thyreoidhormonene har mange oppgaver, særlig knyttet til kroppens stoffskifte. De er med å regulere alle celler, vev og organer i kroppen ved å blant annet påvirke gentranskripsjon og regulere hastighet på proteinsyntese (10). Thyreoidea er en sommerfugl formet kjertel som sitter på halsen. Thyreoideahormoner er hos fostre viktig for en normal utvikling av nervesystem og spesielt myelinisering av nerver (2). T3 er det aktive hormonet, mens T4 er den inaktive som kan aktiveres ved å omdannes til T3. Navnene kommer av at T3 har 3 jod ioner festet til seg og T4 har 4 jod ioner. De første 12 ukene av svangerskapet er fosteret avhengig av mors egne T4 hormoner, fordi fosteret ikke kan

produsere dette selv. Mellom uke 10 og 12 dannes fosterets egen thyreoideakjertel. Det skjer riktignok lite hormonproduksjon hos fosteret før uke 18 til 20. Det ser ikke ut til at tilskudd av jod etter svangerskapets start beskytter mot konsekvenser av jodmangel (11). Derfor bør mor ha en god jodstatus allerede før svangerskapet starter.

1.6 Syntese av thyroidhormoner

Cellene i thyroidea kalles thyroidfollicularceller og er satt sammen i ringstrukturer. Inni ringstrukturene ligger en limaktig væske kalt kolloid. Både cellene i ringstrukturen og kolloid væsken er viktig i dannelsen av T3 og T4.

Prosessen starter ved at jodioner, dvs. negativt ladede jodmolekyler, fraktes inn i thyroidfollikular cellene fra plasma (12). Jodionene fraktes inn via en jod-natrium symporter (NIS). NIS frakter natrium fra høy spenning i plasma til lav spenning i thyroidfollikular cellene, og jod fra lavspenning i plasma til høy spenning i thyroidfollikular cellene. Jod fraktes altså mot sin spenningsgradient. Inne i thyroidfollikular cellene skal jodionene fraktes videre inn i kolloid, og dette gjøres via pendrin transporteren. Inne i kolloid går to og to jodioner sammen og påvirkes av thyroperoksidase, slik at de danner et nøytralt ladet jodmolekyl. Jodmolekylene skal nå kobles på thyroglobulin. Thyroglobulin dannes i thyroidfollicular cellers endoplasmatisk retikulum, og fraktes inn i kolloid via eksocytose. Thyroglobulin er en peptidkjedestruktur med mange tyrosin ringer koblet til. Disse er forstadiet til T3 og T4. Jod kan koble seg på med ett eller to jodmolekyler på thyroglobulin. Disse kalles da mono- og diiodothyrosin. En monoiodotyrosin kan slå seg sammen med en diiodotyrosin og danne T3. To diiodotyrosin kan slå seg sammen og danne T4. Fritt T3 og T4 sitter fortsatt fast på peptidkjeden. Derfor fraktes hele peptidkjeden tilbake inn i thyroidfollikular cellene. Her blir peptidkjeden kuttet opp til T3 og T4 molekyler. T3 og T4 kan nå fraktes ut i plasma. I plasma vil omtrent 70% av T3 og T4 bindes til tyroksinbindende globulin, 15% bindes til transportproteinene albumin, 15% bindes til thyroksinbindende prealbumin og kun 0,03% av T4 og 0,3% av T3 sirkulerer fritt i plasma. I thyroidea dannes det mest T4, men i nyrer og lever kan T4 omdannes til T3. Opptil 80% av T3 dannes utenfor thyroidea ved omdanning av T4. T3 og T4 tas opp i celler via mono karboksylate transporter.

NIS transporterer som flytter jod fra plasma inn i thyroïdfollicularcellene opptrer også i spyttkjertler, tarmens mucosa, svettekjertler, blodårene som gir næring til ryggmargen og brystkjertler under amming (5,13). Det grunn til å tro at jod har funksjoner på de nevnte kjertler og områder. Som tidligere nevnt kjenner man kun til jods funksjoner knyttet til stoffskifte.

1.7 Måling av jodstatus

Jodmangel kan måles med ulike metoder. Urinprøve er den mest brukte og foretrukne målemetode (2). Rundt 90% av inntatt jod skilles ut i urin. Urinprøve kan si noe om jodstatus her og nå. Jodstatus kan måles både med vanlig urinprøve, i henhold til kreatinin ekskresjon eller som døgnurin (14). I forskningssammenheng kan det være vanskelig å få målt jodstatus med døgnurin i store populasjoner. Derfor er en enkelt urinprøve, også kjent som spoturin foretrukket metode. Ulike hydreringsstatus gjennom dagen, og fra dag til dag kan påvirke resultatet av spoturin. Det kan ikke antas at alle som får påvist urins jodkonsentrasjon (UIC) under 99 µg/L basert på spot UIC, faktisk har en jodmangel. Spoturin kan også måles i henhold til kreatinin. Det tas da hensyn til alder, kjønn og urinutskillelse av kreatinin (UIC:C). Kreatinin er et anhydrert kreatin og skilles ut i urinen (15). Ved underernæring vil UIC:C ikke være en egnet målemetode, da kreatininkonsentrasjonen påvirkes av proteininntak som ofte er lavt ved underernæring. Likevel kan det tyde på at dette er en mer nøyaktig målemetode enn bare spoturin (16). Skal man si noe om status hos et enkeltindivid, er døgnurin foretrukket metode og regnet som gullstandard. Det vil si at man måler all urin som sekreses i løpet av 24 timer, og da vil ulik hydreringsstatus gjennom dagen ikke kunne påvirke resultatet. WHO har utarbeidet retningslinjer for anbefalt UIC blant gravide (tabell 2) (1).

Tabell 2: Klassifisering av jodmangel basert på urinkonsentrasjon av jod (1).

Klassifisering	
Ønskelig	150 – 249 µg/L
Mild	50 – 99 µg/L
Moderat	20 – 49 µg/L
Alvorlig	< 20 µg/L

Andre målemetoder som kan si noe om jodstatus er thyreoidea størrelse, serum thyreoideastimulerende hormon (TSH) eller serum thyreoglobulin(17). Disse målemetodene egner seg best til å plukke opp alvorlig jodmangel. Blodprøver av hormonet thyrotropin hos

3-4 dager gamle babyer kan være en indikator på selv mild jodmangel hos mor i svangerskapet. Thyrotropin styrer utskillelse av TSH som igjen stimulerer til produksjon av T3 og T4.

1.8 Konsekvenser av jodmangel

Alvorlig jodmangel i fosterlivet kan føre til manglende utvikling av thyroidea og sykdommen kretinisme hos barnet (18). Kretinisme er en hypothyrose sykdom som kan oppstå grunnet jodmangel sent og tidlig i svangerskapet (2). Jodmangel tidlig i svangerskapet kan føre til nevrologisk kretinisme. Dette kjennetegnes av en intellektuell funksjonshemming, forsinket språkutvikling, spastisitet (unaturlig høy spenning i muskulatur) som kommer av skade på forbindelsen mellom hjerne og muskel. Nevrologisk kretinisme fører ikke til hypothyrose, men er et resultat av at mor har hatt hypothyrose tidlig i svangerskapet. Tilstanden kan bedres ved adekvat inntak av jod når barnet er nyfødt. Myxedematous kretinisme forekommer når mor har hatt jodmangel sent i svangerskapet og det lave jodinntak fortsetter etter at barnet er nyfødt. Kjennetegn for myxedematous kretinisme er intellektuell funksjonshemming og manglende høyde, vekst og lavt stoffskifte. Både nevrologisk og myxedematous kretinisme kan overlappe, og det kan derfor være vanskelig å si spesifikt når jodinntaket til den gravide ikke var adekvat. Den intellektuelle funksjonshemmingen kan trolig føre til tap av opptil 13,5 IQ poeng (17). Optimal jodstatus hos gravide kvinner gjennom hele svangerskapet er derfor viktig for full fosterutvikling (2). Kretinisme er vanlig i utviklingsland. WHO anslår at jodmangel i svangerskapet er den vanligste årsaken til hjerneskade som kunne vært forebygget (11). I Norge fødes det årlig ca. 20 barn med kretinisme. Disse blir fanget opp ved nyfødtscreening som blant annet måler TSH (18).

Ulike observasjonsstudier viser ulike konsekvenser av mild til moderat jodmangel i svangerskapet. Mild til moderat jodmangel i svangerskapet, kan påvirke nevrologisk utvikling og psykomotorisk utvikling hos fosteret (19,20). Det diskuteres også om barnet kan påvirkes til å ikke oppnå sitt fulle kognitive potensial (21). Andre konsekvenser kan være økt risiko for språkforsinkelse, lese- og skrivevansker, atferdsproblemer og redusert finmotorikk ved 3 års alder (11,22). Enkelte studier kobler også mild til moderat jodmangel til AD/HD (23).

Struma er det vanligste kjennetegnet på jodmangel hos voksne (2). Lavt jodinntak fører til redusert produksjon av T3 og T4 som igjen vil føre til økt aktivitet av TSH. TSH er et hormon

som produseres i hypofyseforlappen. Hormonets hovedoppgave er å øke produksjon av T3 og T4, men stimulerer også til vekst av selve thyreoideakjertelen. Struma kjennetegnes ved en forstørrelse av thyreoideakjertelen som kan føre til en synlig hevelse på halsen (24). Hevelsen er normalt sett diffus, men kan kjennes ved palpasjon og ses ved ultralyd. Den kan omfatte hele eller deler av kjertelen (2). Ved struma over tid kan det dannes cyster, blødninger og kalsifisering av thyreoideas follikularceller. Det kan være nødvendig med kirurgi ved langvarig struma (24). Struma er ikke nødvendigvis bare et kosmetisk problem, men kan også hos eldre voksne føre til trykk på esofagus og trakea.

1.9 Problemstilling

Oppgavens formål er å sammenligne jodstatus hos gravide kvinner i europeiske land.

På bakgrunn av dette er følgende problemstilling formulert: Hvordan er jodstatus blant gravide kvinner i Europa?

2 Metode

Hensikten med oppgaven er å sammenligne jodstatus hos gravide kvinner i ulike europeiske land. Dette er en litteraturstudie som er metode basert på en kvantitativ tilnærming. En litteraturstudie baserer seg på allerede eksisterende og publiserte data (25). Det er en systematisk fremgangsmåte for å frembringe kunnskap og etterprøve påstander. Kvantitativ metode er det naturlige valget ut i fra oppgavens formål og problemstilling.

2.1 Litteratursøk

Litteratursøk ble gjennomført i februar 2018. Dette ble gjort i PubMed som er en av verdens største søkemotorer for helsedatabaser og har over 27 millioner referanser. Det var i hovedsak ønskelig å finne originalartikler under litteratursøket. Artiklene skulle ta for seg jodstatus blant gravide kvinner. Aktuelle studiedesign var tverrsnittstudier, kohortstudier eller intervensjonsstudier. Ved intervensjonsstudiene skulle data fra kontrollgruppen eller ved baseline brukes. Ved kohortstudier skulle siste og nyeste måling brukes. Artikler ble screenet i rekkefølgen tittel, abstrakt og fulltekst.

Tabell 3: Søkestreng for litteratursøk i PubMed gjennomført 02.02.2018

Søkebase	Søkeord	Antall treff (før filter)	Filter	Antall treff
PubMed	(iodine status Europe) AND pregnant	94	«Full text»	75

2.1.1 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjons- og eksklusjonskriterier er vist i tabell 4. Artiklenes alder ble regnet fra publikasjonsår. Det var viktig at studiene tok for seg jodstatus målt via urin for at studiene skulle være sammenlignbare. Hvis det var flere artikler fra samme land, ble artiklene valgt på bakgrunn av størrelse, spesifisitet og dato. Det var ønskelig å finne data som tok for seg hele land og ikke bare enkelte byer eller regioner.

Tabell 4: Inklusjon- og eksklusjonskriterier for litteratursøk.

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Gravide kvinner	Artikler eldre enn 30 år
Data fra europeiske land	Annet språk enn norsk, nordisk eller engelsk
Jodstatus målt ved urinprøve	Jodstatus målt ved andre målemetoder enn urinprøve
Artikkelen må være tilgjengelig gratis eller mulig å bestille via høyskolens bibliotek	Kjent thyroideasykdom
Artikkelen må være publisert i et vitenskapelig tidsskift	
Artikkelen bør kunne si noe om gravides jodstatus fra hele det aktuelle landet	

2.1.2 Metode

Søkestrengen i PubMed gav 94 treff vist i tabell 3. Det ble lagt på filter for full tekst, og da gav søket 75 treff. Ingen artikler ble ekskludert basert på publikasjonsår. 41 studier ble ekskludert fordi de ikke var spesifikke nok eller omhandlet noe annet. 19 studier ble ekskludert fordi de gjaldt deler av land eller byer. 2 studier oppfylte andre inklusjonskriterier, men ble ekskludert fordi det ikke var tilgjengelig på norsk, nordisk - eller engelsk språk. 13 studier fylte inklusjonskriterier og var relevante for problemstillingen.

2.1.3 Kildekritikk

For å vurdere den metodiske kvaliteten og sikre at man kan stole på resultatene, er alle artikler lest og vurdert etter folkehelseinstituttets sjekklister for vurdering av forskningsartikler (26). Sjekklisten er valgt på bakgrunn av studiens design og metode.

Det ble vurdert å søke i flere databaser. Google Scholar ble valgt bort da det ikke stilles krav til at treff i Google Scholar er kvalitetssikret ved at de er fagfellevurdert. PubMed er forøvrig en av verdens største helsedatabaser og burde på dette grunnlag gi et dekkende søk for en litteraturstudie. Det ble ikke satt noe krav til antall deltakende gravide kvinner fra ulike land. Dette ble vurdert, men valgt bort da det er store ulikheter i folketall i europeiske land. Det kan også være utfordrende å få rekruttert gravide kvinner. Alle land i Europa er heller ikke dekket. Det var på forhånd ikke forventet å finne studier fra alle europeiske land.

2.3.2 Kostnader

Det er ikke knyttet kostnader til litteraturstudie til bacheloroppgaven.

2.3.3 Etikk

Datainnsamlingen er basert på allerede publiserte studier. Studiene bacheloroppgaven baserer seg på skal være etisk godkjent av etisk komite i det aktuelle land. Ved litteraturstudier er det essensielt med korrekt kildehenvisning, både for å unngå plagiering, men også sørge for at den som har utarbeidet vitenskapen anerkjennes for det. I denne oppgaven er Vancouvermetoden brukt for å knytte påstander til kilden.

3 Resultat

Oversikt over de 13 inkluderte studier med hovedfunn vises i tabell 5. Studiene er sortert etter studiedesign og vil omtales som navnet på landet de representerer. Resultatene er beskrevet og analysert med utgangspunkt i median hvor de blir klassifisert ut i fra WHO sin anbefaling for UIC status for gravide.

Tabell 5: Oversikt over studier som er inkludert i oppgaven

Forfatter	Publiseringsår	Studietype	Median UIC	Land
M Murcia et al., (27)	2010	Kohort	Median er under ønskelig nivå, men ikke mangel	Spania
AL Brantsæter et al., (28)	2013	Kohort	Median tilsier mild mangel	Norge
Y Sekitani et al., (29)	2013	Kasus-kontroll	Median tilsier alvorlig mangel	Ukraina
DM Kirkegaard-Klitbo (30)	2015	Tverrsnitt	Median er under ønskelig nivå, men ikke mangel	Danmark
M Granfors et al., (31)	2015	Tverrsnitt	Median tilsier mild mangel	Sverige
M Andersson (32).	2010	Tverrsnitt	Median er innenfor anbefaling	Sveits
S Vandevijvere et al., (33)	2013	Tverrsnitt	Median er under ønskelig nivå, men kan ikke klassifiseres som mangel	Belgia
F Franzellin et al., (34)	2009	Tverrsnitt	Median tilsier mild mangel	Albania
E Limbert et al., (35)	2010	Tverrsnitt	Median tilsier mild mangel	Portugal
I Gunnarsdottir et al., (36)	2013	Tverrsnitt	Median er innenfor anbefaling	Island
H Lindofer et al., (37)	2015	Tverrsnitt	Median tilsier mild mangel	Østerrike
I Konrade et al., (38)	2015	Tverrsnitt	Median tilsier mild mangel	Latvia
Z Nawoor et al., (39)	2006	Tverrsnitt	Median tilsier mild mangel	Irland

3.1 Kohort studier

3.1.1 Spania

M Murcia et al., publiserte i 2010 artikkelen «**Iodine intake in a population of pregnant women: INMA mother and child cohort study, Spain**» på vegne av INMA studiegruppen (den spanske mor og barn studien) i Spania (27). Artikkelen er en oppsummering av tre kohortstudier. Studien ble godkjent av etisk komité, og alle deltakerne gav skriftlig samtykke. Formålet med studien var å beskrive jodstatus hos spanske gravide kvinner basert på UIC og estimere jodinntaket fra kostholdet ved bruk av Food Frequency Questionnaire (FFQ) og jodering av salt. De tre kohortene studien baserer seg på er fra Valencia ved østkysten, Sabadell (Catalonia) og Gipuzkoa ved kysten i nord. Datainnsamling ble gjennomført fra februar 2004 til juni 2005 i Valencia, april 2006 til januar 2008 i Gipuzkoa og fra juli 2004 til

juli 2006 i Sabadell. Totalt var det 1522 deltakende i studien: 655 gravide kvinner fra Valencia, 168 fra Gipuzkoa og 92 fra Sabadell. Gjennomsnittsalder blant deltakerne var 30,2 år i Valencia, 31,6 år i Gipuzkoa og 31,1 år i Sabadell. Kvinner fra Gipuzkoa hadde høyere utdanningsnivå og hadde en lavere andel innvandrere enn de to andre stedene. UIC ble innhentet i alle kohorter. I Valencia var de gravide kvinnene fastende ved datainnsamling. I Gipuzkoa og Sabadell var de ikke fastende. Mediantid for datainnsamling var i svangerskapsuke 12,4 i Valencia, uke 13,6 i Gipuzkoa og uke 13,3 i Sabadell.

Median UIC for alle deltakerne var 137 µg/L med en variasjonsbredde på 80 - 218 µg/L. Høyeste UIC var i Gipuzkoa med medianen 168 µg/L, med variasjonsbredde 108 – 272 µg/L og den laveste var i Sabadell 94 µg/L med variasjonsbredde 57 – 151 µg/L. I Valencia var median 134 µg/L med variasjonsbredde 20 - 218 µg/L. Jodstatus blant spanske gravide kvinner kan basert på median i denne studien, klassifiseres som under ønskelig nivå, men ikke som mangel.

3.1.2 Norge

AL Brantsæter et al publiserte i 2012 artikkelen «**Risk of suboptimal iodine intake in pregnant norwegian women**» (28). Artikkelen baserer seg på data fra MoBa. MoBa er en stor kohortstudie som følger norske familier fra graviditet. Formålet med artikkelen var å estimere jodinntaket, undersøke kilder til jod og identifisere risiko for jodmangel i en større populasjon av gravide kvinner i Norge. FFQ ble benyttet for å måle jodinntaket hos 61 000 gravide kvinner, men måler også UIC i en mindre gruppe for å validere resultatene fra FFQ. Studien ble godkjent av regional etisk komite og norsk senter for dataforskning. Det ble innhentet skriftlig samtykke fra alle deltakere. For 119 gravide kvinner av kaukasisk opprinnelse, som allerede var rekruttert fra MoBa, var det også målt for UIC mellom januar 2003 og februar 2004. Median UIC hos de gravide kvinnene var 69 µg/L, variasjonsbredde var ikke oppgitt. Kvinner som ikke tok tilskudd av jod, hadde median på 64 µg/L og de som tok tilskudd hadde 84 µg/L. 13 % av de gravide kvinnene hadde UIC over 150 µg/L, 89% hadde UIC under 150 µg/L. Jodstatus hos norske gravide kvinner kan basert på median i denne studien klassifiseres som mild mangel.

3.2 Kasus-kontroll studier

3.2.1 Ukraina

Y Sekitani et al., publiserte i 2013 artikkelen «**Urinary iodine concentrations of pregnant women in Ukraine**» (29). Formålet med studien var å sammenligne jodstatus blant ukrainske

gravide kvinner og en kontrollgruppe. Studien var godkjent av kontrollkomiteen ved Korostein innlandssykehus i Zhitomir. Samtykke var innhentet fra alle deltakere. I studien var det 148 friske gravide kvinner før svangerskapsuke 16 i alderen 17-40 år, som ble inkludert. Det var også en kontrollgruppe på 80 friske ikke-gravide kvinner i alderen 19-44 år. Eksklusjonskriterier for begge grupper var tidligere thyroideasykdom, nyresykdom eller å tidligere ha født barn med kretinisme. De gravide kvinnene var i gjennomsnitt i uke 12 av svangerskapet. Det ble tatt blodprøver for ulike mål på thyroideahormoner og antistoffer samt urinprøve. Median UIC blant de gravide kvinnene var 13 µg/L med variasjonsbredde fra «ikke målbart» - 51 µg/L. I kontrollgruppen var median 62 µg/L. 50% av de gravide kvinnene hadde UIC < 25 µg/L. 23,7 % av de gravide kvinnene hadde mellom 25 – 49 µg/L, 18,9% lå mellom 50 – 99 µg/L. Bare 4 % hadde UIC over 150 µg/L. Jodstatus blant ukrainske gravide kvinner kan basert på median i denne studien klassifiseres som alvorlig mangel.

3.3 Tverrsnitt studier

3.3.1 Danmark

DM Kirkegaard-Klitbo et al., publiserte i 2016 artikkelen **“Iodine defency in pregnancy is prevalent in vulnerable groups in Denmark”** (30). Formålet med studien var å vurdere jodinntaket i en populasjon danske gravide kvinner i øst-Danmark etter innføringen av joderingsprogram. I 2000 ble det innført jodering av bordsalt og i matindustrien rettet mot brød og bakervarer. Studien skulle også undersøke om det var mulig å identifisere noen ekstra sårbare grupper. Resultatet fra denne studien i øst-Danmark ble sammenlignet med resultatet fra en tidligere studie i vest-Danmark. Studien var godkjent av den lokale etiske komite og deltakerne gav skriftlig samtykke. På ultralydklinikken ved Hvidovre i sykehus i øst-Danmark ble journaler brukt til å identifisere gravide kvinner som hadde avtale om ultralyd i første, andre og tredje trimester. Rekrutteringen foregikk mellom 12. mai og 20. juli 2014. Kvinner som var gravide med mer enn ett barn eller hadde thyroideasykdom, ble ekskludert fra studien. 240 kvinner ble inkludert i studien. Det ble fylt ut spørreskjema om sosiodemografi, vekthistorikk, røyking, samt informasjon om jodrike matvarer og tilskudd. Det ble så tatt spoturin eller døgnurin. Sammenligningsstudien fra vest-Danmark skal ha lignende rekruttering- og inklusjonsprotokoll og hadde 238 deltakende gravide kvinner. Datainnsamling foregikk mellom 13. juni og 10. august 2012. Median alder for deltakerne var 30 år og median svangerskapsuke for målingene var uke 19. 20 % av deltakerne var av ikke-dansk opprinnelse. 96,7 % av deltakerne tok tilskudd under svangerskapet og tilskuddet inneholdt i 86 % av tilfellene jod. Jodstatus ble estimert fra spoturin med og uten henhold til kreatinin og

fra døgnurin vist i tabell 6 og 7. Det var betydelig forskjell hos de som tok tilskudd av jod og de som ikke tok jodtilskudd. Det å ikke ta tilskudd var satt i sammenheng med lav utdannelse, overvekt før graviditet og ikke dansk opprinnelse. Median UIC var også høyere i øst enn i vest. Forskjellen kan kanskje forklares med at grunnvannet i øst har høyere konsentrasjon av jod. Studien har ikke sammenfattet en felles median UIC fra øst- og vest-Danmark. Jodstatus blant danske gravide kvinner kan basert på median i denne studien, klassifiseres som under ønskelig nivå, men kan ikke kvalifiseres som mangel.

Tabell 6: Øst-Danmark

	Alle	Tilskudd av jod	Ikke tilskudd
Spot UIC	114 (67 - 175) µg/L	118 µg/L	82 µg/L
Døgnurin	173 (118 - 303) µg/L	199 µg/L	109 µg/L
UIC med hensyn til kreatinin	158 (108 - 278) µg/L	183 µg/L	100 µg/L

Tabell 7: Vest-Danmark

	Alle	Tilskudd av jod	Ikke tilskudd
Spot UIC	101 (63 – 167) µg/L	109 µg/L	68 µg/L
Døgnurin	150 (96 – 257) µg/L	167 µg/L	80 µg/L
UIC med hensyn til kreatinin	138 (89 – 236) µg/L	153 µg/L	73 µg/L

3.3.2 Sverige

M. Grandfors et al., publiserte i 2015 artikkelen «**Iodine defency in a studie population of pregnant women in Sweden**» (31). Studien ble gjennomført i henhold til Helsinki deklarasjonen og var godkjent av etisk komite ved Universitetet i Uppsala. Det ble innhentet skriftlig samtykke fra kvinnene som deltok. Formålet med studien var å måle jodstatus gjennom graviditet hos svenske kvinner. Studiene ble gjennomført ved å måle UIC i to regionale kohortstuider. Totalt ble 459 kvinner rekruttert fra to kohortstudier. En studie ble gjennomført i Värmland vest i Sverige og den andre i Uppsala øst i Sverige. Kvinnene var både fra landlige områder og byer. Deltakende hadde varierende utdannelsesnivå.

Inklusjonskriterier for studien var at de gravde kvinnene måtte være svensktalende, over 18 år og kun bære ett barn. Kvinner som hadde kjent thyroidea sykdom, diabetes før svangerskapet eller røykte under svangerskapet, ble ekskludert. Urinprøver ble hentet inn i tredje semester (etter uke 28) eller senere. Det var 273 kvinner med i studien fra Värmland. Formålet med denne studien var å identifisere risikofaktorer for preklamsi. Urinprøver ble innhentet mellom januar 2006 og juli 2007. Resultatene ble gjennomgått i 2014. Det var 183 kvinner med i studien fra Uppsala. Formålet med studien var å undersøke biologiske faktorer for humør og angstlidelser under og etter graviditet. Urinprøver var innhentet mellom januar 2010 og september 2012. Median UIC for begge studier var 98 µg/L. Median UIC i Värmland var 105 µg/L med en variasjonsbredde på 62 - 150 µg/L. Median UIC i Uppsala var 85 µg/L med variasjonsbredde på 51 - 129 µg/L. Forskjellen i median UIC mellom kohortene kan også forklares med at inntaket av jod har blitt redusert i tiden mellom studienes datainnsamling. Jodstatus hos svenske gravide kvinner kan basert på median i denne studien klassifiseres som mild mangel.

3.3.3 Sveits

M Andersson publiserte i 2010 artikkelen «**The Swiss Iodized Salt Program Provides Adequate Iodine for School Children and Pregnant Women, but Weaning Infants Not Receiving Iodine-Containing Complementary Foods as well as Their Mothers Are Iodine Deficient**» (32). Studien var godkjent av etisk komité ved sveitsisk føderalt institutt for teknologi. Det ble innhentet skriftlig samtykke fra alle deltakere. Formålet med studien var å måle UIC blant en nasjonal populasjon gravide kvinner og skolebarn. Det ble også målt jodstatus hos nyfødte i første uke, ved 6 og 12 måneders alder, konsentrasjon i brystmelk og spedbarnsernæring. Datainnsamlingen foregikk fra november 2005 til september 2007 og i perioden august 2008 til november 2009. Det var 648 kvinner fordelt på 27 ulike institusjoner. Seks offentlige sykehus hadde 149 deltakere og 21 private klinikker hadde 499 deltakere. De gravide kvinnene måtte være bosatt i Sveits fra starten av graviditeten, ikke være under behandling for thyroideasykdom samt ikke ha vært utsatt for jodert kontrastmiddel eller ha brukt legemiddelet amidoran de siste 12 måneder. Deltakerne fylte ut skjema om jodtilskudd og bruk av jodert salt og leverte urinprøver. 20 av kvinnene var i første trimester, 317 kvinner var i andre trimester og 309 var i tredje trimester. Median UIC blant de gravide kvinnene var på 162 µg/L med en variasjonsbredde fra «ikke målbart» - 1497 µg/L. 47 % av de gravide kvinnene hadde UIC under 150 µg/L. Median UIC i første trimester var 116 µg/L, i andre trimester 166 µg/L og i tredje trimester 156 µg/L. Gravide kvinner fra de private klinikkene

hadde høyere median med 179 µg/L enn kvinner på offentlige sykehus med 113 µg/L. Jodert salt ble brukt hos 74 % av de gravide kvinnene og 15 % brukte tilskudd som inneholdt jod som inneholdt mellom 45 og 200 µg jod. Jodstatus hos sveitsiske gravide kvinner kan basert på median i denne studien, klassifiseres som innenfor anbefalinger.

3.3.4 Belgia

S Vandevijvere et al., publiserte i 2013 artikkelen «**Iodine deficiency among Belgian pregnant women not fully corrected by iodine-containing multivitamins: a national cross-sectional survey**» (33). Studien var gjennomført i henhold til helsinkideklarasjonen og var godkjent av etisk komite ved sykehuset i Erasme i Brussel. Det ble innhentet skriftlig og muntlig samtykke fra alle deltakere. Formålet med studien var å undersøke jodstatus hos gravide i første og tredje trimester, samt å undersøke om det var forskjeller i ulike deler av landet. Ett år før studien startet, ble det innført jodert salt i brød i et samarbeid mellom helsemyndigheter og matindustri. Det ble hentet inn urinprøver og et spørreskjema som tok for seg sosiodemografisk og sosioøkonomisk status, røyking, alkoholvaner, tyriodeasykdommer, tilskudd samt inntak av ulike jodrike matvarer. Datainnsamlingen foregikk i perioden fra september 2010 og juni 2011. 1311 kvinner deltok i studien. 214 var fra området rundt Brussel, 620 fra Flandern som er i nord og 455 fra Vallonia som er sør i Belgia. 640 av kvinnene var i første trimester, 2 kvinner i andre trimester og 666 i tredje trimester. Over 20 % av kvinnene var ikke-kaukasiske. UIC ble målt ved jodkonsentrasjon alene, men med hensyn til kreatinin. Median UIC var 124,1 µg/L og hadde en variasjonsbredde på 72,6 – 212,8 µg/L. UIC:C var median 122,6 µg/L og en variasjonsbredde på 75,2 – 208,4 µg/L. Totalt hadde 59,3 % av kvinnene UIC under 150 µg/L og 37,8 % hadde UIC under 100 µg/L. 18,4 % hadde UIC over 249 µg/L og 3,7 % hadde over 500 µg/L. Median UIC i første trimester var 118,3 µg/L og i tredje trimester var den 131 µg/L, og forskjellen er signifikant. Det var ikke signifikant forskjell i median UIC mellom Flandern og Vallonia. Median UIC var høyere hos de eldste kvinnene og lavest hos de yngste kvinnene. 60 % av kvinnene tok multivitamintilskudd som inneholdt jod. 11 % brukte jodert husholdningssalt. Omtrent 44 % av alt brød i Belgia inneholder jodert salt. Jodstatus hos belgiske gravide kvinner kan basert på median i denne studien, klassifiseres som under ønskelig nivå, men kan ikke klassifiseres som mangel.

3.3.5 Albania

F. Ranzellin et al., publiserte i 2009 artikkelen “**A national study of iodine status in Albania**” (34). Nasjonal etisk komite for helsedepartementet i Tirana godkjente studiens protokoll. Det ble innhentet skriftlig samtykke fra alle deltakere. Studien var et samarbeidsprosjekt mellom Albania og Italia. Studiens formål var å reevaluere jodstatus hos barn og innhente kunnskap om jodstatus hos gravide. Studien tok for seg fire ulike deler av Albania: Kystbyer, kystbygder, innlandsbyer og innlandsbygder. Rekrutteringen av deltakerne var jevnt fordelt i disse områdene. 365 gravide kvinner i første, og andre trimester av graviditeten ble rekruttert. Urinprøver ble hentet inn i perioden mellom oktober og desember 2006. Hos de gravide kvinnene var median UIC 95,3 µg/L med en variasjonsbredde på 7,56 - 6650 µg/L. Studien viste at median UIC varierte geografisk i Albania. Median UIC nivået var lavest i innlandsbygder hvor medianen var 70,7 µg/L og høyest i kystbyene med median på 124,9 µg/L. Jodstatus blant albanske gravide kvinner kan basert på median i denne studien, klassifiseres som mild mangel.

3.3.6 Portugal

E Limbert et al., publiserte i 2010 artikkelen “**Iodine intake in Portuguese pregnant women: result of a countrywide study**” (35). Studien var godkjent av etisk komite ved det portugisiske kreftinstitutt i Lisboa. Det ble innhentet skriftlig samtykke fra deltakende kvinner. Formålet med studien var å måle UIC hos gravide kvinner. Datainnsamlingen foregikk i perioden januar 2005 til desember 2007 fra 17 fødeavdelinger fordelt over hele landet. 15 av fødeavdelingene var på fastlandet og 2 på øyer utenfor Portugal. Det var totalt 3631 deltakende kvinner i studien. 131 av kvinnene var i første trimester, 406 i andre trimester og 1178 i tredje trimester. UIC ble målt fra morgenurin. Median UIC for hele Portugal var 82,5 µg/L, variasjonsbredde eller andre spredningsmål var ikke oppgitt. 15,7 % hadde UIC over 150 µg/L og 25 % hadde median under 50 µg/L. Det var lavere median for deltakere bosatt på øyer med 60,9 µg/L enn de som bodde på fastlandet med 84,9 µg/L. Det ble diskutert mulige årsaker til dette og høy pris på fisk ble nevnt som en årsak. På fastlandet var det forskjell mellom innland som hadde median på 76,1 µg/L sammenlignet med kystområder som hadde 86,1 µg/L. I første trimester var medianen 81,1 µg/L, i andre trimester 79,8 µg/L og i tredje trimester 77,2 µg/L. Jodstatus blant portugisiske gravide kvinner kan basert på median i denne studien, klassifiseres som mild jodmangel.

3.3.7 Island

I Gunnarsdottir publiserte i 2013 studien «**Iodine status of pregnant women in a population changing from high to lower fish and milk consumption**» (36). Studien var godkjent av den nasjonale bioetiske komite og den islandske komite for datasikring. Skriftlig samtykke ble innhentet fra alle deltakere. Formålet med studien var å undersøke jodstatus blant gravide kvinner på Island hvor kostholdet gradvis har endret seg fra høyt inntak av jodrike matvarer til et lavere inntak. Datainnsamlingen foregikk i perioden november 2007 til februar 2009 og kvinnene ble rekruttert fra primærhelsetjenesten i Reykjavik. Inklusjonskriteriene var at kvinnene måtte forstå islandsk, bodde i nærheten av hovedstaden, og var i andre eller tredje trimester. 162 gravide kvinner deltok i studien. Det ble hentet inn urinprøver hos alle kvinner for å måle jodstatus med og uten hensyn til kreatinin. Det ble også gjennomført FFQ med kostholdsintervju med trent intervjuer. Median UIC var 180 µg/L, og median UIC:C var 150 µg/L. Variasjonsbredde var ikke oppgitt, men standardavvik for UIC var 190 µg/L og for UIC:C174 µg/L. Medianen var høyere blant kvinnene som oppgav i FFQ at de fulgte anbefalingene for inntak av fisk og melk, og da var median UIC 220 µg/L. Selv hos kvinnene som ikke fulgte anbefalingen for inntak av fisk og melk, kan status kan sies å være adekvat. Jodert salt er ikke tilgjengelig på det islandske markedet. Hovedkostkildene til jod er derfor melk og fisk. Jodstatus blant islandske gravide kvinner kan basert på median i denne studien klassifiseres som innenfor anbefalinger.

3.3.8 Østerrike

H Lindorfer et. Al., publiserte i 2015 studien «**Iodine deficiency in pregnant women in Austria**» (37). Studien var godkjent av etisk komite ved universitetssykehuset i Wien. Deltakerne gav skriftlig samtykke. Formålet med studien var å undersøke jodstatus blant gravide kvinner i Østerrike. Deltakere ble rekruttert fra diabetes divisjonen ved endokrinologisk og metabolsk avdeling mellom august 2009 og juni 2010, og fra svangerskapsavdelingen mellom juli 2010 og mars 2011 ved sykehuset i Wien. 249 gravide kvinner deltok i studien. Eksklusjonskriterier var nåværende eller tidligere tyroideasykdom, sykdom som kunne påvirke metabolismen, medikamenter som inneholdt jod, alvorlig anemi eller nedsatt nyrefunksjon samt at kvinnene var under myndighetsalder. Kun to av studiedeltakerne var i første trimester, 53 av kvinnene var i andre trimester og 191 var i tredje trimester. Deltakerne var delt inn i tre ulike grupper: etniske østerrikere, ikke-etniske østerrikere som hadde vært i landet under 3 år eller ikke-etniske østerrikere som hadde vært i landet i mer enn 3 år. 115 av de deltagende kvinner i studien hadde diabetes. UIC ble målt fra

morgenurinen. Median UIC var på 87,2 µg/L med variasjonsbredde på 2,3 – 649,2 µg/L. Bare 13,8 % av de gravide kvinnene var innenfor anbefalingen mellom 150 og 249 µg/L. 2,5 % av deltakerne hadde UIC mellom 250 - 499 µg/L. 81,2 % av deltakerne hadde jodstatus under 150 µg/L. Kvinner som var av østerisk etnisitet hadde lavere UIC enn kvinner av ikke østerisk etnisitet, både de som hadde vært lengre og kortere enn 3 år i landet. Det var ikke forskjell mellom de som hadde vært lengre eller kortere enn 3 år i landet. Det var heller ikke signifikant forskjell mellom kvinnene som hadde diabetes og de som ikke hadde det. Kvinner som tok tilskudd av jod hadde høyere median UIC på 97,3 µg/L. Jodstatus blant østeriske gravide kvinner kan basert på median i denne studien, klassifiseres som mild mangel.

3.3.9 Latvia

I Konradeet al., publiserte i 2015 artikkelen **“Iodine deficiency during pregnancy: a national cross-sectional survey in Latvia”** (38). Studien var gjennomført i henhold til Helsinkideklarasjonen og godkjent av etisk komite ved Stradins universitetssykehus. Formålet med studien var å lage en nasjonalt representativ studie hvor jodstatus blant gravide latviske kvinner ble undersøkt. Det skulle også undersøkes om det var noen mulig sammenheng mellom TPO-Ab, TSH, fritt T4 og jodtilskudd. Gravide kvinner fra alle regioner i Latvia var invitert til å delta i studien. Rekrutteringen foregikk i løpet av våren og høsten i 2013. Det var minst 20 kvinner fra de ulike regionene som ble inkludert. Alle deltakende kvinner var av kaukasisk opprinnelse. Deltakerne fylte ut spørreskjema som tok for seg inntak av sjømat, meieriprodukter og jodert salt samt røykehistorie og røykevaner, tidligere thyroideasykdom og tidligere graviditeter. UIC:C ble målt hos 696 gravide kvinner. Det ble ikke gjort UIC mål uten hensyn til kreatinin. 163 av kvinnene var i første trimester, 282 i andre trimester og 295 kvinner var i tredje trimester. Median UIC:C var på 80,8 µg/L, og det var ikke oppgitt variasjonsbredde. 81 % av de gravide kvinnene hadde UIC:C under 150 µg/L. 62 % hadde UIC:C under 100 µg/L og 28 % hadde under 50 µg/L. 7 % av deltakerne hadde UIC:C over ønskelig nivå på >249 µg/L. 1 % av deltakerne hadde UIC:C > 500 µg/L. Kvinner som brukte jodert salt, hadde en ikke-signifikant høyere median enn kvinner som ikke brukte jodert salt. Kvinner som rapporterte at de sjelden inntok meieriprodukter, hadde median UIC:C på 65,2 µg/L. Det var målt høyere median UIC:C i tredje trimester enn i første og andre trimester. Jodstatus blant latviske gravide kvinner kan basert på median i denne studien, klassifiseres som mild mangel.

3.3.10 Irland

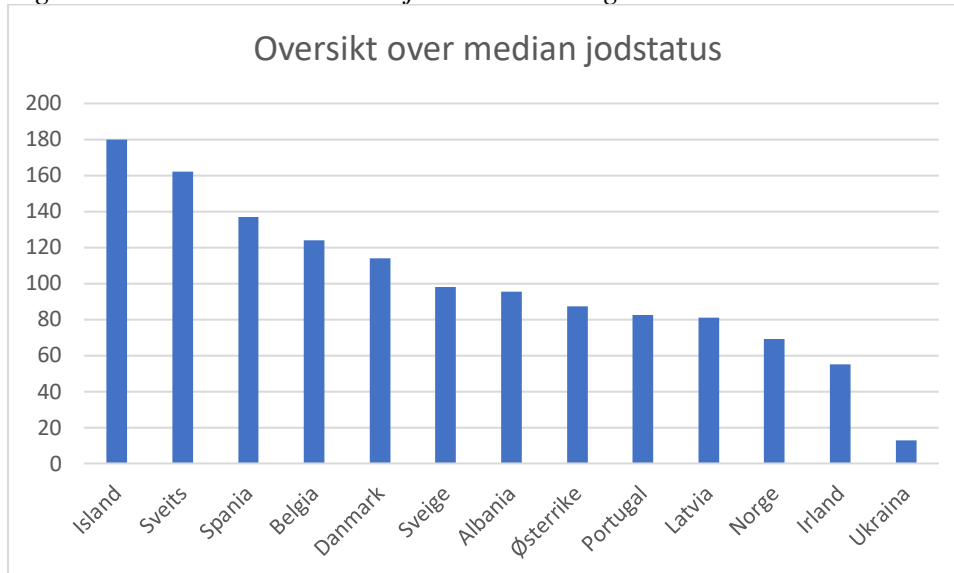
Z Nawoor et al., publiserte i 2006 artikkelen **“Iodine intake in pregnancy in Ireland – A cause for concern?”**(39). Studien var godkjent av etisk komité ved National Maternity Hospital i Dublin. Formålet med studien var å undersøke jodinntaket blant gravide i første trimester, fordi lav jodstatus i denne perioden er assosiert med utviklingsforstyrrelser. Studien tar for seg jodstatus hos en gravid gruppe og en kontrollgruppe. Jodinnholdet i irsk kumelk ble også målt. Urinprøver var hentet inn fra 54 etnisk irske gravide kvinne i tredje trimester. Median for datainnsamlingen var uke åtte. 36 av prøvene ble hentet inn i sommermånedene juli og august, og 18 av prøvene i vintermånedene desember og januar. Datainnsamlingen foregikk i perioden fra august i 2004 og januar 2005. Median UIC for de gravide kvinnene var 55 µg/L, og variasjonsbredde var ikke oppgitt. UIC prøvene som var målt om sommeren hadde en median på 45 µg/L. Prøvene som var målt om vinteren hadde en median på 68 µg/L. Jodstatus blant irske gravide kvinner kan basert på median i denne studien, klassifiseres som mild til moderat mangel.

4 Diskusjon

4.1 Hovedfunn

Av de 13 inkluderte studiene som skulle besvare problemstillingen, var det to kohortstudier, en kasus-kontrollstudie og ti tversnittstudier. Det ble tatt utgangspunkt i median UIC for å vurdere det enkelte lands status. Kun studiene fra Island og Sveits var innenfor WHO's anbefaling for UIC blant gravide kvinner vurdert etter median. Studiene fra tre land, Spania, Belgia og Danmark, hadde median under ønskelig nivå, men som ikke kunne kvalifiseres som mangel. Syv land: Sverige, Albania Østerrike, Portugal, Latvia, Norge og Irland hadde median UIC som defineres som mild mangel. Ukraina var det eneste landet som hadde median innenfor alvorlig mangel.

Figur 1: Oversikt over median jodstatus blant gravide kvinner i ulike europeiske land



4.2 Styrker og svakheter

Hensikten med denne oppgaven er å undersøke jodstatus blant gravide kvinner i Europa. En svakhet ved denne oppgaven, er at noen av studiene har for få deltakere til at resultatet kan ses på som generaliserbart selv i de aktuelle landene. Det er heller ikke inkludert studier fra alle europeiske land. Enkelte land har ikke publiserte studier på målinger, men det kan også tenkes at enkelte studier fra enkelte land ikke ble dekket av litteratursøket. Litteratursøket var ikke et systematisk søk, men et tilfeldig søk. To studier ble også ekskludert fordi de ikke var tilgjengelig på norsk/nordisk eller engelsk språk. Resultatet av denne studien kan derfor kun brukes som en pekepinn for hvordan jodstatus blant gravide kvinner i Europa kan være.

Som tidligere diskutert er det ulike metoder for å måle jodstatus. De fleste studier har målt jodinnholdet i spoturin som UIC, mens Ukraina har kun målt UIC:C. For å kunne sammenligne de inkluderte studiene best mulig, ble det i studier hvor det både var målt både UIC og UIC:C, primært benyttet måling av UIC (figur 1). Til tross for at UIC:C anses som et mer nøyaktig mål, var det ønskelig å ha likest mulig metodisk fremgangsmåte og sammenligningsgrunnlag. I enkelte av studiene ble også UIC målt fastende og det kan tenkes at dette kan påvirke resultatet, ettersom kvinnene kan være dårligere hydrert fastende enn ikke fastende. Hvor målingen er utført, kan også påvirke resultatet. I en dansk studie av SL Andersen et al., ble jodstatus målt blant gravide kvinner med en urinprøve på sykehus og en hjemme (40). Målinger utført på sykehus foregår ofte om morgenen eller ettermiddag. Prøvene som ble målt hjemme hadde signifikant høyere UIC enn de som ble målt på sykehus.

UIC prøvene kan påvirkes av i hvilken årstid de er innhentet. Studiene fra Irland, Belgia og Latvia har sammenlignet jodstatus hos gravide kvinner i ulike deler av året. Resultatet fra den irske og belgiske studien viser høyere median UIC på vinteren enn om sommeren, men ikke i den latviske studien. En norsk studie ledet av G. Tøran viser at melk har ulikt jodinnhold etter hvilken årstid melken er produsert (41). Dette påpekes også som en mulig årsak i den irske studien (39). Årsaken til varierende jodinnhold i melk basert på sesong kan være at om høst, vinter og vår er kyr inne og spiser kraftfôr. Om sommeren går de ofte ute og spiser mer gress og mindre kraftfôr enn om vinteren (41). Det er kraftfôret som er tilsatt jod, og det er derfor naturlig at sommermelk har et lavere jodinnhold enn vintermelk. Ettersom at melk er en viktig kilde til jod i svært mange land, kan dette trolig være en årsak til dårligere jodstatus om sommeren enn om vinteren. Dette kan være en svakhet i studiene når datainnsamlingen har foregått kun i sommermånedene. Sammensetningen av kraftfôret ser ut til å være viktig i forhold til hvor mye jod som skilles ut i kumelk (41). Jodinnholdet i norsk melk ble halvert fra 2000 til 2008. Samtidig ble kraftfôrsammensetningen endret ved at soyaprodukter ble erstattet med raps.

Studiene fra Latvia, Portugal, Belgia og Sveits sammenligner også ulik jodstatus i graviditetens ulike trimestere. Samtlige studier viser at de gravide kvinnene har høyere median UIC i andre- og tredje trimester enn i første. Dette ble også undersøkt i den østerrikske studien, men da det kun var to deltakende kvinner i første trimester anses ikke dette som sammenlignbart med de 53 kvinnene i andre trimester og de 191 kvinnene i tredje trimester. Årsaken til ulik jodstatus mellom trimesterene er trolig at fosteret danner egne

thyroideahormoner når thyroidea er utviklet mellom uke 10 og 12 (2). Produksjonen av thyroideahormoner er imidlertid liten frem til uke 18. Det kan derfor være utfordrende å sammenligne median UIC hos gravide kvinner når studiene er gjort på tvers av ulike trimestre.

4.3 Betydning av funn

Det var et overraskende funn at kun to land, Island og Sveits, var innenfor anbefalingene for jodstatus basert på median. Sveits var som nevnt det første europeiske landet som innførte jodering av salt. Det var derfor ikke overraskende at Sveits har god kontroll og er innenfor anbefaling (32). Det tradisjonelle islandske kostholdet består av store mengder meieriprodukter og sjømat (36). Likevel ser det ut til at median UIC på Island er synkende grunnet endring av kosthold til å inneholde mindre meieriprodukter og sjømat. Flere av landene oppgir meieriprodukter som sin hovedkilde til jod. Andre land rapporterer at jodering av salt er den viktigste kilden. Mager saltvannsfisk er som tidligere nevnt en god kostholdskilde, men det forutsetter tilgjengelighet. I den portugisiske studien rapporteres det overraskende lav median UIC på øyer tilhørende Portugal (35). Der er det god tilgang på mager saltvannsfisk, men fisk er i hovedsak en eksportvare. Eksportvarer prises høyt og det kan medføre at lokalbefolkningen ikke har råd til å spise tilstrekkelig med fisk for å sikre en god jodstatus. Jodmangel er som nevnt et kjent problem i utviklingsland hvor det finnes gode programmer for igangsetting av tiltak (1). Dette understreker viktighet og nødvendighet av å følge WHO sin anbefaling om å monitorere jodstatus i befolkningen. Målingene bør gjøres jevnlig, fordi små endringer i kostholdet kan påvirke jodinntaket i stor grad.

Studiene fra Sveits, Ukraina, Østerrike, Sverige, Danmark, Albania, Belgia og Spania oppgav også variasjon av UIC. I Sveits og Ukraina var det prøver så lave at jodnivået ikke var målbart i urinen. Dette til tross for at Sveits ellers har median innenfor anbefalt nivå. Målinger av UIC <20 µg/L regnes som alvorlig jodmangel (1). Basert på variasjonsbredder fra ulike studier vist i tabell 8, er det observert alvorlig jodmangel i Sveits, Ukraina, Østerrike og Albania. Dette viser at median er egnet til å gjøre målinger for populasjonen, men ikke for enkeltindivider. Det er i Sveits, Østerrike, Albania og Belgia observert UIC målinger langt over ønskelig nivå. For høyt jodinntak kan føre til hyperthyroidisme som kan føre til økt risiko ved svangerskap (42).

Tabell 8: Oversikt over land og variasjonsbredde hvor det er oppgitt.

Land	Variasjonsbredde
Sveits	«ikke målbart» - 1497
Ukraina	«ikke målbart» - 51
Østerrike	2,3 - 649,2
Sverige	51 - 129
Danmark	63 - 175
Albania	7,56 - 6650
Belgia	75,4 - 2084
Spania	80 - 218

Jodmangel i svangerskapet kan ha en personlig betydning og samfunnsøkonomisk betydning. Barn med språkvansker, atferdsvansker som AD/HD, nevrologiske og psykomotoriske problemer samt nedsatt finmotorikk, kan ha behov for ekstra oppfølging fra skole- og helsevesen gjennom oppveksten. Det kan også påføre kostnader i form av behov for tilrettelegging på arbeidsplass, skader eller å falle utenfor arbeidslivet. Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser regnes å koste Norge 31 691 millioner kroner årlig (43). Innenfor psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser er det en rekke diagnoser som ikke er relevant for jodmangel, men nedsatt kognitiv potensiale og AD/HD faller innenfor denne kategorien. Diagnosen AD/HD gir blant annet økt risiko for å falle utenfor samfunnet og ung uførhet (44). Mange med forsinket språkforståelse samt lese- og skrivevansker har behov for ekstra oppfølging fra skole og PPT (45). En studie fra H Bonesrønning og medarbeidere viser at 10 % av gutter og 2 % av jenter har atferdsproblemer eller en AD/HD diagnose (46). Rundt 10 % av gutter og 8 % av jenter har spesifikke lærevansker/fagvansker eller generelle lærevansker som kan kreve ekstra oppfølging og spesialundervisning.

4.4 Videre forskning og tiltak

Det bør forskes mer på konsekvenser av mild og moderat jodmangel i svangerskapet. Det er tidligere forsket mye på konsekvensen av alvorlig jodmangel. Det bør også forskes mer på hvorvidt gravide kvinner må ha en god status før de går inn i svangerskapet for at jod skal ha en beskyttende effekt.

De inkluderte studiene tar for seg gravide kvinner. Det bør også vurderes tiltak og sikre adekvat jodstatus i den øvrige befolkningen. Når studier for gravide kvinner viser jodmangel, er det grunn til å undersøke om den øvrige befolkningen også kan ha jodmangel.

På bakgrunn av nasjonalt råd for ernærings rapport «Risiko for jodmangel i Norge», ble jod inkludert som et eget punkt i «Nasjonal handlingsplan for bedre kosthold 2017 – 2021» (4,47). I løpet av våren 2017 skal Helsedirektoratet konkretisere rådene for inntak av melk i form av mengde for å sikre bedret jodstatus i befolkningen. Disse rådene vil rette seg mot de som allerede tåler og drikker melk. Helsedirektoratet understreker også at jodstatus i ulike deler av befolkningen bør overvåkes.

I rapporten «Risiko for jodmangel i Norge» er det lagt frem 7 forslag til tiltak som har som mål å sikre adekvat jodstatus i befolkningen. Rådene har som formål å treffe bredt, og ikke bare de som følger myndighetenes kostråd per i dag. Rådene er både spesifikke og generelle og kan derfor brukes i alle europeiske land.

- **Berike alt salt med jod.** I de fleste land er det ulovlig å bruke jodert salt i matindustrien til tross for at dette er noe WHO anbefaler (4). I de inkluderte studiene var det kun Danmark og Belgia som oppgav at de bruker jodert salt i brødvarer, men det er ikke tillatt å bruke jodert salt i andre deler av matindustrien. Begrunnelsen for forbud mot jodert salt i matindustrien, er fordi man er redd for at enkelte grupper skal få i seg for mye jod. En svakhet med jodering av salt, er at jodet over tid fordamper. I romtemperatur omdannes jod til gass (48). Jodert salt som har stått flere år romtemperatur, vil ha lavere jodinnhold enn nytt. Ett tiltak kan derfor være å selge jodert salt i mindre forpakninger, slik at forbruker oftere må kjøpe nytt. Hvert enkelt land bør vurdere om det joderte bordsaltet har høy nok jod dose. Enkelte av landene oppgav i sine studier hvor mye jod som ble tilsatt i salt. Spania hadde høyeste joderingsdose med 60mg per kg og Danmark laveste med 1,3 mg per kg(27,30). Nasjonalt råd for ernæring trekker frem at Norges joderingsdose av salt ikke er høy nok til å kunne bidra signifikant (4).
- **Regulerer jodinnholdet i norsk melk.** Som tidligere diskutert har jodinnholdet i norsk melk blitt redusert de siste årene. Det er per i dag opp til kraftfôrproduzentene å bestemme hvor mye jod som skal tilsettes i foret (4). Det trekkes frem at jodinnholdet i melk kanskje bør reduseres når jodering av salt er på plass.
- **Anbefale kosttilskudd med jod til særlig utsatte grupper.** Kvinner i fertil alder, gravide og ammende trekkes frem som særlig utsatte grupper. Dette kan gjøres ved å eksempelvis tilsette jod i folsyretilskudd som de fleste land anbefaler gravide å starte med 3 måneder før man planlegger graviditet, eller stå på fast om man er i fare for

graviditet. Folsyretilskudd anbefales for å forebygge nevrالرrørdefekter hos fosteret (49).

- **Anbefale beriket grøt eller morsmelkerstatning til små barn som ikke drikker kumelk.** De fleste industrifremstilte barnegrøter og morsmelkerstatninger er beriket med jod (4).
- **Gi mengdeanbefaling for inntak av melk i de offisielle norske kostanbefalingene.**
- **Kontinuerlig overvåkning av jodstatus og justering av tiltak.** Dette blir spesielt viktig ved igangsetting av andre tiltak, for å sikre at jodinntaket i befolkningen ikke blir for høyt. Dette er også viktig ved trender i kostholdet som kan påvirke jodinntaket.
- **Sikre god informasjon til helsepersonell, oponentsledere og befolkningen.** Det bør vurderes å lage et screeningverktøy hvor kvinner som står i fare for jodmangel på en enkel måte kan identifiseres basert på jodinntak fra kosthold. Det er viktig at alle er godt informert om rådene som gis for å sikre aksept samt at rådene skal følges. Det kan eksempelvis lages informasjonskampanjer rettet mot helsepersonell og befolkningen.

Det er også grunn til å være oppmerksom på at WHO/UNICEF/ICCIDD anbefaler et høyere daglig jodinntak enn de nordiske landene med 250 µg jod både under graviditet og amming (1). I de nordiske landene anbefales 175 µg til gravide og 200 µg til ammende(8).

5 Konklusjon

Jodstatus blant gravide kvinner fra 13 europeiske land basert på median UIC, kan klassifiseres som mild mangel. I en rekke land er det målt UIC prøver som klassifiseres til alvorlig mangel. Selv mild jodmangel kan få konsekvenser for barnets nevrologiske- og kognitive utvikling. Hvert enkelt land bør derfor følge WHO's anbefaling om systematiske målinger av jodstatus i befolkningen. Land som ikke har adekvat jodstatus bør vurdere å sette i gang tiltak, spesielt rettet mot kvinner som kan bli gravide.

Referanseliste

1. WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers. 3. Utgave. Frankrike: WHO/UNICEF/ICCIDD; 2007.
2. Vitty P. Iodine deficiency disorders [Internett]. uptodate.com: UpToDate; 2017 [Lest 17.01.2018]. Tilgjengelig fra: https://www.uptodate.com/contents/iodine-deficiency-disorders?search=iodine%20deficiency&source=search_result&selectedTitle=1~35&usage_type=default&display_rank=1
3. Pearce EN, Lazarus JH, Moreno-Reyes R, Zimmermann MB. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns. Am J Clin Nutr. september 2016;104 Suppl 3:918S-23S.
4. Nasjonalt råd for ernæring. Risiko for jodmangel i Norge: Identifisering av akutte behov og tiltak Oslo: Helsedirektoratet.no; 2016. IS-0591
5. Nyström HF, Brantsæter AL, Erlund I, Gunnarsdottir I, Hulthén L, Laurberg P, mfl. Iodine status in the Nordic countries – past and present. Food Nutr Res; 2016;60:10.3402
6. Ross A. Modern Nutrition in Health and Disease. 11. utg. Philadelphia: Lippincott: Williams and Wilkins 2013;
7. Carpenter KJ. David Marine and the problem of goiter. J Nutr. 2005;135(4):675–80.
8. Helsedirektoratet. Anbefalinger om kosthold, ernæring og fysisk aktivitet. Oslo: Helsedirektoratet; 2014. IS-2170
9. Mattilsynet. Matvaretabellen [Internett]. Oslo: Matvaretabellen.no; Oppdatert 05.2017, lest 12.01.2018.]. Tilgjengelig på: <http://www.matvaretabellen.no/>
10. Brent GA. Thyroid hormone action [Internett]. UpToDate.com; UpToDate 2017. [Lest 26. januar 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/thyroid-hormone->

action?search=thyroid%20hormone%20action&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

11. Abel MH, Caspersen IH, Meltzer HM, Haugen M, Brandlistuen RE, Aase H, mfl. Suboptimal Maternal Iodine Intake Is Associated with Impaired Child Neurodevelopment at 3 Years of Age in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *J Nutr.* 2017;147(7):1314–24.
12. Mahn L, Raymond J. Krauses Food & the Nutrition Care Process. 14. utg. St. Louis, Mo: Elsevier Saunders; 2012.
13. Dohán O, De la Vieja A, Paroder V, Riedel C, Artani M, Reed M, mfl. The Sodium/Iodide Symporter (NIS): Characterization, Regulation, and Medical Significance. *Endocr Rev.* 2003;24(1):48–77.
14. Zimmermann MB. Methods to assess iron and iodine status. *Br J Nutr.* 2008;99 Suppl 3:S2-9.
15. Hauge JG. Kreatin og kreatinin. [Internett] snl.no: Store norske leksikon; 2018 [Lest 28. februar 2018]. Tilgjengelig fra: http://snl.no/kreatin_og_kreatinin
16. Knudsen N, Christiansen E, Brandt-Christensen M, Nygaard B, Perrild H. Age- and sex-adjusted iodine/creatinine ratio. A new standard in epidemiological surveys? Evaluation of three different estimates of iodine excretion based on casual urine samples and comparison to 24 h values. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54(4):361–3.
17. Zimmermann MB. Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: a review. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(2):668S-672S.
18. Heiberg A. Kretinisme [Internett]. Snl.no: Store medisinske leksikon; 2014 [lest 25. januar 2018]. Tilgjengelig fra: <http://sml.snl.no/kretinisme>

19. Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, mfl. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999;50(2):149–55.
20. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, mfl. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*. 1999;341(8):549–55.
21. Bougma K, Aboud FE, Harding KB, Marquis GS. Iodine and Mental Development of Children 5 Years Old and Under: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2013;5(4):1384–416.
22. Hynes KL, Otahal P, Hay I, Burgess JR. Mild iodine deficiency during pregnancy is associated with reduced educational outcomes in the offspring: 9-year follow-up of the gestational iodine cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(5):1954–62.
23. Vermiglio F, Lo Presti VP, Moleti M, Sidoti M, Tortorella G, Scaffidi G, mfl. Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine deficiency disorder in developed countries. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(12):6054–60.
24. Halse J, Berg JP. Struma. [Internett] Snl.no: Store medisinske leksikon; 2017 [lest 6. januar 2018]. Tilgjengelig fra: <http://sml.snl.no/struma>
25. Støren I. Bare søk!: praktisk veiledning i å gjennomføre litteraturstudie. 2. utg. Oslo: Cappelen Damm; 2013.
26. Folkehelseinstituttet. Sjekkliste for vurdering av forskningsartikler [Internett]. Fhi.no: Folkehelseinstituttet; 2014 [lest 9. februar 2018]. Tilgjengelig fra: <http://www.fhi.no/kk/oppsummert-forskning-for-helsetjenesten/sjekkliste-for-vurdering-av-forskningsartikler/>

27. Murcia M, Rebagliato M, Espada M, Vioque J, Santa Marina L, Alvarez-Pedrerol M, mfl. Iodine intake in a population of pregnant women: INMA mother and child cohort study, Spain. *J Epidemiol Community Health*. 2010;64(12):1094–9.
28. Brantsæter AL, Abel MH, Haugen M, Meltzer HM. Risk of suboptimal iodine intake in pregnant Norwegian women. *Nutrients*. 2013;5(2):424–40.
29. Sekitani Y, Hayashida N, Takahashi J, Kozlovsky AA, Rudnitskiy S, Petrova A, mfl. Urinary iodine concentrations of pregnant women in Ukraine. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51(4):811–6.
30. Kirkegaard-Klitbo DM, Perslev K, Andersen SL, Perrild H, Knudsen N, Weber T, mfl. Iodine deficiency in pregnancy is prevalent in vulnerable groups in Denmark. *Dan Med J*. 2016;63(11).
31. Granfors M, Andersson M, Stinca S, Åkerud H, Skalkidou A, Poromaa IS, mfl. Iodine deficiency in a study population of pregnant women in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(11):1168–74.
32. Andersson M, Aeberli I, Wüst N, Piacenza AM, Bucher T, Henschen I, mfl. The Swiss iodized salt program provides adequate iodine for school children and pregnant women, but weaning infants not receiving iodine-containing complementary foods as well as their mothers are iodine deficient. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(12):5217–24.
33. Vandevijvere S, Amsalkhir S, Mourri AB, Van Oyen H, Moreno-Reyes R. Iodine deficiency among Belgian pregnant women not fully corrected by iodine-containing multivitamins: a national cross-sectional survey. *Br J Nutr*. 2013;109(12):2276–84.
34. Franzellin F, Hyska J, Bushi E, Fanolla A, Luisi L, Bonetti L, mfl. A national study of iodine status in Albania. *J Endocrinol Invest*. 2009;32(6):533–7.
35. Limbert E, Prazeres S, São Pedro M, Madureira D, Miranda A, Ribeiro M, mfl. Iodine intake in Portuguese pregnant women: results of a countrywide study. *Eur J Endocrinol*. 2010;163(4):631–5.

36. Gunnarsdottir I, Gustavsdottir AG, Steingrimsdottir L, Maage A, Johannesson AJ, Thorsdottir I. Iodine status of pregnant women in a population changing from high to lower fish and milk consumption. *Public Health Nutr.* 2013;16(2):325–9.
37. Lindorfer H, Krebs M, Kautzky-Willer A, Bancher-Todesca D, Sager M, Gessl A. Iodine deficiency in pregnant women in Austria. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69(3):349–54.
38. Konrade I, Kalere I, Strele I, Makrecka-Kuka M, Jekabsone A, Tetere E, mfl. Iodine deficiency during pregnancy: a national cross-sectional survey in Latvia. *Public Health Nutr.* 2015;18(16):2990–7.
39. Nawoor Z, Burns R, Smith DF, Sheehan S, O’Herlihy C, Smyth PPA. Iodine intake in pregnancy in Ireland--a cause for concern? *Ir J Med Sci.* 2006;175(2):21–4.
40. Andersen SL, Sørensen LK, Krejbjerg A, Møller M, Klitbo DM, Nøhr SB, mfl. Iodine status in Danish pregnant and breastfeeding women including studies of some challenges in urinary iodine status evaluation. *J Trace Elem Med Biol Organ Soc Miner Trace Elem GMS.* 2015;31:285–9.
41. Trøan G, Dahl L, Meltzer HM, Abel MH, Indahl UG, Haug A, mfl. A model to secure a stable iodine concentration in milk. *Food Nutr Res.* 2015;59:29829.
42. Pazirandeh S. Overview of dietary trace minerals [Internett]. Uptodate.com: UpToDate; 2017 [Lest 21.03.2018]. Tilgjengelig fra:
https://www.uptodate.com/contents/overview-of-dietary-trace-minerals?search=iodine%20toxicity&source=search_result&selectedTitle=2~149&usage_type=default&display_rank=4
43. Helsedirektoratet. Samfunnskostnader ved sykdom og ulykker 2013 – Sykdomsbyrde, helsetjenestekostnader og produksjonstap fordelt på sykdomsgrupper. Helsedirektoratet: Helsedirektoratet.no; 2016. IS-2436

44. Lunde ES. Unge uten jobb og skoleplass sliter med helsen [Internett]. Statistisk sentralbyrå: ssb.no; 2013. [Lest 21. mars 2018]. Tilgjengelig fra: <http://www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/unge-uten-jobb-og-skoleplass-sliter-med-helsen>
45. Udanningsdirektoratet. Hva gjør PP-tjenesten? [Internett]. Utdanningsdirektoratet: udir.no; 2017 [lest 21. mars 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.udir.no/kvalitet-og-kompetanse/samarbeid/pp-tjenesten/hva-gjor-pp-tjenesten/>
46. Bonesrønning H. Antall enkeltvedtak i grunnskolen øker – til fordel for elever som ikke mottar spesialundervisning? [Internett]. Ssb.no: Statistisk sentralbyrå; [Lest 21.03.2018] Tilgjengelig fra: https://www.ssb.no/a/publikasjoner/pdf/sa124/5_antall_enkeltvedtak_grunnskolen.pdf
47. Regjeringen. Nasjonal handlingsplan for bedre kosthold (2017–2021) Sunt kosthold, måltidsglede og god helse for alle! Regjeringen.no: Helse- og omsorgsdepartementet, Nærings- og fiskeridepartementet, Justis- og beredskapsdepartementet, Barne- og likestillingsdepartementet, Landbruks- og matdepartementet, Klima- og miljødepartementet og Kunnskapsdepartementet; 2017.
48. Sæl BK. Jod [Internett]. periodesystemet.no: Kjemisk Institutt, Universitetet i Oslo; [lest 16. mars 2018]. Tilgjengelig fra: <http://www.mn.uio.no/kjemi/tjenester/kunnskap/periodesystemet/vis.php>
49. De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(12):CD007950.

Vedlegg 1: Attest for dysleksi



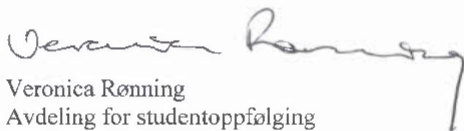
23. november 2017

Attest for lese- og skrivevansker

Med dette bekreftes det at student: 102104 har levert inn gyldig dokumentasjon på lese- og skrivevansker for hele studietiden ved Høyskolen Kristiania.
Det bes om at studentens ortografi ikke tillegges vekt ved sensurering.

Attest utstedt av Avdeling for studentoppfølging i samarbeid med eksamensavdelingen.

Med vennlig hilsen


Veronica Rønning
Avdeling for studentoppfølging
Høyskolen Kristiania

