

Jod under graviditet och amning

En litteraturöversikt om status, intag och samband med hälsa



Denna titel kan laddas ner från: www.livsmedelsverket.se/bestall-ladda-ner-material/.

Citera gärna Livsmedelsverkets texter, men glöm inte att uppges källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Livsmedelsverket, 2020.

Författare:
Bettina Julin.

Rekommenderad citering:
Livsmedelsverket. Julin, B. 2020. L 2020 nr 03: Jod under graviditet och amning. Livsmedelsverkets rapportserie. Uppsala.

L 2020 nr 03
ISSN 1104-7089

Omslag: Livsmedelsverket

Förord

Syftet med denna rapport är att uppdatera det vetenskapliga underlaget om jodbehov under graviditet och amning sedan senaste versionen av Nordiska näringsrekommendationer (NNR 2012) publicerades. Underlaget kommer att användas som underlag i den pågående översynen av råd om bra matvanor för gravida och ammande.

Ansvarig för rapportens innehåll är Bettina Julin, nutritionist vid Risk- och nyttovärderingsavdelningen. Livsmedelsverkets bibliotekarie, Mikaela Bachmann Weiss, har deltagit i litteratursökningar. Rapporten har faktagranskats av Helena Filipsson Nyström, universitetsöverläkare Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg och docent vid Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet samt av Hanna Eneroth, risk- och nyttovärderare vid Risk- och nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket. Stycket om risker med höga intag av jod har även faktagranskats av Anneli Widenfalk, toxikolog vid Risk- och nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket.

Februari 2020

Risk- och nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket

Per Bergman

Avdelningschef

Innehåll

Förord.....	3
Ordlista.....	7
Sammanfattning.....	8
Summary.....	9
Bakgrund.....	10
Källor till jod.....	10
Jodstatus.....	10
Hälsoeffekter förknippade med jodstatus under graviditeten.....	11
Syfte.....	11
Metod.....	13
Litteratursökningar.....	13
Resultat och diskussion.....	14
Referensvärden för jodintag under graviditet och amning.....	14
Jodstatus och hälsoutfall enligt Efsa.....	15
Systematiska litteraturöversikter publicerade 2014-2019.....	16
Hur ser gravida och ammande kvinnors jodintag och jodstatus ut i Sverige?.....	16
Finns det särskilda risker med höga intag av jod bland gravida och ammande?.....	18
Slutsatser.....	20
Referensvärden för intag av jod under graviditet och amning.....	20
Gravida och ammande kvinnors jodintag och status i Sverige.....	20
Finns det särskilda risker med högt intag av jod bland gravida och ammande?.....	20
Referenser.....	21

Ordlista

AI	Adequate intake. Tillräckligt intag. AI baseras oftast på ett svagare vetenskapligt underlag än rekommenderat intag, till exempel det aktuella intaget i befolkningen vid vilket man inte kan visa några önskade hälsoeffekter.
Efsa	Europeiska livsmedelssäkerhetsmyndigheten.
Hypertyroidism	Förhöjd funktion av sköldkörteln.
Hypotyreos	Underfunktion i sköldkörteln.
IOM	Institute of Medicine (USA).
Kretinism	Grav hämning av fysisk och psykisk utveckling och kortvuxenhet, till följd av medfödd underfunktion av sköldkörteln på grund av jodbrist under graviditeten.
NNR	Nordiska Näringsrekommendationer.
Observationsstudie	En studie där forskaren observerar exponeringen, till exempel matvanorna hos deltagarna, och relaterar detta till olika utfall, till exempel en sjukdom.
Randomiserad studie	En studie där forskaren slumpmässigt fördelar studiedeltagarna mellan olika behandlingsalternativ eller insatser.
RI	Rekommenderat intag. Baseras på genomsnittsbehovet av ett näringsämne och en marginal som ska täcka behovet hos praktiskt taget hela befolkningen eller gruppen.
SACN	Scientific Advisory Committee on Nutrition (Storbritannien).
UIC	Urinary iodine concentration. Jodkoncentration i urin.
UL	Tolerable upper intake level. Den dos en individ dagligen kan inta under lång tid utan risk för negativa effekter.
WHO	Världshälsoorganisationen.

Sammanfattning

Den här rapporten är en litteraturöversikt om behovet av jod under graviditet och amning. Syftet är att uppdatera det vetenskapliga underlaget efter den senaste versionen av de nordiska näringsrekommendationerna (NNR 2012). Dessa rekommenderar 175 µg jod per dag för gravida och 200 µg jod per dag för ammande kvinnor. Den europeiska livsmedelssäkerhetsmyndigheten (Efsa) sammanställde under 2014 ett underlag om jodstatus och hälsoeffekter. Den här rapporten bygger i huvudsak på Efsas sammanställning, kompletterad med litteratursökningar i databasen PubMed. En sammanfattning av frågorna som besvaras i rapporten finns i tabell 1. För att besvara frågan om intag och status under graviditet och amning gjordes separata litteratursökningar, liksom för frågan om särskilda risker med högt intag av jod för gravida och ammande.

Rapporten kommer att användas som underlag i den pågående översynen av råd om bra matvanor för gravida och ammande.

Tabell 1. Sammanfattning av frågorna som besvaras i rapporten.

Har andra organisationer, efter NNR 2012, tagit fram referensvärden för jod under graviditet och amning? Kan dessa i så fall ha betydelse för svenska kvinnor?

Efsa tog 2014 fram ett referensvärde om 200 µg per dag för både gravida och ammande kvinnor. Efsas bedömning är att det inte finns tillräcklig vetenskaplig evidens för att sätta ett rekommenderat intag. Därför sattes i stället ett så kallat tillräckligt intag (AI). Efsas rekommendation för gravida är något högre än NNR 2012. Skillnaden beror på att det gjordes olika uppskattningar av det ökade behovet under graviditet och amning. Slutsatsen i denna rapport är att Livsmedelsverket, i råden om matvanor till gravida och ammande, kan utgå ifrån det referensvärde för jod som presenteras i NNR 2012.

Hur ser gravida och ammande kvinnors jodstatus och intag av jod ut i Sverige?

Det är svårt att uppskatta intaget av jod genom matvaneundersökningar eftersom det oftast saknas data från joderat bordssalt och dricksvatten. Likaså finns få uppskattningar av hur mycket jod gravida i Sverige får i sig. Men resultaten från två studier pekar på mild jodbrist, särskilt bland dem som inte tar kosttillskott med jod. I litteratursökningen identifierades inga studier om jodstatusen hos ammande kvinnor i Sverige och den frågan kunde därför inte besvaras.

Finns det särskilda risker med högt intag av jod bland gravida och ammande?

Efsa har satt en övre gräns (UL) till 600 µg jod per dag. Denna nivå bedöms säker även för gravida och ammande.

Summary

Iodine during pregnancy and lactation – A literature review of status, intake and association with health outcomes

This report is a literature review to update the scientific evidence on iodine requirements during pregnancy and lactation since the latest version of Nordic Nutrition Recommendations (NNR 2012) was published. NNR 2012 recommends an iodine intake of 175 µg per day for pregnant women and 200 µg per day for lactating women. The European Food Safety Authority (EFSA) published a scientific opinion on dietary reference values for iodine in 2014. The present report is mainly based on the EFSA opinion with a supplementary search of systematic literature reviews in the PubMed database. A summary of the main questions and results can be found in Table 1. Separate literature searches were conducted in order to answer the question regarding intake and status, as well as the question regarding risks with high intakes during pregnancy and lactation.

The present report will be used by the Swedish Food Agency in the ongoing revision of food-based dietary guidelines for pregnant and lactating women.

Table 1. Summary of the main questions and results presented in this report.

Have other organizations, after the NNR 2012, proposed reference values for the intake of iodine during pregnancy and lactation, which may have significance for Swedish women?

In 2014, EFSA suggested a reference value of 200 µg per day for both pregnant and lactating women. According to EFSA, there was insufficient scientific evidence to establish a recommended intake. Thus, an adequate intake (AI) was set. The AI for pregnant women is slightly higher compared to the value proposed by the NNR 2012, because EFSA and NNR estimated the increased need for iodine during pregnancy and lactation differently. The conclusion of the present report is that the ongoing revisions of guidelines for pregnant and lactating women can be based on the reference value for iodine presented in NNR 2012.

What is the iodine intake and status of Swedish pregnant and lactating women?

It is difficult to estimate the iodine intake through dietary surveys, since the data from iodized salt and drinking water is usually missing. There is very little data on the estimated iodine intake among pregnant women in Sweden. However, the results of two studies indicate mild iodine deficiency, particularly among women who do not take iodine supplements. No studies on iodine status in lactating women in Sweden were identified in the literature search. Thus, this question could not be answered.

Are pregnant and breastfeeding women more vulnerable to high iodine intake?

EFSA has set an upper intake level of 600 µg iodine per day which also applies to pregnant and lactating women.

N.B. The title of the publication is translated from Swedish, however no full version of the publication has been produced in English.

Bakgrund

Jod behövs vid bildandet av sköldkörtelhormon som reglerar kroppens ämnesomsättning. Sköldkörtelhormon behövs i sin tur för en normal tillväxt och utveckling av hjärnan under fostertiden och den första tiden i livet. Både jodbrist och jodöverskott har kopplats till flera kliniska utfall såsom struma, cancer i sköldkörteln och subklinisk och manifest sköldkörtelsjukdom. Sambandet mellan jodintag och sköldkörtelsjukdomar verkar U-format på befolkningsnivå. De intag som ger lägst förekomst av sköldkörtelsjukdomar ligger inom ett relativt smalt spann (Laurberg et al., 2010).

Källor till jod

De flesta livsmedel innehåller relativt lite jod. De huvudsakliga naturliga källorna är till exempel fisk, skaldjur, ägg, mjölk och mjölkprodukter (Efsa, 2014). Innehållet av jod i mjölkprodukter påverkas av hur mycket jod som finns i marken och av om korna får foder som är berikat med jod. Vissa typer av alger kan innehålla så höga halter jod att det finns risk för intag som är skadliga för hälsan. Även dricksvatten innehåller jod. Koncentrationen kan variera kraftigt, både mellan länder och inom länder (Manousou et al., 2019b, Efsa, 2014). Merparten av Europas länder har berikning av salt; 13 länder har obligatorisk berikning och 21 har frivillig berikning (Lazarus, 2014). I de flesta fall tillsätts 15-30 mg jod/kg salt (Efsa, 2014). I Sverige har salt joderats sedan 1936. I dag tillämpas frivillig berikning av bordssalt med 50 µg jod/g salt. Tack vare berikningen av jod anser Världshälsoorganisationen (WHO) att Sveriges befolkning idag har tillräcklig jodstatus (Nystrom et al., 2016).

Livsmedelsverkets matkorgsundersökningar har analyserat jodinnehållet i olika livsmedelsgrupper sedan 1999 och resultaten pekar på en tydlig tidstrend att innehållet av jod i maten i Sverige minskar (Livsmedelsverket, 2017). Resultaten bekräftas i en nyutgiven rapport där jodhalter i klassiskt viktiga jodkällor som fisk har lägre jodhalter än tidigare publicerats (NORDEN, 2017).

Jodstatus

Det är svårt att uppskatta jodintaget genom matvaneundersökningar eftersom data från joderat bordssalt och dricksvatten oftast saknas (NNR 2012, 2014). Kvaliteten på data om jodinnehåll i livsmedel i näringsdatabaser är ofta dålig, på grund av brister i analysmetod och bristande hänsyn till den naturliga variationen i jodinnehåll (SACN, 2014). Jodkoncentrationen i urin (UIC) är en vedertagen, kostnadseffektiv och lättillgänglig indikator för jodstatus som speglar intag av jod i närtid (WHO, 2013). UIC kan bestämmas antingen genom att samla in all urin en person utsöndrar under en 24-timmarsperiod eller genom ett enstaka urinprov, ett så kallat ”Spot sample” (Vejbjerg et al., 2009). Insamling av all urin hos en individ under en 24-timmarsperiod betraktas som referensmetod då den ger ett resultat med hög precision, men av naturliga skäl är metoden krävande och leder ofta till inkomplett insamling. Ett enstaka urinprov är både effektivt och praktiskt att använda i stora befolkningsstudier, men påverkas av att urinvolymen varierar både från dag till dag för en individ och mellan individer. Det har föreslagits att en studie i varje fall bör inkludera över 450 individer för att median UIC ska vara ett tillräckligt känsligt mått (Andersen et al., 2008). Hos friska individer med bra näringsstatus är den dagliga utsöndringen av kreatinin relativt konstant och kreatininkoncentrationen kan användas för att justera variationen i UIC till följd av variationer i vätskebalansen. UIC uttrycks

då som μg per gram kreatinin och närmar sig värdet för 24-timmarsutsöndring av jod i urin (Zimmermann and Andersson, 2012). Mest rättvisande är dock att genom formler estimeras 24-timmars uriniodsöndring från ett enskilda urinprov. Detta görs genom att använda värden för män och kvinnor i olika åldrar som tagits fram genom studier med insamling av urin från hela dygn (Knudsen et al., 2000, Kesteloot and Joossens, 1996).

Enligt WHO indikerar ett medianvärde av 100-199 μg jod/L urin ett tillräckligt intag i en befolkning. Intervallet baseras på barn i skolåldern, men används även för vuxna (Zimmermann and Andersson, 2012). Motsvarande spann för gravida kvinnor är 150-249 μg jod/L urin. Validiteten av riktintervallet har ifrågasatts för vuxna, framförallt för gravida och kvinnor i fertil ålder. Ett barn har en urinvolym på ca 1 liter och därför blir UIC ungefär samma som jodintaget medan en vuxen producerar ca 1,5-2 liter urin per dygn och UIC för vuxna är därför beroende av hur mycket urin individen utsöndrar. The Iodine Global Network genomför just nu ett arbete för att revidera riktvärdena för gravida och kvinnor i fertil ålder och planerad publicering är under 2020.

Jodstatus påverkas av fler faktorer än hur mycket jod som finns i maten. Rökning minskar upptaget av jod från maten (Efsa, 2002) och har i studier förknippats med lägre koncentration av jod i bröstmjölke (Efsa, 2014). Både graviditetsvecka, tid för urinsamling och årstid kan påverka jodkoncentrationen i urin (Bath et al., 2015, Dahl et al., 2018, Stilwell et al., 2008, Andersen et al., 2014).

Hälsoeffekter förknippade med jodstatus under graviditeten

Gravida kvinnor har ett ökat behov av jod (Efsa, 2014) till följd av ökad produktion av sköldkörtelhormon hos kvinnan, ökad jodutsöndring genom njurarna och transport av jod till fostret. Det är särskilt viktigt med bra jodstatus under graviditet och amning/första tiden i livet för barnet. Svår, måttlig respektive mild jodbrist i en befolkning definieras som median-UIC < 20 $\mu\text{g}/\text{L}$, 20-49 $\mu\text{g}/\text{L}$ respektive 50-99 $\mu\text{g}/\text{L}$ (WHO, 2007). Svår jodbrist hos mamman är kopplat till försämrad utveckling av hjärnan hos fostret där kretinism är den allvarligaste effekten. Eventuella skador vid mild till måttlig jodbrist hos mamman är mindre klarlagda (Pearce et al., 2016). Nyare observationsstudier har funnit samband mellan låg jodstatus under graviditeten och olika typer av små kognitiva försämringar hos barnet (t.ex. IQ, läsförståelse, verbal förmåga (Abel et al., 2017a, Markhus et al., 2018, Moleti et al., 2016, Levie et al., 2019, Abel et al., 2019)), men en randomiserad kontrollerad placebostudie av gravida kvinnor med mild jodbrist kunde inte bekräfta resultaten (Gowachirapant et al., 2017), möjligen på grund av att förekomsten av jodbrist i den studien var lägre än förväntat (Bath, 2017). För närvarande pågår en svensk randomiserad studie (SWIDDICH) om kosttillskott av 150 μg jod/dag i form av multivitamin till gravida kvinnor (Manousou et al., 2018). Syftet med studien är att ta reda på om barnen till dessa kvinnor har bättre kognition (i synnerhet verbal) jämfört med barn till mammor som inte fått extra jod.

Syfte

I den senaste versionen av de nordiska näringsrekommendationerna, NNR 2012, är rekommenderat intag (RI) för jod 175 $\mu\text{g}/\text{dag}$ för gravida och 200 $\mu\text{g}/\text{dag}$ för ammande kvinnor (NNR 2012, 2014). Det här underlaget sammanställer översikter och rekommendationer som publicerats efter NNR 2012. Rapporten syftar till att svara på frågorna:

1. Har andra organisationer, efter NNR 2012, tagit fram referensvärden för jod under graviditet och amning? Kan dessa i så fall ha betydelse för svenska kvinnor?
2. Hur ser gravida och ammande kvinnors jodstatus och intag av jod ut i Sverige?
3. Finns det särskilda risker med högt intag av jod bland gravida och ammande?

Metod

Den europeiska livsmedelssäkerhetsmyndigheten, Efsa, publicerade en sammanställning av underlaget om jodstatus och hälsoeffekter under 2014 och de tyskspråkiga ländernas rekommendationer (D-A-CH) publicerades 2013. Andra organisationers sammanställningar publicerades tidigare än NNR 2012. Eftersom EFSA:s underlag är det mest omfattande bygger den här sammanställningen i huvudsak på Efsas underlag med kompletterande sökningar av systematiska litteraturöversikter i PubMed.

Litteratursökningar

Som ett komplement till Efsas underlag gjordes en sökning efter systematiska genomgångar om jod och hälsokonsekvenser för gravida och foster/barnets första tid i livet som publicerats från 1 januari 2014 till 28 november 2019. Söksträngen var:

("iodine"[MeSH Terms] OR iodine [Title/Abstract]) AND pregnan* [Title/Abstract] AND "systematic" [All Fields] AND review [Publication Type] AND ("2014/01/01"[Date - Publication]: "2019/11/28" [Date - Publication]), vilket resulterade i 22 träffar. Efter bedömning av titel och/eller abstract bedömdes 2 systematiska litteraturgenomgångar som relevanta.

För att identifiera artiklar om jodstatus och intag i Sverige genomfördes följande sökningar:

("Iodine" [MeSH Terms] OR iodine [Title/Abstract]) AND (pregnancy [MeSH Terms] OR pregnan* [Title/Abstract] OR lactation [Title/Abstract] OR postpartum period [Title/Abstract]) AND (status [Title/Abstract] OR intake [Title/Abstract]) AND (Sweden [Title/Abstract]) AND ("2013/01/01" [Date - Publication]: "2019/11/28" [Date - Publication]), vilket resulterade i 7 träffar. Efter bedömning av titel och/eller abstract bedömdes 2 artiklar som relevanta.

För att svara på frågan om högt jodintag under graviditet och amning genomfördes följande sökning:

"Humans" [MeSH Terms] AND "Iodine/adverse effects" [MeSH Terms] AND ("Lactation/metabolism" [MeSH Terms] OR "Pregnancy" [MeSH Terms]). Filter: review, date: 2001/01/01 – 2019/11/28, vilket resulterade i 33 träffar. Efter bedömning av titel och/eller abstract bedömdes 1 artikel vara relevant.

Resultat och diskussion

Referensvärden för jodintag under graviditet och amning

Efsa rekommenderar i sin genomgång från 2014 ett tillräckligt intag, adequate intake (AI), på 200 µg/dag både för gravida och ammande. Denna uppskattning förutsätter att sköldkörtelstatus och kroppens lager av jod är tillfredsställande, det vill säga att jodintaget varit adekvat innan graviditeten inleds (Efsa, 2014). De tyskspråkiga länderna (D-A-CH) rekommenderar ett intag på 230 µg/dag för gravida och 260 µg/dag för ammande kvinnor i Tyskland och Österrike och ett intag om 200 µg/dag för gravida och ammande i Schweiz (D-A-CH, 2013). Anledningen till att rekommendationerna för Tyskland och Österrike är högre än de för Schweiz beror på att man fastslagit otillräckligt intag i vissa geografiska regioner och under vissa faser i livet i Tyskland och Österrike. I Schweiz däremot, finns sedan länge ett berikningsprogram för salt som framgångsrikt har ökat befolkningens jodstatus och Schweiz har därför valt att anamma WHO:s värden (från 1996), se tabell 2. Vid en ny utvärdering 2007 höjde WHO sina rekommendationer om jodintag till gravida och ammande till 250 µg/dag (Andersson et al., 2007). Enligt brittiska Scientific Advisory Committee on Nutrition, SACN, var höjningen en försiktighetsåtgärd och WHO presenterar inget vetenskapligt underlag för sin rekommendation (SACN, 2014). Storbritannien har till exempel valt att inte anamma WHO:s rekommendationer på grund av de osäkerheter de är behäftade med (SACN, 2014). Efsas genomgång sammanfattar även andra organisationers referensnivåer för jodintag under graviditet och amning. Brittiska SACN publicerade 2014 ett utlåtande, men där gavs inga rekommendationer (SACN, 2014). Andra expertgenomgångar som nämns i Efsas underlag publicerades tidigare än NNR 2012. Både European Thyroid Association (ETA) och American Thyroid Association (ATA) anammar WHO:s rekommendationer om 250 µg jod per dag i sina riktlinjer från 2014 (Lazarus et al., 2014) respektive 2017 (Alexander et al., 2017).

Sammanfattningsvis skiljer sig rekommenderat intag av jod för gravida något mellan värderingarna gjorda av NNR respektive Efsa och D-A-CH. Det beror på att man uppskattat behovet av ökat intag under graviditet och amning olika.

Tabell 2. Referensvärden för jodintag till gravida och ammande kvinnor, som publicerats efter/omkring NNR 2012 i jämförelse med NNR 2012.

	NNR 2012 (2014)	Efsa (2014)	D-A-CH (2013)
Graviditet (µg/dag)	175	200	230 (Tyskland och Österrike) 200 (Schweiz)
Amning (µg/dag)	200	200	260 (Tyskland och Österrike) 200 (Schweiz)
Typ av referensvärde	RI	AI	PRI

Förkortningar; Efsa, European Food Safety authority; D-A-CH rekommendationer i Tyskland, Österrike och Schweiz; NNR, Nordiska Näringsrekommendationer, AI, adequate intake, PRI/RI/RNI, referensintag för en population.

Jodstatus och hälsoutfall enligt Efsa

Efsas samlade bedömning av underlaget för att sätta referensvärden för jod är att det inte finns tillräckliga vetenskapliga evidens för att sätta ett rekommenderat intag; därför sattes istället ett tillräckligt intag (AI) för olika befolkningsgrupper. Förekomst av struma kan användas som markör för jodstatus i en population. Data över sambandet mellan jodintag och utsöndring av jod i urin i populationer utan tecken på störd sköldkörtelfunktion, kännetecknad av låg förekomst av struma, användes för att komma fram till ett AI. I en studie baserad på europeiska skolungdomar (6-15 år) såg man att UIC på 100 µg/L eller högre var kopplat till den lägsta förekomsten av struma. Efsas bedömning var att detta värde även kunde användas för vuxna. Ett UIC på 100 µg/L motsvaras ungefär av ett jodintag på 150 µg/dag för vuxna.

I Efsas rapport sammanfattas studier om hälsoeffekter av jodstatus under graviditeten. I områden med svår jodbrist verkar prevention av kretinism vara mer effektiv om den når kvinnan innan befruktning än under graviditeten. Ett ökat intag av jod under den första och andra trimestern kan ha positiva effekter jämfört med ett ökat intag först vid den tredje trimestern (Efsa, 2014). Sambandet mellan jodintag hos gravida kvinnor och utfall som mammans sköldkörtelfunktion, störningar i barnets neurologiska utveckling och att födas liten i förhållande till graviditetens längd har undersökts i flera studier som tas upp i Efsas rapport (Efsa, 2014). Efsas nutritionspanel noterar att det handlar om observationsstudier och att de flesta av dem inte presenterar data på jodstatus hos mamman innan graviditetens början. Det är väl belagt att kosttillskott i form av jod innan eller under graviditetens tidiga del påverkar den kognitiva funktionen hos barnet i områden med svår eller måttlig jodbrist, men högkvalitativa interventionsstudier av effekten av kosttillskott i områden med mild jodbrist saknas fortfarande (Efsa, 2014).

Efsas panel bedömde att det inte fanns tillräcklig evidens från studier om jodintag eller -status hos gravida i relation till kliniska utfall (mammans sköldkörtelfunktion, neurologiskt betingade beteendeförändringar hos barnet eller låg födelsevikt i förhållande till graviditetens längd) för att sätta referensvärden för intag av jod under graviditet. Inte heller studier om kosttillskott av jod bedöms av Efsa att kunna användas för att sätta ett referensvärde för jod hos gravida. Avsaknaden av ett tydligt dos-respons-samband mellan jodintag och kliniska utfall under graviditeten eller hos barnet gjorde att Efsa vägde samman flera faktorer för att sätta ett AI för gravida, med antagandet att jodintaget innan graviditeten var tillräckligt. På grund av den ökade produktionen av sköldkörtelhormon under graviditeten har den gravida kvinnan ett ökat behov av jod. Dessutom tas jod upp av fostret, moderkakan och fostervattnet. Efsa kom fram till att dessa faktorer tillsammans motsvarar ett behov av ungefär 50 µg extra jod per dag och därmed ett AI på 200 µg/dag för gravida kvinnor. Givet tillräcklig jodstatus innan graviditet och amning bedöms kroppens lager av jod vara tillräckligt stort för att räcka för det extrabehov som amningen utgör. Därför såg Efsas panel inget behov av att fullt ut kompensera för det jod som utsöndras via bröstmjölken hos en kvinna som ammar. AI för ammande kvinnor sattes därför till samma som för gravida, dvs. 200 µg/dag. Panelen efterfrågar studier av jodbehov som mer direkt undersöker jodintag i relation till sköldkörtelfunktion och hälsoutfall, särskilt bland gravida och ammande kvinnor samt småbarn.

Systematiska litteraturöversikter publicerade 2014-2019

I sökningen identifierades två relevanta systematiska litteraturöversikter (Farebrother et al., 2018, Harding et al., 2017). Farebrother et al sammanställde evidensen av effekterna av joderat salt eller kosttillskott av jod (jämfört med placebo eller ingen intervention) på tillväxt under fostertiden, spädbarnstiden eller senare, upp till 18 års ålder (Farebrother et al., 2018). Flera olika typer av studier inkluderades i sammanställningen och exponeringen var joderat salt, jod som kosttillskott (flera olika doser) eller enskild eller upprepad oral eller intravenös dos av joderad olja (flera olika doser). För tillväxt under fostertiden som utfall inkluderades studier där den gravida kvinnan fått berikning eller kosttillskott. För tillväxt efter födseln som utfall inkluderades studier där den ammande kvinnan eller barnet självt fått interventionen. Primära utfall för tillväxt under fostertiden var födelsevikt, -längd och huvudomfång. Efter födseln var vikt respektive längd i förhållande till ålder, vikt i förhållande till längd, BMI och överarmsomfång primära utfall. Effekterna analyserades med avseende på jodstatus i undersökningsgruppen innan interventionen – mild, måttlig eller svår brist. Det så kallade GRADE-systemet (Guyatt et al., 2011) användes för att för att klassificera styrkan på det vetenskapliga underlaget. Totalt 18 studier (varav 12 RCT) inkluderades i sammanställningen och omfattade 5729 individer. Slutsatsen var att evidensen klassades som låg till mycket låg och att det inte i nuläget går att dra slutsatser om effekterna av joderat salt eller jodtillskott hos mamman på tillväxt hos foster eller barn.

En Cochrane-översikt sammanställde evidensen av randomiserade studier om kosttillskott av jod under tiden före, under och efter graviditeten (Harding et al., 2017). Cochrane-översikter följer en väldefinierad metod för sina sökningar och analyser och har därför generellt mycket god kvalitet. Vid urval av studier till denna översikt tog man dock inte hänsyn till vilken form av jod som hade getts som kosttillskott, dos, frekvens eller hur länge tillskottet hade getts. Denna sammanställning bygger på resultat från 11 randomiserade studier och kom fram till att det i dagsläget saknas data för att dra några slutsatser om eventuella risker eller fördelar med kosttillskott av jod till kvinnor under graviditet eller tiden efter (Harding et al., 2017). Det beror på att de identifierade studierna hade olika svagheter i metoderna och sinsemellan var så olika att det var svårt att dra några slutsatser. Alla studier var gjorda i områden med mild eller måttlig jodbrist i normalbefolkningen.

Sammanfattningsvis ger ingen av de två identifierade systematiska litteraturöversikterna information som är relevant för de referensvärden för gravida och ammande som är aktuella idag.

Hur ser gravida och ammande kvinnors jodintag och jodstatus ut i Sverige?

För att sammanfatta hur jodintaget och -statusen bland gravida och ammande ser ut utgick vi i denna rapport från svenska studier. Eftersom jodberikningen av salt ser mycket olika ut i de nordiska länderna (Nystrom et al., 2016) var det inte relevant att titta på status i de nordiska länderna som komplement till de få publicerade studierna i Sverige. I Livsmedelsverkets nationella matvaneundersökningar är antalet gravida och ammande så få att det inte går att dra slutsatser om jodstatus i dessa grupper (Livsmedelsverket, 2012). I Livsmedelsverkets senaste matvaneundersökning, Riksmaten ungdom 2016-2017, samlades urinprover in hos barn i årskurs 5,

årskurs 8 och årskurs 2 på gymnasiet (Livsmedelsverket, 2018). Urinproverna visade att jodstatus bland både pojkar och flickor var tillfredsställande, medianvärdet för UIC var 117 µg/L för alla flickor (n=619) (Livsmedelsverket, 2018). För flickor i årskurs 2 på gymnasiet (n=221), vilka kan ge en approximation för kvinnor i fertil ålder var medianvärdet lägre, 100 µg/L (Lindroos, 2019). Det uppskattade medianintaget av jod från kosten hos flickor i årskurs 2 på gymnasiet var 213 µg per dag (kvartilavstånd, dvs. 25:e-75:e percentilen: 170-262 µg/dag). Det beräknade intaget av jod baserades dock på antagandet att joderat salt ingår i alla saltinnehållande livsmedel, vilket är en överskattning av det faktiska intaget.

I vår litteratursökning identifierades två studier av jodstatus bland gravida kvinnor i Sverige (Granfors et al., 2015, Manousou et al., 2019a). Studien av Granfors et al var en tvärsnittsstudie som undersökte jodstatus i en grupp av 459 svenska, icke-rökande gravida kvinnor utan graviditetsdiabetes eller tidigare kända sköldkörtelsjukdomar. Deltagarna kom ursprungligen från två populationsbaserade kohorter, en i Värmlands län (n=273) och en i Uppsala län (n=186). Studien publicerades 2015, men baserades på prover insamlade under 2006-2007 respektive 2010-2012. Medianvärdet för UIC var 98 µg/L och kvartilsavståndet var 57-148 µg/L. Studien var inte specifikt utformad för att mäta jodstatus och prover är endast insamlade från tredje trimestern istället för under början av graviditeten som är den mest kritiska perioden för jodbrist. Data över källor till jod och storleken på jodintaget hade inte samlats in, inte heller sköldkörtelprover. Eftersom studien är utförd i två regionala kohorter begränsas generaliserbarheten till svenska gravida kvinnor i allmänhet.

Den andra identifierade studien var en nyligen publicerad nationell tvärsnittsstudie av 743 gravida kvinnor rekryterade med stratifierat klusterurval via mödrahälsovården (Manousou et al., 2019a). Studiedeltagarna rekryterades över hela graviditetslängden och medianen för graviditetens längd var 23 veckor. Genom att samla in några droppar blod på filterpapper kunde även tyroglobulin (en biomarkör för sköldkörtelstatus som ökar vid otillräckligt jodintag), tyreostimulerande hormon (TSH) och totalt tyroxin (tT4) mätas. Dessutom samlades självrapporterade data in om användning av kosttillskott innehållande jod. Baserat på dosen i kosttillskotten klassades studiedeltagarna som användare (≥ 150 µg/dag) eller icke-användare (< 150 µg/dag) av kosttillskott med jod. Gränsen 150 µg/dag användes eftersom det är den rekommenderade dosen för jodtillskott under graviditeten i många länder. Kosttillskott med jod (≥ 150 µg/dag) användes av 35 % av de tillfrågade kvinnorna. Medianvärdet för UIC var 101 µg/L (n=737) och kvartilsavståndet var 61-182 g/L. Ingen skillnad beroende på trimester observerades. Medianvärdet för UIC bland användare av kosttillskott med jod var 149 µg/L (kvartilavstånd 88-253, n=253) och 85 µg/L (kvartilavstånd 51-154, n=440) bland icke-användare (inget kosttillskott alls eller kosttillskott med mindre än 150 µg jod/dag). Här börjar dock grupperna bli så små att medianvärdet för UIC kanske inte längre är ett tillräckligt känsligt mått (Andersen et al., 2008). Medelvärde för tyroglobulin var 22,1 µg/L och var förhöjt bland 19 % av kvinnorna. Tyroglobulin var statistiskt signifikant lägre bland dem som tog kosttillskott med jod jämfört med dem som inte tog kosttillskott (19,1 respektive 24,4 µg/L), men koncentrationen av tyroglobulin var ändå högre än förväntat i en befolkning med tillräckligt jodintag (~ 10 µg/L) (Stinca et al., 2017). Andra markörer visade inga skillnader mellan de båda grupperna. Svarefrekvensen bland tillfrågade mödrahälsovårdsmottagningar var endast 18 %. Framförallt var det mottagningar i Stockholmsområdet som tackade nej till medverkan pga hög arbetsbelastning. Dessa ersattes med mottagningar i de andra storstadsområdena (Göteborg, Malmö). Från varje mottagning rekryterades 30 individer konsekutivt, 10 från respektive trimester. Urvalet medför att de som valt att delta i studien

kan vara de som är mer hälsomedvetna vilket medför en risk för att jodstatus i befolkningen generellt är lägre än den var i studien.

Enligt WHO:s kriterier bör den populationsbaserade medianen för jodkoncentrationen i urin hos gravida ligga mellan 150 och 249 µg/L (WHO, 2013). Resultaten från den senast publicerade studien pekar på mild jodbrist bland gravida kvinnor i Sverige, särskilt bland dem som inte tar kosttillskott med jod. Den äldre studien indikerar att gravida kvinnor i Sverige har haft ett otillräckligt intag även längre tillbaka.

I litteratursökningen identifierades inga studier om jodstatus hos ammande kvinnor i Sverige och frågan kunde därför inte besvaras.

Finns det särskilda risker med höga intag av jod bland gravida och ammande?

Tolerable upper intake level (UL) är enligt Efsa den dos en individ dagligen ska kunna inta under lång tid utan risk för hälsoskadliga effekter. NNR har antagit det UL för jod som Efsa satte 2002 och som uppgår till 600 µg/dag för vuxna (EFSA, 2002). Detta UL är satt baserat på korta (två veckor) dos-respons-studier hos ett fåtal deltagare (n=10-32). Det avser biokemiska avvikelser i form av förhöjda halter sköldkörtelhormon, inte kliniska effekter, tillämpar en osäkerhetsfaktor på 3 och gäller även för gravida och ammande. Amerikanska IOM kom fram till ett UL för vuxna på 1100 µg/dag, baserat på samma studier som Efsa, men tillämpade en osäkerhetsfaktor på 1,5 (IOM, 2001). WHO använder inte termen UL, men föreslår att ett intag på mer än 500 µg/dag inte ger ytterligare hälsofördelar och teoretiskt sett skulle kunna vara kopplat till rubbningar i sköldkörtelfunktion (Andersson et al., 2007). NNR 2012 påpekar att variationen mellan individer är stora vad gäller den dos som orsakar oönskade effekter vilket försvårar utvärderingen av ett säkert högsta intag (NNR 2012, 2014).

Ett för högt intag av jod kan påverka sköldkörtelns funktion och leda till rubbningar i sköldkörtelhormonbalansen. Detta uttrycker sig som struma, hypotyreos med eller utan struma, eller som hypertyroidism beroende på individens tidigare och aktuella jodstatus och aktuell rubbning av sköldkörteln (Efsa, 2002). Personer som har eller har haft jodbrist är mer känsliga för höga intag av jod. Foster och nyfödda barn är känsligare för hög exponering av jod än vuxna, därför är det viktigt att gravida kvinnor inte överskrider UL (Pike and Zlotkin, 2018). Den så kallade Wolff-Chaikoffs effekt uppkommer till följd av ett alltför högt intag av jod hos friska individer utan störd sköldkörtelfunktion. Tillståndet leder till hypotyreos på grund av att sköldkörteln autoregleras till att minska produktionen av hormon. När det alltför höga jodintaget avbryts återupptas normal produktion av hormon. Ett foster kan dock drabbas av hypotyreos till följd av ett alltför högt jodintag hos mamman trots att den gravida kvinnan uppvisar bibehållen normal sköldkörtelfunktion. Detta beror på att fostrets förmåga att undkomma Wolff-Chaikoffs effekt inte är fullt utvecklad förrän omkring graviditetsvecka 36 (Pearce et al., 2016). Dessa effekter uppkommer efter exponering av mycket höga nivåer av jod kopplade till medicinska doser (Pearce et al., 2016). I den översiktsartikel som identifierades i litteratursökningen (Pearce et al., 2016) nämns en nyligen publicerad, stor kinesisk tvärsnittsstudie av 7190 gravida kvinnor (graviditetsvecka 4-8) från ett område med adekvat jodstatus. Sambanden mellan UIC och sköldkörtelfunktion och autoimmunitet mot sköldkörteln undersöktes (Shi et al., 2015). Medianvärdet för UIC var 153 µg/L och 48 % hade UIC på under 150 µg/L. Ca 18 % av kvinnorna hade UIC på

250 µg/L eller mer. Resultaten från studien indikerar ett U-format samband mellan UIC och sköldkörtelfunktion. Kvinnor med både lägre och högre nivåer av jod i urin hade högre förekomst av negativ påverkan på sköldkörteln jämfört med kvinnor som låg inom det rekommenderade intervallet (150-249 µg/L) för gravida kvinnor (Shi et al., 2015). Vid UIC på över 250 µg/L observerades en signifikant högre risk för subklinisk hypotyreos (förhöjt TSH och normalt fritt tyroxin, fT4) och vid UIC på över 500 µg/L observerades en signifikant högre risk för hypotyroxinemi (lågt fT4 och normalt TSH). I en kommentar till studien (Lee and Pearce, 2015) diskuteras att en styrka är studiens storlek och att UIC mättes tidigt under graviditeten, en period då hjärnans utveckling hos fostret skulle kunna vara särskilt beroende av att mammans sköldkörtel fungerar normalt. En svaghet är dock att ett enstaka urinprov användes för att bestämma individuell jodstatus, eftersom detta mått i högre grad reflekterar kortsiktigt jodintag/-exponering och inte långvarig individuell status. Detta kan ha lett till missklassificering av deltagarna. Påverkan på hormonnivåer vid intag över det rekommenderade intervallet indikerar att det kan finnas risker med något förhöjda jodintag under graviditeten trots att man inte sett att det gett kliniska symptom.

Det finns publicerade analyser från observationsstudier som indikerar ett negativt samband mellan kosttillskott med jod under fostertiden och indikatorer för barnens neurologiska utveckling, bland andra från den norska MoBa-kohorten (Markhus et al., 2018, Abel et al., 2017b, Rebagliato et al., 2013, Murcia et al., 2011). Andra analyser som också baseras på MoBa-kohorten, men undersökt andra utfall har inte observerat sådana samband (Abel et al., 2019, Abel et al., 2017a). En hypotes är att en plötslig ökning av jodintaget hämmar produktionen av sköldkörtelhormon på kort sikt med lägre tillgänglighet av T4 för fostret (Abel et al., 2018). Studierna är dock behäftade med olika svagheter med avseende på till exempel studiedesign och exponeringsuppskattning. Evidensen för ett samband mellan kosttillskott med jod under fostertiden och negativa konsekvenser senare i livet är svagt i nuläget.

Slutsatser

Referensvärden för intag av jod under graviditet och amning

Efsas bedömning av underlaget för att sätta referensvärden för intag av jod liknar det som gjorts i NNR. Anledningen till skillnaderna i rekommendationer för gravida är att NNR och Efsa uppskattat behovet av ökat intag olika. Efsa uppskattar det ökade behovet till 50 µg jod per dag för gravida kvinnor medan NNR uppskattade det behovet till 25 µg per dag, vilket lett till referensvärden på 200 µg respektive 175 µg per dag. Ett antagande för uppskattningarna var att sköldkörtelstatus och kroppens lager av jod är tillfredsställande innan graviditeten inleds. Den kompletterande litteratursökningen gav bara ett par artiklar med begränsade data som inte bedömdes ge information relevant för de rekommendationer om intag av jod som är aktuella idag. Slutsatsen i denna rapport är att Livsmedelsverket, i arbetet med att ta fram råd om matvanor till gravida och ammande, kan utgå ifrån det referensvärde för jod som presenteras i NNR 2012.

Gravida och ammande kvinnors jodintag och status i Sverige

I litteratursökningen identifierades två studier av jodstatus bland gravida kvinnor i Sverige (Granfors et al., 2015, Manousou et al., 2019a). Den senaste studien (Manousou et al., 2019a) var nationell och resultaten från denna pekar på mild jodbrist bland gravida kvinnor i Sverige, särskilt bland dem som inte tar kosttillskott med jod. Den äldre studien (Granfors et al., 2015) indikerar att gravida kvinnor i Sverige har haft ett otillräckligt intag även längre tillbaka.

I litteratursökningen identifierades inga studier om jodstatus hos ammande kvinnor i Sverige.

Finns det särskilda risker med högt intag av jod bland gravida och ammande?

UL för jod enligt Efsa är 600 µg/per dag för vuxna och gäller även för gravida och ammande. En nyligen publicerad, stor kinesisk studie pekar på att sambandet mellan jodkoncentrationen i urin och sköldkörtelhälsa är u-format hos gravida kvinnor, de vill säga både koncentrationer strax under och strax över det rekommenderade intervallet (150-249 µg/L) är kopplade till en ökad risk för negativa effekter på sköldkörteln (Shi et al., 2015). Indikationer från observationsstudier om ett negativt samband mellan kosttillskott med jod under fostertiden och indikatorer för barnens neurologiska utveckling finns, men studierna är behäftade med olika svagheter med avseende på till exempel studiedesign och exponeringsuppskattning. Evidensen för ett samband mellan kosttillskott med jod under fostertiden och negativa konsekvenser senare i livet är svagt i nuläget.

Referenser

- Abel, m. H., brandlistuen, r. E., caspersen, i. H., aase, h., torheim, l. E., meltzer, h. M. & brantsaeter, a. L. 2019. Language delay and poorer school performance in children of mothers with inadequate iodine intake in pregnancy: results from follow-up at 8 years in the norwegian mother and child cohort study. *Eur j nutr*, 58, 3047-3058.
- Abel, m. H., caspersen, i. H., meltzer, h. M., haugen, m., brandlistuen, r. E., aase, h., alexander, j., torheim, l. E. & brantsaeter, a. L. 2017a. 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*, 147, 1314-1324.
- Abel, m. H., korevaar, t. I. M., erlund, i., villanger, g. D., caspersen, i. H., arohonka, p., alexander, j., meltzer, h. M. & brantsaeter, a. L. 2018. Iodine intake is associated with thyroid function in mild to moderately iodine deficient pregnant women. *Thyroid*, 28, 1359-1371.
- Abel, m. H., ystrom, e., caspersen, i. H., meltzer, h. M., aase, h., torheim, l. E., askeland, r. B., reichborn-kjennerud, t. & brantsaeter, a. L. 2017b. Maternal iodine intake and offspring attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a large prospective cohort study. *Nutrients*, 9.
- Alexander, e. K., pearce, e. N., brent, g. A., brown, r. S., chen, h., dosiou, c., grobman, w. A., laurberg, p., lazarus, j. H., mandel, s. J., peeters, r. P. & sullivan, s. 2017. 2017 guidelines of the american thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*, 27, 315-389.
- Andersen, s., karmisholt, j., pedersen, k. M. & laurberg, p. 2008. Reliability of studies of iodine intake and recommendations for number of samples in groups and in individuals. *Br j nutr*, 99, 813-8.
- Andersen, s. L., sorensen, l. K., krejbjerg, a., moller, m. & laurberg, p. 2014. Challenges in the evaluation of urinary iodine status in pregnancy: the importance of iodine supplement intake and time of sampling. *Eur thyroid j*, 3, 179-88.
- Andersson, m., de benoist, b., delange, f. & zupan, j. 2007. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the technical consultation. *Public health nutr*, 10, 1606-11.
- Bath, s. C. 2017. Iodine supplementation in pregnancy in mildly deficient regions. *Lancet diabetes endocrinol*, 5, 840-841.
- Bath, s. C., furnidge-owen, v. L., redman, c. W. & rayman, m. P. 2015. Gestational changes in iodine status in a cohort study of pregnant women from the united kingdom: season as an effect modifier. *Am j clin nutr*, 101, 1180-7.
- Dahl, l., wik markhus, m., sanchez, p. V. R., moe, v., smith, l., meltzer, h. M. & kjellevoid, m. 2018. Iodine deficiency in a study population of norwegian pregnant women-results from the little in norway study (lin). *Nutrients*, 10.
- Deutsche gesellschaft für ernährung, österreichische gesellschaft für ernährung, schweizerische gesellschaft für ernährungsforschung & schweizerische vereinigung für ernährung 2013. Referenzwerte für die nährstoffzufuhr
Neustadt a. D. Weinstraße, , neuer umschau buchverlag.
- Efsa panel on dietetic products nutrition and allergies 2014. Scientific opinion on dietary reference values for iodine. *Efsa journal*, 12, 3660.
- Efsa scientific panel on dietetic products, n. A. A. 2002. Opinion of the scientific committee on food on the tolerable upper intake level of iodine. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals
- Farebrother, j., naude, c. E., nicol, l., sang, z., yang, z., jooste, p. L., andersson, m. & zimmermann, m. B. 2018. Effects of iodized salt and iodine supplements on prenatal and postnatal growth: a systematic review. *Adv nutr*, 9, 219-237.
- Gowachirapant, s., jaiswal, n., melse-boonstra, a., galetti, v., stinca, s., mackenzie, i., thomas, s., thomas, t., winichagoon, p., srinivasan, k. & zimmermann, m. B. 2017. Effect of iodine supplementation in pregnant women

on child neurodevelopment: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet diabetes endocrinol*, 5, 853-863.

Granfors, m., andersson, m., stinca, s., akerud, h., skalkidou, a., poromaa, i. S., wikstrom, a. K. & nystrom, h. F. 2015. Iodine deficiency in a study population of pregnant women in sweden. *Acta obstet gynecol scand*, 94, 1168-74.

Guyatt, g., oxman, a. D., akl, e. A., kunz, r., vist, g., brozek, j., norris, s., falck-ytter, y., glasziou, p., debeer, h., jaeschke, r., rind, d., meerpohl, j., dahm, p. & schunemann, h. J. 2011. Grade guidelines: 1. Introduction-grade evidence profiles and summary of findings tables. *J clin epidemiol*, 64, 383-94.

Harding, k. B., pena-rosas, j. P., webster, a. C., yap, c. M., payne, b. A., ota, e. & de-regil, l. M. 2017. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. *Cochrane database syst rev*, 3, cd011761.

Institute of medicine (us) panel on micronutrients 2001. Dietary reference intakes for vitamin a, vitamin k, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. . 8, iodine. Washington (dc) national academies press (us).

Kesteloot, h. & joossens, j. V. 1996. On the determinants of the creatinine clearance: a population study. *J hum hypertens*, 10, 245-9.

Knudsen, n., christiansen, e., brandt-christensen, m., nygaard, b. & perrild, h. 2000. 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*, 54, 361-3.

Laurberg, p., cerqueira, c., ovesen, l., rasmussen, l. B., perrild, h., andersen, s., pedersen, i. B. & carle, a. 2010. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. *Best pract res clin endocrinol metab*, 24, 13-27.

Lazarus, j., brown, r. S., daumerie, c., hubalewska-dydejczyk, a., negro, r. & vaidya, b. 2014. 2014 european thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur thyroid j*, 3, 76-94.

Lazarus, j. H. 2014. Iodine status in europe in 2014. *Eur thyroid j*, 3, 3-6.

Lee, s. Y. & pearce, e. N. 2015. Reproductive endocrinology: iodine intake in pregnancy--even a little excess is too much. *Nat rev endocrinol*, 11, 260-1.

Levie, d., korevaar, t. I. M., bath, s. C., murcia, m., dineva, m., llop, s., espada, m., van herwaarden, a. E., de rijke, y. B., ibarluzea, j. M., sunyer, j., tiemeier, h., rayman, m. P., guxens, m. & peeters, r. P. 2019. Association of maternal iodine status with child iq: a meta-analysis of individual participant data. *J clin endocrinol metab*, 104, 5957-5967.

Lindroos, a. K. 2019. Re: mediankoncentration jod i urin hos flickor i årskurs 2 på gymnasiet.

Livsmedelsverket 2012. Riksmaten vuxna 2010-11. Livsmedels- och näringsintag bland vuxna i sverige. Uppsala: livsmedelsverket.

Livsmedelsverket 2017. Swedish market basket survey 2015 – per capita-based analysis of nutrients and toxic compounds in market baskets and assessment of benefit or risk. Report 26/2017. Uppsala: livsmedelsverket.

Livsmedelsverket 2018. Riksmaten ungdom 2016-17. Del 2. Näringsintag och näringsstatus bland ungdomar i sverige. Resultat från en matvaneundersökning bland ungdomar i årskurserna 5, 8 och 2 på gymnasiet. Livsmedelsverkets rapportserie nr 23 2018. Uppsala: livsmedelsverket.

Manousou, s., andersson, m., eggertsen, r., hunziker, s., hulthen, l. & nystrom, h. F. 2019a. Iodine deficiency in pregnant women in sweden: a national cross-sectional study. *Eur j nutr*.

Manousou, s., johansson, b., chmielewska, a., eriksson, j., gutefeldt, k., tornhage, c. J., eggertsen, r., malmgren, h., hulthen, l., domellof, m. & nystrom filipsson, h. 2018. Role of iodine-containing multivitamins during pregnancy for children's brain function: protocol of an ongoing randomised controlled trial: the swiddich study. *Bmj open*, 8, e019945.

- Manousou, s., stal, m., eggertsen, r., hoppe, m., hulthen, l. & filipsson nystrom, h. 2019b. Correlations of water iodine concentration to earlier goitre frequency in sweden-an iodine sufficient country with long-term iodination of table salt. *Environ health prev med*, 24, 73.
- Markhus, m. W., dahl, l., moe, v., abel, m. H., brantsaeter, a. L., oyen, j., meltzer, h. M., stormark, k. M., graff, i. E., smith, l. & kjellevoid, m. 2018. Maternal iodine status is associated with offspring language skills in infancy and toddlerhood. *Nutrients*, 10.
- Moleti, m., trimarchi, f., tortorella, g., candia longo, a., giorgianni, g., sturniolo, g., alibrandi, a. & vermiglio, f. 2016. Effects of maternal iodine nutrition and thyroid status on cognitive development in offspring: a pilot study. *Thyroid*, 26, 296-305.
- Murcia, m., rebagliato, m., iniguez, c., lopez-espinosa, m. J., estarlich, m., plaza, b., barona-vilar, c., espada, m., vioque, j. & ballester, f. 2011. Effect of iodine supplementation during pregnancy on infant neurodevelopment at 1 year of age. *Am j epidemiol*, 173, 804-12.
- Norden (ed.) 2017. Nordic co-operation on food information: activities of the nordic food analysis network 2013-2016. , copenhagen: nordiska ministerrådet, nordisk ministerråds sekretariat.
- Nordic nutrition recommendations 2012 2014. Integrating nutrition and physical activity, copenhagen, nordic council of ministers.
- Nystrom, h. F., brantsaeter, a. L., erlund, i., gunnarsdottir, i., hulthen, l., laurberg, p., mattisson, i., rasmussen, l. B., virtanen, s. & meltzer, h. M. 2016. Iodine status in the nordic countries - past and present. *Food nutr res*, 60, 31969.
- Pearce, e. N., lazarus, j. H., moreno-reyes, r. & zimmermann, m. B. 2016. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns. *Am j clin nutr*, 104 suppl 3, 918s-23s.
- Pike, v. & zlotkin, s. 2018. Excess micronutrient intake: defining toxic effects and upper limits in vulnerable populations. *Ann n y acad sci*.
- Rebagliato, m., murcia, m., alvarez-pedrerol, m., espada, m., fernandez-somoano, a., lertxundi, n., navarrete-munoz, e. M., forns, j., aranbarri, a., llop, s., julvez, j., tardon, a. & ballester, f. 2013. Iodine supplementation during pregnancy and infant neuropsychological development. Inma mother and child cohort study. *Am j epidemiol*, 177, 944-53.
- Sacn (scientific advisory committee on nutrition) 2014. Sacn statement on iodine and health.
- Shi, x., han, c., li, c., mao, j., wang, w., xie, x., xu, b., meng, t., du, j., zhang, s., gao, z., zhang, x., fan, c., shan, z. & teng, w. 2015. Optimal and safe upper limits of iodine intake for early pregnancy in iodine-sufficient regions: a cross-sectional study of 7190 pregnant women in china. *J clin endocrinol metab*, 100, 1630-8.
- Stilwell, g., reynolds, p. J., parameswaran, v., blizzard, l., greenaway, t. M. & burgess, j. R. 2008. The influence of gestational stage on urinary iodine excretion in pregnancy. *J clin endocrinol metab*, 93, 1737-42.
- Stinca, s., andersson, m., weibel, s., herter-aeberli, i., fingerhut, r., gowachirapant, s., hess, s. Y., jaiswal, n., jukic, t., kusic, z., mabapa, n. S., nepal, a. K., san luis, t. O., zhen, j. Q. & zimmermann, m. B. 2017. Dried blood spot thyroglobulin as a biomarker of iodine status in pregnant women. *J clin endocrinol metab*, 102, 23-32.
- Vejbjerg, p., knudsen, n., perrild, h., laurberg, p., andersen, s., rasmussen, l. B., ovesen, l. & jorgensen, t. 2009. Estimation of iodine intake from various urinary iodine measurements in population studies. *Thyroid*, 19, 1281-6.
- World health organization 2013. Urinary iodine concentrations for determining iodine status in populations. . Geneva: world health organization.
- World health organization, united nations children's fund & international council for the control of iodine deficiency disorders (eds.) 2007. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. , geneva: world health organization.
- Zimmermann, m. B. & andersson, m. 2012. Assessment of iodine nutrition in populations: past, present, and future. *Nutr rev*, 70, 553-70.

Syftet med denna rapport är att uppdatera det vetenskapliga underlaget om jodstatus under graviditet och amning och dess eventuella betydelse för graviditetskomplikationer. Underlaget kommer att användas i den pågående översynen av råd om bra matvanor för gravida och ammande.

Livsmedelsverket är Sveriges expert- och centrala kontrollmyndighet på livsmedelsområdet. Vi arbetar för säker mat och bra dricksvatten, att ingen konsument ska bli lurad om vad maten innehåller och för bra matvanor. Det är vårt recept på matglädje.