

NOTAT

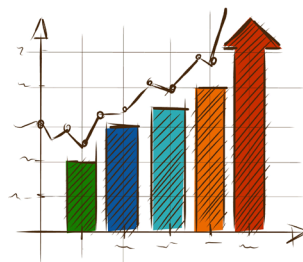
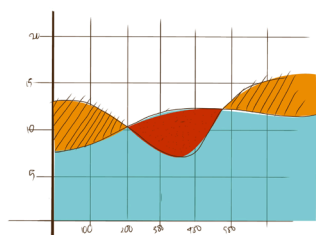
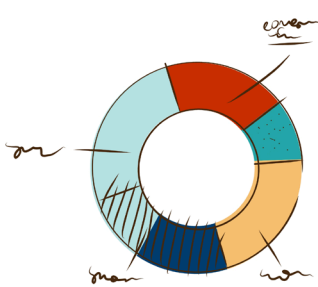
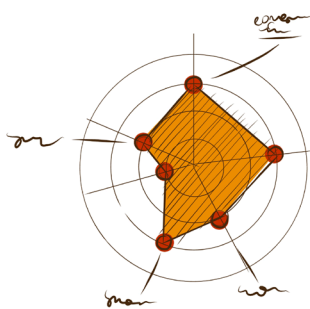
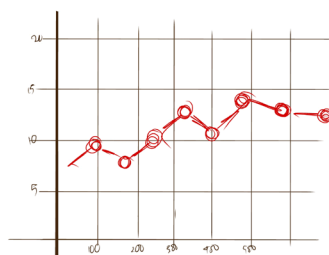
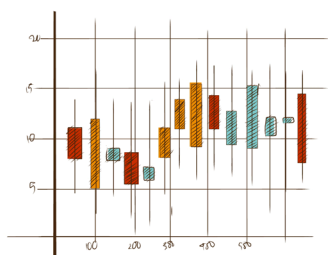
2023

Overvåkning av jodstatus og
jodrelaterte stoffskifte-
sykdommer i Norge
– en kartlegging av behov og
muligheter og anbefalinger for
veien videre

Overvåkning av jodstatus og jodrelaterte stoffskiftesykdommer i Norge

– en kartlegging av behov og muligheter og anbefalinger for veien videre

Marianne Hope Abel, Lisbeth Dahl, Anne Lise Brantsæter og Bjørn Olav Åsvold



Utgitt av Folkehelseinstituttet
Senter for bærekraftig kosthold
April 2023

Tittel:

Overvåkning av jodstatus og jodrelaterte stoffskiftesykdommer i Norge
– en kartlegging av behov og muligheter og anbefalinger for veien videre

Forfattere:

Marianne Hope Abel, Senter for evaluering av folkehelse tiltak, Folkehelseinstituttet
Lisbeth Dahl, Havforskningsinstituttet/Iodine Global Network
Anne Lise Brantsæter, Senter for bærekraftig kosthold, Folkehelseinstituttet
Bjørn Olav Åsvold, HUNT forskingssenter, Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet/Avdeling for endokrinologi, Medisinsk klinikk, St. Olavs hospital

Oppdragsgiver:

Helse og omsorgsdepartementet

Publikasjonstype:

Notat

Bestilling:

Notatet kan lastes ned som pdf på Folkehelseinstituttets nettsider: www.fhi.no

Grafisk designmal:

Per Kristian Svendsen og Grete Sømmer

Grafisk design omslag:

Fete Typer

Illustrasjon på side 1:

colourbox.com

I utviklingen av forslag til overvåkningsprogram har flere fagpersoner blitt konsultert på ulike tema. En stor takk til Line Tang Møllehave, Torben Jørgensen og Gitte Ravn-Haren i det danske overvåkningsprogrammet for jod og tyreoidesykdommer (DanThyr), Maria Anderson (Iodine Global Network), Sigrun Henjum (OsloMet), Haakon Eduard Meyer og Liv Elin Torheim (Folkehelseinstituttet), Gry Hay (Helsedirektoratet) og Amandine Lamglait-Solberg (Mattilsynet).

Sitering: Abel M.H., Dahl L., Brantsæter A.L., Åsvold B.O. Overvåkning av jodstatus og jodrelaterte stoffskiftesykdommer i Norge – en kartlegging av behov og muligheter og anbefalinger for veien videre [Monitoring iodine status and iodine related thyroid diseases in Norway – mapping needs and opportunities, and recommendations for strategy] Notat 2023. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2023.

Innhold

Hovedbudskap	5
Sammendrag	6
1 Innledning	9
1.1 Helseeffekter av jodmangel og -overskudd	9
1.2 Hva er god jodstatus?	12
1.3 Jodstatus og kilder i Norge	13
1.4 Tiltak for å bedre jodstatus i Norge, - muligheter og utfordringer	15
1.5 Jod i salt	16
1.6 Evaluering og justering av tiltak	17
2 Aktuelle indikatorer for jodinntak og stoffskiftefunksjon	19
2.1 Jodkonsentrasjon i urin	19
2.2 Jodinntak beregnet fra kostholdsundersøkelser	19
2.3 Nyfødt-TSH	20
2.4 Tyreoglobulin (Tg)	21
2.5 Tyreoideavolum	21
2.6 Forekomst av tyreoidesykdommer og bruk av tyreoidemedisiner	22
2.7 Radiojodbehandling og tyreoideskirurgi	22
2.8 Tyreoideafunksjon	23
3 Overvåkning – anbefalinger og erfaringer fra andre land	24
3.1 Anbefalinger fra Nasjonalt råd for ernæring	24
3.2 Anbefalinger om overvåkning fra WHO, UNICEF og EUTHyroid	25
3.3 Overvåkningsprogrammet i Danmark - DanThyr	25
3.4 Overvåkning i Sveits	27
3.5 Overvåkning i Storbritannia	28
4 Overvåkningsprogram for jod og jodrelaterte stoffskiftesykdommer i Norge	29
4.1 Avgrensning	29
4.2 Forventet effekt av jodberikning i Norge	29
4.3 Mål for overvåkningsprogram for jodinntak og stoffskiftesykdommer	30
4.4 Målgrupper for overvåkningen	31
4.5 Koordinert overvåkning av jod- og saltinntak	32
5 Overvåkningsprogram i Norge – aktuelle kilder til data	33
5.1 Aktuelle eksisterende datakilder	33
5.2 Behov for nye innsamlinger	36
6 Forslag til organisering og finansiering	40
6.1 Organisering	40

6.2 Estimerte kostnader	42
6.3 Rapportering	45
7 Oppsummering	46
Referanser	47
Ordliste – forkortelser	54

Hovedbudskap

I Norge, og i de fleste andre land i verden, må jod tilsettes i næringskjeden for å hindre jodmangel i befolkningen.

Jod tilsettes i dag i fôret til husdyr, og melk har siden 1950 vært den viktigste kilden til jod i kostholdet i Norge. Hvit saltvannsfisk er også en god kilde fra naturens side.

Nedgang i inntak av melk og mager fisk gjør at det må innføres nye kilder til jod i kosten for å unngå mangel, særlig hos kvinner i fruktbar alder.

Nasjonalt råd for ernæring vurderte i 2016 at det er et akutt behov for tiltak for å forebygge jodmangel i Norge.

Helsemyndighetene vurderer å oppfordre matindustrien til jodberikning av salt brukt i brød og bakervarer (20 µg jod/g salt), samt til å øke tilsetningen av jod i husholdningssalt (fra 5 til 20 µg jod/g salt).

Målet med berikningen er å øke inntaket av jod i befolkningen, og spesifikt i gruppen unge kvinner med 40-50 µg/dag, og samtidig sikre at befolkningsgrupper ikke får økt risiko for jodoverskudd. Små barn har størst risiko for å kunne få for mye jod.

Jod er et essensielt næringsstoff som man lett kan få for lite og for mye av. Både for lavt og for høyt inntak gir økt risiko for stoffskifteforstyrrelser.

Jodmangel er særlig bekymringsfullt hos kvinner i fruktbar alder da jod er viktig i fosterutviklingen og for at barnet skal nå sitt kognitive potensial.

Erfaringer fra andre land viser at selv små endringer i jodinntaket via berikning kan ha store effekter på forekomst av ulike stoffskifteforstyrrelser. Berikning kan gi forbigående økt risiko for stoffskifteforstyrrelser i befolkninger med jodmangel, men på sikt gir et adekvat jodinntak lavere risiko.

En fast, nasjonal overvåkning av jodstatus anbefales av Nasjonalt råd for ernæring og av Verdens helseorganisasjon og vil bidra til at berikning kan holdes på et riktig nivå samt identifisere grupper som kan ha behov for særlige tiltak, f.eks. råd om kosttilskudd eller om inntak av melk.

Kostholdet endres over tid, og overgangen til et mer plantebasert, bærekraftig kosthold, samt mål om reduksjon i inntak av salt, styrker behovet for å ha en fast overvåkning av jodinntaket. Nye matvarer og kosttilskudd med tang og tare øker i popularitet og kan inneholde toksiske mengder med jod.

Overvåkning av jodstatus i Norge bør bestå av flere elementer:

1. Overvåkning av jodinnhold i matvarer, tang-/tareprodukter og kosttilskudd
2. Overvåkning av jodinntak, primært ved å se på jod i urin i grupper av befolkningen
3. Overvåkning av stoffskiftesykdommer, særlig ved endringer i tiltak
4. Kartlegging av kunnskap i viktige målgrupper (helsepersonell, ammende m.fl.)

Dette notatet omhandler punkt 2 og 3 og gir et forslag til hvordan dette kan gjennomføres.

Sammendrag

I Norge og i resten av Europa er man avhengige av å tilsette jod i næringskjeden for å forebygge jodmangel i befolkningen. Jod har siden 1950-årene vært tilsatt i fôret til husdyra, og melk har dermed vært vår viktigste kilde til jod sammen med hvit saltvannsfisk som har et naturlig høyt innhold av jod. De siste ti-årene har konsumet av melk og fisk gått ned, og det er behov for å justere tiltakene for å sikre nok jod i befolkningen. Verdens helseorganisasjon og Nasjonalt råd for ernæring anbefaler berikning av salt med jod, og at det samtidig etableres en fast overvåkning av jodstatus i befolkningen for å sikre at tiltakene er riktig dimensjonert og treffer slik de er tenkt. Nasjonalt råd for ernæring slo i 2016 fast at det er et akutt behov for tiltak for å forebygge jodmangel i Norge.

Nivået for optimalt jodinntak er smalt, og det er lett å få for lite eller for mye. Begge deler er forbundet med økt risiko for stoffskifteforstyrrelser, og jodmangel er spesielt uheldig i fosterlivet og tidlige barneår. I Norge har i dag særlig kvinner i fruktbar alder risiko for jodmangel, og resultater fra Den norske mor, far og barn-undersøkelsen og andre observasjonsstudier indikerer at jodmangel blant annet kan ha uheldige og varige konsekvenser for kognitiv utvikling hos en høy andel av barn som fødes i Norge i dag. Nasjonalt råd for ernæring anbefaler å berike husholdningssalt og salt i industrifremstilte brød og bakervarer med jod (20 µg/g salt). Dette er en forsiktig strategi som er estimert å øke det gjennomsnittlige inntaket i gruppen med 40-50 µg/dag. WHO anbefaler et høyere nivå, men dokumentasjonen for det er begrenset. Det trengs derfor mer kunnskap om hva som er et optimalt berikningsnivå.

I dette notatet har en arbeidsgruppe med kompetanse innen ernæring, epidemiologi og endokrinologi utarbeidet et forslag til et overvåkningsprogram for jod i Norge.

Målene med å etablere et fast overvåkningsprogram for jod i Norge er å:

- jevnlig evaluere om tiltakene som iverksettes for å bedre jodstatus er adekvate og ikke medfører økt helserisiko, eller om de trenger å justeres
- følge med på om grupper i befolkningen kan være utsatt for å få for lite eller for mye jod og ha behov for tilpassede tiltak (f.eks. råd angående kosttilskudd, bruk av tang/tare-produkter eller inntak av melk)
- dokumentere eventuelle endringer i forekomst av stoffskiftesykdom ved innføring/justering av tiltakene
- samtidig måle salt i undersøkelsene slik at man kan overvåke saltets betydning som jodkilde og overvåke saltinntaket i seg selv

Kostholdet er stadig i endring, og innhold i matvarer endres over tid. Dermed er det behov for en kontinuerlig overvåkning slik at tiltakene kan justeres ved behov. Både overgang til et mer plantebasert kosthold og reduksjon i saltinntak er eksempler på trender som kan gi behov for justeringer i tiltakene for jod.

De ordinære kostholdsundersøkelsene har begrenset verdi i jodovervåkning da det av ulike grunner er vanskelig å estimere jodinntak fra disse, og særlig når salt blir en viktig kilde til jod. Median jodkonsentrasjon i urin er den beste indikatoren for jodinntak og fanger opp jod fra alle kilder. I overvåkningsprogrammet foreslås det å jevnlig samle inn urin fra ulike grupper:

- **2-åringer og mødre:** 400 mor-barn-par hvert 5. år i en egen undersøkelse
- **Skolebarn:** 400 barn ca. hvert 10. år, fortrinnsvis som en del av kostholdsundersøkelsen Ungkost

- **Voksne** (inkl. spesifikke utvalg av ammende, brukere av tang/tare-produkter (inneholder ofte svært mye jod), og personer med et særlig lavt inntak av melk og fisk): 100-200 per år som er deltakere i Den nasjonale folkehelseundersøkelsen + utvalg av deltakere i helseundersøkelsene Tromsøundersøkelsen (2025, n=500) og HUNT (2028-30, n=750)

I tillegg anbefales det å overvåke andelen nyfødte med forhøyet tyreoidestimulerende hormon (TSH) da jodmangel hos gravide kan gi en svakt forhøyet TSH hos nyfødte. Nyfødt-TSH måles allerede hos alle nyfødte gjennom den nasjonale Nyfødtsscreeningen.

Norge står nå i en særskilt posisjon til å kunne dokumentere effekten av å innføre en forsiktig berikning, samt å bidra til mer kunnskap om hva som kan være et best mulig berikningsnivå. De norske helseregistrene og de store regionale helseundersøkelsene byr på unike muligheter til å kunne dokumentere effektene i store utvalg uten å måtte iverksette nye og ressurskrevende kohortstudier.

I 2020 brukte 9 % av alle kvinner og 2 % av menn i Norge (20 år +) stoffskiftemedisiner. Endringer i insidens av stoffskiftesykdommer i befolkningen vil overvåkes ved å koble Legemiddelregisteret, Norsk pasientregister og Kommunalt pasient- og brukerregister (hvert 5. år). Endringer i mer spesifikke grupper av befolkningen vil undersøkes ved å koble data fra HUNT4 til disse registrene (n=56 000 deltakere i 2017-19 med kostdata, TSH-verdi og tilgjengelig blod). Det gir f.eks. muligheter for å se på risiko for stoffskiftesykdom hos de som har hatt et lavt inntak av jod fra kost før saltberikningen sammenlignet med de som har hatt et adekvat inntak fra før og å se på om grupper av befolkningen kan være utsatt for å få for mye jod. Det foreslås også å trekke et utvalg unge voksne (20-50 år) i HUNT4 (2017-19) og et tilsvarende utvalg i HUNT5 (2028-30), primært for å se på endringen fra før til etter berikningen i forekomst av tyreoida antistoff positivitet som kan være forløper til stoffskiftesykdom. Berikning kan øke risikoen for dette viser erfaringer fra blant annet Danmark.

Overvåkningsprogrammet vil ledes av FHI, men inkluderer flere samarbeidspartnere som Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (HUNT), OsloMet, Oslo Universitetssykehus (Nyfødtsscreeningen) og Universitetet i Oslo (Ungkost). Resultater fra overvåkingen vil publiseres på en dedikert side på fhi.no via notater og vitenskapelige artikler. I dette notatet skisseres overvåkingen fra 2023-32, med forslag om å evaluere oppsettet hvert 5. år. Kostnadene er foreløpig grovt estimert til 33,1 mill. NOK totalt for de første 10 årene.

Jodovervåking innebærer også analyser av jodinnhold i matvarer og kosttilskudd. Mattilsynet vil håndtere denne delen av overvåkingen, og den er ikke beskrevet i dette notatet.

Forord

Folkehelseinstituttet fikk en tildeling i 2022 fra Helse- og omsorgsdepartementet øremerket til overvåkning av jodstatus i Norge. Folkehelseinstituttet har, i samarbeid med Mattilsynet og Helsedirektoratet, et ansvar for overvåkning av mat og kosthold i Norge. Et fast overvåkningsprogram for jod er anbefalt av Verdens helseorganisasjon og av Nasjonalt råd for ernæring, men er ikke etablert i Norge ennå.

Dette notatet utgjør én del av en tredelt leveranse til Helse- og omsorgsdepartementet fra hhv. Folkehelseinstituttet, Mattilsynet og Helsedirektoratet. Helsedirektoratet leverer en skisse til strategi for jodberikning og kommunikasjon rundt dette, og Mattilsynet leverer en skisse til overvåkning av innhold av jod i matvarer og kosttilskudd. Dette notatet fra FHI tar for seg råd for overvåkning av jodstatus i befolkningen og jodrelaterte stoffskiftesykdommer. Rådene er basert på eksisterende anbefalinger internasjonalt og fra Nasjonalt råd for ernæring, og på muligheter som finnes i Norge gjennom helseundersøkelser, kostholdsundersøkelser, registerdata og eventuelt nye innsamlinger.

Notatet er utarbeidet på initiativ fra Helsedirektoratet, Mattilsynet og Folkehelseinstituttet og inkluderer medforfattere i Norge med bakgrunn innen ernæring, epidemiologi og endokrinologi. Anbefalingene i notatet er kvalitetssikret med eksperter i Norge og med internasjonale eksperter tilknyttet det danske overvåkningsprogrammet for jodstatus og tyreoidesykdommer, DanThyr og The Iodine Global Network (IGN).

En stor takk til forfatterne og til alle fagpersonene, nasjonalt og internasjonalt, som har bidratt i å utarbeide og kvalitetssikre denne rapporten.

Oslo, april 2023

Knut Inge Klepp

Områdedirektør for psykisk og fysisk helse,

Folkehelseinstituttet

1 Innledning

Jod er et essensielt mikronæringsstoff som man lett kan få for lite eller for mye av. Det er en utfordring å sikre god jodstatus i befolkningen uten at det samtidig gir risiko for at grupper kan få mangel eller overskudd (1). Det er særlig kvinner i fruktbar alder som får for lite jod i Norge (2). Det planlegges derfor å innføre en mer utstrakt jodberikning i Norge, og det er viktig å sikre at inntaket havner på et nivå som gir lavest mulig helserisiko i befolkningen. Både for lite og for mye jod gir økt risiko for stoffskifteforstyrrelser (behandlingstrengende hypertyreose eller hypotyreose), og enda mer bekymringsfullt er det at jodmangel kan påvirke barns utvikling negativt i fosterlivet og småbarnsalder (3-5).

Hesledirektoratet vurderer å oppfordre næringsmiddelindustrien til å tilsette mer jod i husholdningssalt og i salt brukt i brød og bakervarer i tråd med anbefaling fra Nasjonalt råd for ernæring (6). Ved innføring av et slikt tiltak for hele befolkningen er det svært viktig å overvåke at tiltaket treffer slik det er tenkt, og at det ikke fører til at noen grupper kan få for *mye* jod (1;6;7).

Kostholdet og innholdet i maten vi spiser er i stadig endring. Det er derfor nødvendig med jevnlig overvåkning, slik at tiltakene kan justeres ved behov og holde risikoen for jodmangel og -overskudd i befolkningen så lav som mulig. Når berikning av mat blir en viktig kilde til jod, er ikke lenger de tradisjonelle, etablerte kostholdsundersøkelsene like godt egnet til å overvåke inntaket i befolkningen. Innføring av mer utvidet jodberikning vil derfor kreve egne metoder og til dels egne undersøkelser for å dekke behovet for overvåkning (8).

Oppsummeringsvis er det helt nødvendig at det etableres et fast overvåkningsprogram for jod i Norge sammen med innføring av en utvidet jodberikning. I overvåkningsprogrammet bør man følge med på jodstatus i befolkningen, jodinnholdet i matvarer og kosttilskudd og forekomst av helsekonsekvensene som er knyttet til jodmangel og -overskudd.

1.1 Helseeffekter av jodmangel og -overskudd

Jodmangel og -overskudd er særlig bekymringsfullt i fosterlivet og i barneårene da jod er essensielt for blant annet hjernens utvikling (5). Jodstatus i befolkningen er også assosiert med forekomsten av tyreoidaforstyrrelser som struma, hyper- og hypotyreose (også kalt henholdsvis høyt og lavt stoffskifte) (9). Sammenhengen er U-formet, det vil si at både et lavt og et høyt jodinntak er forbundet med økt risiko for tyreoidaforstyrrelser (3;9;10).

Det er godt dokumentert at moderat til alvorlig jodmangel i fosterlivet, spedbarnsalder eller tidlig barndom kan føre til utviklingsforstyrrelser og/eller permanent hjerneskade (4). Det gir også økt risiko for spontanaborter, tidlig fødsel, dødfødsel og medfødte misdannelser (11). Alle disse negative helseeffektene skyldes endringer i nivå av tyreoidahormoner (stoffskiftehormoner), som er svært viktige for vekst og utvikling. Det er mindre sikker dokumentasjon på sammenhengen mellom *mildere* jodmangel og nedsatt hjerneutvikling (1). Resultater fra Den norske mor, far og barn undersøkelsen (MoBa) indikerer at mild til moderat jodmangel i svangerskapet er assosiert med blant annet redusert fostervekst og økt risiko hos barnet for forsinket språkutvikling, dårligere skoleprestasjoner, mer spesialundervisning og mer ADHD-symptomer (12;13). En høy andel av de gravide i MoBa hadde et jodinntak på et nivå som var knyttet til negative effekter. Mediant jodinntak fra kost i MoBa var 121 µg/dag, anbefalt inntak for gravide er 175 µg/dag, mens WHO anbefaler 250 µg/dag. I MoBa så man assosiasjon til økt risiko ved inntak som lå under ca. 150 µg/dag (12). MoBa er imidlertid en

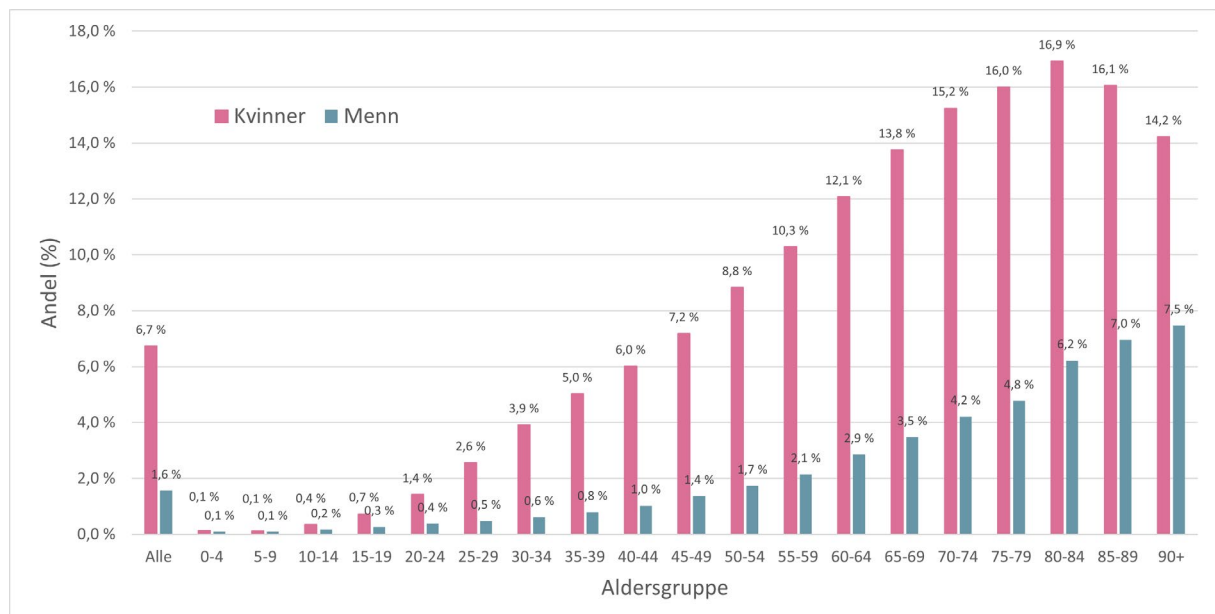
observasjonsstudie, og det medfører at man ikke kan konkludere med at sammenhengene man ser er forårsaket av jodmangel.

Tilstrekkelig jodstatus er viktig for kvinners reproduktive helse og studier viser en økt risiko for redusert fruktbarhet og økt tid for å bli gravid med et lavt jodinntak (13-15). I MoBa så man at gravide med et lavt jodinntak hadde noe økt risiko for at mor hadde brukt mer enn ett år på å forsøke å bli gravid (13).

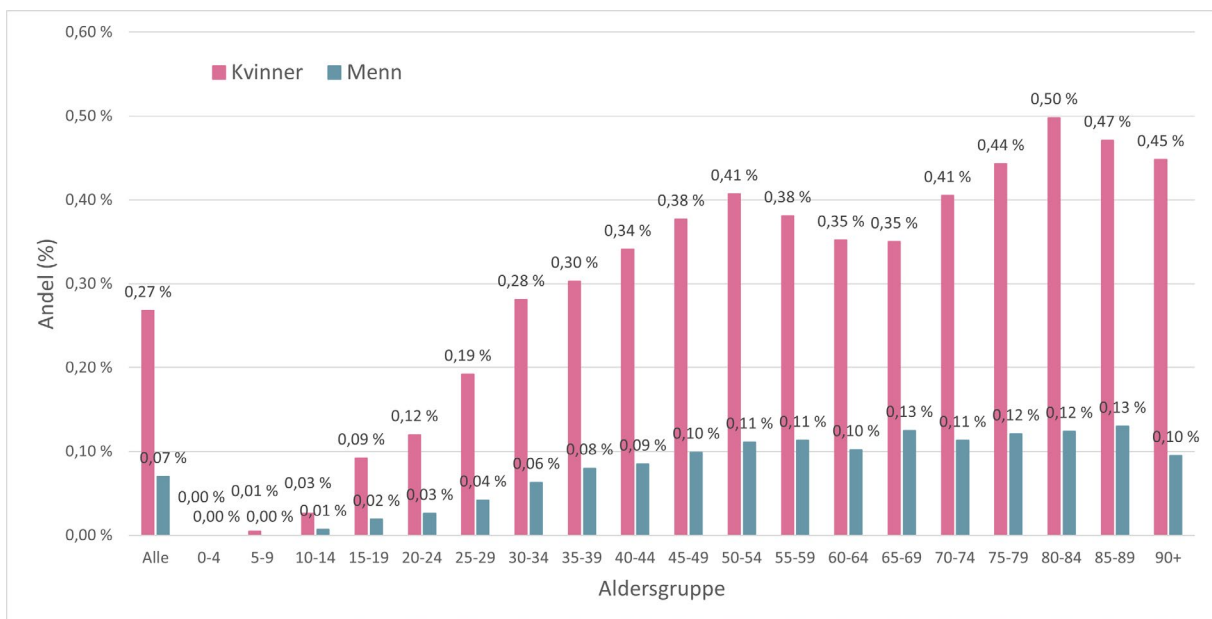
Verdens helseorganisasjon (WHO) har erklært at jodmangel er svært utbredt i verden og at det utgjør den viktigste årsaken til hjerneskade som kunne vært forebygget (7). En gruppe europeiske forskere i forskningsprosjektet EUTHyroid (2015-18, www.euthyroid.eu) har estimert at kanskje så mye som halvparten av alle barn som fødes i Europa i dag er i risiko for å ikke nå sitt fulle kognitive potensial på grunn av jodmangel (16).

Tyreoidaeuforstyrrelser og tyreoidesykdom er utbredt, og forekomsten varierer mye mellom land med ulik jodstatus (9). Det er også mange andre viktige determinanter for tyreoidesykdom, som for eksempel alder, kjønn, røyking og etnisitet (9). Tyreoidesykdommer forekommer sjeldent hos barn, men i den voksne befolkningen er forekomsten økende med alder og betydelig høyere hos kvinner enn hos menn (se Figur 1 og Figur 2). Figur 3 og Figur 4 viser bruken av tyreoidemedisiner i Norge i noen utvalgte grupper av befolkningen fra 2004 til 2020.

Ved mild jodmangel i befolkningen ser man gjerne først og fremst en økt forekomst av struma, hypertyreose og knutestruma (16). Studier fra jodovervåkingen i Danmark har vist at jodberikning, særlig hos unge voksne, kan etterfølges av en periode med økt forekomst av autoimmun tyreoiditt, som er hyppigste årsak til hypotyreose (17).



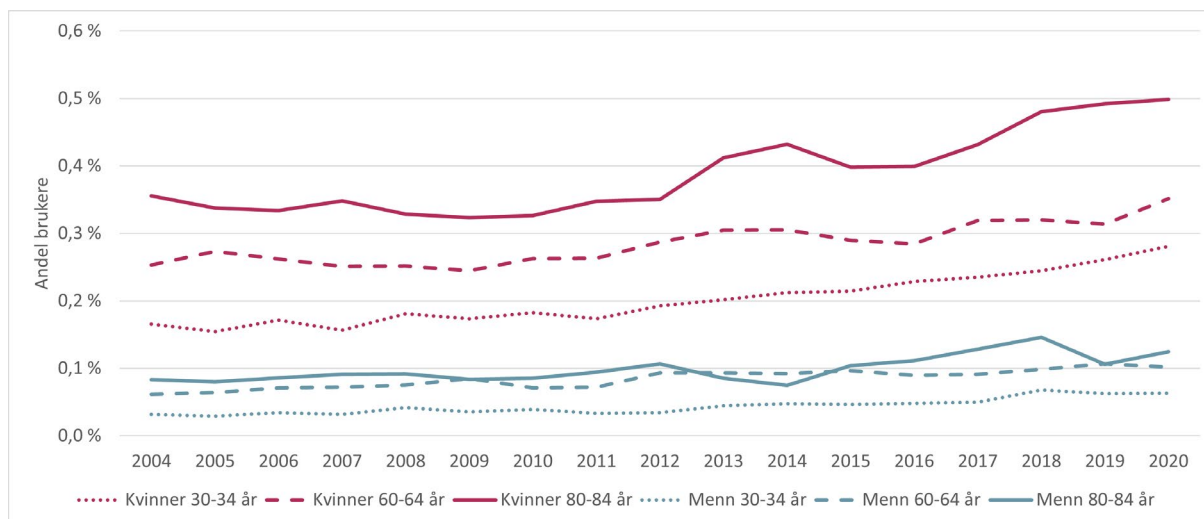
Figur 1 Andel brukere i Norge i 2020 av tyreoidehormon H03A, som primært foreskrives ved hypotyreose, over alder og kjønn. Kilde Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister (www.reseptregisteret.no).



Figur 2 Andel brukere i Norge i 2020 av tyreostatisk medisin H03B, som primært foreskrives ved hypertyreose, over kjønn og alder. Kilde: Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister (www.reseptregisteret.no).



Figur 3 Andel brukere av tyreoideahormon H03A i Norge i utvalgte grupper av befolkningen i perioden 2004-2020. I gjennomsnitt har andelen brukere i disse gruppene til sammen økt med 45 % fra 2004 til 2020. Kilde: Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister (www.reseptregisteret.no).



Figur 4 Andel brukere av tyreostatisk medisin H03B i Norge i utvalgte grupper av befolkningen i perioden 2004-2020. I gjennomsnitt har andelen brukere i disse gruppene til sammen økt med 60 % fra 2004 til 2020. Kilde: Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister (www.reseptregisteret.no).

1.2 Hva er god jodstatus?

Å følge med på biomarkører for jodstatus, og særlig jodkonsentrasjon i urin, er ansett for å være den beste måten å overvåke jodstatus i befolkninger. Det er vanskelig å overvåke jodstatus ved bruk av tradisjonelle kostholdsundersøkelser, og særlig når beriket salt blir en viktigere kilde til jod (8).

WHO anbefaler at **median jodkonsentrasjon i urin (UIC) ligger på minst 100 µg/l i befolkningen** og minst 150 µg/l hos gravide (7;18) (se Tabell 1). Data fra norske studier indikerer at kvinner i fruktbar alder og gravide i Norge ligger på cirka 70-90 µg/l i median UIC (2). Kvinner som ekskluderer melk og/eller ikke tar tilskudd med jod ligger enda lavere (13;19), og veganere ligger under 50 µg/l (19). Menn ser ut til å ligge bedre an og har median UIC over 100 µg/l (2;20). Nyere studier og beregninger indikerer at **små barn opp til tre år bør ha median UIC på minst 200 µg/l** for å sikre adekvat jodstatus (21). Studier i Norge indikerer at barn opp til to år som ikke drikker morsmelkstatning har median UIC under 150 µg/l (22-24). WHO har satt i gang et arbeid med å oppdatere sine anbefalinger for median jodkonsentrasjon i urin da deres anbefalinger sist ble oppdatert i 2007 (7;18).

Tabell 1 Sammenheng mellom jodkonsentrasjon i urin og jodstatus i ulike grupper av befolkningen. Gjeldende referanseverdier fra WHO publisert i 2007.

Befolkningsgruppe	Referanseverdier		
	Median UIC (µg/l)	Jodinntak	Jodstatus
Barn i skolealder (6 år og eldre) og voksne (ikke-gravide, ikke-ammende)	<20	Utilstrekkelig	Alvorlig mangel
	20-49	Utilstrekkelig	Moderat mangel
	50-99	Utilstrekkelig	Mild mangel
	100-199	Adekvat	Adekvat mengde jod
	200-299	Mer enn anbefalt	Kan være en liten risiko for overskudd
	≥300	For høyt*	Risiko for overskudd
Gravide	<150	Utilstrekkelig	
	150-249	Adekvat	
	250-499	Mer enn anbefalt	
	≥500	For høyt*	
Ammende** og barn under 2 år	<100	Utilstrekkelig	
	≥100***	Adekvat***	

* En mengde som er høyere enn den mengden som skal til for å forebygge jodmangel

** UIC er lavere enn anbefalt inntak skulle tilsi da jod også skilles ut i brystmelk

*** Nyere studier indikerer at grenseverdi for adekvat jodstatus hos barn under 3 år bør være 200 µg/liter (21)

I de fleste land som har innført jodberikning har man siktet mot å få gravides median UIC opp til anbefalt nivå fra WHO på 150-249 µg/l. Det er imidlertid lite dokumentasjon som støtter opp om at gravide bør ha en høyere UIC enn ikke-gravide. I Norge har Nasjonalt råd for ernæring anbefalt at man legger berikningen på et nivå som vil øke jodinntaket med cirka 40-50 µg/dag hos kvinner i fruktbar alder og gravide, noe som vil gi en median UIC på minst 100 µg/l i disse gruppene (6). En forsiktig berikning reduserer risikoen for at andre grupper i befolkningen kan få for mye jod.

Denne strategien vil imidlertid innebære at ammende fortsatt vil ha høy risiko for å få mindre jod enn anbefalt, da anbefalt inntak for ammende er betydelig høyere enn for ikke-ammende (200 µg/dag vs. 150 µg/dag for voksne som ikke er gravide eller ammende (25)). Jodinnholdet i morsmelk gjenspeiler mors jodinntak (26).

Personer som drikker lite melk og spiser lite hvit saltvannsfisk vil også ha behov for også å ta et jodholdig kosttilskudd for å nå opp i anbefalt inntak (hvis de ikke endrer kostholdet sitt).

1.3 Jodstatus og kilder i Norge

I Europa ville det vært jodmangel i de aller fleste regioner dersom det ikke var etablert programmer for å forebygge jodmangel (27). Norge har historisk sett vært et land med svært høy forekomst av jodmangel og struma, særlig i innlandsstrøk der inntaket av saltvannsfisk var lavt (28). Fra 1950-årene ble jod tilsatt i fôr til husdyr av dyrehelsehensyn, og etter det ble melk den viktigste kilden til jod i det norske kostholdet. Jodmangel og struma forsvant nærmest «over

natten» da inntaket av melk og melkeprodukter i Norge var høyt. Kartlegginger av jod i urin hos norske menn på 1970- og 80-tallet indikerte at det var god jodstatus i befolkningen (28).

Melk og hvit saltvannsfisk er fortsatt de viktigste kildene til jod i norsk kosthold, men de senere ti-årene har trender i kostholdet med mindre drikkemelk og mindre hvit fisk ført til at jodmangel har gjenoppstått i grupper av befolkningen (2;29). Det er også tilsatt jod i noe salt, men innholdet som frem til 2023 har vært lovlig å tilsette har vært så lavt (5 µg/g salt) at det bidrar ubetydelig til jodinntaket. I Norge har det ikke vært etablert et fast overvåkningsprogram for jodstatus, men det er publisert en rekke enkelt-studier der man har beskrevet jodstatus basert på kostholdsundersøkelser og/eller jod målt i urinprøver i ulike grupper av befolkningen (6).

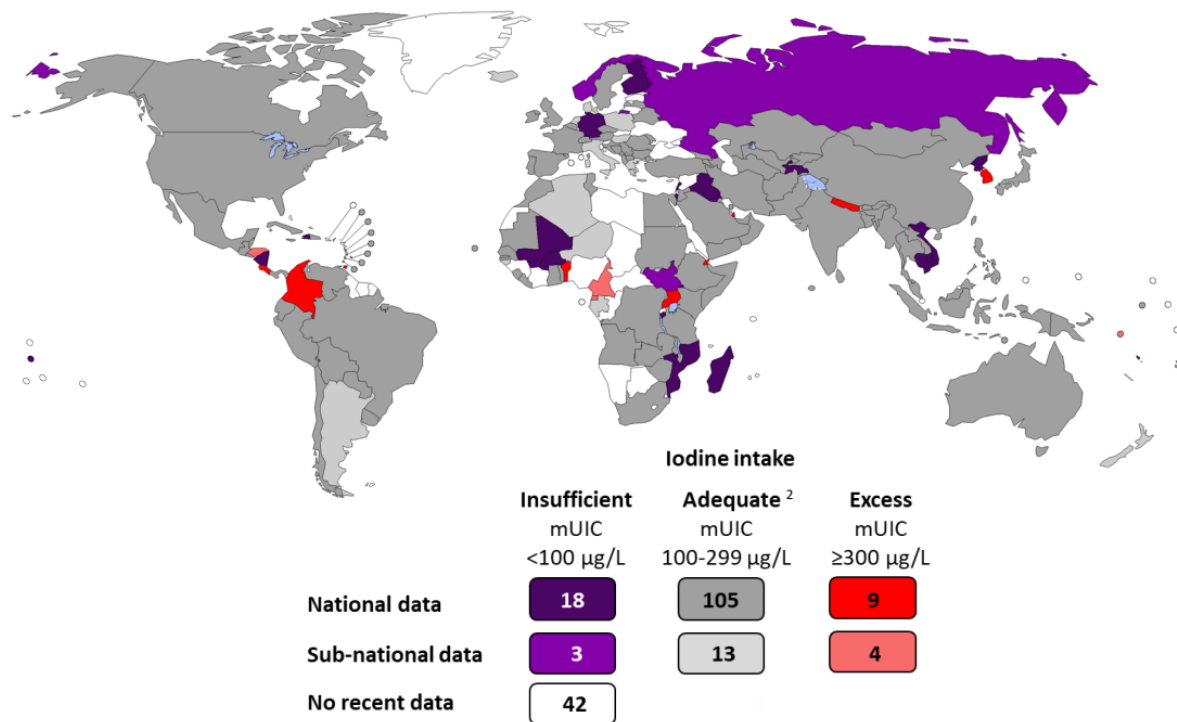
Basert på disse studiene har Nasjonalt råd for ernæring pekt på at jodinntaket fra kosten er urovekkende lavt i Norge blant kvinner i fruktbar alder, gravide og ammende, og at jodstatus i disse gruppene ligger innenfor det WHO definerer som mild til moderat jodmangel (29). Norske 13-åringer har også et lavt jodinntak (29). Et mer plantebasert kosthold øker også risikoen for å ha et lavt jodinntak, og lave inntak ses særlig hos personer med et vegetarisk eller vegansk kosthold (19). Hos små barn spriker funnene. Beregninger fra kostholdsundersøkelsene indikerer at barna har god jodstatus (1), mens beregninger som er basert på urinkonsentrasjon av jod indikerer at jodstatus er lav (6).

Samtidig ser vi at det kommer stadig flere kosttilskudd og matingredienser på markedet basert på tang og tare. Tang og særlig tare kan ha et toksisk høyt jodinnhold, og innholdet i kosttilskudd med tang og tare er i mange tilfeller betydelig høyere enn det som er deklarerert på emballasjen (30). I Tyskland og i Frankrike er det satt grenseverdier for jodinnhold i matvarer som kan omsettes lovlig på markedet. I Norge finnes det per i dag ikke slike grenseverdier. Havforskningsinstituttet har gjennomført en studie for å se på jodstatus hos personer som jevnlig bruker tilskudd og/eller matingredienser basert på tang og tare, og resultatene indikerer at denne gruppen har stor risiko for jodoverskudd (31). I Den nasjonale folkehelseundersøkelsen i 2020 rapporterte 3,1 % av kvinner og 1,6 % av menn (18 år og eldre) at de hadde brukt tilskudd med tang/tare i løpet av de siste 12 månedene (32).

WHO rapporterer at det har vært en sterk nedgang i antall land med utilstrekkelig jodinntak, fra 110 i 1993, 47 i 2007 til 21 land i 2020. Norge er ett av totalt 21 land som fortsatt står på listen over land med utilstrekkelig jodinntak (33) (se Figur 5). De norske dataene er imidlertid basert på jod i urin hos et utvalg av kvinner i fertil alder i to regioner på Øst- og Vestlandet (34) og ikke på et landsrepresentativt utvalg av skolebarn slik WHO anbefaler. Alle medlemslandene oppfordres nå til å overvåke jodstatus på jevnlig basis.

Global scorecard of iodine nutrition in 2021

Iodine intake in the general population assessed by median urinary iodine concentration (mUIC) in school-age children (SAC)¹
Studies conducted in 2005-2020



May 7, 2021

Figur 5 Land i verden fargekodet etter jodstatus i befolkningen. Jodstatus er basert på median jod i urin i et landsrepresentativt utvalg av skolebarn dersom det er tilgjengelig data. For Norge er status basert på data fra unge kvinner i Oslo- og Bergensområdet (34). Lilla farge indikerer utilstrekkelig jodinntak, grått indikerer tilstrekkelig og rødt viser områder med jod overskudd. Det er manglende data for land i hvitt. (Referanse: The Iodine Global Network. Global scorecard of iodine nutrition in 2021 in the general population based on school-age children (SAC). IGN: Ottawa, Canada. 2021).

1.4 Tiltak for å bedre jodstatus i Norge, - muligheter og utfordringer

WHO anbefaler lovpålagt berikning av alt salt med en mengde jod som sikrer befolkningen, og særlig gravide, et adekvat inntak (35). De anbefaler også at hvert land har et fast overvåkningsprogram for jod for å følge med på jodstatus i befolkningen, jodinnhold i salt og andre jodberikede matvarer og eventuelt også forekomst av tyreoidforstyrrelser (7). Tilsetning av jod til salt er en sterk anbefaling, både fra WHO og fra Nasjonalt råd for ernæring i Norge (6;29).

I 2007 vedtok Verdens helseforsamling at jodstatus skal rapporteres hvert tredje år. Saken var oppe på Verdens helseforsamling i mai 2022, under tittelen *Sustaining the elimination of iodine deficiency disorder*. Fortsatt er det tilsetning av jod til alt husholdningssalt og salt benyttet i matvareindustrien som anbefales for å nå de sårbare befolkningsgruppene. Jodkonsentrasjonen i salt bør tilpasses saltinntaket i befolkningen. Etter hvert som strategier for saltreduksjon iverksettes, vil nøye overvåkning av både natrium- og jodinntaket bidra til at en jodberikning som er både effektiv og trygg.

Nasjonalt råd for ernæring konkluderte i sin rapport fra 2016 om jod i Norge at det var et akutt behov for tiltak for å bedre jodstatus (29). Tiltakene som ble foreslått var først og fremst berikning av salt med jod i henhold til anbefalingen fra WHO (3) samt å etablere et fast overvåkningsprogram for jod. Som følge av rapporten fikk Vitenskapskomiteén for mattrygghet

(VKM) i oppdrag fra Mattilsynet å vurdere nytte og risiko ved en eventuell jodberikning av husholdningssalt, salt i industrifremstilt brød og bakervarer og tilsetning av jod i plantebaserte erstatninger til melk. VKM konkluderte med at berikning av disse produktene ville være effektivt for å øke jodinntaket i grupper med risiko for mangel, men at berikning samtidig ville kunne føre til at noen ett- og to-år-gamle barn med et høyt jodinntak fra før kunne få et inntak som ligger over øvre grense for tolerabelt inntak (1).

Nasjonalt råd for ernæring fikk i etterkant i oppdrag fra Helsedirektoratet å gi sin vurdering av en eventuell berikning i Norge. Nasjonalt råd for ernæring vurderte at små barn høyst sannsynlig *ikke* har en reell risiko for å få for mye jod, men tvert imot kan være i risiko for få for *lite* jod per i dag (6). VKM hadde basert sine vurderinger av jodstatus hos små barn på data fra de nasjonale kostundersøkelsene (Spedkost og Småbarnskost). Nasjonalt råd for ernæring viste imidlertid til at inntaket av energi- og næringsstoffer i Småbarnskost er overestimert med cirka 25-30% (36), hvilket i betydelig grad har innvirkning for vurderingene. Rådet baserte i tillegg sine vurderinger på jodkonsentrasjon i urinprøver (UIC) i en gruppe norske småbarn. Dette er i tråd med anbefalinger fra WHO som angir at utskillelse av jod i urin er det beste målet på jodinntak på gruppenivå. Median UIC hos n=416 barn på 18 md fra ulike deler av landet var på 129 µg/l (22). Nasjonalt råd for ernæring vurderte at en stor andel av barna i denne gruppen hadde et inntak som resulterte i for lav jodstatus. Nyere studier og beregninger indikerer at barn opp til tre år bør ha median UIC på minst 200 µg/l for å sikre adekvat jodstatus hos små barn (21).

Nasjonalt råd for ernæring konkluderte med en anbefaling om å berike husholdningssalt og alt salt til brød og bakervarer med 20 µg/g salt, men understreket samtidig behovet for å overvåke jodstatus, både for å sikre at grupper med mangel får økt inntak og for at tiltaket ikke skal øke risikoen for å få for mye jod (6).

1.5 Jod i salt

I mange land er jodberiket salt en viktig kilde til jod. WHO anbefaler jodberikning av salt som den beste strategien for å sikre adekvat jodinntak (35). Internasjonalt har det vært stor fremgang i arbeidet med å forebygge jodmangel gjennom de siste tiårene. Jodberikning av salt har vært avgjørende for bekjempelse av alvorlig jodmangel globalt (37). **I år 2022 brukte rundt 88 % av jordas befolkning jodberiket salt** (38;39). Salt er velegnet som bærer av jod fordi det er rimelig, smakløst og salt inngår i kostholdet til alle. Det er viktig at jodberiket salt også benyttes i matvareproduksjon og ikke bare i husholdningssalt fordi industrifremstilt mat bidrar med hoveddelen av salt i kosten (40;41).

I Norge åpner nå regelverket for at jod kan tilsettes til blant annet husholdningssalt (20 µg/g salt) og til salt som brukes i brød- og bakevarer (20 µg jod/g salt) (se Tabell 2). Tillat mengde jod i husholdningssalt ble økt i mars 2023, og tidligere var det kun tillatt å tilsette 5 µg jod/g husholdningssalt. Til sammenligning er det i Sverige frivillig berikning av husholdningssalt med en betydelig høyere mengde jod (50 µg/g salt), og i Finland er det frivillig berikning av husholdningssalt og salt brukt i industrifremstilt mat og i catering-bransjen (25 µg/g salt). I Danmark er det lovpålagt berikning av salt i brød- og bakervarer og i husholdningssalt (20 µg/g salt). For en oversikt over jodberikning i ulike land, se tabell 14 på side 51, i rapporten fra Nasjonalt råd for ernæring i 2016 (29).

I «Forskrift om tilsetning av vitaminer, mineraler og visse andre stoffer til næringsmidler» som ble gjeldende fra 2020 er det innført positivlister med vilkår for tilsetning av vitaminer og mineraler til ulike kategorier næringsmidler (42). Selv om regelverket i Norge nå åpner for

berikning av husholdningssalt, brød og bakervarer på nivå som er anbefalt av Nasjonalt råd for ernæring, uten at det er krav til å søke, så er det per i dag få matvarer på markedet med slik berikning. Myndighetene har per nå ikke aktivt oppfordret industrien til å berike slik man for eksempel har gjort i Finland.

Tabell 2 Tillatt berikning med jod i ulike produktkategorier i Norge per april 2023

	Tillatt frivillig berikning uten søknad per mars 2023	Foreslått lovpålagt berikning av Nasjonalt råd for ernæring
Husholdningssalt	2000 µg/100 g*	2000 µg/100 g salt
Salt i bakverk	2000 µg/100 g salt	2000 µg/100 g salt
Salt i buljonger, supper, sauser, ferdigretter o.l.	2000 µg/100 g salt	
Barer	82,5 µg/100 g produkt	
Vegetabiliske alternativer til melkebaserte drikkevarer, inkl. smaksatte	16 µg/100 g produkt	16 µg/100 g produkt
Vegetabiliske alternativer til ost	31 µg/100 g produkt	
Melkebaserte drikker 1-3 år	120 µg/100 g pulver	
Elektrolyttdrikker	23 µg/100 g produkt	

* Tillatt berikning av husholdningssalt ble økt fra 5 til 20 µg/g salt 27/3-2023.

Kilder: Forskrift om tilsetning av vitaminer, mineraler og visse andre stoffer til næringsmidler

(<https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2010-02-26-247>) og vurdering fra Nasjonalt råd for ernæring i 2021 (6).

1.6 Evaluering og justering av tiltak

Nasjonalt råd for ernæring anbefaler at man målsetter å øke median UIC hos kvinner i fruktbar alder fra dagens cirka 75 µg/liter til minst 100 µg/liter, noe som tilsvarer et økt jodinntak på om lag 40-50 µg/dag (6). Dette bør også sikre at personer med et lavt inntak av melk og hvit fisk, f.eks. veganere og vegetarianere, når opp i estimert gjennomsnittlig behov for jod som er satt til 100 µg jod per dag i NNR 2012 (6;25). Nasjonalt råd anbefaler imidlertid at det bør innføres en lovpålagt *obligatorisk* ordning og at *alt* husholdningssalt og salt brukt i industrifremstilte brød og bakervarer berikes med 20 µg jod per gram salt. Dette vil kunne gi ønsket økning i jodinntaket ifølge beregninger fra VKM (1). De har estimert at en slik berikning vil gi en økning på cirka 50 µg/dag hos unge kvinner, og cirka 35 µg/dag hos 2 år gamle barn (1).

Dersom man velger å gå for en *frivillig* ordning, så kan man ikke forvente at alle produsenter følger en oppfordring om å berike. Et overvåkningsprogram bør i så fall kunne gi tilstrekkelig informasjon til å evaluere om oppfordring til frivillig berikning av hjemmesalt og salt brukt i brød og bakervarer på 20 µg jod/g salt vil gi ønsket effekt, eller om det er behov for å justere strategien. Det er svært ulik erfaring med frivillig berikning i ulike land. I Danmark ble oppfordringen til å berike hjemmesalt og salt i brød og bakervarer i 1998 ikke fulgt opp av matbransjen, og det ble derfor valgt å innføre lovpålagt, obligatorisk berikning (13 µg/g salt) (43). I Finland har man hatt suksess med frivillig berikning, og det oppfordres til berikning av *alt* salt brukt i industrifremstilt mat i tillegg til hjemmesalt og salt brukt i cateringbransjen (44). De hadde imidlertid målsatt at om lag halvparten av saltet i kosten skulle bli beriket da de fastsatte konsentrasjonen av jod (25 µg/g salt).

Uavhengig av om berikningen som innføres i Norge er frivillig eller obligatorisk så er det viktig å følge med på om tiltaket treffer alle målgrupper og er adekvat. I Danmark ble det etter innføring av lovpålagt berikning i år 2000 først dokumentert at jodinntaket økte slik det var målsatt, men trender i kostholdet med lavere inntak av melk og fisk gjorde at man måtte justere den lovpålagte berikningen opp fra 13 til 20 µg jod/g salt i 2019 (45).

2 Aktuelle indikatorer for jodinntak og stoffskiftefunksjon

2.1 Jodkonsentrasjon i urin

Mer enn 90 % av jod som inntas skilles ut i urinen (8). Derfor anses median UIC som den viktigste indikatoren for jodstatus i alle aldersgrupper, og median UIC hos skolebarn mellom 100 og 199 µg/liter indikerer adekvat jodstatus (se Tabell 1). Målingen regnes for å være ikke-invasiv, kostnadseffektiv og enkel å utføre. Jodkonsentrasjon i urin (UIC) hos barn 6-12 år er inkludert som en tilleggsindikator i den globale listen over helseindikatorer fra Verdens helseorganisasjon (46).

Jodkonsentrasjon i urin gjenspeiler det *totale* inntaket av jod fra ulike kilder som melk, fisk, kosttilskudd, tang-/tareprodukter og berikede produkter. Jodkonsentrasjon i spot-urin prøver gir lite informasjon om jodinntaket på individnivå da UIC kun vil reflektere helt nylig jodinntak, og jodinntaket kan variere mye fra dag til dag. På gruppenivå er imidlertid median UIC en god indikator på jodstatus. Dersom man samler inn spot-urin fra to ulike dager fra et underutvalg i undersøkelser så kan man ved hjelp av statistisk modellering justere for dag-til-dag variasjon i jodinntak og estimere fordelingen av langtidsinntak av jod i den aktuelle gruppen av befolkningen. Dermed kan man også estimere risikoen for høye og lave inntak (8).

Per i dag har vi ingen representative nasjonale data på UIC fra Norge. I Norge samles det inn urin fra utvalgte deltakere i de store helseundersøkelsene Tromsøundersøkelsen og Helseundersøkelsen i Trøndelag (HUNT). I tillegg planlegges det å etablere en årlig innsamling av biomateriale, inkludert urin, i Den nasjonale folkehelseundersøkelsen ved FHI, og denne undersøkelsen inkluderer et landsrepresentativt utvalg av voksne (18 år og eldre). Disse undersøkelsene kan brukes til å overvåke jodstatus i den voksne befolkningen og i noen store undergrupper, som for eksempel veganere, ammende og personer som tar kosttilskudd av tang og tare. I undersøkelsene samles det også inn noen data om kostholdet slik at man kan dele inn voksne f.eks. etter bruk av kosttilskudd og inntak av melk og fisk.

For å overvåke jodstatus hos små barn og kvinner i fruktbar alder anbefales en egen innsamling av urin i disse gruppene hvert 5. år. Det bør også etableres en fast kartlegging av jodstatus hos skolebarn som inkluderer innsamling av urin for å kunne sammenligne med status i andre land. Det kan være lettere å få høy deltakelse blant skolebarn, da man kan inkludere hele klasser.

2.2 Jodinntak beregnet fra kostholdsundersøkelser

Jodinntak beregnet fra kostundersøkelser har noe begrenset verdi da det kun vil gi ganske grove estimater for inntak (8). Kostholdsundersøkelser har svakheter som over- og underrapportering, og jodinnholdet i matvarer kan variere mye mens Matvaretabellen gir en snittverdi for et begrenset utvalg av matvarer. Det er også vanskelig å kartlegge saltinntak i kostundersøkelsene, da saltinnhold i produkter endres over tid, og det er vanskelig å kartlegge hvor mye salt folk selv tilsetter i maten. Ved økende bruk av jodberiket salt, vil kostholdsundersøkelsene derfor ha enda større begrensninger i kartlegging av jodinntaket enn de har hatt til nå. Ved frivillig berikning vil det være ekstra utfordrende å holde matvaretabeller oppdaterte. Dataene som samles inn i kostholdsundersøkelsene er ofte ikke detaljerte nok til å vite nøyaktig hvilke produkter folk har spist.

Kostholdsundersøkelsene har likevel en viktig verdi når man skal estimere effekter av ulike tiltak, eller identifisere grupper som kan være i risiko for å få for lite eller for mye jod. VKM har f.eks. brukt kostholdsundersøkelse til å estimere om det å berike brød og bakervarer vil treffe

unge kvinner, og andre grupper i befolkningen (1). I Danmark har man estimert effekten på jodinntaket i ulike befolkningsgrupper av å justere opp berikningsnivået (47).

Kostholdsundersøkelsene er også nyttige for å beregne inntaket av jod fra andre kilder enn salt, som melk, hvit fisk og kosttilskudd. I tillegg vil det være relevant å følge med på bruken av tang/tare-produkter i kostholdsundersøkelsene. Dersom man inkluderer innsamling av biologisk materiale i kostholdsundersøkelse, vil man kunne få en synergieffekt. Det gir muligheter til f.eks. å se på jodstatus i undergrupper av befolkningen, f.eks. hos de som spiser lite fisk eller drikker lite melk. Det gir også muligheter til å kalibrere beregningene fra kostholdsundersøkelser.

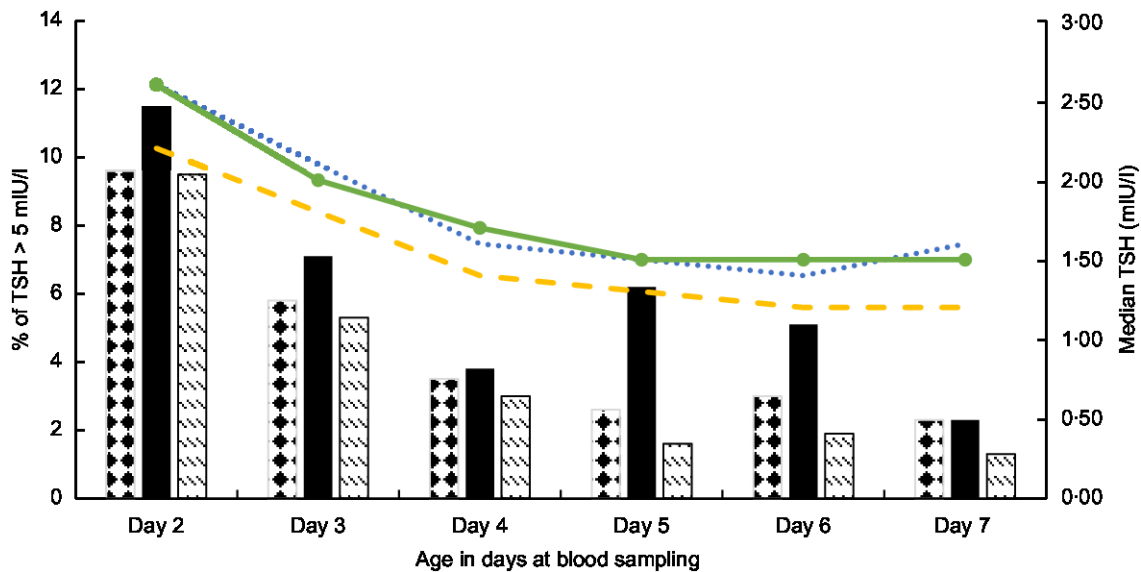
2.3 Nyfødt-TSH

TSH hos nyfødte er en alternativ indikator for jodstatus i befolkninger, da dette målet gjenspeiler mors jodstatus i svangerskapet. Ved jodmangel hos mor vil TSH hos nyfødte være forbigående mildt forhøyet (48). Dersom mindre enn 3 % av nyfødte har forhøyet TSH (>5mIU/l), indikerer det at jodstatus er adekvat hos gravide (se Tabell 3) (7). Da TSH allerede blir målt hos alle nyfødte gjennom nyfødtscreeningen i Norge, er dette en rimelig og lett tilgjengelig indikator å følge med på.

Tabell 3 Grenseverdier for nyfødt-TSH som indikator for mors jodstatus i svangerskapet, kilde Verdens helseorganisasjon (7)

Andel nyfødte med TSH > 5 mIU/l (målt dag 3 eller 4)	Jodstatus hos gravide (på gruppenivå)
≤ 3 %	Adekvat
3-19,9 %	Mild jodmangel
20-39,9 %	Moderat jodmangel
≥ 40 %	Alvorlig jodmangel

Figur 6 viser data fra den australske nyfødtscreeningen i tiden før, under og etter introduksjon av økt jodberikning (49). I studien fant man at andelen nyfødte med TSH>5 mIU/l endret seg fra før (5,1 %) til under (6,2 %) og etter berikningen (4,6 %) ($p<0.01$). Resultatene viser også at TSH endrer seg mye i dagene etter fødsel og illustrerer at det er viktig å justere for hvilken dag etter fødsel prøven er tatt når man skal sammenligne med WHO's grenseverdier og se på endringer som følge av berikning.



Figur 6 Nyfødt-TSH i dagene etter fødsel hos barn født i tiden før, under og etter introduksjon av jodberikning i brød i Sør-Australia (n=211 033). Linjene i figuren viser median nyfødt-TSH før berikning (gul, stiplet linje), i overgangsperioden (blå stiplet linje) og etterpå (grønn linje). Stolpene viser andel med TSH over 5 mIU/l hhv. før (ruter), under (sort) og etter (stiplet) berikningen. Figur er hentet fra Wassie (2019) og er basert på barn født i 2005-16 (1). Figuren er gjengitt med tillatelse fra Cambridge University Press.

2.4 Tyreoglobulin (Tg)

Tyreoglobulin (Tg) er et glykoprotein som dannes i normale tyreoidceller. Tg binder jod og inngår i dannelsen av tyreoidhormoner. Tg måles i serum eller blodprøve og er regnet som en sensitiv markør på jodstatus og er anbefalt brukt i populasjonsstudier som en indikator for jodstatus i tillegg til uriniod (50-52). Man ser forhøyede verdier både ved et for lavt og et for høyt jodinntak. Det er imidlertid per i dag ikke etablert nøyaktige referanseverdier for hvilke nivå av Tg som indikerer mangelfull, adekvat eller for høyt jodinntak. Indikatoren er likevel lovende og inkluderes i mange studier. Tg-nivå kan gi nyttig informasjon i studier der man vil sammenligne jodstatus mellom grupper, f.eks. inndelt i grupper etter inntak av de viktigste jodkildene i kostholdet.

2.5 Tyreoidavolum

Ved kronisk jodmangel øker volumet av tyreoida for å kompensere for lavt blodnivå av tyreoidhormonene og kan bli synlig lett på halsen som struma. Tidligere var forekomsten av struma mye brukt som mål på jodstatus. I dag måles tyreoidavolum med ultralyd, og det er mulig å oppdage mindre endringer i volum. Endringene kan være små ved mildere former for jodmangel. Ifølge WHO kan screening med ultralyd i utvalg av befolkningen være nyttig for å vurdere alvorlighetsgraden av jodmangel i en befolkning, og måling av tyreoidavolum kan også brukes for å vurdere langsiktige effekter av jodtiltak. Struma utvikler seg imidlertid over tid og tar lang tid før den går tilbake. Derfor tar det lang tid før man kan måle effekt av tiltak for å bedre jodstatus (53;54). Normalt tyreoidavolum hos kvinner er 10-15 ml og hos menn 12-18 ml (55). Knuter i tyreoida er vanlig, og i Norge brukes ultralyd av tyreoida først og fremst for utredning og knuter i forbindelse med diagnostikk av mulig tyreoidkreft (56). Tyreoidavolum måles ikke i noen av de store helseundersøkelsene per i dag.

2.6 Forekomst av tyreoidesykdommer og bruk av tyreoidemedisiner

Jodstatus i befolkningen er en viktig determinant for forekomst av ulike tyreoideforstyrrelser og tyreoidesykdommer (3;9). Mild mangel er gjerne assosiert med en økt forekomst av hypertyreose og knutestruma, særlig hos eldre, mens jodoverskudd gir økt risiko for autoimmun tyreoiditt, som er hyppigste årsak til hypotyreose og som ofte debuterer i yngre voksne år (3). Når man titrerer opp jodinntaket i en befolkning ved å øke berikningen, ser man gjerne endringer i forekomst av ulike tyreoidesykdommer med økt forekomst av både hypertyreose og hypotyreose (3;9). Den økte forekomsten av hypertyreose antas å skyldes at økt jodmengde muliggjør økt hormonproduksjon i preeksisterende autonome adenomer i skjoldbruskkjertelen. I Danmark har man dokumentert at økt forekomst av hypertyreose ser ut til å være forbigående, og at etter cirka 10 år er forekomsten stabilisert på et lavere nivå (57). Endringer i forekomst i ulike grupper av befolkningen avhenger blant annet av jodstatus før berikningen, kjønn, alder og røyking (3).

Overvåkning er viktig for å sikre at berikningsprogrammet gir et jodinntak som medfører lav risiko for tyreoidesykdom i befolkningen (27). Ettersom endring i stoffskiftesykdommer etter økt jodberiking må antas å variere avhengig av befolkningens jodstatus i utgangspunktet, kan vi ikke ekstrapolere resultater fra for eksempel Danmark for å fastslå hvilke effekter økt jodberiking vil ha i Norge. I Danmark hadde de mer uttalt jodmangel i utgangspunktet og dermed sannsynligvis også økt forekomst av hypertyreose fra preeksisterende autonome adenomer i skjoldbruskkjertelen. Registerdata for diagnoser og medisinsk behandling er velegnet som indikatorer for forekomst av tyreoidesykdom i befolkningen (27). Ved å koble registerdata til større helseundersøkelser kan man også følge utviklingen i forekomst i mer selekterte grupper av befolkningen. Det er behov for mer kunnskap om effekten av berikning på risiko for tyreoidesykdom i ulike grupper.

Prosjektet EUThyroid har kartlagt stoffskiftesykdommer basert på registerdata i flere europeiske land (27). Sammenlignet med de andre landene er forekomsten av hypertyreose og bruk av tyreostatiske medikamenter lavere i Norge, mens forekomsten i bruk av tyreoidhormon mot hypotyreose er relativt høy. Man fant ikke sammenheng mellom nåværende jodstatus i landene og forekomst av medisinerbruk, men dette kan skyldes svært ulike terskel for behandling fra land til land og ulik kvalitet på registerdataene som gjør det vanskelig å sammenligne landene (27). I land som tidligere har hatt jodmangel så man at det var økt bruk av antityreoidemedisin relativ til bruk av medisiner med tyreoidhormoner. Det kan hende at risiko for tyreoidesykdom som er knyttet til jod avhenger av jodstatus gjennom livet, og ikke kun av jodstatus her og nå (27), for eksempel fordi utvikling av autonome adenomer i skjoldbruskkjertelen kan være en konsekvens av jodmangel over mange år.

2.7 Radiojodbehandling og tyreoidakirurgi

Behandling med radioaktivt jod (radiojodbehandling) gis til pasienter med forhøyet stoffskifte. Stoffskiftehormonene utskilles fra skjoldkjertelen, og denne behandlingen gis for å dempe aktiviteten i kjertelen. Radiojodbehandling kan også gis til pasienter med struma for å redusere størrelsen. Radioaktivt jod absorberes i tyreoida og forårsaker en lokal ødeleggelse av aktivt hormonproduserende vev. Behandlingen medfører som oftest hypotyreose på sikt, og pasientene må bruke tyroksin resten av livet.

Tyreoidakirurgi med hel eller delvis fjerning av skjoldbruskkjertelen er i tillegg til radiojod- og/eller strålebehandling, standard behandling ved kreft i skjoldbruskkjertelen.

2.8 Tyreoideafunksjon

Måling av serumnivået av tyreoideastimulerende hormon (TSH) er det mest sensitive målet på endring i stoffskifte. For diagnostikk av hypotyreose trengs i tillegg måling av fritt T4 i serum, og for diagnostikk av hypertyreose trengs måling av fritt T4 og fritt T3 i serum. For diagnostikk av autoimmun tyreoiditt – en kronisk tilstand som er hyppigste årsak til utvikling av hypotyreose over tid – trengs antistoffmålinger i serum. Anti-tyreoideaperoksidase (anti-TPO) er det mest hyppig forekommende antistoffet, men måling av anti-tyreoglobulin (anti-TG) trengs i tillegg for å fange opp de aller fleste tilfellene (58).

3 Overvåkning – anbefalinger og erfaringer fra andre land

3.1 Anbefalinger fra Nasjonalt råd for ernæring

Nasjonalt råd for ernæring ga i 2021 en sterk anbefaling om at det bør opprettes et overvåkningsprogram for jod i Norge, og de konkretiserte følgende råd rundt etableringen av et slikt program i sitt notat til Helsedirektoratet (6):

«Jodstatus bør overvåkes etter ett år og deretter hvert 5. år i følgende befolkningsgrupper: Grupper som er utsatt for jodmangel i Norge (kvinner i fertil alder), grupper som kan få for høyt jodinntak (småbarn 2 år) samt skolebarn. Dette vil gi informasjon om jodberikningen gir adekvat jodstatus blant utsatte grupper, og gi grunnlag for eventuelle justeringer av berikningsnivået.

*Begrunnelse: WHO har publisert føringer for hvordan jodstatus i en befolkning bør overvåkes (3;29). Overvåking av jodstatus er anbefalt både før og underveis i et berikningsprogram, og **det er en sterk anbefaling at et fast monitoreringsprogram etableres**. Programmet bør overvåke inntaket både i grupper som er i risiko for å få for lite og for mye jod. Det bør opprettes en prosjektgruppe bestående av fagfolk innen både ernæring og endokrinologi som skal utvikle og overvåke gjennomføringen av monitoreringsprogrammet.*

Basert på WHO's anbefalinger samt hvilke grupper som er særlig utsatte i Norge, anbefaler Nasjonalt råd for ernæring at man monitorerer både de som i dag har lavt jodinntak og de som risikerer for høyt inntak etter eventuell berikning. WHO mener skolebarns UIC spiller befolkningens jodinntak og anbefaler derfor at denne gruppen monitoreres jevnlig. Ved å inkludere disse i et monitoreringsprogram får Norge data som kan sammenliknes med andre land.

Hovedprinsipper for monitorering (detaljer må fastsettes i programmet):

- *Jodstatus monitoreres hos: Kvinner 20-45 år, småbarn 2 år og skolebarn i 9-årsalderen*
- *Utvalgene bør være fra ulike deler av landet slik at de er tilnærmet landsrepresentative*
- *Hyppighet bør være kort tid etter implementering (etter ett år) og deretter cirka hvert 5. år. En baselineundersøkelse med samme metodikk før implementering av berikning ville være en fordel, men en slik undersøkelse oppveies ikke av ulempen det vil medføre å vente med å berike til disse resultatene foreligger. Vi har per i dag rimelig god oversikt over jodstatus i befolkningen basert på flere nyere undersøkelser (4-6).*
- *Data som bør samles inn: kostinntak av kjente jodkilder og bruk av kosttilskudd, inkludert tang- og tareprodukter (kort spørreskjema slik at man f.eks. kan se på grupper med et høyt og lavt inntak av melk og fisk), jod i urin og thyroglobulin (Tg) i blod (kan måles i fingerprickprøve på filterpapir). Ved å innhente to urinprøver fra et underutvalg av deltakere kan man estimere både gjennomsnittlig jodinntak i gruppen og hele kurven for fordelingen av langtidsinntak. Med denne metoden kan man dermed undersøke risiko for å ha et inntak som ligger under EAR eller over UL.*
- *Jodinnholdet i beriket salt og bakervarer må analyseres for å sikre at riktig nivå er tilsatt*
- *Andre relevante data som også bør monitoreres:*
- *Forekomst av thyroideasykdommer (Pasientregisteret og Reseptregisteret)*
- *Nyfødt TSH (Nyfødtregisteret) – andelen nyfødte med forhøyet TSH er en anerkjent og alternativ markør for jodstatus i befolkningen*
- *Thyroideafunksjon i ulike grupper i befolkningen*

Prosjektgruppen som skal utvikle monitoreringsprogrammet bør opprettes umiddelbart.»

3.2 Anbefalinger om overvåkning fra WHO, UNICEF og EUTHyroid

WHO anbefaler at hvert land har et fast overvåkningsprogram for jod for å følge med på jodstatus i befolkningen, jodinnhold i salt og andre jodberikede matvarer og eventuelt også forekomst av tyreoidaforstyrrelser (7). WHO jobber for tiden med en oppdatering av sine anbefalinger, men inntil videre så er det en rapport fra 2007 som gir de gjeldende rådene (7).

WHO anbefaler blant annet at man følger med på:

- Om tiltakene treffer slik de er ment (øker jodstatus slik man har estimert)
- Om det er grupper i befolkningen som ikke treffes av tiltakene og som trenger tilpassede råd
- Hvilken betydning saltet har som bærer av jod i kostholdet
- Om det oppstår behov for justering av tiltakene

Det foreslås først og fremst å følge med på median jodkonsentrasjon i urin som et mål på inntak, men forekomst av forstørret skjoldbruskkjertel, TSH nivå hos nyfødte, eller forekomst av forhøyet tyreoglobulin kan også brukes som tilleggsinformasjon. I rapporten gis det også oversikt over andre aktuelle biomarkører.

WHO understreker behovet for å etablere et langsiktig/permanent program for overvåkning da kostholdet er i stadig endring og innholdet i matvarer og kosttilskudd varierer (7). Rapporten foreslår hvordan et jodprogram kan organiseres og gjennomføres for å sikre varig finansiering og involvering av ulike partnere (som myndigheter, forskere og matindustri).

Unicef publiserte i 2018 en praktisk veiledning for monitorering av jod i salt og bestemmelse av jodstatus i en populasjon til hjelp for de som jobber med jodovervåkning (59).

I det EU-finansiert forskningsprosjektet EUTHyroid (2015-2018) samarbeidet forskere fra mange europeiske land, inkludert Norge, for å komme frem til felles løsninger for å forebygge jodmangel i Europa (www.euthyroid.eu). Prosjektet har flere publikasjoner, og det anbefales å overvåke jodstatus ved både å se på jod i urin i grupper av befolkningen, men også følge med forekomst av tyreoidaforstyrrelser (16;60;61). EUTHyroid-forskerne understreker at det er behov for mer kunnskap om effekten av berikning i områder med mild til moderat jodmangel på utfall som tyreoidesykdommer(60).

3.3 Overvåkningsprogrammet i Danmark - DanThyr

Overvåkningsprogrammet DanThyr (The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease) ble opprettet i forbindelse med introduksjon av jodberikning av salt i Danmark rundt årtusenskiftet (62). I Danmark var jodmangel utbredt, særlig i områder der jodinnholdet i drikkevannet var lavt. Man hadde sett at et lavt jodinntak var assosiert med økt TSH hos gravide sent i svangerskapet (63) og med økt forekomst av struma og hypertyreose hos eldre forårsaket av autonome knuter i skjoldbruskkjertelen (knutestruma) (64). Det ble først introdusert en frivillig berikning fra juli 1998, men dette ga svært liten effekt da kun en liten andel av næringsmidler ble beriket, og man besluttet å introdusere lovpålagt berikning fra 2000 (65). Målet med berikningen var å øke det gjennomsnittlige jodinntaket i befolkningen med 50 µg/dag, og det ble lovpålagt å tilsette jod i en mengde tilsvarende 13 µg/g salt brukt i brød og bakervarer, samt i husholdningssalt.

Målet med overvåkningsprogrammet DanThyr var å sikre et optimalt jodinntak for den danske befolkning, samt å generere ny kunnskap, f.eks. om sammenheng mellom jodstatus og tyreoidesykdom og om effektene av å øke jodinntaket i en befolkning med mild til moderat

jodmangel. DanThyr ble designet på tvers av fagområder og arbeidsgruppen består av eksperter innen endokrinologi, ernæring, epidemiologi og sykdomsforebygging. Resultater fra DanThyr er primært publisert i en lang rekke forskningsartikler.

DanThyr besto fra oppstart av tre hoveddeler (62):

- 1) **Kohortundersøkelser** før (n=4649) og etter (n=3570 i 2004/05 og n=2465 i 2008/10) jodisering av salt i to områder med ulikt jodinnhold i drikkevannet og med moderat jodmangel og mild jodmangel (hhv. Ålborg og København). Kohortene inkluderte unge kvinner (18-22 år), kvinner i fruktbar alder (25-30 år), premenopausale kvinner (40-45 år) og post-menopausale kvinner (60-65 år) og menn (60-65 år). Data som ble samlet inn var:
 - Spørreskjema-data: matinntak, levevaner, medisinbruk og sykdommer
 - Kliniske/biologiske prøver: Tyreoideavolum, vekt, høyde, blodtrykk, spot UIC og blodprøver (TSH, T4, T3, Tg-Ab, TPO-Ab)
- 2) **Løpende identifikasjon av nye tilfeller av hyper- og hypotyreose** i Ålborg og København (1997-2010) med grundige kliniske undersøkelser i et tilfeldig utvalg
- 3) **Overvåkning av registerdata:** bruk av tyreoideamedisiner, tyreoideakirurgi og radiojod-behandling

Median UIC i Ålborg og København før berikning var hhv. 45 µg/l og 61 µg/l hos de som ikke brukte kosttilskudd med jod (62). I 2005-06 ble det dokumentert at berikningen hadde ført til at jodinntaket hadde gått opp med cirka 50 µg/dag, som ønsket (66). En ny oppfølgingsundersøkelse i 2008-10 viste imidlertid at inntaket var gått litt ned igjen da inntaket av melkeprodukter og egg var gått noe ned (67;68). UIC lå da under anbefalt nivå hos kvinner og gravide. Som et resultat av dette ble jodberikningen justert opp til 20 µg/g salt i 2019 (45).

DanThyr har ingen fast finansiering, men det har vært gjennomført ulike prosjekter under DanThyr i de senere årene. I 2022 ble det publisert en studie der man hadde beregnet inntaket i ulike grupper av befolkningen basert på en nasjonal kostholdsundersøkelse (69). Beregningene indikerer at det fortsatt er en liten andel av befolkningen som får for lite jod, men at det samtidig kan det være risiko for at enkelte små barn (opp til 10 år) kan få for mye jod hvis de har et høyt inntak fra kosten og tar et kosttilskudd med jod (69). Det planlegges nå å følge opp dette med urininsamling fra barn (n=600) da jodinntaket fra kostundersøkelsen kan være overestimert (presentasjon fra DanThyr ved Line Tang Møllehave på Nordisk jodmøte i Helsinki, desember 2022).

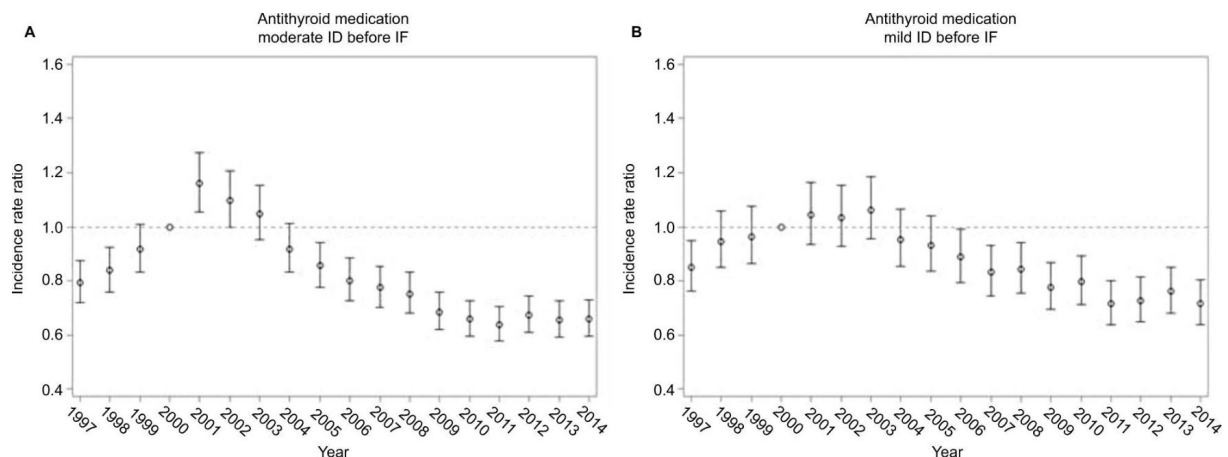
En kartlegging av UIC hos gravide i Nord-Danmark i 2021 viste at gravide fortsatt har mild til moderat jodmangel (median UIC 77 µg/l) til tross for at 88 % av kvinnene i studien rapporterte å ta kosttilskudd med jod (70).

Viktige resultater fra DanThyr

I Danmark har man sett at jodstatus er assosiert med tyreoglobulinnivå, forekomst av økt tyreoideavolum og knutestruma (62). Selv en beskjeden berikning ga store effekter på forekomsten av struma, knutestruma og tyreoideasykdom og effektene var til dels ulike i området med historisk moderat mangel vs. området med mild mangel (62). Før berikning var forekomsten av struma særlig høy blant kvinner i Ålborg, og blant kvinner 60-65 år hadde 33% forstørret skjoldbruskkjertel og 6 % var operert for struma. Struma var mer vanlig blant røykere og blant kvinner som hadde vært gravide. Man så at kvinner var betydelig mer utsatt for å ha

tyreoideaforstyrrelser enn menn. Berikningen ga særlig store effekter i området som hadde hatt moderat jodmangel. Strumaforekomsten falt.

Det var fra før høy forekomst av hypertyreose, og berikningen førte til en forbigående økning i forekomst med en topp i 2001 før man så at forekomsten i 2005 hadde sunket til et nivå som lå lavere enn før berikningen startet (se Figur 7). Forekomsten av hypotyreose steg noe, men man så ingen trendbrudd i stigningen i forbindelse med berikningen, så dette kan skyldes andre faktorer, som endret indikasjon for behandling o.l. Først 10 år etter at berikningen var innført, stabiliserte forekomsten av tyreoideasykdommer seg (57).



Figur 7 Trend i nye tilfeller i bruk av medisiner mot hypertyreose i Danmark 1997-2014 i to regioner, en med moderat jodmangel før berikning (A) og en med mild jodmangel før berikning (B). Punktene indikerer incidens risk ratio, linjene viser 95 % konfidensintervaller. Året for saltberikning (2000) er satt til referanse. Dataene er hentet fra det danske reseptregisteret. Figuren er kopiert fra Møllehave et al. Trends in treatments of thyroid disease following iodine fortification in Denmark: a nationwide register-based study. Clin Epidemiol. 2018;10:763-70. (Fig.1 original) (Lisens: CC BY-NC 3.0.).

Fra kohortundersøkelsene før og etter berikning i Danmark kunne man se at forekomsten av autoimmun tyreoitt (indikert ved forhøyet nivå av antistoffer) hadde økt både hos kvinner og menn fra 20 % før berikning til 32 % 4-5 år etter berikning ($p < 0,001$) (17). Det var størst økning i andel som hadde *mildt* forhøyede nivåer av antistoffer, og det var særlig stor økning i forekomst hos gruppen unge kvinner (17). Det var ingen forskjell i økning mellom området som hadde hatt mild jodmangel og området som hadde hatt moderat jodmangel. Man så også en mer enn dobling av forekomsten av antistoff-positivitet hos gravide (71). Forhøyede antistoffer har blitt knyttet til økt risiko for prematur fødsel, men man fant ikke en slik sammenheng i den danske undersøkelsen (71).

3.4 Overvåking i Sveits

Sveits var tidligere et land med svært alvorlig jodmangel og utbredt forekomst av struma og er det første landet i verden som innførte berikning av salt. Berikning startet allerede i 1922 og har pågått uavbrutt siden den gangen. Berikningen, som startet forsiktig, reduserte umiddelbart strumaforekomsten og bedret folkehelsen (72). Etter hvert som overvåking avdekket at inntaket var utilstrekkelig hos kvinner i fruktbar alder og spedbarn, er mengden jod i saltet blitt økt fra 7,5 $\mu\text{g/g}$ til 15 $\mu\text{g/g}$ i 1980 og fra 15 $\mu\text{g/g}$ til 20 $\mu\text{g/g}$ i 1998. I 2008 var 94 % av alt husholdningssalt og 50–70 % av salt brukt i industrifremstilte matvarer beriket med 20 μg jod

per g salt (73). Likevel er det fortsatt undergrupper i befolkningen som har utilstrekkelig jodinntak (74).

Overvåkingsprogrammet i Sveits er godt etablert og måler jodstatus i sårbare grupper hvert 5. år i nasjonale undersøkelser. Det er spesielt barneskolebarn, gravide og ammende kvinner som er identifisert som sårbare grupper, i tillegg til personer som hovedsakelig har et plantebasert kosthold. Den viktigste måleindikatoren er konsentrasjonen av jod i urin. I tillegg måles parametere for tyreoiddefunksjon i blodspot-prøver fra gravide deltakere. Foreldre til skolebarn og voksne deltakere blir også bedt om å svare på et spørreskjema som kartlegger bruk av jodisert salt og jodrike matvarer. Som en del av overvåkingsprogrammet blir en undergruppe av deltakere bedt om å levere en prøve av husholdningssalt fra hjemmet for analyse av jodinnhold (74). En tverrsnittsstudie påbegynt i april 2020 hadde som mål å rekruttere representative utvalg med 700 skolebarn i alderen 6-12 år og 500 gravide i 2. og 3. svangerskapstrimester. Barn rekrutteres via skoler og kvinner via fødselsleger og fødselsklinikker.

3.5 Overvåkning i Storbritannia

I Storbritannia har melk et høyt innhold av jod (ca. 30-40 µg/dl vs. 16 µg/dl i Norge), og melkeprodukter er viktigste kilden i kostholdet (75). Det er tillatt å tilsette jod i husholdningssalt, men disse utgjør kun en veldig liten del av markedet.

I 2009 ble det gjennomført en landsdekkende studie der man målte jod i urin hos 737 jenter i alderen 14-15 år (76). Studien viste at de på gruppenivå hadde mild jodmangel etter WHO-kriteriene. Det var da gått mer enn 60 år siden siste landsdekkende kartlegging. Flere studier av kvinner i fruktbar alder har vist at det er risiko for suboptimalt inntak i denne gruppen (77).

Jodovervåkning er nå inkludert i «The National Diet and Nutrition Survey», en kontinuerlig undersøkelse som er designet for å kartlegge kosthold, næringsinntak og ernæringsstatus på individnivå i befolkningen fra 1,5 år og eldre (78). Innsamling av spot-urinprøver og blodprøver er inkludert i undersøkelsen, og det samles inn data fra cirka 1000 deltakere per år. På gruppenivå er nå jodstatus på et adekvat nivå hos barn og voksne, men personer med et lavt melkeinntak er utsatt for å få for lite jod.

Flere studier (som ikke er en del av overvåkingsprogrammet) har vist at det er grupper som er utsatt for å få for lite jod, som gravide og ammende som har et økt behov, og de som har et mer plantebasert kosthold og et lavt inntak av melk/fisk (79).

4 Overvåkningsprogram for jod og jodrelaterte stoffskiftesykdommer i Norge

4.1 Avgrensning

Et overvåkningsprogram for jod kan omfatte

1. overvåkning av jodinnhold i matvarer og kosttilskudd
2. måling av jodstatus i ulike grupper i befolkningen
3. overvåkning av relevante helseutfall knyttet til mangel og overskudd
4. overvåkning av kunnskap om jod i befolkningen og blant helsepersonell.

Dette notatet tar for seg nummer to og tre, og helseutfall vil avgrenses til stoffskiftesykdommer. Det bør etableres et fast overvåkningsprogram for jod i Norge, og dette notatet vil gi en skisse til overvåkning i **de første 10 årene** under/etter introduksjon av mer jodberikning av salt i Norge. Tiltaket innebærer i første omgang en frivillig berikning med mål om å få til en gradvis økning i jodinntaket. Obligatorisk berikning er aktuelt på sikt, men krever en endring i regelverket.

4.2 Forventet effekt av jodberikning i Norge

Økt jodberikning er forventet å ha en positiv effekt på jodinntaket i befolkningen og, på sikt, på forekomsten av tyreoidesykdommer. Det vil også bidra til å forebygge jodmangel i kritiske faser av hjernens utvikling i fosterlivet og sped- og småbarnsalder og bidra til større sannsynlighet for at barna når sitt kognitive potensial. Imidlertid kan jodberikningen også føre til økt forekomst av behandlingstrengende hypertyreose blant personer, særlig i eldre alder, som har hatt jodmangel over tid (57). Jodberikningen kan også føre til økt forekomst av autoimmun hypotyreose og påfølgende hypotyreose, særlig blant yngre personer. Basert på kunnskap fra Danmark forventer vi at disse to uheldige konsekvensene vil være forbigående effekter, men forskjeller i jodstatus mellom Norge og Danmark gjør det usikkert om disse ugunstige effektene sett i Danmark vil gjenfinnes hos oss, der jodmangelen i utgangspunktet ikke har vært like stor. Befolkninger med adekvat jodstatus har imidlertid gjerne en noe høyere prevalens av hypotyreose og av forhøyede tyreoida-antistoffnivå sammenlignet med områder med mild jodmangel (9). Det finnes ikke tall på forekomst av forstørret tyreoida/skjoldbruskkjertel (struma) i Norge, men i grupper med de laveste jodinntakene kan det forventes at forekomsten per i dag er forhøyet. Forekomsten forventes å falle med økt jodinntak, men denne effekten vil ta noe tid og er ikke en umiddelbar respons.

Det primære målet med berikningen er å oppnå en median UIC på minst 100 µg/liter hos kvinner i fruktbar alder, og det tilsvarer en økning i daglig jodinntak på 40-50 µg/dag i denne gruppen (6). VKM har estimert at en berikning av *alt* salt i industrifremstilte brød og bakervarer, samt husholdningssalt, vil gi et økt gjennomsnittlig inntak av jod i gruppen kvinner 18-45 år på 52 µg/dag (se Tabell 4). Industrifremstilte brød og bakervarer brukes bredt i befolkningen, og økningen i jodinntaket vil også være signifikant i andre grupper av befolkningen, slik tabellen viser. Estimaten som VKM har beregnet, er basert på de nasjonale kostholdsundersøkelsene. Estimaten indikerer at tiltaket gir god jodstatus i de fleste grupper i befolkningen, men at 2-åringer kan komme i risiko for å komme over øvre toleransenivå (se Tabell 4). Inntaket hos 2-åringene er imidlertid høyst sannsynlig overestimert i kostholdsundersøkelsen Småbarnskost (1;6;36).

Tabell 4 Estimert økt jodinntak i ulike grupper av befolkningen ved berikning av husholdningssalt og alt salt brukt i industrifremstilte brød og bakervarer med 20 µg jod/gram salt

Befolkningsgruppe	Gjennomsnittlig jodinntak fra kost før intervensjon, µg/dag	Gjennomsnittlig inntak fra kost etter jodisering, µg/dag	Økt jodinntak ved jodisering, µg/dag	Andel med høyere inntak enn estimert gjennomsnittlig behov, %	Andel med lavere inntak enn øvre toleransenivå, %
Menn, 18-70 år	202	277	+ 75	99	99
Kvinner, 18-70 år	147	197	+ 50	93	100
Kvinner, 18-45 år	137	189	+ 52	92	100
Gutter, 13 år	124	187	+ 60	98	99
Jenter, 13 år	95	145	+ 50	92	100
Gutter, 9 år	118	174	+ 56	99	99
Jenter, 9 år	100	147	+ 47	94	99
Gutter, 4 år	110	152	+ 42	100	99
Jenter, 4 år	102	138	+ 36	97	98
Gutter, 2 år	129	167	+ 38	97	81
Jenter, 2 år	128	162	+ 34	98	84

Kilde: Tallene er estimert basert på de nasjonale kostholdsundersøkelsene Norkost, Ungkost og Småbarnskost og er hentet fra VKMs nytte/risikovurdering av berikning med jod i salt (1).

Forventet effekt av berikning på jodinntaket er dermed at inntaket vil komme på et nivå som anses som adekvat og trygt i befolkningen dersom alt eller tilnærmet alt salt i de aktuelle varegruppene berikes. Grupper med et økt behov, som gravide og ammende, og grupper med et særskilt kosthold med lite melk og fisk vil fortsatt kunne få for lite jod. Jodiseringen vil imidlertid redusere risikoen for moderat til alvorlig jodmangel i disse gruppene. Det vil fortsatt være behov for å anbefale kosttilskudd med jod til grupper som kan ha risiko for mangel.

Ved introduksjon av en frivillig berikningsordning kan man ikke forvente 100 % dekning av jodisering i husholdningssalt og i industrifremstilte brød og bakervarer. Adekvat berikning vil først oppnås dersom dekningen er nær 100 %, og det er sannsynlig at lovpålagt berikning må innføres for å oppnå dette.

Systematiske gjennomganger av forskningsstudier har konkludert at bruk av jodert salt sammenliknet med ikke-jodert salt har gunstig effekt på hjernens utvikling i fosterlivet i befolkninger klassifisert som å ha mild til moderat jodmangel (1;39). Det vil være svært krevende å dokumentere eventuelle effekter på barns utvikling av berikningen i Norge så dette vil ikke inngå i overvåkningsprogrammet.

4.3 Mål for overvåkningsprogram for jodinntak og stoffskiftesykdommer

Det overordnede målet med berikningen er å bidra til at barn når sitt kognitive potensiale, samt å minimere risiko for struma og tyreoiderforstyrrelser i befolkningen fra jodmangel eller -overskudd.

Hovedmålene med å etablere et fast overvåkningsprogram for jod i Norge er å

- jevnlig evaluere om tiltakene som iverksettes for å bedre jodstatus er adekvate og ikke medfører økt helserisiko

- følge med på om grupper i befolkningen kan være utsatt for å få for lite eller for mye jod og ha behov for tilpassede tiltak (f.eks. råd angående kosttilskudd, tang/tare-produkter eller inntak av melk)

Kostholdet er stadig i endring, og innhold i matvarer endres over tid. Dermed er det behov for en kontinuerlig overvåkning slik at tiltakene kan justeres ved behov. Både overgang til et mer plantebasert kosthold og reduksjon i saltinntak er eksempler på trender som kan gi behov for endringer i tiltakene for jod.

Et annet viktig mål med overvåkningsprogrammet vil være å dokumentere endringer i forekomst av tyreoideforstyrrelser ved innføring/justering av tiltakene. **Norge står nå i en særskilt posisjon til å kunne dokumentere effekten av å innføre en forsiktig berikning, samt å bidra til mer kunnskap om hva som kan være et optimalt berikningsnivå.** I land der berikning allerede er innført er det for sent å dokumentere hva som skjer med tyreoidefunksjon i ulike grupper av befolkningen ved økt jodinntak. I dag har man fått god kunnskap om hvilke aktuelle parametere man bør følge med på, og dette kan gi viktig og ny kunnskap om hva som er et optimalt nivå for inntak (60). De norske helseregistrene og helseundersøkelsene byr på unike muligheter til å kunne dokumentere effektene i store utvalg uten å måtte iverksette nye, store og ressurskrevende kohortstudier. I helseundersøkelsene har man rike data på deltakerne som gjør at man for eksempel kan følge effekter av å øke jodinntaket i spesifikke undergrupper av befolkningen. Eksempler på slike undergrupper er de som fra før har hatt et lavt versus adekvat jodinntak, eller de som har hatt subkliniske forstyrrelser i tyreoidefunksjon.

Andre mål med overvåkningsprogrammet er:

- å følge med på den relative betydningen av ulike jodkilder i kostholdet
- å samtidig overvåke saltinntaket i befolkningen og betydningen av salt som kilde til jod i ulike grupper
- å rapportere til WHO på indikatorer for jodstatus i Norge da WHO overvåker jodstatus på verdensbasis

4.4 Målgrupper for overvåkingen

Nasjonalt råd for ernæring anbefaler at jodstatus overvåkes etter ett år (etter innføring av berikning) og deretter hvert 5. år i følgende grupper: Kvinner i fruktbar alder, småbarn 2 år og skolebarn (6).

Det er særlig viktig å overvåke jodstatus blant kvinner i fruktbar alder og hos små barn da disse gruppene har størst risiko for hhv. for lavt og for høyt inntak av jod, samt at jodstatus i fosterlivet og småbarnsalder er viktig for hjernens utvikling (1). Det er også relevant å kartlegge jodstatus hos skolebarn da dette brukes som indikator i WHO. Andre målgrupper er personer med mer plantebaserte kosthold og/eller som ikke drikker melk, og personer som kan være i risiko for å få for mye jod på grunn av bruk av tang-/tareprodukter.

Gravide og ammende har et økt behov for jod, og overvåkingen bør også gi en oversikt over jodstatus i disse gruppene.

I overvåking av tyreoidefunksjon vil målgruppen i utgangspunktet være hele befolkningen via registerdata. Det er også aktuelt å se mer spesifikt på grupper som kan ha økt risiko, som gravide, voksne kvinner, eldre kvinner, personer med et lavt jodinntak mm.

4.5 Koordinert overvåkning av jod- og saltinntak

På samme måte som med jod, så er det svært vanskelig å få gode estimater på saltinntak basert på kostholdsundersøkelser alene. Det er behov for å måle natriumutskillelse i urinprøver, og helst døgnurin, for å få et godt bilde av saltinntaket (40). I likhet med jod skilles mer enn 90 % av natrium i kosten ut i urinen, og saltinntak kan dermed beregnes fra konsentrasjon av natrium i døgnurin (80). Natriumkonsentrasjon i døgnurin har vært ansett som best egnet i overvåkning av saltinntak, men døgnutskillelse og saltinntak kan også estimeres fra spot-urinprøver justert for noen bakgrunnsfaktorer (80). Det er også foreslått å bruke repeterte spot-urin prøver for å kunne estimere distribusjonen i langtids, gjennomsnittlig natriumutskillelse og saltinntak (81). Mens døgnurin gir et godt estimat for gjennomsnittlig saltinntak, vil repeterte spot-urinprøver kunne brukes til å estimere andelen som har et inntak som ligger over/under spesifikke grenseverdier.

Det er naturlig å se overvåkning av jod og salt i sammenheng og måle både natrium og jod i urinprøver som samles inn. Det innebærer svært lite ekstra kostnader for analyser, men er verdifullt av flere grunner:

- Det mangler i dag landsrepresentative data på saltinntak i befolkningen. Eksisterende data er fra HUNT og Tromsøundersøkelsen. Helsemyndigheter og matbransje jobber for å redusere saltinnhold i matvarer og saltinntak i befolkningen. Det er behov for bedre data med tanke på hyppighet og representativitet for å få en god oversikt over utviklingen i saltinntaket i befolkningen og i undergrupper av befolkningen.
- Ved å måle natrium og jod i de samme urinprøvene så kan man estimere saltets relative betydning som jodkilde i kostholdet i ulike grupper av befolkningen (82). Dette kan være nyttig for å se hvordan en økt jodisering av salt treffer f.eks. små barn og kvinner i fruktbar alder.

5 Overvåkningsprogram i Norge – aktuelle kilder til data

Overvåkningen som foreslås i dette notatet drar hovedsakelig nytte av data og biomateriale som allerede samles i eksisterende registre, helseundersøkelser og kostholdsundersøkelser. Det er imidlertid behov for å etablere enkelte nye innsamlinger av urin fra noen spesifikke målgrupper.

Til overvåkning av tyreoidfunksjon anbefales det å bruke en kombinasjon av registerdata og data og biomateriale fra Helseundersøkelsen i Trøndelag (HUNT).

5.1 Aktuelle eksisterende datakilder

5.1.1 De nasjonale kostholdsundersøkelsene

I Norge gjennomføres nasjonale kostholdsundersøkelser i et representativt utvalg av ulike grupper i befolkningen cirka hvert 10. år (se oversikt i Tabell 5). Det samles rike data om kosthold, og man kan beregne inntak av matvarer, energi og næringsstoffer. Per i dag så inngår ikke innsamling av biologisk materiale i disse undersøkelsene. Det er relativt krevende for deltakere å være med i undersøkelsene, og man har ikke ønsket å legge en større byrde på deltakere med å be om biologiske prøver i tillegg. I tillegg til å kunne påvirke deltakerprosenten negativt, og det også er veldig kostbart og ressurskrevende.

Tabell 5 Oversikt over de ulike nasjonale kostholdsundersøkelsene i Norge

Befolkningsgruppe	Navn på undersøkelse	Metode	År, siste datainnsamling	Antall deltakere sist undersøkelse (deltakerprosent)
Voksne, 18 – 70 år*	NORKOST	2 x 24 h kostintervju	2010/11	1787 (50 %)
Spedbarn - 6 md	Spedbarnskost	FFQ	2006/07	1986 (67 %)
Småbarn – 12 md	Småbarnskost	FFQ	2019	1966 (66 %)
Småbarn – 24 md	Småbarnskost	FFQ	2019	1417 (47 %)
Barn – 4 år	Ungkost	4 dagers matdagbok	2016	399 (20 %)
Barn – 4. klasse	Ungkost	4 dagers matdagbok	2015	636 (55 %)
Barn – 8. klasse	Ungkost	4 dagers matdagbok	2015	687 (53 %)

* I Norkost 5 (datainnsamling 2022-23) inviteres det ekstra utvalg blant innvandrere og eldre for å få mer kunnskap om kostholdet i disse gruppene.

Forkortelser: FFQ: matvarefrekvensskjema (food frequency questionnaire)

Jodinntak kan beregnes ut fra rapportert matinntak, men estimert jodinntak fra kostholdsundersøkelser har noe begrenset verdi. Dette skyldes at jodinnholdet i matvarer kan variere, og dette vil særlig gjelde i fremtiden dersom berikede produkter vil utgjøre en viktig kilde i kostholdet. Det er også vanskelig å kartlegge inntaket av salt. Det er ikke praktisk mulig å holde matvaretabellen helt oppdatert på nivå av jod i alle produkter på markedet, særlig ved en ordning med frivillig berikning.

Selvrapportert matinntak vil også inneholde målefeil, og kanskje særlig dersom man bruker matvarefrekvensskjema (FFQ) som målemetode. Da benyttes standard oppskrifter og porsjonsstørrelser som kan bidra til systematiske målefeil. I Småbarnskost fant man f.eks. at energiinntaket hos 2-åringene i gjennomsnitt ble overestimert med cirka 25-30 % (36).

Problemet med målefeil er sannsynligvis størst i «halene på inntaksfordelingene», dvs. ved estimerte høye og lave inntak, og kostholdsundersøkelsene kan derfor overestimere andel som inntar for lite eller for mye jod.

Kostholdsundersøkelsene kan likevel brukes til å identifisere og grovt kvantifisere grupper som kan være i risiko for å få for lite eller for mye jod. Man vil også kunne estimere hvorvidt en berikning av industrifremstilte brød og bakervarer treffer de målgruppene som er i risiko for å få for lite jod fra andre kilder (melk og fisk). Ved eventuelt behov for å justere berikningsstrategien, er undersøkelsene verdifulle for å kunne simulere ulike løsninger og estimere hvordan disse vil treffe ulike grupper i befolkningen (69). I Norkost 5 (2021-23) gjøres det ekstra innsats for å samle inn data fra innvandrere og eldre, og dette kan gi verdifull informasjon om hvordan jodtiltakene treffer i disse gruppene ved f.eks. å se på inntaket av industrifremstilte brød og bakervarer.

5.1.2 Nyfødtscreeningen

Alle barn som fødes i Norge (ca. 60 000 per år) screenes for en rekke sjeldne sykdommer gjennom nyfødtscreeningen, blant annet for medfødt hypotyreose ved måling av TSH. Screeningen gjennomføres etter informert samtykke og er regulert i Forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte (83). Oslo Universitetssykehus er ansvarlig for analyser og databehandling.

Det foreslås at det i jodovervåkingen rapporteres årlig median TSH hos nyfødte og andel med forhøyet TSH som ligger over spesifikke grenseverdier i hele landet og i ulike regioner av landet da dette er en anbefalt indikator for jodstatus hos gravide (7).

5.1.3 Norsk pasientregister (NPR), Kommunalt pasient- og brukerregister (KPR) og Legemiddelregisteret

Norsk pasientregister (NPR) helseopplysninger om behandling i spesialisthelsetjenesten, og Kommunalt pasient- og brukerregister (KPR) inneholder data fra primærhelsetjenesten i kommunene om personer som har søkt, mottar eller har mottatt helse- og omsorgstjenester. Legemiddelregisteret har informasjon om reseptbelagte legemidler utlevert i apotek. Ved å koble disse nasjonale registrene sammen vil man kunne følge insidens av tyreoidesykdommer, radiojodbehandling og tyreoidesakirurgi over tid i hele befolkningen og i grupper etter for eksempel alder, kjønn og region. Registerdataene vil kunne kobles til data i HUNT slik at man også kan se på grupper inndelt etter andre bakgrunnsfaktorer, som jodinntak fra kost, røykevaner og TSH-nivå før berikning.

5.1.4 HUNT og Tromsøundersøkelsen

Helseundersøkelsen i Trøndelag (HUNT) er en befolkningsbasert kohortstudie i Trøndelag fylke som har pågått siden 1984 (84). Den het tidligere Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag, og hele den voksne befolkningen (20 år +) i Nord-Trøndelag har blitt invitert til undersøkelsen i 1984-86, 1995-97, 2006-08 og i 2017-19. Ungdom (13-19 år) har blitt invitert med siden 1995 (UngHUNT), og i den siste innsamlingen, HUNT4, ble også Sør-Trøndelag innlemmet i undersøkelsen (84). I **HUNT4 var det 56 042 deltakere i alderen 20 år +** fra Nord-Trøndelag (deltakerprosent: 54 %) og 107 711 deltakere i alderen 18 år + fra Sør-Trøndelag (deltakerprosent: 43 %). Det planlegges for en ny HUNT-undersøkelse i 2028-30. Befolkningen i HUNT regnes for å være relativt representativ for Norge, med unntak av at det er en lavere innvandrерandel og i Nord-Trøndelag er det få som bor i stor by.

I Nord-Trøndelag innebar deltakelse å fylle ut flere spørreskjema, delta på et kort intervju, en klinisk undersøkelse og innsamling av biologiske prøver (blod og eventuelt urin). I Sør-Trøndelag var det for de fleste deltakere kun et spørreskjema. Dette spørreskjemaet dekket blant annet helse, livsstil og bakgrunnsfaktorer og inkluderte spørsmål om inntak av melk, fisk og kosttilskudd. I Nord-Trøndelag ble et tilfeldig utvalg av deltakere 20-69 år (19 %) i tillegg invitert til å svare på et nettbasert spørreskjema om kosthold (matvarefrekvensskjema). Dataene fra HUNT kan kobles til registerdata i Norge, som Legemiddelregisteret, Norsk pasientregister og Kommunalt pasient- og brukerregister.

I HUNT4 ble det tatt blodprøver av deltakerne og målt blant annet TSH. Om lag halvparten av deltakerne ble også bedt om å gi en urinprøve, og jod, natrium og kreatinin er målt i et utvalg av disse (n=750). Resultatene som oppsummerer funnene fra urinprøvene, vil publiseres i 2023. Blod og urin er tilgjengelig i biobank for nye prosjekter. Fra kostspørreskjemaet (n=5025) er det detaljert informasjon om kosthold slik at man kan beregne inntak av matvarer og næringsstoffer.

HUNT4 (2017-19) og HUNT5 (2028-30) vil være svært godt egnet til å kartlegge effekter av jodberikning i Norge på:

- Jodstatus i grupper av den voksne befolkningen – identifikasjon av grupper i risiko for fortsatt mangel eller overskudd
- Betydningen av salt som kilde til jod i grupper av befolkningen
- Tyreoideafunksjon og thyroidea antistoffer f.eks. etter alder, kjønn, tyreoideafunksjon ved baseline og jodinntak/melkeinntak ved baseline (tyreoideafunksjon målt i blodprøver og hentet fra registerdata)

Mer informasjon om HUNT finnes på HUNT's website: <https://www.ntnu.no/hunt>

Tromsundersøkelsen er også en befolkningsbasert helseundersøkelse (85). Tromsø1 ble startet opp i 1974, og Tromsø7 ble gjennomført i 2015-16. Alle innbyggere i Tromsø kommune som er 40 år eller eldre inviteres til å delta. Deltakelse innebærer å fylle ut flere spørreskjema, intervju, en eller flere omfattende kliniske undersøkelser og biologiske prøver (blod, urin mm.). **Deltakerprosent i Tromsø7 var 65 % (n=21 083 menn og kvinner, alder 40-99 år).** Aldersspennet varierer noe mellom de ulike Tromsø-undersøkelsene. Om lag 80 % av befolkningen i Tromsø bor i urbant strøk, mens resten bor mer landlig. Det planlegges nå for Tromsø8 i 2025/26.

Formålet med undersøkelsen var opprinnelig å screene for hjerte- og karsykdom og forske på risikofaktorer for dette. I dag er formålet videre og inkluderer både kroniske og smittsomme sykdommer og risikofaktorer. I tillegg til rike data som samles inn i undersøkelsen, er det også mulig å koble til data fra nasjonale registre. Det har til nå ikke vært fokus på tyreoideaforstyrrelser i undersøkelsen.

Det ble i Tromsø7 samlet inn døgurnin fra 496 deltakere (randomisert utvalg, 82 % av de som ble invitert til dette) for måling av salt og jod, og det er også beregnet jodinntak fra et matvarefrekvensskjema (20). Det viste seg imidlertid å være dårlig samsvar mellom de to metodene for å måle inntak, og spørreskjema så ut til å grovt overestimere jodinntaket.

Det er ikke-fastende blodprøve tilgjengelig i biobank fra alle deltakere, men det er ikke målt tyreoideafunksjon i disse. Om lag 8000 deltakere var med på utvidet klinisk undersøkelse, og disse ble bedt om å samle morgen spot-urin prøver fra tre sammenhengende dager som er lagret i biobank (n=5042, 87 % av de inviterte). De som ble invitert til den utvidede kliniske

undersøkelsen var delvis et randomisert utvalg av deltakere og delvis mer utvalgte grupper basert på ulike utvalgsriterier.

Det er potensial for å benytte data fra Tromsø-undersøkelsen til å kartlegge effekten av jodberikning på samme måte som i HUNT, men det er en ulempe at undersøkelsen ikke har deltakere under 40 år. Undersøkelsen er derfor kanskje best egnet til å se på effekter på tyreoidfunksjon i eldre aldersgrupper. I Tromsø8 planlegges det en ny innsamling av døgurnin fra et randomisert utvalg av deltakere. Det vil da være relevant å se hvor mye jodberikningen har bidratt til å øke jodinntaket fra baseline (Tromsø7) i gjennomsnitt, og man kan se på determinanter for jodinntak ved å knytte dataene opp mot kostholdsdata fra spørreskjema. Det kan være relevant å trekke ut deltakere som har lavt inntak av melk og fisk og måle UIC i spot-urin prøver slik at man kan overvåke jodinntaket i denne utsatte gruppen, men igjen er det en ulempe at Tromsøundersøkelsen ikke inkluderer deltakere under 40 år.

Mer informasjon om Tromsø undersøkelsen: <https://uit.no/research/tromsundersokelsen>

HUNT og Tromsøundersøkelsen byr på muligheter til å bidra med rike og verdifulle data i overvåkningen, særlig når det gjøres større endringer i berikningsstrategien i Norge. Mye data vil allerede være tilgjengelig eller er planlagt innsamlet i hovedundersøkelsen, og merkostnader i overvåkningsprogrammet vil primært være knyttet til ekstra analyser i blod- og urinprøver fra et utvalg av deltakere, uttak av blod/urin fra biobank, registerkoblinger og til arbeid med planlegging, gjennomføring og rapportering av resultater.

Tabell 6 Data fra helseundersøkelsene HUNT (H) og Tromsøundersøkelsen (T) som anbefales inkludert i jod-overvåkningen*

Mål	Baseline Tromsø7 (2015-16) HUNT4 (2017-19)	Etter økt berikning Tromsø8 (2024-25) HUNT5 (2028-30)
Jodinntak og determinanter	24 t UIC og UNa (n=500, T) Spot UIC og UNa (n=750, H)	24 t UIC og UNa (n=500, T) Spot UIC og UNa (n=750, H)
Tyreoidfunksjon	TSH (n=56 000, H) T4, T3, Tg, TPO-Ab, Tg-Ab (n=2000, H)	TSH (n=hele H) T4, T3, Tg, TPO-Ab, Tg-Ab (n=2500, H)
Tyreoidesykdom	Kobling til NPR, KPR og Legemiddelregisteret (H)	Kobling til NPR, KPR og Legemiddelregisteret (H)
Bakgrunnsfaktorer	Kjønn, alder, graviditet/amming, inntak av melk, fisk og kosttilskudd, tyreoidemedisiner, inntak av jod estimert fra FFQ	Kjønn, alder, graviditet/amming, inntak av melk, fisk og kosttilskudd, tyreoidemedisiner, inntak av jod estimert fra FFQ

Fet skrift indikerer nye analyser/koblinger som må budsjetteres inn i jodovervåkningen.

Forkortelser: H: HUNT, KPR: Kommunalt pasient- og brukerregister, NPR: Norsk pasientregister, T:

Tromsøundersøkelsen, UIC: jodkonsentrasjon i urin, UNa: natriumkonsentrasjon i urin (mål for inntak av salt)

5.2 Behov for nye innsamlinger

5.2.1 UIC og kosthold hos 2-åringer og mødre

Ved berikning er det viktig å følge med på risikoen for at små barn kan få for mye jod og risiko for at kvinner i fruktbar alder fortsatt kan få for lite jod. Dette er utsatte grupper for hhv. overskudd og mangel ifølge tidligere utredninger (1;6), og det bør derfor være ekstra søkelys på disse i overvåkningen.

Vi foreslår en egen datainnsamling til dette formålet hvert 5. år med innsamling av urin for å fange alle kilder i kosten. Det er allerede etablert en baselineundersøkelse med datainnsamling 2020-23 ved OsloMet på oppdrag fra FHI (86). I undersøkelsen er det mål om å samle inn spot-urin fra cirka 400 mor-barn-par samt noen spørreskjemadata om kosthold med fokus på jodkilder i kosten og bruk av kosttilskudd. Det samles inn spot-urin prøver fra to ulike dager fra ca. ¼ av utvalget, og det gjør at man ved hjelp av statistisk modellering kan estimere hele fordelingen av langtidsinntak av jod (og salt) i disse gruppene av befolkningen, og dermed estimere risikoen for høye og lave inntak (8). Det vil også være mulig å bruke kostdataene til å dele inn i undergrupper og f.eks. se på jod i urin hos barn med et høyt inntak av melk eller hos mødre som ikke drikker melk.

Utvalget vil trekkes fra Folkeregisteret og deltakerne vil rekrutteres via direkte invitasjon. Urin samles inn vha. et «gjør det selv-kit» og returneres i posten. Deltakere som sender inn urinprøve motter et gavekort som takk for bidraget.

Med innsamling hvert 5. år kan man følge utviklingen over tid samt estimere risiko for mangel og overskudd. Det vurderes at data fra mødrene vil være relativt representative for gruppen kvinner i fruktbar alder, men man vil også få data for kvinner i fruktbar alder fra HUNT og fra Norkost og på sikt også kanskje Den nasjonale folkehelseundersøkelsen. Felles for disse andre undersøkelsene er imidlertid at det kun vil være én spot-urin tilgjengelig per deltaker, noe som gjør at man ikke kan estimere andel som får for mye eller for lite jod.

5.2.2 Innsamling av urin i Den nasjonale folkehelseundersøkelsen

Den nasjonale folkehelseundersøkelsen (NHUS) er en landsdekkende spørreundersøkelse om helse, trivsel og levevaner (inkludert kosthold) blant voksne, 18 år og eldre, som ble gjennomført for første gang i 2020 (www.fhi.no/studier/nhus). Det er plan om å etablere denne undersøkelsen som en fast, årlig undersøkelse ved Folkehelseinstituttet. Gjennom undersøkelsen kan man blant annet overvåke inntaket av kosttilskudd med jod og inntaket av melk i ulike grupper.

Da det per i dag ikke finnes undersøkelser som samler inn biomateriale fra landsrepresentative utvalg, ønsker man å pilotere slik innsamling i NHUS. Et randomisert utvalg av deltakere som har svart på undersøkelsen vil da inviteres til å sende inn urinprøve som tas via et «gjør det selv-kit» og returneres per post. Dersom det blir akseptabel deltakelsesprosent, så vil dette være en lite ressurskrevende måte å få samlet biomateriale til bruk i overvåkning og forskning. Fra NHUS vil man kunne måle median UIC i ulike grupper av befolkningen. Man vil også kunne invitere spesifikke grupper man antar kan ha økt risiko for mangel eller overskudd til å sende inn prøver. Dette kan f.eks. gjelde kvinner i fruktbar alder som drikker lite melk/spiser lite fisk eller som har et vegansk eller vegetarisk kosthold, eller personer som bruker kosttilskudd med tang/tare.

5.2.3 Urin og kosthold hos skolebarn

Det er behov for å samle urin i et landsrepresentativt utvalg av skolebarn for å kunne rapportere til WHO og sammenligne status i Norge med andre land i verden. Det foreslås å pilotere innsamling av urin i den nasjonale kostholdsundersøkelsen Ungkost da det er særlig verdifullt å ha rike data på kosthold sammen med biologisk materiale. Det bør samles inn cirka 400 spot-urin prøver for å gi et godt bilde av jodstatus i gruppen og muligheter for å se på jodstatus i undergrupper som f.eks. drikker lite melk.

Tabell 7 Overvåking av jodinntak - Anbefaling for innsamling og analyser av biologisk materiale

Målgruppe	Indikator	Kilde	Frekvens	Antall	Studiepopulasjon	Eksisterende data
2-åringer ¹	Jod, natrium, kalium og kreatinin i urin Kort FFQ ²	Egen innsamling (mødre + 2-åringer)	Baseline, når berikning er iverksatt, og så hvert 5. år	N=400 (to prøver hos 25%)	Randomisert utvalg	Innsamling pågår (FHI/OsloMet) Data fra barn, 18 md i 2013-14 (22)
Skolebarn (4. klasse, ev. 8. klasse)	Jod, natrium, kalium og kreatinin i urin Kort FFQ ² 4 dager kostdagbok	Ungkost (pilot i et underutvalg)	Cirka hvert 10. år	N=400	Cluster-randomisert utvalg	Nei
Voksne generelt	Jod, natrium, kalium og kreatinin i urin Kort FFQ ²	Tromsøundersøkelsen HUNT Den nasjonale folkehelseundersøkelsen	Årlig i NHUS Ved ny HUNT og ny Tromsøundersøkelse	N=100 og 500 Tromsø 750 HUNT	Utvalg fra helseundersøkelsene NHUS - årlig Tromsø 2025 HUNT 2028-30	Tromsø 2015-16 (20) HUNT 2017-19 under publisering NHUS – årlig innsamling under pilotering (FHI)
Kvinner i fruktbar alder ¹	Jod, natrium, kalium og kreatinin i urin Kort FFQ ²	Egen innsamling (mødre + 2-åringer)	Baseline og så hvert 5. år	N=400 (to prøver hos 25%)	Mødre til 2-åringer som er trukket randomisert	Innsamling pågår (FHI/OsloMet) Data fra HUNT4 2017-19 (publiseres 2023)
Ammende	Kort FFQ Jod i urin og eventuelt morsmelk	Egen innsamling via Den nasjonale folkehelseundersøkelsen	Hvert 5. år	N=100	Deltakere i Den nasjonale folkehelseundersøkelsen som er ammende	Oslo 2016 (87)
Personer med lavt inntak av melk/fisk	Jod, natrium, kalium og kreatinin i urin Kort FFQ ²	Tromsø og HUNT	Ved ny HUNT og ny Tromsøundersøkelse	Inkludert i basisutvalget fra HUNT/Tromsø	Utvalg fra Tromsø 2025 og i HUNT 2028-30 – subgruppe med lavt inntak av fisk/melk	Oslo 2019 (19)
Brukere av tang/tare produkter	Jod, natrium, kalium og kreatinin i urin Kort FFQ ²	Den nasjonale folkehelseundersøkelsen	Hvert 5. år	N=100	Deltakere i Den nasjonale folkehelseundersøkelsen som rapporterer bruk	Utvalg fra Norge2019 (31)

¹ Egen innsamling blant 2-åringer og mødre kan avvikes dersom man finner at det er svært liten risiko for jodmangel/-overskudd hos 2-åringer og det ikke er/ kun er små endringer i jodinnhold i berikede produkter. Median UIC hos kvinner i fertil alder kan da hentes fra HUNT og NHUS, men man vil da få begrenset informasjon om spredning av inntaket.

² Inkluderer data om prediktorer for jodinntak (melk, fisk, industribakte brød og bakervarer, (ev. beriket barnemat/tilskuddsmelk), dietter, kosttilskudd, tyreoidamedisiner) samt selvrapporert høyde og vekt slik at jodinntak kan estimeres basert på UIC, kreatinin i urin, kjønn, alder, vekt og høyde.

Tabell 8 Overvåkning av jod i Norge - Anbefaling for innhenting av data fra eksisterende registre og kostholdsundersøkelser

Målgruppe	Indikator	Kilde	Frekvens	Antall	Studiepopulasjon	Eksisterende data
Nyfødte	Nyfødt-TSH	Nyfødtregisteret	Årlig	Alle nyfødte	Alle (registerdata)	Register
Hele befolkningen	Tyreoideamedisin Tyreoideasykdom Radiojodbehandling Tyreoideakirurgi	Norsk pasientregister, Kommunalt pasient- og brukerregister og Legemiddelregisteret	Hvert 5. år	Alle i Norge	Alle (registerdata)	Register
2-åringer	Jodinntak basert på matvarefrekvensskjema	Småbarnskost	2019 og hvert 10. år	Ca. 1400	Randomisert utvalg (deltakerprosent=47 i 2019)	2019 (88)
4-åringer	Jodinntak basert på 4 dager kostdagbok	Ungkost	2016 og hvert 10. år	Ca. 400	Randomisert utvalg (deltakerprosent=20 i 2016)	2016 (88)
5. og 8. klasse	Jodinntak basert på 4 dager kostdagbok	Ungkost	2015-16 og hvert 10. år	Ca. 6-700 per gruppe	Utvalgte skoler i et randomisert utvalg av 50 kommuner (deltakerprosent hhv. 55 og 53)	2015-16 (88)
Voksne 18-79 år	Jodinntak basert på 2*24t kostintervju	NORKOST	2021-23 og hvert 10. år	Ca. 2000	Randomisert utvalg	2010/-11 (89)
Gravide og ammende	Bruk av kosttilskudd med jod	Den nasjonale folkehelseundersøkelsen	Årlig	Ca. 150/år	Randomisert utvalg	2020

6 Forslag til organisering og finansiering

6.1 Organisering

Det foreslås at FHI har en koordinerende rolle i de delene av jod-overvåkningen som omhandler kartlegging av jodstatus i ulike grupper av befolkningen og overvåkning av tyreoidesykdommer. Folkehelseinstituttet deltar allerede i samarbeid med Mattilsynet og Helsedirektoratet i overvåkning av mat og kosthold i Norge, men biologiske prøver har ikke tidligere inngått i denne overvåkningen. FHI vil i liten grad gjennomføre egne kartlegginger og innsamlinger, men det planlegges å pilotere innsamling av urin fra et landsrepresentativt utvalg av den norske, voksne befolkningen gjennom Den nasjonale folkehelseundersøkelsen ved FHI. Overvåkningen vil ellers basere seg på eksterne undersøkelser (se Tabell 9). Prosjektet foreslås organisert i arbeidspakker der arbeidspakkene har delansvar for spesifikke leveranser.

Arbeidspakke 1 – Koordinering, rapportering og evaluering

Ansvarlig institusjon: FHI

Samarbeidspartnere: Alle involverte institusjoner, samt Helsedirektoratet og Mattilsynet

Leveranser:

- Detaljert plan for overvåkning av jodinntak og helseeffekter
- Koordinering med Mattilsynet (ansvar for overvåkning av jodinnhold i matvarer og kosttilskudd) og med Helsedirektoratet (ansvar for tiltakene og kommunikasjon rundt tiltakene)
- Budsjett og samarbeidsavtaler
- Sammenstilling av resultater
- Rapportering på UIC hos skolebarn til WHO
- Evaluering av tiltakene og identifisering av eventuelle behov for endringer i tiltak og/eller i overvåkningen

Arbeidspakke 2 – Kartlegging av jodinntak i ulike grupper av befolkningen

Ansvarlig institusjon: FHI

Samarbeidspartnere: UiO, OsloMet, Havforskningsinstituttet, Nyfødtscreeningen, HUNT og Tromsøundersøkelsen

Datakilder: De nasjonale kostholdsundersøkelsene, egne datainnsamlinger som inkluderer urinprøver, HUNT og Tromsøundersøkelsen og Nyfødtscreeningen

Leveranser:

- Regelmessig kartlegging av jodstatus i ulike grupper i befolkningen, primært ved å måle jod i urin
- Estimering av salt-inntak i de samme gruppene
- Overvåke den relative betydningen til ulike jodkilder i kostholdet
- Estimere effekter av tiltak ved behov for en eventuell justering av tiltak(-ene) (eventuelt i samarbeid med VKM)

Arbeidspakke 3 – Overvåkning av tyreoidfunksjon i ulike grupper av befolkningen

Ansvarlig institusjon: FHI eller ekstern forskningspartner (f.eks. HUNT)

Samarbeidspartner: FHI

Datakilder: Norsk pasientregister, Legemiddelregisteret, Kommunalt pasient- og brukerregister, HUNT

Leveranser:

- Følge utvikling i insidens av tyreoidesykdommer, tyreoideskirurgi og radiojodbehandling i hele befolkningen i Norge
- Bruk av HUNT-data koblet til registerdata for å se på effekter av ulikt jodinntak på tyreoidesykdom og på respons i ulike grupper av et økt jodinntak gjennom berikning
- Bruk av HUNT-data før og etter berikning for å se på effekt på risiko for tyreoider antistoff positivitet i ulike grupper av befolkningen (etter jodstatus, kjønn, alder og tyreoiderfunksjon før berikning)

Tabell 9 Overvåkning av jodinntak og helseeffekter. Fordeling av roller og ansvar.

Institusjon	Rolle	Periode
FHI	Koordinerende ansvar for overvåkingen av jodinntak og helseeffekter	Løpende
FHI	Beskrive jodstatus (og salt) hos deltakere i HUNT og Tromsøundersøkelsen og determinanter for jodstatus	I etterkant av Tromsø8 og HUNT5
FHI	Pilotere urininsamling i Den nasjonale folkehelseundersøkelsen	Tidligst 2024 Årlig dersom god deltakelse
FHI/HUNT/Tromsø	Analysere urin hos personer i utsatte grupper i Tromsø8 og HUNT5 (lav melk og fisk)	I etterkant av Tromsø8 og HUNT5
OUS (Nyfødtsscreeningen)	Analysere og rapportere trender i nyfødt-TSH	Løpende – årlig
FHI (alternativt ekstern forskningspartner)	Overvåke tyreoiderutfall fra Norsk pasientregister og Legemiddelregisteret	Løpende – årlig
FHI (alternativt ekstern forskningspartner)	Tyreoiderfunksjon hos deltakere HUNT – før og etter berikning, inkl. kobling til registre	Fra 2024
UiO*	De nasjonale kostholdsundersøkelsene. Beregning og rapportering av jodinntak	I etterkant av de enkelte datainnsamlingene
UiO	Pilotering av innsamling av urin i Ungkost (skolebarn)	Ved første nye Ungkost (ca. 2025/26). Hvert 10. år dersom vellykket
OsloMet	Innsamling av urin og kostdata fra 2-åringer og mødre (tilsvarende baselineundersøkelse)	Hvert 5. år (pågår i 2023)
Havforskningsinstituttet*	Deltakelse i internasjonale fora (EUTHyroid2 og IGN) – kan gi input til overvåkingen. Kan også analysere jod i urin.	Løpende
VKM*	Simuleringer av effekt ved eventuelle behov for justeringer i berikningsstrategien	Ved behov
Mattilsynet*	Overvåking av jodinnhold i mat og kosttilskudd	Løpende

* Ikke inkludert i budsjettene til jodovervåkningsprogrammet ved FHI. UiO kjører de nasjonale kostholdsundersøkelsene der jodinntak beregnes uavhengig av programmet. Mattilsynet organiserer selv overvåkingen av jod i mat og kosttilskudd (eget budsjett). VKM kan trekkes inn ved behov for å estimere riktig justering av tiltak. Havforskningsinstituttet bidrar med kompetanse og ev. analysekapasitet.

Forkortelser: FHI: Folkehelseinstituttet, IGN: Iodine Global Network, HUNT: Helseundersøkelsen i Trøndelag, VKM: Vitenskapskomiteen for mat og miljø

Mattilsynet vil ha ansvar for den delen av overvåkningen som handler om innhold i mat, drikkevarer og kosttilskudd, inkludert industriens oppfølging av oppfordringen til å berike husholdningssalt, brød og bakervarer og plantebaserte erstatninger til meieriprodukter.

6.2 Estimerte kostnader

Det er viktig at det etableres et fast program for jodovervåkning og at programmet har en dekkende finansiering over tid. Det er imidlertid noe usikkerhet knyttet til kostnader av de ulike delene av overvåkningen, men et grovt estimat av forventede kostnader er gitt i Tabell 10, og

Tabell 11 viser estimerte kostnader i de første 10 årene av overvåkningen.

Tabell 10 Estimerte kostnader for ulike elementer i overvåkningen

	Omfang	Kostnad (NOK)	Kommentar
Arbeidspakke 1 og 2			
Forsker, FHI	50 % stilling (i snitt)	9,6 mill. første 10 år	Koordinering, rapportering og evaluering
Kartlegging av jodstatus hos 2 åringer og mødre	400 mor-barn par hvert 5. år	1,1 mill. i 2025 1,2 mill. i 2030	Innsamling etter modell fra pilotundersøkelse 2020-23 med «gjør-det-selv-kit» via post
Pilot – innhenting av urin fra skolebarn i Ungkost	400 urinprøver	0,5 mill. /10. år	Piloteres i neste Ungkost-undersøkelse i et randomisert utvalg av skoler
Urinprøver fra NHUS (voksne, lite melk/fisk, ammende)	100-200 urinprøver/år	0,1-0,2 mill. /år	Innsamling piloteres i 2024 med «gjør-det-selv» kit via post. Enkelte år inviteres enten et utvalg ammende (n=100) eller personer som har lite fisk/melk i kosten (n=100) i tillegg slik at man får data på disse hvert 5. år i tillegg til årlige data på voksne (18 år +, n=100)
Urin og data Tromsø 8 (voksne 40 år +)	500 døgnurin	1,1 mill. i 2025/26	Oppfølging av baselinekartlegginger fra Tromsø7 på jod og salt
Urin og data fra HUNT5	750 spoturin	0,4 mill. i 2031	Jod, natrium, kalium og kreatinin i urin
Data fra nyfødtscreeningen	Dataanalyse	0,1 mill. per år 0,2 mill. i 2024 0,3 mill. i år 5	Rapportering av resultater årlig, samt en vitenskapelig publikasjon i 2027 med en mer detaljert analyse
Arbeidspakke 3			
Forsker	70 % stilling (i snitt)	13 mill. første 10 år	Overvåkning av tyreoidfunksjon – protokoller, etisk godkjenning, koblinger, analyser og publisering
Registerdata – hvert 5. år	Landstall i 2027 og 2032	0,2 mill./5 år	Kobling av Legemiddelregisteret, NPR og KPR for insidenstall på tyreoidesykdommer
HUNT4 blodprøver	2000 blodprøver	1,3 mill. i 2024	Fritt T4, fritt T3, Tg, TPO-Ab og Tg-Ab i blod Uttak fra biobank, analyser, publisering
HUNT4 registerkobling	Alle deltakere i HUNT 4	0,2 mill. i 2027 og 32	0,15 mill. til å dekke registeravgifter og 0,03 mill. til publiseringskostnader
HUNT5 blodprøver	2500 blodprøver	1,6 mill. i 2031/32	Fritt T4, fritt T3, Tg, TPO-Ab og Tg-Ab i blod Uttak fra biobank, analyser, publisering
Registerkobling HUNT4 og 5	Alle deltakere i HUNT 4/5	0,2 mill. i 2030	0,15 mill. til å dekke registeravgifter og 0,03 mill. til publiseringskostnader

Tabell 11 Grovt estimat av totale kostnader per år (i millioner NOK inkl. mva.) knyttet til overvåkning av jodstatus og tyreoidfunksjon første 10 år

	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	Totalt
Arbeidspakke 1/2											
Forsker FHI (50%)	0,5	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	9,6
Kartlegging 2 åringer og mødre	0*		1,1					1,2			2,3
Kartlegging skolebarn (Ungkost)			0,3	0,2							0,5
Urinprøver fra NHUS		0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	1,3
Urindata fra Tromsø 8			0,8	0,3							1,1
Urindata fra HUNT5									0,4		0,4
Beregninger i kostholdsundersøkelser	Gjennomføres som en integrert del av de nasjonale kostholdsundersøkelsene										
Data nyfødtscreening	0	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	1,2
Arbeidspakke 3											
Forsker (70 %)	0,4	1,3	1,3	1,3	1,4	1,4	1,4	1,5	1,5	1,5	13
Registerdata					0,2					0,2	0,4
Blod og data HUNT4		1,3									1,3
Registerkobling HUNT4					0,2						0,2
Blod og data HUNT5									1,5	0,1	1,6
Registerkobling HUNT4/5										0,2	0,2
TOTALT, cirka	0,9	3,9	4,7	3,1	3,1	2,6	2,6	4,1	4,8	3,3	33,1

* Kartlegging av 2-åringer og mødre – kostnader til pilotprosjekt (2020-23) er dekket ved tidligere finansiering fra HOD/FHI

6.3 Rapportering

Det foreslås at det opprettes en nettside under fhi.no der data som publiseres fra overvåkningen tilgjengeliggjøres løpende. Siden vil oppdateres minst årlig. Enkelte data kan publiseres direkte på nettsiden årlig, mens hoveddelen av data fra undersøkelser vil publiseres i vitenskapelige, fagfelleverderte tidsskrifter og refereres på nettsiden fortløpende. En foreløpig skisse til publikasjoner er gitt i Tabell 12.

Tabell 12 Forslag til publisering av resultater fra overvåkningsprogrammet i de ti første årene (uthevet skrift: vitenskapelige artikler, annet: løpende/årlig rapportering på fhi.no)

	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032
Jodstatus hos voksne		NHUS (pilot)	NHUS inkl. ammende	NHUS inkl. brukere av tang/tare	NHUS	NHUS	NHUS	NHUS inkl. ammende	NHUS inkl. brukere av tang/tare	NHUS
Jodstatus og determinanter for jodinntak hos voksne (inkl. salt)	HUNT4			Tromsø8					HUNT5	
Jodstatus hos 2 åringer og mødre	OsloMet		OsloMet					OsloMet		
Jodinntak hos skolebarn				Ungkost						
TSH i nyfødtscreeningen		OUS	OUS	OUS	OUS	OUS	OUS	OUS	OUS	OUS
Tyreoidamedisiner og -behandling (insidens)					Register					Register
Assosiasjoner jodinntak, tyreoglobulin og tyreodieafunksjon inkludert antistoffer		HUNT4								
Effekter av berikning på medisiner/behandling i undergrupper					HUNT4/register					HUNT4/5 og register
Effekter av berikning på tyreoida antistoff positivitet										HUNT4/HUNT5
Evalueringsprogrammet						FHI				

Forkortelser: FHI: Folkehelseinstituttet, HUNT: Helseundersøkelsen i Trøndelag, NHUS: Den nasjonale folkehelseundersøkelsen ved Folkehelseinstituttet

7 Oppsummering

Overvåkningen som foreslås i dette notatet drar hovedsakelig nytte av data og biomateriale som allerede samles i eksisterende registre, helseundersøkelser og kostholdsundersøkelser. Programmet vil gi kontinuerlig styringsinformasjon og i tillegg bidra til ny kunnskap om hva som er optimalt jodinntak i ulike grupper av befolkningen. Det er behov for å etablere noen nye datainnsamlinger. Det anbefales at det etableres en fast kartleggingsundersøkelse hvert 5. år blant 2-åringer og kvinner i fruktbar alder, og at urininnsamling legges til i underutvalg i noen av de eksisterende undersøkelsene blant skolebarn (Ungkost) og voksne (NHUS).

Regelmessig overvåkning av jodinntak og helseeffekter er viktig for å sikre at tiltakene er riktig dimensjonert og minimere risikoen for uheldige effekter av jodmangel og -overskudd. Det foreslås at det etableres et fast overvåkningsprogram, og at innholdet i programmet evalueres og eventuelt revideres hvert 5. år.

Referanser

1. VKM, Henjum S, Brantsæter AL, Holvik K, Lillegaard ITL, Mangschou B, et al. Benefit and risk assessment of iodization of household salt and salt used in bread and bakery products. Opinion of the Panel on Nutrition, Dietetic Products, Novel Food and Allergy of the Norwegian Scientific Committee for Food and Environment. VKM report 2020:05. Oslo, Norway: Norwegian Scientific Committee for Food and Environment (VKM); 2020. Available from: <https://vkm.no/risikovurderinger/alle vurderinger/jodberikningtilsetningavjodtilsalt.4.fc28d8f161931feec52c71f.html>
2. Henjum S, Abel MH, Meltzer HM, Dahl L, Alexander J, Torheim LE, et al. Er inntaket av jod i befolkningen tilstrekkelig? Tidsskr Nor Legeforen 2019;139(2):159-64.
3. Laurberg P, Cerqueira C, Ovesen L, Rasmussen LB, Perrild H, Andersen S, et al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2010;24(1):13-27.
4. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. Lancet 2008;372(9645):1251-62.
5. Velasco I, Bath SC, Rayman MP. Iodine as essential nutrient during the first 1000 days of life. Nutrients 2018;10(3).
6. Meltzer HM, Torheim LE, Dahl L, Hjelmesæth J. Anbefaling om beriking med jod for å sikre et tilstrekkelig jodinntak i befolkningen. Oslo: Nasjonalt råd for ernæring; 2021.
7. World Health Organization, United Nations Children's Fund, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007.
8. Zimmermann MB, Andersson M. Assessment of iodine nutrition in populations: past, present, and future. Nutr Rev 2012;70(10):553-70.
9. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Nat Rev Endocrinol 2018;14(5):301-16.
10. Li Y, Teng D, Ba J, Chen B, Du J, He L, et al. Efficacy and safety of long-term universal salt iodization on thyroid disorders: epidemiological evidence from 31 provinces of mainland China. Thyroid 2020.
11. Zimmermann MB. The role of iodine in human growth and development. SeminCell DevBiol 2011;22(6):645-52.
12. Abel MH, Meltzer HM, Aase H, Torheim LE, Brantsæter AL. Mild-to-moderate iodine deficiency in the world's largest pregnancy and birth cohort. IDD Newsletter by Iodine Global Network (ignorg) 2018;46(4):8-10.
13. Abel MH, Caspersen IH, Sengpiel V, Jacobsson B, Meltzer HM, Magnus P, et al. Insufficient maternal iodine intake is associated with subfecundity, reduced foetal growth, and adverse pregnancy outcomes in the Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study. BMC Med 2020;18(1):211.
14. Xing M, Gu S, Wang X, Mao G, Mo Z, Lou X, et al. Low Iodine Intake May Decrease Women's Fecundity: A Population-Based Cross-Sectional Study. Nutrients 2021;13(9).

15. Mills JL, Buck Louis GM, Kannan K, Weck J, Wan Y, Maisog J, et al. Delayed conception in women with low-urinary iodine concentrations: a population-based prospective cohort study. *Hum Reprod* 2018.
16. The Krakow Declaration on Iodine Tasks and responsibilities for prevention programs targeting iodine deficiency disorders [press release]. <https://www.iodinedeclaration.eu/2018>.
17. Pedersen IB, Knudsen N, Carle A, Vejbjerg P, Jorgensen T, Perrild H, et al. A cautious iodization programme bringing iodine intake to a low recommended level is associated with an increase in the prevalence of thyroid autoantibodies in the population. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;75(1):120-6.
18. WHO Secretariat, Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. 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* 2007;10(12A):1606-11.
19. Groufh-Jacobsen S, Hess SY, Aakre I, Folven Gjengedal EL, Blandhoel Pettersen K, Henjum S. Vegans, vegetarians and pescatarians are at risk of iodine deficiency in Norway. *Nutrients* 2020;12(11).
20. Madar AA, Heen E, Hopstock LA, Carlsen MH, Meyer HE. Iodine Intake in Norwegian Women and Men: The Population-Based Tromso Study 2015-2016. *Nutrients* 2020;12(11).
21. Andersson M, Braegger CP. The Role of Iodine for Thyroid Function in Lactating Women and Infants. *Endocr Rev* 2021.
22. Aakre I, Markhus MW, Kjellevoid M, Moe V, Smith L, Dahl L. Sufficient iodine status among Norwegian toddlers 18 months of age - cross-sectional data from the Little in Norway study. *Food Nutr Res* 2018;62.
23. Naess S, Aakre I, Strand TA, Dahl L, Kjellevoid M, Stokland AM, et al. Infant iodine status and associations with maternal iodine nutrition, breastfeeding status and thyroid function. *Br J Nutr* 2022:1-27.
24. Bakken KS, Aarsland TE, Groufh-Jacobsen S, Solvik BS, Gjengedal ELF, Henjum S, et al. Adequate Urinary Iodine Concentration among Infants in the Inland Area of Norway. *Nutrients* 2021;13(6).
25. Nordic Council of Ministers. Nordic Nutrition Recommendations 2012 Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Narayana Press; 2014. Available from: <http://norden.diva-portal.org/smash/get/diva2:704251/FULLTEXT01.pdf>
26. Dold S, Zimmermann MB, Aboussad A, Cherkaoui M, Jia Q, Jukic T, et al. Breast Milk Iodine Concentration Is a More Accurate Biomarker of Iodine Status Than Urinary Iodine Concentration in Exclusively Breastfeeding Women. *J Nutr* 2017.
27. Mollehave LT, Eliassen MH, Strele I, Linneberg A, Moreno-Reyes R, Ivanova LB, et al. Register-based information on thyroid diseases in Europe: lessons and results from the EUthyroid collaboration. *Endocr Connect* 2022;11(3).
28. Nystrom HF, Brantsaeter AL, Erlund I, Gunnarsdottir I, Hulthen L, Laurberg P, et al. Iodine status in the Nordic countries - past and present. *Food Nutr Res* 2016;60:31969.
29. Meltzer HM, Torheim LE, Brantsaeter AL, Madar A, Abel MH, Dahl L. Risiko for jodmangel i Norge - Identifisering av et akutt behov for tiltak. Oslo: Nasjonalt råd for ernæring; 2016. Available from: http://www.ernaeringsradet.no/wp-content/uploads/2016/06/IS-0591_RisikoForJodmangeliNorge.pdf

30. Aakre I, Solli DD, Markhus MW, Maehre HK, Dahl L, Henjum S, et al. Commercially available kelp and seaweed products - valuable iodine source or risk of excess intake? *Food Nutr Res* 2021;65.
31. Aakre I, Tveito Evensen L, Kjellevold M, Dahl L, Henjum S, Alexander J, et al. Iodine status and thyroid function in a group of seaweed consumers in Norway. *Nutrients* 2020;12(11).
32. Abel MH, Totland TH. Kartlegging av kostholdsvaner og kroppsvekt hos voksne i Norge basert på selvrapporing – Resultater fra Den nasjonale folkehelseundersøkelsen 2020 [Self reported dietary habits and body weight in adults in Norway - Results from the National Public Health Survey 2020] Oslo: Norwegian Institute of Public Health; Health NIOp; 2021. Available from: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2021/rapport-nhus-2020.pdf>
33. Iodine Global Network. Global Scorecard of iodine nutrition in 2020: optimal iodine intake in 131 countries. *IDD Newsletter by Iodine Global Network (ignorg)* 2020;48(2):11-2.
34. Henjum S, Brantsaeter AL, Kurniasari A, Dahl L, Aadland EK, Gjengedal ELF, et al. Suboptimal iodine status and low iodine knowledge in young Norwegian women. *Nutrients* 2018;10(7).
35. World Health Organization, editor. World Health Organization. Fortification of food-grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders Guideline. Geneva: 2014. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/136908/1/9789241507929_eng.pdf
36. Andersen LF, Lande B, Trygg K, Hay G. Validation of a semi-quantitative food-frequency questionnaire used among 2-year-old Norwegian children – Corrigendum. *Public Health Nutr* 2009;12(7):1026-27.
37. Zimmermann MB, Andersson M. GLOBAL ENDOCRINOLOGY: Global perspectives in endocrinology: coverage of iodized salt programs and iodine status in 2020. *Eur J Endocrinol* 2021;185(1):R13-R21.
38. Zimmermann MB. The remarkable impact of iodisation programmes on global public health. *Proc Nutr Soc* 2022:1-7.
39. WHO eLibrary of Evidence for Nutrition Actions (eLENA), editor. Aburto N, Abudou M, Candeias V, Wu T. Effect and safety of salt iodization to prevent iodine deficiency disorders: a systematic review with meta-analyses. Geneva: World Health Organization; (eLENA) WeoEfNA; 2014. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148175/1/9789241508285_eng.pdf?ua=1
40. Nasjonalt råd for ernæring. Strategi for reduksjon av saltinntaket i befolkningen. Anbefaling fra Nasjonalt råd for ernæring. Oslo: Helsedirektoratet; 2011.
41. Helsedirektoratet. Utviklingen i norsk kosthold 2022. Oslo: Helsedirektoratet; 2022. Rapport IS-3054. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/utviklingen-i-norsk-kosthold>
42. Forskrift om tilsetning av vitaminer, mineraler og visse andre stoffer til næringsmidler. FOR-2010-02-26-247. Last update in: FOR-2022-12-12-2148. Available from: <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2010-02-26-247>

43. Rasmussen LB, Jorgensen T, Perrild H, Knudsen N, Krejbjerg A, Laurberg P, et al. Mandatory iodine fortification of bread and salt increases iodine excretion in adults in Denmark - a 11-year follow-up study. *Clin Nutr* 2014;33(6):1033-40.
44. The National Nutrition Council of Finland. Recommended actions to improve the iodine intake of the population[cited 7 Feb. 2023]. Available from: https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/teemat/terveytta-edistava-ruokavalio/ravitsemus--ja-ruokasuositukset/eng/vrn_jodi_toimenpidesuositus_10_2.2015_english.pdf
45. Bekendtgørelse om Tilsætning af jod til Husholdningssalt og Salt i Brød og Almindeligt Bagværk m.v. Available online: <https://www.retsinformation.dk/eli/lt/a/2019/613> (accessed on 9 December 2022). BEK nr 613 af 28/05/2019.
46. World Health Organization. 2018 Global Reference List of 100 Core Health Indicators (plus health-related SDGs). Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
47. Jakobsen LS, Nielsen JO, Paulsen SE, Outzen M, Linneberg A, Mollehave LT, et al. Risk-Benefit Assessment of an Increase in the Iodine Fortification Level of Foods in Denmark-A Pilot Study. *Foods* 2022;11(9).
48. Verkaik-Kloosterman J. Neonatal heel prick screening TSH concentration in the Netherlands as indicator of iodine status. *Nutr J* 2021;20(1):63.
49. Wassie MM, Yelland LN, Smithers LG, Ranieri E, Zhou SJ. Comparison of iodine status pre- and post-mandatory iodine fortification of bread in South Australia: a population study using newborn thyroid-stimulating hormone concentration as a marker. *Public Health Nutr* 2019;22(16):3063-72.
50. Krejbjerg A, Bjergved L, Bulow Pedersen I, Carle A, Knudsen N, Perrild H, et al. Serum thyroglobulin as a biomarker of iodine deficiency in adult populations. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2016;85(3):475-82.
51. Ma ZF, Skeaff SA. Thyroglobulin as a biomarker of iodine deficiency: a review. *Thyroid* 2014;24(8):1195-209.
52. Nazeri P, Shab-Bidar S, Pearce EN, Shariat M. Thyroglobulin concentration and maternal iodine status during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Thyroid* 2020.
53. Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. 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* 2007;10(12A):1606-11.
54. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *The lancet Diabetes & endocrinology* 2015;3(4):286-95.
55. Dighe M, Barr R, Bojunga J, Cantisani V, Chammas MC, Cosgrove D, et al. Thyroid Ultrasound: State of the Art Part 1 - Thyroid Ultrasound reporting and Diffuse Thyroid Diseases. *Med Ultrason* 2017;19(1):79-93.
56. Tangerud A, Sigstad E, Fagerlid KH, Paulsen TH, Norheim I. Thyroid nodules - investigation and follow-up. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2020;140(12).
57. Mollehave LT, Linneberg A, Skaaby T, Knudsen N, Jorgensen T, Thuesen BH. Trends in treatments of thyroid disease following iodine fortification in Denmark: a nationwide register-based study. *Clin Epidemiol* 2018;10:763-70.
58. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population

- (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(2):489-99.
59. UNICEF. Guidance on the monitoring of salt iodization programmes and determination of population iodine status. New York: 2018. Available from: <https://www.unicef.org/nutrition/files/Monitoring-of-Salt-Iodization.pdf>
 60. Volzke H, Caron P, Dahl L, de Castro JJ, Erlund I, Gaberscek S, et al. Ensuring effective prevention of iodine deficiency disorders. *Thyroid* 2016;26(2):189-96.
 61. Erlund I, Arohonka P, Råman L, Sundvall J. Guidance for researchers conducting population studies - Focus on monitoring of iodine deficiency disorders (IDD). Helsinki: EUthyroid; consortium E; 2017. THL, Directions 12/2017. Available from: http://euthyroid.eu/training-guide/URN_ISBN_978-952-302-897-5.pdf
 62. Laurberg P, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L, Knudsen N, Pedersen IB, et al. The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease, DanThyr: status and perspectives. *Eur J Endocrinol* 2006;155(2):219-28.
 63. Pedersen KM, Laurberg P, Iversen E, Knudsen PR, Gregersen HE, Rasmussen OS, et al. Amelioration of some pregnancy-associated variations in thyroid function by iodine supplementation. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77(4):1078-83.
 64. Rasmussen LB, Andersson G, Haraldsdottir J, Kristiansen E, Molsted K, Laurberg P, et al. Iodine. Do we need an enrichment program in Denmark? *Int J Food Sci Nutr* 1996;47(5):377-81.
 65. Laurberg P, Perrild H, Jørgensen T, Ovesen L, Rasmussen LB. Fødevareberigelse med jod Den danske monitorering (DanThyr) Rapport 2009. Center for Forebyggelse af Struma og Stofskiftesygdomme; Fødevareinstituttet D; 2009. Available from: <https://www.food.dtu.dk/-/media/institutter/foedevareinstituttet/publikationer/pub-2009/foedevareberigelse-med-jod-danthyr.pdf?la=da&hash=65D81C25E3130EE094DAC3D278CC635AD92A26E5>
 66. Rasmussen LB, Carle A, Jorgensen T, Knudsen N, Laurberg P, Pedersen IB, et al. Iodine intake before and after mandatory iodization in Denmark: results from the Danish Investigation of Iodine Intake and Thyroid Diseases (DanThyr) study. *Br J Nutr* 2008;100(1):166-73.
 67. Rasmussen LB, Carle A, Jorgensen T, Knudsen P, Krejbjerg A, Perrild H, et al. Iodine excretion has decreased in Denmark between 2004 and 2010 - the importance of iodine content in milk. *Br J Nutr* 2014;112(12):1993-2001.
 68. Andersen SL, Sorensen LK, Krejbjerg A, Moller M, Laurberg P. Iodine deficiency in Danish pregnant women. *Dan Med J* 2013;60(7):A4657.
 69. Outzen M, Lund CE, Christensen T, Trolle E, Ravn-Haren G. Assessment of iodine fortification of salt in the Danish population. *Eur J Nutr* 2022.
 70. Knosgaard L, Andersen S, Hansen AB, Sorensen A, Vestergaard P, Andersen SL. Iodine status in Danish pregnant women after an increase in iodine fortification. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2022.
 71. Bliddal S, Boas M, Hilsted L, Friis-Hansen L, Juul A, Larsen T, et al. Increase in thyroglobulin antibody and thyroid peroxidase antibody levels, but not preterm birth-rate, in pregnant Danish women upon iodine fortification. *Eur J Endocrinol* 2017;176(5):603-12.
 72. Federal Commission for Nutrition. Iodine supply in Switzerland: Current Status and Recommendations. Expert report of the FCN. Zurich: Federal Office of Public Health; 2013.

73. Zimmermann MB. Research on iodine deficiency and goiter in the 19th and early 20th centuries. *J Nutr* 2008;138(11):2060-3.
74. Federal Food Safety and Veterinary Office. Monitoring the iodine supply to the Swiss population[cited 7 Feb. 2023]. Available from: <https://www.blv.admin.ch/blv/en/home/lebensmittel-und-ernaehrung/forschung/gesundheitsrisiken/ernaehrungsrisiken/jodmonitoring-2020.html>
75. Bath SC, Hill S, Goenaga Infante H, Elghul S, Neziyana CJ, Rayman MP. Iodine concentration of milk-alternative drinks available in the UK in comparison with cows' milk. *Br J Nutr* 2017:1-8.
76. Vanderpump MP, Lazarus JH, Smyth PP, Laurberg P, Holder RL, Boelaert K, et al. Iodine status of UK schoolgirls: a cross-sectional survey. *Lancet* 2011;377(9782):2007-12.
77. Bath SC, Sleeth ML, McKenna M, Walter A, Taylor A, Rayman MP. Iodine intake and status of UK women of childbearing age recruited at the University of Surrey in the winter. *Br J Nutr* 2014;112(10):1715-23.
78. Roberts C, Steer S, Maplethorpe N, Cox L, Meadows S, Nicholson S, et al. National Diet and Nutrition Survey. Results from Years 7-8 (combined) of the Rolling Programme (2014/15 to 2015/16). Public Health England and Food Standards Agency; publications P; 2018. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/699241/NDNS_results_years_7_and_8.pdf
79. Eveleigh E, Coneyworth L, Zhou M, Burdett H, Malla J, Nguyen VH, et al. Vegans and vegetarians living in Nottingham (UK) continue to be at risk of iodine deficiency. *Br J Nutr* 2022:1-46.
80. Meyer HE, Johansson L, Eggen AE, Johansen H, Holvik K. Sodium and Potassium Intake Assessed by Spot and 24-h Urine in the Population-Based Tromso Study 2015-2016. *Nutrients* 2019;11(7).
81. Conkle J, van der Haar F. The Use and Interpretation of Sodium Concentrations in Casual (Spot) Urine Collections for Population Surveillance and Partitioning of Dietary Iodine Intake Sources. *Nutrients* 2016;9(1).
82. Andersson M, Hunziker S, Fingerhut R, Zimmermann MB, Herter-Aeberli I. Effectiveness of increased salt iodine concentration on iodine status: trend analysis of cross-sectional national studies in Switzerland. *Eur J Nutr* 2020;59(2):581-93.
83. Forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte. FOR-2007-06-29-742. Last update in: 01.09.2021. Available from: <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2007-06-29-742>
84. Asvold BO, Langhammer A, Rehn TA, Kjelvik G, Grontvedt TV, Sorgjerd EP, et al. Cohort Profile Update: The HUNT Study, Norway. *Int J Epidemiol* 2023;52(1):e80-e91.
85. Hopstock LA, Grimsgaard S, Johansen H, Kanstad K, Wilsgaard T, Eggen AE. The seventh survey of the Tromso Study (Tromso7) 2015-2016: study design, data collection, attendance, and prevalence of risk factors and disease in a multipurpose population-based health survey. *Scand J Public Health* 2022:14034948221092294.

86. Henjum S. Kartlegging av jodstatus og saltinntak blant toåringer og deres mødre i Norge: OsloMet [cited 8 March 2023]. Available from: <https://www.oslomet.no/forskning/forskningsprosjekter/jod-salt-barn-modre>
87. Henjum S, Lilleengen AM, Aakre I, Dudareva A, Gjengedal ELF, Meltzer HM, et al. Suboptimal iodine concentration in breastmilk and inadequate iodine intake among lactating women in Norway. *Nutrients* 2017;9(7).
88. Medin AC, Carlsen MH, Andersen LF. Iodine intake among children and adolescents in Norway: Estimates from the national dietary survey Ungkost 3 (2015-2016). *J Trace Elem Med Biol* 2019;58:126427.
89. Carlsen MH, Andersen LF, Dahl L, Norberg N, Hjartaker A. New iodine food composition database and updated calculations of iodine intake among Norwegians. *Nutrients* 2018;10(7).

Ordliste – forkortelser

Anti-Tg	Antistoff mot tyreoglobulin
Anti-TPO	Antistoff mot tyreoperoksydase
DanThyr	Det danske overvåkningsprogrammet for jod og tyreoidesykdommer (The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease)
EAR	Estimert gjennomsnittlig behov (estimated average requirement)
HUNT	Helseundersøkelsen i Trøndelag
KPR	Kommunalt pasient- og brukerregister
NPR	Norsk pasientregister
T3	Trijodtyronin
T4	Tyrosin
Tg	Tyreoglobulin
TSH	Tyreoidestimulerende hormon
UIC	Jodkonsentrasjon i urin (urinary iodine concentration)
WHO	Verdens helseorganisasjon (World Health Organization)

Utgitt av Folkehelseinstituttet

April 2023

Postboks 222 Skøyen

0213 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

www.fhi.no