



Norges miljø- og biovitenskapelige universitet
Fakultet for miljøvitenskap og teknologi
Institutt for miljøvitenskap

Masteroppgave 2015
30 stp

Bestemmelse av 12 grunnstoffer i morsmelk fra norske mødre - Faktorer som påvirker innholdet av kvikksølv, kadmium, selen og jod i morsmelk

Determination of 12 elements in breast milk from
Norwegian mothers - Factors affecting the content
of mercury, cadmium, selenium, and iodine in breast
milk

Marie Vollset

Sammendrag

Morsmelk inneholder næringsstoffer som er viktig for å sikre tilstrekkelig vekst og utvikling hos spedbarn, samtidig kan morsmelk være en kilde til potensielt toksiske grunnstoffer.

Innholdet av organiske miljøgifter i morsmelk er undersøkt i flere studier, mens kunnskap om sammensetning av næringsstoffer og forekomst og nivå av potensielt toksiske grunnstoffer i norsk morsmelk er mangelfull. I denne oppgaven er totalkonsentrasjonen av grunnstoffene kvikksølv, kadmium, bly, jern, kobber, sink, mangan, jod, selen, kalsium, fosfor og magnesium bestemt i morsmelk fra norske mødre. Morsmelk ble analysert ved bruk av induktivt koblet plasma massespektrometri. Alle grunnstoffene, med unntak av jod, ble bestemt i morsmelk som gjennomgikk en sur prøvepreparering ved bruk av mikrobølgeteknikk. Jod ble bestemt i prøver som gjennomgikk en basisk prøvepreparering.

I morsmelk fra norske mødre er mediankonsentrasjonen (min – maks) for de potensielt toksiske grunnstoffene kvikksølv $0,2 \mu\text{g/kg}$ ($< 0,058 - 0,89$), kadmium $0,057 \mu\text{g/kg}$ ($0,017 - 1,2$) og bly $< 0,67 \mu\text{g/kg}$ ($< 0,2 - 7,5$), for sporstoffene jern $0,21 \text{ mg/kg}$ ($< 0,13 - 0,97$), kobber $0,42 \text{ mg/kg}$ ($0,13 - 1,2$), sink $2,4 \text{ mg/kg}$ ($0,36 - 7,7$), mangan $2,5 \mu\text{g/kg}$ ($0,52 - 43$), jod $59 \mu\text{g/kg}$ ($13 - 460$) og selen $11 \mu\text{g/kg}$ ($5,9 - 24$), og makromineralene kalsium $0,29 \text{ g/kg}$ ($0,16 - 0,4$), fosfor $0,15 \text{ g/kg}$ ($0,049 - 0,25$) og magnesium $0,03 \text{ g/kg}$ ($0,014 - 0,049$).

Konsentrasjonene av kvikksølv, bly og kadmium befinner seg i det laveste sjiktet av rapporterte nivåer fra andre studier. Konsentrasjonene av jern, kobber, sink, mangan, jod, selen, kalsium, fosfor og magnesium ligger på samme nivå som morsmelk fra svenske mødre, men jern og sink hadde en lavere median i norsk morsmelk enn i den svenske undersøkelsen. Gjennomsnittskonsentrasjonen av jod ligger på samme nivå som rapportert i Europa, men lavere enn i USA og Kina. Gjennomsnittskonsentrasjonen av selen ligger i det laveste sjiktet av rapporterte gjennomsnittsverdier fra andre land.

Multivariabel statistikk ble benyttet for å undersøke prediktorer for kvikksølv, kadmium, jod og selen i morsmelken. Amalgamfyllinger og fiskekonsum viste en signifikant sammenheng med innholdet av kvikksølv i morsmelk ($p < 0,001$). Det ble funnet en signifikant sammenheng med mors konsum av kveite og mager fisk og kvikksølvinnholdet i morsmelk ($p < 0,5$). Mors inntak av fisk viste ingen sammenheng med innhold av jod og selen i morsmelk.

Abstract

Breast milk contains nutrients that are important to ensure proper growth and development of infants, simultaneously; human milk can be a source of potentially toxic elements. The content of organic pollutants in breast milk has been investigated in several studies, while knowledge of the composition of nutrients and the presence and level of potentially toxic elements in the Norwegian breast milk is deficient. In this thesis, the total concentration of the elements mercury, cadmium, lead, iron, copper, zinc, manganese, iodine, selenium, calcium, phosphorus and magnesium is determined in breast milk of Norwegian mothers. Breast milk was analyzed by means of inductively coupled plasma mass spectrometry. All the elements, with the exception of iodine, was determined in breast milk that underwent an acidic sample preparation using microwave technique. Iodine was determined in samples subjected to basic sample preparation.

In breast milk of Norwegian mothers, the median concentration (min - max) for the potentially toxic elements mercury was 0.2 $\mu\text{g/kg}$ (<0.058 to 0.89), cadmium 0.057 $\mu\text{g/kg}$ (0.017 to 1.2), and lead <0.67 $\mu\text{g/kg}$ (<0.2 to 7.5), for the trace elements iron 0.21 mg/kg (<0.13 to 0.97), copper 0.42 mg/kg (0.13 to 1.2), zinc 2.4 mg/kg (0.36 to 7.7), manganese 2.5 $\mu\text{g/kg}$ (0.52 to 43), iodine 59 $\mu\text{g/kg}$ (13 to 460), and selenium 11 $\mu\text{g/kg}$ (5.9 to 24), and the macro minerals calcium 0.29 g/kg (0.16 to 0.4), phosphorus 0.15 g/kg (0.049 - 0.25), and magnesium 0.03 g/kg (0.014 - 0.049). Median concentrations of mercury, lead and cadmium corresponded with the lowest levels reported in other studies. The concentrations of iron, copper, zinc, manganese, iodine, selenium, calcium, phosphorus and magnesium is similar to the levels measured in milk from Swedish mothers, but iron and zinc had a lower median in Norwegian breast milk compared with the Swedish study. The mean concentration of iodine is at the same level as reported in Europe but lower than in the United States and China. The average concentration of selenium corresponded with the lowest mean values reported in other countries.

Multivariate statistics were used to examine predictors of mercury, cadmium, iodine and selenium in human milk. Amalgam fillings and fish consumption showed a significant correlation with the content of mercury in breast milk ($p < 0,001$). It was found a significant correlation between maternal consumption of halibut and lean fish mercury in breast milk ($p < 0,5$). The maternal intake of fish showed no correlation with the content of iodine and selenium in human milk.

Forord

Denne masteroppgaven er en del av et toårig masterprogram i miljø- og naturressurser, med fordypning i miljøgifter og økotoksikologi.

Jeg vil først rette en takk til hovedveileder Elin Gjengedal, førsteamanuensis ved Norges miljø- og biovitenskapelige universitet (NMBU), for at jeg fikk denne oppgaven og for konstruktive tilbakemeldinger under oppgaveskrivingen. Tusen takk til medveileder Øyvind Enger, overingeniør ved NMBU, for hjelp med å overføre morsmelkprøver og for å ha analysert prøvene sammen med meg ved bruk av ICP-MS. Takk til Solfrid Lohne, overingeniør ved NMBU, for god hjelp på laboratoriet og for screening av prøvene, og takk til Stine Eriksen Hammer, MSc i kjemi, for hjelp med overføring av morsmelkprøver.

Tusen takk til medveileder Nina Iszatt, postdoc ved Folkehelseinstituttet (FHI), for god opplæring i statistikk og statistikkprogrammet STATA. Takk til medveileder Merete Eggesbø, seniorforsker ved FHI, for å definere kunnskapsbehov og mål for dette mastergradsarbeidet. Jeg vil også rette en takk til Cathrine Thomsen, avdelingsdirektør ved FHI, for tilgang til godkjent laboratorium til forbehandling av biologiske prøver.

Tusen takk til min fantastiske familie, og en spesiell takk til min mann, Morten, for god støtte. Min pappa, Tore, fortjener en stor takk for henting i barnehagen og legging av barn slik at jeg har fått arbeidet med oppgaven. Tusen takk til min søster og lektor i norsk, Kristine, som har lest gjennom oppgaven. Tusen takk også til medstudent, Camilla, og alle de andre på lesesalen for gode faglige diskusjoner og sosial trivsel.

Ås, desember, 2015

Marie Vollset

Forkortelser og ordforklaringer

NMBU	Norges miljø- og biovitenskapelige universitet
FHI	Folkehelseinstituttet
ICP-MS	Induktivt koblet plasma massespektrometri
SRM	Sertifisert referansemateriale
LOQ	Kvantifiseringsgrense
LOD	Deteksjonsgrense
BMI	Kroppsmasseindeks
Paritet	Antall fødte barn (NEL 2014)
Blankprøver	Prøver uten analytt, som går igjennom nøyaktig det samme som prøvematerialet (Wibetoe 2009)
Internstandard	Tilsettes lik mengde til alle prøvene for å korrigere for eventuelle fysiske interferenser, kan ikke finnes i prøvene fra føre eller at mengden som finnes er neglisjerbar
Load	Løsning som prøvene står i under dekomponering
Bias	Prosentvisavvik mellom målt og teoretisk verdi
Screening	Bestemmer nivået, men uten å estimere tilhørende usikkerhet.
Anaerob	Uten tilgang på oksygen
Biomagnifisering	Oppkonsentrering oppover i næringskjeden (NIBIO 2010)
Nedbørsfelt	Område som drenerer til en vannforekomst (Heggstad 2009)
Miljøgift	Giftige, persistente og kan oppkonsentreres i levende organismer (Miljødirektoratet 2015b)

Innhold

Sammendrag

Abstract

Forord

Forkortelser og ordforklaringer

1. Innledning.....	1
1.1 Bakgrunn for oppgaven.....	1
1.2 Mål med oppgaven.....	1
2. Teori	3
2.1 Toksiske grunnstoffer.....	3
2.1.1 Effekter av kvikksølv	3
2.1.2 Utslipp og opptak i næringskjeden av kvikksølv	3
2.1.3 Kilder til kvikksølv hos mødre.....	5
2.1.4 Effekter og kilder til bly og kadmium.....	6
2.2 Essensielle næringsstoffer	7
2.2.1 Funksjonene til de essensielle næringsstoffene.....	7
2.2.2 Kilder til jod og selen hos mor	8
3. Eksperimentelt.....	10
3.1 Utstyr, reagenser, gasser, løsninger og sertifiserte referansematerialer	10
3.2 Prøvemateriale.....	10
3.3 Metode.....	10
3.3.1 Prøveoverføring.....	10
3.3.2 Sur prøvepreparering.....	11
3.3.3 Basisk prøvepreparering.....	11
3.3.4 Analyse av prøvene med ICP-MS	12
3.3.5 Beregning av deteksjons- og kvantifiseringsgrenser.....	12
3.3.6 Statistiske beregninger	12
4. Resultater og diskusjon	14
4.1 Analysekvalitet.....	14
4.2 Totalkonsentrasjonen av 12 grunnstoffer i morsmelk fra norske mødre	16
4.3 Innholdet av kvikksølv, bly og kadmium i morsmelk fra norske mødre sammenlignet med andre studier	17
4.4 Faktorer som påvirker innholdet av kvikksølv og kadmium i norsk morsmelk.....	19

4.5 Innholdet av næringsstoffer i morsmelk fra norske mødre sammenlignet med andre studier	26
4.6 Faktorer som påvirker innholdet av selen og jod i morsmelk	29
4.7 Screening	34
5. Forslag til videre arbeid.....	36
6. Konklusjon	37
7. Referanser.....	38
Vedlegg A – Temperaturprofil ved dekomponering av morsmelk i UltraClave.....	48
Vedlegg B – Oversikt over utstyr, reagenser, gasser og sertifisert referansemateriale.....	49
Vedlegg C – Kalibreringsstandarder	51
Vedlegg D – Løsninger, instrumentelle parametere og spesifikasjoner, løsninger, gassmodus, masse og internstandarder benyttet ved analyse ved bruk av ICP-MS	54
Vedlegg E – Presisjon i metoden	58
Vedlegg F – Gjenfinningsprosenten.....	59
Vedlegg G – Nøyaktighet og riktighet	60
Vedlegg H – Sertifiserte områder til de sertifiserte referansematerialene	62
Vedlegg I – Korrelasjon mellom variabler.....	64
Vedlegg J – Spørreskjema.....	65

1. Innledning

1.1 Bakgrunn for oppgaven

Morsmelk er en god kilde til næringsstoffer, men også en kilde til miljøgifter. Det er viktig at morsmelken inneholder tilstrekkelig næringsstoffer for å sikre god vekst og utvikling, og at innholdet av potensielt toksiske grunnstoffer ikke fører til en risiko for uønskede helseeffekter hos barn. Norske myndigheter anbefaler fullamming av barn fram til seks måneders alderen, og deretter at barnet ammes til det er ett år gammelt eller lengre (Helsedirektoratet 2011). De norske anbefalinger er i tråd med anbefalingene til verdens helseorganisasjon (WHO 2009). Ammerådene fra norske myndigheter er gitt på grunnlag av den vitenskapelige litteraturen som foreligger (Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet 2001). Innholdet av organiske miljøgifter i norsk morsmelk er undersøkt i flere studier (Eggesbø et al. 2009; Polder et al. 2009; Thomsen et al. 2010). Vitenskapskomiteen for mattrygghet har konkludert med at de positive effektene ved amming overgår de negative virkningene av organiske miljøgifter (Meltzer et al. 2013). Det er imidlertid liten eller ingen informasjon om innholdet av de potensielt toksiske grunnstoffene, kvikksølv, kadmium og bly i morsmelk fra norske mødre, samt innholdet av næringsstoffene jern, kobber, sink, mangan, jod, selen, magnesium, kalsium og fosfor i norsk morsmelk

1.2 Mål med oppgaven

Kunnskap om sammensetning av næringsstoffer og forekomst og nivå av potensielt toksiske grunnstoffer i norsk morsmelk er mangelfull. Et mål med denne oppgaven var derfor å bestemme totalkonsentrasjon av kvikksølv (Hg), kadmium (Cd), bly (Pb), jod (I), selen (Se), magnesium (Mg), mangan (Mn), sink (Zn), jern (Fe), kobber (Cu), kalsium (Ca) og fosfor (P). Totalkonsentrasjonen av de tolv grunnstoffene i utvalgte prøver av morsmelk fra norske ammende mødre skulle bestemmes ved bruk av en metode utviklet og validert i et tidligere mastergradsarbeid (Enger 2013); ved bruk av induktivt koblet plasma massespektrometri, med en Agilent Technologies 8800 ICP-MS trippelkvadrupol. For å bestemme totalkonsentrasjonene av elleve av grunnstoffene skulle morsmelken gjennom en sur dekomponering ved bruk av mikrobølgeteknikk med en Milestone Ultraclave. Jod vil fordampe som jodid ved en sur dekomponering, derfor måtte totalkonsentrasjonen av jod bestemmes etter en basisk prøvepreparering. Jern og mangan skulle bestemmes ved begge metodene. Kravet til metodene var henholdsvis repeterbare (intrametodisk presisjon under like målebetingelser) og riktighet (bias) på under 20%.

Statistiske analyser skulle brukes til å undersøke hvilke faktorer som kan påvirke innholdet av kadmium, kvikksølv, selen og jod i morsmelk. Birgisdottir et al. (2013) viste at fisk og skalldyr er en kilde til kvikksølv, jod og selen i kosten. Røyking kan være en kilde til kadmium (Galażyn-Sidorczuk et al. 2008) og amalgamfyllinger er en kilde til kvikksølv (Al-Saleh & Shinwari 1997). Denne oppgaven skulle undersøke om innholdet av kvikksølv, kadmium, jod og selen i morsmelk påvirkes av mors konsum av fisk og skalldyr, antall amalgamfyllinger hos mor, om mor røyker, mors alder, paritet (antall søsken), mors BMI, mors utdanning, og tidspunkt i ammeperioden.

Nivåene av kvikksølv, kadmium, bly, jern, mangan, sink, kobber, selen og jod skulle sammenlignes med nivåer rapportert i andre studier. I tillegg skulle morsmelken undersøkes for nivået av arsen, aluminium, uran, vismut, vanadium, litium, gull, sølv, platina, titan, antimon, lantan, thallium og de sjeldne jordartsgrunnstoffene ved en screening ved bruk av induktivt koblet plasma massespektrometri, med en Agilent Technologies 8800 ICP-MS trippelkvadrupol.

2. Teori

2.1 Toksiske grunnstoffer

Kvikksølv, bly og kadmium er ikke-essensielle og potensielt toksiske grunnstoffer. Spedbarn er i sterk vekst, har umodne nyrer og lever og et nervesystem som fortsatt er under utvikling (Goudarzi et al. 2013). De er derfor spesielt sensitive for eksponering av kvikksølv, bly og kadmium i forhold til voksne og eldre barn.

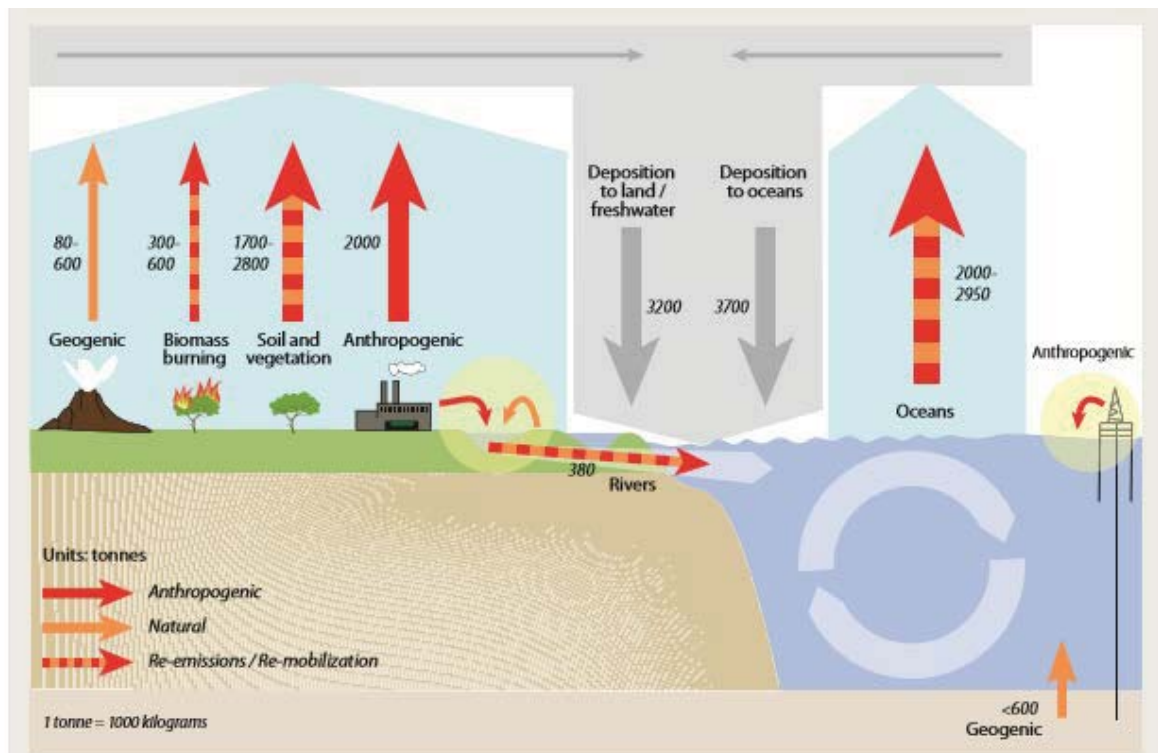
2.1.1 Effekter av kvikksølv

Kvikksølv finnes som elementært kvikksølv (Hg^0), uorganisk kvikksølv (Hg^+ , Hg^{2+}) og organisk kvikksølv (eksempel: metyl-, etyl- og fenylkvikksølv) (Holmes et al. 2009).

Metylkvikksølv (CH_3Hg^+) er den vanligste organiske kvikksølvformen, og er en av de skadeligste formene for kvikksølv (Bose-O'Reilly et al. 2010; Zahir et al. 2005). Studier fra Færøyene har vist at redusert nevrologisk utvikling hos barn er assosiert med en eksponering av metylkvikksølv i løpet av svangerskapet (Grandjean et al. 1997; Steuerwald et al. 2000). Nervesystemet er mest sensitiv for eksponering av metylkvikksølv, men andre organer slik som nyrer og lever kan også ta skade (JECFA 2003). Metylkvikksølv tas effektivt opp i tarmen og kan passere blod/hjerne barrieren (Holmes et al. 2009), og kan også passere morkaka og gå over i fosteret (Guzzi & La Porta 2008). Metylkvikksølv brytes i kroppen ned til uorganisk kvikksølv (Hg^{2+}) (Holmes et al. 2009). Uorganisk kvikksølv (Hg^{2+}) tas lite effektivt opp i tarmen, og er dermed lite giftig når det svelges (Atkins et al. 2006). Uorganisk kvikksølv passerer heller ikke blod/hjerne barrieren og morkaka (Holmes et al. 2009). Elementær kvikksølv damp er meget giftig fordi mer enn 80 % bli tatt opp i lungene, går over i blodet og inn i cellene (Guzzi & La Porta 2008). Elementært kvikksølv blir oksidert til Hg^{2+} (Holmes et al. 2009) og kan inne i cellene føre til skader på nervesystemet (Atkins et al. 2006).

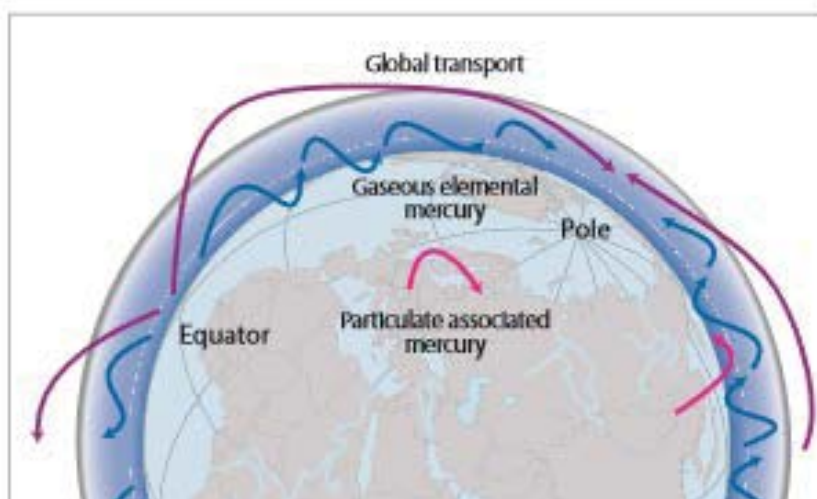
2.1.2 Utslipp og opptak i næringskjeden av kvikksølv

Kvikksølv finnes naturlig i jordskorpa, og det slippes ut til vann, land og luft ved naturlige prosesser (UNEP 2013). Menneskelig aktivitet har ført til en økning av utslippet, og har de siste 100 årene bidratt med 70 % av kvikksølvtilførselen til miljøet (Schuster et al. 2002). Forbrenning av kull, gruvedrift, smelteverk, produksjon av metaller og småskala gruvedrift er antropogene kilder til kvikksølv (UNEP 2013).



Figur 1: Oversikt over hovedveiene til kvikksølv (tonn) i miljøet (UNEP 2013).

Kvikksølvutslippene i Norge har blitt redusert de siste årene; mellom 1995 og 2001 ble utslippene reduserte med 50 % (Miljødirektoratet 2015a). Det meste av kvikksølv i norske innsjøer er langtransportert kvikksølv (Fjeld & Røgnerud 2004), som hovedsakelig stammer fra kilder i Europa.



Figur 2: Atmosfærisk transport av elementært og partikulært kvikksølv (UNEP 2013).

Kvikksølv kan transporteres over store områder med luft- og havstrømmer (AMAP 2011). I atmosfæren langtransporteres kvikksølv som elementært kvikksølv (UNEP 2013). Elementært kvikksølv oksideres i atmosfæren og avsettes som Hg^{2+} (UNEP 2013). Under anaerobe forhold, ofte i vannmettet jord og sedimenter, blir kvikksølv bundet til en metylgruppe ved mikrobielle prosesser (vanloon & Duffy 2005). Metylkvikksølvet transporteres fra nedbørsfeltet til innsjøene og havet, der det tas opp av biota og biomagnifiserer (Atwell et al. 1998).

2.1.3 Kilder til kvikksølv hos mødre

Fisk og skalldyr er en kilde til kvikksølv hos mødre. Mer enn 90 % av alt kvikksølvet i fisk og skalldyr er metyalkvikksølv (Cabañero et al. 2005). Innholdet av metyalkvikksølv i fisk avhenger av trofisk nivå, altså plassen i næringskjeden, og lokalitet (Fjeld & Rognerud 2004). Metyalkvikksølvinnholdet i fisk og skalldyr varierer mellom arter og individer. Arter og individer høyt oppe i næringskjeden, slik som stor ferskvannsfisk, kan nå konsentrasjoner som overstiger EUs grense på 0,5 mg Hg/kg for omsetning av fisk og 1,0 mg Hg/kg for gjedde (Fjeld & Rognerud 2004).

Tabell 1: Konsentrasjonen (mg/kg) av kvikksølv i ulike fiskearter og skalldyr (Jenssen et al. 2012).

Fisk/skalldyr	Latinsk navn	n	Gjennomsnitt	Min – maks
Gjedde	<i>Esox lucius</i>	24 520	0,57	0,01 – 6,02
Abbor	<i>Perca fluviatilis</i>	>5000	0,33	0,01 – 4,16
Atlantisk torsk ^a	<i>Gadus morhua</i>	>3200	0,063	0,01 – 0,45
Atlantisk torsk ^b	<i>Gadus morhua</i>	494	0,034	0,01 – 0,45
Atlantisk kveite	<i>Hippoglossus</i> <i>hippoglossus</i>	>60	0,35	0,07 – 1,2
Oppdrettslaks	<i>Salmo salar</i>	479	0,029	0,01 – 0,06
Ørret	<i>Salmo trutta</i>	>2500	0,12	0,01 – 3,14
Makrell	<i>Scomber scombrus</i>	>275	0,030	0,01 – 0,1
Reker	Caridea	-	0,024	0,01 – 0,21
Brunmat i krabbe	Brachyura	12	0,065	0,033 – 0,13
Krabbeklør	Brachyura	>14	0,13	0,08 – 0,17

^a inkluderer kystområder som ikke er forurenset, ^b Kommersiell – Nordøst arktisk torsk

I en undersøkelse av kvikksølvinnholdet i filet fra torsk i 15 havner og fjorder i Norge, hadde fem av lokalitetene noen få individer (1-5 %) med verdier som oversteg grenseverdien på 0,5 mg Hg/kg (Nilsen & Julshamn 2011). Den samme undersøkelsen fant at nivåene av kvikksølv i filet av torsk i de 15 norske havnene og fjordene varierer med 0,036 – 0,22 mg/kg våtvekt (Nilsen & Julshamn 2011). Tabell 1 viser en oversikt over konsentrasjoner av kvikksølv i ulike fiskearter og skalldyr. Det er gjedde som har den høyeste gjennomsnittskonsentrasjonen etterfulgt av abbor og kveite. Deretter har ørret og krabbeklør lavere gjennomsnittskonsentrasjoner, mens torsk, oppdrettslaks, makrell, reker og brunmat i krabbe har de laveste gjennomsnittskonsentrasjonene (tabell 1). Gjedde, abbor, kveite og ørret har en maksimumsverdi som overstiger EUs grenseverdi for omsetting av fisk.

Norske myndigheter anbefaler inntak av to til tre fiskemåltider hver uke, dette tilsvarer 300 – 450 g ren fisk (Helsedirektoratet 2014). I tillegg anbefales det at minst 200 g av ukens inntak av fisk er fet fisk (Helsedirektoratet 2014). Samtidig fraråder norske myndigheter ammende å spise stor ferskvannsfisk (røye og ørret over en kilo og abbor over 25 cm og all gjedde), importerte eksotiske fiskeslag (fersk tunfisk, sverdfisk, skate og hai), fiskelever, brunmat i krabbe, noen skjell og blåkveite over 3 kilo (Mattilsynet 2015). I tillegg har Mattilsynet egne råd for mat fra spesielt forurensede områder i Norge.

Amalgamfyllinger består av elementært kvikksølv og metaller som sølv, gull, tinn, kobber og sink (Bose-O'Reilly et al. 2010; Palkovicova et al. 2007) og er den største kilden til elementært kvikksølv hos mennesker (Counter & Buchanan 2004). Elementært kvikksølv kan fordampe fra amalgamfyllingene og bli transportert med luft ned i lungene, der det går over i blodet (Guzzi & La Porta 2008). Bruk av amalgamfyllinger i tenner har blitt faset ut og ble forbudt i Norge i 2010 (Skjelvik & Grytli 2012),

2.1.4 Effekter og kilder til bly og kadmium

I kroppen transporteres bly til hjerne, nyrer, lever og ben (WHO 2010). Det lagres i skjelett og tenner (WHO 2010). Bly kan føre til skader på nervesystemet (Lanphear et al. 2005). Foster og barn er mer følsomme enn voksne for eksponering av bly (WHO 2010), og kan føre til nedsatt IQ og lærevansker hos barn (Lanphear et al. 2005). Bly kan bli mobilisert fra skjelettet, for så å gå over i morsmelk (Ettinger et al. 2006). Tarmen hos små barn absorberer bly 4-5 ganger mer effektivt enn hos voksne (WHO 2010). Utslipet av bly i Norge har gått

ned, og konsentrasjonen av bly i blodet hos nordmenn har blitt redusert (Folkehelseinstituttet 2015b).

Kadmium lagres i nyrene og kan føre til nedsatt nyrefunksjon (Järup 2003). Kadmium går ikke lett over i morsmelk (Vahter et al. 2002). Derimot kan jernmangel føre til et høyere opptak av kadmium i tarmen (Vahter et al. 2002). En av hovedkildene til kadmium er tobakksrøyking (Järup 2003). Andre kilder til kadmium er mat (Vahter et al. 2002). Det er liten informasjon om kadmium i dietten i Norge (Folkehelseinstituttet 2015a). I Catalonia i Spania er det høyest innhold av kadmium i korn, skalldyr og fisk (Llobet et al. 2003).

2.2 Essensielle næringsstoffer

2.2.1 Funksjonene til de essensielle næringsstoffene

Av grunnstoffene som er undersøkt i dette arbeidet er jod, selen, jern, kobber, sink, kalsium, fosfor og magnesium essensielle grunnstoffer, mens mangan regnes som potensielt essensielt (Moskaug 2012). Jod, selen, jern, kobber, sink og mangan klassifiseres som sporstoffer, det vil si at anbefalt daglig inntak er under 100 mg (Moskaug 2012). Kalsium, fosfor og magnesium klassifiseres som makromineraler.

For spedbarn i sterk vekst og utvikling er det viktig med et tilstrekkelig inntak av næringsstoffer. Jern er en viktig bestanddel i hemoglobin og myoglobin, som er viktig for binding av oksygen i de røde blodcellene og musklene (Iversen 2012). Jern er også et viktig koenzym i elektrontransportkjeden som bidrar til dannelsen av ATP (Iversen 2012).

Jernmangel kan føre til blodmangel, også kalt anemi (Iversen 2012). På verdensbasis er jernmangel en av de vanligste mangelsykdommene (DeMaeyer et al. 1989). I Norge kan jernmangel forekomme i milde former, og barn, kvinner i fertil alder og gravide er de mest utsatte gruppene (Eskeland 2002). Barn under to år har ofte et lavt inntak av jern i forhold til behovet, og spesielt barn mellom 9 og 18 måneder har en høy risiko for å utvikle jernmangel (Hay et al. 2001). Fullbårne barn har et jernlager som varer til omtrent seks måneders alder, mens barn med lav fødselsvekt og for tidlig fødte har mindre jernlagre (Hay et al. 2001). Fra seks måneders alder anbefales det å gi barnet jernberiket grøt for å forebygge jernmangel (Hay et al. 2001).

Sink inngår i mange av kroppens prosesser og er viktig for blant annet metabolismen, cellevekst, reproduksjon, immunforsvar og sårheling (Moskaug 2012). Kobber og mangan er kofaktorer i enzymer, og kobber deltar i redoksreaksjoner (Moskaug 2012). Sinkmangel kan

forekomme globalt (Wessells & Brown 2012), men det er ikke undersøkt hos spedbarn i Norge (Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet 2001).

Selen er viktig for immunforsvaret og reduserer risikoen for kreft og hjerte- og karsykdommer (Moskaug 2012). Selen er en bestanddel i flere enzymer slik som glutathionperoksidase og 5'-dejodase. Glutathionperoksidase er viktige i kroppens forvar mot oksidativt stress og 5'-dejodase katalyserer omsetningen av thyroidhormonene (Moskaug 2012).

Jod er viktig for normal vekst og metabolisme (Laurberg et al. 2004). Jod er en av byggesteinene i hormonene tyroksin (T4) og trijodtyronin (T3), som er viktige i reguleringen av funksjonene til skjoldbruskkjertel (NIFES 2014). Et underskudd av jod kan føre til forstyrrelser i stoffskifte og struma (NIFES 2014). Jod er viktig for utvikling av nervesystemet til foster og spedbarn, og en jodmangel under graviditet eller tidlig i livet kan føre til hjerneskader (Laurberg et al. 2004). Globalt er jodmangel utbredt (Zimmermann et al. 2008) og er en av de viktigste grunnene til mental retardasjon (Delange 2001; Wang et al. 2009). Jodmangel er uvanlig i Norge (Dahl et al. 2004), men undersøkelser viser at gravide kan få i seg for lite jod (Brantsæter et al. 2013).

Kalsium er en viktig bestanddel i skjelettet, og 99 % av kalsiumet i kroppen finnes i skjelett og tenner (NNR 2012). I tillegg er kalsium viktig for signaloverføringen i og mellom celler, og kalsiumhomeostasen er en av de mest velregulerte i kroppen (NNR 2012). Fosfor er en bestanddel i skjelettet sammen med kalsium (NNR 2012). Fosfor finnes i kroppen som fosfat og inngår i molekyler som ATP, DNA og RNA (Mathews et al. 2000). Magnesium inngår i en rekke prosesser i kroppen, som aktiv transport over membraner, nerveimpulser og regulering av gener (NNR 2012).

2.2.2 Kilder til jod og selen hos mor

Innholdet av selen i dietten varierer rundt om i verden (Rayman 2012). Innholdet av selen i matvarer varierer geografisk avhengig av seleninnholdet i jorden maten er dyrket i (Navarro-Alarcon & Cabrera-Vique 2008). Det norske jordsmonnet har et lavt innhold av selen og dermed får mat dyrket i Norge et lav innhold (Wu & Låg 1988). Det importeres mat til Norge og den kan ha et høyere seleninnhold om den er dyrket i et område med høyere innhold av selen i jordsmonnet. Avstanden mellom konsentrasjoner som gir tilstrekkelig selenstatus og som kan gi giftig effekt er relativt liten (Rayman 2012), men en forgiftning er sjelden hos mennesker (Moskaug 2012).

Tabell 2: Gjennomsnittlig konsentrasjon av jod ($\mu\text{g}/100\text{g}$) i utvalgte norske matvarer (Dahl et al. 2004).

Matvaregruppe	n	Gjennomsnitt	Min - maks
Mager fisk	393	86	3 – 1270
Fet fisk	313	40	5 – 161
Melk	70	15	2 – 37
Yoghurt	9	8	12 – 24
Hvitost	20	38	13 – 75
Mysost	11	129	10 – 200

Mager fisk og mysost er av de matvaregruppene med høyest innhold av jod (Dahl et al. 2004). Mysost har et høyere gjennomsnitt enn mager fisk, men en langt lavere maksimumsverdi (tabell 2). Mager saltvannsfisk inneholder omtrent dobbelt så mye jod som fet saltvannsfisk og omtrent seks ganger så mye som melk (tabell 2). I det norske kostholdet er melk og melkeprodukter den viktigste kilden til jod, fordi det konsumeres mer melk og melkeprodukter enn det spises mager fisk (Dahl et al. 2004). Grupper som ikke spiser melk, melkeprodukter og fisk har en risiko for å få i seg for lite jod (Dahl et al. 2004). Melk og melkeprodukter i Norge inneholder jod fordi det tilsettes jod i kraftforet (Brantsæter et al. 2013). I tillegg inneholder noen typer bordsalt jod (Dahl et al. 2004).

3. Eksperimentelt

Analysen av morsmelk har blitt utført etter en metode utviklet og validert av Øyvind Enger (Enger 2014). Metoden til Enger (2014) ble fulgt med unntak av noen endringer; Ved sur prøvepreparering ble prøvene fortynnet fem ganger mot Engers tyve. Dette ble gjort for å få høyere konsentrasjoner, og for dermed kunne bestemme lavere konsentrasjoner av kvikksølv. Ved basisk prøvepreparering ble det her brukt 4 % (v/v) 1-Butanol istedenfor 2 % (v/v) isopropan-2-ol og økt konsentrasjon av Triton x-100 fra Engers 0,05 % til 0,1 % (w/v).

Morsmelkprøvene ble overført ved laboratoriet ved FHI, og prøvene ble preparert og analysert i laboratoriet ved NMBU. Prøvene ble overført, prøvepreparert og analysert i to runder av 132 og 169 prøver med morsmelk. I alle de 301 prøvene ble totalkonsentrasjonen av kvikksølv, bly, kadmium, mangan, magnesium, fosfor, kalsium, sink, selen, jern og kobber bestemt ved en sur dekomponering og analyse med ICP-MS. I 169 prøver ble totalkonsentrasjonen av jod, jern og mangan bestemt ved en basisk prøvepreparering og analyse med ICP-MS.

3.1 Utstyr, reagenser, gasser, løsninger og sertifiserte referansematerialer

Oversikt over utstyret som er brukt i oppgaven finnes i tabell B1, oversikt over reagenser og gasser finnes i tabell B3 og oversikt over sertifisert referansemateriale og husstandard finnes i tabell B2. Alle tre tabellene ligger i vedlegg B.

3.2 Prøvemateriale

301 prøver med morsmelk fra norske ammende mødre som er deltakere i *The Norwegian Human Milk Study* (HUMIS). HUMIS er en populasjonsbasert kohort av 2601 mødre og barn født i tidsrommet 2002 til 2006 fra fylkene Troms, Finnmark, Rogaland, Telemark, Østfold og Akershus. Fra denne kohorten er 143 prøver valgt tilfeldig, og 157 prøver er blant 5 persentilen for høyt inntak av fisk og marine produkter. Mor samlet melk over 8 dager i snitt.

3.3 Metode

3.3.1 Prøveoverføring

Morsmelken ble overført med 100 – 5000 µl automatpipetter etter Folkehelseinstituttets prosedyre nr. G-16: Arbeid i smittesone. Morsmelkprøvene ble varmet opp til 37 °C i en Thermoshake. Tre ml morsmelk ble overført med automatpipette til 40 posisjonsbeholdere og

1,2 ml ble overført til 15 ml sentrifugerør. Alle prøvene med morsmelk ble veid. Før og etter prøvene ble vekten kontrollert med lodd lik vekten av prøvene.

3.3.2 Sur prøvepreparering

Alle morsmelkprøvene, samt 5 blanke prøver, ble tilsatt 3,00 ml salpetersyre (69 % w/w) med dispenser. Omtrent 0,250 g av de sertifiserte referansematerialene ble veid inn nøyaktig med toppvekt, tilsatt 2 ml milli-Q vann og 3,00 ml salpetersyre (69 % w/w). Presisjonen i metoden ble bestemt ved å ta ut tolv parallelle prøver av én morsmelkprøve, som ikke var en av prøvene i forsøket. Disse prøvene fulgte akkurat samme metode som de andre morsmelkprøvene. Seks av de tolv parallelle prøvene ble tilsatt en kjent mengde med kvikksølv.

Alle blankprøvene, de sertifiserte referansematerialene og prøvene med morsmelk ble dekomponert med en Milestone Ultradave. Alle prøvene ble dekomponert ved en trinnvis temperaturstigning til en maksimumstemperatur på 260 °C slik som vist i Figur A1. Trykket var på 150 bar under dekomponeringen. Loaden som ble benyttet til dekomponering besto av 375 ml milli-Q vann, 27 ml hydrogenperoksid (30 % w/w) og 2 ml svovelsyre (96 % w/w).

Etter dekomponering ble prøvene med morsmelk, blankprøvene og prøvene med de sertifiserte referansematerialene tilsatt 0,30 ml saltsyre (37 % w/w) med dispenser. Prøvene ble kvantitativt overført til 15 ml sentrifugerør og fortynnet til 15 ml med milli-Q vann. I den siste analyserunden ble prøvene tilsatt iridium som internstandard. Prøvene ble godt blandet.

3.3.3 Basisk prøvepreparering

3.3.3.1 Tillaging av basisk reagens

En ny 4 l plastkanne ble vasket med en basisk reagens før den ble tilsatt 100 ml ammoniakk målt opp i et 50 ml sentrifugerør. En metallspatel ble brukt til å veie inn 8 g H₂EDTA i et 50 ml sentrifugerør og tilsatt plastflasken. 4 g TritonTM x-100 ble veid inn i et 50 ml sentrifugerør og løst i 1-Butanol, og deretter tilsatt plastflasken. 1-Butanol ble målt opp i et 50 ml sentrifugerør og 160 ml 1-Butanol ble tilsatt totalt i plastflasken. 100 ml ammoniakk ble tilsatt plastflasken, målt opp i et 50 ml sentrifugerør. Tilslutt ble det tilsatt milli-Q vann til totalt 4 l og alt ble blandet godt. Dette gir en sluttkonsentrasjon på 5 % (v/v) ammoniakk, 4 % (v/v) 1-Butanol, 0,2 % (w/v) H₂EDTA og 0,1 % (w/v) TritonTM, x-100.

3.3.3.2 Prøvepreparering med basisk reagens

Morsmelkprøvene ble tilsatt 8,4 ml basisk reagens med en 1-5 ml dispenser og 100 µl internstandard (^{129}I og Te) med automatpipette. Blankprøvene ble tilsatt 1,2 ml milli-Q vann i 15 ml sentrifugerør med automatpipette og basisk reagens og internstandard slik som morsmelkprøvene. De sertifiserte referansematerialene ble veid inn til omtrent 0,200 g nøyaktig i litt milli-Q vann i hvert sitt 50 ml sentrifugerør. Deretter ble de tilsatt basisk reagens, internstandard og milli-Q vann slik at de fikk samme konsentrasjon av den basiske reagensen og internstandard som prøvene.

3.3.4 Analyse av prøvene med ICP-MS

Analyse av prøvene med ICP-MS ble utført sammen med medveileder Øyvind Enger. Oversikt over tillaging og konsentrasjoner av kalibreringsstandardene finnes i vedlegg C. Instrumentet ble først tunet med tuningløsningen. Vedlegg D inneholder oversikt over instrumentelle parametere, egenskaper ved ICP-MS, og løsninger benyttet ved analyse. Oversikt over gassmodus, masse og internstandarder som ble benyttet for de enkelte grunnstoffene samt internstandardløsning tilsatt online finnes i vedlegg D. Prøvene som gjennomgikk en basisk prøveprepareringen ble analysert samme dag som de ble prøvepreparert. Det ble brukt en husstandard (1643H) til å kontrollere kalibreringen. Prøvene som har gjennomgått en sur dekomponering ble screenet av laboratoriepersonale ved bruk av ICP-MS.

3.3.5 Beregning av deteksjons- og kvantifiseringsgrenser

Deteksjonsgrensen (LOD) ble beregnet ved $3 \cdot \text{standardavviket}$ til de blanke prøvene. Kvantifiseringsgrensen (LOQ) ble beregnet ved $10 \cdot \text{standardavviket}$ til de blanke prøvene. Deteksjons- og kvantifiseringsgrensen ble beregnet fra vekt/volum til vekt/vekt ved å benytte den gjennomsnittlige innvekten av prøvene med morsmelk.

3.3.6 Statistiske beregninger

De statistiske analysene ble utført i programvaren STATA 14. Fordelingen av Hg, Pb, Cd, I, Se, Fe, Cu, Zn og Mn er venstrevridde med en lang hale mot høyre. Gjennomsnitt, standardavvik, median, 10,25,75 og 90 persentiler, minimum og maksimum ble beregnet for alle grunnstoffene. Sammenhengen mellom grunnstoffene og forklaringsvariablene ble testet med *Wilcoxon rank-sum* og *Kruskal-Wallis*. For variabler med to grupper ble *Wilcoxon rank-sum* benyttet og for variabler med tre eller flere grupper ble *Kruskal-Wallis* benyttet. Korrelasjoner ble bestemt ved bruk av *Spearman* korrelasjon.

Multipel lineær regresjonsanalyse ble utført i STATA for forklaringsvariabler som hadde $p < 0,2$ etter *Wilcoxon rank-sum* og *Kruskal-Wallis* testene. Lineariteten ble testet for hver av variablene for de aktuelle grunnstoffene. For kadmium ble en prøve med mye høyere verdi enn de andre prøvene tatt ut av den multiple lineære regresjonsanalysen, da dette punktet påvirket analysen sterkt. En av prøvene ble ikke funnet igjen i registeret, denne ble ikke brukt i de statistiske analysene.

Bly har en andel på 64 % av resultatene under LOQ og LOD, det er derfor ikke beregnet gjennomsnitt og standardavvik for bly siden usikkerheten er så stor. Kvikksølv og jern har henholdsvis 2 og 3 % av resultatene under LOQ. For jern og kvikksølv ble det satt inn tilfeldige tall mellom null og LOQ for de verdiene som er under LOQ.

4. Resultater og diskusjon

4.1 Analysekvalitet

Resultater av sertifisert referansemateriale (SRM) og beregnet bias finnes i vedlegg G. Presisjonen og nøyaktigheten i metoden er tilfredsstillende; Det relative standardavviket og bias er alle under kravet på 20 %, med unntak for mangan ved ett av tre SRM (figur G1 i vedlegg G). Det relative standardavviket ved analyse med ICP-MS etter sur prøvepreparering varierte mellom 2-11 %, se tabell E1 i vedlegg E. Det relative standardavviket for jern, mangan og jod, som har gjennomgått en basisk prøvepreparering, er bestemt av Enger (2014) til henholdsvis 3, 4 og 1 %. Gjenfinningsprosenten for kvikksølv er 90 %. Screeningen ble gjort uten bruk av sertifisert referansemateriale og optimaliserte betingelser ved instrumentet. Screeningen bestemmer nivået, men uten å estimere tilhørende usikkerhet.

Det største bidraget til måleusikkerhet er vekten som ble benyttet ved prøveoverføring av morsmelk. Vekten hadde kun to desimaler og resultatene oppgis derfor med to gjeldende siffer.

Tabell 3: Deteksjons- og kvantifiseringsgrensene (LOD og LOQ) for magnesium, fosfor, kalsium, mangan, jern, sink, kobber, selen, kadmium, kvikksølv, bly og jod ved analyserunde 1 og analyserunde 2.

Grunnstoff	Analyserunde 1		Analyserunde 2	
	LOD	LOQ	LOD	LOQ
Mg (g/kg)	0,000002	7,4E-06	0,000008	0,000026
P (g/kg)	0,00001	0,000037	0,00007	0,00025
Ca (g/kg)	0,00002	0,000053	0,00001	0,000034
Fe (mg/kg)	0,04	0,13	0,001*	0,0038*
Zn (mg/kg)	0,0004	0,0013	0,008	0,026
Cu (mg/kg)	0,02	0,059	0,01	0,035
Mn (µg/kg)	0,1	0,34	0,03*	0,097*
Se (µg/kg)	0,05	0,17	0,3	1,0
Cd (µg/kg)	0,005	0,015	0,004	0,014
Hg (µg/kg)	0,02	0,058	0,006	0,019
Pb (µg/kg)	0,090	0,28	0,20	0,67
I (µg/kg)			0,20*	0,60*

* Analysert etter basisk prøvepreparering, mens resten er analysert etter en sur prøvepreparering.

Det var relativt lave deteksjons- og kvantifiseringsgrenser for nesten alle grunnstoffene (tabell 3). For jern og mangan fikk mange av prøvene verdier under kvantifiseringsgrensen ved analyse med en sur prøvepreparering av analyserunde 2. Totalkonsentrasjonen av jern og mangan i analyserunde 2 ble bestemt ved bruk av ICP-MS med en basisk prøvepreparering som gav gode kvantifiseringsgrenser, og alle prøvene fikk verdier over kvantifiseringsgrensene. Det førte til at totalt ingen av prøvenes verdier for mangan er under kvantifiseringsgrensen mens for jern er 2 % under kvantifiseringsgrensen. Kvikksølv har 3 % under kvantifiseringsgrensen, mens bly har 51 % under kvantifiseringsgrensen og 13 % under deteksjonsgrensen.

4.2 Totalkonsentrasjonen av 12 grunnstoffer i morsmelk fra norske mødre

I tabell 4 er det en oversikt over gjennomsnittsverdier, standardavvik, median, persentiler (10p, 25p, 75p, og 90p) og minimums- og maksimumsverdiene til kvikksølv, bly, kadmium, jern, kobber, sink, mangan, jod, selen, kalsium, fosfor og magnesium i morsmelk fra norske mødre. Maksimumsverdien til mangan er mye høyere enn 90 % persentilen, og det er en prøve som har 10 ganger høyere verdi enn medianen. Det kan være en kontaminering, men det kan heller ikke utelukkes at det er en reell prøve. Bly, kadmium, sink og jod har også maksimumsverdier som er mye høyere enn 90 % persentilene.

Tabell 4: Konsentrasjonen av magnesium (Mg), fosfor (P), kalsium (Ca), jern (Fe), sink (Zn), kobber (Cu), mangan (Mn), selen (Se), kadmium (Cd), kvikksølv (Hg), bly (Pb) og jod (I) i morsmelk fra norske mødre (n=300).

	Gjennomsnitt og standardavvik	Median	10 % persentil	25 % persentil	75 % persentil	90 % persentil	Min - maks
Mg (g/kg)	0,030 ± 0,0053	0,03	0,023	0,026	0,033	0,036	0,014 - 0,049
P (g/kg)	0,15 ± 0,024	0,15	0,13	0,14	0,17	0,18	0,049 - 0,25
Ca (g/kg)	0,28 ± 0,040	0,29	0,23	0,26	0,31	0,34	0,16 - 0,40
Fe^e (mg/kg)	0,2 ± 0,11	0,21	0,13	0,16	0,27	0,33	<LOQ ^a - 0,97
Cu (mg/kg)	0,4 ± 0,11	0,42	0,32	0,37	0,48	0,56	0,13 - 1,2
Zn (mg/kg)	3 ± 1,2	2,4	1,1	1,7	3,1	4,0	0,36 - 7,7
Mn (µg/kg)	3 ± 3,4	2,5	1,4	1,9	3,3	4,5	0,52 - 43
Se (µg/kg)	12 ± 3,0	11	8,4	9,6	13	16	5,9 - 24
I (µg/kg)	70 ± 44	59	29	42	79	100	13 - 460
Cd (µg/kg)	0,08 ± 0,10	0,057	0,027	0,036	0,089	0,13	0,017 - 1,2
Hg^f (µg/kg)	0,2 ± 0,17	0,20	0,069	0,11	0,32	0,45	<LOQ ^b - 0,89
Pb^g (µg/kg)	-	<LOQ ^c	<LOD ^d	<LOQ ^c	0,46	0,87	<LOD ^d - 7,5

^aLOQ = 0,13 mg/kg, ^bLOQ = 0,058 µg/kg, ^cLOQ = 0,67 µg/kg, ^dLOD = 0,2 µg/kg, Andel under LOQ: ^e 2 %, ^f 3 %, ^g 51 % (13 % < LOD)

4.3 Innholdet av kvikksølv, bly og kadmium i morsmelk fra norske mødre sammenlignet med andre studier

Median og gjennomsnittskonsentrasjonene av kvikksølv, bly og kadmium i morsmelk fra norske mødre er blant de laveste sammenlignet med studier fra andre land (tabell 5).

Gjennomsnittet eller medianen til kvikksølv i morsmelk fra Færøyene (Grandjean et al. 1995), Østerrike (Gundacker et al. 2002), Slovakia (Ursinyova & Masanova 2005), Iran (Goudarzi et al. 2013) og Tyrkia (Yalçın et al. 2010) er høyere enn maksimumsverdien i denne oppgaven (0,89 µg/l). Gjennomsnittet av kadmium i morsmelk fra mødre i Iran (Goudarzi et al. 2013) og medianen av kadmium i morsmelk fra mødre i Spania (García-Esquinas et al. 2011) er også høyere enn maksimumsverdien i denne oppgaven (1,2 µg/l). I denne oppgaven er maksimumsverdien for bly i morsmelk 7,5 µg/l, og medianen for bly i morsmelk fra Spania (García-Esquinas et al. 2011) og Tyrkia (Örün et al. 2011) er høyere enn denne. Av grunnstoffene kvikksølv, kadmium og bly er det bly som har størst variasjoner i morsmelk mellom studiene (ND - 20,6 µg/l). Medianen til bly i morsmelk er i denne oppgaven under kvantifiseringsgrensen (LOQ = 0,67 µg/kg).

Innholdet av kvikksølv, bly og kadmium i morsmelk varierer med tidspunkt på dagen, tidspunkt i ammeperioden, faktorer hos mor og eksponering (Örün et al. 2011). Kvikksølv har høyest konsentrasjon i råmelk, for deretter å bli redusert og holder seg stabilt på det reduserte nivået gjennom ammeperioden (Björnberg et al. 2005; Drasch et al. 1998). Variasjon i prøvetidspunktet i ammeperiode kan mulig forklare noe, men den store variasjonen mellom studiene indikerer at det er variasjon i eksponeringsnivå.

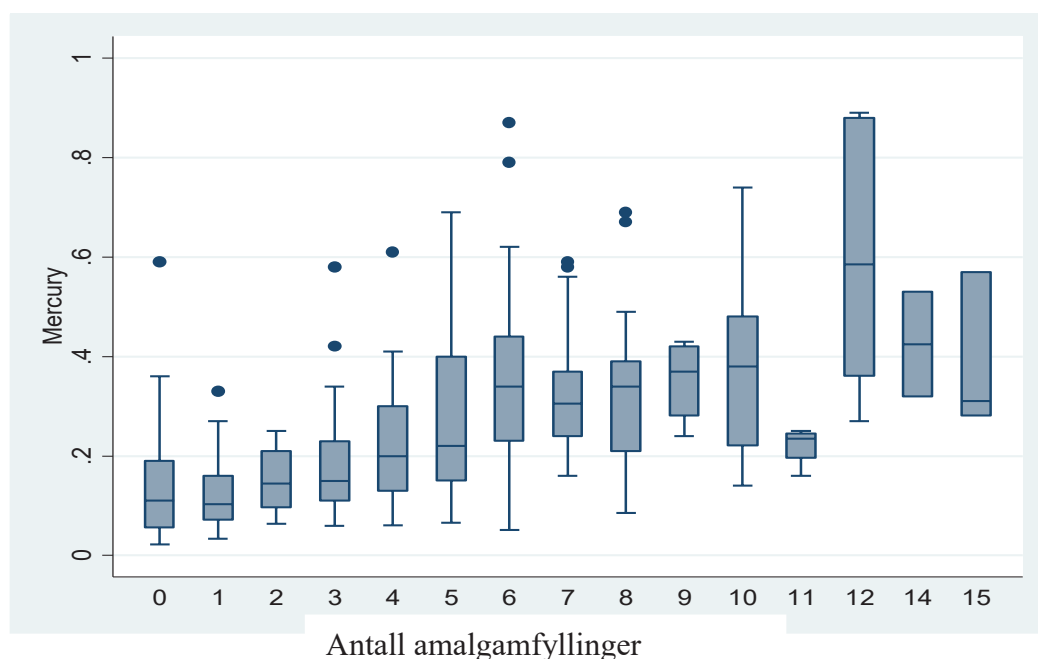
Tabell 5: Den gjennomsnittlige konsentrasjonen av kvikksølv, bly og kadmium i morsmelk i ulike land og regioner. Konsentrasjonene i de ulike studiene er oppgitt i µg/kg og µg/l. For morsmelk er µg/kg tilnærmet lik µg/l.

Land/ Område	n	Kvikksølv µg/kg, µg/l	Bly µg/kg, µg/l	Kadmium µg/kg, µg/l	Prøve- takings- tidspunkt	Referanse
Norge	301	0,2 ± 0,17 0,20 ^b	< LOQ ^{ab}	0,08 ± 0,10 0,057 ^b	Varierende	Denne oppgaven
Sverige	30	0,6 ± 0,4			6 uker	(Oskarsson et al. 1996)
	60		1,5 ± 0,90 1,2 ^b	0,086 ± 0,045 0,075 ^b	2 – 3 uker	(Björklund et al. 2012)
Færøyene	88	2,45 ^b (8,7) ^c			4 – 5 dager	(Grandjean et al. 1995)
Østerrike	116	1,59 ± 1,21	1,63 ± 1,66 (n=138)		2-14 dager	(Gundacker et al. 2002)
				0,086 ± 0,085 0,063 ^b	2-14 dager	(Gundacker et al. 2007)
Slovakia	158	0,94 ± 0,77	4,7 ± 4,1	0,43 ± 0,27	4 dager	(Ursinyova & Masanova 2005)
Tyskland	46	0,37 ^b			< 7 dager	(Drasch et al. 1998)
Hellas	95		ND ^b	0,13 ^b	14 dager	(Leotsinidis et al. 2005)
Hellas	605	0,2 ^b (<0,045 - 28) ^d			3 - 8 måneder	(Miklavčič et al. 2013)
Slovenia	284	0,2 ^b (<0,045 - 2,9) ^d			1 måned	
Kroatia	125	0,2 ^b (<0,045 - 2,4) ^d			1 måned	
Hellas	44	0,6 ^b (<0,045 - 12) ^d			1 måned	
Spania	98	0,61 ^b	16,64 ^b	1,41 ^b	3 uker	(García- Esquinas et al. 2011)
Iran	37	0,92 ± 0,54	7,11 ± 3,96	1,92 ± 1,04	1 – 6 uker	(Goudarzi et al. 2013)
Tyrkia	144		20,6 ^b	0,67 ^b	2 måneder	(Örün et al. 2011)
	44	3,42 ± 1,66			10 – 20 dager	(Yalçın et al. 2010)

ND: Ikke detekterbar, ^a LOQ for bly er 0,67 µg/kg, ^b Median, ^c Maksimumsverdien, ^d Minimums - maksimumsverdier

4.4 Faktorer som påvirker innholdet av kvikksølv og kadmium i norsk morsmelk

I figur 3 er det en økning i konsentrasjonen av kvikksølv i morsmelk med økende antall amalgamfyllinger hos mor. Resultatet av *Kruskal-wallis* testen viser også en sammenheng mellom amalgamfyllinger og konsentrasjonen av kvikksølv i morsmelk (tabell 6). Videre viser tabell 6 at medianen for konsentrasjonen av kvikksølv i morsmelk er 0,11 µg/kg ved ingen amalgamfyllinger i tennene (n = 61), 0,14 µg/kg ved en til tre amalgamfyllinger (n = 61), 0,23 µg/kg ved fire til fem (n = 63) og 0,34 µg/kg ved flere enn syv (n = 58). Det er en signifikant sammenheng mellom amalgamfyllinger hos mor og kvikksølvinnholdet i morsmelk ved både *Kruskal-wallis* testen ($p < 0,001$) og den multiple lineære regresjonsanalysen ($p < 0,001$). Ut ifra den multiple lineære regresjonsanalysen vil mødre som har syv amalgamfyllinger øke kvikksølvinnhold i morsmelka med 0,17 µg/kg i forhold til de som har ingen, mens de med femten vil ha et økt innhold med 0,36 µg/kg (tabell 7). Det stemmer godt overens med andre studier som også har funnet en sammenheng mellom amalgamfyllinger og kvikksølvinnholdet i morsmelk (Björnberg et al. 2005; Da Costa et al. 2005; Drasch et al. 1998; Oskarsson et al. 1996; Ursinyova & Masanova 2005; Vimy et al. 1997). Noen studier har ikke funnet en sammenheng mellom amalgamfyllinger og kvikksølv i morsmelk (García-Esquinas et al. 2011; Gundacker et al. 2002; Yalçın et al. 2010). Gundacker et al. (2002) og Yalçın et al. (2010) hadde begge mødre med få amalgamfyllinger, henholdsvis <4 og <5 , mens García-Esquinas et al. (2011) hadde få (n=8) med ingen amalgamfyllinger.



Figur 3: Innholdet av kvikksølv i morsmelk ved antall amalgamfyllinger hos mor.

Tabell 6: Median, 25 og 75 kvartiler for kvikksølv og kadmium ($\mu\text{g/kg}$) i morsmelk ved de ulike variablene fra Wilcoxon rank-sum og Kruskal-Wallis testene.

Variabel	n	Kvikksølv			Kadmium	
		Median	25p-75p		Median	25p-75p
Morsalder						
< 28	85	0,12	0,065-0,22	***	0,049	0,033 - 0,085
>=28 og <33	114	0,21	0,12-0,3		0,056	0,040 - 0,085
>=33	101	0,25	0,18-0,38		0,06	0,038 - 0,089
Antall søsken (Paritet)						
Ingen	118	0,16	0,088 - 0,23	***	0,056	0,039 - 0,083
En eller flere	181	0,23	0,15 - 0,35		0,058	0,036 - 0,091
Amalgamfyllinger						
Ingen	61	0,11	0,056 - 0,19	***	0,049	0,032 - 0,085
En til tre	61	0,14	0,097 - 0,22		0,060	0,040 - 0,089
Fire til seks	53	0,23	0,15 - 0,35		0,053	0,038 - 0,076
Syv eller flere	68	0,34	0,24 - 0,43		0,059	0,037 - 0,095
Røyker						
Nei	189	0,20	0,10 - 0,32		0,056	0,036 - 0,085
Ja	109	0,22	0,12 - 0,33		0,058	0,037 - 0,092
BMI (≥ 30 kg/m3)						
Nei	270	0,21	0,12 - 0,32		0,056	0,036 - 0,089
Ja	21	0,16	0,094 - 0,27		0,065	0,047 - 0,092
Utdanning						
Mindre enn 12 års utdanning	30	0,21	0,11 - 0,39		0,062	0,036 - 0,10
12 års utdanning	38	0,23	0,082 - 0,36		0,064	0,036 - 0,10
Mer enn 12 år	229	0,20	0,12 - 0,31		0,056	0,036 - 0,085
Barnets alder ved prøvetaking						
Før 2 måneders alder	169	0,21	0,12 - 0,32		0,06	0,039 - 0,089
2 måneder	91	0,19	0,11 - 0,32		0,057	0,035 - 0,091
Mer enn 3 måneder	28	0,23	0,12 - 0,32		0,043	0,033 - 0,079
Prøve tatt med pumpe						
Nei	202	0,21	0,12 - 0,32		0,055	0,035 - 0,085
Ja	82	0,19	0,10 - 0,35		0,061	0,038 - 0,095
Konsum av fisk og skalldyr						
Høyt inntak av sjømat ^a						
Nei	143	0,15	0,089 – 0,24	***	0,054	0,034 – 0,091
Ja	157	0,25	0,17 – 0,36		0,058	0,040 – 0,088
Inntak av fet fisk						
Aldri	32	0,17	0,088 - 0,39		0,075	0,038 - 0,10
Mindre enn månedlig	74	0,19	0,11 - 0,32		0,053	0,036 - 0,085
Mindre enn to ganger månedlig	47	0,23	0,13 - 0,33		0,068	0,042 - 0,093
Mindre enn ukentlig	67	0,20	0,11 - 0,31		0,050	0,033 - 0,085
Mer enn ukentlig	74	0,22	0,14 - 0,31		0,054	0,037 - 0,081

Kveite						
Aldri	147	0,18	0,09 - 0,32	*	0,055	0,035 - 0,090
Mindre enn månedlig	93	0,19	0,12 - 0,30		0,054	0,036 - 0,084
Månedlig eller mer	51	0,27	0,18 - 0,38		0,069	0,040 - 0,089
Mager fisk						
Aldri	19	0,11	0,064 - 0,32	***	0,046	0,033 - 0,084
Månedlig eller sjeldnere	73	0,13	0,087 - 0,23		0,056	0,036 - 0,091
To eller flere ganger i måneden	62	0,21	0,11 - 0,32		0,054	0,029 - 0,089
Ukentlig eller oftere	140	0,23	0,17 - 0,35		0,061	0,040 - 0,086
Mor spiser torskelever						
Nei	232	0,20	0,11 - 0,32		0,057	0,036 - 0,090
Ja	59	0,25	0,13 - 0,33		0,054	0,035 - 0,082
Tran						
Aldri	115	0,20	0,10 - 0,34		0,062	0,039 - 0,10
Mindre enn 5 ganger i uka	58	0,22	0,10 - 0,36		0,054	0,041 - 0,083
Minst 5 ganger i uka	119	0,20	0,13 - 0,29		0,052	0,035 - 0,083
Krabbe						
Aldri	148	0,19	0,096 - 0,32		0,058	0,035 - 0,085
Mindre enn månedlig	109	0,20	0,12 - 0,32		0,057	0,038 - 0,091
Månedlig eller mer	29	0,24	0,17 - 0,35		0,045	0,036 - 0,081
Reker						
Aldri	54	0,13	0,063 - 0,22	***	0,06	0,034 - 0,093
1 - 10 middager pr år	130	0,19	0,11 - 0,28		0,054	0,035 - 0,086
Mer enn 10 middager pr år	109	0,26	0,16 - 0,38		0,058	0,040 - 0,086
Har mor spist gjedde i løpet av livet						
Nei	227	0,20	0,11 - 0,32		0,055	0,036 - 0,085
Ja	63	0,21	0,10 - 0,33		0,062	0,039 - 0,095
Ganger i livet spist fiskemølje						
Aldri	167	0,18	0,10 - 0,32		0,057	0,036 - 0,091
1 - 10 ganger	46	0,23	0,13 - 0,30		0,050	0,033 - 0,077
11 - 100 ganger	58	0,24	0,15 - 0,36		0,056	0,036 - 0,076
Mer enn 100 ganger	19	0,22	0,16 - 0,35		0,073	0,039 - 0,093
Mor spist innmat i løpet av livet						
Nei	190	0,19	0,10 - 0,31		0,052	0,035 - 0,085
Ja	102	0,23	0,13 - 0,35		0,062	0,041 - 0,091
Antall ganger har spist fiskelever i løpet av livet						
Aldri	201	0,19	0,10 - 0,31		0,054	0,035 - 0,085
1 - 10 ganger	48	0,23	0,13 - 0,32		0,055	0,039 - 0,095
Mer enn 10 ganger	41	0,24	0,17 - 0,35		0,062	0,044 - 0,082
Antall ganger i livet spist krabbe						
Aldri	53	0,18	0,087 - 0,3	*	0,062	0,037 - 0,085 *
1 - 10 ganger	99	0,19	0,11 - 0,29		0,045	0,032 - 0,079
11 - 100 ganger	103	0,21	0,12 - 0,33		0,062	0,040 - 0,091
Mer enn 100 ganger	38	0,26	0,17 - 0,36		0,062	0,042 - 0,093

*p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001, ^a 5 persentilen for høyt inntak av fisk og marine produkter

Det er en signifikant sammenheng mellom høyt inntak av sjømat og innholdet av kvikksølv i morsmelk ved både Wilcoxon rank-sum test ($p < 0,001$) og ved multippel lineær regresjonsanalyse ($p < 0,001$). Ut i fra den multiple lineære regresjonsanalysen (tabell 7) vil mødre med et høyt inntak av sjømat ha 0,066 $\mu\text{g/kg}$ mer kvikksølv i morsmelken enn de som spiser mindre sjømat.

Tabell 7: Faktorer assosiert med konsentrasjonen av kvikksølv i morsmelk ($R^2=0,35$).

Forklarende faktor	Koeffisienten (β)	95 % konfidensintervall
Amalgamfyllinger	0,024 ***	0,019 – 0,029
Høyt inntak av sjømat ^a	0,066 ***	0,030 – 0,10
Mors alder	0,0017	- 0,0025 – 0,0059
Paritet	0,0014	- 0,022 – 0,024

^a 5 persentilen for høyt inntak av fisk og marine produkter, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

I denne oppgaven er det funnet en signifikant sammenheng med fiskekonsum og innholdet av kvikksølv i morsmelk fra norske mødre. Dette stemmer overens med en stor studie ($n = 1058$), som har analysert morsmelk fra mødre i Hellas, Italia, Kroatia og Slovenia, som også har funnet en signifikant sammenheng mellom fiskekonsum og kvikksølvinnhold i morsmelk (Miklavčič et al. 2013). Flere studier har funnet en positiv assosiasjon mellom fiskekonsum og kvikksølvinnhold i morsmelk, men ikke en signifikant sammenheng (Chien et al. 2006; García-Esquinas et al. 2011; Yalçın et al. 2010). To studier har ikke funnet en sammenheng mellom fisk i dietten og kvikksølvinnholdet i morsmelk, men i begge disse studiene hadde mødrene et begrenset fiskeinntak (Björnberg et al. 2005; Oskarsson et al. 1996). På Færøyene er det funnet en signifikant sammenheng mellom grindhval i dietten og kvikksølvinnholdet i morsmelk, men ikke en sammenheng med antall fiskemiddager (Grandjean et al. 1995). Grindhval inneholder for øvrig mye kvikksølv (Grandjean et al. 1994). En tysk studie har funnet en signifikant sammenheng mellom fiskekonsum og kvikksølv i morsmelk både den første uka etter og to måneder etter fødselen (Drexler & Schaller 1998). Mange av prøvene til Drexler og Schaller (1998) er under deteksjonsgrensen (33 % - 68 %), noe som bidrar til usikkerhet i den statistiske analysen.

Mager fisk, kveite, reker og livstidskonsum av krabbe har en signifikant sammenheng med innholdet av kvikksølv i morsmelk ved *Kruskal-wallis* testene (tabell 6), men det var kun

Tabell 8: Faktorer assosiert med konsentrasjonen av kvikksølv i morsmelk ($R^2=0,39$).

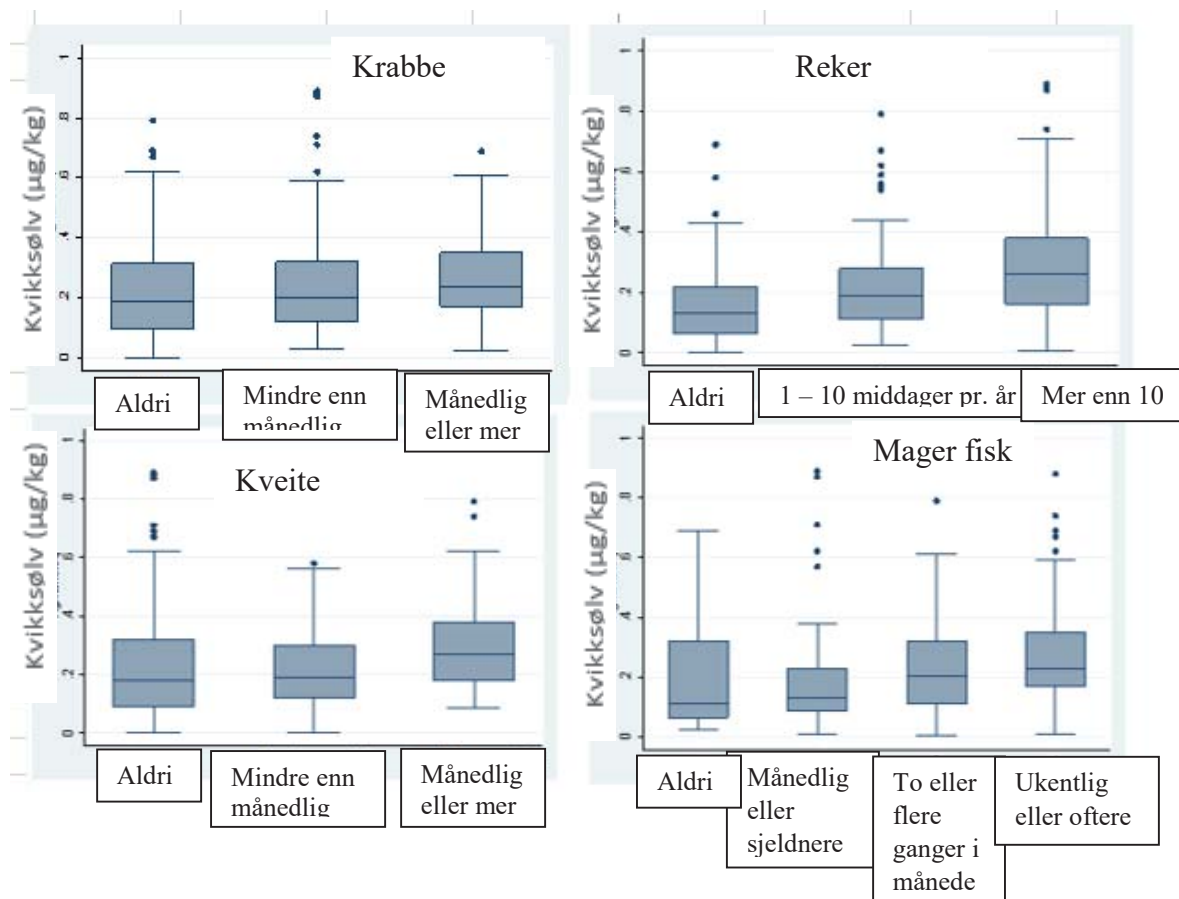
Forklarende faktor	Koeffisienten (β)	95 % konfidensintervall
Amalgamfyllinger	0,025***	0,020 – 0,030
Mager fisk ^a	0,00052*	0,000092 – 0,00096
Kveite ^a	0,0021*	0,000064 – 0,0041
Reker ^a	0,00094	- 0,00032 – 0,0022
Krabbe ^a	0,0012	- 0,00070 – 0,0041
Mors alder	0,0014	- 0,0028 – 0,0057
Paritet	- 0,0014	- 0,024 – 0,022

^aAntall måltider pr år, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

mager fisk og kveite som var signifikante ($p < 0,5$) ved den multiple lineære regresjonsanalysen (tabell 8). Tabell 6 viser at medianen for konsentrasjonen av kvikksølv i morsmelk er 0,18 $\mu\text{g/kg}$ hos mødre som aldri spiser kveite ($n = 147$), 0,19 $\mu\text{g/kg}$ hos de som spiser kveite sjeldnere enn månedlig ($n = 93$) og 0,21 $\mu\text{g/kg}$ ved månedlige middager eller oftere ($n = 51$). Videre viser tabell 6 at medianen for konsentrasjonen av kvikksølv i morsmelk er 0,11 $\mu\text{g/kg}$ hos mødre som aldri spiser mager fisk ($n = 19$), 0,13 $\mu\text{g/kg}$ hos de som spiser mager fisk månedlig eller sjeldnere ($n = 73$), 0,21 $\mu\text{g/kg}$ ved to eller flere måltider månedlig ($n = 62$) og 0,23 $\mu\text{g/kg}$ ved ukentlige middager eller oftere ($n = 140$). Resultatene fra den multiple lineære regresjonen viser at de som spiser kveite en gang i uka vil ha 0,11 $\mu\text{g/kg}$ mer kvikksølv i morsmelken enn de som ikke spiser kveite, mens de som spiser mager fisk en gang i uka vil ha 0,027 $\mu\text{g/kg}$ mer enn de som ikke spiser mager fisk. Figur 4 viser en økning i medianen for kvikksølv i morsmelk med økende inntak av reker, kveite, mager fisk og krabber, men det er ikke en like tydelig økning som ved økning av antall amalgamfyllinger (figur 3).

I tabell 1 i kapittel 2.1.3 har atlantisk kveite den høyeste gjennomsnittskonsentrasjonen av kvikksølv etter gjedde. Mattilsynet anbefaler i dag ammende å ikke spise blåkveite over tre kilo (Mattilsynet 2015). Det er uvisst om mødrene i denne oppgaven har spist stor blåkveite eller om det er andre typer kveite de har spist. Det er funnet en sammenheng mellom konsum av fisk og innholdet av kvikksølv i blod fra nordmenn, der mager fisk tilsynelatende hadde den høyeste påvirkningen på kvikksølvinnholdet i blodet (Jenssen et al. 2012). Dette stemmer godt overens med funnene i morsmelk i denne undersøkelsen.

Gjedde er en av de fiskeartene i Norge som inneholder mest kvikksølv og det var ingen sammenheng mellom de som i løpet av livet hadde spist gjedde og kvikksølvinnholdet i morsmelk. Dette kan skyldes at det er få storkonsumenter av gjedde. Kun 9 av mødrene hadde spist gjedde mer enn 11 ganger i løpet av livet. Det var få mødre i studien som hadde spist gjedde mer enn 11 ganger i løpet av livet. Det var få mødre i studien som hadde spist ferskvannsfisk, noe som stemmer overens med kostholdsrådene som gis til norske ammende mødre (Mattilsynet 2015).



Figur 4: Innholdet av kvikksølv i morsmelk i forhold til mors konsum av krabbe, reker, kveite og mager fisk.

Mors alder og antall søsken hadde signifikant sammenheng med innholdet av kvikksølv i morsmelk ved *Kruskal-Wallis* testene (tabell 6). Ved multippel lineær regresjonsanalyse var det ikke en signifikant sammenheng (tabell 7 og 8). Dette tyder på at mors alder og antall søsken er konfunderende faktorer, og i tabell 11 er det en korrelasjon mellom amalgamfyllinger, morsalder og antall søsken. Andre har heller ikke funnet en sammenheng mellom innholdet av kvikksølv i morsmelk og mors alder og paritet (Björnberg et al. 2005; Drasch et al. 1998; Yalçın et al. 2010).

Ved *Kruskal-Wallis* testen (tabell 6) er det funnet en signifikant sammenheng mellom livstidskonsum av krabbe og innholdet av kadmium i morsmelk. Ved den multiple lineære regresjonsanalysen ble ikke dette bekreftet (tabell 9). García-Esquinas et al. (2011) fant heller ingen sammenheng med inntak av fisk og skalldyr og kadmium i morsmelk. Det var ingen signifikant sammenheng mellom kadmium i morsmelk og de andre testede variablene, med unntak av tran ved multippel lineær regresjonsanalyse (tabell 9). En negativ assosiasjon mellom innholdet av kadmium i morsmelk og inntak av tran kan være et tilfeldig funn. Det ble ikke funnet en sammenheng mellom røyking og kadmium i morsmelk. Grunne til dette kan være at det her er få mødre som faktisk røykte mens de var gravide og ammet. I denne oppgaven er både de som røyker og de som tidligere har røyket definert som en røyker. Andre studier har funnet en sammenheng mellom kadmium i morsmelk og røyking (Gundacker et al. 2007; Ursinyova & Masanova 2005; Örün et al. 2011). Ursinyova og Masanova (2005) fant kun en signifikant sammenheng mellom de som røykte hjemme og kadmium i morsmelk.

Tabell 9: Faktorer assosiert med kadmium innholdet i morsmelk for variabler som hadde $p < 0,2$ ved Wilcoxon rank-sum og kruskal-Wallis testene. ($R^2 = 0,05$)

Forklarende faktor	Koeffisienten (β)	95 % konfidensintervall	p
Tran	- 0,000046	- 0,000082 – (-0,000011)	0,011
Brystpumpe	0,01	-0,0028 – 0,023	0,123
Prøvetakingstidspunkt			
To måneders alder	- 0,0020	- 0,015 – 0,011	0,757
Mer enn tre måneder	- 0,020	- 0,042 – 0,00076	0,059
Har mor spist innmat i løpet av livet	0,0074	- 0,0050 – 0,020	0,243
Livstidskonsum av krabbe			
1-10 ganger	0,00085	- 0,016 – 0,018	0,922
11-100 ganger	0,0068	- 0,010 – 0,024	0,427
Mer enn 100	0,0095	- 0,013 – 0,032	0,398

4.5 Innholdet av næringsstoffer i morsmelk fra norske mødre sammenlignet med andre studier

Konsentrasjonene av jern, kobber, sink, mangan, selen, kalsium, fosfor og magnesium i morsmelk fra norske mødre kan sammenlignes med konsentrasjonene i morsmelk fra svenske mødre (tabell 10). Generelt er det mindre avstand mellom minimums- og maksimumsverdiene i den svenske studien. Medianen til jern og sink er 1,5 ganger lavere i den norske undersøkelsen sammenlignet med den svenske, mens maksimumsverdiene er høyere i den norske. Innholdet av næringsstoffer varierer gjennom ammeperioden (Almeida et al. 2008; Dorea 2000). De norske prøvene er tatt over en større tidsperiode i ammeperioden, 40 % av prøvene er tatt ved to måneders alder eller senere. I den svenske studien er prøvene tatt 2 – 3 uker etter fødselen.

Tabell 10: Konsentrasjonen av jern, kobber, sink, mangan, selen, kalsium, fosfor og magnesium i morsmelk fra norske og svenske mødre. I den norske undersøkelsen er konsentrasjonene oppgitt i g, mg eller µg per kg, mens det i den svenske undersøkelsen er oppgitt i g, mg eller µg per l. For morsmelk er g/kg tilnærmet lik g/l.

	Norge		Sverige	
	Median	Min – Maks	Median	Min - maks
Jern (mg/kg, mg/l)	0,21	<LOQ ^a - 0,97	0,309	0,135 – 0,794
Kobber (mg/kg, mg/l)	0,42	0,13 - 1,2	0,471	0,327 – 0,670
Sink (mg/kg, mg/l)	2,4	0,36 - 7,7	3,524	1,238 – 5,710
Mangan (µg/kg, µg/l)	2,5	0,52 - 43	2,6	0,79 – 8,4
Selen (µg/kg, µg/l)	11	5,9 – 24	12	8,8 – 18
Kalsium (g/kg, g/l)	0,29	0,16 - 0,40	0,307	0,196 – 0,416
Fosfor (g/kg, g/l)	0,15	0,049 - 0,25	0,171	0,126 – 0,233
Magnesium (g/kg, g/l)	0,030	0,014 - 0,049	0,028	0,021 – 0,043
n	300		60	
Prøvetakings tidspunkt	Varierende		2 – 3 uker etter fødsel	
Referanse	Denne oppgaven		(Björklund et al. 2012)	

^a LOQ = 0,13 mg/kg

I tabell 11 er det en oversikt over nivåene av jern, kobber, sink, mangan og selen i morsmelk rapportert i ulike studier. Gjennomsnittskonsentrasjonen av jern, kobber, sink og mangan varierer noe mellom de ulike studiene. De fleste gjennomsnittskonsentrasjonene for de andre studiene er innenfor standardavviket til morsmelk fra norske mødre, med unntak av i morsmelk fra mødre fra Hellas (Leotsinidis et al. 2005) for jern, Polen (Wasowicz et al. 2001) for kobber og Libya (Hannan et al. 2005) for sink. Gjennomsnittskonsentrasjonen varierer mer mellom studiene for sink (1,4 – 4,95 mg/kg eller mg/l) enn for jern (0,2 – 0,458 mg/kg eller mg/l) og kobber (0,27 – 0,498 mg/kg eller mg/l), men er allikevel relativt liten sammenlignet med variasjonen av selen (9,2 – 41,8 µg/kg eller µg/l). Transporten av jern og kobber over i morsmelk er regulert i brystkjertlene (Dorea 2000), noe som kan forklare den relativt lille variasjonen av jern og kobber på tvers av landegrenser.

Gjennomsnittskonsentrasjonen av selen i morsmelk fra norske mødre kan sammenlignes med nivåene i Sverige (Björklund et al. 2012) og Polen (Zachara & Pilecki 2001), mens i Finland, Portugal (Almeida et al. 2008), Libya (Hannan et al. 2005) og på Færøyene (Grandjean et al. 1995) har det blitt rapportert om høyere gjennomsnittskonsentrasjoner. Seleninnholdet er høyest i den første melken og reduseres gjennom ammeperioden (Dorea 2002). Innholdet av selen i mat reflekterer seleninnholdet i jordsmonnet; maten er dyrket i (Navarro-Alarcon & Cabrera-Vique 2008). De store variasjonene i rapporterte konsentrasjoner av selen i morsmelk kan derfor skyldes geografiske forskjeller i inntak av selen.

For jod er det få europeiske studier utført i nyere tid som ligner denne undersøkelsen. En *review* artikkel rapporterer medianer fra 18 til 95 µg/l for innholdet av jod i morsmelk i Europa mellom 1984 til 1999 (Azizi & Smyth 2009). Medianen i denne oppgaven (59 µg/kg) ligger innenfor det som er rapportert fra Europa. Lignende studier fra USA (Pearce et al. 2007) og Kina (Wang et al. 2009) har funnet høyere mediankonsentrasjoner av jod, henholdsvis 155 µg/l (min-maks; 2,7 – 1968 µg/l, n=57) og 163 µg/l (16-875 µg/l, n=97). I USA og Kina er salt tilsatt jod (Azizi & Smyth 2009; Wang et al. 2009).

Tabell 11: Gjennomsnittskonsentrasjon og standardavvik for jern, kobber, sink, mangan og selen i morsmelk i ulike land og regioner. Konsentrasjonene i de ulike studiene er oppgitt i mg eller µg per kg og mg eller µg per l. For morsmelk er mg/kg tilnærmet lik mg/l.

Land/ region	n	Jern mg/kg, mg/l	Kobber mg/kg, mg/l	Sink mg/kg, mg/l	Mangan µg/kg, µg/l	Selen µg/kg, µg/l	Prøvetaking tidspunkt	Referanse
Norge	300	0,2 ± 0,11	0,4 ± 0,11	3 ± 1,2	3 ± 3,4	12 ± 3,0	Variierende	Denne oppgaven
Sverige	32	0,339 ± 0,134	0,471 ± 0,75	3,471 ± 0,979	3,0 ± 1,4	13 ± 2,6	2 – 3 uker	(Björklund et al. 2012)
Finland	81		0,43 ± 0,10	1,4 ± 0,7		18, 9 ± 3,0	> 4 uker	(Kantola & Vartiainen 2001)
Polen	41		0,27 ± 0,09	1,4 ± 0,7		9,2 ± 3,6	10 – 30 d	(Wasowicz et al. 2001)
	352					10,5 ± 2,8	14 – 58 d	(Zachara & Pilecki 2001)
Hellas	95	0,458 ± 0,311	0,390 ± 0,108	2,990 ± 0,920	3,13 ± 2,00		14 d	(Leotsinidis et al. 2005)
Portugal	19		0,498 ± 0,143	2,785 ± 1,205	4,9 ± 1,8	32,1 ± 8,3	1 måned	(Almeida et al. 2008)
Libya	25		0,39 ± 0,05	4,95 ± 1,3		41,8 ± 6,66	20 d	(Hannan et al. 2005)
Færøylene	84					19,1 (6,7 – 38) ^a	4-5 d	(Grandjean et al. 1995)

^a min – maks

4.6 Faktorer som påvirker innholdet av selen og jod i morsmelk

Kruskal-Wallis testen (tabell 13) viser at innholdet av selen i morsmelk øker med mors alder ($p < 0,05$). Mødre under 28 år ($n = 85$) har en median (25p-75p) på 11 $\mu\text{g/kg}$ (9,2 - 13), mødre fra 28 til 32 år ($n = 114$) har 11 $\mu\text{g/kg}$ (9,6 - 14) og de eldste mødrene over 32 år ($n = 101$) har 12 $\mu\text{g/kg}$ (10 - 13). Det er ikke en stor økning, men den er også signifikant ved den multiple lineære regresjonsanalysen (tabell 12). For hvert år mors alder øker, øker seleninnholdet med 0,069 $\mu\text{g/kg}$, altså vil en mor som er 35 år ha 0,69 $\mu\text{g/kg}$ mer selen i morsmelken enn en på 25 år (tabell 12). Grandjean et al. (1995) fant derimot ikke en sammenheng med alder.

Ved *Kruskal-Wallis* testene er det funnet at seleninnholdet i morsmelk har en signifikant sammenheng med mors konsum av kveite og livstidskonsum av fiskemølje (tabell 13). Dette ble ikke bekreftet av den multiple lineære regresjonsanalysen, der det kun var signifikant når mor hadde spist fiskemølje 1-10 ganger i løpet av livet (tabell 12). Selv om det er en signifikant sammenheng ved konsum av fiskemølje en til ti ganger i livet har antagelig livstidskonsum av fiskemølje liten betydning for selen i morsmelk siden det ikke har en signifikant sammenheng ved 11-100 ganger eller flere enn 100 ganger.

Tabell 12: Faktorer assosiert med selen innholdet i morsmelk for forklaringsvariabler som hadde $p < 0,2$ ved Wilcoxon rank-sum og *Kruskal-Wallis* testene. ($R^2 = 0,10$)

Forklarende faktor	Koeffisienten (β)	95 % konfidensintervall
Mors alder	0,069*	0,0013 – 0,14
Prøvetakingstidspunkt		
To måneders alder	- 0,65	- 1,36 – 0,057
Mer enn tre måneder	-1,2*	- 2,3 – (-0,0090)
Kveite ^a	- 0,010	- 0,037 – 0,017
Reker ^a	0,012	- 0,0037 – 0,035
Livstidskonsum av fiskemølje		
1-10 ganger	1,4*	0,50 – 2,3
11-100 ganger	- 0,014	- 0,87 – 0,85
Mer enn 100	- 0,18	- 1,5 – 1,2

^a Antall måltider pr år, * $p < 0,05$

Innholdet av selen og jod blir redusert i løpet av ammeperioden (Almeida et al. 2008; Chierici et al. 1999; Hannan et al. 2005; Kumpulainen et al. 1985; Wasowicz et al. 2001). Her er det en liten reduksjon av selen med økende alder på barnet, og den er signifikant ved den lineære regresjonsanalysen ($p < 0,05$) (tabell 12). For jod er det ingen klar trend. En av grunnene til at det ikke er funnet en reduksjon i konsentrasjonen av jod er at kategoriene er

Tabell 13: Median, 25 og 75 kvartiler ($\mu\text{g/kg}$) for selen og jod i morsmelk ved de ulike variablene ved Wilcoxon rank-sum og Kruskal-Wallis tester.

	Selen				Jod		
Variabel	n	Median	25p-75p		n	Median	25p-75p
Morsalder							
< 28	85	11	9,2-13	*	50	49	39-65
≥ 28 og <33	114	11	9,6-14		61	63	46-75
≥ 33	101	12	10 - 13		58	63	42-86
Antall søsken (Paritet)							
Ingen	118	11	9,5 - 13		65	56	39 - 69
En eller flere	181	11	9,9 - 13		104	61	44 - 80
Amalgamfyllinger							
Ingen	61	11	9,7 - 13		37	50	39 - 85
En til tre	61	11	9,4 - 14		34	65	48 - 95
Fire til seks	53	11	9,7 - 13		30	58	49 - 69
Syv eller flere	68	11	9,5 - 14		42	63	43 - 80
Røyker							
Nei	189	11	9,7 - 13		106	61	44 - 85
Ja	109	12	9,6 - 14		63	56	40 - 77
BMI (≥ 30 kg/m³)							
Nei	270	11	9,9 - 13		150	60	44 - 79
Ja	21	11	8,6 - 12		11	42	23 - 74
Utdanning							
Mindre enn 12 års utdanning	30	12	9,7 - 14		14	47	32 - 91
12 års utdanning	38	11	8,9 - 13		23	65	29 - 79
Mer enn 12 år	229	11	9,9 - 13		131	59	45 - 79
Barnets alder ved prøvetaking							
Før 2 måneders alder	169	12	10 - 14		91	59	41 - 83
2 måneder	91	11	9,3 - 13		58	62	44 - 79
Mer enn 3 måneder	28	11	9,4 - 13		15	56	46 - 65
Prøve tatt med brystpumpe							
Nei	202	11	9,7 - 13		114	62	44 - 85
Ja	82	11	9,5 - 13		49	51	39 - 74
Konsum av fisk og skalldyr							
Høyt inntak av sjømat ^a							
Nei	143	11	9,4 - 13		89	56	41 - 83
Ja	157	12	10 - 13		80	61	43 - 78
Inntak av fet fisk							
Aldri	32	12	9,4 - 14		17	54	37 - 87
Mindre enn månedlig	74	11	9,6 - 13		49	61	44 - 85
Mindre enn to ganger månedlig	47	11	8,9 - 13		24	58	42 - 66
Mindre enn ukentlig	67	11	10 - 14		46	50	40 - 75
Mer enn ukentlig	74	11	10 - 13		32	64	49 - 83

Kveite						
Aldri	147	11	9,1 - 13 **	86	51	39 - 78
Mindre enn månedlig	93	12	11 - 14	57	62	43 - 77
Månedlig eller mer	51	11	10 - 13	25	63	51 - 80
Mager fisk						
Aldri	19	11	8,4 - 12	9	44	29 - 80
Månedlig eller sjeldnere	73	11	9,4 - 13	46	52	41 - 74
To eller flere ganger i måneden	62	11	10 - 13	44	54	41 - 77
Ukentlig eller oftere	140	12	9,6 - 14	69	63	48 - 79
Mor spiser torskelever						
Nei	232	11	9,5 - 13	139	56	41 - 78
Ja	59	11	10 - 13	27	64	48 - 91
Tran						
Aldri	115	11	9,3 - 13	63	50	37 - 75
Mindre enn 5 ganger i uka	58	11	10 - 13	34	66	48 - 91
Minst 5 ganger i uka	119	11	9,6 - 13	70	61	46 - 79
Krabbe						
Aldri	148	11	9,5 - 13	88	62	40 - 79
Mindre enn månedlig	109	12	9,7 - 13	64	55	44 - 81
Månedlig eller mer	29	11	10 - 13	14	56	48 - 75
Reker						
Aldri	54	11	8,6 - 13	35	51	34 - 85
1 - 10 middager pr år	130	11	9,7 - 13	75	64	46 - 85
Mer enn 10 middager pr år	109	12	10 - 14	58	56	42 - 70
Her mor spis gjedde i løpet av livet						
Nei	227	11	9,5 - 13	136	59	44 - 82
Ja	63	12	10 - 14	32	56	39 - 74
Ganger i livet spist fiskemølje						
Aldri	167	11	9,3 - 13 **	102	53	40 - 78 *
1 -10 ganger	46	13	11 - 15	29	63	46 - 75
11 - 100 ganger	58	11	9,6 - 13	30	66	50 - 79
Mer enn 100 ganger	19	11	9,5 - 12	7	85	62 - 100
Mor spist innmat i løpet av livet						
Nei	190	11	9,6 - 14	115	53	42 - 83
Ja	102	11	9,5 - 13	54	63	41 - 74
Antall ganger i livet spist fiskelever						
Aldri	201	11	9,4 - 13	121	59	44 - 78
1 -10 ganger	48	12	10 - 14	28	56	37 - 75
Mer enn 10 ganger	41	11	10 - 12	18	57	41 - 98
Antall ganger i livet spist krabbe						
Aldri	53	11	8,9 - 13	27	54	40 - 78
1 -10 ganger	99	11	10 - 13	59	65	49 - 85
11 - 100 ganger	103	11	9,5 - 13	61	51	41 - 74
Mer enn 100 ganger	38	12	10 - 13	22	55	39 - 65

*p < 0,05, ** p < 0,01, ^a 5 persentilen for høyt inntak av fisk og marine produkter

grovt inndelt. Alle prøvene som er tatt før to måneders alder er i samme kategori, og det er dermed ikke mulig å skille mellom råmelk, overgangs- (6-21 d) og moden melk (1-3 måneder) (Dorea 2002).

Det var ingen av variablene som hadde en signifikant sammenheng med innholdet av jod i morsmelk i noen av testene (tabell 14).

Tabell 14: Faktorer assosiert med jod innholdet i morsmelk for variabler som hadde $p < 0,2$ ved Wilcoxon rank-sum og kruskal-Wallis testene. ($R^2 = 0,08$)

Forklarende faktor	Koeffisienten (β)	95 % konfidensintervall	p
Mors alder	0,64	- 0,45 – 1,7	0,245
BMI ($\geq 30 \text{ kg/m}^3$)	- 20	- 40 -1,4	0,067
Brystpumpe	- 4,5	- 16 – 7,4	0,457
Kveite	0,16	- 0,31 – 0,64	0,496
Tran	0,013	- 0,021 – 0,046	0,451
Reker	- 0,16	- 0,55 – 0,23	0,414
Livstidskonsum av fiskemølje			
1-10 ganger	- 1,3	- 17 -14	0,863
11-100 ganger	1,1	- 14 - 16	0,889
Mer enn 100	19	- 6,3 - 45	0,138
Livstidskonsum av krabbe			
1-10 ganger	7,5	- 8,5 -24	0,355
11-100 ganger	1,8	- 15 -19	0,839
Mer enn 100	- 0,75	- 23 - 22	0,948

Fisk er en kilde til jod og selen i kosten. En norsk studie har funnet en signifikant sammenheng mellom fiskekonsum og innholdet av selen i urin og blod, og studien viser også at konsum av fisk påvirket jodinnholdet i urinen (Birgisdottir et al. 2013). Til tross for dette er det her ingen sammenheng mellom fiskekonsum og innholdet av jod og selen i morsmelk. En *review* artikkel har funnet geografiske variasjoner i seleninnholdet i morsmelk, noe som tyder på at de geografiske variasjonene i mødrenes selenstatus har en betydning for konsentrasjonen av selen i morsmelk (Dorea 2002). For både jod og selen er det studier som har funnet en signifikant sammenheng med inntak av kosttilskudd og innholdet i morsmelk (Kumpulainen et al. 1985; Nohr et al. 1994), mens en italiensk studie ikke har funnet noen forskjell mellom mødre som fikk tilskudd av jod og de som ikke fikk det (Chierici et al. 1999). En gjødsling av jordbruksjord med selenholdig gjødsel i Finland har ført til et høyere innhold av selen i morsmelk (Kantola & Vartiainen 2001). Grandjean et al. (1995) fant en sammenheng mellom

seleninnholdet i morsmelk og fiskemiddager, men den var ikke signifikant. Blant italienske mødre er det funnet en svak korrelasjon med fiskekonsum og selen i morsmelk (Valent et al. 2011). En studie har funnet en sammenheng mellom inntak av jod og innholdet i morsmelk (Aakre et al. 2015). Det er funnet en sammenheng med konsum av tangsuppe og innholdet av jod i morsmelk fra Korea, men ikke med inntak av melk (Kim 1999). I en studie utført i Saudi-Arabia var det en signifikant sammenheng med melkekonsum og innholdet av jod i morsmelk, men ikke med fiskekonsum (Trabzuni et al. 1998). Mye tyder på at mors konsum av jod og selen har en påvirkning på innholdet i morsmelk, men det er ikke et entydig svar på hvilke faktorer i mors kosthold som påvirker innholdet av selen og jod i morsmelk. Årsaken til at det varierer, kan være at kildene til jod og selen er ulike i ulike regioner. I noen land tilsettes jod i salt, mens det her i Norge tilsettes i kraftfor. Noen land har jordsmonn naturlig rikt på selen, mens andre har lite.

Årsaken til at det her ikke er funnet en sammenheng mellom fiskekonsum og innholdet av jod og selen i morsmelk, kan skyldes andre biologiske faktorer eller andre matvaregrupper som spiller inn. Fiskekonsumet står for omtrent 20 % av jodinntaket i kosten (Dahl et al. 2004) og hos voksne som spiser fisk er det beregnet at fiskekonsumet bidrar med omtrent 31 % av det totale inntaket av selen (Mattilsynet 2010). Innholdet av selen i fiskeartene varierer, og det varierer også mellom magre og fete arter (Mattilsynet 2010). Mager fisk inneholder mest jod, men det er allikevel melk og melkeprodukter som er de viktigste kildene til jod i kosten (Dahl et al. 2004).

Røyking hos mor kan føre til lavere innhold av jod i morsmelk (Laurberg et al. 2004; Pearce et al. 2007). Jod transporteres over i morsmelk ved natrium-jod pumpen i brystkjertlene (De la Vieja et al. 2000). Perklorat og thiocyanat kan svekke transport av jod over i morsmelk (De la Vieja et al. 2000). Thiocyanat er en metabolitt av cyanid, som finnes i tobakksrøyk, og kan hemme transport av jod til morsmelk (Pearce et al. 2007). I denne oppgaven har mødrene som røyker noe lavere nivåer av jod i morsmelken enn de som ikke røyker, men denne sammenhengen er ikke signifikant. En grunn til dette kan være at en røyker er her definert som en som noen gang i løpet av livet har røyket.

4.7 Screening

Tabell 15 viser resultatene fra screeningen av morsmelk. Deteksjons- og kvantifiseringsgrensene er oppgitt i tabell 16. Prøvene er analysert i flere runder med flere deteksjons- og kvantifiseringsgrenseverdier, og derfor er det de høyeste deteksjons- og kvantifiseringsgrensene som er oppgitt. De fleste resultatene er under deteksjons- eller kvantifiseringsgrensene. Sølv og thallium har alle verdiene, mens arsen, litium og lantan har median over deteksjonsgrensene. Alle maksimumsverdiene er over deteksjonsgrensene.

Tabell 15: Resultatene for de ulike grunnstoffene som morsmelken ble screenet for ved bruk av ICP-MS.

Grunnstoff	Benevning	Median	Min	25 % kvartil	75% kvartil	Maks
Litium (Li)	mg/kg	0,00011	< LOD	< LOQ	0,00022	0,0015
Aluminium (Al)	mg/kg	< LOQ	< LOD	< LOD	0,016	0,4
Titan (Ti)	mg/kg	< LOQ	< LOD	< LOD	< LOQ	0,41
Vanadium (V)	µg/kg	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	19
Arsen (As)	µg/kg	0,42	< LOQ	0,22	0,78	7,5
Sølv (Ag)	µg/kg	0,18	0,032	0,099	0,31	22
Antimon (Sb)	µg/kg	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	4,3
Lantan (La)	µg/kg	0,017	< LOD	< LOQ	0,038	1,8
Cerium (Ce)	µg/kg	< LOQ	< LOD	< LOD	0,025	0,64
Praseodym (Pr)	µg/kg	< LOQ	< LOD	< LOD	0,0042	0,27
Neodym (Nd)	µg/kg	< LOQ	< LOD	< LOD	0,015	1,0
Samarium (Sm)	µg/kg	< LOQ	< LOD	< LOD	< LOQ	0,12
Europium (Eu)	µg/kg	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0,020
Gadolinium (Gd)	µg/kg	< LOQ	< LOD	< LOD	0,0026	0,15
Terbium (Tb)	µg/kg	< LOD	< LOD	< LOD	< LOQ	0,018
Dysprosium (Dy)	µg/kg	< LOQ	< LOD	< LOD	< LOQ	0,16
Holmium (Ho)	µg/kg	< LOQ	< LOD	< LOD	0,00039	0,022
Erbium (Er)	µg/kg	< LOD	< LOD	< LOD	< LOQ	0,055
Thulium (Tm)	µg/kg	< LOD	< LOD	< LOD	< LOQ	0,0061
Ytterbium (Yb)	µg/kg	< LOD	< LOD	< LOD	< LOQ	0,056
Lutetium (Lu)	µg/kg	< LOQ	< LOD	< LOD	0,00013	0,0050
Platina (Pt)	µg/kg	< LOD	< LOD	< LOD	0,0080	1,8
Gull (Au)	µg/kg	< LOQ	< LOD	< LOD	< LOQ	0,50
Thallium (Tl)	µg/kg	0,035	0,014	0,028	0,042	0,12
Vismut (Bi)	µg/kg	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	4,1
Uran (U)	µg/kg	< LOD	< LOD	< LOD	< LOQ	2,0

Tabell 16: Deteksjons- og kvantifiseringsgrenser ved screening av morsmelk ved bruk av ICP-MS.

Grunnstoff	Benevning	Deteksjonsgrensen	Kvantifiseringsgrensen
Litium (Li)	mg/kg	0,0001	0,00030
Aluminium (Al)	mg/kg	0,02	0,072
Titan (Ti)	mg/kg	0,007	0,023
Vanadium (V)	µg/kg	0,5	1,6
Arsen (As)	µg/kg	0,03	0,10
Sølv (Ag)	µg/kg	0,02	0,055
Antimon (Sb)	µg/kg	0,05	0,16
Lantan (La)	µg/kg	0,02	0,052
Cerium (Ce)	µg/kg	0,05	0,16
Praseodym (Pr)	µg/kg	0,007	0,022
Neodym (Nd)	µg/kg	0,02	0,083
Samarium (Sm)	µg/kg	0,006	0,021
Europium (Eu)	µg/kg	0,002	0,0072
Gadolinium (Gd)	µg/kg	0,005	0,017
Terbium (Tb)	µg/kg	0,0009	0,0031
Dysprosium (Dy)	µg/kg	0,003	0,010
Holmium (Ho)	µg/kg	0,0006	0,0020
Erbium (Er)	µg/kg	0,002	0,0063
Thulium (Tm)	µg/kg	0,0004	0,0012
Ytterbium (Yb)	µg/kg	0,1	0,50
Lutetium (Lu)	µg/kg	0,0003	0,00098
Platina (Pt)	µg/kg	0,004	0,013
Gull (Au)	µg/kg	0,008	0,026
Thallium (Tl)	µg/kg	0,004	0,012
Vismut (Bi)	µg/kg	0,01	0,042
Uran (U)	µg/kg	0,007	0,024

5. Forslag til videre arbeid

Konsentrasjonen av næringsstoffene bør videre vurderes i forhold til om spedbarna får i seg tilstrekkelig med disse fra morsmelk. Det bør også videre vurderes om konsentrasjonene av kvikksølv, bly og kadmium som er funnet i denne oppgaven utgjør en risiko for skadelige effekter hos spedbarn. I tillegg kan resultatene fra screeningen brukes til å velge ut ulike grunnstoffer som kan være interessante å undersøke videre.

Det var ikke tid til å se på hvordan inntaket av melk, ost og andre matvaregrupper påvirker innholdet av jod og selen i morsmelk. For å si noe om hva mors inntak har å si for jod og selen bør det en bredere undersøkelse til som inkluderer flere matvaregrupper.

6. Konklusjon

Resultatene fra analysene av morsmelk fra norske mødre viser at median (min- maks) til kvikksølv er 0,2 µg/kg ($< 0,058 - 0,89$), kadmium er 0,077 µg/kg (0,017 – 1,2), bly er $< 0,67$ ($< 0,2 - 7,5$ µg/kg), jern er 0,21 mg/kg ($< 0,13 - 0,97$), kobber er 0,42 mg/kg (0,13 – 1,2), sink er 2,4 mg/kg (0,36 – 7,7), mangan er 2,5 µg/kg (0,52 – 43), jod er 59 µg/kg (13 – 460), selen er 11 µg/kg (5,9 – 24), kalsium er 0,29 g/kg (0,16 - 0,4), fosfor er 0,15 g/kg (0,049 – 0,25) og magnesium er 0,03 g/kg (0,014 – 0,049).

I forhold til rapporterte gjennomsnitts- og mediankonsentrasjoner er nivået av kvikksølv, bly og kadmium i morsmelk fra norske mødre i det laveste sjiktet sammenlignet med andre studier. Amalgamfyllinger i tennene til mor har en positiv signifikant sammenheng med kvikksølvinnholdet i morsmelk ($p < 0,001$). Det er også funnet en positiv signifikant sammenheng mellom kvikksølvinnholdet i morsmelk og konsumet av fisk ($p < 0,001$). Det er funnet en signifikant sammenheng med mors konsum av kveite og mager fisk og kvikksølvinnholdet i morsmelk ($p < 0,05$).

Nivået av næringsstoffer i morsmelk fra norske kvinner er på samme nivå som rapporterte nivåer fra svenske mødre. Medianen til jern og sink var lavere i dette arbeidet, mens området til den svenske undersøkelsen ligger innenfor området i denne oppgaven.

Gjennomsnittskonsentrasjonen av jod ligger innenfor det som er rapportert om i Europa, men lavere enn i USA og Kina. Gjennomsnittskonsentrasjonen av selen ligger i det laveste sjiktet av gjennomsnittsverdier rapportert i andre studier fra andre land. Den store variasjonen i innholdet av selen og jod i morsmelk mellom land kan tyde på at mors inntak har noe å si for innholdet i morsmelk. Det ble ikke funnet en sammenheng mellom fiskekonsum og innholdet av jod og selen i morsmelk.

7. Referanser

- Aakre, I., Bjørø, T., Norheim, I., Strand, T. A., Barikmo, I. & Henjum, S. (2015). Excessive iodine intake and thyroid dysfunction among lactating Saharawi women. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 31: 279-284.
- Al-Saleh, I. & Shinwari, N. (1997). Urinary mercury levels in females: Influence of skin-lightening creams and dental amalgam fillings. *Biometals*, 10 (4): 315-323.
- Almeida, A. A., Lopes, C. M., Silva, A. M. & Barrado, E. (2008). Trace elements in human milk: correlation with blood levels, inter-element correlations and changes in concentration during the first month of lactation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 22 (3): 196-205.
- AMAP. (2011). AMAP Assessment 2011: Mercury in the Arctic. Oslo: Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP). 193 s.
- Atkins, P., Overton, T., Rourke, J., Weller, M. & Armstrong, F. (2006). *Inorganic chemistry*. 4. utg.: Oxford university press.
- Atwell, L., Hobson, K. A. & Welch, H. E. (1998). Biomagnification and bioaccumulation of mercury in an arctic marine food web: insights from stable nitrogen isotope analysis. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 55 (5): 1114-1121.
- Azizi, F. & Smyth, P. (2009). Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition. *Clinical endocrinology*, 70 (5): 803-809.
- Birgisdottir, B., Knutsen, H., Haugen, M., Gjølstad, I., Jenssen, M., Ellingsen, D., Thomassen, Y., Alexander, J., Meltzer, H. & Brantsæter, A. (2013). Essential and toxic element concentrations in blood and urine and their associations with diet: results from a Norwegian population study including high-consumers of seafood and game. *Science of The Total Environment*, 463: 836-844.
- Björklund, K. L., Vahter, M., Palm, B., Grandér, M., Lignell, S. & Berglund, M. (2012). Metals and trace element concentrations in breast milk of first time healthy mothers: a biological monitoring study. *Environ Health*, 11 (92): 10.1186.
- Björnberg, K. A., Vahter, M., Berglund, B., Niklasson, B., Blennow, M. & Sandborgh-Englund, G. (2005). Transport of methylmercury and inorganic mercury to the fetus and breast-fed infant. *Environmental Health Perspectives*: 1381-1385.

- Bose-O'Reilly, S., McCarty, K. M., Steckling, N. & Lettmeier, B. (2010). Mercury exposure and children's health. *Current problems in pediatric and adolescent health care*, 40 (8): 186-215.
- Brantsæter, A. L., Abel, M. H., Haugen, M. & Meltzer, H. M. (2013). Risk of suboptimal iodine intake in pregnant Norwegian women. *Nutrients*, 5 (2): 424-440.
- Cabañero, A., Carvalho, C., Madrid, Y., Batoreu, C. & Cámara, C. (2005). Quantification and speciation of mercury and selenium in fish samples of high consumption in Spain and Portugal. *Biological Trace Element Research*, 103 (1): 17-35.
- Chien, L.-C., Han, B.-C., Hsu, C.-S., Jiang, C.-B., You, H.-J., Shieh, M.-J. & Yeh, C.-Y. (2006). Analysis of the health risk of exposure to breast milk mercury in infants in Taiwan. *Chemosphere*, 64 (1): 79-85.
- Chierici, R., Saccomandi, D. & Vigi, V. (1999). Dietary supplements for the lactating mother: influence on the trace element content of milk. *Acta Paediatrica*, 88 (s430): 7-13.
- Counter, S. A. & Buchanan, L. H. (2004). Mercury exposure in children: a review. *Toxicology and applied pharmacology*, 198 (2): 209-230.
- Da Costa, S. L., Malm, O. & Dórea, J. G. (2005). Breast-milk mercury concentrations and amalgam surface in mothers from Brasilia, Brazil. *Biological trace element research*, 106 (2): 145-151.
- Dahl, L., Johansson, L., Julshamn, K. & Meltzer, H. M. (2004). The iodine content of Norwegian foods and diets. *Public health nutrition*, 7 (04): 569-576.
- De la Vieja, A., Dohan, O., Levy, O. & Carrasco, N. (2000). Molecular analysis of the sodium/iodide symporter: impact on thyroid and extrathyroid pathophysiology. *Physiological Reviews*, 80 (3): 1083-1105.
- Delange, F. (2001). Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgraduate Medical Journal*, 77 (906): 217-220.
- DeMaeyer, E. M., Dallman, P., Gurney, J. M., Hallberg, L., Sood, S. K. & Srikantia, S. G. (1989). Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care : a guide for health administrators and programme managers: Geneva : World Health Organization. 58 s.
- Dorea, J. G. (2000). Iron and copper in human milk. *Nutrition*, 16 (3): 209-220.
- Dorea, J. G. (2002). Selenium and breast-feeding. *British Journal of Nutrition*, 88 (05): 443-461.

- Drasch, G., Aigner, S., Roeder, G., Staiger, E. & Lipowsky, G. (1998). Mercury in Human Colostrum and Early Breast Milk. Its Dependence on Dental Amalgam and other Factors. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 12 (1): 23-27.
- Drexler, H. & Schaller, K.-H. (1998). The Mercury Concentration in Breast Milk Resulting from Amalgam Fillings and Dietary Habits. *Environmental Research*, 77 (2): 124-129.
- Eggesbø, M., Stigum, H., Longnecker, M. P., Polder, A., Aldrin, M., Basso, O., Thomsen, C., Skaare, J. U., Becher, G. & Magnus, P. (2009). Levels of hexachlorobenzene (HCB) in breast milk in relation to birth weight in a Norwegian cohort. *Environmental Research*, 109 (5): 559-566.
- Enger, Ø. (2014). *Utvikling av metode for bestemmelse av 12 grunnstoff i morsmelk med induktiv koplet plasma massespektrometri - Development of method for determination of 12 elements in breast milk using inductively coupled plasma mass spectrometry*. Ås: Norges miljø- og biovitenskapelige universitet, Institutt for miljøvitenskap.
- Eskeland, B. (2002). Mild jernmangel. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 5 (122).
- Ettinger, A. S., Téllez-Rojo, M. M., Amarasiwardena, C., Peterson, K. E., Schwartz, J., Aro, A., Hu, H. & Hernández-Avila, M. (2006). Influence of maternal bone lead burden and calcium intake on levels of lead in breast milk over the course of lactation. *American Journal of Epidemiology*, 163 (1): 48-56.
- Fjeld, E. & Rognerud, S. (2004). Kvikksølv i ferskvannsfisk fra Sør-Norge i 1998-2002, nivåer og tidsmessig utvikling: NIVA - Norsk institutt for vannforskning. 57 s.
- Folkehelseinstituttet. (2015a). *B.6.07 Metaller*: Folkehelseinstituttet. Tilgjengelig fra: http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content_6493&Main_6157=6287:0:25,5497&MainContent_6287=6493:0:25,6835&Content_6493=6441:69495::0:6446:7:::0:0 (lest 09.12.2015).
- Folkehelseinstituttet. (2015b). *Bly i mat og miljø - Faktaark*: Folkehelseinstituttet. Tilgjengelig fra: <http://www.fhi.no/artikler/?id=115475> (lest 22.11.2015).
- Galażyn-Sidoreczuk, M., Brzóska, M. & Moniuszko-Jakoniuk, J. (2008). Estimation of Polish cigarettes contamination with cadmium and lead, and exposure to these metals via smoking. *Environmental Monitoring and Assessment*, 137 (1-3): 481-493.
- García-Esquinas, E., Pérez-Gómez, B., Fernández, M. A., Pérez-Meixeira, A. M., Gil, E., de Paz, C., Iriso, A., Sanz, J. C., Astray, J. & Cisneros, M. (2011). Mercury, lead and cadmium in human milk in relation to diet, lifestyle habits and sociodemographic variables in Madrid (Spain). *Chemosphere*, 85 (2): 268-276.

- Goudarzi, M., Parsaei, P., Nayeypour, F. & Rahimi, E. (2013). Determination of mercury, cadmium and lead in human milk in Iran. *Toxicology and industrial health*, 29 (9): 820-823.
- Grandjean, P., Jørgensen, P. J. & Weihe, P. (1994). Human milk as a source of methylmercury exposure in infants. *Environmental Health Perspectives*, 102 (1): 74.
- Grandjean, P., Weihe, P., Needham, L. L., Burse, V. W., Patterson, D. G., Sampson, E. J., Jørgensen, P. J. & Vahter, M. (1995). Relation of a Seafood Diet to Mercury, Selenium, Arsenic, and Polychlorinated Biphenyl and Other Organochlorine Concentrations in Human Milk. *Environmental Research*, 71 (1): 29-38.
- Grandjean, P., Weihe, P., White, R. F., Debes, F., Araki, S., Yokoyama, K., Murata, K., Sørensen, N., Dahl, R. & Jørgensen, P. J. (1997). Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicology and teratology*, 19 (6): 417-428.
- Gundacker, C., Pietschnig, B., Wittmann, K. J., Lischka, A., Salzer, H., Hohenauer, L. & Schuster, E. (2002). Lead and Mercury in Breast Milk. *Pediatrics*, 110 (5): 873-878.
- Gundacker, C., Pietschnig, B., Wittmann, K. J., Salzer, H., Stöger, H., Reimann-Dorninger, G., Schuster, E. & Lischka, A. (2007). Smoking, cereal consumption, and supplementation affect cadmium content in breast milk. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 17 (1): 39-46.
- Guzzi, G. & La Porta, C. A. (2008). Molecular mechanisms triggered by mercury. *Toxicology*, 244 (1): 1-12.
- Hannan, M. A., Dogadkin, N., Ashur, I. A. & Markus, W. M. (2005). Copper, selenium, and zinc concentrations in human milk during the first three weeks of lactation. *Biological trace element research*, 107 (1): 11-20.
- Hay, G., Lande, B., Grønn, M., Wathne, K.-O., Alexander, J., Kolset, S. O. & Saugstad, O. D. (2001). Anbefalinger for spedbarnsernæring - Til helsepersonell: Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet. 50 s.
- Heggstad, R. (2009). *Nedbørsfelt*: Store norske leksikon. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/nedb%C3%B8rsfelt> (lest 13.12.2015).
- Helsedirektoratet. (2011). Mat til spedbarn: Helsedirektoratet. 58 s.
- Helsedirektoratet. (2014). Anbefalinger om kosthold, ernæring og fysisk aktivitet: Helsedirektoratet. 28 s.
- Holmes, P., James, K. & Levy, L. (2009). Is low-level environmental mercury exposure of concern to human health? *Science of the total environment*, 408 (2): 171-182.

- Institute for Reference Materials and Measurements. (2013a). *European Reference Material ERM® - BD150*. Belgia: Joint Research Center, European commission. 3 s.
- Institute for Reference Materials and Measurements. (2013b). *European Reference Material ERM® - BD150*. Belgia: Joint Research Center, European commission. 3 s.
- Iversen, P. O. (2012). Jern. I: Cappelen Damm Høyskoleforlaget (red.) *Mat og medisin - Lærebok i generell og klinisk ernæring*, s. 9.
- JECFA. (2003). Joint FAO/WHO expert committee on food additives, Sixty-first meeting, summary and conclusions, JECFA/61SC: Food and agriculture organization of the united nations (FAO) and World health organization (WHO). 8 s.
- Jenssen, M., Brantsæter, A., Haugen, M., Meltzer, H., Larssen, T., Kvalem, H., Birgisdottir, B., Thomassen, Y., Ellingsen, D. & Alexander, J. (2012). Dietary mercury exposure in a population with a wide range of fish consumption—Self-capture of fish and regional differences are important determinants of mercury in blood. *Science of the Total Environment*, 439: 220-229.
- Järup, L. (2003). Hazards of heavy metal contamination. *British medical bulletin*, 68 (1): 167-182.
- Kantola, M. & Vartiainen, T. (2001). Changes in selenium, zinc, copper and cadmium contents in human milk during the time when selenium has been supplemented to fertilizers in Finland. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 15 (1): 11-17.
- Kim, S. M., Jungyeon. (1999). Iodine content of human milk and dietary iodine intake of Korean lactating mothers. *International journal of food sciences and nutrition*, 50 (3): 165-171.
- Kumpulainen, J., Salmenperä, L., Siimes, M., Koivistoinen, P. & Perheentupa, J. (1985). Selenium status of exclusively breast-fed infants as influenced by maternal organic or inorganic selenium supplementation. *The American journal of clinical nutrition*, 42 (5): 829-835.
- Lanphear, B. P., Hornung, R., Khoury, J., Yolton, K., Baghurst, P., Bellinger, D. C., Canfield, R. L., Dietrich, K. N., Bornschein, R., Greene, T., et al. (2005). Low-Level Environmental Lead Exposure and Children's Intellectual Function: An International Pooled Analysis. *Environmental Health Perspectives*, 113 (7): 894-899.
- Laurberg, P., Nøhr, S. B., Pedersen, K. M. & Fuglsang, E. (2004). Iodine nutrition in breast-fed infants is impaired by maternal smoking. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89 (1): 181-187.

- Leotsinidis, M., Alexopoulos, A. & Kostopoulou-Farri, E. (2005). Toxic and essential trace elements in human milk from Greek lactating women: association with dietary habits and other factors. *Chemosphere*, 61 (2): 238-247.
- Llobet, J., Falco, G., Casas, C., Teixido, A. & Domingo, J. (2003). Concentrations of arsenic, cadmium, mercury, and lead in common foods and estimated daily intake by children, adolescents, adults, and seniors of Catalonia, Spain. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51 (3): 838-842.
- Mathews, C. K., Holde, K. E. v. & Ahern, K. G. (2000). *Biochemistry*. 3. utg.: Addison Wesley Longman.
- Mattilsynet. (2010). *Næringsstoffer i fisk og annen sjømat*. Matportalen.no: Mattilsynet, Helsedirektoratet, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Veterinærinstituttet, NIBIO, Nasjonalt institutt for ernærings- og sjømatforskning (NIFES), Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) og Statens strålevern. Tilgjengelig fra: http://matportalen.no/matvaregrupper/tema/fisk_og_skalldyr/naeringsstoffer_i_fisk_og_annen_sjomat-1 (lest 02.12.2015).
- Mattilsynet. (2015). *Råd til spesielle grupper - Ammende*. Matportalen.no: Mattilsynet, Helsedirektoratet, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Veterinærinstituttet, NIBIO, Nasjonalt institutt for ernærings- og sjømatforskning (NIFES), Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) og Statens strålevern. Tilgjengelig fra: http://www.matportalen.no/rad_til_spesielle_grupper/tema/ammende/#tabs-1-2-anchor (lest 08.10.2015).
- Meltzer, H. M., Brandtzæg, P., Knutsen, H., Fossum Løland, B., Odland, J. Ø., Utne Skåre, J. & Torheim, L. E. (2013). Benefit and risk assessment of breastmilk for infant health in Norway 978-82-8259-113-3: Vitenskapskomiteen for mattrygghet. 299 s.
- Miklavčič, A., Casetta, A., Tratnik, J. S., Mazej, D., Krsnik, M., Mariuz, M., Sofianou, K., Špirić, Z., Barbone, F. & Horvat, M. (2013). Mercury, arsenic and selenium exposure levels in relation to fish consumption in the Mediterranean area. *Environmental research*, 120: 7-17.
- Miljødirektoratet. (2015a). *Kvikksølv* Miljøstatus.no: Miljødirektoratet. Tilgjengelig fra: <http://www.miljostatus.no/Tema/Kjemikalier/Noen-farlige-kjemikalier/Kvikksolv/> (lest 09.10.2015).
- Miljødirektoratet. (2015b). *Miljøgifter*: Miljødirektoratet. Tilgjengelig fra: <http://www.miljodirektoratet.no/no/Tema/Kjemikalier/Miljogifter/> (lest 07.12.2015).

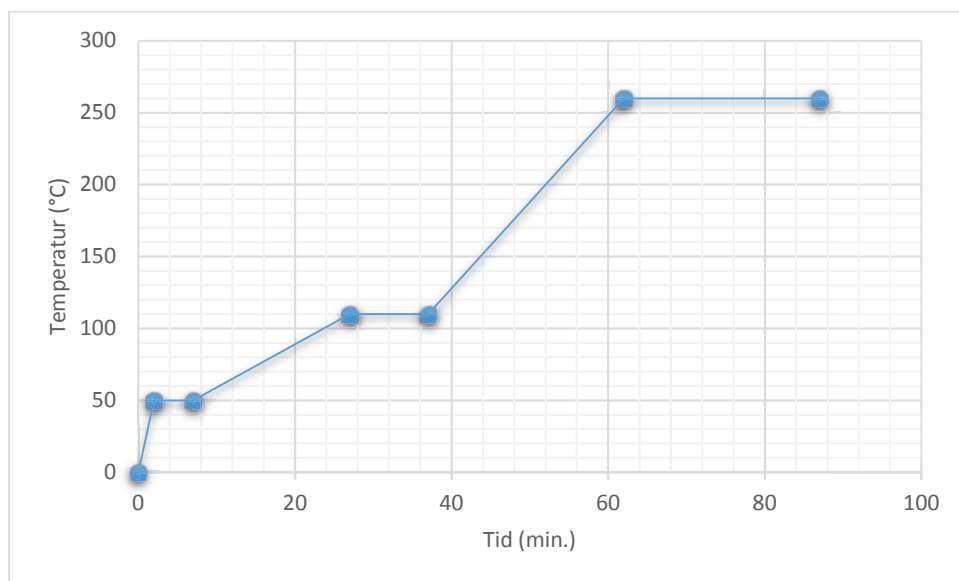
- Moskaug, J. Ø. (2012). Sporstoffer. I: Cappelen Damm Høyskoleforlaget (red.) *Mat og medisin - Lærebok i generell og klinisk ernæring*, s. 16.
- National Institute of Standards & Technology. (2013). *Certificate of Analysis Standard Reference Material - 1549a* USA: National Institute of Standards & Technology (NIST), . 9 s.
- Navarro-Alarcon, M. & Cabrera-Vique, C. (2008). Selenium in food and the human body: a review. *Science of the total environment*, 400 (1): 115-141.
- NEL. (2014). *Ordliste*: Norsk helseinformatikk Tilgjengelig fra: <http://amv.legehandboka.no/ordliste> (lest 07.12.2015).
- NIBIO. (2010). *Biologisk opptak og toksisitet*: Norsk institutt for bioøkonomi. Tilgjengelig fra: http://www.bioforsk.no/ikbViewer/page/fagomrader/fagomrade/omrade/tema/artikkel?p_document_id=45665&p_dimension_id=16411 (lest 13.12.2015).
- NIFES. (2014). *Jod*: Nasjonalt institutt for ernærings- og sjømatforskning. Tilgjengelig fra: <http://nifes.no/forskningstema/sjomat-og-helse/sjomaten-inneholder/jod/> (lest 30.11.2015).
- Nilsen, B. M. & Julshamn, K. (2011). Overvåking forurensede havner og fjorder 2009/2010 - En undersøkelse av kvikksølv i torskefilet fra 15 fjorder og havner langs norskekysten.: Nasjonalt institutt for ernærings- og sjømatforskning (NIFES). 74 s.
- NNR. (2012). Part 5: Calcium, phosphorus, magnesium, sodium as salt, potassium, iron, zinc, iodine, selenium, copper, chromium, manganese, molybdenum and fluoride. København: Nordisk Ministerråd. 189 s.
- Nohr, S. B., Laurberg, P., Borlum, K., Pedersen, K. M., Johannesen, P. L., Damm, P., Fuglsang, E. & Johansen, A. (1994). Iodine status in neonates in Denmark: regional variations and dependency on maternal iodine supplementation. *Acta Paediatrica*, 83 (6): 578-582.
- Oskarsson, A., Schütz, A., Skerfving, S., Hallén, I. P., Ohlin, B. & Lagerkvist, B. J. (1996). Total and inorganic mercury in breast milk and blood in relation to fish consumption and amalgam fillings in lactating women. *Archives of Environmental Health: An International Journal*, 51 (3): 234-241.
- Palkovicova, L., Ursinyova, M., Masanova, V., Yu, Z. & Hertz-Picciotto, I. (2007). Maternal amalgam dental fillings as the source of mercury exposure in developing fetus and newborn. *J Expos Sci Environ Epidemiol*, 18 (3): 326-331.
- Pearce, E. N., Leung, A. M., Blount, B. C., Bazrafshan, H. R., He, X., Pino, S., Valentin-Blasini, L. & Braverman, L. E. (2007). Breast Milk Iodine and Perchlorate

- Concentrations in Lactating Boston-Area Women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92 (5): 1673-1677.
- Polder, A., Skaare, J. U., Skjerve, E., Løken, K. B. & Eggesbø, M. (2009). Levels of chlorinated pesticides and polychlorinated biphenyls in Norwegian breast milk (2002–2006), and factors that may predict the level of contamination. *Science of The Total Environment*, 407 (16): 4584-4590.
- Rayman, M. P. (2012). Selenium and human health. *The Lancet*, 379 (9822): 1256-1268.
- Schuster, P. F., Krabbenhoft, D. P., Naftz, D. L., Cecil, L. D., Olson, M. L., Dewild, J. F., Susong, D. D., Green, J. R. & Abbott, M. L. (2002). Atmospheric mercury deposition during the last 270 years: a glacial ice core record of natural and anthropogenic sources. *Environmental Science & Technology*, 36 (11): 2303-2310.
- Skjelvik, J. M. & Grytli, E. S. (2012). Mercury - Review of Norwegian experiences with the phase-out of dental amalgam use TA 2946/2012: Vista Analysis, Norwegian Climate and Pollution Agency (Klif). 49 s.
- Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet. (2001). Anbefalinger for spebarnsernæring: Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet. 51 s.
- Steuerwald, U., Weihe, P., Jørgensen, P. J., Bjerve, K., Brock, J., Heinzow, B., Budtz-Jørgensen, E. & Grandjean, P. (2000). Maternal seafood diet, methylmercury exposure, and neonatal neurologic function. *The Journal of pediatrics*, 136 (5): 599-605.
- Thomsen, C., Stigum, H., Frøshaug, M., Broadwell, S. L., Becher, G. & Eggesbø, M. (2010). Determinants of brominated flame retardants in breast milk from a large scale Norwegian study. *Environment international*, 36 (1): 68-74.
- Trabzuni, D. M., Ibrahim, H. S. & Ewaidah, E. H. (1998). An assessment of iodine status of Saudi lactating mothers and its relation to iodine intake in Riyadh City. *Ecology of food and nutrition*, 37 (4): 297-307.
- UNEP. (2013). *Global Mercury Assessment 2013: Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport*. UNEP Chemicals Branch: Geneva, Switzerland. 44 s.
- Ursinyova, M. & Masanova, V. (2005). Cadmium, lead and mercury in human milk from Slovakia. *Food Additives & Contaminants*, 22 (6): 579-589.
- Vahter, M., Berglund, M., Åkesson, A. & Lidén, C. (2002). Metals and Women's Health. *Environmental Research*, 88 (3): 145-155.

- Valent, F., Horvat, M., Mazej, D., Stibilj, V. & Barbone, F. (2011). Maternal diet and selenium concentration in human milk from an Italian population. *Journal of Epidemiology*, 21 (4): 285.
- vanloon, G. W. & Duffy, S. J. (2005). *Environmental chemistry – a global perspective*. Oxford university press. 515 s.
- Vimy, M., Hooper, D., King, W. & Lorscheider, F. (1997). Mercury from maternal “silver” tooth fillings in sheep and human breast milk. *Biological Trace Element Research*, 56 (2): 143-152.
- Wang, Y., Zhang, Z., Ge, P., Wang, Y. & Wang, S. (2009). Iodine status and thyroid function of pregnant, lactating women and infants (0-1 yr) residing in areas with an effective Universal Salt Iodization program. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 18 (1): 34.
- Wasowicz, W., Gromadzinska, J., Szram, K., Rydzynski, K., Cieslak, J. & Pietrzak, Z. (2001). Selenium, zinc, and copper concentrations in the blood and milk of lactating women. *Biological trace element research*, 79 (3): 221-233.
- Wessells, K. R. & Brown, K. H. (2012). Estimating the Global Prevalence of Zinc Deficiency: Results Based on Zinc Availability in National Food Supplies and the Prevalence of Stunting. *PLoS ONE*, 7 (11): e50568.
- WHO. (2009). Infant and young child feeding; Model Chapter for textbooks for medical students and allied health professionals: World Health Organization. 112 s.
- WHO. (2010). Exposure to lead: A major public health concern World Health Organization 6s.
- Wibetoe, G. (2009). *Blindprøve*: Store norske leksikon. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/blindprøve> (lest 07.12.2015).
- Wu, X. & Låg, J. (1988). Selenium in Norwegian farmland soils. *Acta Agriculturae Scandinavica*, 38 (3): 271-276.
- Yalçın, S. S., Yurdakök, K., Yalçın, S., Engür-Karasimav, D. & Cokun, T. (2010). Maternal and environmental determinants of breast-milk mercury concentrations. *The Turkish journal of pediatrics*, 52: 9.
- Zachara, B. A. & Pilecki, A. (2001). Daily selenium intake by breast-fed infants and the selenium concentration in the milk of lactating women in western Poland. *Medical Science Monitor*, 7 (5): 1002-1004.
- Zahir, F., Rizwi, S. J., Haq, S. K. & Khan, R. H. (2005). Low dose mercury toxicity and human health. *Environmental toxicology and pharmacology*, 20 (2): 351-360.

- Zimmermann, M. B., Jooste, P. L. & Pandav, C. S. (2008). Iodine-deficiency disorders. *The Lancet*, 372 (9645): 1251-1262.
- Ör n, E., Yalçın, S. S., Aykut, O., Orhan, G., Morgil, G. K., Yurdak k, K. & Uzun, R. (2011). Breast milk lead and cadmium levels from suburban areas of Ankara. *Science of the Total Environment*, 409 (13): 2467-2472.

Vedlegg A – Temperaturprofil ved dekomponering av morsmelk i UltraClave



Figur A1: Endringer i temperatur over tid ved dekomponering.

Vedlegg B – Oversikt over utstyr, reagenser, gasser og sertifisert referansemateriale

Tabell B1: Instrumenter og utstyr brukt i arbeidet med prøvepreparering og analyse av morsmelk. Alt utstyr av teflon og plast er syrevasket eller nytt.

Instrument/Utstyr	Spesifikasjon	Leverandør
Induktivt koblet plasma massespektrometri (ICP-MS)	8800 Triple Quadrupole ICP-MS	Agilent Technologies
Prøveinnføringssystem	Integrated sample introduction system (ISIS)	Agilent Technologies
ICP-MS Autosampler	ASX-500 series	Agilent Technologies
UltraClave	-	Milestone
Laboshake - Termoshake	-	Gerhardt analytical systems
Vekt (FHI)	PG4002-S Delta Range	Mettler Toledo
Vekt (NMBU)	LC 3201D	Sartorius
α -emitter	-	Mettler Toledo
Automat pipette	100 – 5000 μ l	Biohit
Pipettespisser	-	Sartorius
Sentrifugerør	50 ml av polypropylen med hvit kork	Sarstedt
Sentrifugerør	15 ml, av polypropylen med rød kork	Sarstedt
Plastkanne	4 L av polyethylene	Agilent Technologies
40 posisjonsbeholdere	Teflon	Milestone
Metallspatel	Rustfritt stål	-
Dispenser	Fortuna [®] , Optifix [®] , 1-5 ml og 0,5- 2,5 ml	Sigma-Aldrich
Destillasjonssystem	Sub boiled ultrapure	Milestone

Tabell B2: Sertifiserte referansematerialer og husstandard benyttet i oppgaven.

Type	Spesifikasjon	Type materiale	Produsent/Leverandør
Skummetmelkepulver fra ku	ERM [®] – BD 150	Sertifisert referansemateriale	Institute for Reference Materials and Measurements
Skummetmelkepulver fra ku	ERM [®] – BD 151	Sertifisert referansemateriale	Institute for Reference Materials and Measurements
Helmelkepulver fra ku	1549a	Sertifisert referansemateriale	National Institute of Standards & Technology
Husstandard	1643H	Husstandard	Norges miljø og biovitenskapelige universitet

Tabell B3: Reagenser og gasser brukt under prøvepreparering (UltraClave) og analyse (8800 Triple Quadrupole ICP-MS).

Reagens/Gass	Kvalitet	Konsentrasjon	Leverandør
Salpetersyre (HNO ₃)	Sub boiled ultra pure	69 % (w/w)	Destillert ved NMBU av HNO ₃ fra Merck
	Pro analyse	69 % (w/w)	Merck
Saltsyre (HCl)	Sub boiled ultra pure	37 % (w/w)	Destillert ved NMBU av HCl fra Merck
	Pro analyse	37 % (w/w)	Merck
Hydrogenperoksid (H ₂ O ₂)	Teknisk kvalitet	30 % (w/w)	Merck
Svovelsyre (H ₂ SO ₄)	Pro analyse	96 % (w/w)	Merck
Argongass (Ar)	6.0		Yara
Heliumgass (He)	6.0		AGA
Oksyngengass (O ₂)	5.0		AGA
Iridium (Ir) (Internstandard)		1003 ± 6 µg/ml	Inorganic ventures
Radioaktivt jod (¹²⁹ I) (Internstandard)			
Telur (Te) (Internstandard)			Spektrascan
Ammoniakk (NH ₃)*			Merck
Ammoniakk (NH ₃)**	TraceSELECT® Ultra, for spor analyser,	≥ 25% NH ₃ i H ₂ O	Sigma-Aldrich
1-Butanol	Analyse kvalitet		Merck
H ₂ EDTA	99,995% trace metals basis		Sigma-Aldrich
Triton™, x-100	Laboratorie kvalitet		Sigma-Aldrich
Milli-Q vann	18,3 Ω		Barnstead

*Til renseløsning, ** Til basisk reagens

Vedlegg C – Kalibreringsstandarder

Kalibreringsstandardene ble laget i 50 ml sentrifugerør. Alle grunnstoffene ble pipettert ut fra en mellomstandard, som var laget av laboratorierpersonell fra en stamløsning. Tabell C4 viser konsentrasjon på stamløsningene og mellomstandardene. Kalibreringsløsningen med høy konsentrasjon ble laget først, ved at det ble tilsatt et volum av mellomstandard slik at grunnstoffene fikk en konsentrasjon slik som i tabell C2 og C3, og deretter ble kalibreringsløsningene med lave konsentrasjoner laget ved å ta ut og fortynne kalibreringsløsningen med høy konsentrasjon. Alle kalibreringsstandardene ble laget slik at de fikk den samme syrekonsentrasjonen som prøvene, 20 % HNO₃ og 2 % HCl. Alle ble fortynnet til 50 ml med milli-Q vann. Den første analyse runden med sur prøvepreparering ble kalibreringsløsningene matriks matchet med 20 mg/l Na og 100 mg/l K. Internstandarden som ble brukt i prøvene andre analyse runde ble også tilsatt kalibreringsløsningene. For kvikksølv ble det brukt en egen kalibreringsløsning uten de andre grunnstoffene for å unngå kontaminering, men med samme syrekonsentrasjoner.

Tabell C1: Utstyr bruk ved tillaging av kalibreringsstandarder.

Instrument/Utstyr	Modell/Materiale	Leverandør
Automat pipette	10 – 300 µl, 50 – 1000 µl	Biohit
Pipettespisser	-	Sartorius
Sentrifugerør	50 ml av polypropylen med hvit kork	Sarstedt

Tabell C2: Konsentrasjonene til de ulike grunnstoffene i kalibreringsblank, kalibreringsstandard i det lave måle området og kalibreringsstandard i det høye området for analyserunde 1 og 2 av analysen av de ulike grunnstoffene ved ICP-MS.

Grunnstoffer	Kalibrerings- blank	Kalibreringsstandard, lav		Kalibreringsstandard, høy	
	Analyserunde 1 og 2	Analyse- runde 1	Analyse- runde 2	Analyse- runde 1	Analyse- runde 2
	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l
Ca	0	6	6	60	60
P	0	20	5	200	50
Mg	0	1	1	10	10
		µg/l	µg/l	µg/l	µg/l
Mn	0	2	2	20	20
Se	0	2	2	20	20
Cd	0	2	2	20	20
Pb	0	2	2	20	20
Fe	0	12	10	120	100
Zn	0	102	100	1020	1000
Cu	0	12	10	120	100
Hg	0	0,1	0,05	1	0,5

Tabell C3: Konsentrasjonene til de ulike grunnstoffene i kalibreringsblank, kalibreringsstandard i det lave måleområdet og kalibreringsstandard i det høye måleområdet for bestemmelse av jod, jern, mangan ved ICP-MS.

Grunnstoffer	Kalibreringsblank	Kalibreringsstandard, lav	Kalibreringsstandard, høy
	µg/l	µg/l	µg/l
I	0	2	20
Mn	0	2	20
Fe	0	5	50

Tabell C4: Konsentrasjonen og leverandøren til stamløsningene og konsentrasjonen til mellomstandarden som kalibreringsstandardene ble laget av.

Grunnstoffer/ Produkt	Konsentrasjon mellomstandard (mg/l)	Konsentrasjon stamløsning (mg/l)	Leverandør
71 A (Inneholder alle analytter unntatt Hg)		10	Inorganic Venture
Na	-	10 000	Inorganic Venture
K	-	10 000	Inorganic Venture
Ca	-	10 000	Inorganic Venture
P	-	10 000	Inorganic Venture
Mg	-	1 000	Inorganic Venture
Mn	10	1 000	VWR
Se	10	1 000	Spektrascan
Cd	10	1 000	Spektrascan
Pb	10	1 000	Spektrapure Standards
Fe	10	1 000	Spektrapure Standards
Zn	100	1 000	VWR
Cu	10	1 000	Spektrascan
Hg	200	1 000	Inorganic Venture
I	5	1 000	Inorganic Venture

Vedlegg D – Løsninger, instrumentelle parametere og spesifikasjoner, løsninger, gassmodus, masse og internstandarder benyttet ved analyse ved bruk av ICP-MS

Tabell D1: Innholdet i basisk reagens og konsentrasjoner av løsningene brukt til analyse av prøvene med basisk prøvepreparering ved ICP-MS.

Løsning	Type løsning
Basisk reagens	5 % (v/v) ammoniakk, 4 % (v/v) 1-Butanol, 0,2 % (w/v) H ₂ EDTA, 0,1 % (w/v) Triton™, x-100
Bæreløsning	50 % basisk reagens
Vaskeløsning	100 % basisk reagens
Renseløsning	5 % (v/v) ammoniakk (NH ₃)

Tabell D2: Løsninger brukt til analyse av prøvene med sur prøvepreparering ved ICP-MS.

Løsning	Konsentrasjon % (v/v)	Innhold	Kvalitet	Leverandør/Produsent
Tuningløsning for ICP-MS 7500cs,				Agilent Technologies
Bæreløsning (NMBU)	20	Salpetersyre (HNO ₃)	sub boiled, ultra pure	Se tabell B3
	2	Saltsyre (HCl)	sub boiled, ultra pure	
Vaskeløsning (NMBU)	20	Salpetersyre (HNO ₃)	sub boiled, ultra pure,	Se tabell B3
	2	Saltsyre (HCl)	sub boiled, ultra pure,	
Renseløsning (NMBU)	10	Salpetersyre (HNO ₃)	pro analyse	Se tabell B3
	10	Saltsyre (HCl)	sub boiled, ultra pure,	

Tabell D3: Instrumentelle parametere og spesifikasjoner ved Agilent 8800 ICP-MS, samt dataregistreringer for analyse av prøver etter sur og basisk prøvepreparering.

Instrumentelle parametere		Innstilling/Egenskap	
Effekt på spole		1550 W	
Plasmagass		15 L/min	
Hjelpegass		0,9 L/min	
Forstøvergass		1.07 L/min	
Heliumgass		4,8 ml/min	
Okxygen		0,3 ml/min	
Volumetrisk hastighet peristaltisk pumpe		0,4 mL/min	
Instrumentelle spesifikasjoner			
Konene (Sampler/skimmer)		Ni	
Lengde på loop		2 m	
Forstøver		Konsentrisk	
Spraykammer		Scott double pass	
Sampel depth		10 mm	
Temperatur forstøverkammer		2 °C	
Dataregistreringer		Sur	Basisk
Vasketid mellom prøvene		31 s	17 s
Opptakstid (Sampel load)		15 s	15 s
Stabiliseringstid		22 s	22 s
Punkt per masse		1	1
Sveip per avlesning		50	100
Antall replikater		3	3
Signalmåling		Tellinger pr sekund (cps)	Tellinger pr sekund (cps)
P/A detektor (puls/analog)		På	På

Tabell D4: Løsning med internstandarder og etanol som ble tilsatt online ved analyse av ICP-MS etter sur prøvepreparering.

Internstandard	Konsentrasjon i løsning brukt til analyse	Konsentrasjon mellomløsning	Produsent
Scandium (Sc)	2 mg/l	1000 mg/l	Spektrascan
Germanium (Ge)	0,5 mg/l	1000 mg/l	Inorganic Venture
Rhodium (Rh)	0,5 mg/l	1000 mg/l	Spektrascan
Indium (In)	0,5 mg/l	10 000 mg/l	Spektrascan
Gull (Au)	0,5 mg/l	1 000 mg/l	Spektrascan
Etanol	20 %		Arcus

Tabell D5: Oversikt over hvilken masse, gassmodus og internstandard som ble brukt for de ulike grunnstoffene, som ble benytte ved analyse ved Agilent 8800 ICP-MS av morsmelk med sur prøvepreparering.

Grunnstoff	Masse (Kvadrupol 1 -> Kvadrupol 2)	Gassmodus	Internstandard
Magnesium (Mg)	24 -> 24	Helium	115 -> 115 Indium (In)
Fosfor (P)	31 -> 31	Helium	115 -> 115 Indium (In)
Kalsium (Ca)	44 -> 60	Oksygen	115 -> 115 Indium (In)
Mangan (Mn)	55 -> 55	Helium	115 -> 115 Indium (In)
Jern (Fe)	56 -> 56	Helium	115 -> 115 Indium (In)
Sink (Zn)	64 -> 64	Helium	115 -> 115 Indium (In)
Kobber (Cu)	65 -> 65	Helium	115 -> 115 Indium (In)
Selen (Se)	80 -> 96	Oksygen	115 -> 115 Indium (In)
Kadmium (Cd)	111 -> 111	Oksygen	115 -> 115 Indium (In)
Kvikksølv (Hg)	202 -> 202	Oksygen	197 -> 197 Gull (Au)
Bly (Pb)	208 -> 208	Oksygen	197 -> 197 Gull (Au)

Tabell D6: Oversikt over hvilken masse, gassmodus og internstandard som ble brukt ved analyse ved ICP-MS av grunnstoffene jern, mangan og jod.

Grunnstoff	Masse (Kvadrupol 1 -> Kvadrupol 2)	Gassmodus	Internstandard
Jod	127 -> 127	Oksygen	Jod ¹²⁹
Mangan	55 -> 71	Oksygen	Tellur
Jern	57 -> 73	Oksygen	Tellur

Vedlegg E – Presisjon i metoden

Tabell E1: Presisjonen i metoden ved sur prøvepreparering bestemt for grunnstoffene magnesium (Mg), fosfor (P), kalsium (Ca), sink (Zn), kobber (Cu), mangan (Mn), selen (Se), kvikksølv (Hg), kadmium (Cd) og bly (Pb). Verdiene til jern (Fe) ble under kvantifiseringsgrensen (LOQ). n er antall replokate prøver av en morsmelkprøve.

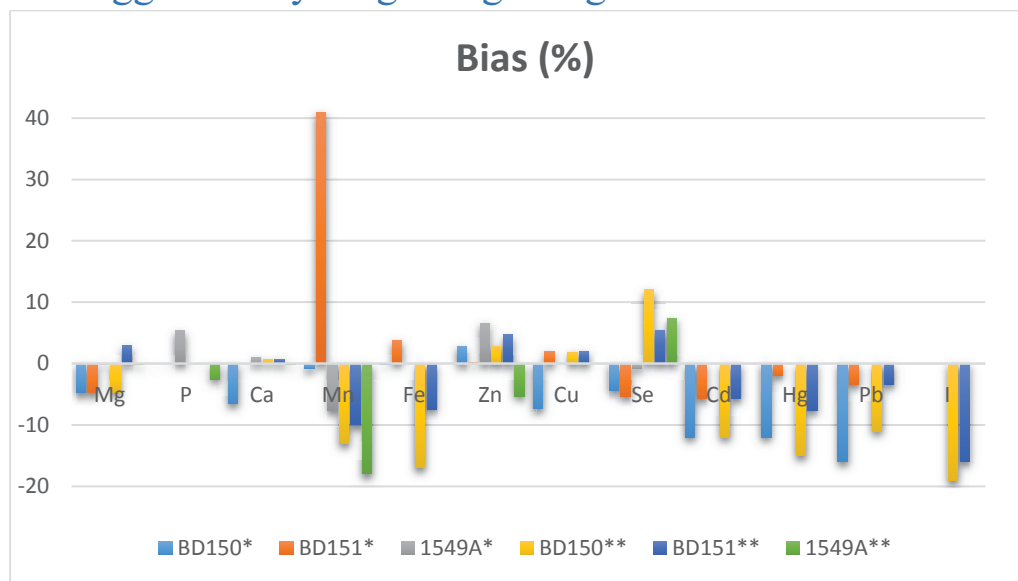
Grunnstoff	Benevning	Gjennomsnitt og standardavvik	Relativt standardavvik (%)
n=12			
Mg	g/kg	$0,0327 \pm 0,00065$	2
P	g/kg	$0,148 \pm 0,0045$	3
Ca	g/kg	$0,310 \pm 0,0074$	2
Mn	µg/kg	$4,6 \pm 0,39$	9
Zn	mg/kg	$1,31 \pm 0,029$	2
Cu	mg/kg	$0,47 \pm 0,010$	2
Se	µg/kg	$9,5 \pm 0,53$	6
Cd	µg/kg	$0,038 \pm 0,0042$	11
Pb	µg/kg	$1,7 \pm 0,15$	9
n =6			
Hg	µg/kg	$0,232 \pm 0,0075$	3
Hg spiket	µg/kg	$0,71 \pm 0,023$	3

Vedlegg F – Gjenfinningsprosenten

Tabell F1: Prosent gjenvinning av spike (spike recovery) for de seks parallelle prøvene med morsmelk som ble tilsatt kvikksølv for den sure dekomponeringen.

Prøve	Gjenfinning (%)
Parallell 1	91
Parallell 2	82
Parallell 3	90
Parallell 4	91
Parallell 5	92
Parallell 6	96

Vedlegg G – Nøyaktighet og riktighet



Figur G1: Prosentvisavvik mellom målt og teoretisk verdi for de ulike grunnstoffene ved analyse av sertifisert referanse materiale ved bruk av ICP-MS

Tabell G1: Resultatene for de sertifiserte referansematerialene (SRM) for de ulike grunnstoffene etter to runder med analyse ved ICP-MS og sur prøvepreparering. Grønn: Verdiene for SRM ligger innenfor de sertifiserte områdene, rød: verdiene for SRM ligger utenfor de sertifiserte områdene, gul: verdien ligger tett inntil det sertifiserte området og grå: SRM ikke sertifisert for grunnstoffet. Ved analyserunde nr. 2 ble jern og mangan bestemt ved analyse etter basisk prøvepreparering.

Grunnstoff	Analyse runde 1			Analyse runde 2		
	BD 150	BD 151	1549 a	BD 150	BD 151	1549a
Mg (g/kg)	1,2	1,2	0,89	1,2	1,3	0,89
P (g/kg)	11	11	8	11	11	7,4
Ca (g/kg)	13	13	8,9	14	14	8,8
Mn (mg/kg)	0,28	0,41	0,17			
Fe (mg/kg)	4,3	55	<2			
Zn (mg/kg)	46	45	36	46	47	32
Cu (mg/kg)	1	5,1	<1	1,1	5,1	0,6
Se (mg/kg)	0,18	0,18	0,24	0,21	0,2	0,26
Cd (mg/kg)	0,01	0,1	<0,0002	0,01	0,1	<LOD
Hg (mg/kg)	0,053	0,51	0,0013	0,051	0,48	0,0028
Pb (mg/kg)	0,016	0,2	<0,004	0,017	0,2	0,011

Tabell G2: Resultatene for de sertifiserte referansematerialene (SRM) for jern, mangan og jod etter analyse ved ICP-MS etter basisk prøvepreparering. Grønn: Verdiene for SRM ligger innenfor de sertifiserte områdene, gul: verdien ligger tett inntil det sertifiserte området og grå: SRM ikke sertifisert for grunnstoffet.

Grunnstoff	BD150	BD151	1549A
Mn (mg/kg)	0,25	0,26	0,15
Fe (mg/kg)	3,8	49	1,4
I (mg/kg)	1,4	1,5	3,1

Vedlegg H – Sertifiserte områder til de sertifiserte referansematerialene

Tabell H1: Sertifiserte verdier for ERM® - BD150. Usikkerheten er oppgitt med 95 % konfidensintervall (Institute for Reference Materials and Measurements 2013a)

Grunnstoff	Sertifisert verdi (g/kg)	Usikkerhet (g/kg)
Ca	13,9	0,8
Mg	1,26	0,10
P	11,0	0,6
Sertifisert verdi (mg/kg)		Usikkerhet (mg/kg)
Cd	0,0114	0,0029
Cu	1,08	0,06
Fe	4,6	0,5
Hg	0,060	0,007
Mn	0,289	0,018
Pb	0,019	0,004
Se	0,188	0,014
Zn	44,8	2,0
I	1,73	0,14

Tabell H2: Sertifiserte verdier for ERM® - BD151. Usikkerheten er oppgitt med 95 % konfidensintervall (Institute for Reference Materials and Measurements 2013b)

Grunnstoff	Sertifisert verdi (g/kg)	Usikkerhet (g/kg)
Ca	13,9	0,7
Mg	1,26	0,07
P	11,0	0,6
Sertifisert verdi (mg/kg)		Usikkerhet (mg/kg)
Cd	0,106	0,013
Cu	5,00	0,23
Fe	53	4
Hg	0,52	0,04
Mn	0,29	0,03
Pb	0,207	0,014
Se	0,19	0,04
Zn	44,9	2,3
I	1,78	0,17

Tabell H3: Sertifiserte verdier for 1549a. Usikkerheten er oppgitt med 95 % konfidensintervall (National Institute of Standards & Technology 2013).

Grunnstoff	Sertifisert verdi (mg/kg)	Usikkerhet (mg/kg)
Ca	8810	240
Mg	892	62
P	7600	500
Mn	0,184	0,024
Se	0,242	0,026
Zn	33,8	2,3

Vedlegg I – Korrelasjon mellom variabler

Tabell II: Korrelasjonen mellom morsalder, paritet og amalgamfyllinger oppgitt i rho.

$n = 243$	Mors alder	Paritet	Amalgamfylling
Mors alder	1,000		
Paritet	0,468 ($p < 0,001$)	1,000	
Amalgamfyllinger	0,418 ($p < 0,001$)	0,271 ($p < 0,001$)	1,000

- 20. Hvis barnet ble født med et planlagt keisersnitt:**
 Kryss av for årsaken(e) til det planlagte keisersnittet.
(Du kan sette flere kryss)
(Sett i tillegg ett kryss for den viktigste årsaken)
- | | Årsak | Viktigste |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Seteleie eller tverrleie | ☐ | ☐ |
| Tvillinger eller flere | ☐ | ☐ |
| Har hatt keisersnitt før | ☐ | ☐ |
| Jeg ønsket det selv | ☐ | ☐ |
| Problemer med fremgang i tidligere fødsel | ☐ | ☐ |
| Stort barn | ☐ | ☐ |
| Feilplassert livmorkake | ☐ | ☐ |
| Svangerskapsforgiftning | ☐ | ☐ |
| <i>(høyt blodtrykk, hevelse og eggehvite i urinen)</i> | | |
| Fosteret hadde det ikke bra | ☐ | ☐ |
| Vet ikke | ☐ | ☐ |
| Annet | ☐ | ☐ |
- Hvis JA på "Annet"*
Oppgi hva:

4. HELSE, YRKE OG UTDANNING

21. Tok det lenger enn ett år å bli gravid? ☐ NEI ☐ JA ☐ VET IKKE
22. Har du vært behandlet for barnløshet? ☐ ☐ ☐
23. Har du, eller har du hatt endometriose? ☐ ☐ ☐
24. Har du ofte bihulebetennelse? ☐ ☐ ☐
25. Er du plaget med hyppig diaré? ☐ ☐ ☐
26. Er du plaget med soppinfeksjoner? ☐ ☐ ☐

⊥

27. Har du, eller barnets far, astma? ☐ NEI ☐ JA, jeg ☐ JA, han
28. Er du, eller barnets far, allergisk? ☐ ☐ ☐

Hvis JA:

29. Hva er du/han allergisk mot?
- | | | | | | | |
|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Dyr | Melk | Reker | Pollen | Frukt/Grønt | Annet | Vet ikke |
| Far: ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Mor: ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

30. Røyker du? (Sigaretter, rullings)
- | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Aldri røykt | Sluttet | Av og til | 1-10 daglig | 10-20 daglig | > 20 |
| ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

31. Har du eller din mann ett av følgende yrker?

- | | | | |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | NEI | JA, jeg | JA, han |
| Elektriker | ☐ | ☐ | ☐ |
| Glassmester | ☐ | ☐ | ☐ |
| Renseriansatt | ☐ | ☐ | ☐ |

NEI JA

32. Arbeider du ved PC? ☐ ☐ ⊥

33. Hvis JA: Hvor mange timer daglig? Antall timer

34. Hvor mange amalgamfyllninger har du? Antall (Sølvfargede fyllninger i tennene)

35. Hvilken utdannelse har du?
- | | |
|--|----------------------------|
| 9 årig grunnskole | ☐ 1 |
| 1-2 årig videregående | ☐ 2 |
| 3 årig videregående | ☐ 3 |
| Distrikthøyskole/universitet inntil 4 år | ☐ 4 |
| Universitet/høyskole mer enn 4 år | ☐ 5 |

5. TIDLIGERE SVANGERSKAP

36. Har du født tidligere? ☐ NEI ☐ JA ☐ ⊥

Hvis JA:

Antall måneder amming tidligere barn

Barn	Født (årstall)	Kun amming	Amming + tillegg/grøt	Total ammelengde	Har eller har det nyfødte barnets søsken hatt noe sykdom/problem?
					NEI JA Allergi Annet Hvis ANNET, oppgi hvilke:
1					1 ☐ ☐ ☐ ☐
2					2 ☐ ☐ ☐ ☐
3					3 ☐ ☐ ☐ ☐
4					4 ☐ ☐ ☐ ☐
5					5 ☐ ☐ ☐ ☐
6					6 ☐ ☐ ☐ ☐

6. ANTIBIOTIKABRUK HOS DEG

38. Har du fått antibiotika i denne graviditeten/fødsel ☐ NEI ☐ JA

39. Hvorfor fikk du antibiotika og når fikk du den?

	Etter fødsel	Føde-dagen	Dagen før fødselen	Uken før fødselen	1 måned før fødselen	Tidligere i graviditeten
Urinveisinfeksjon	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Bihuler	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Sårinfeksjon	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Brystbetennelse	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Keisersnitt	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Annen årsak ...	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	1	2	3	4	5	6

Hvis "annen årsak"

Hvorfor?

40. Hvor mange dager fikk du antibiotika (i alt) dager

41. Hva het antibiotikaen (hvis du husker det)?

7. ANTIBIOTIKABRUK HOS BARNET

42. Har den nyfødte fått antibiotika? ☐ NEI ☐ JA

43. Hvorfor fikk barnet antibiotika, og når? (Du kan sette flere kryss)

	Alder i dager				Alder i uker	
	1	2	3-7	8-13	2-3	4-6
Pga. keisersnitt	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Misfarvet fostervann	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Infeksjon	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Veldig prematur	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Annen årsak	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	1	2	3	4	5	6

Hvis "annen årsak" – hvorfor?

44. Hvor mange dager fikk barnet antibiotika (til sammen) dager

45. Hva het antibiotikaen (hvis du husker det)?

8. VEKTENDRINGER. - Fordi vektendringer kan påvirke morsmelkens sammensetning spør vi deg:

46. Hvor mange kilo veide du: Antall hele kilo VET IKKE

Før du ble gravid denne gangen?				☐
På slutten av graviditeten?				☐
På barselavdelingen?				☐
Da du sluttet å samle morsmelk?				☐
Da du begynte å samle morsmelk?				☐

47. Har du slanket deg: NEI JA

Mens du var gravid?	☐	☐
Etter fødselen?	☐	☐
Mens du samlet morsmelk?	☐	☐

48. Gikk du på slankekurs? ☐ ☐

49. Hvor høy er du? cm

9. BOSTED

50. Hvor bor du? Oppgi poststednr.
51. Hvor lenge har dere bodd der? Antall år
52. Når ble boligen bygget? Årstall
53. Hvor stor er boligen dere bor i? Antall m²
- NEI JA
54. Har dere ventilasjonsanlegg?
55. Lufte du daglig?
56. Er du født i Norge?
57. Er din mor født i Norge?
58. Er din far født i Norge?
- Hvis NEI på spørsmål 57 og/eller 58:
59. Hvilket land er din mor og far født i?
- Mor: _____
- Far: _____
- NEI JA
60. Har du bodd i utlandet i mer enn 6 mnd?
- Hvis JA:
61. Hvor i utlandet har du bodd lengst? Antall timer
- | Norden | Europa | Afrika | Østen | Midtøsten | USA/Canada | Sør-Amerika | Annet sted |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |

10. TV OG DATA

62. Har dere TV i hjemmet? NEI JA
63. Hvor mange TV'er har dere?
64. Omtrent hvor lenge står TV'en(e) på daglig? (Hvis flere TV'er – legg sammen tiden) Antall timer
65. Hvor er TV'en(e) plassert? (Du kan sette flere kryss)
- | Stue | Kjellerstue | Soverom | Gang | Annet sted |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
66. Har dere PC i hjemmet? NEI JA
67. Hvor mange PC'er har dere?
68. Omtrent hvor lenge står PC'en(e) på daglig? (Hvis flere PC'er – legg sammen tiden) Antall timer
69. Hvor er PC'en(e) plassert? (Du kan sette flere kryss)
- | Stue | Hjemmekontor | Soverom | Gang | Annet sted |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |

11. BY / TETTSTED

70. Er boligen nær (under 10 km) en sterkt trafikkert vei? NEI JA
- (Alltid minst en bil å se på veien hele dagen)
71. Hvis JA: Hvor nær ligger veien? (Sett bare ett kryss)
- | Under 100 m | 100 m - 1 km | 2-5 km | Mer enn 5 km |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
72. Hvordan bor du? (Sett bare ett kryss)
- | Midt i en by | Utenfor en by | Tettsted | Landlig |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
73. Hvilken årsmodell er bilen du bruker mest? Årsmodell

12. FORBRUK

74. Skaffer dere dere forbruksvarer nye eller brukt?
- | | Nesten alltid nytt | Oftest nytt | Oftest brukt | Alltid brukt |
|-------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Bil | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Sofa/møbler | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Barneklær | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Egne klær | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| TV | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Hvitevarer | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
- 1 2 3 4

13. HUSDYRHOLD

75. Har dere husdyr? NEI JA
- Hund
- Katt
- Annet dyr
- Hvis annet dyr: (hvilket) _____
- Hvis dere har dyr og barn fra før;
76. Får dyret lov til å: NEI JA
- Sove i samme seng som barnet?
- Kose med barnet?

14. BARNETS KOST

VENT MED Å FYLLE UT DETTE TIL BARNET ER MINST EN MÅNED

Har barnet fått: NEI JA Barnets alder i uker første gang

77. Tran? Hvis JA
78. Morsmelkerstatning? Hvis JA
- Hvis JA på morsmelkerstatning, hvilken? _____
79. Hvor mye erstatning fikk barnet ved 1 måneds alder? (Sett bare ett kryss)
- | Kun fått morsmelkerstatning 1-2 ganger i sitt liv | Fått erstatning flere enn 2 ganger, men ikke daglig | Får erstatning daglig, mindre enn en flaske totalt | Får erstatning daglig, 1-2 flasker daglig | Får erstatning daglig, 3-4 flasker daglig | Får kun erstatning, ikke morsmelk |
|---|---|--|---|---|-----------------------------------|
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
- Alder i uker ved utfylling av 81-82
80. Hvor gammelt er barnet nå? Uker
81. Har barnet hatt noen av følgende plager?
- | | NEI | JA | Antall | Alder i uker ved start |
|-----------------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------|
| Forkjølelse | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Annen infeksjon | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Kolikk | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Kløende eksem | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
82. Tror eller vet du at barnet har reagert på mat?
- NEI JA
- Hvis JA, kryss av på symptom:
- | | NEI | JA | Kolikk | Eksem | Uro | Annet |
|-----------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Melk | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Egg | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Annen mat | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |

15. KOSTHOLDET DITT TIDLIGERE I LIVET

Kost er vanskelig å svare på for den varierer ofte. Først spør vi deg om hva du har spist gjennom hele livet

83. Hvor mange ganger i livet omtrent har du spist:

	Aldri	1-10	11-100	Mer enn 100
Gjedde				
Fiske-Mølje				
Måseegg				
Lever eller nyre fra vilt				
Fiskelever (utenom mølje)				
Krabber				
	1	2	3	4

16. KOSTHOLDDET DITT DET SISTE ÅRET

Viktig: Velg å svare på antall ganger per uke, måned, **ELLER** i året for hver matsort ettersom hva som passer best!

84. Pålegg og annet:	Sett kryss:		Sett antall i			
	Aldri	Uken	Måneden	Året		
Ost (påleggsporsjoner)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Egg (utenom middag)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Melk/yoghurt (antall glass)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Peanøtter	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tran	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Leverpostei	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Makrell/laks som pålegg ...	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Krabbe pålegg	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tunfisk i boks	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Svolværpostei	☐	☐	☐	☐	☐	☐
(og andre fiskeleverposteier)						

85. Middagsporsjon:	Sett kryss:		Sett antall i			
	Aldri	Uken	Måneden	Året		
Hvitt kjøtt (kylling, kalkun)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Svinekjøtt	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Oksekjøtt	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Sau/lammekjøtt	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Bearbeidet kjøtt	☐	☐	☐	☐	☐	☐
(deig, kaker, pølse)						
Egg	☐	☐	☐	☐	☐	☐
(omelett, pannekaker m.m)						
Lever/nyre fra elg/vilt	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Lever/nyre fra okse,	☐	☐	☐	☐	☐	☐
sau og gris						
Makrell, laks, ørret og sild	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Torsk, sei, flyndre,	☐	☐	☐	☐	☐	☐
kolje/hyse						
Kveite/hellefisk	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Gjedde og abbor	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Bearbeidet fisk	☐	☐	☐	☐	☐	☐
(pinner/gratenger)						
Lever fra torsk eller sei	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Skjell (Blåskjell/kamskjell)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Reker	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Krabbe	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Middag uten kjøtt/fisk/egg	☐	☐	☐	☐	☐	☐
(grøt, vegetar)						

17. FISK, KRABBE M.M

Hvis dere spiser selvfisket/selvfangede produkter som fisk, krabbe o.s.v. (eller noen dere kjenner fisker det for dere):

86. Hva heter fjorden hvor det vanligvis kommer fra?
Oppgi fjordens navn:

87. Hva heter vannet som det vanligvis kommer fra?
Oppgi vannets navn:

88. Hva er det (krabbe, sei, ørret m.m)?
Oppgi navn:

18. BRUK AV KJEMISKE PLANTEVERN MIDLER

89. Har du noen gang brukt middel mot hodelus?

NEI JA En gang 2-3 ganger Mer enn 3
☐ ☐ ☐ ☐ ☐

90. Har dere brukt sprøytemidler på tomten?
(mot ugress, mose, på frukttrær m.m)

NEI JA Antall ganger i året Ikke årlig Hvor ble det brukt:
Hage Fruktgård Landbruk
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

91. Er boligen blitt behandlet av et skadedyrsfirma?
(Maur, veps, kakerlakker osv., men ikke rottegift)

NEI JA En 2-3 Mer enn 3 Hva ble det behandlet mot:
gang ganger ganger Stokkmaur Kakerlakk Annet
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

19. OM UNDERSØKELSEN

92. Var noen spørsmål vanskelige eller nærgående?

Hvis JA:
Oppgi spørsmålsnummer:

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

93. Samlet du morsmelk i mer enn 1 dag?
Hvis JA:

94. I hvor mange dager? Dager

95. Brukte du pumpe for å samle melken?
Hvis JA:

96. Hva het pumpen?
Oppgi pumpens navn:

97. Var det noe du synes var vanskelig i undersøkelsen?
Vi vil gjerne ha dine kommentarer! (Legg ved et eget ark)

98. Vi trenger noen få kvinner som kan tenke seg å samle inn morsmelk igjen.
Kan vi spørre deg om å samle morsmelk igjen senere i ammeperioden (så kan du vurdere det da)?

99. Er du med i

"Den norske Mor-barn undersøkelsen"?

Tusen takk for din tid!
Skjemaet må ikke brettes!

Fint om du sjekker at du har husket å fylle ut alt ...



Norges miljø- og
biovitenskapelige
universitet

Postboks 5003
NO-1432 Ås
67 23 00 00
www.nmbu.no