ETH zürich

ETH Library

Defining Dietary Iodine Requirements and Adequate Iodine Nutrition During Infancy and Lactation

Doctoral Thesis

Author(s):
Dold, Susanne Charlotte

Publication date:
2016

Permanent link:
https://doi.org/https://doi.org/10.3929/ethz-a-010740301

Rights / license:
In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

This page was generated automatically upon download from the ETH Zurich Research Collection.
For more information, please consult the Terms of use.

Diss. ETH No. 23617

Defining Dietary Iodine Requirements and Adequate Iodine Nutrition During Infancy and Lactation

A thesis submitted to attain the degree of

DOCTOR OF SCIENCES of ETH ZURICH

(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

SUSANNE CHARLOTTE DOLD

M.Sc., TU München

Dipl.-Ing. Univ., TU München

born on 29.11.1984

citizen of Germany

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. med. Michael B. Zimmermann, examiner

Dr. Maria Andersson, co-examiner

Prof. Dr. med. Christian P. Braegger, co-examiner

2016

Summary

Background

Iodine is an essential micronutrient, required for the biosynthesis of thyroid hormones. Insufficient iodine intake can lead to adverse effects on growth and development. Infants and lactating women are especially vulnerable to iodine deficiency. During infancy, optimal iodine intake is critical for brain development and breastfed infants are dependent on iodine transferred from their mothers via breast milk. However, the scientific evidence base for dietary intake recommendations and for biomarkers determining optimal iodine nutrition in these vulnerable population groups is limited. No estimated average requirement (EAR) is available for infants and the World Health Organization's (WHO) recommendation to assess iodine status in infants and lactating women based on the median urinary iodine concentration (UIC) using a threshold of 100 µg/L awaits further verification.

Objective

The objectives of this thesis were to: a) develop a high-accuracy high-precision inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) method for breast milk iodine concentration (BMIC) analysis; b) define the iodine requirement of 0-6 month-old infants and propose a corresponding UIC threshold; and c) evaluate the biomarkers UIC and BMIC for iodine status assessment in lactating women and propose thresholds indicating adequate iodine nutrition.

Design

We developed, optimized and validated an ICP-MS method for BMIC analysis and compared it to the standard spectrophotometric Sandell-Kolthoff method (**Manuscript 1**). We performed a dose-response cross-over balance study in 2-5 month-old formula-fed Swiss infants (n=11) and determined the minimum daily iodine intake requirement and the corresponding minimum UIC threshold (**Manuscript 2**). We conducted a multi-center cross-sectional study in pairs of lactating mothers and exclusively breastfed infants (n=866) in iodine sufficient areas in China, the Philippines and Croatia. We evaluated UIC and BMIC as biomarkers for iodine status assessment in lactating women (**Manuscript 3**).

Results

The developed ICP-MS method for BMIC analysis yielded an iodine recovery of 105% and a total-assay variability of 3%, compared to 24% and 32% for the standard spectrophotometric Sandell-Kolthoff method (**Manuscript 1**). In our infant balance study, we observed a linear relationship between infants' daily iodine intake and both daily iodine excretion and daily iodine retention. Metabolic balance (iodine intake = iodine excretion) was achieved at a daily iodine intake of 70 µg (95% CI: 60, 80 µg) (**Manuscript 2**). In our cross-sectional study, the median maternal UIC (µg/L) and BMIC (µg/kg) were 107 and 170 in China, 89 and 185 in the Philippines, respectively 35 and 124 in Croatia ($P < 0.01$ for both indicators). At lower iodine intakes, fractional iodine excretion into breast milk increased, while fractional excretion in urine decreased (**Manuscript 3**).

Conclusion

This thesis provides experimental data indicating the iodine requirement in 2-5 month-old infants is 70 µg/day. Adding an allowance for accumulation of thyroidal iodine stores, we suggest an EAR of 72 µg and a recommended dietary allowance (RDA) of 80 µg for the first 6 months of life. Corresponding to the EAR, we propose a minimum UIC threshold of 125 µg/L may be used to assess the percentage of infants who are likely to have deficient iodine intakes based on UIC distributions from population surveys that have been adjusted for within-subject variability.

Further, this thesis indicates that in iodine sufficient populations, when iodine intake in lactating women is low, there is increased partitioning of iodine into breast milk. For this reason, maternal UIC alone may not reflect iodine status, and BMIC should also be measured in order to assess iodine status during lactation. We recommend using optimized and validated ICP-MS methods for BMIC analysis and we propose a new high-accuracy high-precision method. Our data suggest a BMIC population reference range of 60-465 µg/kg in exclusively breastfeeding women.

Zusammenfassung

Hintergrund

Jod ist ein essentieller Mikronährstoff der zur Bildung der Schilddrüsenhormone benötigt wird. Eine unzureichende Jodzufuhr kann sich negativ auf das Wachstum und die Entwicklung auswirken. Säuglinge und stillende Frauen zählen zu den Risikogruppen für einen Jodmangel. In Säuglingen ist eine optimale Jodzufuhr unerlässlich für die Gehirnentwicklung, wobei gestillte Säuglinge ausschliesslich auf die Jodzufuhr über die Muttermilch angewiesen sind. Im Hinblick auf den täglichen Bedarf sowie bezüglich der Biomarker, welche eine unzureichende Jodversorgung anzeigen könnten, ist die wissenschaftliche Evidenzbasis für diese Risikogruppen allerdings schwach. Der geschätzte durchschnittliche Tagesbedarf (EAR) von Säuglingen ist bislang nicht bekannt und die derzeitige Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) den Jodstatus von Säuglingen und stillenden Frauen basierend auf der medianen Jodkonzentration im Urin (UIC) zu beurteilen und dabei einen Grenzwert von 100 µg/L anzuwenden bedarf einer sorgfältigen Überprüfung.

Zielsetzung

Ziel dieser Doktorarbeit war es: a) eine Präzisionsmethode zur Bestimmung der Jodkonzentration in Muttermilch (BMIC) basierend auf Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS) zu entwickeln; b) den Jodbedarf von 0-6 Monate alten Säuglingen zu bestimmen und einen evidenzbasierten UIC Grenzwert zu ermitteln; und c) die Biomarker UIC und BMIC hinsichtlich ihrer

Eignung zur Beurteilung des Jodstatus in stillenden Frauen zu evaluieren und entsprechende Grenzwerte vorzuschlagen.

Methodik

Eine ICP-MS Methode zur BMIC Bestimmung wurde entwickelt, optimiert und validiert sowie mit der photometrischen Standardmethode Sandell-Kolthoff verglichen (**Manuskript 1**). Weiter wurde eine Dosis-Wirkungs-Bilanzierungs-studie in 2-5 Monate alten, mit Formulanahrung gefütterten Schweizer Säuglingen (n=11) durchgeführt. Der minimale tägliche Jodbedarf und der entsprechende UIC Grenzwert wurden abgeleitet (**Manuskript 2**). Eine multi-zentrische Querschnittsstudie in Müttern und ihren gestillten Säuglingen wurde in Gebieten mit ausreichender Jodversorgung in China, Kroatien und den Philippinen durchgeführt (n=866). UIC und BMIC wurden als Biomarker für den Jodstatus in der Stillzeit evaluiert (**Manuskript 3**).

Ergebnisse

Die entwickelte ICP-MS Methode zur BMIC Bestimmung erzielte eine Jodwiederfindungsrate von 105% und eine Variabilität von 3%, während die spektrophotometrische Standardmethode Sandell-Kolthoff 24% und 32% erreichte (**Manuskript 1**). Die Bilanzierungsstudie zeigte lineare Zusammenhänge zwischen der Jodaufnahme von Säuglingen und der Exkretion respektive der Retention. Das metabolische Gleichgewicht (Jodaufnahme = Jodausscheidung) wurde bei einer täglichen Jodzufuhr von 70 µg (95% CI: 60, 80 µg) erreicht (**Manuskript 2**). Die in der Querschnittsstudie ermittelten medianen UIC (µg/L) und BMIC (µg/kg) Werte der Mütter waren 107

und 170 in China, 89 und 185 in den Philippinen beziehungsweise 35 und 124 in Kroatien ($P < 0.01$ für beide Marker). Bei geringen Jodaufnahmen stieg die anteilsmässige Exkretion in der Muttermilch an, während sie im Urin abnahm (**Manuskript 3**).

Schlussfolgerung

Die in dieser Doktorarbeit präsentierten experimentellen Daten zeigen, dass der Jodbedarf von 2-5 Monate alten Säuglingen 70 µg/Tag beträgt. Mit einer Zugabe zum Aufbau des Jodspeichers der Schilddrüse werden ein EAR von 72 µg und eine empfohlene Tagesdosis (RDA) von 80 µg für die ersten sechs Lebensmonate vorgeschlagen. Entsprechend dem EAR wird ein UIC Grenzwert von 125 µg/L empfohlen, um den Anteil der Säuglinge mit wahrscheinlich unzureichender Jodaufnahme basierend auf korrigierten UIC Verteilungen aus Populationsstudien zu ermitteln.

Für Populationen mit grundsätzlich ausreichender Jodversorgung zeigen die Ergebnisse dieser Doktorarbeit, dass stillende Frauen bei geringer Jodzufuhr einen höheren Anteil Jod in die Muttermilch abgeben. Daher lässt der UIC allein nicht unbedingt Rückschlüsse auf den Jodstatus in der Stillzeit zu, sodass zusätzlich der BMIC gemessen werden sollte. Zur BMIC Bestimmung wird die Verwendung von optimierten und validierten ICP-MS Methoden empfohlen und es wird eine neue Präzisionsmethode vorgeschlagen. Die erhobenen Daten weisen auf einen BMIC Referenzbereich von 60-465 µg/kg hin.