

Programområde: **Hälsorelaterad miljöövervakning**

Miljöövervakningsmetod: **Kadmium i urin hos yngre och medelålders kvinnor**

**Författare:** Se avsnittet ”Författare och övriga kontaktpersoner”.

## **Bakgrund och syfte**

Denna miljöövervakningsmetod beskriver mätningar av kadmium (Cd) i urin hos kvinnor i två olika åldersgrupper. Spridning av kadmium till miljön sker till följd av industriell verksamhet och indirekt genom innehållet i produkter och via vägtrafik och sopförbränning. Stora mängder kadmium har tidigare spridits på åkermark med handelsgödsel. Tillförseln till mark har minskat men en nettoökning sker ändå till följd av nedfall från luften.

I vissa områden i Sverige finns p.g.a. berggrunden naturligt förhöjda nivåer av kadmium. Kadmium tas lätt upp av växternas rötter och halten i grödor varierar beroende på växtslag, markförhållanden och luftnedfall. Människor exponeras framför allt via kosten. Kostens sammansättning, framför allt spannmålskonsumtion och fiberinnehåll, men även konsumtion av skaldjur, lever och njure påverkar kadmiumintaget. Spridningen i exponering mellan individer är mycket stor också i områden utan känd kadmium-kontamination. Även rökning är en viktig faktor där rökare har betydligt högre exponering än icke-rökare eftersom tobak innehåller kadmium och absorptionen i lungorna är hög. Njuren är känslig för kadmium som ansamlas i njurbarken. Effekter på njurfunktionen ses efter lång tid vid omgivnings-exponering. Kadmium har även effekter på skelettet och relativt låg exponering har satts i samband med frakturer och minskad bentäthet. Syftet med studierna är att få kunskap om nivåerna i befolkningen samt att följa tidstrenden för kadmiumbelastningen. Urin är en lämplig matris för studier av kadmium. Kadmium i urin speglar exponeringen, halten i njure och kroppsbelastningen. Halten i urin kan användas för att skatta risken för hälsoeffekter.

## **Strategi**

I studierna samlas urin in från kvinnor i två åldersgrupper, 20-29 och 50-59 år, och analys sker med avseende på kadmium i urin (U-Cd, exponeringsmarkör) och alfa-1-mikroglobulin/protein HC (U-A1M, effektmarkör för tidig njurfunktionsnedsättning). Ett slumpmässigt urval av kvinnor i de aktuella åldersgrupperna och i definierade geografiska områden kontaktas via brev. De kvinnor som väljer att delta får fylla i ett frågeformulär (bilaga 1) rörande nuvarande och tidigare rökvanor, antal födda barn, eventuell yrkes-exponering för kadmium och kostvanor samt lämna ett urinprov för analys. Kosten delas upp i normalkost, laktovegetarisk, vegankost etc. då detta kan påverka exponeringen för kadmium.

## Statistiska aspekter

För att kunna påvisa en statistiskt signifikant skillnad mellan grupper som utsätts för olika mängder metaller eller skillnader i sådan exponering över tid krävs att tillräckligt många personer ingår i de grupper som skall jämföras. Vad som är tillräckligt beror på hur små skillnader i exponeringsnivåer man vill kunna identifiera och hur stor spridningen är i populationen. Generellt gäller att ju större undersökningsgrupperna är, desto mindre skillnader kan man detektera och desto säkrare blir exponeringsuppskattningen. Från kostnadssynpunkt är det naturligtvis bättre med så små grupper som möjligt. Det finns datorbaserade statistikprogram som kan beräkna gruppstorlek och statistisk power, men det kan vara klokt att rådfråga en statistiker inför en planerad undersökning.

I den senaste undersökningen deltog 98 yngre kvinnor samt 125 äldre.

### Plats/stationsval

Undersökningen har hittills genomförts i Göteborg (Sällsten *et al.*, 2003; Barregård *et al.*, 2003) och Stockholm men planeras att utföras på fyra olika platser i landet för att få en uppfattning om eventuella regionala skillnader.

## Mätprogram

### Variabler

Företeelse	Determinand (Mätvariabel)	Metod- moment	Enhet	Prior- itet	Frekvens och tidpunkter	Referens till analysmetod
Försöks- person (Kvinna)	Ålder (år), kadmiumexponering, kostvanor, dricksvatten, antal barn, rökning , sjukdomar m.m.	Fråge- formulär		1	Vartannat år	Bilaga 1
Urin	Kadmiumhalt (Cd)	Totalhalt	µg/l justerat för specifik vikt, µg/g kreatinin, µmol/mol kreatinin	1	Vartannat år	Bárany <i>et al.</i> , 1997; Järup <i>et al.</i> , 2000
Urin	Kreatininhalt (Urin- krea)	Totalhalt	g/liter urin	1	Vartannat år	Hare, 1950
Urin	specifik vikt		g/liter urin		Vartannat år	Refraktometer
Urin	Alfa-1- mikroglobulin/protein HC (A1M/protHC)		mg/liter (justerat för spec.vikt) mg/g krea)		Vartannat år	Hjorth <i>et al.</i> , 2000

**Frekvens och tidpunkter**

Undersökningarna utförs vartannat år. Vilken tidpunkt på året insamling sker bör inte påverka resultatet då det är långtidsexponering och kroppsbörda som mäts.

**Provtagningsmetodik**

Slumpvis utvalda kvinnor i de båda åldersgrupperna kontaktas medelst brev med förfrågan om att delta i studie angående kadmiumexponering. I brevet finns en beskrivning av syftet med undersökningen och ett frågeformulär (bilaga 1). De som vill delta i studien och besvarat frågeformuläret får hemskickat instruktion och utrustning för urinprovtagning (pappersbägare för uppsamling av urin, provrör med skruvkork, 20 ml, etiketter och plastpåsar) samt svarskuvert. Morgonurin samlas i pappersbägaren och hålls över i provröret som försluts och förses med etikett. Pappersbägare och provrör ska ha testats och befunnits vara kadmiumfria.

**Analysmetodik**

För analys bör metod med tillräcklig känslighet användas. Metoder som har använts för Cd i urin är ICP-MS (Bárány *et al.*, 1997) samt atomabsorbtionsspektrometri. Analys av kreatinin i urin sker med standardmetodik (Hare, 1950). Protein HC kan analyseras enligt Hjort *et al.*, 2000.

**Frågeformulär/Bakgrundsinformation**

Alla deltagare fyller i ett frågeformulär (bilaga 1) rörande nuvarande och tidigare rökvanor, eventuell yrkesexponering för kadmium, antalet födda barn, graviditet, sjukdom samt generella kostvanor (normalkost, laktovegetarisk, vegankost etc.) och dricksvattenkälla (kommunalt vatten eller egen brunn) då detta kan påverka exponeringen för kadmium. Personerna ska även uppge om de vistas kortare tid än 10 år i Sverige, eftersom det är exponeringsförhållandena i Sverige som ska övervakas. Födelseår/ålder fås från register. Här finns också de adressuppgifter som är nödvändiga vid utförandet av studien.

**Kvalitetssäkring**

Ett kvalitetssäkringsprogram skall integreras i alla exponeringsstudier för att det totala felet i exponeringsdata skall bli så litet som möjligt. Kvalitetssäkringen inkluderar alla steg i en studie såsom planering, utbildning av personal, information och instruktioner till försökspersoner, kontroll av material och instrument, insamling, transport och förvaring av prover, analys av prover, registrering, utvärdering och rapportering av data.

Resultaten av kvalitetskontrolldata skall rapporteras tillsammans med exponeringsdata, annars är det omöjligt att göra jämförelser över tid och/eller mellan olika studier.

Referensmaterial för Cd i urin i det aktuella koncentrationsområdet ska analyseras tillsammans med de insamlade proverna och resultaten redovisas. Analyskvalitetsdata för övriga analyser (protein HC, kreatinin och specifik vikt) ska rapporteras (detektionsgräns, precision/CV, etc).

## **Databehandling, datavärd**

Datalagring sker hos datavärden. Analysdata (rådata för Cd, kreatinin, specifik vikt, protein HC samt Cd- och protein HC-halter justerade för kreatinin och specifik vikt) och frågeformulärdata på individnivå levereras till datavärden i excel-format (en individ per rad och en variabel per kolumn samt en variabelförklaring på separat blad i excel-filen) och i enlighet med kontrakt mellan Naturvårdsverket och utföraren.

Aktuella analysresultat ska åtföljas av uppgifter om laboratorium samt använda analysmetoder. Dessutom ska det tydligt framgå om mindre-än-värden (<) avser detektionsgräns eller kvantifieringsgräns (d.v.s. rapporteringsgräns).

Data finns tillgängliga hos datavärden, IMM, Karolinska Institutet

Ansvarig:  
Marika Berglund  
Institutet för miljömedicin (IMM)  
Karolinska Institutet  
Box 210  
171 77 Stockholm  
Tel: 08- 524 875 36  
e-post: [marika.berglund@ki.se](mailto:marika.berglund@ki.se)

Webbsida: [www.imm.ki.se/datavard/index.htm](http://www.imm.ki.se/datavard/index.htm)

## **Rapportering, utvärdering**

Sakrapporter för varje utförd undersökning skall redovisas till Naturvårdsverket samt till datavärden. Sakrapporterna ska redovisa resultaten från undersökningen och i relation till de tidigare undersökningarna. Rapporterna finns sedan tillgängliga och kan hämtas kostnadsfritt via datavärdens hemsida (se Databehandling, datavärd). Utvärdering av undersökningen ska ske regelbundet, t.ex. efter varje genomförd mätomgång eller enligt överenskommelse. Utvärdering av kadmium i urin hos yngre och äldre kvinnor planeras ske år 2007 (efter den första mätomgången omfattande fyra geografiska områden).

## **Kostnadsuppskattning**

Kostnaden för undersökningen beror på vilka analysmetoder som används och vilket antal prover som analyseras. Som tumregel bör 10 procent av projektkostnaderna avsättas för kvalitetssäkring av data. Kostnaden för den senaste undersökningen 2007-2008 är 700 000 kronor.

### ***Tidsåtgång***

Undersökningen tar ca två år att genomföra från rekrytering av kvinnor till rapportering.

## Övrigt

Etisk ansökan till forskningsetisk kommitté ska inlämnas och godkännas innan undersökningen kan påbörjas. Andra nödvändiga ansökningar enligt databaslagen ska vara godkända.

## Författare och övriga kontaktpersoner

*Programområdesansvarig, Naturvårdsverket:*

Britta Hedlund  
Miljöövervakningsenheten  
Naturvårdsverket  
106 48 Stockholm  
Tel: 08-698 12 08  
E-post: [britta.hedlund@naturvardsverket.se](mailto:britta.hedlund@naturvardsverket.se)

*Författare:*

Nicklas Gustavsson  
Institutet för Miljömedicin (IMM), enheten för metaller och hälsa  
Karolinska Institutet

*Författare och sakkunnig, vid Institutet för Miljömedicin:*

Marika Berglund  
Institutet för Miljömedicin (IMM), enheten för metaller och hälsa  
Karolinska Institutet  
Box 210  
171 77 Stockholm  
Tel: 08- 5248 7536  
E-post: [marika.berglund@ki.se](mailto:marika.berglund@ki.se)

## Referenser

1. Barany E, Bergdahl IA, Schütz A, Skerfving S, Oskarsson A. (1997) Inductively coupled plasma mass spectrometry for direct multi-element analysis of diluted human blood and serum. *J Anal Atomic Spectrometry*. **12**, 1005-9.
2. Barregård L, Sällsten G, Nyström L, Lundh T (2003). Kadmiumexponering och markörer för njurpåverkan hos medelålders kvinnor i Västsverige – rapport från ett projekt inom Naturvårdsverkets programområde för hälsorelaterad miljöövervakning <http://www.imm.ki.se/Datavard/PDF/ra-03-Cdaldreslut.pdf>
3. Hare RS (1950) Endogenous creatinine in serum and urine. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1950 May;74(1):148-51.
4. Hjorth L, Helin I, Grubb A. Age related reference limits for urine levels of albumin, orosomucoid, immunoglobulin G and protein HC in children. *Scand J Clin Lab Invest*. 2000 60:6573

5. Järup L, Hellström L, Alfvén T, Carlsson MD, Grubb A, Persson B, Pettersson C, Spång G, Schütz A, Elinder C-G (2000). Low level exposure to cadmium and early kidney damage: the OSCAR study. *Occup Environ Med.* **57**, 668-672.
6. Sällsten G, Barregård L, Lundh T (2003). Kadmiumexponering och markörer för njurpåverkan hos yngre kvinnor i Västsverige – rapport från ett projekt inom Socialstyrelsens programområde för hälsorelaterad miljöövervakning [http://www.imm.ki.se/Datavard/PDF/Kadmium\\_Yngre\\_Kvinnor\\_0312.pdf](http://www.imm.ki.se/Datavard/PDF/Kadmium_Yngre_Kvinnor_0312.pdf)

## **Uppdateringar, versionshantering**

Version 1:0 2007-11-22. Ny miljöövervakningsmetod

Bilaga 1

## FRÅGEFORMULÄR

### Kadmiumexponering hos kvinnor i Stockholm

Namn \_\_\_\_\_ Född år \_\_\_\_\_

Adress (om annan än den på kuvertet) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Om vi får kontakta dig vid eventuella frågor fyll gärna i nedanstående uppgifter.

Jag kan nås på telefonnummer, hem:.....arbetet:.....

Mitt mobilnummer:.....Min e-postadress:.....

Har du huvudsakligen bott i Sverige under de senaste 10 åren? Ja  Nej

Om du svarat nej, var har du bott? \_\_\_\_\_

Har du arbetat med kadmium? Ja  Nej  Vet ej

### RÖKVANOR

Vilket eller vilka påståenden passar dig bäst?

Jag är rökare

Jag är före detta rökare

Jag röker ibland (t.ex. feströkare)

Jag är ickerökare

Jag har aldrig rökt

Jag snusar

Om du någonsin rökt mer än en månad dagligen – Fyll i nedanstående frågor om dina rökvanor.

Vid vilken ålder började du att röka dagligen? \_\_\_\_\_ års ålder

Om du slutat röka, vid vilken ålder? \_\_\_\_\_ års ålder

Ange hur många cigaretter du i genomsnitt har rökt i olika åldrar. Börja med perioden 15-20 år och fortsätt till din nuvarande åldersgrupp.

Antal cigaretter per dag

15-20 år \_\_\_\_ st

20-29 år \_\_\_\_ st

30-39 år \_\_\_\_ st

40-49 år \_\_\_\_ st

50-59 år \_\_\_\_ st

## BARN

HUR MÅNGA BARN HAR DU FÖTT? \_\_\_\_\_

## SJUKDOMAR

Har du diabetes (sockersjuka)?

Ja

Nej

Har du någon njursjukdom?

Ja

Nej

Äter du mediciner mot högt blodtryck

Ja

Nej

## TYP AV KOST DE SENASTE ÅREN:

Vanlig blandkost, d.v.s. äter det mesta.

Enbart laktovegetarisk kost, d.v.s. äter inte kött, fisk eller ägg.

Mest laktovegetarisk kost, men äter ibland fisk och ägg.

Vegankost, d.v.s. äter inte kött, fisk, ägg, mjölkprodukter eller dricker mjölk.

Glutenfri kost.

Annan kost, beskriv \_\_\_\_\_

## VILKEN TYP AV DRICKSVATTEN ANVÄNDER DU:

Kommunalt

Egen brunn



Resultatet av kadmiumanalysen beräknas vara färdigt till vintern 2004.

**VILL DU VETA DITT RESULTAT AV KADMIUM I URIN**    **JA**     **NEJ**

Skicka svaret till min e-postadress

Skicka svaret till min bostadsadress