



## **KADMIUM I NÆRMILJØET**

Rapport nr. 4, 2008

Forskningsgruppe for arbeids- og miljømedisin

Universitetet i Bergen

ISBN 82-01232-70-9

ISSN 0806-9662

Magne Bråtveit, Bente E. Moen og Nils Magerøy

## **INNHOLDSFORTEGNELSE**

<b>SAMMENDRAG</b>	3
Bakgrunn	3
Metoder	3
Resultater	3
Konklusjon	4
<b>SUMMARY</b>	5
Background	5
Methods	5
Results	5
Conclusion	6
<b>BAKGRUNN</b>	7
Helseeffekter av kadmium	7
Kadmium (CdU) og ProteinHC i urin	7
<b>METODER</b>	8
Prosjektorganisering	8
Utvalg av boligområder	8
Utvalg av personer	10
Invitasjonsbrev og gjennomføring av undersøkelsen	11
Spørreskjema	11
Urinprøve	12
Databehandling og statistikk	13
Etikk og informasjon til deltakerne	13
<b>RESULTATER</b>	14
Deltakere	14
Kreatinin i urin	16
Kadmium i urin (CdU)	16
CdU sammenlignet med EU sine vurderinger	20
ProteinHC i urin	22
Sammenheng mellom CdU og ProteinHC	24
Bly (Pb) og kvikksølv (Hg) i urin	25
<b>OPPSUMMERING OG KOMMENTARER</b>	28
<b>KONKLUSJON</b>	29
<b>REFERANSER</b>	30
<b>ORDLISTE</b>	31
<b>VEDLEGG 1: Invitasjonsbrev til deltakerne</b>	
<b>VEDLEGG 2: Spørreskjema</b>	
<b>VEDLEGG 3: Kortrapport</b>	
<b>VEDLEGG 4 a-c: Eksempler på personlig informasjonsbrev om analyseresultater</b>	

## **SAMMENDRAG**

### ***Bakgrunn***

Det er i løpet av de siste tiårene blitt gjort miljøkartlegginger av kadmium (Cd) i Odda, både i luft, jord og mose. I enkelte boligområder viste noen av jordprøvene høyere verdier enn det som er anbefalt av myndighetene. Bolidens produksjon av sink har trolig medvirket til denne forurensningen. Kadmium akkumulerer i nyrebarken og har toksisk virkning på nyretubuli. Dette kan medføre økt utskillelse i urinen av lav-molekylære proteiner (mikroproteinuri). EU (2003) har i en risikovurdering foreslått en "No Observable Adverse Exposure Level" (NOAEL) på 0,66 µgCd/g kreatinin i urin og en "Lowest Observable Adverse Exposure Level" (LOAEL) på 2 µgCd/g kreatinin i urin. Dette er basert på effekter på nyrene. Det finnes ingen generelle referanseverdier for aktuelle proteiner i urin. I en svensk befolkning er "cut-point"-verdier for proteinuri (basert på mikroproteinet ProteinHC) foreslått til henholdsvis 7,1 mg/g kreatinin for menn og 5,3 mg/g kreatinin for kvinner (Järup et al., 2000).

Forskningsgruppe for arbeids- og miljømedisin, Universitetet i Bergen har i samarbeid med Boliden Odda AS undersøkt om befolkningen nærmest sinkfabrikken i Odda har høyere nivå av kadmium og mikroprotein i urinen enn personer som er bosatt i et mindre forurenset område.

Problemstillinger:

Har befolkningen i forurensede områder i Odda for høyt kadmiumnivå i kroppen?

Hvis det er tilfelle, er det tegn til nyreskade fra kadmium hos disse personene?

### ***Metoder***

Det ble sendt ut invitasjon til 200 personer fra antatt eksponert gruppe (Eitrheim og Tokheim) og 200 personer fra antatt lavt eksponert gruppe (Tyssedal). Total deltakelse blant de inviterte var 209 (52.3%). Deltakerne svarte på et spørreskjema som inneholdt spørsmål om bl.a. nåværende og tidligere bosted, alder, kjønn, diett, hagedyrking av frukt og grønnsaker, aktiv og passiv røyking, påviste sykdommer og yrkeshistorikk (spesiell fokus på Boliden-ansatte, servicebedrifter for Boliden og evt. annen metalleksponering).

Alle deltakerne leverte urinprøve som ble analysert for Cd, bly (Pb), kvikksølv (Hg) og α1-microglobulin (ProteinHC). Det ble benyttet kreatinin-justerte verdier for å kunne sammenligne med litteratur og anbefalinger.

### ***Resultater***

Det deltok 209 personer i alderen 19 til 88 år i undersøkelsen. Andelen røykere var høy både blant menn (44%) og kvinner (35%).

Det var ingen forskjell i kadmium i urin (CdU) mellom personer bosatt på Eitrheim/Tokheim og Tyssedal, heller ikke når det ble justert for alder, kjønn og røyking. Menn på Tokheim hadde imidlertid lavere CdU enn menn på Eitrheim.

Bare to personer hadde kadmium-nivå som overskred EU sin LOAEL-verdi. Det var totalt 35 (16,7%) deltakere som hadde CdU over EU sin NOAEL på 0,66 µg/g kreatinin. Røyking bidro aller mest til verdier av CdU høyere enn NOAEL.

Det var ingen forskjell i ProteinHC mellom deltakere fra Eitrheim/Tokheim og Tyssedal, verken for kvinner eller for menn. Dette var tilfelle også etter at det ble justert for faktorer

som alder, røyking og kjønn. Resultatene viste en sammenheng mellom økende kadmium og økende konsentrasjon av ProteinHC i urinen.

### ***Konklusjon***

Det er ingen forskjell i verken kadmium eller mikroproteinet ProteinHC i urin mellom boligområdene som ble antatt som eksponert og lavt eksponert. De målte verdiene av både CdU og ProteinHC er av samme størrelsesorden som rapportert i befolkningsstudier i Sverige i løpet av de senere årene. Som forventet viser resultatene en sammenheng mellom økende kadmium og økende konsentrasjon av ProteinHC i urinen. I forhold til det man vet i dag tyder ikke de målte nivåene av mikroprotein i urinen på at det forekommer nyreskader som skyldes eksponering for kadmium i nærmiljøet i Odde.

## SUMMARY

### *Background*

In the Odda-area several environmental assessments of cadmium (Cd) in soil, moss and in ambient air have been carried out the last decades. In certain dwelling areas some soil samples had higher concentrations of Cd than recommended by the authorities. The zinc production by Boliden has presumably contributed to this pollution. Cadmium accumulates in the kidney cortex and has toxic effects on the renal tubuli. This might lead to increased excretion of low-molecular protein in the urine (microproteinuria). A risk assessment from the European Union has suggested a "No Observable Adverse Exposure Level" (NOAEL) of 0,66 µgCd/g creatinine in urine and a "Lowest Observable Adverse Exposure Level" (LOAEL) of 2 µgCd/g creatinine in urine. These levels of cadmium are based on effects on the kidneys. There are no reference values for relevant microproteins in urine. In a Swedish population study "cut-points" for proteinuria (based on ProteinHC) are suggested to be 7,1 mg/g creatinine for men and 5,3 mg/g creatinine for women, respectively (Järup et al., 2000).

The Research Group on Occupational and Environmental Medicine, University of Bergen has in cooperation with Boliden Odda AS examined whether the inhabitants closest to the zinc factory in Odda have higher levels of cadmium and micro proteins in the urine than persons living in a less polluted area.

Objectives:

Does the population in the most polluted areas in Odda have elevated cadmium in their body? If this is the case, is there any sign of health effects on the kidneys among these persons?

### *Methods*

An invitation to participate was sent by post to 200 persons considered to represent an exposed group (Eitrheim and Tokheim) and to 200 persons from a low exposed group (Tyssedal). Totally 209 persons (52,3%) participated in the study by completing a questionnaire which included questions on present and previous address, age, gender, diet, intake of locally grown fruits and vegetables, smoking, diagnosed diseases and job history (particularly related to work at Boliden or in other metal industry). All participants delivered a urine sample for analysis of cadmium, lead, mercury and α1-microglobulin (ProteinHC). Creatinine-adjusted values were used in order to compare with literature data and with recommendations.

### *Results*

The 209 participants were between 19 and 88 years. The prevalence of smokers was high, both among men (44%) and women (35%).

Only two persons had cadmium-level exceeding EU's LOAEL-value, while 35 (16,7%) participants had CdU higher than EU's NOAEL of 0,66 µgCd/g creatinine. Smoking was the predominant contributing factor to values of CdU higher than NOAEL.

There was no difference in cadmium or ProteinHC in urine between participants from Eitrheim/Tokheim and Tyssedal, neither among men nor women. This was the case also after adjusting for factors such as age, smoking and gender. The results showed an association between increasing CdU and increasing concentration of ProteinHC in urine.

## ***Conclusion***

There were no differences in cadmium or the microprotein ProteinHC in urine between persons from the relatively high exposed and low exposed areas, respectively. The measured values of CdU and ProteinHC are within the same ranges as those reported in recent population studies in Sweden. As expected the results showed an association between increasing CdU and increasing ProteinHC in urine. According to present knowledge, the measured concentration of microproteins in urine does not indicate adverse health effects on the kidneys related to exposure to cadmium from the local environment.

## **BAKGRUNN**

Det er gjort miljøkartlegginger av kadmium (Cd) i Odda, både i luft, jord og mose. Resultatene fra jordprøvene viser til dels relativt høye verdier av kadmium i enkelte boligområder sammenlignet med anbefalte verdier fra Statens forurensingstilsyn. Boldiens sink-produksjon har trolig medvirket denne forurensningen. Nivåene ser ut til å være i samme størrelsesorden som i Sverige og Belgia der andre relevante studier av kadmium og helseeffekter i befolkningen har blitt gjennomført. Det kunne ikke utelukkes at befolkning i deler av Odda, samt grupper av arbeidstakere ved Boliden kan ha noe forhøyede Cd-verdier i urin.

### ***Helseeffekter av kadmium***

Kadmium akkumulerer i nyrebarken og har toksisk virkning på nyretubuli. Dette kan medføre økt utskillelse i urinen av lav-molekylære proteiner og tubuli-enzymmer. Aktuelle biomarkører for dette i urin er for eksempel mikroproteinene  $\beta$ 2-microglobulin, retinol-binding protein (RBF) og  $\alpha$ 1-microglobulin (ProteinHC). Høyere eksponeringer kan redusere filtrasjonshastigheten i nyrene. Kadmium kan også innvirke på kalsium-metabolismen og medføre lavere beintetthet (osteoporose) og øke risiko for bruddskader, og det er et kreftfremkallende stoff.

I 2006 kom en studie fra Belgia som viste en mulig høy forekomst av kreft blant befolkningen rundt sinkverk der jordforurensningen var tilsvarende som i Odda. Dette skapte bekymring hos Boliden Odda AS som derfor ønsket å vite mer om mulige helseeffekter blant befolkningen i området. Det er imidlertid vanskelig å undersøke om kadmium har gitt økt forekomst av kreft i Odda, da befolkningen er for liten til dette. Det kunne vært mulig å undersøke forekomst av beinskjørhet/osteoporose, men dette ville medført plagsomme tester av befolkningen. Vi valgte derfor å bruke urinprøve som test, da dette er ganske enkelt å få til og medfører ingen plager for den enkelte deltaker. Med en urinprøve kan man få vite noe både om kadmium-eksponering og om eventuell påvirkning på nyrene.

### ***Kadmium (CdU) og ProteinHC i urin***

I svenske befolkningsundersøkelser er det rapportert gjennomsnittsverdier for Cd i området 0,2-0,8  $\mu$ g/g kreatinin. Det er store individuelle variasjoner, og nivået øker med alderen og er høyere hos kvinner enn hos menn. Lave jernverdier øker Cd opptaket. Røyking og matinntak er hovedkildene til Cd-eksponering i ikke-forurenset område. Nær punktkilder er det sannsynligvis også Cd-opptak via inhalasjon.

EU har i en risikovurdering foreslått en "No Observable Adverse Exposure Level" (NOAEL) på 0,66  $\mu$ gCd/g kreatinin i urin. Dette er basert på effekter på nyrene. "Lowest Observable Adverse Exposure Level" er satt lik 2  $\mu$ gCd/g kreatinin.

Svenske studier har vist en økning i ProteinHC for CdU-verdier over 0,5-1,0  $\mu$ gCd/g kreatinin. I en svensk befolkning er "cut-point"-verdier for proteinuri (basert på mikroproteinet ProteinHC) foreslått til henholdsvis 7,1 mg/g kreatinin for menn og 5,3 mg/g kreatinin for kvinner (Järup et al., 2000). Det er imidlertid ingen generelle referanseverdier for ProteinHC eller for andre mikroproteiner i urin. Vi har derfor kun sammenlignet ulike grupper med hensyn til dette mikroproteinet.

Problemstillinger for en studie blant befolkningen i Odda:

- Har befolkningen i forurensete områder i Odda for høyt kadmiumnivå i kroppen?
- Hvis det er tilfelle, er det tegn til helseskade fra kadmium hos disse personene?

## **METODER**

### ***Prosjektorganisering***

Prosjektansvarlige ved Boliden Odda AS

- Prosjektansvarlig: Adm.dir. Børge Hauge
- Prosjektkoordinator: Seniorrådgiver Emil Jøsendal

Arbeidsgruppe ved Forskningsgruppe for arbeids- og miljømedisin, Universitetet i Bergen

- 1. aman./fysiolog Magne Bråtveit
- Prof./lege Bente E. Moen
- Stipendiat/lege Nils Magerøy

Referansegruppe i Odda

- Seniorrådgiver Emil Jøsendal
- Konsernoverlege Vagn Englyst
- Kommunelege Steinar Jacobsen
- Bedriftssykepleier Edith Hauge
- Bedriftslege Gro Tjalvin
- Hovedverneombud Eldor Hansen/vara-HVO Lars Eikemo

Fagpersoner tilknyttet for øvrig:

- Miljømedisiner Gunilla Wieslander, Uppsala universitet
- Sjukhuskemist/ Dr.Med.Sci. Thomas Lundh, Universitetssjukhuset i Lund, Yrkes- og Miljømedisin lab var ansvarlig for analyse av urinprøvene
- Professor i Miljømedisinsk toksikologi Marie Vahter; Karolinska instituttet, Stockholm har bidratt i diskusjon av resultatene

### ***Utvalg av boligområder***

Tidligere målinger av tungmetaller i jord, luft og mose utført av Norges Landbrukshøgskole (1971-1972), Norges teknisk - naturvitenskapelige Universitet/Høgskolen i Østfold (2000 - 2003), Norges geologiske undersøkelse (2003) samt Norsk Institutt for luftforskning (2003), dannet grunnlag for en gruppering av boligområder mht antatt grad av eksponering. Det ble valgt ut to boligområder (Tokheim og Eitrheim) med relativt høyest konsentrasjon av kadmium, og ett område med lavere konsentrasjon (Tyssedal). Se kart over disse boligområdene og faktarute om tidligere utførte målinger av kadmium i jord, mose og luft på de neste to sidene.





*Figur 1. Kart som viser boligområdene Eitrheim, Tokheim og Tyssedal samt beliggenheten til Boliden Odda AS (inntegnet pil). Målestokk 1 : 50 000, dvs det er ca 2 km i luftlinje fra Eitrheimsneset til Odda sentrum.*

*Faktarute: Analyser av kadmium i jord, mose og luft.*

Jordanalyser, Norges geologiske undersøkelse (NGU- 2003):

	Cd mg/kg, dybde 0-2 cm		
	Gjennomsnitt	St.avvik	Antall prøver
Tokheim	11,64 *	27,30	15
Eitrheim	4,13	3,17	16
Tyssedal	1,03	0,14	35

\* En prøve på 109 mg/kg trekker gjennomsnittet opp. Ny prøve på tilnærmet samme sted viste 10,6 mg/kg. Dersom denne verdien benyttes i stedet for 109 mg/kg endres gj.snittsverdien til 4,61 mg/kg.

Moseanalyser\*\*, Norges teknisk-naturvitenskapelige Universitet/Høgskolen i Østfold (NTNU/HiØ 2000 -2003)

	Cd µg/g		
	Gjennomsnitt	St.avvik	Antall prøver
Tokheim	5,62	3,28	5
Eitrheim	6,92	2,73	3
Tyssedal	1,79	0,78	4

\*\* Etasjemose, *Hylocomium splendens*

Luftkvalitet, metallinnhold i svevestøv(PM10), Norsk Institutt for Luftforskning (NILU 2003)

	Cd ng/m <sup>3</sup>		
	Gjennomsnitt	St.avvik	Antall prøver
Tokheim, båthavn	3,4	4,78	14
Eitrheim,barnehage	8,5	14,94	14
Tyssedal, Festiviteten	0,7	0,61	14

### ***Utvalg av personer***

Fra de utvalgte boligområdene ble det valgt ut personer over 18 år.

Før utvelgelse av personer til undersøkelsen ble det foretatt styrkeberegninger for å anslå hvor mange deltakere som trengtes i studien for å få nok statistisk styrke i materialet til å finne en forskjell mellom ”eksponert” og ”ueksponert” gruppe dersom den er der. Det ble på forhånd gjort følgende antakelser mht. kadmium-nivå i urin:

- “Ueksponerte”: 0.6 µgCd/g kreatinin
- “Eksponerte” : 0.9 µgCd/g kreatinin
- Standardavvik for begge: 1.0
- p=0.05
- Med 200 personer i begge grupper, blir styrken 85.

Folkeregisteret valgte tilfeldig ut 200 personer fra Eitrheim/Tokheim og 200 fra Tyssedal (Tabell 1) fra følgende adresser:

Tokheim:

- Aplagarden, Askane, Egne hjem, Hegnavegen, Reinena, Tokheimsvegen, Sjoarbakken og Stølsvegen

Eitrheim:

- Eitrheim, Eitrheimshaugen, Eitrheimsvegen, Fureflotvegen og Tunvegen

Tyssedal:

- Eikåker, Kvernusteigen, Langåkervegen, Lunnaryngen, Mjøstølvegen, Salthellervegen, Skarvet, Skjeggedal, Skogly, Stanavegen, Tveitabrotet, Tveitahaugen og Tveitavegen

**Tabell 1.** Antall og alder på inviterte personer til undersøkelsen, gruppert på adresse oppgitt i Folkeregisteret

Adresse i Folkeregisteret	Antall invitert			Invitert – alder gjennomsnitt (min-maks)	
	Menn	Kvinner	Totalt	Menn	Kvinner
Eitrheim	56	54	110	50 (20-85)	51 (19-90)
Tokheim	55	35	90	47 (18-89)	49 (19-89)
Eitrheim+Tokheim	111	89	200	49 (18-89)	50 (19-90)
Tyssedal	100	100	200	47 (19-90)	51 (19-90)
Totalt invitert	211	189	400	48 (18-90)	51 (19-90)

### **Invitasjonsbrev og gjennomføring av undersøkelsen**

De utvalgte personene ble informert via post der de ble invitert til å møte til helseundersøkelse. I invitasjonsbrevet (Vedlegg 1) var det også lagt ved et spørreskjema (Vedlegg 2) som deltakerne ble bedt om å fylle ut før de møtte til undersøkelsen som ble utført hovedsakelig fra lokalene til Bedriftshelsetjenesten i Odda i perioden 17. april-20.juni 2007. Ved oppmøtet ble deltakerne informert i detalj om hvordan urinprøven skulle tas om morgenen (morgenurin) en av de førstkommende dagene etter oppmøtet, og leveres så snart som mulig samme dag.

### **Spørreskjema**

Spørreskjemaet inneholdt spørsmål om bl.a. nåværende og tidligere bosted, alder, kjønn, diett, hagedyrking av frukt og grønnsaker, aktiv og passiv røyking, påviste sykdommer og yrkeshistorikk (spesiell fokus på Boliden-ansatte, servicebedrifter for Boliden og evt. annen metalleksposering) (Vedlegg 2).

## Urinprøve

Urinprøvene ble tatt ved hjelp av en ”prøvetakingspakke” fra Yrkes- og Miljømedisin lab, Universitetssjukhuset i Lund og inneholdt:

1. Papirbeholdere for oppsamling av urin for videre fordeling av urinen til prøverør
2. Polypropylenrør med skrukork (13 ml Sahrstedt rør) for metallanalyser
3. Polypropylenrør med skrukork (13 ml Sahrstedt rør) for bestemmelse av ProteinHC
4. Ferdigblandet "konserverings"-løsning til rørene for ProteinHC bestemmelse  
Konserveringsløsningen bestod av 0,2 mol/l benzamidinium klorid; 0,9 mol/l EDTA; 1,7 mol/l tris(hydroxymetyl)-aminometan og 0,5 mol/l natrium azid, og 300 µl av denne løsningen ble tilsatt til alle rør for ProteinHC-bestemmelse.

Papirbeholder og polypropylenrør var syrevasket og testet for metallinnhold.

I tillegg ble det benyttet egne prøverør for bestemmelse av kreatinin.

Deltakerne samlet opp morgenurin direkte i papirbeholderen og fordelte deretter urinen i de tre rørene (henholdsvis for analyse av metaller, ProteinHC og kreatinin). De noterte tidspunkt for prøvetakingen og leverte prøvene til bedriftshelsetjenesten så snart som mulig samme dag. Prøvene ble lagret ved -20°C, og deretter transportert på tørris til Lund for analyse av metaller og ProteinHC. Prøver for kreatinin-analyse ble sendt uten innfrysing med post til Haukeland Universitetssykehus samme dag som urinprøven ble tatt, og analysert ved Laboratorium for klinisk biokjemi.

Urinprøvene ble analysert for Cd, Pb, Hg og α1-microglobulin (ProteinHC) ved Yrkes- og Miljømedisin lab, Universitetssjukhuset i Lund;

1. Analyse av Cd og Pb ble utført med induktiv koplet plasma-massespektrometer (ICP-MS) Deteksjonsgrensen for Cd var 0,02 µg/l og for Pb 0,05 µg/l.

Upresisjonen, bereknet som variasjonskoeffisienten for dobbeltbestemmelser var for Cd 3,3 % og for Pb 3,1 %. Nøyaktigheten (Seronorm batch OK4636) var for Cd  $0,25 \pm 0,02$  µg/L (n=17; anbefalt 0,26-0,36 µg/L) og for Pb  $1,0 \pm 0,01$  µg/L (n=18; anbefalt 0,70-0,80 µg/L). Resultatet for urinprøver fra Toxicologie du Quebec, International Comparison Program; Canada (batch. D-05-14) var for Cd  $0,95 \pm 0,04$  (n=18) sammenlignet med sertifisert verdi  $1,1 \pm 0,10$  µg/L

2. Analyse av Hg ble utført med ”Cold Vapor Atomic Fluorescence Spectrophotometry” (CVAFS).

Deteksjonsgrensen for Hg var 0,08 µg/l. Upresisjonen var 12 %. Nøyaktigheten for urinprøver fra Toxicologie du Quebec, International Comparison Program; Canada (batch. H-03-01) var  $1,9 \pm 0,09$  µg/L mot sertifisert verdi 2,0 µg/L.

3. Analyse av ProteinHC (alfa1-microglobulin) ble utført med Radiell immunodiffusion etter Mancini metoden.

Deteksjonsgrensen for ProteinHC var 0,9 mg/l .

### ***Databehandling og statistikk***

Data ble lagt inn i en database ved UiB. I den ble data avpersonifisert. En liste med navn på de enkelte ble oppbevart nedlåst hos prosjektleder, og den enkelte deltaker fikk et løpenummer i datafilen.

Data ble analysert deskriptivt og dernest ble grupper sammenlignet ved statistisk testing (chi-kvadrat-tester, t-tester og ved lineær og logistisk regresjon). I alle tester ble det valgt et signifikansnivå på 0,05. Det ble undersøkt om målte verdier i urin var høyest i antatt høyest eksponert område, og om verdiene var innenfor normalområdet. I analysene ble det tatt hensyn til andre faktorer som kan ha betydning for urinnivåene, f.eks. kjønn, alder røyking og diett. Hyppighet i inntak av matvarer ble kvantifisert i området 0 til 10 ifølge avkryssing i spørreskjemaet, der 0=0 ganger i måneden og 10 er mer enn 7 ganger i uken. Det ble benyttet kreatinin-justerte verdier for å kunne sammenligne direkte med litteratur og anbefalinger. Sentraltendens i resultatene ble angitt som aritmetisk gjennomsnitt (AM) og median, og variansbredde som standardavvik (SD), 95% konfidensintervall (95%CI), 5-95 prosentil og minimum og maksimumverdier (min-max). CdU og ProteinHC hadde skjev fordeling, og i statistiske analyser ble derfor disse variablene ln-transformert.

### ***Etikk og informasjon til deltakerne***

Prosjektet ble klarert av Regional komité for medisinsk forskningsetikk, og av personverneombudet for forskning. Overføring av biologisk materiale (urin) til Sverige ble godkjent av Sosial- og helsedirektoratet.

Det var frivillig å delta, og deltagerne kunne når som helst trekke seg fra undersøkelsen. Informasjonen som kom fram ble oppbevart av forskerne, og ble ikke gitt til tredjeperson. Det som oppsummeres i rapporter og lignende fra undersøkelsen er ikke person-identifiserbart, slik at personvernet blir ivaretatt.

Alle deltakerne har fått personlig brev som inneholdt både en kort rapport om hovedresultatene fra undersøkelsen (Vedlegg 3) og et separat skriv om sine resultater fra urinalysen (Vedlegg 4a-c). De som hadde høyere nivå av CdU enn EU sin NOAEL fikk spesiell informasjon om hva som kunne være sannsynlige grunner til dette.

## RESULTATER

### *Deltakere*

Det ble sendt ut invitasjon til 200 personer fra antatt eksponert gruppe (Eitrheim og Tokheim) og 200 personer fra antatt lavt eksponert gruppe (Tyssedal). Total deltakelse blant de inviterte var 209 (52,3%). Fordelingen av inviterte kvinner og menn i de tre boligområdene er vist i Tabell 1. Deltakelsen var høyere blant kvinner enn blant menn i alle områdene, og var høyest blant kvinner på Tokheim (71,4%) og lavest blant menn i Tyssedal (37,0%) (Tabell 2).

**Tabell 2.** Deltakere i undersøkelsen – gruppert på adresse oppgitt i Folkeregisteret

Adresse i Folkeregisteret	Antall deltatt (% av invitert)		
	Menn	Kvinner	Totalt
Eitrheim	25 (44,6%)	35 (64,8%)	60 (54,5%)
Tokheim	31 (56,4%)	25 (71,4%)	56 (62,2%)
Eitrheim+Tokheim	56 (50,5%)	60 (67,4%)	116 (58,0%)
Tyssedal	37 (37,0%)	56 (56,0%)	93 (46,5%)
Totalt (n=209)	93 (44,1%)	116 (61,4%)	209 (52,3%)

Blant de inviterte var det tre deltakere som var registrert med bosted i utvalgte områder, men som var bosatt andre steder i Norge. Disse tre ble ikke inkludert i analysene av forskjeller mellom boligområdene, men er inkludert når det gis samleresultat for alle utvalgte (totalt blant utvalgte). For to inviterte menn fra Tyssedal kom invitasjonsbrevet i retur fra postverket, og disse ble ikke videre forsøkt sporet opp.

Det var ingen forskjell i alder eller røyking mellom deltakerne fra de tre boligområdene (Tabell 3 og Tabell 4). En større andel av menn fra Eitrheim og Tokheim enn i Tyssedal har eller har hatt arbeid i produksjonsavdelingene på Boliden Odda AS (Tabell 3). Det var signifikant korrelasjon mellom alder, antall år bosatt i de utvalgte områdene og antall år i arbeid i produksjonsavdelinger på Boliden.

Fordeling av påviste sykdommer som kan ha betydning for nyrefunksjonen er vist i Tabell 5. Disse sykdommene var fordelt på 65 personer.

**Tabell 3.** Alder på deltakerne samt antall deltakere som arbeider eller har arbeidet i produksjonsavdelinger ved Boliden AS gruppert etter siste boligområde som deltakerne har oppgitt i spørreskjemaet

Siste adresse	Antall		Alder (år) snitt (min-maks)		Ansatt Boliden- produksjon n (%)	
	Menn	Kvinner	Menn	Kvinner	Menn	Kvinner
Eitrheim	24	31	58(21-77)	50(19-88)	14(58,3)	2(6,5)
Tokheim	31	27	54(22-89)	47(23-78)	15(48,4)	5(18,5)
Tyssedal	37	56	51(22-79)	56(20-87)	6(16,2)	2(3,6)
Andre	1	2				
Totalt (n=209)	93	116	54(21-89)	50(19-88)	35(37,6)	9(7,7)

**Tabell 4.** Antall deltakere som er nåværende røykere, nåværende eller eks-røykere og deltakere som aldri har vært røykere gruppert etter siste boligområde som deltakerne har oppgitt i spørreskjemaet

Siste adresse	Røyking nå		Røyking nå eller før		Aldri røyk	
	n (%)		n (%)		n (%)	
	Menn	Kvinner	Menn	Kvinner	Menn	Kvinner
Eitrheim	10(41,7)	9(29,0)	20(83,3)	20(64,5)	4(16,7)	11(35,5)
Tokheim	14(46,7)	9(33,3)	24(80)	17(63,0)	6(20,0)	10(37,0)
Tyssedal	16(43,2)	22(39,3)	30(81,1)	37(66,1)	7(18,9)	19(33,9)

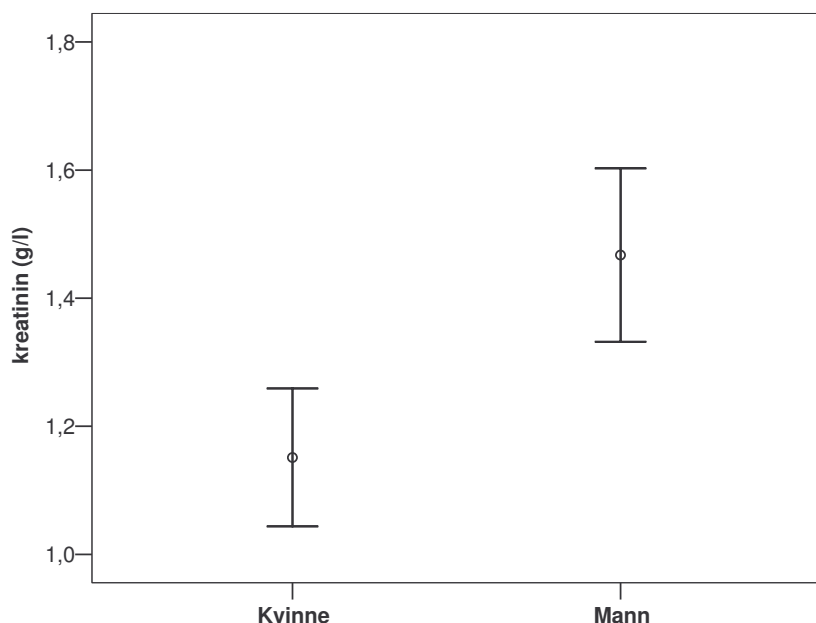
**Tabell 5.** Antall deltakere med påviste sykdommer som kan ha betydning for nyrefunksjonen gruppert etter siste boligområde som deltakerne har oppgitt i spørreskjemaet

Siste adresse	Hypertensjon		Sukkersyke		Nyresykdom		Leddsykdom	
	n(%)		n(%)		n(%)		n(%)	
	Menn	Kvinner	Menn	Kvinner	Menn	Kvinner	Menn	Kvinner
Eitrheim	2(8,3)	6(19,4)	4(16,7)	2(6,5)	2(8,3)	1(3,3)	0	3(9,7)
Tokheim	10(33,3)	5(18,5)	2(6,7)	0	0	0	0	0
Tyssedal	11(29,7)	15(26,8)	0	3(5,4)	2(5,4)	0	1(2,7)	2(3,6)

I tillegg til de inviterte deltakerne var vi også åpne for at personer som meldte seg frivillig skulle få delta i undersøkelsen. Disse personene fikk svar på resultatene fra urinprøvene, men inngikk ikke i videre analyser av datamaterialet. I enkelte oversikts-tabeller er de angitt separat. Av frivillige/ikke utvalgte møtte det opp 4 menn og 20 kvinner (2 personer fra Tokheim, 4 fra Tyssedal, 17 fra andre steder i Odda og 1 fra annet sted i Norge).

### Kreatinin i urin

Målte verdier for kadmium, ProteinHC, bly og kvikksølv i urin ble justert for kreatinin. Som forventet var kreatininverdien høyere blant menn enn blant kvinner (Figur 2).



**Figur 2.** Kreatinin-konsentrasjon (gjennomsnittsverdi og 95% konfidensintervall) i urin blant kvinner (n=116) og menn (n=93).

### Kadmium i urin (CdU)

Gjennomsnittsverdien for CdU for utvalgte deltakere var 0,46 µg/g kreatinin (variasjonsbredde 0,07-3,94) (Tabell 6).

**Tabell 6.** Kadmiumkonsentrasjoner i urin gruppert etter siste boligområde som deltakerne har oppgitt i spørreskjemaet.

Siste adresse	n	Kadmium (µg/g kreatinin)				t-tester mellom boligområder			
		AM	SD	Median	Min-max	p <sup>1</sup> (Eit+ Tok/ Tys)	p <sup>2</sup> Eit/Tok	p <sup>3</sup> Eit/Tys	p <sup>4</sup> Tok/Tys
Eitrheim	55	0,50	0,41	0,43	0,08-2,90				
Tokheim	58	0,36	0,25	0,28	0,08-1,04		0,008		
Eitrheim+Tokheim	113	0,43	0,34	0,36	0,08-2,90				
Tyssedal	93	0,50	0,48	0,39	0,08-3,94	0,38		0,48	0,039
Totalt blant utvalgte	209	0,46	0,41	0,36	0,07-3,94				
Frivillige	24	0,40	0,31	0,29	0,09-1,24				

p-verdier fra t-test for sammenligning av kadmiurnivå mellom ulike boligområde; p<sup>1</sup>: Eitrheim+Tokheim mot Tyssedal, p<sup>2</sup>: Eitrheim mot Tokheim, p<sup>3</sup>: Eitrheim mot Tyssedal og p<sup>4</sup>: Tokheim mot Tyssedal

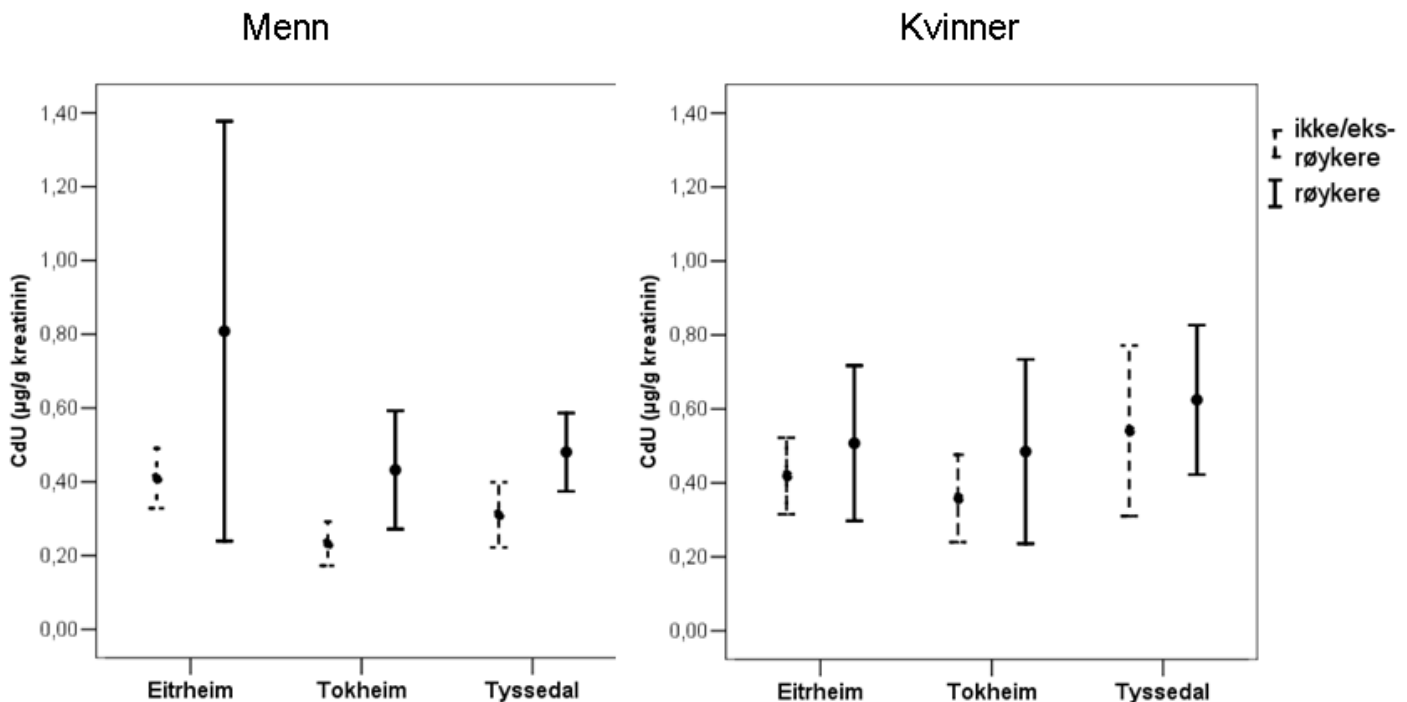


Det var ingen forskjell i CdU mellom Eitrheim/Tokheim samlet og Tyssedal, verken for kvinner eller menn eller for begge kjønn samlet. Tilsvarende resultater ble funnet også når personer (n=65) med hypertensjon, sukkersyke, leddsykdom eller nyresykdom ble ekskludert fra analysene.

Blant menn var CdU signifikant lavere på Tokheim (0,33  $\mu\text{g/g}$  kreatinin) enn på Eitrheim (0,58  $\mu\text{g/g}$  kreatinin).

Nåværende røykere hadde signifikant høyere CdU (0,55  $\mu\text{g/g}$  kreatinin) enn gruppen av ikke røykere/eks-røykere (0,39  $\mu\text{g/g}$  kreatinin). Signifikante forskjeller mellom disse røykegruppene ble funnet både på Eitrheim/Tokheim samlet og i Tyssedal.

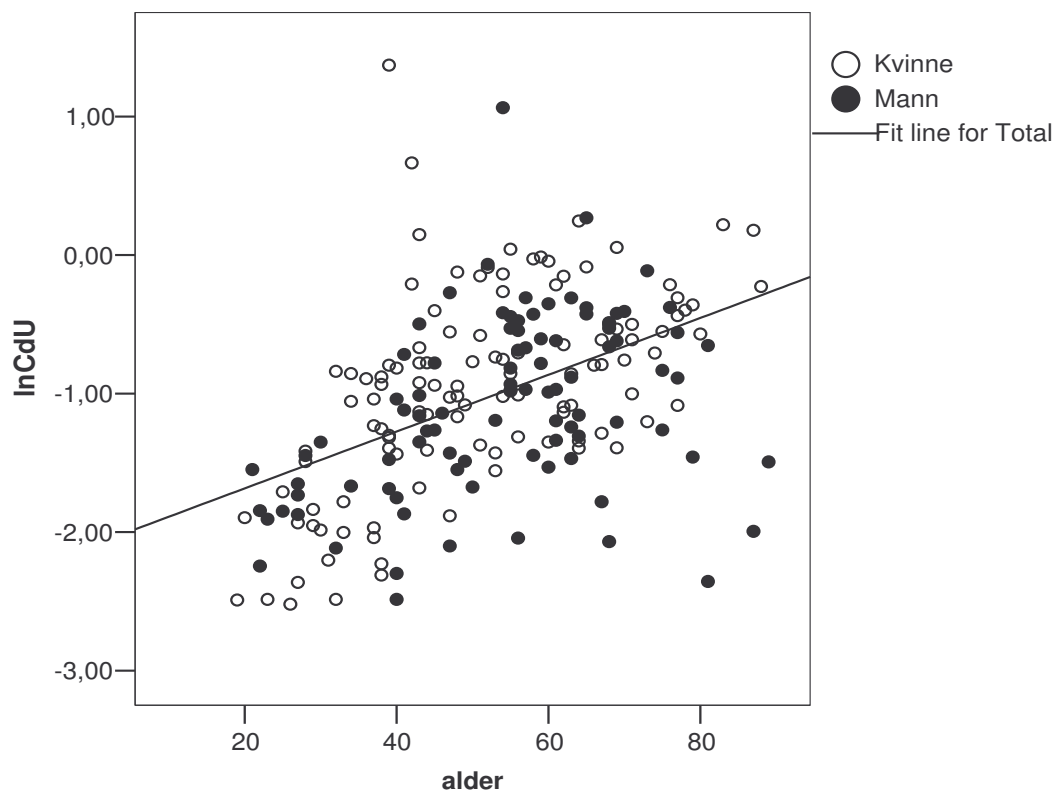
Figur 3 viser CdU blant menn og kvinner fordelt på røykevaner og boligområder. Samlet var CdU noe høyere hos kvinner (0,49  $\mu\text{g/g}$  kreatinin; variasjonsbredde 0,08-3,94) enn menn (0,41  $\mu\text{g/g}$  kreatinin; 0,07-2,90). På Eitrheim hadde imidlertid menn høyere CdU enn kvinner. Forskjellene i CdU mellom kjønnene var ikke signifikant verken samlet sett eller i noen av boligområdene.



**Figur 3.** Kadmium i urin (gjennomsnittsverdi og 95% konfidensintervall) for menn og kvinner fordelt på boligområde og røykevaner: ikke/eks-røykere(stiplet) og nåværende røykere.

Samlet sett har menn som har/har hatt arbeid ved produksjonsavdelinger på Boliden høyere CdU enn menn som ikke har hatt slikt arbeid. Forskjellene var signifikante på Eitrheim/Tokheim samlet og på Tokheim separat, men ikke på Eitrheim. Tyssedal ble ikke analysert separat siden kun 6 menn har hatt slikt arbeid i denne gruppen. Kvinner ble heller ikke inkludert i disse analysene siden det var så få kvinner som har hatt produksjonsarbeid i denne industrien.

CdU korrelerte signifikant med alderen til deltakerne ( $r=0,50$ ,  $p<0,001$ ), og dette var tilfelle både for menn ( $r=0,42$ ,  $p<0,001$ ) og kvinner ( $r=0,58$ ,  $p<0,001$ ) (Figur 4).



**Figur 4.** Sammenheng mellom alder til deltakerne og kreatinin-justerte kadmiumverdier ( $\ln$ -transformert) i urin for kvinner og menn.

Det var signifikant, positiv korrelasjon også mellom CdU og hyppigheten i inntak av poteter ( $r=0,20$ ,  $p<0,001$ ), grønnsaker ( $r=0,24$ ,  $p<0,001$ ) og fisk ( $r=0,24$ ,  $p<0,01$ ). Hyppigheten i inntak av disse matvarene korrelerte også signifikant med hverandre.

Blant deltakerne var det 29 (14%) som svarte at de spiste fisk/skalldyr fra Sørfjorden minst en gang i måneden og 13 (6%) som spiste dette ukentlig.

Totalt 48 (23%) svarte at de vanligvis spiser poteter, frukt og/eller grønnsaker som dyrkes på Eitrheim/Tokheim. For de aller fleste av disse gjelder dette lokalt dyrket frukt og bær.

I en multippel lineær regresjonsmodell der CdU ble benyttet som en kontinuerlig variabel var det ingen forskjell i CdU mellom Eitrheim/Tokheim og Tyssedal når det ble justert for alder, kjønn, nåværende røyking og produksjonsarbeid ved Boliden (Tabell 7). Denne modellen forklarte 38,5% av variasjonen i CdU. Ifølge modellen øker CdU med 2,5% pr år, menn har 27% lavere CdU enn kvinner og nåværende røykere har 74% høyere CdU enn ikke/eks-røykere. Resultatene ble ikke vesentlig endret dersom de som har diagnostisert sykdom ble ekskludert fra analysene, eller dersom det ble tatt hensyn til kosthold.

**Tabell 7.** *Multippel lineær regresjon som viser sammenhengen mellom kadmium i urin (ln-transformert) og bosted i eksponert område (siste adresse Eitrheim/Tokheim), justert for alder, kjønn, nåværende røyking og produksjonsarbeid ved Boliden AS. Analysen inkluderer 206 menn og kvinner.*

Variabler	$\beta$	95% CI for $\beta$	p-verdi
Konstant	-2,4	-2,7- - 2,1	<0,001
Alder	0,03	0,02-0,03	<0,001
Kjønn (0=kvinne; 1= mann)	-0,31	-0,48- -0,15	<0,001
Røyking nå (0=nei; 1=ja)	0,55	0,40-0,71	<0,001
Produksjonsarbeid Boliden (0=nei; 1=ja)	0,17	-0,04-0,37	0,11
Siste adresse Eitrheim/Tokheim(0=nei; 1=ja)	-0,08	-0,23-0,08	0,35

I en annen multippel lineær regresjonsmodell der kun menn med bosted på Eitrheim og Tokheim ble inkludert, var det høyere CdU på Eitrheim enn på Tokheim, når det ble justert for alder, nåværende røyking og produksjonsarbeid ved Boliden. For kvinner var det ikke tilsvarende forskjell i CdU mellom disse boligområdene.

### ***CdU sammenlignet med EU sine vurderinger***

To deltakere hadde CdU som oversteg LOAEL-verdien for EU (2 µg/g kreatinin), og disse har fått personlig tilbakemelding om dette.

Totalt 35 deltakere (16,7%) hadde CdU som oversteg NOAEL-verdien for EU (0,66 µg/g kreatinin) (Tabell 8). Disse personene har også fått personlig tilbakemelding om dette. Det var ingen signifikante forskjeller i prevalensen av deltakere med CdU>NOAEL mellom boligområdene, verken for kvinner eller for menn. Forskjellen mellom boligområdene ble ikke vesentlig endret dersom deltakerne med diagnostisert sykdom ble ekskludert fra analysene.

**Tabell 8.** Antall og prosent av deltakerne som har kadmium-verdi over NOAEL (0,66 µg/g kreatinin). Resultatene er vist både når alle utvalgte er inkludert (n=209) og blant deltakere uten diagnostisert sykdom, dvs når de 65 som har diagnostisert sykdom er ekskludert (n=144).

Siste adresse		Cd-U; n(%) >0,66 µg/g kreatinin	
		Alle utvalgte (n=209)	Utvalgte uten diagnostisert sykdom (n=144)
Eitrheim	Kvinner	6 (19,4)	3 (15,0)
	Menn	4 (16,7)	3 (16,7)
	Alle	10 (18,2)	6 (15,8)
Tokheim	Kvinner	4(14,8)	2 (9,1)
	Menn	4 (12,9)	2 (10,5)
	Alle	8 (13,8)	4 (9,8)
Eitrheim+Tokheim	Kvinner	10 (17,2)	5 (11,9)
	Menn	8 (14,5)	5 (13,5)
	Alle	18 (15,9)	10 (12,7)
Tyssedal	Kvinner	15 (26,8)	8 (21,1)
	Menn	2 (5,4)	0
	Alle	17 (18,3)	8 (12,9)
Alle utvalgte	Kvinner	25 (21,6)	13 (16,0)
	Menn	10 (10,8)	5 (8,1)
	Alle	35 (16,7)	18 (12,6)

Ved logistisk regresjon ble det vist at bosted på Eitrheim/Tokheim ikke hadde signifikant sammenheng med CdU>NOAEL etter justering for alder, kjønn, røyking, produksjonsarbeid ved Boliden, inntak av fisk (uansett opphav) og lokalt dyrket poteter, frukt, bær og/eller grønnsaker (Tabell 9).

**Tabell 9.** Logistisk regresjon som viser odds ratio (OR) for sammenhengen mellom kadmium i urin > 0,66 µg/g kreatinin og bosted i eksponert område (siste adresse Eitrheim/Tokheim), justert for alder, nåværende røyking, produksjonsarbeid ved Boliden AS, hyppighet i inntak av fisk, og inntak av lokalt dyrket poteter, frukt og/eller grønnsaker. Analysen inkluderer 206 deltakere.

Variabler		OR	95% CI	p-verdi
		for OR		
Alder		1,1	1,1-1,2	<0,001
Kjønn	(0=kvinne; 1= mann)	0,10	0,03-0,34	<0,001
Røyking nå	(0=nei; 1=ja)	44,5	10,0-198	<0,001
Produksjonsarbeid Boliden	(0=nei; 1=ja)	1,8	0,5-7,0	0,40
Inntak av fisk uansett opphav	(hyppighet)	1,5	1,1-2,1	0,02
Inntak av poteter, frukt, bær eller grønnsaker				
dyrket på Eitrheim/Tokheim	(0=nei; 1=ja)	3,5	1,1-11,3	0,04
Siste adresse Eitrheim/Tokheim	(0=nei; 1=ja)	0,7	0,2-1,9	0,47

Denne analysen viser at røyking betyr aller mest for en økt odds for CdU>NOAEL. Videre viser analysen at sannsynligheten for CdU>NOAEL er lavere for menn sammenlignet med kvinner, og øker med økende alder og med inntak av fisk samt for inntak poteter, frukt, bær og/eller grønnsaker dyrket på Eitrheim/Tokheim (Tabell 9). Produksjonsarbeid ved Boliden er forbundet med en ikke-signifikant økning i odds ratio for CdU>NOAEL. Diagnostisert sykdom hadde ikke betydning i modellen og ble derfor utelatt fra analysemodellen.

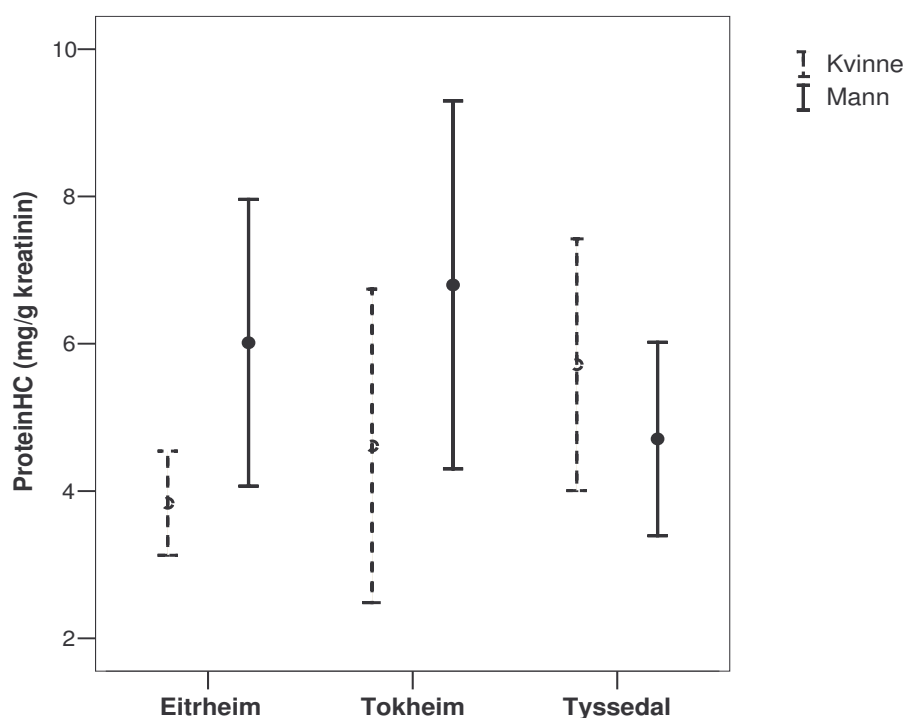
### ProteinHC i urin

Gjennomsnittsverdien for ProteinHC for utvalgte kvinner og menn var 5,26 mg/g kreatinin (variasjonsbredde 0,64-42,79) (Tabell 10).

**Tabell 10.** ProteinHC i urin gruppert etter siste boligområde som deltakerne har oppgitt i spørreskjemaet.

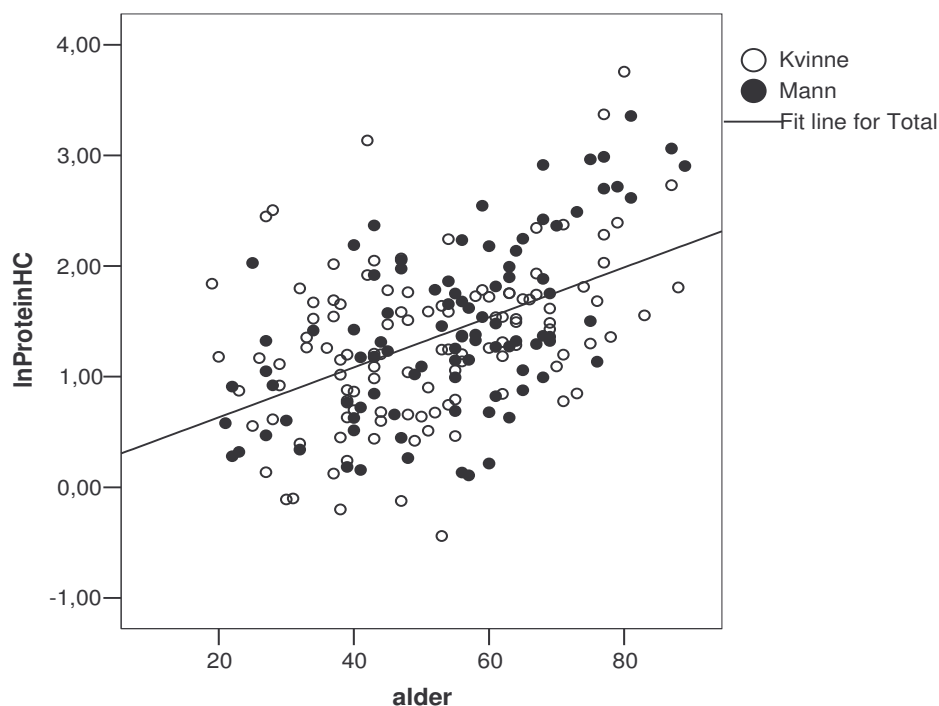
Siste adresse	n	ProteinHC (mg/g kreatinin)			
		AM	SD	Median	Min-max
Eitrheim	55	4,79	3,51	3,48	0,82-19,81
Tokheim	58	5,78	6,23	3,70	0,90-29,10
Eitrheim+Tokheim	113	5,30	5,09	3,65	0,82-29,10
Tyssedal	93	5,31	5,54	3,78	0,64-42,79
Totalt blant utvalgte	209	5,26	5,26	3,71	0,64-42,79
Frivillige	24	4,95	0,46	4,38	0,03-14,03

Det var ingen forskjell i ProteinHC mellom noen av boligområdene (Tabell 10), verken for kvinner eller for menn (Figur 5). Dette var tilfelle også når 65 personer med hypertensjon, diabetes, leddsykdom eller nyresykdom ble ekskludert fra analysene. Personene med disse sykdommene hadde signifikant høyere ProteinHC enn det resterende utvalget av deltakere. Samlet var ProteinHC noe høyere hos menn (5,70 mg/g kreatinin) enn kvinner (4,91 mg/g kreatinin). Forskjellene i CdU mellom kjønnene var signifikant på Eitrheim/Tokheim samlet.



**Figur 5.** ProteinHC-nivåer (gjennomsnittsverdi og 95% konfidensintervall) i urin blant kvinner (stiplet) og menn fordelt på siste oppgitte boligområde.

ProteinHC korrelerte signifikant med alderen til deltakerne ( $r=0,50$ ,  $p<0,001$ ), og dette var tilfelle både for menn ( $r=0,60$ ,  $p<0,001$ ) og kvinner ( $r=0,40$ ,  $p<0,001$ ) (Figur 6). Alder forklarte 23,2% av variasjonen i ProteinHC.



**Figur 6.** Sammenheng mellom alder til deltakerne og kreatinin-justerte ProteinHC-verdi (ln-transformert) i urin for kvinner og menn.

Videre korrelerte ProteinHC signifikant med hyppighet i inntak av poteter ( $r=0,32$ ,  $p<0,001$ ) og fisk ( $r=0,19$ ,  $p=0,008$ ).

Når alle deltakerne ble inkludert var det ingen forskjell i ProteinHC mellom nåværende røykere og ikke/eks-røykere.

Blant menn på Tokheim eller Eitrheim var det ingen forskjell i ProteinHC mellom de som har/har hatt arbeid ved produksjonsavdelinger på Boliden og de som ikke har hatt slikt arbeid.

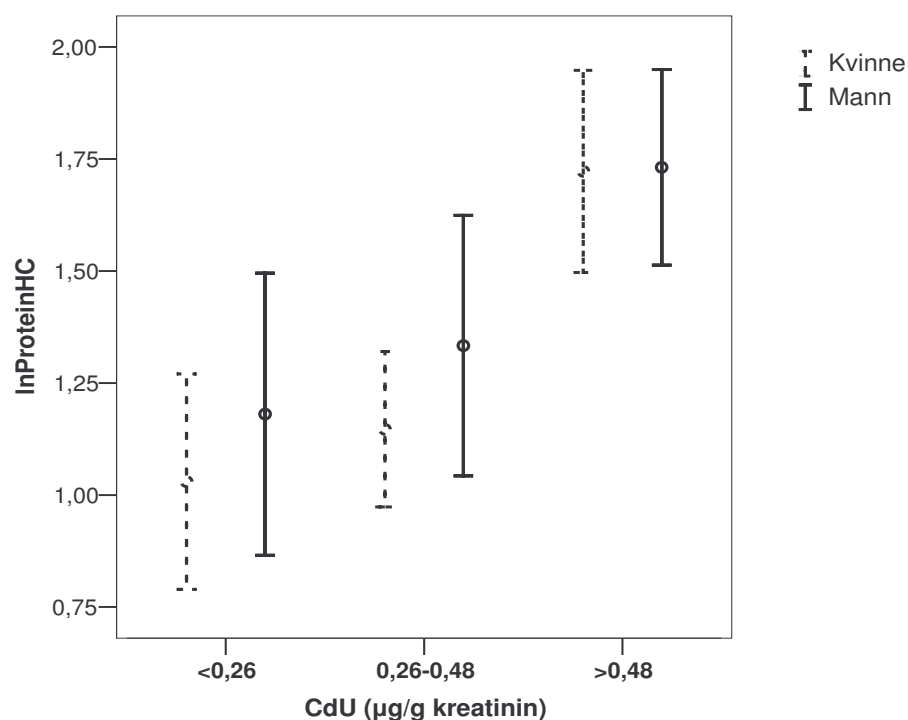
I en multippel lineær regresjonsmodell var det kun alder som var en signifikant determinant for ProteinHC, med en økning i ProteinHC på 2,3% per år.

### ***Sammenheng mellom CdU og ProteinHC***

ProteinHC korrelerte signifikant med CdU ( $r=0,31$ ,  $p<0,001$ ), både blant menn ( $r=0,29$ ,  $p=0,005$ ) og kvinner ( $r=0,34$ ,  $p<0,001$ ).

Deltakerne i undersøkelsen ble delt inn i tre like store grupper (tertiler) basert på økende CdU-nivå. Gruppe 1 hadde  $CdU < 0,26 \mu\text{g/g}$  kreatinin, Gruppe 2:  $0,26 \leq CdU < 0,48 \mu\text{g/g}$  kreatinin og Gruppe 3:  $CdU \geq 0,48 \mu\text{g/g}$  kreatinin.

ProteinHC var signifikant høyere i gruppe 3 sammenlignet med gruppe 1 både blant kvinner ( $p<0,001$ ) og menn ( $p=0,005$ ) (Figur 7). Videre var ProteinHC signifikant høyere i gruppe 3 enn i gruppe 2 både blant kvinner ( $p<0,001$ ) og menn ( $p=0,026$ ) (Figur 7).



**Figur 7.** ProteinHC-nivåer (ln-transformerte verdier: gjennomsnittsverdi og 95% konfidensintervall) i urin blant kvinner (stiplet) og menn gruppert etter økende kadmium-verdier. Deltakerne ble delt inn i tre like store grupper (tertiler) basert på kadmium-nivå.



### **Bly (PbU) og Kvikksølv (HgU) i urin**

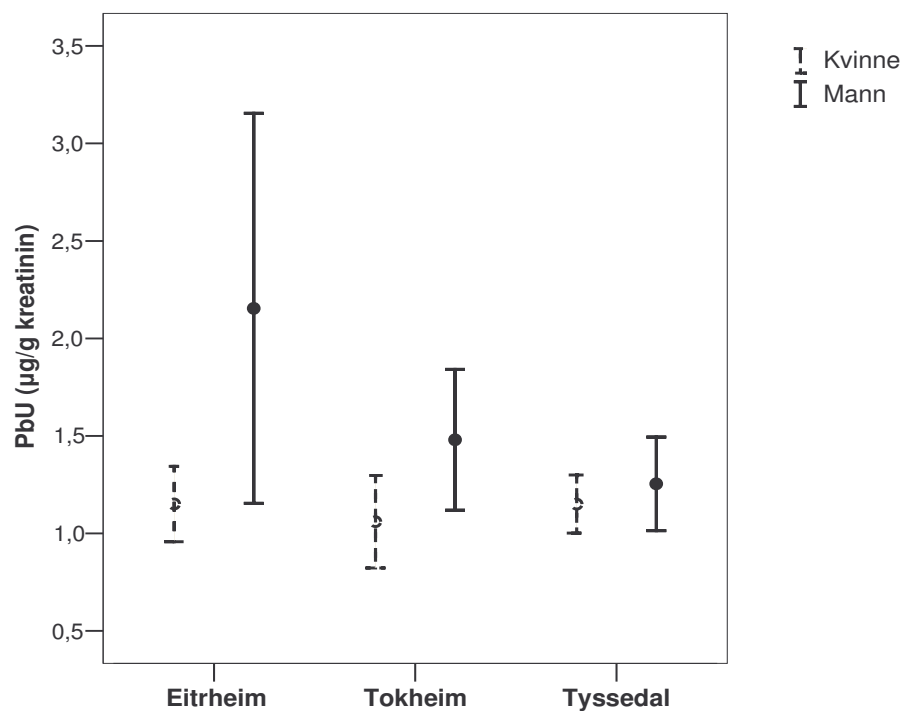
De målte verdiene av bly og kvikksølv i urin blant deltakerne er vist i Tabell 11 og Tabell 12. Det var ingen signifikant forskjell i urinverdiene av bly eller kvikksølv mellom boligområdene. Bortsett fra at kvinner hadde høyere Hg-verdi enn menn i Tyssedal, var det ingen signifikante forskjeller mellom kvinner og menn, verken for bly eller kvikksølv (Figur 8 og Figur 9).

**Tabell 11.** Bly i urin gruppert etter siste boligområde som deltakerne har oppgitt i spørreskjemaet.

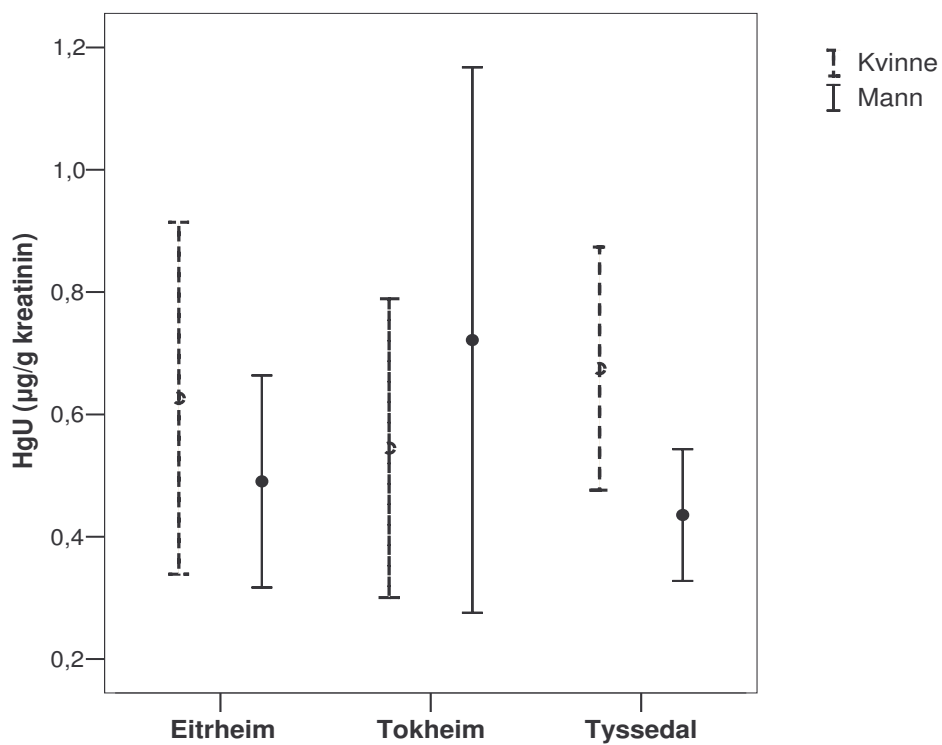
Siste adresse	Bly ( $\mu\text{g/g}$ kreatinin)				
	n	AM	SD	Median	Min-max
Eitrheim	55	1,59	1,64	1,14	0,38-11,96
Tokheim	58	1,28	0,87	1,02	0,42-5,26
Eitrheim+Tokheim	113	1,43	1,32	1,07	0,38-11,96
Tyssedal	93	1,19	0,62	1,09	0,29-4,30
Totalt utvalgte	209	1,31	1,06	1,06	0,23-11,96
Frivillige	24	1,05	0,44	1,09	0,40-2,11

**Tabell 12.** Kvikksølv i urin gruppert etter siste boligområde som deltakerne har oppgitt i spørreskjemaet.

Siste adresse	Kvikksølv ( $\mu\text{g/g}$ kreatinin)				
	n	AM	SD	Median	Min-max
Eitrheim	55	0,57	0,65	0,37	0,04-4,03
Tokheim	58	0,64	0,98	0,40	0,04-6,98
Eitrheim+Tokheim	113	0,60	0,83	0,38	0,04-6,98
Tyssedal	93	0,58	0,62	0,39	0,04-5,11
Totalt utvalgte	209	0,59	0,74	0,39	0,04-6,98
Frivillige	24	0,83	0,88	0,47	0,01-3,49



**Figur 8.** Bly i urin (gjennomsnittsverdi og 95% konfidensintervall) for kvinner (stiplet) og menn fordelt på siste oppgitte boligområde.



**Figur 9.** Kvikksølv i urin (gjennomsnittsverdi og 95% konfidensintervall) for kvinner (stiplet) og menn fordelt på siste oppgitte boligområde.

Våre analyser av bly og kvikksølv er annerledes enn de man tar for eksempel ved helseovervåking av ansatte i industri. Der tar man ofte blodprøver, mens vi har analysert metallene i urin. I Norge har vi ikke klare normalverdier for disse metallene i urinen. Vi har derfor vurdert resultatene grovt på basis av utenlandske vurderinger.

På basis av data fra US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2005) som inkluderer ca. 2000 målinger av kvikksølv i urin blant kvinner i alderen 16-49 år, har Brodtkin et al (2007) foreslått en referanseverdi av kvikksølv i urin på 4,0 nmolHg/mmol kreatinin (tilsvarer 7,0 µgHg/g kreatinin) som 95 prosent av den voksne befolkning ligger under. Målte verdier under dette kan vurderes som normale. Alle deltakerne i Odda-undersøkelsen hadde verdier av kvikksølv i urin under dette nivået (Tabell 12). I en svensk befolkningsundersøkelser blant menn i alderen 31-60 år var median-verdiene for Hg i urin 0,55 µgHg/g kreatinin (variasjonsbredde 0,01-9,6) (Barregård & Sällsten, 2006), altså litt høyere enn det som ble funnet i Odda (median; 0,39 µgHg/g kreatinin og variasjonsbredde; 0,04-6,98). For arbeidstakere anbefaler ACGIH i USA at kvikksølv i urin ikke skal overstige 35 µgHg/g kreatinin. Dette er 5 ganger høyere enn den høyeste enkeltmålingen i Odda.

For bly i urin har CDC (2005) en tilsvarende verdi på 2,0 µgPb/g kreatinin basert på analyser fra ca. 2700 menn og kvinner over 6 år. I Odda-undersøkelsen var gjennomsnittsverdien av bly i urinen 1,05 µgPb/g kreatinin (Tabell 12). I en svensk befolkningsundersøkelse blant 501 kvinner i alderen 20-60 år var medianen for blynivået i urin 0,43 µmol Pb/mol kreatinin (variasjonsbredde: 0,16-11) som tilsvarende 0,79 µgPb/g kreatinin (variasjonsbredde: 0,17-11,7 µgPb/g kreatinin) (Wennberg et al., 2007), dvs. innen samme område som målt i Odda. Vanligvis er det imidlertid bly-nivået i blod som blir benyttet som indikator på blyeksponering.

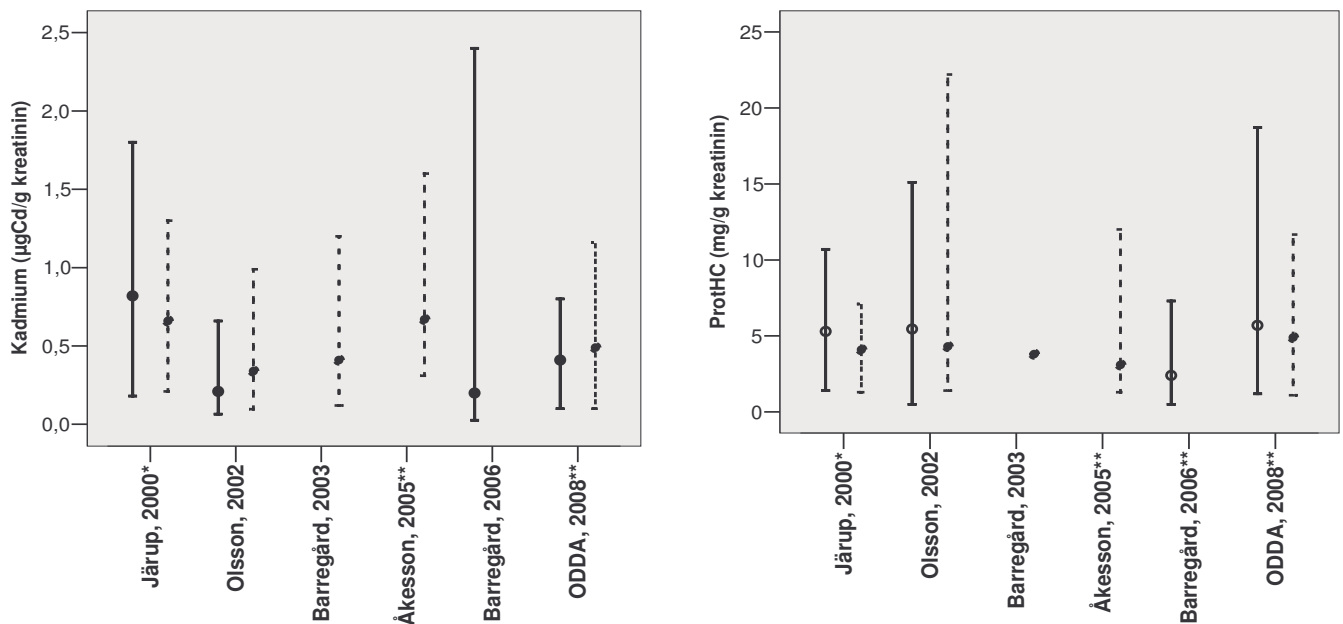
## OPPSUMMERING OG KOMMENTARER

Det var ingen forskjell i CdU mellom personer bosatt på Eitrheim/Tokheim og Tyssedal, heller ikke når det ble justert for alder, kjønn og røyking. Menn på Tokheim hadde lavere CdU enn menn på Eitrheim.

Bare to personer hadde kadmium-nivå i urinen som overskred EU sin LOAEL-verdi på 2 µg/g kreatinin. Det var totalt 35 (16,7%) deltakere som hadde CdU over EU sin NOAEL "føre-var verdi" på 0,66 µg/g kreatinin. Det var ingen forskjell i andelen av deltakere med CdU>0,66 µg/g kreatinin mellom boligområdene, verken for kvinner eller menn. Røyking bidrog aller mest til verdier av CdU>NOAEL. Videre viste resultatene at sannsynligheten for CdU>NOAEL var lavere for menn sammenlignet med kvinner, og øker med økende alder og med inntak av fisk samt lokalt dyrket poteter, frukt, bær og/eller grønnsaker.

Det var ingen forskjell i ProteinHC i urinen mellom deltakere fra Eitrheim/Tokheim og Tyssedal, verken for kvinner eller for menn. Dette var tilfelle også etter at det ble justert for faktorer som alder, røyking og kjønn. ProteinHC i urin korrelerte med CdU og alder. Deltakerne med CdU over 0,48 µg/g kreatinin (øvre tertil) hadde signifikant høyere ProteinHC enn de med lavere CdU. I en svensk befolkningsundersøkelse blant kvinner ble tilsvarende økning i ProteinHC funnet ved CdU verdier over 0,67 µg/g kreatinin (Åkesson et al., 2005). I forhold til det man vet i dag tyder ikke de målte nivåene av mikroprotein i urinen på helseskader som skyldes eksponering for kadmium i nærmiljøet i Odde.

De målte verdiene av både CdU og ProteinHC var i samme område som rapportert i befolkningsstudier i Sverige i løpet av de senere årene (Figur 10).



**Figur 10.** Kadmium og ProteinHC i urin i noen svenske befolkningsundersøkelser i perioden 2000-2006 sammenlignet med tilsvarende resultater fra den foreliggende undersøkelsen i Odde (ODDA, 2008). Verdiene viser gjennomsnitt og variasjonsbredde for menn (hel strek) og kvinner (stiplet). I de ulike studiene er variasjonsbredde angitt som min-max, 10-90 prosentil (\*) eller 5-95 prosentil (\*\*). I tre av studiene er median angitt i stedet for gjennomsnitt (Åkesson, 2005 og Barregård, 2003, 2006)

Oppmøteprosenten i Odda-undersøkelsen var relativt lav, og blant menn var de frammøtte litt eldre enn de som ble invitert (Tabell 1 og 3). Det kan derfor være muligheter for at de frammøtte ikke er helt representative for alle inviterte. Gjennomsnittlig CdU blant deltakerne var litt (ikke-signifikant) høyere i Tyssedal enn på Eitrheim/Tokheim, også når det ble tatt hensyn til alder, kjønn, røyking og arbeid. I tillegg var standardavviket for CdU relativt lavt i alle boligområdene. På bakgrunn av dette er det svært lite som tyder på at det kunne ha blitt funnet høyere CdU i antatt eksponert område selv om oppmøteprosenten hadde vært høyere. Eksempelvis ville statistisk styre for å finne høyere CdU på Eitrheim/Tokheim enn i Tyssedal vært 80% dersom gjennomsnittlig CdU på Eitrheim/Tokheim hadde økt fra 0,43 µg/g kreatinin (som funnet i denne undersøkelsen) til 0,67 µg/g kreatinin ved at oppmøtet hadde vært høyere. Dette forutsetter også at verdien i Tyssedal og standardavvikene for CdU i begge området er uendret. Imidlertid ville standardavviket for CdU på Eitrheim/Tokheim også økt dersom gjennomsnittsverdien hadde økt.

I analysene har det også blitt tatt hensyn til en rekke faktorer som er kjent for å kunne ha sammenheng med kadmium og mikroproteiner i urin. Dette gjelder blant annet kjønn, alder, røyking, diett og arbeid. Det ble heller ikke funnet forskjeller i urinverdier mellom boligområdene når det ble tatt hensyn til disse faktorene. Det er også en styrke for undersøkelsen at verdiene for Cd og ProteinHC i urin er i god overensstemmelse med resultater fra lignende svenske befolkningsundersøkelser.

## **KONKLUSJON**

Det er ingen forskjell i verken kadmium eller ProteinHC i urin mellom boligområdene som ble antatt som relativt høyest eksponert og lavt eksponert. Resultatene viser som forventet en sammenheng mellom økende konsentrasjon av kadmium og økende konsentrasjon av ProteinHC i urinen. I forhold til det man vet i dag tyder ikke de målte nivåene av mikroprotein i urinen på helseskader i nyrene som skyldes eksponering for kadmium i nærmiljøet i Odda.

De målte verdiene av både CdU og ProteinHC er av samme størrelsesorden som er rapportert i befolkningsstudier i Sverige i løpet av de senere årene.

## REFERANSER

- Barregård L, Sällsten G, Nyström, Lundh T. Kadmiumexponering och markörer för njurpåverkan hos medelålders kvinnor i Västsverige. Rapport från ett projekt inom Naturvårdsverkets programområde för Hälsorelaterad miljöövervakning 2003
- Barregård L, Sällsten G. Kadmium och kvicksilver i urin hos yngre män och kvinnor samt medelålder män. Sakrapport til Naturvårdsverket, 2006.
- Brodkin E, Copes R, Mattman A, Kennedy J, Kling R, Yassi A. Lead and mercury exposures: interpretation and action. CMAJ 2007;176:59-63.
- EU Risk assessment. 2003 Final draft RAR: Cadmium metal R303 0307 and cadmium oxide R302 0307. Sections 4.1.3.3.3 <http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>
- Järup L, Hellström L, Alfvén T, Carlsson MD, Grubb A, Persson B, Petterson C, Spång G, Schütz A, Elinder CG. Low level exposure to cadmium and early kidney damage: the OSCAR study. Occup Environ Med 2000;57:668-672
- Olsson I-M, Bensryd I, Lundh T, Ottosson H, Skerfving S, Oskarsson A. Cadmium in blood and urine – Impact of sex, age, dietary intake, iron status, and former smoking -. Association of renal effects. Environ Health Perspect 2002;110:1185-1190.
- Suwazono Y, Sand S, Vahter M, Falk Filipsson A, Skarfving S, Lidfeldt J, Åkesson A. Benchmark dose for cadmium-induced renal effects in humans. Environ Health Perspect 2006;114:1072-1076
- US Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Third national report on human exposure to environmental chemicals. Atlanta: CDC; 2005. <http://www.cdc.gov/exposurereport/report.htm>
- Wennberg M, Rentschler G, Lundh T et al. Kadmium, bly och kvicksilver i blod samt kadmium och bly i urin hos unga och medelålders kvinnor i Skåne samt Norr- och Västerbotten. Slutrapport för projekt 215 0404 inom Nationella Miljöövervakningen, 2007.
- Åkesson A, Lundh T, Vahter M, Bjellerup P, Lidfeldt J, Nerbrand C, Samsioe G, Strömberg U, Skerfving S. Tubular and glomerular kidney effects in Swedish women with low environmental cadmium exposure. Environ Health Perspect 2005;113:1627-1631

## ORDLISTE

**”Benchmark dose”:** Den dosen som medfører en gitt økning av sannsynligheten for en effekt

**”Cut-point”:** For eksempel en øvre normalverdi for en biologisk variabel

**Hypertensjon:** Høyt blodtrykk

**Korrelasjon:** Samvariasjon mellom to variabler. For eksempel når kadmium-konsentrasjonen i urinen øker vil det også være en samsvarende økning i proteiner i urinen

**LOAEL”Lowest Observable Adverse Exposure Level”:** Den laveste dosen der helseskade er påvist

**Median:** Median er den midterste verdien i en rekke av tallverdier som arrangeres i stigende rekkefølge, og benyttes ofte for å beskrive sentraltendens når verdiene er skjævfordelte

**NOAEL - ”No Observable Adverse Exposure Level”:** Den høyeste dosen som ikke forårsaker noen observerbar helseskade

**Prevalens:** Forekomst av en tilstand, ofte angitt i prosent. (f.eks andel av sukkersyke i en befolkning)

**Prosentiler:** For eksempel er 95 prosentilen den verdien som deler datasettet i to deler slik at 95% av verdiene i datasettet er mindre og 5% av verdiene er større

**Proteinuri:** Med proteinuri forstås konsentrasjon av protein (eggehviteproteiner) i urinen ut over det som er normalt

**Referanseverdi:** Angir et måleområde for en biologisk variabel (f.eks kadmium i urin) som blir ansett som normal

: