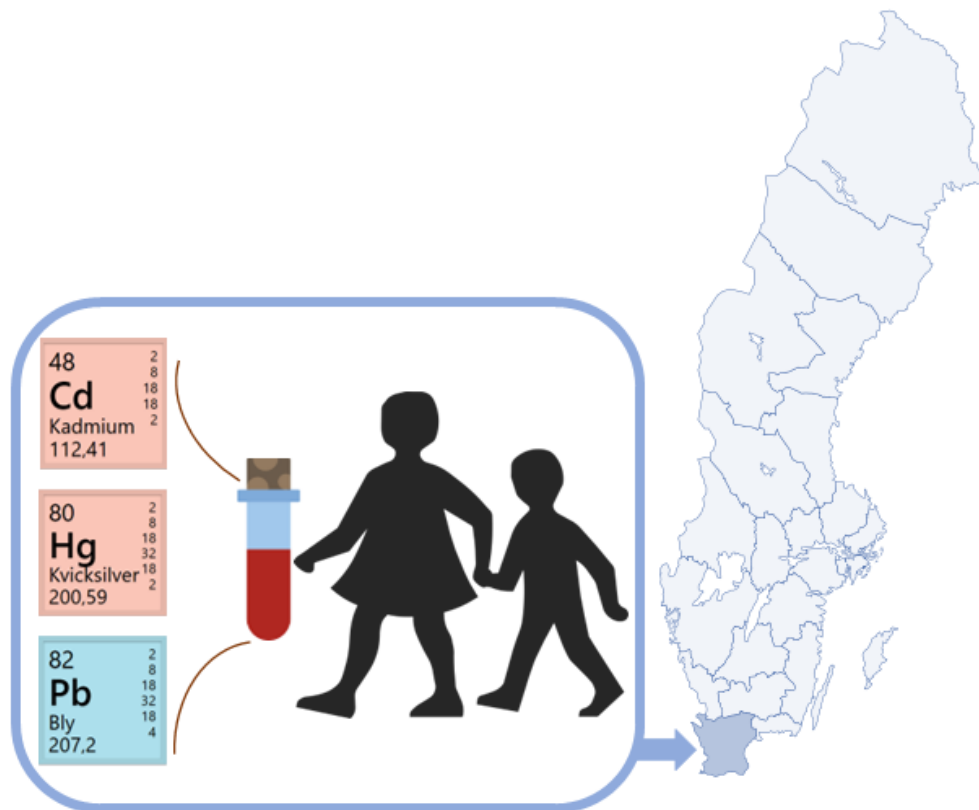


Övervakningsmanual

Metallhalter i barn i Skåne Hälsorelaterad miljöövervakning



Version 2:0, 2023-02-23

Handledning för miljöövervakning

Beslutärendets nr: NV-05204-23

1. Innehåll

1.	Innehåll	2
2.	Bakgrund.....	3
3.	Syfte	4
4.	Strategi	4
4.1.	Provplatser/övervakningsstationer	5
4.2.	Frekvens och tidpunkter	5
4.3.	Statistiska aspekter	5
5.	Undersökningen	6
5.1.	Variabler.....	6
5.2.	Observations- och provtagningsmetoder.....	6
5.3.	Urustningslista.....	7
5.4.	Tillvaratagande av prov och analysmetod.....	7
5.5.	Fältprotokoll.....	7
5.6.	Bakgrundsinformation.....	7
6.	Andra förutsättningar inför undersökningens genomförande	7
6.1.	Krav på tillstånd	7
6.2.	Säkerhetsaspekter	8
7.	Kvalitetssäkring	8
7.1.	Fältarbete.....	8
7.2.	Laboratorieanalyser.....	8
7.3.	Utbildning.....	9
7.4.	Rapportering.....	9
8.	Hantering och leverans av data	9
9.	Synergieffekter.....	9
10.	Tids- och kostnadsuppskattning.....	9
10.1.	Fasta kostnader	9
	Etiskt tillstånd 6000 kr	9
	Provtagning (miljösköterska + forskningsassistent) 155 000 kr.....	9
	Databearbetning och rapport 200 000 kr.....	9
	Hyra 10 000 kr.....	9
10.2.	Analyskostnader	10
	Analys av metaller i blod (1650 kr/prov) 165 000 kr.....	10
	Analys av metaller på 50 filterpapper (2230 kr/prov) 111 500 kr	10
10.3.	Tidsåtgång	10
11.	Övrigt.....	10
12.	Författare och kontaktpersoner	10
13.	Referenser	11
14.	Uppdateringar, versionshantering	11
	Bilaga 1. Urustningslista	11
	Bilaga 2. Fältprotokoll.....	12
	Bilaga 3. Enkät med intervjufrågor	13

2. Bakgrund

Metaller är grundämnen som inte bryts ner i naturen och kan ingå i både oorganiska och organiska föreningar. Metaller förekommer i alla omgivningsmedier som luft, mark, vatten samt i livsmedel och de kan även ansamlas/bioackumuleras i växter och djur. I Sverige är halterna av metaller i luft vanligtvis låga och användningen av flera toxiska metaller i produkter håller på att eller har redan fasats ut. Läckage från depåer av metaller (t ex i avfall och förorenad mark) samt förbränning av hushållsavfall är emellertid orsaker till att exponeringen för vissa metaller inte minskar.

Allmänbefolkningen exponeras främst för metaller via intag av mat och dricksvatten och till viss del genom inandning av metaller. Små barn kan även exponeras genom förtäring av jord, vilket kan utgöra en ökad risk i områden med metallförorenad mark.

Bly (Pb), kadmium (Cd) och kvicksilver (Hg) är några av de metaller som är av störst betydelse ur hälsosynpunkt för allmänheten. Tidigare har den vanligaste källan till exponering för bly varit avgaser från bensindrivna fordon men användningen av bly i bensin förbjöds i Sverige år 1994. Idag kommer blyexponeringen från flera källor inklusive vissa batterier, viltkött skjutet med blyad ammunition och dricksvatten i vissa områden. Exponering för kadmium sker främst via kosten, framförallt från odlade livsmedel som följd av att kadmiumföreningar i jorden tas upp av växter. En annan exponeringskälla för kadmium är rökning. Exponering för kvicksilver kommer idag i huvudsak från den organiska föreningen metylkvicksilver som ackumuleras i fisk och tidigare även från oorganiskt kvicksilver i amalgam. Dagens exponering för metaller från omgivningen är så pass låg att den generellt inte medför någon risk för akuta förgiftningar i Sverige. Dock kan långvarig exponering för låga halter av metaller som bly, kadmium och kvicksilver ge hälsoeffekter, exempelvis skador på nervsystemet, benskörhet, ökad risk för frakturer samt hjärt-kärlsjukdom. Barn är en särskilt känslig grupp för skadliga effekter av metaller.

För bly och kadmium visar halten i blod både pågående exponering och livslång exponering, dvs den totala kumulativa kroppshalten. Blodkoncentrationer hos vuxna reflekterar därför i större utsträckning den kumulativa exponeringen från årtionden tillbaka vilket gör det svårare att detektera mer kortsiktiga förändringar i kadmiumupptag. Däremot kan blodkoncentrationer av bly och kadmium hos barn vara mer relevanta och lämpliga biomarkörer för att upptäcka och övervaka förändringar i exponeringen över tid. Information om exponeringsnivåer hos befolkningen och exponeringstrender över tid är nödvändig för att bedöma risker, prioritera förebyggande åtgärder och utvärdera effekten av eventuella åtgärder för att minska metallexponeringen. Mätningar av metaller i kroppsvätskor, exempelvis blod, urin och

hår, speglar den totala exponeringen hos en individ från alla källor och tar hänsyn till variationer mellan individer avseende intag (exponeringsväg), upptaget av metaller i kroppen samt utsöndringen. Dock ger denna typ av mätningen ingen information om vilka exponeringskällor eller aktiviteter som är av störst betydelse för exponeringen. Enkäter kopplade till provtagningen samt mätningar i miljön kan bidra med relevant data för att identifiera specifika exponeringskällor.

Denna övervakningsmanual är en detaljerad beskrivning av tidstrendsstudien *Blyhalter i barn* som är en del av *Hälsorelaterad miljöövervakning (HÄMI)* i delprogrammet *Biologiska mätdata metaller* som följer halter av bly, kadmium och kvicksilver i blodprover från barn i Skåne.

3. Syfte

Målsättningen med undersökningen av metallhalter i barn i Skåne är att:

- Kartlägga exponeringsnivåer i barn, en särskilt känslig grupp avseende exponering för miljöföroreningar som metaller
- Studera trender i exponeringsnivåer av metaller i denna populationsgrupp över tid
- Bidra med regionala data för att kartlägga geografiska skillnader i exponering
- Ge underlag för identifiering av riskgrupper och riskbedömningar

Undersökningen bidrar med underlag till uppföljning av det nationella miljö kvalitetsmålet Giftfri miljö.

Undersökningstypen är användbar för att få fram data av betydelse i internationella samarbeten om hälsoeffekter av metaller på människor.

I bilaga 1 till EU:s Ramdirektiv för luftkvalitet finns miljö kvalitetsnormer angivna för bly, kadmium och kvicksilver i luft. Likaså finns ett EU-direktiv om gränsvärden för bly i luft. Livsmedelsverket har nationella gränsvärden för metaller i kommunalt (eller offentligt) dricksvatten där en ny lagstiftning med lägre gränsvärden för både bly och kadmium trädde i kraft den 1 januari 2023. År 2021 sänktes även gränsvärdena för bly och kadmium i livsmedel (EU förordning 2021/1317 och 2021/1323). Naturvårdsverket har även satt upp riktvärden för metaller i förorenad mark.

4. Strategi

Koncentrationen av miljöföroreningar/metaller i biologiska prover från människor, som blod, urin och hår, reflekterar exponering. Om samband mellan exponering, dos och effekter är kända speglar de analyserade koncentrationerna även riskerna för hälsoeffekter. Koncentrationer av metaller i blod, urin, hår och vävnader reflekterar olika exponeringsfönster. I denna studie analyseras metallerna i helblod från barn eftersom bly, kadmium och kvicksilver binder till röda blodkroppar. Metallhalter i barn reflekterar framförallt exponeringen under de tre senaste månaderna. Att mäta bly, kadmium och kvicksilver i urin är ett sämre alternativ eftersom det speglar en kortare exponeringstid för bly och kvicksilver och för kvicksilver speglar urinhalter i huvudsak

bara exponering för oorganiskt kvicksilver, tex från amalgam. Hår är en relevant vävnad för att mäta kvicksilver men däremot inte för kadmium och bly eftersom hårhalterna av dessa metaller ofta speglar kontaminering av proverna och inte den inre dosen.

I studier med insamling av humanbiologiska prover (t ex blod och urin) bör viss andel av proverna sparas i en biobank för att möjliggöra framtida analyser. Att ha möjlighet till retrospektiva studier av tidstrender är väldigt värdefullt om exempelvis nya frågeställningar eller risker identifieras vid ett senare tillfälle eller om metodutveckling möjliggör analys av nya ämnen.

Studiedesignen är en upprepad tvärsnittsundersökning som vanligtvis utgörs av ett slumpmässigt urval av befolkningen eller specifika riskgrupper baserat på hög exponering eller känslighet. Barn är ett exempel på riskgrupp i detta sammanhang baserat på känslighet för metallexponering.

4.1. Provplatser/övervakningsstationer

Denna tidsserie har hittills rekryterat studiedeltagare i Landskrona i Skåne. Landskrona har ett sekundärsnäverk från år 1944 som bland annat hanterar skrotade bilbatterier. Denna verksamhet kan orsaka begränsade utsläpp av kadmium och kvicksilver. Alla skolbarn i årskurs 1 – 3 på tre skolor i Landskrona (med olika avstånd från smältverket) erbjuds att delta och de barn och vårdnadshavare som vill medverka och lämnar skriftligt samtycke deltar (ca 100 barn per provinsamlingsår).

4.2. Frekvens och tidpunkter

Tidsserien med metallhalter i barn i Skåne har genomförts sedan år 1978 i Landskrona och Trelleborg (referensstad) vartannat år vid månadsskiftet maj/juni, och efter år 2005 endast i Landskrona eftersom ingen markant skillnad i exponeringsnivå hade observerats mellan Landskrona och Trelleborg. Metallexponeringen har undersökts hos skolbarn i åldern 8 – 11 år i Landskrona genom analys av bly, kadmium och kvicksilver i blodprov. En kort enkät-intervju har utförts i samband med provtagningen med fokus på potentiella källor till metallexponering (t ex konsumtion av fisk, förekomst av amalgam, rökning, hobby som involverar hantering av metall/bly).

Blyexponeringen hos barn i Skåne har studerats sedan 1978, kadmium sedan 2003 och kvicksilver sedan 2007. Detta är internationellt sett unika tidstrendstudier då de genomförts med samma strategi och struktur under en så lång tidsperiod.

4.3. Statistiska aspekter

För att kunna påvisa en statistiskt signifikant skillnad i exponering mellan grupper och över tid krävs att tillräckligt många personer ingår i grupperna som ska jämföras. Större undersökningsgrupper möjliggör att kunna detektera mindre skillnader i exponeringsnivå.

Antalet studiepersoner är en avvägning mellan tidsåtgång, ekonomiska och praktiska resurser då det är tids- och kostnadskrävande att rekrytera, där rädslan för blodprov ofta är avgörande för medverkandet i studien.

Exponeringsdata beskrivs med fördel med deskriptiv statistik (t ex medelvärde, spridningsmått, percentiler etc). Ofta är exponeringsdata, som metallkoncentrationer, inte normalfördelade i befolkningen vilket alltid bör kontrolleras. Därefter anpassas val av statistisk metod (parametrisk eller icke-parametrisk). Vid observerade skillnader i exponering mellan olika grupper bör möjliga exponeringskällor utredas så långt som möjligt med hjälp av tillgängliga data.

5. Undersökningen

5.1. Variabler

Område	Företeelse	Variabel	Metod-moment	Enhet / klassade värden	Prioritet	Frekvens och tidpunkter	Referens till provtagnings- eller observationsmetoder	Referens till analysmetod
Människor (barn i Skåne)	Helblod (människa)	Bly (Pb)	ICP-MS	µg/l		Vartannat år, våren	3	3
Människor (barn i Skåne)	Helblod (människa)	Kadmium (Cd)	ICP-MS	µg/l		Vartannat år, våren	1	1
Människor (barn i Skåne)	Helblod (människa)	Kvicksilver (Hg), total	ICP-MS	µg/l		Vartannat år, våren	1	1, 2

5.2. Observations- och provtagningsmetoder

Inför provinsamling kontaktas och tillfrågas utbildningsförvaltningen och miljöförvaltningen i Landskrona kommun. Provinsamlingen samordnas i god tid genom kontakt med medverkande skolor via skolledningen, oftast rektor. Utskrivna samtyckesblanketter och informationsbrev lämnas ut till skolorna i förväg som delar ut detta i klasserna. Innan provtagningen har skolorna lämnat aktuella klasslistor att utgå från vid förberedelse av uppmärkning av blodprovremiss och övriga dokument som ska med ut i fält. Skriftligt samtycke lämnas in av vårdnadshavare för de som vill medverka på plats precis innan blodprovet tas. Fältpersonal/sekreterare ställer intervjufrågorna muntligt till barnet under själva provtagningen och fyller i svaren i enkäten. För analys av metaller i helblod bör venöst blod samlas i metallfria natriumheparin-rör rör samt ett EDTA rör som lämnas till klinisk kemi för hematologiska analyser (Hb och EVF) samma dag. Provrören till metallanalys kan förvaras i rumstemperatur under provtagningen och transport tillbaka till laboratoriet, därefter i frys fram till analystillfället.

5.3. Utrustningslista

Blodprover skall tas av legitimerad sjuksköterska, i metallfritt provtagningsrör avsett för helblod (heparinrör). Det är viktigt att provtagningsmaterialet inte innehåller den metall som ska analyseras, vilket bör kontrolleras genom kontrollanalys av spårämnen i provrören. Övrigt material som används vid provtagning ska vara syradiskat. Ett exempel på en detaljerad utrustningslista finns i Bilaga 1.

5.4. Tillvaratagande av prov och analysmetod

Analys av bly och kadmium i blodprov har utförts med induktiv kopplad plasma masspektrometri (ICP). Analyserna av kvicksilver utfördes med atomfluorescensspektrometri fram till år 2013 och med ICP-MS från och med år 2015. Analyserna bör genomföras under strikt intern och extern kvalitetskontroll.

Metaller kan analyseras med olika metoder. Det är viktigt att metoden är tillräckligt känslig och reproducerbar i det koncentrationsområde som proverna ligger i. Referenser till de kvalitetssäkrade analysmetoder som använts i denna studie finns i tabellen under ”5.1 Variabler”.

5.5. Fältprotokoll

Provtagningen bör kompletteras med information om olika livsstilsfaktorer eller vanor. I Bilaga 2 finns exempel på fältprotokoll/samlingsremiss som används vid provtagningen och i Bilaga 3 redovisas exempel på en enkät som hittills använts i projektet.

5.6. Bakgrundsinformation

Det finns bakgrundsvariabler som kan vara av betydelse för både exponering och dos, vilket måste beaktas. Dessa bakgrundsvariabler inkluderar bland annat ålder, biologiskt kön och vissa livsstilsfaktorer (främst rökning, och tandstatus med information om amalgamfyllningar).

6. Andra förutsättningar inför undersökningens genomförande

6.1. Krav på tillstånd

Alla studier som involverar provtagning eller insamling av känsliga data från människor behöver först godkännas av etikprövningsmyndigheten. Ansökan om etiskt tillstånd måste lämnas in innan provinsamlingen påbörjas. Mer information hos <https://etikprovning Smyndigheten.se/>. Samordning med och godkännande från både miljöförvaltning och skolförvaltning rekommenderas. Skriftligt samtycke behöver inhämtas från föräldrar/vårdnadshavare till studiedeltagare som är under 18 år.

6.2. Säkerhetsaspekter

En medicinskt sakkunnig läkare skall ingå i studien och vara kontaktbar under provinsamlingarna. Läkaren vara kontaktbar om det skulle hända något med studiedeltagarna i samband med provtagningen, läkaren skall också göra en medicinsk bedömning av provsvaren. Inom ramen för provinsamlingar som utförs av Lunds universitet är studiedeltagarna försäkrade genom Kammarkollegiet.

Eftersom personliga data samlas in som gör det möjligt att identifiera individerna som medverkat i studien är det viktigt att all data förvaras på en säker server med tvåstegsautentisering och att endast de som ingår i projektgruppen har tillgång till detta.

7. Kvalitetssäkring

Det är mycket viktigt med en strikt kvalitetskontroll vid mätningar av metaller i biologiska prover. Ett kvalitetssäkringsprogram skall integreras i alla exponeringsstudier för att minimera mätfel i exponeringsdata. Kvalitetssäkringen inkluderar alla steg i en studie: 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.

7.1. Fältarbete

Eftersom det finns metaller i alla medier (vatten, luft, jord) är risken för att proven förorenas mycket stor vid insamling, upparbetning och analys av prover. Vid små provmängder och små metallmängder att analysera blir felet mycket stort om provet kontaminerats.

7.2. Laboratorieanalyser

Den analytiska kvalitetskontrollen innefattar test av allt material med avseende på de metaller som ska analyseras. Endast extremt låga rester av metaller kan accepteras i det material som används vid insamling, provbehandling och analys av insamlade prover. Dessutom ska interna och externa kvalitetskontrollprover analyseras fortlöpande. Kvalitetskontrollproverna ska vara så lika de insamlade proverna som möjligt (exempelvis vid analys av blod bör kvalitetskontrollproverna utgöras av blodprover och halterna ligga inom samma koncentrationnivåer).

Den interna kvalitetskontrollen av analyserna sker genom analys av prover med kända halter av ämnet/metallen i fråga i syfte att kalibrera instrumenten och analysmetoderna samt för att identifiera eventuell drift i analysen över tid. Referensprov (både certifierade och sådana med en rekommenderad halt) finns att köpa för en rad olika matriser och metaller. Dessa bör användas för kalibrering av analysmetoden. Det bör också ingå någon form av extern utvärdering av analyskvaliteten (mätnoggrannhet, precision, reproducerbarhet, specificitet och känslighet). Det finns externa

kvalitetskontrollprogram att ansluta sig till. Det laboratorium som har ansvar för programmet skickar prover, som analyseras av det deltagande laboratoriet.

7.3. Utbildning

För insamling av blodprover krävs att en legitimerad sjuksköterska är med i fält. Laboratoriepersonal skall vara väl förtrogna med de instrument och analysmetoder som är relevanta för de biomarkörer som ska analyseras.

7.4. Rapportering

Resultaten av kvalitetskontrolldata ska rapporteras tillsammans med exponeringsdata. I annat fall är det omöjligt att göra jämförelser över tid och/eller mellan olika studier. Rapportering sker till Naturvårdsverket, i vetenskapliga rapporter samt vid konferenser och utbildningar. Ytterligare kunskap om tidigare nämnd bakgrundsinformation samt hur de ämnen/metaller som analyseras absorberas och omsätts i kroppen är avgörande för tolkning av resultat.

8. Hantering och leverans av data

Data rapporteras till och lagras hos Institutet för Miljömedicin (IMM) vid Karolinska Institutet som har uppdraget som nationell datavärd för exponeringsdata inom HÄMI enligt överenskommelse eller angiven mall: <https://ki.se/imm/dataleveransmall>. All data som rapporteras har avidentifierats och är helt anonym.

9. Synergieffekter

Tidstrendsstudien är kopplad till lokal exponeringskälla och därmed ett fristående projekt.

10. Tids- och kostnadsuppskattning

10.1. Fasta kostnader

Vissa fasta kostnader som tillkommer är ansökan om etikprövning och provtagningsmaterial. Även lönekostnader som täcker minst 3–4 månader för sjuksköterska och forskningsassistent för provinsamling, datasammanställning, statistisk analys och rapportering. En overheadkostnad till Lunds universitet på 24% av totala kostnaden tillkommer.

Exempel fasta kostnader år 2021/2022.

Etiskt tillstånd	6000 kr
Provtagning (miljösköterska + forskningsassistent)	155 000 kr
Databearbetning och rapport	200 000 kr
Hyra	10 000 kr

10.2. Analyskostnader

Kostnaderna för analyser avgörs av det laboratorium som utför analyserna och kan inte anges generellt.

Exempel för analyskostnader för ca 200 prover (år 2021/2022)

Analys av metaller i blod (1650 kr/prov) 165 000 kr

Analys av metaller på 50 filterpapper (2230 kr/prov) 111 500 kr

10.3. Tidsåtgång

Generellt tar en exponeringsundersökning längre tid än ett år att genomföra från etikansökan fram tills alla insamlade prover är analyserade och data har utvärderats. Vid fältarbete beräknas ca en dag per skola där två sjuksköterskor och två extrapersonal sköter provinsamlingen, ibland med assistans av skolsköterska.

11. Övrigt

Det krävs god framförhållning för att boka in tid med medverkande skolor, särskilt i maj månad då denna provinsamling vanligtvis utförs. Provinsamlingen ska samordnas med flera skolklasser, skolsköterskor och personal som utför provinsamlingen vilket är väldigt tidskrävande. Berörda myndigheter skall på ett tidigt skede kontaktas. Information och samtyckesblankett måste även skickas ut i god tid så det är möjligt att samla in skriftligt samtycke från båda föräldrar/vårdnadshavare till de barn som vill delta i studien då detta gärna ska vara påskrivet innan provinsamlingen genomförs.

12. Författare och kontaktpersoner

Kontakt Naturvårdsverket:

Karin Norström

karin.norstrom@naturvardsverket.se

Kontakt projektansvarig:

Karin Broberg

karin.broberg@med.lu.se

Organisation: Arbets- och miljömedicin, Lunds universitet

Författare av övervakningsmanualen:

Erika Norén

erika.noren@med.lu.se

Organisation: Arbets- och miljömedicin, Lunds universitet

13. Referenser

1. Lundh T, Axmon A, Skerfving S, Broberg K. Cadmium and mercury exposure over time in Swedish children. *Environ Res.* 2016;150:600 – 605.
2. Sandborgh-Englund G, Elinder CG, Langworth S, Schutz A, Ekstrand J. Mercury in biological fluids after amalgam removal. *J Dent Res.* 1998;77:615 – 624.
3. Strömberg U, Lundh T, Skerfving S. Yearly measurements of blood lead in Swedish children since 1978: the declining trend continues in the petrol-lead-free period 1995-2007. *Environ Res.* 2008 Jul;107(3):332-5.

14. Uppdateringar, versionshantering

Version 2:0, 2023-05-19. Omfattande revidering genomförd.

Version 1:0, 2005-10-03. Första versionen.

Bilaga 1. Utrustningslista

Engångsmaterial blodprov	Antal st per studiedeltagare
Rör för helblod (metallfritt natrium heparinrör)	1
EDTA rör för klin kem analys av HB, EVF	1
Venprovtagningsset (Vacutainer)/Butterflynål	
Små goddisaker till barnen (suddis, såpbubblor mm)	
Rondskål	
Plåster	
Engångshandskar	
Etiketter uppmärkning prover/dokument	
Sprittork	
Handsprit	
Tork	
Riskavfallsburk	
Soppåse	
Underlägg	
Hygienpapper	
Enkät	
Informationsbrev deltagare	

Bilaga 3. Enkät med intervjufrågor

Tidstrend: metallkoncentrationer hos barn. Intervjufrågor till barnen 2022

Datum för undersökning/intervju.....

Intervjuare

Namn Personnummer

Kön: Flicka / Pojke

Bostadsadress

Skola: Skola 1 Skola 2 Skola 3 Klass

Får vi ta ett blodprov på dig? Ja / Nej

Vikt: kg

Längd: cm



Antal amalgamfyllningar: st

Har du varit hos tandläkaren den senaste veckan? Ja / Nej

Om Ja: Satte tandläkaren dit eller tog bort någon amalgamfyllning vid besöket? Ja / Nej

Tuggar du tuggummi nästan dagligen? Ja / Nej

Hur många gånger äter du ris vid måltid i veckan? ggr

Har Du någonsin rökt?

- Ja, jag röker regelbundet
- Ja, jag har provat en eller några gånger
- Nej, jag har aldrig rökt

Vad jobbar far med?.....

Vad jobbar mor med?.....

Leker du med tennsoldater? Ja / Nej

Gjuter du tennsoldater? Ja / Nej

Gjuter du blysänken? Ja / Nej

Skjuter du med luftgevär? Ja / Nej

Röker mor hemma? Ja / Nej

Röker far hemma? Ja / Nej