Hälsorelaterad miljöövervakning
– biomonitorering av kadmium i urin hos svenska kvinnor

Maria Kippler, Michael Levi, Anastasiia Snigireva, Barbro Nermell, Karin Broberg
Institutet för miljömedicin, Karolinska Institutet

Maria Wennberg
Avd. för hållbar hälsa, Folkhälsa och Klinisk Medicin, Umeå universitet

Maria Wallin
Arbets- och miljömedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset och Sahlgrenska Akademin

Thomas Lundh
Avd. för Arbets- och miljömedicin, Lunds universitet

2024-06-19

NATIONELL
MILJÖÖVERVAKNING
PÅ UPPDRAG AV
NATURVÅRDSVERKET

ÄRENDENNUMMER NV-02588-21
AVTALSNUMMER 215-21-010
PROGRAMOMRÅDE Övergripande
DELPROGRAM Aktuellt

Biomonitorering av kadmium i urin hos svenska kvinnor

Rapportförfattare
Maria Kippler, Karolinska Institutet
Michael Levi, Karolinska Institutet
Anastasiia Snigireva, Karolinska Institutet
Barbro Nermell, Karolinska Institutet
Karin Broberg, Karolinska Institutet
Maria Wennberg, Umeå universitet
Maria Wallin, Sahlgrenska universitetssjukhuset och Sahlgrenska Akademin
Thomas Lundh, Lunds universitet

Utgivare
Karolinska Institutet, Institutet för miljömedicin

Postadress
IMM, Box 210, 171 77 Stockholm

Telefon
08-524 800 00

Rapporttitel och undertitel
Biomonitorering av kadmium i urin hos svenska kvinnor

Beställare
Naturvårdsverket
106 48 Stockholm

Finansiering
Hälsorelaterad miljöövervakning

Nyckelord för plats
Stockholm, Skåne, Västra Götaland, Norrbotten, Västerbotten

Nyckelord för ämne
Tidstrend, medelålders kvinnor, metall, kadmium, kost, dricksvatten, etnicitet

Tidpunkt för insamling av underlagsdata
2022

Sammanfattning

Exponering för låga halter av kadmium via kosten kan ge upphov till benskörhet, ökad risk för frakturer samt hjärtkärlsjukdom. Kvinnor utgör en riskgrupp. Syftet med studien vara var att jämföra halter av kadmium i urin hos svenska icke-rökande kvinnor i åldern 50–59 år boende i olika delar av landet samt att relatera kadmiumhalterna i urin till kända exponeringskällor. Medianhalten av kadmium i urin bland de undersökta kvinnorna (N=130) var 0,21 µg/g kreatinin respektive 0,20 µg/L (justerat för densitet). Åtta procent av kvinnorna hade en kadmiumhalt som överskred 0,5 µg/g kreatinin och 3 % av kvinnorna hade en halt som överskred 1 µg/g kreatinin och som visat skadlig påverkan på skelettet respektive njurarna. Kvinnor bosatta i Västerbotten och Norrbotten hade lägre kadmiumhalter i urin än kvinnor i Skåne, Stockholm och Västra Götaland. Kvinnor som var födda i ett land utanför Europa hade högre kadmiumhalter i urin än kvinnor födda i Europa. Med avseende på olika typer av livsmedel så hade kvinnor som sällan åt kött och bröd högre kadmiumhalter i urin. Likaså hade kvinnor med högre intag av baljväxter högre kadmiumhalter än kvinnor som rapporterade att de aldrig åt baljväxter. Vi fann inga signifikanta samband med andra typer av livsmedel, kosttillskott, eller källor till dricksvatten. Vi fann geografiska, etniska och kost-relaterade skillnader i kadmiumhalter i urin hos icke-rökande medelålders kvinnor i Sverige. Åtta procent av kvinnorna överskred den kadmiumhalt i urin som har kopplats till skador på skelettet. Vid jämförelse med kadmiumhalterna i urin från den föregående undersökningen 2018–2019 bland icke-rökande kvinnor i åldern 50–59 år så fanns det ingen indikation på att exponeringen har minskat över tid. Därför rekommenderas en fortsatt biomonitorering av kadmiumhalterna i känsliga grupper och insatser för att minska kadmiumexponering i befolkningen är nödvändiga.

Bakgrund

Kadmium är en giftig metall som vi alla exponeras för via kosten. Kartläggningar har visat att vissa områden i Sverige har naturligt förhöjda kadmiumhalter i marken och det finns även vissa förorenade områden. Förorening av åkermark och grödor sker framför allt genom nedfall från luften och genom tillförsel av kadmiumhaltig mineralgödsel eller rötslam. Detta är problematiskt då kadmium relativt lätt tas upp av olika grödor och halten i grödor varierar beroende på växtslag, markförhållanden och nederbörd. Detta leder i sin tur till att det största bidraget till vårt dagliga intag av kadmium kommer från hälsosam plantbaserad mat som grönsaker, rotfrukter och spannmålsprodukter (EFSA 2009), speciellt fiberrika produkter. Rökare exponeras ytterligare då tobak innehåller kadmium och upptaget av kadmium via lungorna är mycket högre än via mag-tarmen kanalen, vilket gör att rökare har högre kadmiumexponering än icke-rökare (Järup 1998).

Det kadmium som tas upp i kroppen utsöndras i huvudsak via urinen men samtidigt sker även en ansamling i njurarna och därigenom är koncentrationen av kadmium i urin ett mått på kroppens kadmiumbelastning (EFSA 2009). Den mängd kadmium som ansamlas i njurarna har en lång halveringstid på minst 10–40 år, vilket gör att vid ett konstant kadmiumintag ökar kadmiumhalten i njurarna med ökad ålder (Åkerström 2013; Barregård 2010). Denna ansamling av kadmium kan ge upphov till njurskada, och detta utgör grunden för den befintliga riskbedömningen som har utförts av både EFSA och WHO. EFSA har fastställt att kadmiumkoncentration i urin inte bör överskrida 1 µg/g kreatinin under en livstid för att förhindra påverkan på njurarnas reabsorption (EFSA 2009). Forskning har även visat att kadmium är cancerframkallande, med en tydlig koppling till lungcancer och nyare studier som antyder en koppling till hormonrelaterade cancerformer, och att kadmium ökar risken för en förtida död (IARC 2012, Larsson & Wolk 2016). Det senaste årtiondet har ett flertal studier från Sverige visat att även exponering för låga kadmiumhalter via kosten kan ge upphov till benskörhet och ökar risken för frakturer och hjärtkärlsjukdom, inklusive stroke (Åkesson 2006; Engström 2011, Thomas 2011, Barregård 2016; Wallin et al. 2024). Skadliga effekter på skelettet har påvisats vid lägre kadmiumhalter i urin (0,5 µg/g kreatinin) än dom som tidigare sammankopplats med njurskada (1 µg/g kreatinin) (Järup 2009; Åkesson et al. 2014; Wallin et al. 2016). Benskörhet och hjärtkärlsjukdomar är stora folkhälsoproblem i Sverige och det är därför av yttersta vikt att kadmiumexponeringen minskar i befolkningen.

Det är vanligt att kvinnor har högre kadmiumhalter i blod och urin än män. Den huvudsakliga orsaken till detta är att låga järndepåer, vilket är vanligt hos kvinnor i fertil ålder, ger ett ökat upptag av kadmium via tarmen då kadmium tas upp via tarmens järntransportörer (Berglund 1994, Åkesson 2002). Kvinnor i eller över medelåldern är även en särskild riskgrupp för benskörhet då de har mindre benmassa än män samt att de har en ökad benresorption efter menopaus på grund av sänkta östrogennivåer. Sammantaget leder detta till att kvinnor har en högre risk att drabbas av kadmium-relaterade sjukdomar än män.

Sedan 2002 har Naturvårdsverket finansierat biomonitorering av kadmiumhalter i urin bland kvinnor i olika ålderskategorier (20–29 och 50–59 år), ibland både hos rökare och icke-rökare, i olika delar av Sverige (Skåne, Västra Götaland, Stockholm och Norr- och Västerbotten). Hitintills har det inte funnits några tydliga indikationer på att halterna går ner, trots att användningen och spridningen av kadmiumhaltig gödsel har minskat över tid (https://ki.se/imm/tidsserier-och-data). Dessutom har man kunnat påvisat att kadmiumhalterna

i urin är högre bland både unga och äldre kvinnor med utländsk (utomnordisk) bakgrund (Kippler 2020, Sällsten 2014). Vi har även påvisat att kvinnor med egen brunn och som hade ett lågt köttintag hade högre kadmiumhalter i urin än kvinnor med kommunalt dricksvatten och ett högre köttintag (≥2–3 ggr per vecka) (Kippler 2020).

Syfte

Studiens syfte är att kartlägga kadmiumexponering hos medelålders icke-rökande kvinnor boende i fyra olika delar av Sverige. Studiens frågeställningar är: Skiljer sig kadmiumhalterna mellan medelålders kvinnor i olika områden av Sverige? Påverkas kadmiumhalterna av kostvanor eller andra faktorer (inklusive härkomst)? Har kadmiumhalterna i urin bland medelålders kvinnor minskat över tid?

Metodbeskrivning

Rekrytering

Medelålders kvinnor 50–59 år rekryterades slumpvist från befolkningsregistret inom varje insamlingsregion (Stockholm, Skåne, Norr- och Västerbotten och Västra Götaland) för att få en geografisk spridning vad gäller nord-syd samt en väst-öst gradient. Specifikt rekryterades icke-rökande (definierat som <10 cigaretter per år under de senaste 25 åren) kvinnor. Två kvinnor var rökare och exkluderades från studien. Sedan fanns det ytterligare sju kvinnor som uppgav att de var icke-rökare men att de hade rökt mer än 10 cigaretter de senaste 10 åren och dessa valde vi att inkludera i studien. Rekryteringen och den samtida provinsamlingen påbörjades våren 2022 med målsättningen att rekrytera 200 icke-rökande kvinnor, och den startades samtidigt i alla regioner för att minimera årstidsvariationer i tex kostintag. Rekryteringen avslutades november 2022 efter att totalt 600 brev hade skickats ut. Rekrytering och prov- och datainsamling koordinerades från enheten Metaller och hälsa, Institutet för miljömedicin (IMM), Karolinska Institutet.

Provtagning och enkäter

Ett brev skickades till kvinnorna med ett informerat samtycke, en enkät (se appendix), samt ett självprovtagningskit för urinprov. Kvinnorna signerade det informerade samtycket och fyllde i enkäten, tog urinprov och postade proverna till IMM vid Karolinska Institutet. De kvinnor som ej svarat fick en påminnelse per brev om de ville delta i projekt, men svarsfrekvensen på påminnelsen var låg, <5%. Den totala deltagarfrekvensen var 22 % (130/600).

Laboratorieanalyser

Kadmiumhalterna i urin mättes med induktiv kopplad plasma-masspektrometri (ICP-MS; 7900, Agilent Technologies, Tokyo, Japan) vid enheten för Metaller och hälsa, IMM, Karolinska Institutet. För att bedöma mätvärdenas riktighet analyserades två kontrollurinprover [Seronorm Trace Elements Urine L-1 (lot 1011644) och L-2 (lot 1403081), SERO AS, Billingstad, Norway) tillsammans med proverna. Uppmätta halter (medelhalt±SD) för kontrollproverna (0,16±0,02 μg/L för lot 1011644 och 5,2±0,2 μg/L för lot 1403081)

visade god överenstämmelse med referenshalterna (0,20±0,04 µg/L och 4,9±1,0 µg/L). Detektionsgränsen för kadmiumanalyserna bestämdes enligt tre gånger standardavvikelsen för analyserade blankprover till 0,001 µg/L. En interlaboratoriejämförelse utfördes med avdelningen för Arbets- och Miljömedicin, Lunds universitet (båda laboratorier har deltagit i det europeiska biomonitoreringsprojektet HBM4EU).

Statistiska analyser

Skillnader i kadmiumhalter i urin mellan olika grupper testades med antingen Mann Whitney U-test (två grupper) eller Kruskall Wallis (fler än två grupper). Samband mellan kontinuerliga variabler analyserades med Spearman korrelation. Multipel linjär regression användes för att undersöka vilka faktorer som hade en betydande inverkan på kvinnornas kadmiumhalter i urin. Statistiska analyserna utfördes i STATA (StataCorp LLC, TX, USA).

Etiktillstånd

Studien är godkänd av Regionala Etikprövningsnämnden i Lund.

Resultat

Bakgrundsfaktorer

I ***Tabell 1*** sammanfattas bakgrundsinformationen för samtliga 130 kvinnor som deltog i studien samt uppdelat på bostadsregion. Tolv procent av kvinnorna var födda i ett annat land än Sverige, inom Europa och utanför. Medelåldern hos kvinnorna var 55 år. Det var endast två kvinnor som uppgav att de hade typ 2 diabetes och 20 kvinnor som uppgav att de åt medicin för högt blodtryck, och ingen av kvinnorna rapporterade någon typ av njurproblem. Av samtliga kvinnor rapporterade 8% att de fick sitt dricksvatten från en egen brunn, 83% att de åt blandkost, 7% att de åt en kost utan kött, och 9% att de åt någon annan typ av kost. Tjugoåtta procent av kvinnorna rapporterade att de åt fisk 2–3 ggr per vecka och endast 4 kvinnor åt fisk 4 ggr per vecka eller mer. Sjuttiofem procent av kvinnorna åt kött 2–3 ggr per vecka eller mer. Högst köttkonsumtion sågs i norra Sverige. Runt 18% av kvinnorna åt ris mer än 2–3 ggr per vecka och 5 kvinnor rapporterade att de åt ris 4–6 ggr per vecka.

Kadmiumexponering

Medianhalten av kadmium i urin (U-Cd) bland samtliga kvinnor var 0,21 µg/g kreatinin (spridning: 0,04–1,9) och 0,20 µg/L densitetsjusterat värde (spridning: 0,03–1,9; ***Tabell 2***). Åtta procent (n=10) av kvinnorna hade en U-Cd koncentration som överskred 0,5 µg/g kreatinin och 3% (n=4) av kvinnorna hade en koncentration som överskred 1 µg/g kreatinin. Det fanns även en signifikant skillnad i U-Cd koncentration bland kvinnorna med avseende på bostadsregion ($p < 0,01$). Median U-Cd koncentrationen hos kvinnor bosatta i Stockholm och Skåne var 0,24 µg/L (n=38 och 27), och bland kvinnor i Västra Götaland och Västerbotten var motsvarade koncentration 0,21 µg/L i (n=36) och 0,14 µg/L (n=29). Kvinnor som var födda i Sverige hade en lägre U-Cd koncentration (median: 0,20 µg/L; n=113) än utlandsfödda kvinnor bosatta i Sverige (0,29 µg/L; n=16; $p < 0,01$, ej i tabell). Samma trend fanns vid jämförelse av kvinnor födda i Europa (median: 0,20 µg/L; n=122) och kvinnor födda i ett land

utanför Europa (0,32 µg/L; n=7; p=0,002). Skillnaden i U-Cd beroende på bostadsregion i Sverige kvarstod vid jämförelse endast av kvinnor som var födda i Sverige.

Tabell 1. Bakgrundsinformation för samtliga kvinnor (n=130) och indelat på var de är bosatta i Sverige.

Variabel	**Sverige**	**Stockholm**	**Skåne**	**V. Götaland**	**Västerbotten Norrbotten**
n	130	38	27	36	29
Utlandsfödd, n (%)	16 (12)	6 (16)	3 (11)	4 (11)	3 (10)
Ålder, år[1]	55±2,8	55±2,9	56±2,7	55±2,9	55±2,8
Utbildningsnivå (9 år/10–12 år/>12 år)	6/46/77	1/11/25	3/9/15	1/18/17	1/8/20
BMI (kg/m^2)	26±5,4	25±4,7	25±4,2	25±4,5	28±7,7
Antal barn[1]	2,0±1,0	2,2±0,8	1,8±0,8	1,9±0,9	2,2±1,2
Uppnått menopaus, n	104	28	24	30	22
Järnbrist, n[2]	41	13	8	10	10
Diabetes, n	2	0	0	1	1
Blodtrycksmedicin, n	20	4	2	6	8
Njursjukdom, n	0				
Egen brunn, n	10	2	0	4	4
Vegetarian/vegan, n	2	1	0	0	1
Fiskkonsumtion, n					
0–3 ggr/månad	37	12	5	8	12
≥1ggr/vecka	92	25	22	28	17
Köttkonsumtion, n					
≤1 ggr/vecka	32	10	9	9	4
≥2–3 ggr/vecka	97	27	18	27	25
Riskonsumtion, n					
0–3 ggr/månad	49	8	12	12	17
≥1ggr/vecka	79	28	15	24	12

[1]Presenteras som medelvärde och tillhörande standardavvikelse.
[2]Järnbrist som inte bara sammanfaller med graviditet.

Tabell 2. Kadmium i urin justerat för kreatinin och densitet i alla kvinnor eller indelat med avseende på födelseland eller bostadsregion.

		U-Cd (µg/g kreatinin)			U-Cd (µg/L densitet)[1]		
	n	Medel	Median	5-95e perc.	Medel	Median	5-95e perc.
Samtliga	130	0,28	0,21	0,083–0,58	0,26	0,20	0,066–0,65
-Europa	122[2]	0,25	0,20	0,083–0,51	0,24	0,20	0,066–0,47
-Utanför Europa	7	0,73	0,54	0,18–1,9	0,67	0,32	0,18–1,9
Stockholm	38	0,31	0,22	0,12–0,87	0,31	0,24	0,091–0,87
Skåne	27	0,35	0,23	0,13–1,4	0,32	0,24	0,11–1,1
V. Götaland	36	0,29	0,23	0,065–0,56	0,27	0,21	0,064–0,47
Västerbotten Norrbotten	29	0,17	0,15	0,058–0,35	0,15	0,14	0,047–0,30

[1]Justerat för mediandensiteten 1,015
[2] En kvinna svarade inte på födelseland (n=129)

Faktorer som påverkar kadmiumexponeringen

Det fanns inget samband mellan kvinnornas U-Cd koncentration och deras ålder, antal barn, längd, vikt, utbildningsnivå, uppnådd menopaus, eller förekomst av upprepad anemi utan graviditet (***Tabell 3***). Kvinnor med dricksvatten från privat brunn hade inte signifikant högre U-Cd än kvinnor med kommunalt dricksvatten [median: 0.22 µg/L (n=10) och 0.20 µg/L (n=119); p=0.67]. Kvinnor som uppgav att de var icke-rökare men hade rökt mer än 10 cigaretter de senaste 10 åren hade signifikant högre medianhalt av U-Cd (median: 0.40 µg/L; range: 0,18–1,1 µg/L; n=7) än de kvinnor som uppgav att de aldrig hade rökt (0.20 µg/L; range: 0,033–1,9 µg/L; n=123).

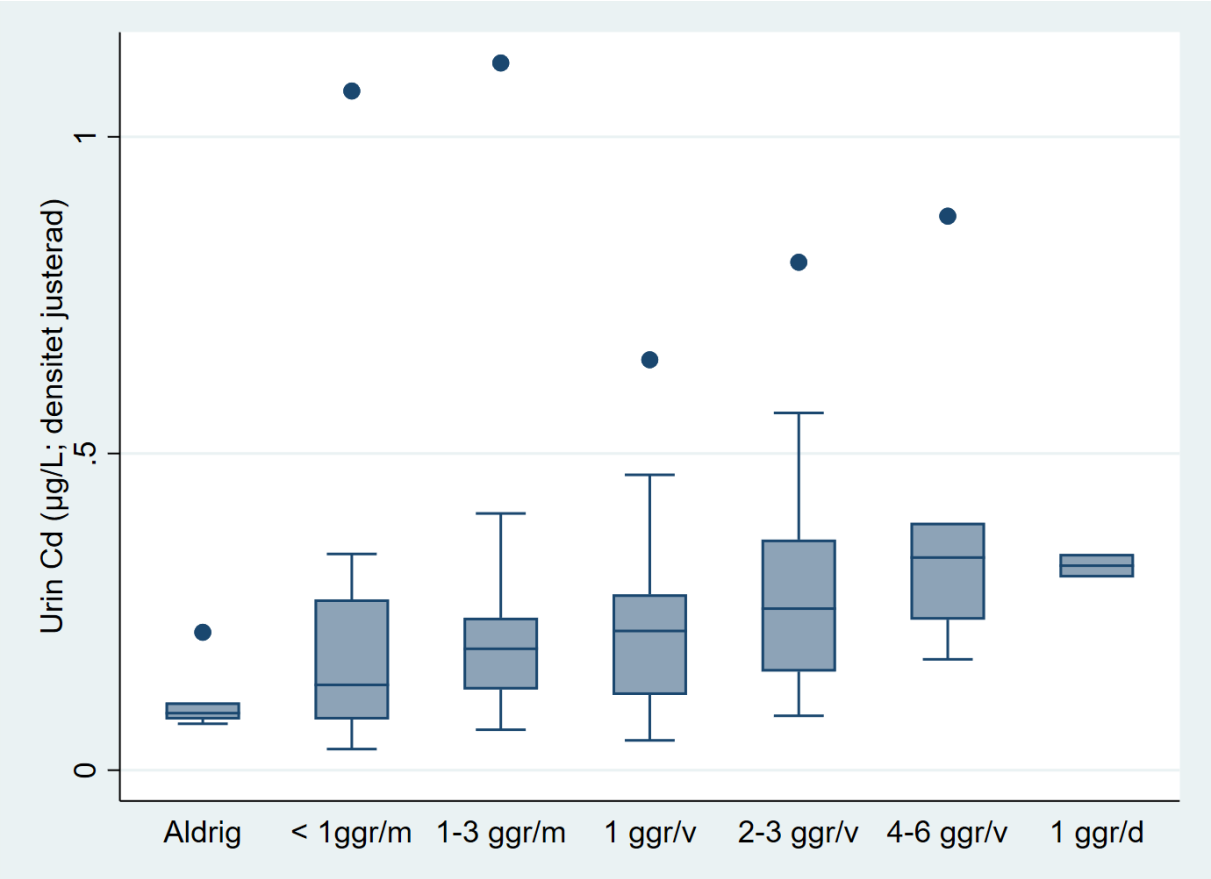
Kvinnor som tog kosttillskott tenderade att ha lägre U-Cd koncentrationer (median: 0,18 µg/L) än kvinnor som inte tog någon typ av kosttillskott (median: 0,22 µg/L; p=0,18). U-Cd koncentrationerna var även lägre hos kvinnor som rapporterade att de åt blandkost (median: 0,19 µg/L; n=108) eller annan typ av kost (median: 0,16 µg/L; n=12) jämfört med kvinnor som antingen åt vegetarisk kost med inslag av ägg och fisk (median: 0,41 µg/L; n=7) eller vegankost (median: 0,40 µg/L; n=2; p=0,012).

Tabell 3. Samband mellan kvinnornas kadmiumkoncentrationer i urin (U-Cd) och deras sociodemografiska faktorer samt typ av kost (Spearman korrelation eller Kruskall Wallis test).

Faktorer	**U-Cd (µg/g kreatinin)**	**U-Cd (µg/L** densitet**)**[1]
	Spearman (p-value)	Spearman (p-value)
Ålder (år)	0,15 (0,09)	0,032 (0,72)
Paritet (antal barn)	(0,08)	(0,33)
Längd (cm)	0,077 (0,93)	0,066 (0,46)
Vikt (kg)	-0,026 (0,77)	-0,047 (0,59)
Utbildning	(0,52)	(0,82)
Icke-rökare (≥10 cigaretter senaste 10 åren)	(0,005)	(0,003)
Födelseland (Sverige/Utlandsfödd)	(<0,01)	(<0,01)
Menstruation (Ja/Oregelbundet/Nej)	(0,079)	(0,39)
Järnbrist (Graviditet/Ja/Nej)	(0,81)	(0,71)
Dricksvatten (Kommunalt/Privat)	(0,55)	(0,65)
Kosttillskott (Ja/Nej)	(0,29)	(0,16)
Kost (Bland/Vegetarisk/Vegan/Annan)	(<0,01)	(0,011)

[1]Justerat för mediandensiteten 1,015

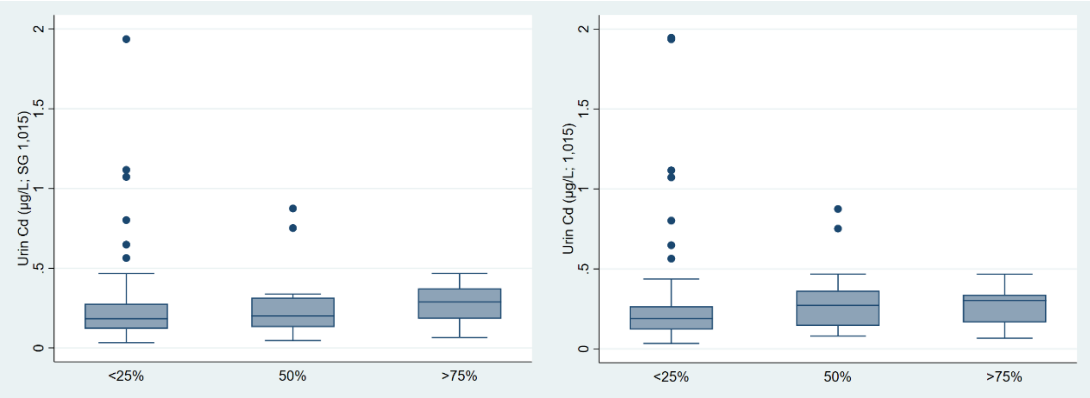
Likaså, kvinnor som var lågkonsumenter av kött (≤1 ggr per vecka; median: 0,26 µg/L; n=32) hade signifikant högre U-Cd koncentrationer än högkonsumenter av kött (≥2–3 ggr per vecka; median: 0,19 µg/L; n=97; p=0,012). Det fanns däremot inget samband mellan kvinnornas U-Cd koncentrationer och deras rapporterade intag av fisk eller skaldjur. Med avseende på intag av olika typer av grönsaker och rotfrukter så fanns det endast ett positivt samband med intag av baljväxter (rho: 0,35; p <0,001; ***Figur 1***).



Figur 1. Kvinnornas kadmiumkoncentrationer i urin (U-Cd) med avseende på intag av baljväxter. Två kvinnor med U-Cd koncentrationer >1,5 µg/L har exkluderats från figuren för att synliggöra resultaten bättre.

Kvinnor som rapporterade att de åt bröd 1 gång per vecka eller mindre hade signifikant högre U-Cd koncentrationer (median: 0,29 µg/L; n=27) än kvinnor som åt bröd 2–3 per vecka eller mer (median: 0,18 µg/L; n=100; p <0,01). Likaså, kvinnor vars brödintag till liten del utgjordes av fullkornsbröd (<25%) hade signifikant högre U-Cd koncentrationer (median: 0,28 µg/L; n=19) än kvinnor med högre intag av fullkornsbröd (50% median: 0,18 µg/L; n=36 och >75% median: 0,20 µg/L; n=74; p=0,02).

Det fanns inget samband med intag av ris, pasta, bulgur, couscous, eller matvete. Däremot så fanns det en tendens för ett positivt samband mellan kvinnornas U-Cd koncentrationer och ökat intag av fullkornsris (p=0,11) och fullkornspasta (p=0,09; ***Figur 2***).



Figur 2. Den vänstra grafen visar kadmiumkoncentrationer i urin med avseende på hur mycket av deras risintag som bestod av fullkornsris och den högra grafen visar motsvarande samband för pasta.

I en linjär regressionsmodell, med faktorer som visat en signifikant korrelation med kadmiumhalter i urin, så kvarstod samtliga samband (Tabell 4). Kvinnor bosatta i Norrbotten och Västerbotten hade lägre kadmiumhalter i urin än kvinnor i Skåne, Stockholm och Västra Götaland. Det var även tydligt att kvinnor som var födda i ett land utanför Europa hade högre kadmiumhalter i urin än kvinnor födda i Europa. Med avseende på olika typer av livsmedel så var det tydligt att kvinnor som åt kött och bröd flera gånger per vecka hade lägre kadmiumhalter i urin än kvinnor som åt dessa livsmedel mer sällan än 1 gång per vecka. Den motsatta trenden var tydlig i relation till baljväxter, där kvinnor som åt baljväxter sällan, några gånger per månad till några gånger per vecka, och 4–6 gånger per vecka hade signifikant högre kadmiumhalter än kvinnor som rapporterade att de aldrig åt baljväxter. Samtliga samband ovan kvarstod när vi även inkluderade tidigare rökning i modellen.

Tabell 4. Linjär regression med variabler som förklara variationen i äldre kvinnors kadmiumhalter i urin (specifik vikt justerat).

Faktorer	**Cd in urin (log_2-transformerad)[1]** *B (95 CI)*	**R^2=0,32** *P värde*
Region		
Skåne	Referens	
Västra Götaland	-0,11 (-0,58; 0,37)	0,66
Stockholm	0,17 (-0,24; 0,58)	0,41
Norrbotten och Västerbotten	-0,54 (-0,99; -0,087)	0,020
Födelseland		
Europa	Referens	
Utanför Europa	0,53 (0,0040; 1.05)	0,048
Kött		
≤1 ggr/vecka	Referens	
≥2–3 ggr/vecka	-0,39 (-0,77; -0,017)	0,041
Bröd		
≤1 ggr/vecka	Referens	
≥2–3 ggr/vecka	-0,47 (-0,79; -0,14)	0,005
Baljväxter		
Aldrig	Referens	
Någon ggr/år	0,79 (-0,0044; 1.6)	0,051
1–3 ggr/mån till 2–3 ggr/vecka	1,0 (0,36; 1.7)	0,003
≥4–6 ggr/vecka	1,6 (0,90; 2.3)	<0,001

[1]Justerad för specifik vikt (median: 1,015)

Diskussion

Sammanfattningsvis fann vi att medianen för kadmium i urin var 0,21 µg/g kreatinin och 0,20 µg/L (densitetsjusterat värde) hos vår studiegrupp av medelålders icke-rökande kvinnor i Sverige. I jämförelse med tidigare biomonitoreringsstudier av samma åldersgrupp av svenska kvinnor har halterna av kadmium i urin inte minskat över tid https://ki.se/imm/tidsserier-och-data. Åtta procent av kvinnorna hade en kadmiumkoncentration som överskred 0,5 µg/g kreatinin som är den kadmiumnivå där man sett skadliga effekter på skelettet. Vissa geografiska skillnader kunde identifieras: kvinnor bosatta i norra Sverige hade lägre koncentration i urin än kvinnor i andra delar av Sverige. Kvinnor födda utanför Europa hade 60% högre kadmiumhalt i urin än kvinnor födda i Europa. Med avseende på olika typer av livsmedel så hade kvinnor som sällan åt kött och bröd signifikant högre koncentration av kadmium, Likaså hade kvinnor med högre intag av baljväxter och bröd signifikant högre kadmiumhalter än kvinnor som rapporterade att de aldrig åt baljväxter. Vi fann inga signifikanta samband med andra typer av livsmedel, kosttillskott, eller källa till dricksvatten.

Vi fann inget samband mellan kvinnornas ålder och deras kadmiumhalt i urin vilket troligen beror på det snäva åldersspannet 50–59 år. Vi fann heller inte något samband mellan förekomsten av järnbrist och kvinnornas kadmiumhalter i urin vilket kan bero på att järnbrist var självrapporterat och fluktuerar ofta över tid. I den föregående undersökningen som utfördes 2018–2019 fann vi att kvinnor med privat brunn hade signifikant högre kadmiumhalter i urin än kvinnor som uppgav att de hade tillgång till kommunalt dricksvatten (0,27 µg/L *vs.* 0,17 µg/L p=0,003, Kippler et al. 2020). Denna skillnad kunde inte reproduceras i denna studieomgång (0,22 µg/L *vs.* 0,20 µg/L p=0,67).

Kvinnor bosatta i norra Sverige hade lägre halter av kadmium än kvinnor bosatta i andra delar av Sverige. Om man tittar tillbaka på tidigare undersökningar av icke-rökande kvinnor i ålderskategorin 50–59 år så har det över tid funnits lite variation ibland kvinnorna bosatta i norra Sverige (medianhalt: 0,22 µg/g kreatinin 2004, 0,14 µg/g kreatinin 2009, 0,23 µg/g kreatinin 2018) där medianhalten 2009 ligger väldigt nära koncentrationen som uppmätts inom denna omgång medan medianhalterna i Västra Götaland, Skåne och Stockholm har legat strax mellan 0,20–0,30 µg/g kreatinin. Om dessa skillnader mellan olika undersökningsomgångar beror på geografiska skillnader återstår att fastställas, då det finns många andra faktorer som kan ha bidragit, bland annat hur deltagare rekryterades och hur strikt man har hanterat förekomsten av tidigare tobaksrökning. Likaså är det värt att notera att i denna undersökning hade kvinnorna i norra Sverige högst köttkonsumtion vilket delvis skulle kunna förklara deras lägre Cd-halter i urin (se nedan).

Vi fann en tydlig skillnad i kadmiumkoncentration mellan kvinnor födda i Sverige och födda utanför Europa vilket överensstämmer med resultaten från den föregående undersökningen 2018–2019 (Kippler et al. 2020). Eftersom vi har mätt kadmium i urin, som är en långtidsmarkör för kadmiumexponering, kan vi inte urskilja om skillnaden beror på pågående exponering av kadmium eller på grund av exponering som kvinnorna utsattes för innan de bosatte sig i Sverige. Resultaten tyder emellertid på att utlandsfödda kvinnor kan ha en högre risk för skadlig kadmiumexponering och resultaten behöver följas upp i framtida studier.

Vi fann att kvinnor som rapporterade att de var lågkonsumenter av kött hade högre halter av kadmium i urin. Detta beror troligen dels på lägre järnintag som i sin tur leder till högre

upptag av kadmium, dels på att växtbaserad föda innehåller mer kadmium än kött. Järn finns även i kosttillskott och det fanns en tendens att kvinnor som rapporterade att de tog kosttillskott hade lägre kadmiumhalter än kvinnor som inte tog någon typ av kosttillskott. Vidare fann vi att ett ökat intag av baljväxter visade ett samband med högre kadmiumhalter i urin. Baljväxter är en alternativ proteinkälla till kött och intag av baljväxter var i denna studie negativt korrelerat med köttintag (r_S=-0,25). Det finns sedan länge dokumenterat att personer som äter en vegetarisk kost med högt fiberinnehåll har en högre exponering för kadmium än personer med blandkost (Berglund et al. 1994). Emellertid kvarstod sambanden för baljväxter även i den statistiska analysen där vi tog hänsyn till intag av kött. En faktor som kan bidra till samband mellan konsumtion av baljväxter och kadmiumhalten i urin är att baljväxter innehåller fytater som hämmar upptaget av järn (Schlemmer et al. 2009), vilket i sin tur kan bidra till ökat upptag av kadmium.

Ris är en välkänd källa till kadmium (Meharg et al. 2013) och vi fann ett svagt, men inte statistiskt signifikant, positivt samband mellan kadmiumhalten urin och intag av fullkornsris. Likaså, fanns samma icke-signifikanta trend mellan kadmiumhalten i urin och intag av fullkornspasta. Detta är intressanta resultat då Livsmedelsverket nyligen gjorde en sammanställning där man vägde de positiva hälsoeffekter av ett ökat intag av fullkorn mot riskerna med ökad exponering för just kadmium och även mögelgifter (Edgar et al. 2022). Slutsatsen var att nyttan för folkhälsan av ett ökat fullkornsintag var större än riskerna.

Vi strävade efter att rekrytera 200 kvinnor, 50 kvinnor från varje geografisk region, från den svenska befolkningen men studien inkluderade i slutändan 130 kvinnor. Vi valde att avbryta rekryteringen efter upprepade utskick för att inte ha för lång rekryteringsperiod och därmed riskera att säsong och tidstrend av exponering skulle få för stor betydelse för resultaten. För framtida studier med rekrytering via brevutskick bör man fundera på andra kanaler för att uppmärksamma studien och därmed öka deltagandet. En styrka med studien är att alla utom 7 kvinnor var icke-rökande kvinnor vilket innebär att vi lättare kunde finna samband med andra miljöfaktorer. En nackdel med denna rekrytering är att vi kan ha introducerat selektion för mer friska personer och med annan typ av kost. Trots mindre studiepopulation fann vi flera statistiska samband men för andra faktorer fann vi inga eller svaga samband vilket kan bero på låg statistisk styrka för dessa eller avsaknad av samband.

Vi rekommenderar för framtida biologisk övervakning av kadmium att övervakningen sker på geografiskt olika platser, inkluderar kvinnor från olika födelseländer och att man fortsätter att följa bidrag till kadmiumexponering från kosten.

Referenser

Barregard L, Sallsten G, Fagerberg B, Borné Y, Persson M, Hedblad B, Engström G. Blood Cadmium Levels and Incident Cardiovascular Events during Follow-up in a Population-Based Cohort of Swedish Adults: The Malmö Diet and Cancer Study. Environ Health Perspect. 2016;124(5):594-600.

Barregard L, Fabricius- Lagging E, Lundh T, Mölne J, Wallin M, Olausson M, Modigh C, Sallsten G. Cadmium, mercury and lead in kidney cortex of living kidney doners: impact of different exposure sources. Env Res 2010;110:47-54.

Berglund M, Åkesson A, Nermell B, Vahter M. Intestinal absorption of dietary cadmium in women depends on body iron stores and fiber intake. Environ Health Perspect 1994;102:1058- 1066.

Edgar D, Sand S, Svanström Å, Eneroth H, Julin B och Bjermo H. 2022. L 2022 nr 11: Risk and benefit assessment of whole grain intake in the Swedish adult population. Livsmedelsverkets rapportserie. Uppsala. https://www.livsmedelsverket.se/globalassets/publikationsdatabas/rapporter/2022/l-2022-nr-11-risk-and-benefit-assessment-of-whole-grain-intake-in-the-swedish-adult-population.pdf

EFSA. European Food Safety Authority (2009) Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. 980:1-139. Available at: http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/980.htm

Engström A, Michaelsson K, Suwazono Y, Wolk A, Vahter M, Åkesson A. Long-term cadmium exposure and the association with bone mineral density and fractures in population-based study among women. J Bone and Mineral Res 2011;26:486-495.

International Agency for Research on Cancer (IARC), 2012. Arsenic, metals, fibres, and dusts. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum. 100, 41–93.

Järup L, Akesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem. Toxicol Appl Pharmacol 2009;238:201-8.

Järup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vahter M. Health effects of cadmium exposure--a review of the literature and a risk estimate. Scand J Work, Environ & Health 1998; 24:1-51.

Kippler M, Broberg K, Wennberg M, Hovgard A, Sällsten G, Lundh T, Assarsson E. Hälsorelaterad miljöövervakning – biomonitorering av kadmium i urin hos svenska och utländska kvinnor. Karolinska Institutet, Umeå universitet, Göteborgs universitet, Lunds universitet, Naturvårdsverket. 2020. https://www.imm.ki.se/Datavard/Rapporter/Kadmium%20i%20urin%20HAMI%202020.pdf

Larsson SC, Wolk A. Urinary cadmium and mortality from all causes, cancer and cardiovascular disease in the general population: systematic review and meta-analysis of cohort studies. Int J Epidemiol. 2016 Jun;45(3):782-91.

Meharg AA, Norton G, Deacon C, Williams P, Adomako EE, Price A, Zhu Y, Li G, Zhao FJ, McGrath S, Villada A, Sommella A, De Silva PM, Brammer H, Dasgupta T, Islam MR.

Variation in rice cadmium related to human exposure. Environ Sci Technol. 2013 Jun 4;47(11):5613-8.

Schlemmer U, Frølich W, Prieto RM, Grases F. Phytate in foods and significance for humans: food sources, intake, processing, bioavailability, protective role and analysis. Mol Nutr Food Res. 2009 Sep;53 Suppl 2:S330-75.

Sällsten G, Åkerström M, Svedbom L. Lundh T, Barregård L. Biomonitorering av kadmium i urin hos unga kvinnor med invandrarbakgrund feb. 2014. Naturvårdsverket och Göteborgs universitet.

Thomas LDK, Michaëlsson K, Julin B, Wolk A, Åkesson A. Cadmium exposure and fracture incidence among men: A population-based prospective cohort study. J Bone Min Res 2011;26:1601-1608.

Wallin M, Andersson EM, Engström G. Blood cadmium is associated with increased fracture risk in never-smokers - results from a case-control study using data from the Malmö Diet and Cancer cohort. Bone. 2024;179:116989.

Wallin M, Barregard L, Sallsten G, Lundh T, Karlsson MK, Lorentzon M, Ohlsson C, Mellström D. Low-Level Cadmium Exposure Is Associated With Decreased Bone Mineral Density and Increased Risk of Incident Fractures in Elderly Men: The MrOS Sweden Study. J Bone Miner Res. 2016;31(4):732-41.

Åkesson A, Barregard L, Bergdahl IA, Nordberg GF, Nordberg M, Skerfving S. Non-renal effects and the risk assessment of environmental cadmium exposure. Environ Health Perspect 2014;122(5):431-8.

Åkesson A, Bjellerup P, Lundh T, et al. Cadmium-induced effects on bone in a population-based study of women. Environ Health Perspect 2006;114(6):830-4.

Åkesson A, Berglund M, Schutz A et al. cadmium exposure in pregnancy and lactation in relation to iron status. Am J Public Health 2002;92:284-287.

Appendix
Enkäten

Undersökning av miljöföroreningar hos kvinnor i Sverige

Namn:_____ Personnummer:_____

Längd:_____ Vikt:_____

FÖDELSELAND

I vilket land är du född?

☐ Sverige

☐ Annat land, ange vilket:_____

Jag har bott i Sverige sedan år:_____

Min mor är född i (ange land): _____ och min far är född i (ange land):_____

UTBILDNING

Vilken är den högsta utbildning som du har avslutat?

☐ Ej avslutat grundskola eller annan grundläggande utbildning

☐ Grundskola, folkskola, yrkesutbildning eller motsvarande (högst 9 år)

☐ Gymnasium, läroverk, folkhögskola eller motsvarande

☐ Universitet eller högskola

SYSSELSÄTTNING

Vilken är din nuvarande sysselsättning?

☐ Yrkesarbetar, ange nuvarande yrke_____

☐ Studerar, ange vad_____

☐ Annat, vad_____

RÖKVANOR

Är du rökare?

☐ Ja ☐ Nej

Har du någonsin rökt mer än 10 cigaretter per år under de senaste 25 åren?

☐ Ja ☐ Nej

KVINNOHÄLSA

Har du fött barn?

☐ Ja, ange antal_____ ☐ Nej

Har du menstruationer?

☐ Ja, regelbundet varje månad

☐ Ja, men oregelbundet

☐ Nej Vilket år upphörde dina menstruationer?_____

Har du någon gång fått besked om att du har järnbrist?

☐ Ja, men bara i samband med graviditet eller amning

☐ Ja, även när jag inte har varit gravid eller ammat

☐ Nej

☐ Osäker

HEM OCH FRITID

Vilken typ av dricksvatten används för konsumtion i hemmet

☐ Kommunalt dricksvatten

☐ Osäker

☐ Enskilt dricksvatten (egen brunn eller anslutet till vattenförening)

Vid enskilt dricksvatten; Rensas vattnet med filter? ☐Ja ☐ Nej ☐ Osäker

Är det plastgolv i rummet där du oftast sover?

☐ Ja ☐ Nej ☐ Osäker

Hur gammalt är golvet i rummet där du oftast sover?

☐ Nyare än 5 år ☐ 5-15 år ☐ 16-30 år ☐ Äldre än 30 år ☐ Osäker

Sysslar du själv med jakt eller övningsskytte?

☐ Ja ☐ Nej

SJUKDOM

Har du diabetes typ2? ☐ Ja ☐ Nej

Har du någon njursjukdom? ☐ Ja ☐ Nej

Äter du medicin för högt blodtryck? ☐ Ja ☐ Nej

KOSTTILLSKOTT OCH HÄLSOKOSTPREPARAT

Intar du några kosttillskott eller hälsokostpreparat?

☐ Ja, vilket/vilka_____

☐ Nej

KOSTVANOR

Ange den typ av kost som bäst stämmer för dig

☐ Vanlig blandkost (jag äter det mesta)

☐ Enbart laktovegetarisk kost (jag äter inte kött, fisk och ägg)

☐ Mest laktovegetarisk kost, men äter ibland fisk och ägg

☐ Vegankost (äter inte kött, fisk, ägg eller mjölkprodukter)

☐ Annan kost, beskriv_____

Har du förändrat din kost det senaste året?

☐ Ja Hur_____

☐ Nej

Hur ofta äter du mat där råvaror kommer från konservburk?

☐ Varje dag

☐ Varannan dag

☐ Några dagar per vecka

☐ En gång per vecka

☐ Mer sällan

Hur ofta äter eller dricker du följande livsmedel (tänk på senaste året). Kryssa för det alternativ som stämmer bäst

	Aldrig	Någon gång per år	1-3 gånger per mån	1 gång per vecka	2-3 gånger per vecka	4-6 gånger per vecka	1 gång per dag	2-3 gånger per dag	4 gånger per dag eller mer

Inälvsmat (lever, njure)									
Kött									
Fisk									
Skaldjur									
Bönor, linser, kikärter									
Ris									
Pasta									
Potatis									
Couscous									
Bulgur									
Matvete, mathavre, matkorn									
Bröd									
Rotsaker (t.ex. morot)									
Gröna bladgrönsaker									
Svamp									
Choklad									
Alger, sjögräs (t.ex. i sushi)									
Vin									
Kaffe									
Te									

Hur stor andel av dessa livsmedel äter du fullkorn- eller fiberrika varianter av. Kryssa för det alternativ som stämmer bäst.

	Ingen/ liten andel (mindre än 25 %)	Ungefär hälften	Det mesta (mer än 75 %)
Bröd			
Ris			

Pasta			
Bulgur, couscous, andra matgryn			

Hur ofta äter du rätter med färs eller grytbitar från älg, rådjur, hjort eller vildsvin?

☐ Aldrig

☐ Någon gång per år

☐ 1-3 gånger per månad

☐ 1 gång per vecka

☐ 2-3 gånger per vecka

☐ 4-6 gånger per vecka

Vilken typ av salt används hemma hos dig?

☐ Salt med jod ☐ Salt utan jod ☐ Osäker

ERSÄTTNING FÖR DELTAGANDE

☐ Ja tack! 2 st biobiljetter

☐ Ja, tack! 6 st trisslotter

☐ Nej tack!

Om vi har några ytterligare frågor, får vi då ringa upp er?

☐ Ja. Vänligen ange telefonnummer dagtid:_____

☐ Nej

Har du några frågor angående enkäten kan du ringa dagtid eller e-posta till:

Karin Broberg
Forskningsansvarig
Tel: 073-7823750
E-mail: Karin.broberg@ki.se

Maria Kippler
Datansvarig
E-mail: maria.kippler@ki.se