

Hälsorelaterad miljöövervakning

– biomonitorering av kadmium i urin hos svenska och utländska kvinnor

Maria Kippler, forskare och Karin Broberg, professor
Institutet för miljömedicin, Karolinska Institutet

Maria Wennberg, forskarassistent
Avd. för hållbar hälsa, Näringsforskning, Umeå universitet

Annika Hovgard, överläkare och Gerd Sällsten, professor
Arbets- och miljömedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset och Sahlgrenska Akademin

Thomas Lundh, kemist och Eva Assarsson, sjuksköterska
Avd. för Arbets- och miljömedicin, Lunds universitet

2020-02-14



Biomonitorering av kadmium i urin hos svenska och utländska kvinnor

<p>Rapportförfattare Maria Kippler, Karolinska Institutet Karin Broberg, Karolinska Institutet Maria Wennberg, Umeå universitet Annika Hovgard Sahlgrenska universitetssjukhuset och Sahlgrenska Akademin Gerd Sällsten, Sahlgrenska universitetssjukhuset och Sahlgrenska Akademin Eva Assarsson, Lunds universitet Thomas Lundh, Lunds universitet</p>	<p>Utgivare Karolinska Institutet Postadress Institutet för miljömedicin, Nobels väg 13, 17177 Stockholm Telefon +46-(0)8-524 800 06</p>
<p>Rapporttitel och undertitel Biomonitorering av kadmium i urin hos svenska och utländska kvinnor</p>	<p>Beställare Naturvårdsverket 106 48 Stockholm Finansiering Hälsorelaterad miljöövervakning</p>
<p>Nyckelord för plats Västerbotten, Stockholm, Göteborg, Lund</p>	
<p>Nyckelord för ämne Kadmium, kost, dricksvatten, biomonitorering, kvinnor</p>	
<p>Tidpunkt för insamling av underlagsdata 2018-2019</p>	
<p>Sammanfattning Exponering för låga halter av kadmium (Cd) via kosten kan ge upphov till benskörhet samt hjärtkärlsjukdom. Kvinnor utgör en riskgrupp. På uppdrag av Naturvårdsverket har vi genomfört en studie med syfte att kartlägga Cd-nivåer i urin hos medelålders kvinnor i Sverige. Vi rekryterade svenska medelålders (50–59 år) kvinnor boende i olika delar av Sverige samt utlandsfödda kvinnor (50–59 år), ffa från Östafrika och från Mellanöstern och boende i södra Sverige. Ingen kvinna hade rökt >10 cigaretter/år de senaste 25 åren. Kvinnorna lämnade biologiska prover och besvarade en enkät med frågor om kost, sjukdom och livsstil. Medianhalten av Cd i urin (U-Cd) bland svenska kvinnor (n=192; medelålder 55 år) var 0,24 µg/g kreatinin (spridning 0,05–7,4), vilket är jämförbart med tidigare mätningar i samma åldersgrupp i Sverige. Medianhalten av U-Cd bland utlandsfödda kvinnor (n=43, medelålder 56 år) var 0,41 µg/g kreatinin (0,15–2,7). Tre svenska kvinnor (1,6%) hade U-Cd >1 µg/g kreatinin, där negativa effekter på njure och skelett påvisats i gruppundersökningar. Motsvarande hos utlandsfödda kvinnor var 7%. Vi fann enbart samband mellan kost och U-Cd hos svenska kvinnor: källa till dricksvatten hade störst betydelse följt av köttkonsumtion. Resultaten tyder på att vissa grupper av utlandsfödda kvinnor har högre U-Cd än svenska kvinnor i samma åldersgrupp och därmed en högre risk för Cd-relaterad sjukdom. Denna grupp av kvinnor bör ingå i den hälsorelaterade miljöövervakningen för Cd och följas upp över tid.</p>	

Sammanfattning

Exponering för låga halter av kadmium via kosten kan ge upphov till benskörhet, ökad risk för frakturer samt hjärtkärlsjukdom. Kvinnor utgör en riskgrupp. På uppdrag av Naturvårdsverket har vi genomfört en studie med syfte att kartlägga kadmiumnivåer i urin hos medelålders kvinnor i Sverige.

Vi rekryterade svenska medelålders (50–59 år) kvinnor boende i olika delar av Sverige samt utlandsfödda kvinnor, framför allt från Östafrika och från Mellanöstern, i samma åldersgrupp och boende i södra Sverige. Ingen av kvinnorna hade rökt mer än 10 cigaretter/år de senaste 25 åren. Kvinnorna lämnade biologiska prover och besvarade en enkät med frågor om kost, sjukdom och livsstil.

Medianhalten av kadmium i urin (U-Cd) bland de svenska kvinnorna (n=192; medelålder 55 år) var 0,24 µg/g kreatinin (spridning 0,05–7,4), vilket är jämförbart med mätningar i samma åldersgrupp i Göteborg 2015, Lund 2010, och Stockholm 2017. Det fanns inte någon signifikant skillnad i U-Cd mellan kvinnor bosatta i Stockholm, Lund, Göteborg, eller Västerbotten.

Medianhalten av U-Cd bland de utlandsfödda kvinnorna (n=43, medelålder 56 år) var 0,41 µg/g kreatinin (0,15–2,7). Tre svenska kvinnor (1,6%) hade en U-Cd-koncentration som överskred 1 µg/g kreatinin, där negativa effekter på njure och skelett påvisats i gruppundersökningar. Motsvarande hos utlandsfödda kvinnor var 7%.

Vi fann få samband mellan kost och U-Cd. Hos svenska kvinnor hade källa till dricksvatten (kvinnor med egen brunn hade högre U-Cd) störst betydelse för U-Cd följt av köttkonsumtion (kvinnor med lågt köttintag hade högre U-Cd). Hos utlandsfödda sågs högre U-Cd vid lågt köttintag, men det var inte signifikant.

Resultaten tyder på att vissa grupper av utlandsfödda kvinnor har högre Cd-koncentrationer än svenska kvinnor i samma åldersgrupp och därmed har en högre risk för Cd-relaterad sjukdom. Denna grupp av kvinnor bör ingå i den hälsorelaterade miljöövervakningen för Cd och följas upp över tid. Ytterligare studier krävs för att identifiera källor till Cd-exponering i befolkningen.

Bakgrund

Kadmium är en toxisk metall. För befolkningen beror exponeringen huvudsakligen på upptag från mat och inhalation av tobaksrök. I vissa områden i Sverige finns naturligt förhöjda kadmiumhalter i marken och det finns även vissa förorenade områden. Kadmium tas relativt lätt upp av olika grödor och halten i grödor varierar beroende på växtslag, markförhållanden och nederbörd. Förorening av åkermark och grödor sker framför allt genom nedfall från luften och genom tillförsel av kadmiumhaltig mineralgödsel eller rötslam.

Den mat som ger det största bidraget till vårt dagliga intag av kadmium är hälsosam mat som grönsaker, rotfrukter och spannmålsprodukter (EFSA 2009), speciellt fiberrika produkter. Tobak innehåller kadmium och upptaget av kadmium via lungorna är mycket högre än via

tarmen, vilket gör att rökare har högre kadmiumexponering än icke-rökare som endast exponeras via kosten (Järup 1998).

Kadmium ansamlas i njurarna och utsöndras i urinen och därigenom är koncentrationen av kadmium i urin ett mått på kroppens kadmiumbelastning (EFSA 2009). Utsöndringen är emellertid långsam (halveringstid på minst 10–40 år) och vid ett konstant kadmiumintag ökar därför kadmiumhalten i njurarna med ökad ålder (Åkerström 2013; Barregård 2010). Kadmium kan ge upphov till njurskada, har östrogen-liknande effekter, är cancerogent, och misstänks öka risken för en förtida död (Järup 2009, Joseph 2009, Julin 2011, 2012). Det senaste årtiondet har ett flertal studier från Sverige visat att även exponering för låga halter av kadmium via kosten kan ge upphov till benskörhet, ökad risk för frakturer samt hjärtkärlsjukdom, inklusive stroke (Åkesson 2006; Engström 2011, Thomas 2011, Barregård 2016). Benskörhet och hjärtkärlsjukdomar är stora folkhälsoproblem i Sverige och det är därför av yttersta vikt att kadmiumexponeringen minskar i befolkningen. EFSA har fastställt att en kadmiumkoncentration i urin på 1 µg/g kreatinin är den nivå som ej bör överskridas under en livstid för att förhindra påverkan på njurarnas återabsorption (EFSA 2009). U-Cd koncentration på 0,5 µg/g kreatinin är den nivå där negativa effekter på skelettet har påvisats (Järup 2009; Åkesson et al. 2014).

Kvinnor utgör en riskgrupp. Den huvudsakliga orsaken är att låga järndepåer, vilket är vanligt hos kvinnor i fertil ålder, ger ett ökat upptag av kadmium via tarmen eftersom kadmium tas upp via tarmens järntransportörer (Berglund 1994, Åkesson 2002). Kvinnor har även mindre benmassa än män samt att de har en ökad benresorption vid menopaus på grund av sänkta östrogennivåer. Kvinnor i eller över medelåldern är en särskild riskgrupp för benskörhet. Det är oklart vilken andel av den allmänna befolkningen i Sverige som har en hög kadmiumbelastning och om den ökar eller minskar över tid. Naturvårdsverket har finansierat studier från 2002 omväxlande i Skåne, Västra Götaland, Stockholm och Norr- och Västerbotten för att följa kadmiumexponeringen över tid och bedöma risken för hälsoeffekter. I dessa studier har man mätt kadmiumhalter i urin hos två åldersgrupper av kvinnor (20-29 och 50-59 år) både rökare och icke-rökare. En av de tidigare studierna (Sällsten 2014) visade på högre nivåer av kadmium hos unga kvinnor med utländsk (utomnordisk) bakgrund. Framförallt var nivåerna högre hos asiater som äter mycket ris, som ofta kan innehålla förhöjda kadmiumhalter, vilket tyder på att detta är en särskilt utsatt grupp för kadmiumexponering.

Syfte

Studiens syfte är att kartlägga kadmiumexponering hos medelålders kvinnor boende i olika delar av Sverige samt kvinnor med utländsk bakgrund, framför allt från Östafrika och från Mellanöstern, varifrån stora invandrargrupper kommer till Sverige. Studiens frågeställningar är: Vilka är kadmiumnivåerna i dessa grupper? Hur ser kadmiumnivåerna ut hos utlandsfödda kvinnor i jämförelse med svenska kvinnor? Påverkas kadmiumhalten av kostvanor? Hur ska framtida övervakning av kadmium ske?

Studiegrupp och metoder

Studiegrupp

Icke-rökande (definierat som <10 cigaretter per år under de senaste 25 åren) kvinnor i åldrarna 50–59 år med svensk och utländsk bakgrund tillfrågades om att delta. Information och enkät översätts till engelska, somaliska och arabiska.

Kvinnor med svensk bakgrund (födda i Sverige) rekryterades i Skåne, Göteborg, Stockholm och Västerbotten (målsättningen vara att rekrytera 50 i varje upptagningsområde). Utländska kvinnor, framförallt från Östafrika och Mellanöstern, rekryterades i Skåne. Försök gjordes att rekrytera kvinnor från Asien men dessa var för få i åldersgruppen 50–59 år.

Kvinnor med svensk bakgrund rekryterades på universitetssjukhus i Stockholm, Göteborg, Lund och från Västerbottens läns landsting. Rekryteringen skedde på alla platser via internwebben utom i Göteborg där det skedde via kontakter. Kvinnor med utländsk bakgrund rekryterades genom olika intresseföreningar via epost och telefonsamtal.

Rekrytering och provtagning skedde för de svenska kvinnorna under våren 2018 och för de utlandsfödda kvinnorna hösten 2018 och vår 2019.

Provtagning och enkät

Kvinnorna med svensk bakgrund som tackade ja till att delta i studien fick ett brev hemskickat med information om studien, samtyckesblankett, enkät med livsstils- och kostfrågor (se bilaga 1) samt ett provtagnings-kit (instruktioner för urinprovtagning av första morgonurinen i hemmet och provtagningsmaterial). Enkäten och urinprovet skickades till avdelningen för Arbets- och miljömedicin i Lund. Eventuella oklarheter i enkäten utreddes via kontakt med studiedeltagarna över telefon.

Kvinnor med utländsk bakgrund fyllde i enkät (se bilaga 2) och genomförde provtagning av urin med hjälp av miljösköterska och tolk. Likaså togs ett blodprov för bestämning av kadmium i blod. Alla enkäter och prover skickades till avdelningen för Arbets- och miljömedicin i Lund. Samtliga prover förvarades i -20 C frys i avvaktan på kadmiumanalys.

Analys av kadmium i urin

Kadmium i urin analyserades vid avdelningen för Arbets- och miljömedicin, Lunds universitet med induktiv kopplad plasma-masspektrometri (ICP-MS; iCAP Q, Thermo Scientific, Bremen, GmbH) försedd med kollisionscell och kinetisk energidiskriminering. Certifierade kontrollprov R62 8A/B, från The German External Quality Assessment Scheme (G-EQUAS) och Seronorm Trace Elements Urine L-1, Lot 1706877 (SERO AS, Billingstad, Norway) analyserades i samma analysomgångar som urinproverna i studien. Urinproverna analyserades också med avseende på specifik vikt och kreatininhalt. Detektionsgränsen för kadmium-bestämningarna var 0,01 µg/L och resultaten för kontrollproverna var för R62 8A/2A (medelvärde ± SD) 0,17±0,02 samt 6,3±0,38 µg/L mot referensvärdena 0,18 (accepterat intervall 0,12–0,24) och 6,1 (5,2–7,0) µg/L och för Lot 1706877 0,067±0,015 µg/L mot referensvärde 0,062 (0,049–0,074) µg/L. Analyser av kadmium i urin i tidigare studier har även utförts vid Karolinska Institutet och Sahlgrenska sjukhuset. För att kunna möjliggöra framtida sammanslagning och harmonisering av data från denna och tidigare studier har de berörda laboratorerna jämförts. Både avdelningen för Arbets- och miljömedicin, Lunds universitet, samt Institutet för miljömedicin, Karolinska Institutet har deltagit i EU-projektet HBM4EU omfattande kvalitetsprogram och har kvalitetscertifikat för att utföra analys av kadmium i urin för human biomonitering vilket bekräftar en

harmonisering. För att säkerställa analysutförande med Sahlgrenska sjukhuset utfördes en interlaboratoriejämförelse genom att tio urinprover med tillhörande kvalitetskontroller skickades till Sahlgrenska sjukhuset för analys. Resultatet av prövningen visade en mycket god överensstämmelse mellan laboratoriernas analysresultat i samtliga prover (Spearman korrelation: 0,98; $p < 0,001$).

Statistiska analyser

Samtliga statistiska analyser utfördes i STATA (StataCorp LLC, TX, USA). Samband mellan kontinuerliga variabler analyserades med Spearman korrelation, och skillnader mellan olika grupper testades med antingen Mann Whitney U-test eller Kruskal Wallis. Multipel linjär regression användes för att undersöka vilka faktorer som hade en betydande inverkan på kvinnornas kadmiumkoncentrationer i urin.

Resultat

Bakgrundsfaktorer

Svenska kvinnor

I Tabell 1 sammanfattas bakgrundsinformation för samtliga 192 svenska kvinnor samt uppdelat på var i Sverige dessa kvinnor är bosatta. Medelåldern bland svenska kvinnorna var 55 år. Det var endast en kvinna som uppgav att hon hade typ 2 diabetes och 31 kvinnor uppgav att de åt medicin för högt blodtryck, men ingen av kvinnorna rapporterade någon typ av njurproblem. Av dessa 192 svenska kvinnor rapporterade runt 88% att de åt blandkost, medan resterade åt vegetarisk eller vegansk kost. Runt 49% av kvinnorna åt ris mer än 1 ggr per vecka och 3 kvinnor rapporterade att de åt ris mer än 3 ggr per vecka. Fyrtiotvå procent av kvinnorna rapporterade att de åt fisk 2–3 ggr per vecka (enligt Livsmedelsverkets rekommendation om fiskintag) och 15 kvinnor åt fisk 4 ggr per vecka eller mer. Det var 17 personer som fick sitt dricksvatten från egen brunn. Övriga (91%) hade kommunalt vatten i hemmet. Tjugotvå kvinnor var födda i ett annat land än Sverige, men inom Europa. Ingen bedömdes ha varit kadmiumexponerad via sitt yrke.

Utlandsfödda kvinnor

I Tabell 1 sammanfattas även bakgrundsinformation för 43 kvinnor som är födda utanför Europa ("utlandsfödda"). Medelåldern bland dessa kvinnor var 56 år. Fem uppgav att de hade typ 2 diabetes, 10 åt medicin för högt blodtryck, och en hade njurproblem. Det var 89% av kvinnorna som åt blandkost och endast fyra som åt vegetarisk eller vegansk kost. Åttioåtta procent av kvinnor åt ris mer än 1 ggr per vecka. Det var 11 kvinnor som åt ris mer än 3 ggr per vecka och utav dessa var det 6 som åt 1 ggr per dag eller mera. Trettio-tre procent av kvinnorna åt fisk 2–3 ggr per vecka och endast två kvinnor åt fisk 4 ggr per vecka eller mer. Samtliga kvinnor hade kommunalt dricksvatten i sitt hem. Majoriteten av dessa kvinnor var födda i Irak (58%) och Somalia (23%) och resterade åtta kvinnor var födda i Iran, Libanon, Eritrea, Afghanistan, Kurdistan, Turkiet eller Jamaica.

Tabell 1. Bakgrundsinformation för svenska kvinnor [samtliga (n=192) och indelat på vart de är bosatta i Sverige] och kvinnor födda utanför Europa (n=43).

Variabel	Sverige	Stockholm	Lund	Göteborg	Västerbotten	Utlandsfödda
Antal, n	192	50	50	34	58	43
Ålder, år ¹	55±3,0	54±3,0	55±3,1	55±3,1	55±2,9	56±3,6
Antal barn ¹	2,0±1,1	1,7±1,2	2,0±1,1	2,1±1,0	2,3±1,2	4,6±2,6
Uppnått menopaus	137	34	32	26	45	25
Järnbrist ²	51	18	11	7	15	22
Diabetes, n	1	1	--	--	--	5
Blodtrycksmedicin, n	31	8	8	2	13	10
Njursjukdom, n	--	--	--	--	--	1
Egen brunn, n	17	2	3	5	7	0
Vegetarian/vegan, n	23	9	2	6	6	4
Riskkonsumtion, n						
1–3 ggr/månad	97	25	24	11	37	5
≥1 ggr/vecka	95	25	26	23	21	36
Fiskkonsumtion, n						
1 ggr/vecka	96	25	23	17	31	25
2–3 ggr/vecka	81	19	24	14	24	13
≥4–6 ggr/vecka	15	6	3	3	3	2
Köttkonsumtion, n						
≤1 ggr/vecka	38	16	5	7	10	14
≥2–3 ggr/vecka	154	34	45	27	48	23

¹Presenteras som medelvärde och tillhörande standardavvikelse.

²Besked om järnbrist som inte bara sammanfaller med graviditet.

Kadmiumexponering

Svenska kvinnor

Medianhalten av kadmium i urin (U-Cd) bland de svenska kvinnorna var 0,24 µg/g kreatinin (spridning: 0,05–7,4) och 0,18 µg/L (spridning: 0,03–0,98; Tabell 2). Tio procent av kvinnorna hade en U-Cd koncentration som överskred 0,5 µg/g kreatinin och utav dessa hade endast 3 (1,6%) kvinnor en koncentration som överskred 1 µg/g kreatinin. Medianhalten av kreatinin och densitet i urin var 0,73 g/L (spridning: 0,05–1,9 g/L) och 1,015 (1,005–1,033). Det fanns ingen signifikant skillnad i U-Cd mellan kvinnor som var födda i Sverige (median: 0,18 µg/L) och resten av Skandinavien (0,18 µg/L) eller Europa (0,16 µg/L; p=0,70). Det fanns inte heller någon signifikant skillnad (p=0,22; Tabell 2) i U-Cd mellan kvinnor bosatta i Stockholm (median: 0,18 µg/L; n=50), Lund (median: 0,15 µg/L; n=50), Göteborg (median: 0,20 µg/L; n=34), eller Västerbotten (median: 0,17 µg/L; n=58).

Utlandsfödda kvinnor

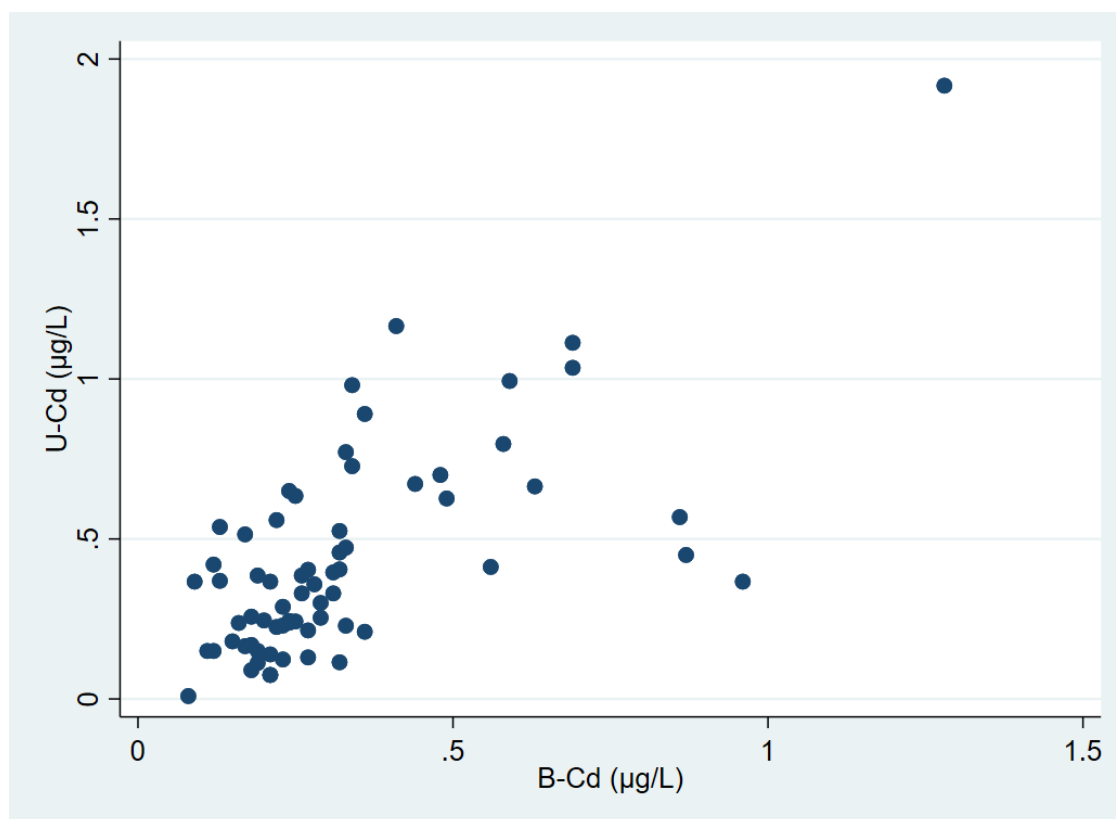
Medianhalten av U-Cd bland de 43 utlandsfödda kvinnorna var 0,41 µg/g kreatinin (spridning: 0,15–2,7) och 0,37 µg/L (0,09–1,9; Tabell 2). Fyrtiofyra procent av kvinnorna hade en U-Cd koncentration som överskred 0,5 µg/g kreatinin och utav dessa hade 3 kvinnor (7%) en koncentration som överskred 1 µg/g kreatinin. Medianhalten av kreatinin och densitet i urin var 0,73 g/L (spridning: 0,31–2,8 g/L) och 1,013 (1,007–1,032). Det fanns ingen signifikant skillnad i U-Cd mellan kvinnor som var födda i Irak (median: 0,33 µg/L), Somalia (0,42 µg/L) eller andra länder (0,48 µg/L; p=0,66).

Tabell 2. Kadmium i urin justerat för kreatinin och densitet bland svenska kvinnor, svenska kvinnor med avseende på vart de är bosatta, utlandsfödda kvinnor, och samtliga kvinnor.

	n	U-Cd ($\mu\text{g/g}$ kreatinin)			U-Cd ($\mu\text{g/L}$) ¹		
		Medel	Median	5-95e perc.	Medel	Median	5-95e perc.
Svenska	192	0,35	0,24	0,10–0,71	0,21	0,18	0,07–0,48
Stockholm	50	0,45	0,27	0,11–0,81	0,22	0,18	0,08–0,50
Lund	50	0,27	0,21	0,09–0,71	0,20	0,15	0,06–0,46
Göteborg	34	0,30	0,25	0,11–0,75	0,24	0,20	0,09–0,51
Västerbotten	58	0,35	0,23	0,10–0,49	0,19	0,17	0,05–0,37
Utlandsfödda	43	0,52	0,41	0,19–1,1	0,48	0,37	0,12–1,1
Alla	235	0,38	0,26	0,11–0,84	0,26	0,19	0,07–0,70

¹Justerat för mediandensiteten 1,015

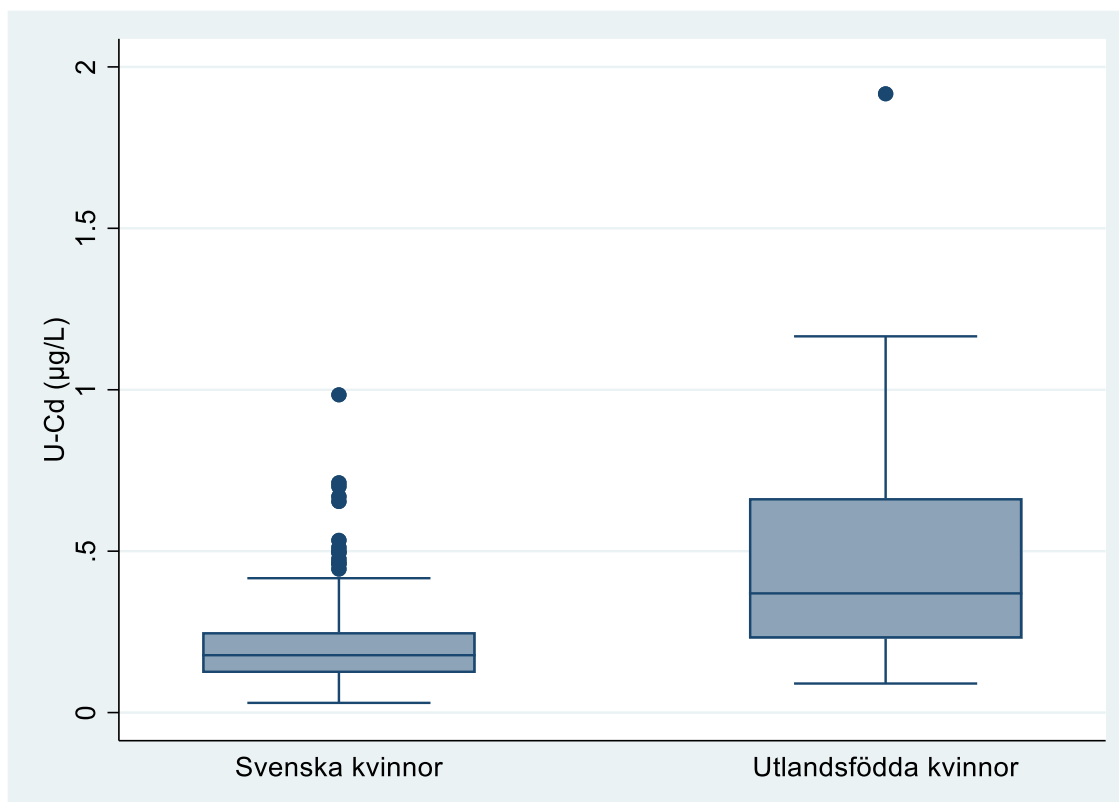
Medianhalten av kadmium i blod (B-Cd), som endast mättes för de utlandsfödda kvinnorna (n=41), var 0,27 $\mu\text{g/L}$ (spridning: 0,09–1,3 $\mu\text{g/L}$). I överensstämmelse med U-Cd så fanns det ingen signifikant skillnad i B-Cd mellan kvinnor som var födda i Irak (median: 0,26 $\mu\text{g/L}$), Somalia (0,33 $\mu\text{g/L}$) eller andra länder (0,43 $\mu\text{g/L}$; p=0,48). Det fanns en stark positiv korrelation mellan U-Cd och B-Cd (Spearman korrelation: 0,70; p<0.001; Figur 1).



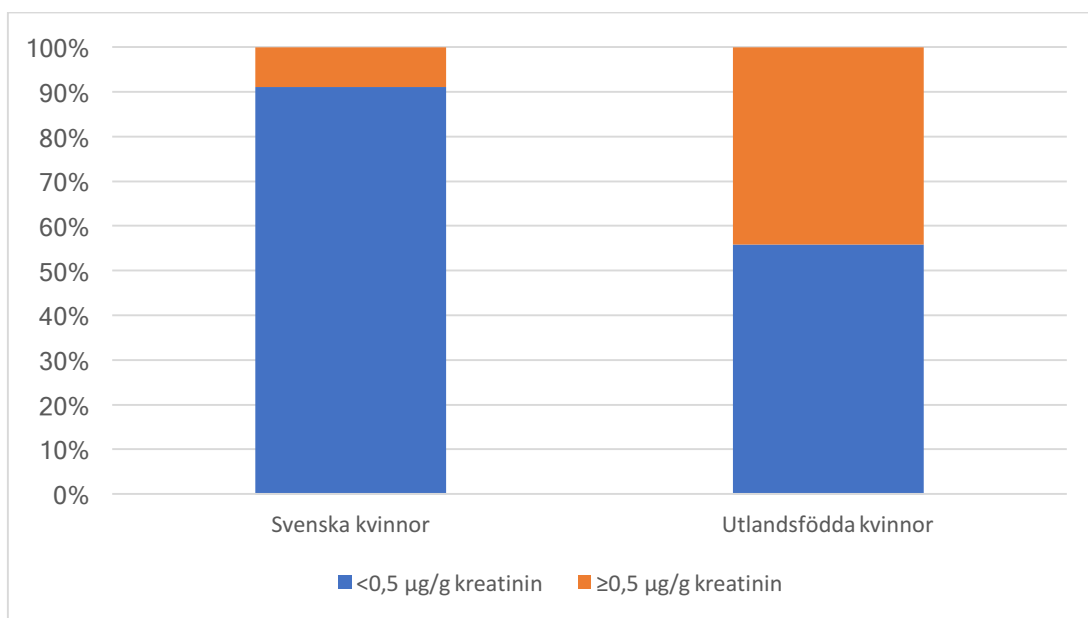
Figur 1. Scatterplot av det positiva sambandet mellan U-Cd och B-Cd i 41 utlandsfödda kvinnor. Kadmiumhalterna i urin (U-Cd) är justerade för densitet (1,015).

Alla kvinnor

Medianhalten av U-Cd bland alla kvinnor var 0,26 $\mu\text{g/g}$ kreatinin och 0,19 $\mu\text{g/L}$ (Tabell 2). Det fanns en signifikant skillnad i U-Cd mellan svenska kvinnor och utlandsfödda kvinnor (p<0,001; Figur 2).



Figur 2. Boxplot av U-Cd koncentrationerna bland svenska (n=192) och utlandsfödda kvinnor (n=43). Kadmiumhalterna i urin (U-Cd) är justerade för densitet (1,015). Mittstreckets representerar medianvärdet och yttre kanterna på boxen representerar 75:e och 25:e percentilen och yttersta gränserna representerar 1,5 gånger intervallskalan mellan 75:e och 25:e percentilen. Prickar representerar extremvärden.



Figur 3. Procent svenska kvinnor (n=195) och utlandsfödda kvinnor (n=43) med en U-Cd koncentration under och över eller lika med 0,5 µg/g kreatinin.

Bland samtliga kvinnor så var det 15% som hade en U-Cd koncentration som överskred 0,5 µg/g kreatinin. Vid jämförelse av svenska och utlandsfödda kvinnor var det framförallt de utlandsfödda kvinnorna som överskred en U-Cd koncentration på 0,5 µg/g kreatinin (Figur 3).

Faktorer som påverkar kadmiumexponeringen

Svenska kvinnor

Hos de svenska kvinnorna fanns ett svagt positivt samband mellan U-Cd och ålder (Spearman korrelation: 0,12; $p=0,11$). Det fanns inget samband mellan U-Cd och antal barn, uppnådd menopaus, eller förekomst av anemi.

Kvinnor som åt blandkost tenderade att ha lägre U-Cd koncentrationer (median: 0,18 µg/L) än kvinnor som rapporterade att de åt vegetarisk eller vegansk kost (median: 0,23 µg/L), men skillnaden var inte statistiskt signifikant ($p=0,17$). Likaså hade lågkonsumenter av kött (≤ 1 ggr per vecka; median: 0,22 µg/L; $n=38$) signifikant högre U-Cd koncentrationer än högkonsumenter av kött ($\geq 2-3$ ggr per vecka; median: 0,17 µg/L; $n=154$; $p=0,03$). Det fanns däremot inget samband mellan U-Cd och intag av ris eller fisk. Kvinnor som drack dricksvatten från egen brunn hade signifikant högre U-Cd koncentrationer (median: 0,27 µg/L; $n=17$) än kvinnor som drack kommunalt vatten (median: 0,17 µg/L; $n=175$; $p=0,003$).

I en multipel linjär regressionsmodell med U-Cd (densitetsjusterat, \log_2 -transformerat) som beroende variabel så kvarstod bara ett positivt samband med dricksvatten från egen brunn ($p=0,018$). Resultaten var liknande när U-Cd justerades för kreatinin.

Utlandsfödda kvinnor

Hos de utlandsfödda kvinnorna fanns inget samband mellan U-Cd och ålder, antal barn, uppnådd menopaus, eller förekomst av anemi. Kvinnor som åt medicin mot högt blodtryck hade signifikant lägre U-Cd koncentrationer (median: 0,20 µg/L; $n=10$) än kvinnor som inte åt blodtrycksmedicin (median: 0,39 µg/L; $n=31$).

I motsats till de svenska kvinnorna så hade utländska kvinnor, som rapporterade att de åt blandkost, högre U-Cd koncentrationer (median: 0,38 µg/L; $n=34$) än kvinnor som rapporterade att de åt vegetarisk eller vegansk kost (median: 0,20 µg/L; $n=4$), men skillnaden var inte statistiskt signifikant ($p=0,11$). I överensstämmelse med svenska kvinnor hade utländska kvinnor som var lågkonsumenter av kött (≤ 1 ggr per vecka; median: 0,44 µg/L; $n=14$) högre U-Cd koncentrationer än högkonsumenter av kött ($\geq 2-3$ ggr per vecka; median: 0,33 µg/L; $n=23$; $p=0,058$). Det fanns inget samband mellan U-Cd och intag av ris eller fisk och samtliga kvinnor drack kommunalt dricksvatten.

I en multipel linjär regressionsmodell med U-Cd (densitetsjusterat, \log_2 -transformerat) som beroende variabel så kvarstod sambandet med intag av blodtrycksmedicin ($p=0,024$) medan sambandet med köttintag inte var signifikant ($p=0,16$). När U-Cd justerades för kreatinin så var inte heller sambandet med blodtrycksmedicin längre signifikant.

Alla kvinnor

Hos samtliga kvinnor fanns inget samband mellan U-Cd och ålder, uppnådd menopaus eller förekomsten av anemi. Kvinnor som hade tre eller flera barn hade signifikant högre U-Cd koncentrationer (median: 0,24 µg/L; $n=90$) än kvinnor med mindre än tre barn (median: 0,17;

n=143; p<0,001). Det fanns ingen signifikant skillnad i U-Cd mellan kvinnor med eller utan varken typ 2 diabetes eller högt blodtryck.

Det fanns ingen signifikant skillnad i U-Cd mellan kvinnor som åt blandkost jämfört med vegetarisk eller vegansk kost (p=0,68). Däremot hade kvinnor som var lågkonsumenter av kött (≤ 1 ggr per vecka; median: 0,25 $\mu\text{g/L}$; n=52) signifikant högre U-Cd än kvinnor som högkonsumenter av kött ($\geq 2-3$ ggr per vecka; median: 0,18 $\mu\text{g/L}$; n=177). Det fanns inget samband mellan U-Cd och intag av ris eller fisk. Kvinnor som drack dricksvatten från egen brunn hade signifikant högre U-Cd (median: 0,27 $\mu\text{g/L}$; n=17) än kvinnor som drack kommunalt vatten (median: 0,18 $\mu\text{g/L}$; n=217).

I en multipel linjär regressionsmodell med U-Cd (densitetsjusterat, \log_2 -transformerat) som beroende variabel så var sambandet med antal barn och dricksvatten inte längre signifikant (p=0,098 och 0,068). Däremot fanns det fortfarande ett signifikant samband med ursprung (högre U-Cd bland utländska än svenska kvinnor; p<0,001) och med intag av kött (högre U-Cd bland kvinnor med lågt köttintag än kvinnor med högt köttintag; p=0,021). Av samtliga faktorer hade ursprung störst betydelse följt av köttintag, antal barn och dricksvatten i fallande ordning. När U-Cd justerades för kreatinin så var sambandet detsamma med ursprung och dricksvatten medan sambanden med antal barn och kött inte längre var lika tydliga.

Diskussion

Vi undersökte kadmiumhalterna i urin, som ett mått på kroppsbelastningen av kadmium, hos svenska och utlandsfödda medelålders kvinnor som inte hade rökt och vi fann tydliga skillnader. Sju procent av de utlandsfödda kvinnorna, men enbart 1,6% av de svenska kvinnorna, överskred en kadmiumkoncentration i urin på 1 $\mu\text{g/g}$ kreatinin, som har fastställts som den nivå som ej bör överskridas under en livstid för att förhindra påverkan på njurarnas återabsorption (EFSA 2009). Fyrtiofyra % av utlandsfödda kvinnorna, jämfört med 10% av de svenska kvinnorna, hade en U-Cd koncentration som överskred 0,5 $\mu\text{g/g}$ kreatinin, en nivå där negativa effekter på skelettet har påvisats (Järup 2009; Åkesson et al. 2014) och som föreslagits vara en indikatornivå för U-Cd (Berglund och Åkesson 2008). Resultaten ger tydliga indikationer på att utlandsfödda kvinnor utgör en riskgrupp för höga kadmiumhalter i urin. De utlandsfödda kvinnorna rapporterade även kronisk sjukdom i högre grad men huruvida detta har med de förhöjda kadmiumhalterna att göra kan inte denna studie klargöra.

Kadmiumnivån (0,24 $\mu\text{g/g}$ kreatinin) hos icke-rökande svenska kvinnor i denna studie är jämförbar med nivåerna vid tidigare mätningar (2002-) bland aldrig-rökande kvinnor i samma åldersgrupp (se graf för kadmiumnivåer i urin <https://ki.se/imm/tidsserier-och-data>), tex i Lund 2010 (0,25; Skerfving et al. 2012), Göteborg 2015 (0,22; Wilde et al. 2015) och Stockholm 2017 (0,18), dvs ingen tydlig minskning i U-Cd tycks ha skett under de senaste åtta åren. I denna studie uppvisade kvinnor i Göteborg högst U-Cd och kvinnor i Västerbotten lägst U-Cd men skillnaderna var små och inte signifikanta mellan geografiska områden.

Kadmium i blod mättes bara hos de utlandsfödda kvinnorna och vi fann en relativt hög korrelation med U-Cd. Medianhalten av B-Cd (0,27 $\mu\text{g/L}$) överensstämmer relativt väl med nivån hos medelålders svenska kvinnor i Skåne år 2010 (0,24 $\mu\text{g/L}$), Norrbotten och Västerbotten år 2014 (aldrig-rökande kvinnor 0,21 $\mu\text{g/L}$; Wennberg et al. 2017) och i Göteborg år 2015 (aldrig-rökande kvinnor 0,26 $\mu\text{g/L}$; Wilde et al. 2015) vilket tyder på att

den pågående exponeringen hos utlandsfödda kvinnor liknar de svenska och att de högre U-Cd kommer av tidigare exponering men detta kräver uppföljande biomonitorering för att klargöra.

Högre U-Cd hos utlandsfödda kvinnor, jämfört med svenska, har rapporterats tidigare men i en yngre åldersgrupp (20–29 år) mätta 2012–2013 i Göteborg (Sällsten et al. 2014). Resultatet föreslogs kunna förklaras av skillnader i kostintag, och i undersökningen 2012–2013 framstod ett högre intag av ris som en väsentlig bakomliggande faktor. Vi kunde emellertid inte finna något samband mellan ris och U-Cd vilket kan bero på att de yngre utlandsfödda kvinnorna i Sällsten et al. (2014) hade en större andel kvinnor med asiatiskt och sydamerikanskt ursprung, och därmed eventuellt ett annat kostmönster.

Trots relativt omfattande, men semikvantitativt frågeformulär om kostvanor, fann vi få samband mellan kost och U-Cd hos svenska och inga samband hos utlandsfödda kvinnor. I en multipel linjär regressionsmodell för svenska kvinnor med U-Cd som beroende variabel så fanns ett positivt samband med vatten från egen brunn och ett negativt samband med köttintag. Fyndet med högre U-Cd med egen brunn har rapporterats förut på vissa platser i Sverige och bör följas upp, tex genom geologisk information om Cd-förekomst i berggrunden för de kvinnor som har egen brunn. Att notera är att alla utlandsfödda kvinnor hade kommunalt vatten. Att lågt köttintag uppvisade samband med högre U-Cd hos såväl svenska kvinnor och i mindre utsträckning hos de utlandsfödda kvinnorna beror troligen på att lågt köttintag ger lägre järnnivåer och därmed högre upptag av Cd (Berglund 1994, Åkesson 2002).

Validitet

Frågeformulären för utlandsfödda kvinnor var översatta till engelska, arabiska och somaliska. Emellertid var flera av kvinnorna analfabeter och/eller kunde inte svenska och tolk krävdes för att fylla i frågeformuläret. Detta kan ha gjort att svaren på frågorna i enkäten från de utlandsfödda kvinnorna kan ha lägre validitet än för de svenska kvinnorna.

Vid kadmiumanalyserna har externa referensmaterial, som visat god överensstämmelse, använts. Det utförande laboratoriet i Lund har certifikat för analyser av Cd i urin och blod från biomonitoreringsprojektet HBM4EU. Likaså var överensstämmelsen mellan laboratorier i Göteborg, Stockholm och Lund mycket god.

Rekommendationer till framtida övervakning av kadmium

- Upprepad nationell övervakning av svenska kvinnor förslagsvis i de städer/områden som ingått i senaste studien (Lund, Göteborg, Stockholm och Västerbotten) för att få en nord-sydlig samt en väst-östlig täckning samt för att undersöka exponering över tid. Förutom kunskap om kadmium-exponering i Sverige bidrar det till ett nätverk kring kadmium, exponering och toxicitet på arbets- och miljömedicinska kliniker/institut i Sverige.
- Samtidig rekrytering i städer/områden för att minimera årstidsvariationer av tex i kostintag.

- Fortsatt undersökning av utlandsfödda kvinnor som tycks vara en riskgrupp med dels höga Cd-nivåer, dels högre sjuklighet.
- Kombinera övervakningen med utvidgad undersökning av exponeringskällor för kadmium hos utlandsfödda kvinnor.
- Kombinera övervakningen med utvidgad undersökning av betydelsen av egen brunn för kadmium-exponering, eventuellt i samarbete med geologer.

Tack

Tack till Barbro Nermell, Metaller och hälsa, Institutet för miljömedicin, Karolinska Institutet för hjälp med rekrytering i Stockholm. Tack till Julia Rafstedt, Lunds universitet för analys av kadmium i urin. Tack till Chatrin Wahlgren, Avdelningen för Hållbar Hälsa, Umeå universitet, för hjälp med planering och rekrytering i Västerbotten. Studien har stöttats av Naturvårdsverket och Karolinska Institutet.

Referenser

Akerstrom M, Barregard L, Lundh T et al. The relationship between cadmium in kidney and cadmium in urine and blood in an occupationally exposed population. *Tox Appl Pharm* 2013;268:286-293.

Akesson 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.

Akesson 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.

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 donors: 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.

Berglund M, Åkesson A. Utvärdering av genomförda studier av halter av kadmium i urin hos två åldersgrupper av kvinnor. Rapport 2008, IMM Stockholm. <http://ki.se/imm/alla-rapporter>

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.

Joseph P. Mechanisms of cadmium carcinogenesis. *Toxicol Appl Pharmacol* 2009;238:272-9.

Julin B et al. Dietary cadmium exposure and risk of epithelial ovarian cancer in a prospective cohort of Swedish women. *Br J Cancer*. 2011 Jul 26;105:441-4.

Julin B et al. Dietary cadmium exposure and risk of postmenopausal breast cancer: a population-based prospective cohort study. *Cancer Res*. 2012 Mar 15;72:1459-66.

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, Environment & Health* 1998; 24:1-51.

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

Skerfving S, Löfmark L, Rentschler G, Lundh T. Kadmiumhalter i blod och urin hos skånska kvinnor 2010 -med jämförelser bakåt till 1999/2000. Rapport 2012, AMM Lund.

Sällsten G, Åkerström M, Svedbom L, Lundh T, Barregård L. Biomonitorering av kadmium i urin hos unga kvinnor med invandrabakgrund 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.

Wilde K, Forsgård N, Hovgard A, Sällsten G. Kadmiumexponering och markör för njurpåverkan hos yngre och medelålders kvinnor i Västsverige 2015. Rapport 2015, AMM Göteborg.

Wennberg M, Lundh T, Nilsson Sommar J, Bergdahl I.A. Time trends in exposure determinants of lead and cadmium in the adult population of northern Sweden 1990-2014. *Environ Res* 2017;159:111-117.

Åkesson A, Barregård 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.

Bilaga 1.

Undersökning av miljöföreningar hos medelålders kvinnor i Sverige

Namn: _____

Personnummer: _____

Längd: _____ Vikt: _____

Nuvarande yrke: _____

Kodnr _____

UPPVÄXT I SVERIGE OCH ANDRA LÄNDER

Jag har själv bott i Sverige sedan år.....

Jag är född i (land).....

Min mor är född i (land).....och min far i

RÖKVANOR

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

Ja Nej

BARN

Jag har fött _____ barn

MENSTRUATION

Mina menstruationer har upphört Ja Nej Osäker

HEMMET

Vilken typ av dricksvatten används för konsumtion i hemmet?

Kommunalt Egen brunn Egen brunn med filter

Är det plastgolv i sovrummet du använder?

- Ja Nej Osäker

Hur gammalt är golvet i sovrummet?

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

SJUKDOM

Har du diabetes typ 2?

- Ja Nej

Har du någon njursjukdom?

- Ja Nej

Äter du medicin för högt blodtryck?

- Ja Nej

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

- Nej
 Ja, men bara i samband med graviditet och/eller amning
 Ja, även annan tid än i samband med graviditet och/eller amning

KOSTVANOR

Ange typ av kost de **senaste 5 åren**

- Vanlig blandkost (äter det mesta)
 Enbart laktovegetarisk kost (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.....

Hur ofta äter eller dricker du:

Svara så noga du kan och tänk på de **senaste 5 åren**. (Sätt kryss för de 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
Kött									
Fisk									
Ris									
Mat med råvaror från konserver									
Vin									
Kaffe									

ERSÄTTNING FÖR DELTAGANDE

- Nej
- Ja. 2 st Biobiljetter
- Ja. 6 st Trisslotter

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:

Tomas Lund
Forskningsansvaring,
Tel: 046-17 38 18
E-mail: thomas.lundh@med.lu.se

Eva Assarsson
Miljösköterska
Tel: 046-222 80 22
E-mail: eva.assarsson@med.lu.se

Bilaga 2.

Undersökning av miljöföroreningar hos medelålders utomnordiska kvinnor i Sverige

Namn: _____

Personnummer: _____

Längd: _____ Vikt: _____

Nuvarande yrke: _____

Kodnr: _____

FÖDELSELAND

Jag är född i (land).....

Jag har bott i Sverige sedan år.....

RÖKVANOR

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

Ja

Nej

BARN

Jag har fött ____ barn

MENSTRUATION

Mina menstruationer har upphört Ja Nej Osäker

HEMMET

Vilken typ av dricksvatten används för konsumtion i hemmet?

Kommunalt Egen brunn Egen brunn med filter

Är det plastgolv i sovrummet du använder?

Ja Nej Osäker

Hur gammalt är golvet i sovrummet?

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

Sysslar du själv med jakt eller skytte?

- Ja Nej

SJUKDOM

Har du diabetes typ 2?

- Ja Nej

Har du någon njursjukdom?

- Ja Nej

Äter du medicin för högt blodtryck?

- Ja Nej

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

- Nej
- Ja, men bara i samband med graviditet och/eller amning
- Ja, även annan tid än i samband med graviditet och/eller amning

Hälsopreparat

Intar du någon form av hälsopreparat

- Nej
- Ja Vilket/Vilka?.....

KOSTVANOR

Ange typ av kost de **senaste 5 åren**

- Vanlig blandkost (äter det mesta)
- Enbart laktovegetarisk kost (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.....

Hur ofta äter eller dricker du:

Svara så nogga du kan och tänk på de **senaste 5 åren**. (Sätt kryss för de 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									
Kött från älg, rådjur, hjort eller vildsvin									
Fisk									
Skaldjur									
Ris									
Pasta									
Potatis									
Couscous									
Bulgur									
Andra matgryn, t.ex. matkorn, matvete									
Bröd									
Rotsaker (t.ex. morot, palsternacka)									
Gröna bladgrönsaker t.ex. spenat									
Svamp									
Choklad									
Alger, sjögräs (t.ex. i sushi)									
Vin									
Kaffe									
Te									
Mat med råvaror från konserver									

Hur ofta äter du fullkorn- eller fibervarianter av:

	Aldrig	Mindre än varannan gång	Ungefär varannan gång	Oftare än varannan gång
Bröd				
Ris				
Pasta				
Matgryn t.ex. bulgur couscous				

ERSÄTTNING FÖR DELTAGANDE

- Nej tack!
- Ja tack! 2 st Biobiljetter
- Ja tack! 6 st Trisslotter

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

- Nej
- Ja. Vänligen ange telefonnummer dagtid:.....

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

Thomas Lundh

Forskningsansvarig,

Tel: 046-173818

E-mail: thomas.lundh@med.lu.se

Eva Assarsson

Miljösköterska

Tel: 046-2228022

E-mail: eva.assarsson@med.lu.se