

# Är tungmetallen kadmium en riskfaktor för bröstcancer?

**Eva M Andersson, docent, statistiker**

**Malte Sandsveden, läkare**

**Niklas Forsgård, fil dr, överförstekemist**

**Gerd Sällsten, adj. professor**

**Jonas Manjer, professor**

**Gunnar Engström, professor**

**Lars Barregård, professor**

**Arbets- och miljömedicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset**

**Göteborg, 6 oktober 2021**

**ISBN 978-91-7876-170-8**



## Författarna

Eva M Andersson <sup>a,b</sup>

Malte Sandsveden <sup>c</sup>

Niklas Forsgård <sup>d</sup>

Gerd Sällsten <sup>a</sup>

Jonas Manjer <sup>c</sup>

Gunnar Engström <sup>c</sup>

Lars Barregård <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Arbets- och miljömedicin, avdelningen för samhällsmedicin och folkhälsa, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet

<sup>b</sup> Arbets- och miljömedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

<sup>c</sup> Institutionen för kliniska vetenskaper Malmö, Lunds universitet, Malmö

<sup>d</sup> Klinisk kemi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

*De dekorativa bilderna är hämtade från VGR Mediebank Västra Götalandsregionen och Göteborgs universitets bildarkiv. I något fall är bilden beskuren.*

## Innehållsförteckning

<i>Författarna</i> .....	3
<i>Innehållsförteckning</i> .....	4
<i>Sammanfattning</i> .....	5
<i>Hur exponeras vi för kadmium i Sverige?</i> .....	6
<i>Varför kan kadmium vara farligt för vår hälsa?</i> .....	7
<i>Hur mäts vår kadmiumexponering?</i> .....	7
<i>Hur använde vi data från Malmö Kost och Cancer-kohorten?</i> .....	8
<i>Ger kadmium en ökad risk för bröstcancer - resultat</i> .....	8
<i>Reflexioner</i> .....	9
<i>Referenser</i> .....	10

## Sammanfattning

Bröstcancer är den vanligaste cancersjukdomen hos kvinnor i Sverige, och drygt 8200 kvinnor fick denna diagnos år 2019. Under samma år var det den cancerform som orsakade näst flest dödsfall bland kvinnor, där drygt 1300 avled av bröstcancer, [1]. Många riskfaktorer för bröstcancer är hormon-relaterade (t ex ålder vid första menstruation, ålder vid menopaus, användande av p-piller och hormonbehandling). Men vissa forskningsstudier har också visat att tungmetallen kadmium (Cd) kan ha samband med risken för bröstcancer, eftersom Cd misstänks ha östrogenliknande egenskaper.

För de kvinnor som ingår i den svenska forskningsstudien Malmö Kost och Cancer, erhöll vi uppgifter från Cancerregistret om vilka som blivit diagnostiserade med bröstcancer. För varje kvinna med bröstcancerdiagnos, valdes två kvinnor i samma ålder från samma kohort, för att tjäna som kontroller. Bland alla kvinnor analyserades halten av kadmium i blod.

Resultaten visade att de kvinnor som fått bröstcancer hade något högre halt av kadmium i blodet, i genomsnitt 0,51 µg/L mot 0,46 µg/L bland de lika gamla kontrollerna. Vidare fann vi en ökad risk för bröstcancer bland kvinnor med kadmium-värden över 1,20 µg/L (odds-kvot 1,34, med 95% konfidensintervall 1,05–1,73) efter hänsyn tagen till andra faktorer såsom t.ex. menopausal status, ålder vid första barnets födelse, hormonbehandling. Höga kadmium-värden återfinns främst hos rökare.

Resultaten från studien indikerar att det finns anledning att arbeta för en minskad kadmium-exponering. Som individ kan man minska sin exponering genom rökstopp och val av kost. På samhällsnivå är det motiverat med förebyggande åtgärder mot kadmium-föroreningar.

## Vetenskaplig publikation

Andersson, EM, Sandsveden, M, Forsgard, N, Sallsten, G, Manjer, J, Engström, G, Barregard, L. (2021) Is Cadmium a Risk Factor for Breast Cancer – Results from a Nested Case–Control Study Using Data from the Malmö Diet and Cancer Study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 30 (9) 1744-1752. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-21-0181. PMID: 34244159.

Accepted June 17, 2021. Published Online First July 8, 2021.

## Hur exponeras vi för kadmium i Sverige?

Kadmium är en tungmetall som förekommer naturligt i jorden, men även i vissa industriella processer, t ex i nickel-kadmiumbatterier och vissa smältverk. Kadmium förekommer även i konstgödsel. Kadmium kan spridas via luften och deponeras på ex åkermark. Kadmiumhalten i jord kan också vara förhöjd genom användning av mineralgödsel, rötslam och stallgödsel, [2]. Grödor som odlas på mark med höga koncentrationer av kadmium, kan innehålla höga halter av tungmetallen.



I Sverige får icke-rökare i sig kadmium främst via kosten, och en studie från Livsmedelsverket visade att halterna var höga i spannmålsprodukter, potatis och grönsaker. Vi äter mycket spannmålsprodukter och potatis, och tillsammans står detta för över 60% av kadmiumintaget, [3]. I genomsnitt får vi i oss uppskattningsvis 10–20 µg per dag, [www.livsmedelsverket.se](http://www.livsmedelsverket.se). Tobaksplantan tar upp kadmium från jorden och rökare har ofta betydligt högre koncentrationer av kadmium; minst dubbelt så hög i njurbarken och flera gånger högre halt i blod. Man har dock inte sett något väsentlig exponering till följd av passiv rökning, [4].

Arbetare i vissa industrier, t ex tillverkning av nickel-kadmium-batterier, kan bli exponerade för kadmium på arbetet, [5].

## Varför kan kadmium vara farligt för vår hälsa?

Kadmium har klassats som cancerframkallande av det internationella cancerforskningsinstitutet IARC, för lungcancer, [6]. Eftersom kadmium ansamlas i framför allt njurarna, kan njurfunktionen skadas av för mycket kadmium, [2]. I Japan orsakade kadmiumförgiftning itai-itai-sjukdomen, med svår skelettsjukdom, [7], och även vid lägre kadmiumkoncentrationer finns en skelettpåverkan, där kadmium är associerat med lägre bentäthet och en ökad risk för benskörhetsrelaterade frakturer, [8].

För bröstcancer har många av riskfaktorerna samband med hormoner och graviditet. Vissa studier har visat att kadmium har östrogen-liknande egenskaper, och detta har lett till hypotesen att kadmium kan vara en riskfaktor för bröstcancer, bl a genom ökad celledning (proliferation).

## Hur mäts vår kadmiumexponering?

Eftersom icke-rökare får i sig kadmium främst via kosten, har man försökt uppskatta exponeringen med hjälp av kost-frågeformulär. Men vår exponering för kadmium kan också mätas i urin eller blod. Den genomsnittliga kadmiumhalten hos kvinnor i Sverige (mätt i blod) år 2014 uppskattades till 0,18 hos unga vuxna och 0,26 µg/L hos medelålders personer. Hos aldrig-rökare var halterna lägre: 0,15 respektive 0,21 µg/L, [9].



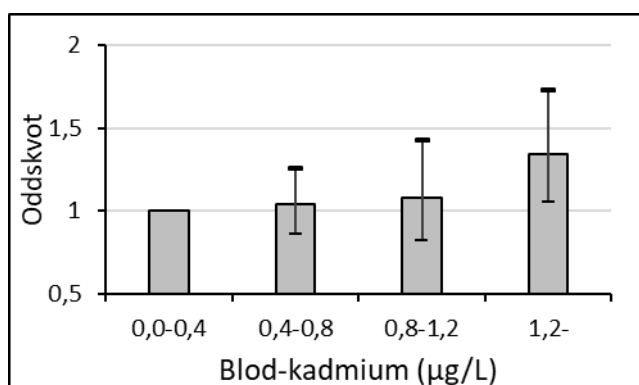
## Hur använde vi data från Malmö Kost och Cancer-kohorten?

I början av 1990-talet inbjöds alla vuxna, födda 1923-1950 och boende i Malmö, att delta i kohorten Malmö Kost och Cancer, MKC ([www.malmo-kohorter.lu.se/malmo-kost-cancer-mkc](http://www.malmo-kohorter.lu.se/malmo-kost-cancer-mkc)). Etik tillstånd beviljades, knappt 30 000 personer rekryterades och undersöktes, bl a med blodprov.

I denna studie (etiska tillstånd dnr # 2015/283 och 2017/859) undersökte vi, via Cancerregistret, vilka av kvinnorna i MKC som fått en bröstcancerdiagnos. Vi ville undersöka om dessa kvinnor hade höga kadmiumkoncentrationer i sitt blodprov och jämförde därför med koncentrationen hos åldersmatchade kontroller (kvinnor i samma ålder, från MKC). Förutom kadmiumkoncentrationen, fanns även annan information om kvinnorna (t ex längd, vikt, rökvanor, menopaus-stadium, hormonbehandling och antal födda barn). Resultaten i vår studie baseras på totalt 3,559 kvinnor (1147 kvinnor med bröstcancerdiagnos och 2412 kontroller), vilka hade en medelålder vid rekrytering på 56 år. Den genomsnittliga kadmiumhalten var 0,28 µg/L (medianvärde), både bland kvinnorna med bröstcancerdiagnos och kontroll-kvinnorna. Som väntat var blodkadmium högst hos rökarna.

## Ger kadmium en ökad risk för bröstcancer - resultat

Våra resultat indikerar att det kan finnas en ökad risk för bröstcancer bland kvinnor med hög kadmiumexponering.



Figur 1: Grafen visar riskökningen (mätt som oddsquot med 95 % konfidensintervall) som en funktion av koncentrationen av kadmium i blodet. En oddsquot som är större än 1, indikerar en ökad risk.



I analysen som visas i figur 1, har kvinnornas kadmiumvärden klassindelats: 0-0,4; 0,4-0,8; 0,8-1,2 eller >1,2 µg/L, med medelvärden 0,22; 0,56; 0,98 och 1,81 µg/L. Denna analys visar en förhöjd risk för gruppen med blodkadmium över 1.20 µg/L. I en annan analys anpassades en mjuk kurva till data, för att beskriva sambandet mellan blodkadmium och bröstcancerrisk (en figur som visar detta finns i den vetenskapliga artikeln, doi 10.1158/1055-9965.epi-21-0181). Denna analys indikerade också att risken börjar öka vid kadmiumhalter strax över 1 µg/L.

## Reflexioner

Vår studie baseras på väldefinierade diagnoser från Cancerregistret, som generellt bedöms ha hög kvalitet, [10]. Kadmiumexponeringen i studien uppmättes innan sjukdomen upptäcktes. Resultaten baseras på fler än 1000 bröstcancerfall som jämförs med över 2000 åldersmatchade kontroller. Vi har även haft tillgång till ytterligare information om kvinnorna, såsom bl a menopausal status, ålder vid första barnets födelse, hormonbehandling.

Vår studie indikerar att det kan finnas ett samband mellan kadmiumexponering och bröstcancer, där risken ökad vid ganska höga kadmiumkoncentrationer (cirka 1 µg/L). Även tidigare internationella forskningsstudier har visat på en betydligt högre risk (oddskvot = 2.4) för bröstcancer bland kvinnor med hög kadmiumexponering, mätt utifrån koncentrationen i urin. Det finns dock även studier som inte visar något samband med kadmiumhalter.

De högsta kadmiumhalterna återfinns ofta hos rökare, och bland de kvinnor som hade kadmiumhalter över 1.20 µg/L i vår studie, var det över 95 % som var rökare. Detta kan göra det svårt att skilja på effekten av kadmium och rökning. Dock har inte det nationella bröstcancervårdprogrammet listat rökning som en viktig riskfaktor för bröstcancer, [11].

Som individ kan man undvika hög exponering för kadmium främst genom att inte röka. På samhällsnivå behöver kadmiuminnehållet minska i sådana matvaror som vi konsumerar mycket av, där minskningen ex kan ske genom att gödsel med låg kadmium-koncentration används, men även genom att minska förbränning av fossila bränslen och att alla nickel-kadmium-batterier återvinns och därmed inte går till sopförbränning.

## Referenser

1. Socialstyrelsen (2020) Statistik om nyupptäckta cancerfall 2019, Art.nr: 2020-12-7132.
2. Naturvårdsverket (2021), Fakta om kadmium och kadmiumföreningar (nedladdad 2021-08-09).
3. Livsmedelsverket (2017) Swedish market basket survey 2015 – per capita-based analysis of nutrients and toxic compounds in market baskets and assessment of benefit or risk. Rapport 26 – 2017.
4. Karolinska institutet, [ki.se/imm/kadmium](http://ki.se/imm/kadmium), hämtat 2021-08-09.
5. Sorahan, T. and Esmen N. (2006). Lung cancer mortality in UK nickel-cadmium battery workers, 1947-2000. *Occup Environ Med* 61:108-116, [dx.doi.org/10.1136/oem.2003.009282](https://doi.org/10.1136/oem.2003.009282).
6. IARC, International Agency for Research on Cancer (2012). Cadmium and cadmium compounds. In: Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100C. Lyon, France.
7. Nordberg G.F. (2009) Historical perspectives on cadmium toxicology. *Toxicol Appl Pharmacol*, 238 (3) 192-200, [doi:10.1016/j.taap.2009.03.015](https://doi.org/10.1016/j.taap.2009.03.015).
8. Wallin, M, Barregard, L. et al (2016) Low-Level Cadmium Exposure Is Associated With Decreased Bone Mineral Density and Increased Risk of Incident Fractures in Elderly Men: The MrOS Sweden Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 31 (4) 732–741, [doi.org/10.1002/jbmr.2743](https://doi.org/10.1002/jbmr.2743).
9. Naturvårdsverket (2015) Time trends of lead and cadmium in the adult population of Northern Sweden 1990-2014. *Yrkes- och miljömedicin i Umeå rapporter*, nr 3/2015.
10. Barlow, L., Westergren, K., Holmberg, L., Talbäck, M. (2009) The completeness of the Swedish Cancer Register – a sample survey for year 1998. *Acta Oncologica*, 2009; 48: 27-33, [doi: 10.1080/02841860802247664](https://doi.org/10.1080/02841860802247664).
11. Regionala cancercentrum i samverkan (2019), Nationellt vårdprogram Bröstcancer, ISBN: 978-91-87587-75-7