

Kadmium

Perustelumuistio työterveyslaitoksen suosituksesta kadmiumin biologiseksi toimenpideraja-arvoksi

Yksilöinti ja ominaisuudet

Taulukko 1. Kadmiumin ominaisuudet (ASTDR 2012).

| | |
|-----------------|-----------------------------|
| CAS No: | 7440-43-9 |
| EY No: | 231-152-8 |
| Kaava: | Cd |
| Synonyymit: | kadmium |
| Molekyylipaino: | 112,41 g/mol |
| Muuntokerroin: | 1 µg = 8,897 nmol |
| Tiheys: | 8,65 g/cm ³ 25°C |
| Sulamispiste: | 321 °C |
| Kiehumispiste: | 765 °C |
| Höyrynpaine: | 7,5x10 ⁻³ 257°C |
| Leimahduspiste: | 250 °C (metallipöly) |

Kadmium on hopeanvalkoinen, hohtava metalli (ASTDR 2012). Kadmium ei liukene veteen, mutta osa kadmiumyhdisteistä on vesiliukoisia. Se liukenee happoihin, kuumaan rikkihappoon ja ammoniakkiin.

Kadmiumyhdisteitä:

- Kadmiumasetaatti (C₄H₆CdO₄ /Cd (CH₃CO₂)₂) CAS-numero 543-90-8
- Kadmiumkloridi (CdCl₂) CAS-numero 10108-64-2
- Kadmiumoksidi (CdO) CAS-numero 1306-19-0
- Kadmiumsulfaatti (CdSO₄) CAS-numero 10124-36-4
- Kadmiumsulfidi (CdS) CAS-numero 1306-23-6

Kadmiumin luokitus ja merkinnät (EY1272/2008, liite VI)

Kadmium, metalli: Carc. 1B (H350), Muta. 2 (H341), Repr. 2 (H361fd), Acute Tox. 2 (H330), STOT RE 1 (H372), Aquatic Acute 1 (H400), Aquatic chronic 1 (H410).

Eri kadmiumyhdisteillä luokittelu vaihtelee, mutta yleisesti ne on luokiteltu Carc 1B, H350 tai Carc 2, H351, Muta 1B, H340 tai Muta 2, H341, Repr 1B, H360FD tai Repr 2, H361fd. Lisäksi riippuen kadmiumyhdisteestä mm. akuuttitoksisuus voi vaihdella.

Käyttö ja esiintyminen

Kadmiumin (Cd) käyttö monissa sovelluksissa perustuu sen matalaan sulamispisteeseen, taottavuuteen ja sähkönjohtavuuteen. Lisäksi sen keltaiset suolat ovat hyviä väriaineita. Kadmium esiintyy luonnossa sulfidisen sinkkimalmin sfaleriitin eli sinkkivälkkeen liittännäisenä kadmiumsulfidina (CdS), mutta sitä on myös kupari- ja lyijymalmeissa.

Monien metallien, kuten sinkin jalostustoiminnan raaka-aineet sisältävät kadmiumia pieniä määriä. Sinkin osalta kadmium erotetaan tyypillisesti liuospuhdistuksen yhteydessä n. 90 prosenttia pitoisuudessa olevaksi välituotteeksi, jota voidaan käyttää metallisen kadmiumin jalostuksen raaka-aineena tai loppusijoittamalla se viranomaisen hyväksymällä menetelmällä, joka estää kadmiumin pääsemisen ympäristöön.

Kadmiumia esiintyy joissakin fosforilannoitteissa epäpuhtautena.

Jopa 75 prosenttia käytetystä kadmiumista on kadmiumnikkeliparistoissa ja -akuissa (ECHA 2021). Paristoissa ja akuissa käytetty kadmium on kadmiumhydroksidia ja ne hävitetään ongelmajätteiden käsittelyssä.

Kadmiumista saadaan keltaisen, oranssin ja punaisen sävyjä ja sitä käytetään väripigmenttinä keramiikassa, muovissa, maaleissa ja laseissa. Muoveissa ja maaleissa kadmiumin käyttö on rajoitettu 0,01 painoprosenttiin. Kadmiumin käytetään myös pinnoitteena esimerkiksi estämään korroosiota. Kadmiumia käytetään tällöin kadmiumhydroksina elektrolyytissä kylvyssä.

Kadmiumhopeajuotosta on käytetty ennen, mutta nykyisin se korvataan usein hopeajuotoksella. Kadmiumia voi olla jäänteinä monenlaisissa metalliromuissa. [Esimerkiksi EU-laajuisessa HBM4EU-tutkimuksessa](#) havaittiin kohonneita virtsan kadmium pitoisuuksia elektroniikkajätettä käsittelevillä (Santonen et al. 2022). Kadmiumin käyttö elektroniikassa ja elektroniikkatuotteissa on rajoitettu 0,01 painoprosenttiin. Tulevaisuudessa kadmiumtelluridi-aurinkokennojen käytön on ennustettu lisääntyvän (ECHA 2021).

Työterveyslaitoksessa on analysoitu vuosina 2016–2021 yhteensä 306 kadmiumin alveolijakeen ilmanäytettä. Näistä 53 oli kerätty työntekijän hengitysvyöhykkeeltä (Työterveyslaitos, julkaisemattomia tuloksia, 2022). Hengitysvyöhykenäytteiden mediaani on alle määritysrajan (MR), 95. persentiili 0,00051 mg/m³ ja vaihteluväli <MR – 0,00068 mg/m³. HTP-arvo 0,004 mg/m³ ei ylittynyt kertaakaan.

Työntekijöiden biologisista näytteistä vuosina 2015–2021 mitattujen kadmiumpitoisuuksien geometriset keskiarvot, mediaanit ja 95. persentiilit löytyvät alta taulukoista 2 ja 3 (Työterveyslaitos, julkaisemattomia tuloksia, 2022). Työntekijät jaettiin työnantajan mukaan TOL2008 toimialaluokittain 17 ryhmään, joista yksi luokka oli "muu toimiala". Jos työnkuva kuitenkin selkeästi osoitti työntekijän kuuluvan tiettyyn toimialaluokkaan, sisällytettiin tämä kyseiseen toimialaan työnantajatiedosta poiketen. Esimerkiksi ongelmajätteenkäsittelijät sijoitettiin kyseiseen toimialaluokkaan, huolimatta työnantajan toimialaluokasta. Suurimmat toimialat ja niiden statistiikka on esitetty virtsanäytteiden osalta taulukossa 2 ja verinäytteiden osalta taulukossa 3.

Taulukoissa 2 ja 3 on ilmoitettu altistumattomien viiterajan ylittäneiden ja toimenpiderajan ylittäneiden prosenttiosuus. Altistumattomien viiteraja kuvaa työssään altistumattomien biomonitoroinnin arvoja ja toimenpideraja-arvo on Työterveyslaitoksen suositusarvo suojaamaan työntekijöitä terveysvaikutuksilta.

Taulukko 2. Vuosina 2015–2021 työntekijöistä mitattuja virtsan kadmiumin arvoja. Mittaukset on korjattu virtsan ominaispainoon. (Työterveyslaitos, julkaisemattomia tuloksia, 2022.)

| | GM ominaispainoon korjattuna (µg/l) ^a | Arvioitu GM kreatiniini korjattuna (µg/g kreatiniinia) ^b | Mediaani (µg/l) | 95. persentiili (µg/l) | Altistumattomien viiterajan ylityksiä (%) ^c | Toimenpiderajan ylityksiä (%) ^d |
|---|--|---|-----------------|------------------------|--|--|
| Kaikki (n=610) | 0,200 | 0,151 | 0,184 | 1,104 | 8,4 | 1,0 |
| Ei-tupakoijat (n=357) | 0,177 | 0,131 | 0,165 | 1,110 | 10,1 | 0,8 |
| Tupakoijat (n=189) ^e | 0,247 | 0,188 | 0,231 | 1,110 | 4,8 | 1,1 |
| 231 Lasin ja lasituotteiden valmistus (n=55) | 0,713 | 0,517 | 0,766 | 2,267 | 52,7 | 3,6 |
| 244 Jalometallien ja muiden värimetallien valmistus (n=117) | 0,200 | 0,160 | 0,173 | 1,224 | 6,8 | 0,0 |
| 271 Generaattorien, muuntajien sekä sähköjakelu- ja valvontalaitteiden valmistus (n=84) | 0,145 | 0,109 | 0,147 | 0,446 | 1,2 | 0 |
| 331 Metallituotteiden, teollisuuden koneiden ja laitteiden korjaus ja huolto (n=72) | 0,198 | 0,150 | 0,190 | 0,613 | 4,2 | 0 |
| 382 Jätteen käsittely ja loppusijoitus (n=91) | 0,173 | 0,133 | 0,183 | 0,441 | 0 | 0 |
| 3822 Ongelmajätteen käsittely, loppusijoitus ja hävittäminen (n=69) | 0,164 | 0,124 | 0,178 | 0,495 | 0 | 0 |
| Muu toimiala (n=134) | 0,170 | 0,120 | 0,166 | 0,855 | 4,5 | 1,5 |

GM = geometrinen keskiarvo

^a Mittaustulokset on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021, on Työterveyslaitoksen käyttämä työntekijöiden virtsanäytteiden suhteellisen tiheyden mediaani.

^b Tämä tulos on karkea arvio perustuen keskimääräiseen virtsan kreatiniinipitoisuuteen. Arviossa on käytetty Työterveyslaitoksen vuosina 2015–2021 mittaamien työntekijöiden (n=1667) virtsan kreatiniinipitoisuuksien mediaania (keskiluku) 1,2 g/l. Nämä approksimaatiot tehdään korjaamattomista virtsapitoisuusmittauksista.

^c Altistumattomien viiteraja ei-tupakoitsijoilla on 5 nmol/l (~0,6 µg/l ja tupakoijilla 10 nmol/l (~1,1 µg/l).

^d Toimenpideraja-arvo on 20 nmol/l (2,2 µg/l).

^e Kaikista henkilöistä ei ollut saatavilla tupakointitietoa.

Taulukko 3. Vuosina 2015–2021 työntekijöistä mitattuja veren kadmiumin arvoja. (Työterveyslaitos, julkaisemattomia tuloksia, 2022).

| | GM (µg/l) | Mediaani (µg/l) | 95. persentiili (µg/l) | Altistumattomien viiterajan ylityksiä (%) ^a | Toimenpiderajan ylityksiä (%) ^b |
|---|--------------|--------------------|---------------------------|--|---|
| Kaikki (n=1599) | 0,375 | 0,270 | 3,131 | 18,5 | 1,3 |
| Ei-tupakoijat (n=928) | 0,200 | 0,172 | 1,049 | 10,3 | 0 |
| Tupakoijat (n=506) | 1,187 | 1,293 | 5,117 | 28,7 | 3,6 |
| 231 Lasin ja lasituotteiden valmistus (n=73) | 0,778 | 0,885 | 2,256 | 52,1 | 0 |
| 244 Jalometallien ja muiden värimetallien valmistus (n=428) | 0,309 | 0,237 | 2,476 | 15,0 | 0,7 |
| 381 jätteen keruu (n=185) | 0,465 | 0,313 | 5,576 | 20,0 | 4,9 |
| 3811 Tavanomaisen jätteen keruu (n=157) | 0,448 | 0,310 | 5,244 | 19,7 | 4,5 |
| 382 Jätteen käsittely ja loppusijoitus (n=517) | 0,384 | 0,263 | 3,272 | 16,4 | 0,4 |
| 3821 Tavanomaisen jätteen käsittely ja loppusijoitus (n=71) | 0,440 | 0,295 | 5,045 | 21,1 | 2,8 |
| 3822 Ongelmajätteen käsittely, loppusijoitus ja hävittäminen (n= 431) | 0,371 | 0,256 | 3,123 | 15,5 | 0 |
| Muut toimialat (n=331) | 0,365 | 0,251 | 3,041 | 19,0 | 1,2 |

GM = geometrinen keskiarvo.

^a Altistumattomien viiteraja ei-tupakoitsijoilla on 5 nmol/l (~0,6 µg/l) ja tupakoijilla 18 nmol/l (~2,0 µg/l).

^b Toimenpideraja-arvo on 50 nmol/l (~5,6 µg/l).

Ei-työperäinen altistuminen

Ravinnosta saatavan kadmiumin määräksi Suomessa on arvioitu 0,16 µg/kg rp/vrk päivässä 25–64 vuotiailla ja 0,13 µg/kg 65–74 vuotiailla (Suomi et al. 2020). Pienillä lapsilla (0-6 v) ravinnosta saatavan kadmiumin määrä on korkeampi (0,38–0,48 µg/kg rp/vrk) kuin aikuisilla (Suomi et al. 2015).

Kadmiumia on todettu osassa fosfaattilannoitteita, mikä lisää ruuan kadmiumkuormaa. Tupakan poltto on merkittävä altistumislähde kadmiumille. Yhdestä tupakasta (1–2 µg/ Cd) saadaan 0,1–0,2 µg kadmiumia. Tupakoivilla on korkeammat veren ja virtsan kadmiumpitoisuudet kuin tupakoimattomilla (Järup et al. 1998; Nordberg et al. 2015; Åkerstrom et al. 2013). Veren kadmiumpitoisuus reagoi herkästi tupakointiin ja vaihtelee tupakointimäärän mukaan (Åkerstrom et al. 2013).

Imeytyminen elimistöön

Kadmiumyhdisteet imeytyvät työperäisessä altistumisessa elimistöön pääasiallisesti hengitysteitse. Imeytyminen keuhkoista on 2–50 prosenttia riippuen käytetystä kadmium yhdisteestä, hiukkaskoosta ja liukoisuudesta (ECHA 2021). Imeytyminen ruuansulatuskanavasta vaihtelee 1,1–10,6 prosentin välillä (ASTDR 2012). Matala kalsiumin, sinkin ja raudan määrä lisää absorptiota (Nordberg et al. 2015). Erityisesti naisilla, joilla varastoituneen raudan määrä on matala, on todettu jopa 20 prosentin kadmiumin imeytymistä (ECHA 2021).

Kadmiumin imeytyminen ihon läpi vaihtelee 0,1–1,8 prosenttiin (ASTDR 2012). Ihon läpi imeytyminen on hidasta, joten se on merkittävää vain jos altistuminen ihon läpi kestää tunteja (ASTDR 2012). Kadmium läpäisee osittain istukan (ASTDR 2012) ja lisäksi se voi kertyä istukkaan naisilla, joiden veren raudan määrä on matala ja jotka nauttivat hyvin kuitupitoista ruokaa (Moberg Wing et al. 1992). Kadmiumpitoisuudet äidinmaidossa ovat 5–10 prosenttia veren kadmiumpitoisuudesta (Radisch et al. 1987).

Aineenvaihdunta

Imeytymisen jälkeen kadmium kulkeutuu maksaan verisoluissa ja plasmassa (Nordberg et al. 2015). Kadmium on pääasiassa plasmassa albumiiniin ja metallotioneiiniin sitoutuneena. Akuutissa altistuksessa kadmium on enemmän sitoutuneena albumiiniin ja myöhemmin tai pidempiaikaisessa altistuksessa metallotioneiiniin. Kadmium stimuloi metallotioneiinin synteesiä maksassa kuten muut kaksiarvoiset metallit sinkki, kupari ja elohopea. Metallotioneiiniin sitoutunut kadmium vapautuu hitaasti maksasta ja kulkeutuu muihin elimiin.

Kadmium kertyy pääsääntöisesti munuaisiin, mutta myös lihaksiin ja maksaan, joista se poistuu hitaasti (Kjellström 1979). Metallotioneiiniin sitoutunut kadmium suodattuu munuaiskeräseen ja imeytyy takaisin munuaistiehyihin, josta se vapautuu proteiini- yhdistelmän lysosomaalisen hajoamisen jälkeen (Nordberg et al. 2015). Vapautunut kadmium voi stimuloida jälleen uuden metallotioneiinin valmistusta. Akuutissa altistuksessa metallotioneiini suojaa elimistöä kadmiumin haitallisilta vaikutuksilta, mutta pitkäaikaisessa altistumisessa se voi edistää kroonisia haittavaikutuksia munuaiselle. Kadmiumin pitoisuuden noustessa munuaisessa korkeaksi, vapaan kadmiumin määrä lisääntyy ja munuaisen tubulus vaurioituu. Kadmiumin haitalliset vaikutukset tapahtuvat kadmiumionin häiritessä metalliriippuvaisia entsyymejä, aktivoimalla kalmoduliinia ja/tai happiradikaalien vaurioittaessa solukalvon toimintaa (ASTDR 2012). Vaurio on suurempi vahingoittuneessa kuin terveessä munuaisessa (Jin et al. 1986). Vaurioituneen munuaisen kadmiumpitoisuus laskee selvästi kadmiumin erittyessä virtsaan.

Albumiiniin sitoutunut kadmiumkompleksi hajoaa maksassa ja vapaa kadmium voi aiheuttaa maksavaurioita (Nordberg et al. 2015). Elimistöön kertyneestä kadmiumista 50 prosenttia on munuaisissa, 15 prosenttia maksassa ja 20 prosenttia lihaksissa (Kjellström 1979). Kadmiumin määrä elimistössä kasvaa iän myötä.

Kadmiumin puoliintumisaika munuaiselle on 10–30 vuotta ja maksalle 5–10 vuotta (ECHA 2021). Virtsan kautta poistuva annos on noin 0,01–0,02 prosenttia päivittäisestä kokonaiskertymästä. Veressä puoliintumisaika on 100 päivää nopealle komponentille ja 7–16 vuotta hitaammalle (Järup et al. 1983). Kadmiumin puoliintumisaika lyhenee huomattavasti, kun munuainen on vaurioitunut, nostaten kadmiumin pitoisuutta virtsassa (Nordberg ja Nordberg 2022).

Terveysvaikutukset

Eläinkokeiden havainnot

Eläinkokeissa inhalaatio toksisuuden akuutit vaikutukset aiheuttavat keuhkoissa keskivaikeasta vaikeaan monipesäkkeisen interstitiaalisen keuhkotulehduksen, diffuusi alveolitulehduksen sisältäen verenvuotoa, keuhkojen painon nousua, syöjäsolujen toiminnan estymistä, paikallista välikudoksen paksunemista, ödeemaa sekä nekroosia (ECHA 2021). Nämä vaikutukset ovat tulleet 5–10 mg Cd/m³ 1–5 tunnin altistuksella kadmiumoksidille tai kadmiumkloridille. Korkeamman liukoisuuden omaavat kadmiumyhdisteet (kadmiumkloridi, kadmiumoksidi ja kadmiumkarbonaatti) ovat toksisempia kuin huonommin liukenevat kadmiumyhdisteet (kadmiumsulfidi) akuutissa toksisuudessa (ECHA 2021).

Subkroonisessa inhalaatioaltistuksessa kadmium on aiheuttanut munuaisvaurioita ja keuhkotoksisuutta. Suunkautta kroonisesti altistuessa toksiset vaikutukset ovat näkyneet munuaisvaurioina, luustovaikutuksina sekä anemiana. Myös matalaa syntymäpainoa havaittiin eläinkokeissa (ASTDR 2012). Eläinkokeissa kadmiumin on todettu aiheuttaneen kasvainten muodostumista eturauhaseen, keuhkoihin ja punasoluja muodostavissa systeemeissä (Waalkes 2000). Rottien keuhkosyövän esiintymisen on raportoitu kasvavan kadmiumannoksen suhteessa (Takenaka et al. 1983), LOEL arvon ollessa 12,5 µg Cd/m³ (IARC 2012).

Ihmisiä koskevat tiedot

Akuutti juotoshuurulle altistuminen aiheutti työntekijälle ärsytystä, kurkun kuivumista, yskää, päänsärkyä, vilunväristystä, kuumetta ja rintakipua 24 tunnin kuluessa altistumisesta (ECHA 2021). Nämä oireet voivat johtaa kemialliseen keuhkokuumeeseen ja kuolemaan. Tappava ilman kadmiumpitoisuuden on arvioitu olevan 1–5 mg/m³ (8 tuntia). Juoma- ja ruokatuotteiden kadmiumpitoisuuden noustessa 13–16 mg/l on havaittu aiheuttavan pahoinvointia ja ripulia (ASTDR 2012).

Pitkäaikaisessa kadmiumaltistumisessa on havaittu samoja oireita ja hengitysteitse tapahtuneen altistumisen seurauksena on todettu emfyseemaa, munuaisen vajaatoimintaa, osteomalasiaa ja osteoporoosia (ASTDR 2012; ECHA 2021). Hengitysteitse kadmiumille altistuneilla on havaittu aiheuttavan hajuaistin muutoksia virtsan kadmium pitoisuuden ollessa 4,4 µg/g kreatiniinia (ECHA 2021). Virtsan kadmium pitoisuus esitetään yleensä kreatiniinipitoisuuteen tai virtsan ominaispainoon korjattuna.

Munuaistoksisuus

Kadmiumaltistumisen kannalta kriittinen elin on munuaiset. Työperäisessä altistuksessa kadmiumpitoisuuden noustessa munuaisen kuorikerroksessa 179–200 mg/kg syntyy tubulukseen vaurioita, jotka johtavat proteinuriaan (ASTDR 2012). Kuitenkin matalimmaksi kadmiumtasoksi munuaisen kuorikerroksessa, jossa kadmiumin aiheuttama vaikutus voidaan havaita, on todettu 50 mg Cd/kg, joka vastaa virtsan kadmiumpitoisuutta 2,5 µg/g kreatiniinia (Järup et al. 1998). Altistumisen seurauksena

pienimolekyylipainoisten proteiinien, esim. β_2 -mikroglobuliinin ja retinolia sitovan proteiinin, erityis virtsaan kasvaa. Virtsan proteiinien pitoisuuden noustessa yli 300 $\mu\text{g/g}$ kreatiniinia voidaan vaurion todeta syntyneen (Lamkarkach et al. 2021). Tubuluksen vauriot ovat olleet pysyviä, kun virtsan kadmium pitoisuus on 5–10 $\mu\text{g/g}$ kreatiniinia (ECHA 2021). Lisäksi näillä pitoisuuksilla glomerulusten suodatus nopeus (GFR) on laskenut. Ympäristöperäisen altistumisen on todettu aiheuttavan tubuluksen muutoksia jo virtsan kadmium pitoisuuksilla 1 $\mu\text{g/g}$ kreatiniinia (ECHA 2021).

Belgiassa väestössä todettiin ympäristöperäisen altistumisen jälkeen, että retinolia sitovan proteiinin, N-asetyyli- β -D-glukosaminidaasin (NAG), β_2 -mikroglobuliinin, aminohappojen ja kalsiumin määrät virtsassa olivat koholla 10 prosentilla henkilöistä, joiden erittämän kadmiumin määrä oli 2–4 $\mu\text{g}/24$ tunnissa (Buchet et al. 1990). Vastaavasti Ruotsissa väestössä, joka asui lähellä nikkelikadmium-patteritehdasta, havaittiin 10 prosentin tubulaarinen proteinurian esiintyvyyden lisääntyminen virtsan kadmium pitoisuudella 1,0 $\mu\text{g/g}$ kreatiniinia (1,0 nmol/ Cd mmol) (Järup et al. 2000). NAG ja alaniini aminopeptidaasia (AAP) pitoisuudet olivat koholla virtsan kadmiumtasolla 2 $\mu\text{g/g}$ kreatiniinia, virtsassa normaaliväestöstä, joka asui Pennsylvaniassa vanhan sinkkisulattoman luona (Noonan et al. 2002). Ruotsalaisilla työikäisillä naisilla todettiin muutoksia NAG:n erityksessä keskimäärin 0,8 $\mu\text{g/g}$ kreatiniinia (0,6 $\mu\text{g/l}$) virtsan kadmiumpitoisuuksilla (Åkesson et al. 2005). Näiden löydösten kliininen merkitys on kuitenkin epäselvä (ECHA 2021).

Kadmiumin vaikutuksia diabetekseen on tuotu esille tutkimuksissa, mutta viimeisimmässä meta-analyysissä ei siitä löytynyt viitteitä (ECHA 2021). Kuolleisuustutkimuksissa ei havaittu ympäristöperäisen kadmiumaltistumisen lisäävän loppuvaiheen munuaissairautta, mutta munuaissiirtojen esiintyvyyteen kadmiumilla havaittiin olevan vaikutus (ECHA 2021).

Luustotoksisuus

Luusto on munuaisen lisäksi kadmiumtoksisuuden kohde-elin ja haittoja on havaittu sekä työperäisen että ympäristöperäisen altistumisen jälkeen (ECHA 2021). Useissa kohorttitutkimuksissa kadmiumin on todettu aiheuttavan luuntiheyden laskua, osteoporoosia ja murtumia. Korkeat kadmiumpitoisuudet voivat aiheuttaa Itai-itai-tautia yhdistettynä munuaisten ja luun leesioihin. Luustovaikutukset on ollut erityisesti nähtävissä yli 50-vuotiailla ja heillä osteoporoosin ja luuntiheyden alenemisen LOAEL oli 3 $\mu\text{g/g}$ kreatiniinia virtsan kadmiumia (Alfvén et al. 2000).

Kuitenkin useat katsausartikkelit ja meta-analyysit ovat osoittaneet luustovaikutuksia jo matalammilla virtsan kadmiumpitoisuuksilla 0,5–2 $\mu\text{g/g}$ kreatiniinia (ECHA 2021). Matalan kadmiumaltistuksen vaikutusten tulkitsemisesta tekee haastavaa se, että virtsan kadmiumpitoisuudet voidaan fysiologisesti yhdistää proteinuriaan ja albuminuriaan, jotka itsessään ennustavat luustosairauksia (ECHA 2021).

Kadmiumin luustovaikutusten mekanismin on epäilty olevan sekä suora että toissijainen munuaistoksisuudelle riippuen kadmiumin pitoisuudesta. Korkeilla kadmium pitoisuuksilla kalsiumin ja D3-vitamiinin metabolia oli häiriintynyt vaurioituneen munuaisen seurauksena (ASTDR 2012; Åkesson et al. 2014). Korkean kadmium altistumisen jälkeen luusto vaikutukset eivät ole olleet palautuvia (Chen et al. 2009). Kuitenkin matalilla virtsan kadmiumpitoisuuksilla kadmium voi aiheuttaa luustotoksisuutta suoraan. Kadmiumin sitoutuu osteosyytteihin, periosteumiin ja luuytimeen. Suoran luustotoksisuuden mekanismiksi epäillään kadmiumin kykyä häiritä osteoklastien toimintaa ja luun resorptiota, mikä johtaa kalsiumin vapautumiseen verenkiertoon ja virtsaan (Åkesson et al. 2014). Kuitenkin luustotoksisuuden vaikutusmekanismeista tarvitaan lisätietoja (ECHA 2021).

Sydän- ja verisuonisairaudet

Kadmium on yhdistetty sydän- ja verisuonisairauksiin useissa tutkimuksissa. Se on aiheuttanut sydäninfarktia, aivoinfarktia, ateroskleroosia kaulavaltimossa sekä jaloissa ja aortan aneurysmaa (ECHA 2021). Nordic Expert Groupin (2020) katsauksessa todettiin, että työperäisessä altistumisessa ei löytynyt yhteyttä kadmiumin ja sydän- ja verisuonisairauksien välillä. Kuitenkin yleisessä väestössä yhteys kadmiumin ja sydän- ja verisuonisairauksien välillä oli vahva. Annosvaste pystyttiin määrittämään väestölle ja kadmiumin LOAEL arvo on 0,62–0,92 µg/g kreatiniinia.

Genotoksisuus ja syöpä

Kadmium on epäsuorasti genotoksinen ja aiheuttaa hapetusstressiä, DNA-vaurioita, DNA-korjausmekanismien estymistä ja solunjakautumisen säätelyn toimimattomuutta (ECHA 2021). Kadmiumin on epidemiologisissa tutkimuksissa yhdistetty keuhko-, eturauhas-, munuais- ja virtsarakkosyöpiin (ECHA 2021). Keuhkosyöpäkuolleisuuden riskin on ennustettu lisääntyvän 1:1000, kun hengitysteitse oleva altistus on 2,4 µg Cd/m³ (Park et al. 2012). IARC:n (2012) mukaan näyttö kadmiumin karsinogeenisuudesta ihmisessä on riittävä ja kadmiumia ja sen yhdisteitä on pidettävä karsinogeenisinä ihmiselle (Luokka 1).

Raskaudenaikaiset vaikutukset

Lasten matala syntymäpaino on yhdistetty normaaliväestössä äitien kadmiumaltistumiseen (ECHA 2021). Kun äitien kadmiumpitoisuus nousi 50 prosenttia, laski vastasyntyneiden paino.

HTP-arvo

Kadmium ja sen yhdisteet: 0,004 mg/m³ (8 h; alveolijae) (STM 2020)

Biologisten näytteiden tämänhetkinen lainsäädännössä annettu ohjeraja-arvo kadmiumille ja sen yhdisteille on 20 nmol/l virtsasta mitattuna (STM 2020). Virtsan kadmiumpitoisuus 20 nmol/l vastaa 2,2 µg/l ja on karkeasti arvioituna 1,8 µg/g kreatiniinia.

Veren ja virtsan kadmiumpitoisuus terveydellisen riskin indikaattorina

Analyttiset menetelmät

Käytössä on analyysimenetelmät (ICP-MS) kadmiumin määrittämiseen sekä virtsa- että verinäytteistä. Moderneilla analyttisillä menetelmillä päästään ng/l-tasolle.

Näytteenotto

Kadmiumin pitoisuuden määrittäminen virtsasta kertoo luotettavasti kadmiumin pitkäaikaisesta altistuksesta ja sen terveysvaikutuksista (Lamkarkach et al. 2021). Veren kadmiumpitoisuuden määrittämistä voi harkita käytettävien ei-tupakoivilla, mutta tupakoivilla veren kadmiumpitoisuus vaihtelee suuresti tupakoinnin määrän mukaan, mikä tekee siitä epäluotettavaa (EFSA 2009; Åkerstrom et al. 2013). Tällöin virtsan kadmiumpitoisuuden määrittäminen on ensisijainen näytteenottomenetelmä. Lyhytaikaisessa altistuksessa veren kadmiumpitoisuus reagoi nopeammin altistumisen muutokseen, joten se voi soveltua kadmiumin kertymisen määrittämiseen uusilla työntekijöillä (Lamkarkach et al. 2021). Tupakointi häiritsee luotettavaa mittauksia myös lyhytaikaisessa altistuksessa. Virtsan kadmiumpitoisuus tulee suhteuttaa kreatiniiniin tai virtsan ominaispainoon (Lamkarkach et al. 2021). Kun kadmiumin kertymistä ja sen kuormitusta elimistölle mitataan virtsasta, ei näytteenoton ajankohdalla ole merkitystä (ECHA 2021). Uuden työntekijän aloittaessa olisi hyvä ottaa ns. nollanäyte, joka otetaan ennen työn alkua.

Altistumattomien viitearvot

Työterveyslaitoksen tutkimusten (julkaisematon data) mukaan työssään altistumattomien suomalaisten kadmiumpitoisuuden geometrinen keskiarvo on yleensä virtsasta mitattuna 0,117 µg/g kreatiniinia (taulukko 4) ja verestä mitattuna 0,14 µg/l (taulukko 5). Naisilla on korkeammat arvot kuin miehillä. Aineistossa ei ole mukana tupakoitsijoita, mutta tutkimusten mukaan tupakoitsijoilla on virtsan kadmiumpitoisuuksien geometriset keskiarvot olleet 1,6–1,8 kertaisia verrattuna tupakoimattomiin (Hoet et al. 2013; López-Herranz et al. 2016; Morton et al. 2014). Tupakoitsijoilla veren kadmium pitoisuudet ovat olleet 1,8–7 kertaisia verrattuna tupakoimattomiin (Adams ja Newcomb 2014; Kira et al. 2016; Moreau et al. 1983). Altistumattomien viiterajaksi muodostui virtsasta mitattuna 0,3 µg/g kreatiniinia ja verestä mitattuna 0,5 µg/l.

Taulukko 4. Työssään altistumattoman väestön virtsan kadmiumin tuloksia. Näytteet on kerätty vuonna 2020. Mukana ei ole tupakoitsijoita. (Porras et al., julkaisemattomia tuloksia, Työterveyslaitos, 2022.)

| | GM | | Mediaani | | P95 | | Altistumattomien viiteraja |
|----------------|-------|-------------------|----------|-------------------|-------|-------------------|----------------------------|
| | µg/l | µg/g kreatiniinia | µg/l | µg/g kreatiniinia | µg/l | µg/g kreatiniinia | µg/g kreatiniinia (µg/l) |
| Kaikki (n=147) | 0,164 | 0,117 | 0,167 | 0,125 | 0,416 | 0,335 | 0,3 (0,4) |
| Naiset (n=100) | 0,187 | 0,140 | 0,194 | 0,139 | 0,467 | 0,370 | |
| Miehet (n=47) | 0,124 | 0,080 | 0,121 | 0,078 | 0,306 | 0,168 | |

GM = geometrinen keskiarvo; P95 = 95. persentiili (prosenttipiste)

Mittaustulokset on joko normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen (yksikkö µg/l) tai korjattu virtsan kreatiniinieritykseen (yksikkö µg/g kreatiniinia). Normalisointi on tehty suhteelliseen tiheyteen 1,021, joka on Työterveyslaitoksen käyttämä työntekijöiden virtsanäytteiden suhteellisen tiheyden mediaani.

Taulukko 5. Työssään altistumattoman väestön veren kadmiumin tuloksia. Näytteet on kerätty vuonna 2020. Mukana ei ole tupakoitsijoita. (Porras et al., julkaisemattomia tuloksia, Työterveyslaitos, 2022.)

| | GM (µg/l) | Mediaani (µg/l) | P95 (µg/l) | Altistumattomien viiteraja (µg/l) |
|----------------|-----------|-----------------|------------|-----------------------------------|
| Kaikki (n=143) | 0,140 | 0,145 | 0,440 | 0,5 |
| Naiset (n=102) | 0,157 | 0,170 | 0,438 | |
| Miehet (n=41) | 0,106 | 0,113 | 0,560 | |

GM = geometrinen keskiarvo; P95 = 95. persentiili (prosenttipiste).

Kinetiikka

Kadmium poistuu elimistöstä hyvin hitaasti ja puoliintumisaika on munuaisissa 10–30 vuotta ja maksassa 5–10 vuotta (ECHA 2021). Päivittäinen erittyminen virtsaan ja ulosteisiin on 0,02 prosenttia kokonaiskehonkuormituksesta (ECHA 2021). Veressä biologinen puoliaika ihmisillä on 100 päivää nopeasti poistuvalla osalla ja 7–16 vuotta hitaalle osalle (Järup et al. 1983).

Mittaustulosten tulkintaan vaikuttavia tekijöitä

Näytteenotossa tapahtuva näytteen likaantuminen on merkittävä virhelähde. Tupakointi nostaa kadmium pitoisuutta virtsassa ja erityisesti veressä, koska veren kadmiumpitoisuus reagoi lyhyempäänkin altistumiseen. Tietoa biomonitoroinnin virhelähteistä tarkemmin biomonitoroinnin taustadokumentista.

Perustelut viitearvolle

Virtsan ja veren kadmiumpitoisuudet kuvastavat luotettavasti kadmiumin kertymistä elimistöön ja sen aiheuttamaa munuaisvaurion riskiä riippumatta siitä, mille kadmiumin yhdisteelle ja millaisessa fysikokemiallisessa muodossa altistuminen on tapahtunut. Virtsan kadmiumpitoisuus kuvastaa kadmiumin pitkäaikaista altistumista ja kertymistä elimistöön sekä korreloi suoraan munuaisvaurioon. Veren kadmiumpitoisuus kuvastaa enemmän lyhytaikaista altistusta kuin kadmiumin kertymistä elimistöön (Lamkarkach et al. 2021). Tämän takia virtsan kadmiumpitoisuus on ensisijainen mittausmenetelmä.

Virtsan kadmiumpitoisuudet korjataan yleensä suhteelliseen tiheyteen tai kreatiniiniin eritykseen virtsassa tasaamaan nautitun nesteen määrän vaikutuksia. Tupakointi nostaa hieman virtsan kadmiumin pitoisuutta, mutta merkittävästi enemmän veren pitoisuutta. Tupakoinnin määrä ja tupakointivuosien kesto vaikuttavat kadmiumpitoisuuksiin (Adams ja Newcomb 2014; Moreau et al. 1983). Tämän takia erityisesti tupakoitsijoilla tulisi ensisijaisesti käyttää virtsan kadmiumpitoisuuden määrittämistä.

Ohjearvo biologiselle toimenpiderajalle

Tutkimuksissa on osoitettu kadmiumin aiheuttavan munuaisvaikutuksia virtsan kadmium pitoisuuksilla 2,5 µg/g kreatiniinia, mutta väestössä jo pitoisuuksilla 1,0 µg/g kreatiniinia. Lisäksi luusto ja sydänperäisiä hättävää vaikutuksia on havaittu väestössä jopa virtsan pitoisuuden ollessa alle 1,0 µg/g kreatiniinia. Lisäksi kadmium on karsinogeenista. Jotta työntekijöitä pystyttäisiin suojaamaan kadmiumin haitoilta koko työuran ajan ja sen jälkeen, tulee väestön tasolla todetut haitat ottaa myös huomioon asettaessa suositusta biologiseksi toimenpideraja-arvoksi.

Työterveyslaitos suosittelee kadmiumin biologiseksi toimenpideraja-arvoksi 1,0 µg/g kreatiniinia.

Veren kadmiumpitoisuuden raja-arvo voidaan johtaa virtsan kadmiumpitoisuudesta perustuen Åkerstromin (2013) artikkeliin, mutta arvo soveltuu ainoastaan ei-tupakoiville henkilöille. Ei-tupakoivien veren kadmiumpitoisuus tulisi olla enintään 2,0 µg/l. Biomonitoroinnin toimenpideraja-arvo perustuu vankkaan tietoon kadmiumin hättävää vaikutuksista ja toksikokinetiikasta. Virtsan kadmium on herkkä ja spesifinen biomarkkeri kadmiumin altistumisen määrittämiseen. Toimenpideraja-arvoa voidaan pitää hyvin luotettavana.

Eri asettajien ohjeavot

Taulukko 6. Eri asettajien kadmiumohjeavot

| Asettaja | Työperäinen altistumisen raja-arvo | Biologisen monitoroinnin raja-arvo |
|--------------------|--|--|
| ACGIH (2020) | 10 µg/m ³ hengittyvä pöly 2 µg/m ³ alveolijae | Virtsaa 5 µg/g kreatiniinia Veri 5 µg/l |
| ANSES (2016, 2014) | 3 µg/m ³ hengittyvä pöly | Virtsaa 2 µg/g kreatiniinia Veri 4 µg/l |
| BAuA (2021) | 2 µg/m ³ hengittyvä pöly ja alveolijae | |
| DECOS (2019) | 4 µg/m ³ alveolijae | Virtsaa 2 µg/g kreatiniinia |
| DFG (2011) | | Veri 1 µg Cd/l ei tupakoivilla Virtsaa 0,8 Cd/l ei tupakoivilla |
| EFSA (2009) | | Virtsaa 4 µg/g kreatiniinia |
| HBM4EU (2021) | | Virtsaa 2 µg/g kreatiniinia työperäinen Virtsaa 1 µg/g kreatiniinia väestö Veri 5 µg/l työperäinen |
| RAC (2021) | 1 µg/m ³ hengittyvä pöly | Virtsaa 1 µg/g kreatiniinia |
| SCOEL (2010) | 4 µg/m ³ alveolijae | Virtsaa 2 µg/g kreatiniinia |
| SCOEL (2017) | 1 µg/m ³ hengittyvä pöly | Virtsaa 2 µg/g kreatiniinia |

Muut biologiset indikaattorit

Virtsan proteiinimittauksia on käytetty arvioimaan varhaisia munuaisvaikutuksia. Nämä ovat epäspesifisiä markkereita ja muutokset niissä voivat johtua myös muista altisteista tai syistä kuin kadmiumista. Näistä parhaiten tarkoitukseen soveltuva on retinolia sitovan proteiinin määräitys. Sen pitoisuus virtsassa on <300 µg/g kreatiniinia. Palautumattomien vaikutusten mahdollisuus on yli 1000 µg/g kreatiniinia pitoisuuksilla. Retinolia sitovan proteiinin määrittäminen voidaan käyttää varhaisen munuaisvaikutuksen toteamiseen henkilöillä, joilla U-Cd-pitoisuudet osoittavat merkittävää altistumista kadmiumille.

Ohjeet työterveyshuolloille kadmiumin biomonitorointitulosten tulkintaan

Toimenpideraja-arvo on sen hetkisen tiedon valossa annettu **Työterveyslaitoksen suositus**, jota voidaan hyödyntää työhön liittyvien terveysriskien arvioinnissa ja terveellisen työympäristön suunnittelussa. Suosituksella ei ole juridista roolia tai sen ylitymisellä ei ole juridisia seuraamuksia.

Kun pitoisuus on altistumattomien ja toimenpideraja-arvon välillä, työperäistä altistumista on saattanut tapahtua mutta terveysriskit ovat epätodennäköiset. Kadmiumin mahdollista kertymistä tulisi kuitenkin seurata säännöllisillä virtsanäytteillä. **Huom. Tupakointi voi nostaa virtsan kadmiumpitoisuutta jopa kaksinkertaiseksi. Tupakoinnin lopettamiseen tulisi kannustaa.** Johtopäätöksiä työperäisestä altistumisesta voi olla vaikea tehdä tupakoitsijoiden tulosten perusteella.

Toimenpideraja-arvon ylittyessä altistumisen syyt on syytä selvittää ja riskinhallintaa kehittää niin, että altistumista saadaan alennettua. Tämä saattaa vaatia tarkempaa altistumlähteiden selvittämistä esim. ilma- tai pintakontaminaatiomäärityksin.

Toimenpideraja-arvon ylitys ei silti tarkoita, että työntekijälle olisi odotettavissa kliinisiä vaikutuksia. Pelkkä toimenpideraja-arvon ylittyminen ei ole riittävä peruste määrätä yksittäinen työntekijä pois töistä tai siirtää hänet toisiin tehtäviin vastoin hänen tahtoaan.

Toimenpideraja-arvon ylittyessä **toistuvasti** olisi työntekijältä hyvä seurata varhaisten munuaisvaikutusten merkkiaineita esimerkiksi mittaamalla virtsan retinolia sitovan proteiinin (U-RBP) määrää. Kreatiniinimääritys ei ole riittävän herkkä menetelmä havaitsemaan kadmiumin varhaisia munuaisvaikutuksia.

Biomonitoroinnin ohjeraja-arvon toistuva ylittyminen useammalla työntekijällä on vahva signaali siitä, että työolosuhteet eivät ole kunnossa ja altistumisen hallintaa on tehostettava. Biomonitoroinnin ohjeraja-arvo on lakisääteinen ja toimenpideraja-arvoa vahvempi suositus. Työnantajan on lain mukaan otettava biomonitoroinnin ohjeraja-arvo huomioon työolosuhteita ja työntekijöiden altistumista arvioidessaan (STM 2020).

Taulukko 7. Kadmiumin virtsapitoisuuden raja-arvot ja tulkinnat

| U-Cd (µg/g kreatiniinia) | Tulkinta |
|--------------------------|--|
| ≤0,3 | Pitoisuus väestötasolla |
| >0,3–1,0 | Työperäistä altistumista on saattanut olla. Seuraa kadmiumin mahdollista kertymistä virtsanäytteillä säännöllisesti, vähintään vuosittain. |
| > 1,0 | Pitoisuus biomonitoroinnin toimenpideraja-arvon yli. Riski kadmiumin terveysvaikutuksille saattaa lisääntyä varsinkin huomattavissa ylityksissä. Kadmiumin kertymistä elimistöön on seurattava säännöllisesti. Kadmiumin altistumlähteisiin pyrittävä vaikuttamaan ensisijaisesti prosesseja muokkaamalla ja teknisillä altistumishallintatoimilla, tai toissijaisesti henkilökohtaista suojautumista tehostamalla. Riskihallinnan tehostamisen jälkeen on syytä tarkistaa uusintamittauksin, ettei kadmiumin kertyminen elimistöön jatku. |
| >(1,8) 20 nmol/l | Pitoisuus yli lakisääteisen biomonitoroinnin ohjeraja-arvon. Riski kadmiumin aiheuttamiin terveysvaikutuksiin lisääntyy. Kadmiumin altistumlähteisiin on vaikutettava ensisijaisesti prosesseja muokkaamalla, teknisillä altistumishallintatoimilla tai toissijaisesti henkilökohtaista suojautumista tehostamalla. Riskihallinnan tehostamisen jälkeen on syytä tarkistaa uusintamittauksin, ettei kadmiumin kertyminen elimistöön jatku. |

Taulukko 8. Kadmiumin veripitoisuuden raja-arvot ja tulkinnat

| B-Cd (µg/l) | Tulkinta (Huom. Kadmiumipitoisuuden määrittäminen verestä soveltuu ainoastaan tupakoimattomille) |
|-------------|--|
| ≤0,5 | Pitoisuus väestötasolla. |

- >0,5–2,0 Työperäistä altistumista on saattanut olla, mikäli työntekijä ei ole tupakoitsija. Kadmiuminpitoisuus virtsasta tulisi määrittää altistumisen vahvistamiseksi. Seuraa kadmiumin kertymistä virtsanäytteillä säännöllisesti.
- >2,0 Pitoisuus biomonitoinnin toimenpideraja-arvon yli. Riski kadmiumin terveysvaikutuksille saattaa lisääntyä varsinkin huomattavissa ylityksissä. Seuraa kadmiumin kertymistä virtsanäytteillä säännöllisesti. Kadmiumin altistumlähteisiin pyrittävä vaikuttamaan ensisijaisesti prosesseja muokkaamalla, teknisillä altistumishallintatoimilla tai toissijaisesti henkilökohtaista suojautumista tehostamalla. Riskihallinnan tehostamisen jälkeen on syytä tarkistaa uusintamittauksin, ettei kadmiumin kertyminen elimistöön jatku.
-

Viitteet

- Adams, S.V., Newcomb, P.A., 2014. Cadmium blood and urine concentrations as measures of exposure: NHANES 1999-2010. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 24, 163-170. <https://doi.org/10.1038/jes.2013.55>
- Alfvén, T., Elinder, C.G., Carlsson, M.D., Grubb, A., Hellström, L., Persson, B., Pettersson, C., Spång, G., Schütz, A., Järup, L., 2000. Low-level cadmium exposure and osteoporosis. *J Bone Miner Res* 15, 1579-1586. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2000.15.8.1579>
- ASTDR, Toxicological profile for Cadmium, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2012. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>
- Buchet, J.P., Lauwerys, R., Roels, H., Bernard, A., Bruaux, P., Claeys, F., Ducoffre, G., de Plaen, P., Staessen, J., Amery, A., et al., 1990. Renal effects of cadmium body burden of the general population. *Lancet* 336, 699-702. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)92201-r](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)92201-r)
- Chen, X., Zhu, G., Jin, T., Akesson, A., Bergdahl, I.A., Lei, L., Weng, S., Liang, Y., 2009. Changes in bone mineral density 10 years after marked reduction of cadmium exposure in a Chinese population. *Environ Res* 109, 874-879. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2009.06.003>
- ECHA, Scientific report on cadmium and its organic compounds, Annex 1, European chemicals Agency, 2021. <https://echa.europa.eu/documents/10162/43ce0ba2-c541-9369-3008-b54e85423c17>
- EFSA, 2009. Cadmium in food - Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *EFSA Journal* 7, 980. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.980>
- Hoet, P., Jacquerye, C., Deumer, G., Lison, D., Haufroid, V., 2013. Reference values and upper reference limits for 26 trace elements in the urine of adults living in Belgium. *Clin Chem Lab Med* 51, 839-849. <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0688>
- IARC, Arsenic, Metal, Fibres, and Dusts, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 2012.
- Jin, T., Nordberg, G.F., Nordberg, M., 1986. Uptake of cadmium in isolated kidney cells--influence of binding form and in vivo pretreatment. *J Appl Toxicol* 6, 397-400. <https://doi.org/10.1002/jat.2550060603>

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

Järup, L., Hellström, L., Alfvén, T., Carlsson, M.D., Grubb, A., Persson, B., Pettersson, C., Spång, G., Schütz, A., Elinder, C.G., 2000. Low level exposure to cadmium and early kidney damage: the OSCAR study. *Occup Environ Med* 57, 668-672. <https://doi.org/10.1136/oem.57.10.668>

Järup, L., Roggenfelt, A., Elinder, C.G., Nogawa, K., Kjellström, T., 1983. Biological half-time of cadmium in the blood of workers after cessation of exposure. *Scand J Work Environ Health* 9, 327-331. <https://doi.org/10.5271/sjweh.2404>

Kira, C.S., Sakuma, A.M., De Capitani, E.M., de Freitas, C.U., Cardoso, M.R.A., Gouveia, N., 2016. Associated factors for higher lead and cadmium blood levels, and reference values derived from general population of São Paulo, Brazil. *Sci Total Environ* 543, 628-635. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.11.067>

Kjellström, T., 1979. Exposure and accumulation of cadmium in populations from Japan, the United States, and Sweden. *Environ Health Perspect* 28, 169-197. <https://doi.org/10.1289/ehp.28-1637502>

Lamkarkach, F., Ougier, E., Garnier, R., Viau, C., Kolossa-Gehring, M., Lange, R., Apel, P., 2021. Human biomonitoring initiative (HBM4EU): Human biomonitoring guidance values (HBM-GVs) derived for cadmium and its compounds. *Environ Int* 147, 106337. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106337>

López-Herranz, A., Cutanda, F., Esteban, M., Pollán, M., Calvo, E., Pérez-Gómez, B., Victoria Cortes, M., Castaño, A., 2016. Cadmium levels in a representative sample of the Spanish adult population: The BIOAMBIENT.ES project. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 26, 471-480. <https://doi.org/10.1038/jes.2015.25>

Moberg Wing, A., Wing, K., Tholin, K., Sjöström, R., Sandström, B., Hallmans, G., 1992. The relation of the accumulation of cadmium in human placenta to the intake of high-fibre grains and maternal iron status. *Eur J Clin Nutr* 46, 585-595.

Moreau, T., Orssaud, G., Lellouch, J., Claude, J.R., Juguet, B., Festy, B., 1983. Blood cadmium levels in a general male population with special reference to smoking. *Arch Environ Health* 38, 163-167. <https://doi.org/10.1080/00039896.1983.10543998>

Morton, J., Tan, E., Leese, E., Cocker, J., 2014. Determination of 61 elements in urine samples collected from a non-occupationally exposed UK adult population. *Toxicol Lett* 231, 179-193. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.08.019>

Noonan, C.W., Sarasua, S.M., Campagna, D., Kathman, S.J., Lybarger, J.A., Mueller, P.W., 2002. Effects of exposure to low levels of environmental cadmium on renal biomarkers. *Environ Health Perspect* 110, 151-155. <https://doi.org/10.1289/ehp.02110151>

Nordberg, G., Fowler, B., Nordberg, M., 2015. *Handbook on the Toxicology of Metals (Fourth Edition)*.

Nordberg, M., Nordberg, G.F., 2022. Metallothionein and Cadmium Toxicology-Historical Review and Commentary. *Biomolecules* 12. <https://doi.org/10.3390/biom12030360>

Park, R.M., Stayner, L.T., Petersen, M.R., Finley-Couch, M., Hornung, R., Rice, C., 2012. Cadmium and lung cancer mortality accounting for simultaneous arsenic exposure. *Occup Environ Med* 69, 303-309. <https://doi.org/10.1136/oemed-2011-100149>

Radisch, B., Luck, W., Nau, H., 1987. Cadmium concentrations in milk and blood of smoking mothers. *Toxicol Lett* 36, 147-152. [https://doi.org/10.1016/0378-4274\(87\)90178-0](https://doi.org/10.1016/0378-4274(87)90178-0)

Santonen, T., Porras, S., Jones, K., Leese, E., Viegas, S., Martins, C., Galea, K., Ndaw, S., Bousoumah, R., Duca, R., Covaci, A., Godderis, L., Verdonck, J., Poels, K., Silva, M., Louro, H., Märtinsonne, I., Akūlova, L., Scheepers, P., van Dael, M., Janasik, B., Wasowicz, W., Kozłowska, L., Schaddelee-Scholten, B., Göen, T., Final report on occupational studies, Deliverable Report D8.13, WP8 - Targeted fieldwork surveys and alignment at EU level, 2022. <https://www.hbm4eu.eu/work-packages/deliverable-8-13-final-report-on-occupational-studies/>

Sjögren, B., Bigert, C., Gustavsson, P., The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals. 153. Occupational chemical exposures and cardiovascular disease, Arbete och Hälsa (work and Health) Scientific Serial, 2020.

STM, HTP-ARVOT 2020: Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet, 2020. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-5658-2>

Suomi, J., Tuominen, P., Ranta, J., Savela, K., Riskinarviointi suomalaisten lasten altistumisesta elintarvikkeiden ja talousveden raskasmetalleille, Elintarviketurvallisuusvirasto Evira, 2015. <https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/tutkimukset/riskiraportit/riskinarviointi-suomalaisten-lasten-altistumisesta-elintarvikkeiden-ja-talousveden-raskasmetalleille.pdf>

Suomi, J., Valsta, L., Suominen, K., Tuominen, P., Riskinarviointi suomalaisten aikuisten altistumisesta elintarvikkeiden ja talousveden raskasmetalleille sekä alumiinille, Ruokaviraston tutkimuksia 2020. https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/tutkimukset/riskiraportit/ruokaviraston_tutkimuksia_1_2020_finaali.pdf

Takenaka, S., Oldiges, H., König, H., Hochrainer, D., Oberdörster, G., 1983. Carcinogenicity of cadmium chloride aerosols in W rats. J Natl Cancer Inst 70, 367-373.

Waalkes, M.P., 2000. Cadmium carcinogenesis in review. J Inorg Biochem 79, 241-244. [https://doi.org/10.1016/s0162-0134\(00\)00009-x](https://doi.org/10.1016/s0162-0134(00)00009-x)

Åkerstrom, M., Barregard, L., Lundh, T., Sallsten, G., 2013. The relationship between cadmium in kidney and cadmium in urine and blood in an environmentally exposed population. Toxicol Appl Pharmacol 268, 286-293. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.02.009>

Åkesson, A., Barregard, L., Bergdahl, I.A., Nordberg, G.F., Nordberg, M., Skerfving, S., 2014. Non-renal effects and the risk assessment of environmental cadmium exposure. Environ Health Perspect 122, 431-438. <https://doi.org/10.1289/ehp.1307110>

Åkesson, A., Lundh, T., Vahter, M., Bjellerup, P., Lidfeldt, J., Nerbrand, C., Samsioe, G., Strömberg, U., Skerfving, S., 2005. Tubular and glomerular kidney effects in Swedish women with low environmental cadmium exposure. Environ Health Perspect 113, 1627-1631. <https://doi.org/10.1289/ehp.8033>

Asiantuntijat

Tämän perustelumuiston on kirjoittanut Jonna Weisell-Laitinen, Simo Porras, Juha Tuovila, Jaakko Heikkilä ja Tiina Santonen.