

Allvarliga felaktigheter i VAV:s hälsoriskbedömning av kadmium

Professor Marie Vahter, Institutet för miljömedicin, Karolinska Institutet, .

Thomas Hellström, VAV, redogör i en nyligen publicerad artikel i VAV-nytt (nr 2 2000) för hälsoriskerna med kadmium utifrån de riskberäkningar som man utfört på VAV. Han menar att det är helt fel att personer skulle kunna få begynnande njurskador på grund av kadmium i våra baslivsmedel. Utifrån WHO:s gränsvärde för kadmiumintag (motsvarar ett högsta rekommenderat intag av ca 70 mikrogram kadmium per dag) anser han att vi kan fortsätta att sprida slam på våra åkrar i 7000 år utan att det uppstår någon risk för negativ inverkan på människa, djur eller markens produktionsförmåga. Thomas Hellström kritiserar mycket starkt den riskbedömning som ett antal svenska professorer inom miljöhälsoområdet (samtliga forskare med speciell inriktning på hälsoeffekter av kadmium) nyligen publicerat och menar att vi har gjort helt fel i vår tolkning av medicinska data och i vår hälsoriskbedömning.

Thomas Hellström menar att vi i de medicinska riskbedömningarna inte beaktat att njurfunktionen avtar med stigande ålder samtidigt som kadmium ansamlas i njuren med stigande ålder. De rapporterade sambanden mellan kadmiumexponering och biomarkörer för njurpåverkan (t ex β_2 -mikroglobulin i urin) skulle således, enligt Hellström, endast visa att det inte är hälsosamt att åldras. Vilka vetenskapliga studier som avses redovisas dock ej.

Det är helt riktigt att njurens funktion avtar vid hög ålder. Likaså ansamlas kadmium i njurarna under större delen av livet. Halveringstiden för kadmium i njuren är i storleksordningen 10-30 år. Dock ser man oftast i åldersgrupperna över 50-60 år en nedgång i kadmiumkoncentration, sannolikt på grund av att njurens celler dör bl a på grund av naturligt åldrande och toxiska effekter av miljöföroreningar, t ex kadmium, och därigenom släpper ut sitt kadmium som då kommer ut i urinen.

Flertalet forskargrupper som studerat hälsoeffekter av kadmium är mycket erkända, erfarna och seriösa forskare. Helt klart har man ofta, dock ej alltid, tagit hänsyn till åldern i den vetenskapliga analysen av resultaten. I den största och viktigaste undersökningen för den nya utvärderingen av riskerna med kadmium, den s.k. Cadmibel-studien (publicerad av Buchet och medarbetare i Lancet 1990), undersöktes sambandet mellan kadmiumbelastning (mätt som kadmium i urin) och tidig njurskada (mätt som ökad utsöndring i urin av ett antal olika

njurfunktionsmarkörer) hos 1700 personer i den belgiska befolkningen. Resultaten visar att känsligheten för kadmium är högre i den allmänna befolkningen (som bl a består av kvinnor, gamla, personer med dålig näringsstatus eller olika sjukdomar) än hos yrkesmässigt exponerade män, som tidigare riskbedömningar för kadmium byggde på. Njurskada kunde påvisas vid en kadmiumhalt av ca 50 mg/kg, jämfört med 200 mg/kg i de tidigare riskbedömningarna.

De belgiska forskarna i Cadmibel-studien undersökte inverkan av ett antal faktorer förutom kadmium på njurfunktionen, bl a kön, ålder, sjukdomar, läkemedel, kroppsvikt och urbaniseringsgrad. När man i den statistiska analysen tog hänsyn till samtliga faktorer som samvarierade med njurfunktionsmarkörerna, alltså även ålder, fann man fortfarande en klar effekt av kadmium. Likaså har relativt nyligen publicerade studier av samband mellan kadmiumbelastning och njurfunktionsmarkörer i Japan (Ikeda et al, 1999; Kido och Nogawa, 1993; Yamanaka et al, 1998), Singapore (Chia et al, 1992) och Sverige (Järup och Elinder, 1994; Alfvén et al, 2000) inkluderat ålder i den statistiska analysen.

Jag anser tvärtemot Thomas Hellström att det finns mycket som tyder på att den påvisade åldersstandardiserade effekten av kadmium på njurfunktionen har *underskattats* i flertalet studier. Anledningen är att man relaterar kadmiumbelastningen i en studiepopulation till en förhöjd urinutsöndring av olika njurfunktionsmarkörer. Förhöjningen får man fram genom att jämföra de funna koncentrationerna av njurfunktionsmarkörer med ett s.k. referensintervall. Detta referensintervall, som skall ange vad som är naturligt förekommande halter, bestäms utifrån undersökningar av friska personer i den allmänna befolkningen, vilka naturligtvis alltid har en viss kadmiumexponering. I den ovan nämnda japanska studien av Yamanaka et al (1998) fann man ett signifikant samband mellan kadmiumhalt i urin och ett antal njurfunktionsmarkörer även hos personer i "icke kadmiumförorenade" områden i Japan, alltså sådana områden som legat till grund för bestämning av referensintervallen för njurfunktionsmarkörerna. Att kadmiumexponering bidrar till en breddning av referensintervallet stöds av det faktum att taken för referensintervallen (högsta normala halter) är högre i japanska studier jämfört med belgiska, som i sin tur har högre värden än svenska studier, vilket överensstämmer med skillnader i befolkningarnas kadmiumexponering. Om viss del av kadmiumeffekten inkluderas i det som man anser vara normalt, kommer den redovisade effekten att underskatta den verkliga effekten. Det är uppenbart att referensvärdena för njurfunktionsmarkörerna bör baseras på en befolkningsgrupp med ytterst

låg exponering för kadmium, bly och andra njurskadande miljöföroreningar. Eftersom detta sannolikt är svårt att åstadkomma vore det bättre att jämföra kadmiumdata direkt med koncentrationer av markörerna än att som nu ange andel med förhöjda värden.

Den pågående internationella forskningen rörande hälsoeffekter av kadmium producerar ständigt nya resultat som stöder misstankarna om att kadmium skadar kroppen redan vid mycket låg exponering. För ett år sedan rapporterades samband mellan kadmiumbelastning och benskörhet och risk för frakturer i den belgiska befolkningen (Staessen et al, 1999). Liknande fynd har gjorts i en svensk studie som är under publicering (Alfvén et al 2000). Detta ger starkt stöd för att kadmium förutom njurskada ger påverkan på skelettet även vid låga exponeringar.

Ett annat intressant fynd är att personer med låga järndepåer i kroppen tar upp mer kadmium i tarmen än de med fullgod järnstatus (Berglund et al, 1994). Detta kan förklara varför kvinnor ofta har högre kadmiumbelastning än män, eftersom kvinnor som menstruerar ofta har låga järndepåer i kroppen. Detta innebär att kvinnor utgör en riskgrupp för kadmiumexponering, vilket måste beaktas i riskbedömningen (Järup et al, 1998).

Som underlag för sin bedömning av hälsorisker med kadmium använder Thomas Hellström WHO:s riktlinjer för högsta veckointag av kadmium. Dessa riktlinjer tillkom före redovisningen av Cadmibel-studien och bygger således på de gamla riskbedömningarna (risknivå 200 mg/kg). WHO:s expertorgan för föroreningar i mat har därför beslutat att ta upp kadmium för ny riskvärdering. Emellertid är det så att en liten del av den svenska befolkningen, troligen mest kvinnor, redan idag har ett kadmiumintag i motsvarande WHO:s nuvarande maxvärde. Det finns således inte några säkerhetsmarginaler. Enligt våra nya beräkningar är det ca 1% av riskgrupperna som redan idag har kadmiumrelaterad njurpåverkan. Hur det skulle se ut efter ytterligare 7000 år av slamspridning vågar man ej ens tänka på.

En ytterligare sak som styrker att vi skyndsamt bör minska befolkningens kadmiumexponering är att vi blir allt äldre och därför har behov av friska njurar allt längre. Ingen önskar lägga sjuka år till livet. Dessutom blir påfrestningarna på njurarna allt större genom att vår mat, luft och vatten innehåller en rad andra njurskadande ämnen som samverkar med kadmium i att sätta ned njurarnas viktiga funktion att rena blodet från avfallsprodukter

och att producera viktiga enzymer. Sjukvårdens kostnader för njursjukvård, fr a för dialys och njurtransplantationer, är betydande och ständigt ökande. Hur mycket som kadmium bidrar till är svårt att säga men sådan kostnader måste sättas i andra vågskålen när man hävdar att alternativen till att sprida slam på våra åkrar är dyra för samhället.

Referenser

Buchet J, Lauwerys R, Roels H, Bernard A, Bruaux P, Claeys F, Ducoffre G, De Plaen P, Staessen J, Amery A, Lijnen P, Thijs L, Rondia D, Sartor F, Saint Remy A, Nick L. (1990) Renal effects of cadmium body burden of the general population. *Lancet* 336: 699-702.

Ikeda M, Zhang ZW, Higiashikawa K, Watanabe T, Shimbo S, Moon CS et al. (1999) Background exposure of general women populations in Japan to cadmium in the environment and possible health effects. *Toxicol. Lett.* 108(2-3): 161-166.

Kido T och Nogawa K. (1993) Dose-response relationship between total cadmium intake and beta 2-microglobulinuria using logistic regression analysis. *Toxicol. Lett.* 69(2): 113-120.

Yamanaka O, Kobayashi E, Nogawa K, Suwazono Y, Sakurada I, Kido T. (1998) Association between renal effects and cadmium exposure in cadmium-nonpolluted area in Japan. *Environ. Res.* 77(1): 1-8.

Chia KS, Tan AL, Chia SE, Ong CN, Jeyaratnam J. (1992) Renal tubular function of cadmium exposed workers. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore* 21: 756-9.

Järup L, Elinder C-G. (1994) Dose-response Relations between Urinary Cadmium and Tubular Proteinuria in Cadmium Exposed Workers. *Am J Ind Med* 26: 759-769.

Alfvén T, Elinder CG, Carlsson MD, Grubb A, Hellström L, Persson B et al. Low level cadmium exposure and osteoporosis. *J. Bone Min. Res.* In press.

Staessen JA, Roels HA, Emelianov D, Kutznetsova T, Thijs L, Vangronsveld J, Fagard R (1999) Environmental exposure to cadmium, forearm bone density, and risk of fractures: a prospective population study. *Lancet* 353: 1140-1144.

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

Järup L, Berglund M, Elinder CG, 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: 1-52.

Skickad 2000-05-15 till VAV AB, Olof Palmes gata 31, 101 53 Stockholm