

Tungmetaller förtjänar fortsatt vaksamhet

Kosten är den huvudsakliga källan till exponering för tungmetaller. Sänkt IQ av bly har konstaterats liksom risk för njur-, skelett- och tumörsjukdomar av kadmium.

GERD SÄLLSTEN, adjungerad professor, förste yrkes- och miljöhygieniker

gerd.sallsten@amm.gu.se

LARS BARREGÅRD, professor, överläkare; båda Arbets- och

miljömedicin, institutionen för medicin, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet; Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Den mest studerade toxiska metallen är bly – blyförgiftning är känd sedan antiken och kan ge centrala och perifera nervskador, anemi och njurskador [1, 2]. Inom arbetsmedicinen är detta välkänt, tex vid bearbetning av metall målad med blyhaltiga färger eller tillverkning av blybatterier. Men viktigare är att vi alla exponeras för bly, framför allt via kosten och ibland genom dricksvatten. Småbarn kan få i sig bly genom förtäring av damm och jord. Bly återfinns i många organ men ansamlas särskilt i skelett, där halveringstiden är lång (5–10 år). Mätning av blyhalt i blod är det klassiska sättet att kartlägga hur mycket bly vi får i oss. Efter kortvarig exponering är halveringstiden för bly i blod cirka en månad, men om man hunnit bygga upp en stor ansamling i skelettet påverkar det blyhalten i blod under lång tid.

Bly och hjärnan

Den växande hjärnan hos foster och barn är mycket känslig för blyexponering. Blodblyhalter under 100 µg/l ansågs tidigare vara säkra. Genomsnittshalterna av bly i blod hos svenska skolbarn låg i slutet av 1970-talet kring 60 µg/l [3]. De var högre hos barn i USA (på grund av blyhaltiga färger inomhus och högre halter av bly i luft och damm, även utomhus) och i de flesta andra länder. Glädjande nog har halterna sänkts dramatiskt i Sverige, vilket visats i en tidsserie över på barn från Landskrona och Trelleborg (Figur 1). Halten av bly i blod var i genomsnitt 11 µg/l (variationsvidd 4–41 µg/l) hos barn år 2011 [3]. Hos vuxna utan yrkesmässig exponering ligger halten av bly i blod i allmänhet mellan 5 och 30 µg/l [4].

Den viktigaste faktorn bakom detta goda exempel på prevention är den tidiga minskningen och senare totalstoppet av bly i bensin, som genom blyutsläpp i avgaserna kontaminerade vår omgivning. Blyexponeringen har sjunkit även i andra länder, men det skedde senare eftersom man inte vidtog åtgärder lika tidigt som i Sverige.

Tyvärr har forskningen under de senaste 20 åren visat att det finns små men säkra effekter på barns beteende och kognitiva utveckling redan vid blyhalter lägre än de som svenska barn hade i slutet av 1970-talet [5]. Figur 2 visar den viktigaste sammanvägningen av ett antal välgjorda studier från olika länder av IQ hos barn som funktion av blodblyhalter [5]. Hånsyn har tagits till andra relevanta faktorer, framför allt sociala, som påverkar barns kognitiva utveckling. Sambandet tycks vara kurvilinear, med en relativt större effekt i lågdosområdet. Det kan bero på att relationen mellan bly i blod och bly i

plasma inte är linjär. Det finns få studier av det lägsta exponeringsområdet. Denna studie har använts av tillsynsmyndigheter inom USA och EU [1, 2], och den bästa skattning som görs nu är att en ökning av blodblyhalten från tex 15 till 50 µg/l – allt annat lika – innebär en försämring med flera IQ-enheter. Detta är ett globalt problem och placerar blyexponering högt på listan över globala hälsoriskfaktorer.

Det är anmärkningsvärt att nuvarande kunskap talar för att de som var barn på 1960- och 1970-talet kan ha tappat några IQ-enheter på grund av blyexponering. Givetvis ger detta inga kliniska symtom och märks inte hos den enskilde individen. Men en förskjutning av hela populationens kognitiva förmåga har stor betydelse bl a genom att försämra situationen för individer med låg kognitiv förmåga. Det finns också misstankar om att måttlig blyexponering (i allmänbefolkningen) kan bidra till njursjukdom och hypertoni [1, 2]. Evidensen för detta är dock inte lika stark som för effekterna på hjärnan.

Kadmium och kost

En annan klassisk toxisk metall är kadmium. Den har tidigare använts vid tillverkning av batterier och i färger. Kadmium tillförs marken genom handelsgödsel och slam samt via nedfall från luften. Det är sedan länge känt att höga doser kadmium kan orsaka njurskador och skelettsjukdom (osteomalaci).

Under senare år har det blivit alltmer tydligt att även tämligen låggradig exponering för kadmium ökar risken för ben-skörhet och frakturer, även i den allmänna svenska befolkningen [6–11]. Uppskattningar från svenska studier talar för att ca 10 procent av osteoporosfrakturer skulle kunna hänföras till kadmium i kosten [10], och det har därmed stor betydelse för folkhälsan. Samhällets kostnader för frakturer till följd av för höga kadmiumnivåer i maten har uppskattats till fyra miljarder kronor per år, enligt en rapport från Kemikalieinspektionen.

Dessutom finns ganska starka indicier för att kadmium ökar risken för vissa hormonberoende tumörer, som endometrie-, bröst- och prostatacancer, även i Sverige [12–14]. Svenska studier talar för riskökningar på åtminstone 10–40 procent för dessa tumörer om man jämför den högsta tertilen av kadmiumexponering med den lägsta. Beträffande bröstcancer finns stöd för ett samband med kadmiumexponering även från fall-kontrollstudier, medan data är sparsamma för endometrie- och prostatacancer. Resultat från populationsstudier ger också anledning misstänka att kadmium ökar risken för hjärt-kärlsjukdom [15–19], men bilden är inte entydig [20, 21].

Yrkesexponering för kadmium är numera sällsynt i Sverige.

SAMMANFATTAT

Minskningen av bly i blod hos svenska barn är en framgångssaga efter preventiva åtgärder mot framför allt bly i bensin.

Den växande hjärnan hos foster och barn påverkas dock vid mycket lägre halter än man tidigare trott. En del av dem som var barn på 1960- och 70-talet har troligen förlorat några IQ-enheter på grund av bly.

Kadmium kan skada njurar och

skelett. Även kadmium från rökning och »vanlig« kost ökar risken för hormonberoende cancer och hjärt-kärlsjukdom. Någon tydligt minskande trend för kadmium hos svenskar ses inte.

Exponering för toxiska metaller ligger ofta kring de nivåer där effekter kan påvisas och förtjänar minst lika stor uppmärksamhet som »nyare« miljögifter.

Problemet är i stället kadmium i cigarettök och i »vanlig« kost. De flesta av oss får sin kadmiumdos från maten genom vanliga livsmedel som spannmålsprodukter, grönsaker, potatis och andra rotfrukter. Ris innehåller också kadmium, vilket gör att kadmiumnivåerna i asiatiska länder oftast ligger högre än i Västeuropa. Rökare får i sig ungefär dubbelt så mycket kadmium som icke-rökare genom inhalation av röken, vilket förstås är ytterligare ett skäl av motverka rökning. Det har till och med spekulerats över om en del av cigarettökens skadeverkningar, t ex benskörhet, kan bero på kadmiuminnehållet. Snus ger inget mätbart bidrag.

Kadmiumexponering kan skattas genom kosten [7, 9, 12-14, 20-21] eller genom bestämning av kadmium i blod eller urin [3, 6, 8, 11, 15-19, 22]. Hos vuxna icke-rökare ligger kadmiumhalten i blod i allmänhet under 1 µg/l och i urin under 1 µg/g kreatinin [4]. En betydande del av kroppens kadmiumbörda återfinns i njurarna, och halveringstiden är lång: flera decennier [22]. Både blod- och urinkadmium avspeglar kadmium i njurar ganska väl [22]. Hos rökare kan man dock inte särskilja kadmiumbidragen från rökning och kost.

Kvicksilver och fisk

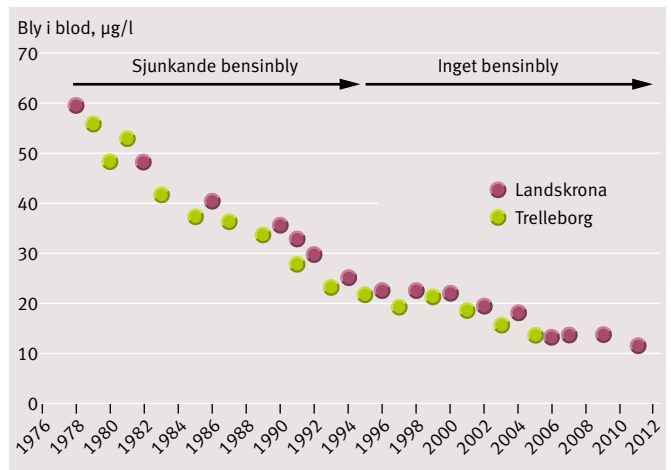
I Sverige exponeras vi för kvicksilver i huvudsak via två källor: fisk och amalgamfyllningar. Oorganiskt kvicksilver sprids globalt i atmosfären, och i Sverige har utsläpp till luften tidigare skett på flera platser från fabriker som tillverkade klorgas och lut. I kosten är fisk huvudkällan till metylkvicksilver, som härrör från oorganiskt kvicksilver, som metyleras i miljö och ansamlas i näringskedjan.

De flesta fiskarter har dock låga kvicksilverhalter; undantagen är stor hälleflundra, haj, svärdfisk, stor tonfisk (inte på burk) och rocka samt vissa insjöfiskar som abborre, gädda, gös och lake. För just dessa fiskarter rekommenderar Livsmedelsverket att kvinnor vid planerad eller pågående graviditet begränsar konsumtionen till några gånger per år [23]. Skälet är att höga doser metylkvicksilver kan påverka fosterhjärnan ogynnsamt [24]. Om man följer Livsmedelsverkets kostråd har man en marginal på åtminstone en faktor 10 till de exponeringsnivåer där påverkan på kognitiv förmåga rapporterats. Det är viktigt att notera att Livsmedelsverket rekommenderar oss alla att äta mer fisk än vad vi i allmänhet gör i Sverige – även de som planerar att bli gravida. Skälet är att fisk är nyttig mat och en källa till både protein, fleromättade fettsyror och selen.

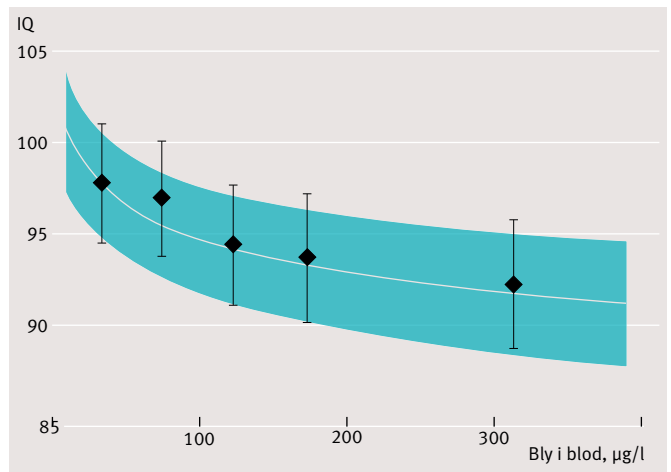
När det gäller metylkvicksilver finns det även misstanke om att hög exponering ökar risken för hjärt-kärlsjukdom. Å andra sidan har många studier visat att hög fiskkonsumtion skyddar mot hjärt-kärlsjukdom, kanske beroende på nämnda innehåll av nyttiga fettsyror. I en nyligen publicerad sammanvägd analys av svenska och finska data [25] framgår att risken för hjärt-kärlsjukdom i Sverige minskar ju mer fisk man äter (allt annat lika) så länge det inte rör sig om fisk med höga halter metylkvicksilver (Figur 3).

Kvicksilver och amalgam

Kvicksilverbidraget från egna amalgamfyllningar är av ett annat slag. Små mängder kvicksilverånga avges kontinuerligt från fyllningarna och andas in. Det genomsnittliga dagliga upptaget beror på antal fyllningar, andningsmönster, eventuell tuggummianvändning m m, men uppgår oftast till några mikrogram per dag. Hög exponering (oftast yrkesmässig) för oorganiskt kvicksilver kan ge njurskador (tidigaste tecknet är lågmolekylär proteinuri) och nervskador (tremor, emotionella symtom och kognitiv nedsättning), men då krävs mer än tio gånger högre doser än vad vi får från eget amalgam. Några hälsorisker av eget amalgam, utom sällsynta fall av lokala reaktioner i munslemhinnan, har inte påvisats. Randomiserade studier där effekten av amalgam- och kompositfyllningar på



Figur 1. Tidsserie över bly i blod hos 4 050 barn (oftast i åldern 7–8 år) i Landskrona och Trelleborg 1976–2011. Figuren visar den framgångsrika preventionen i Sverige men också att barn födda/upp-vuxna på 1960- och 1970-talen utifrån dagens kunskap bör ha påverkats av bly [3].



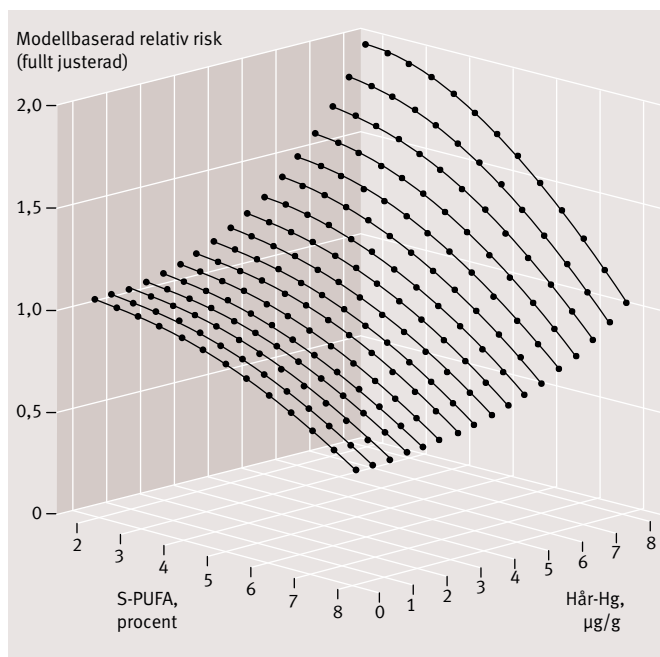
Figur 2. Resultat från den metaanalys som allmänt används vid riskbedömning av blyexponering hos barn. Den baseras på sju kohorter av 1 400 barn som följts longitudinellt och genomgått neuropsykologisk testning vid 5–10 års ålder. Justerat för socioekonomi, moderns IQ och utbildning samt födelsevikt. IQ som funktion av bly i blod i µg/l med 95 procents konfidensintervall [5].

barn har jämförts har inte påvisat några skillnader i kognitiva test [26]. En stor del av den vuxna befolkningen (inklusive författarna) har amalgamfyllningar, och det finns inte medicinska skäl att ta bort dem. Däremot ersätts de av andra material (t ex komposit) när det finns odontologiska skäl därtill. Då dagens kompositfyllningar är fullgoda alternativ sätts nya amalgamfyllningar inte längre in i Sverige, vilket eliminerat en onödig källa till kvicksilverexponering hos unga.

Kvicksilverexponering kan mätas i hår (genomsnitt i Sverige ca 0,5 µg/g), som endast speglar exponering för metylkvicksilver (från fisk), blod (genomsnitt i Sverige 0,3–3,5 µg/l beroende på fiskintag och förekomst av amalgam [4]), som speglar både metylkvicksilver och oorganiskt kvicksilver (t ex från eget amalgam), och urin (genomsnitt i Sverige 0,5–3 µg/g kreatinin, beroende på förekomst av amalgam och fiskkonsumtion), som framför allt speglar oorganiskt kvicksilver och i liten utsträckning också metylkvicksilver som demetylerats.

Framtidsscenario och rekommendationer

Blyexponeringen i Sverige är låg ur internationellt perspektiv. Fortsatt vaksamhet bör upprätthållas, särskilt mot expone-



Figur 3. Risken för hjärt-kärlsjukdom i en justerad analys (modellbaserad relativ risk, fullt justerad) som funktion av andelen långkedjiga omega-3-fettsyror i serum (S-PUFA) och kvicksilverhalt i hår. Sammanvägd analys av svenska och finska data [25].

ringskällor av betydelse för foster och barn. Man bör tänka på att vissa typer av importerad blyglaserad keramik kan innehålla höga blyhalter och att viltkött som skjutits med blyhagel

kan ge ett bidrag till blyexponeringen. En hel del enskilda brunnar har olämpligt höga blyhalter [27], och kommunernas miljökontor kan ge råd om mätningar. Onödig blyavgång kan ibland förekomma från vattenkranar, och kartläggning av problemets omfattning är motiverad. När det gäller vuxna kan nämnas att pistolskjutning ofta genererar höga blyhalter i luft och damm. Äldre båtupställningsplatser och skjutbanor är exempel på platser där blyhalten i marken kan vara hög.

Till skillnad från bly har det inte skett någon påtaglig minskning av kadmium i grödor eller människor [28, 29]. Det är viktigt att försöka begränsa kadmiumintaget via kost. Nedfallet på åkermarkerna härrör mest från andra länder, och där skulle överenskommelser på EU-nivå om utsläpps begränsningar kunna hjälpa på sikt. Kadmium tillförs även åkermarker genom handelsgödselmedel och slam. Tillförsel av kadmiumhaltigt slam på åkermark ger också ett onödigt bidrag, som till slut riskerar att hamna i vår mat och vår kropp. Även om tillförseln minskar kommer det att ta decennier innan detta resulterar i minskade kadmiumhalter i åkerjordarna. Sverige hade tidigare en beskattning av handelsgödselmedel med hög kadmiumhalt som bidrog till att begränsa tillförseln. Tyvärr togs denna skatt nyligen bort!

Kvicksilverexponeringen i Sverige är låg, både från fiskkonsumtion och eget amalgam, och ger ingen anledning till oro för hälsoeffekter. Exponeringen från eget amalgam kommer att minska ytterligare eftersom nya amalgamfyllningar inte sätts in. Både barn och vuxna (även gravida) rekommenderas att äta fisk flera gånger i veckan.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- National Toxicology Program, US Department of Health and Human Services. Health effects of low-level lead. NTP Monograph. NIH Publication No 12-5996. <http://ntp.niehs.nih.gov>
- European Food Safety Authority. Lead in food – scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain. EFSA Journal 2010;(8)4:1570. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1570.htm>
- Skerfving S, Löfmark L, Rentschler G, et al. Bly, kadmium och kvicksilver hos skånska barn 2009–2011 (27 mar 2012). Lund: Arbets- och miljömedicin, Skånes universitetssjukhus; 2012. Rapport nr 4.
- Bjermo H, Sand S, Nälsén C, et al. Lead, mercury and cadmium in blood and their relation to diet among Swedish adults. Food Chem Toxicol. 2013;57:161-9.
- Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, et al. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. Environ Health Perspect. 2005;113:894-9.
- Engström A, Michaëlsson K, Suwazono Y, et al. Long-term cadmium exposure and the association with bone mineral density and fractures in a population-based study among women. J Bone Miner Res. 2011;26:486-95.
- Engström A, Michaëlsson K, Vahter M, et al. Associations between dietary cadmium exposure and bone mineral density and risk of osteoporosis and fractures among women. Bone. 2012;50:1372-8.
- Åkesson A, Bjellerup P, Lundh T, et al. Cadmium-induced effects on bone in a population-based study of women. Environ Health Perspect. 2006;114:830-4.
- Thomas LDK, Michaëlsson K, Julin B, et al. Cadmium exposure and fracture incidence among men: a population-based prospective cohort study. J Bone Miner Res. 2011;26:1601-8.
- Åkesson A, Barregård L, Bergdahl IA, et al. Non-renal effects and the risk assessment of environmental cadmium exposure. Environ Health Perspect. Under publ 2014.
- Alfvén T, Elinder CG, Carlsson MD, et al. Low-level cadmium exposure and osteoporosis. J Bone Miner Res. 2000;15:1579-86.
- Åkesson A, Julin B, Wolk A. Long-term dietary cadmium intake and postmenopausal endometrial cancer incidence: a population-based prospective cohort study. Cancer Res. 2008;68:6435-41.
- Julin B, Wolk A, Åkesson A. Dietary cadmium exposure and risk of epithelial ovarian cancer in a prospective cohort of Swedish women. Br J Cancer. 2011;105:441-4.
- Julin B, Wolk A, Bergkvist L, et al. Dietary cadmium exposure and risk of postmenopausal breast cancer: a population-based prospective cohort study. Cancer Res. 2012;72:1459-66.
- Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Menke A, et al. Cadmium exposure and all-cause and cardiovascular mortality in the U.S. general population. Environ Health Perspect. 2012;120:1017-22.
- Tellez-Plaza M, Guallar E, Howard BV, et al. Cadmium exposure and incident cardiovascular disease. Epidemiology. 2013;24:784-5.
- Fagerberg B, Bergström B, Borén J, et al. Cadmium exposure is accompanied by increased prevalence and future growth of atherosclerotic plaques in 64-year-old women. J Intern Med. 2012;272:601-10.
- Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Crainiceanu CM, et al. Cadmium and peripheral arterial disease: gender differences in the 1999–2004 US National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Epidemiol. 2010;172:671-81.
- Fagerberg B, Bergström G, Borén J, et al. Cadmium exposure, intercellular adhesion molecule-1 and peripheral artery disease: a cohort and an experimental study. BMJ Open. 2013;3(3).
- Julin B, Wolk A, Thomas L, et al. Exposure to cadmium from food and risk of cardiovascular disease in men: a population-based prospective cohort study. Eur J Epidemiol. 2013;28:837-840.
- Julin B, Bergkvist C, Wolk A, et al. Cadmium in diet and risk of cardiovascular disease in women. Epidemiology. 2013;24:880-5.
- Åkerström M, Barregård L, Lundh T, et al. The relationship between cadmium in kidney and cadmium in urine and blood in an environmentally exposed population. Toxicol Appl Pharmacol. 2013;268:286-93.
- Livsmedelsverket. Kostråd till gravida (27 jun 2012). <http://www.slv.se/sv/Settings/Topplankar/Lattlast/Kostrad/Gravida/>
- Debes F, Budtz-Jørgensen E, Weihe P, et al. Impact of prenatal exposure on neurobehavioral function at age 14 years. Neurotoxicol Teratol. 2006;28:536-47.
- Wennberg M, Strömberg U, Bergdahl IA, et al. Myocardial infarction in relation to mercury and fatty acids from fish: a risk-benefit analysis on pooled Finnish and Swedish data in men. Am J Clin Nutr. 2012;96:706-13.
- Bellinger DC, Trautenberg F, Barregård L, et al. Neuropsychological and renal effects of dental amalgam in children: a randomized clinical trial. JAMA. 2006;295:1775-83.
- Barregård L, Maxe L. Hälsorisker pga vissa ämnen i dricksvatten från enskilda brunnar (13 sep 2012). Rapport. Göteborg: Sahl-grenska universitetssjukhuset, Arbets- och miljömedicin, Miljömedicinskt centrum (VMC); 2012. <http://www.amm.se>
- Wennberg M, Lundh T, Bergdahl IA, et al. Time trends in burdens of cadmium, lead and mercury in the population of northern Sweden. Environ Res. 2006;100:330-8.
- Barregård L, Fabricius-Lagging E, Lundh T, et al. Cadmium, mercury and lead in kidney cortex of living kidney donors: impact of different exposure sources. Environ Res. 2010;110:47-54.