

# Orsakar bly njurskador? Resultat i ansedd tidskrift förvånar

Ansamling av tungmetallen bly kan bidra till försämrad njurfunktion, och detta kan behandlas med en kelatbindare (kalcium-EDTA) som löser ut bly från kroppen. Dessa sensationella och förvånande resultat redovisas i en tung vetenskaplig tidskrift!

**CARL-GUSTAF ELINDER**

professor, specialist i njurmedicin, yrkesmedicin och allmän internmedicin, njurmedicinska kliniken, Huddinge Universitetssjukhus, Stockholm  
*carl-gustaf.elinder@hs.se*

■ Lin och medarbetare [1] från Taiwan redovisar i *New England Journal of Medicine* till synes sensationella resultat. Ansamling av tungmetallen bly kan bidra till försämrad njurfunktion, och detta kan behandlas med en kelatbindare (kalcium-EDTA) som löser ut bly från kroppen.

Tvåhundra två patienter med måttlig njursvikt (S-kreatinin 132–345 µmol/l) följdes under 2 år. Kroppsbördan av bly bedömdes genom att man genomförde ett mobiliseringstest med EDTA (1 g), som ges intravenöst. Efter det att EDTA givits ökade urinutsöndringen av bly kraftigt. De patienter som hade en jämförelsevis stor kroppsbörda av bly försämrade sin njurfunktion snabbare än de mindre belastade. Sextiofyra patienter med måttligt ökad utsöndring av bly i urinen efter att EDTA givits (80–600 µg bly) randomiserades till fortsatt behandling eller placebo. Redan kort efter det att behandling med EDTA påbörjats förbättrades njurfunktionen (GFR) i den behandlade gruppen, medan den fortsatt försämrades i kontrollgruppen. Efter 27 månaders behandling hade GFR i den behandlade gruppen förbättrats med 2,1 ml/min, medan den i kontrollgruppen försämrats med 6,0 ml/min.

## Förvånande

Resultaten är mycket förvånande av flera skäl. Bly är inte någon etablerad orsak till njursvikt. I en serie någorlunda aktuella yrkesmedicinska undersökningar av arbetare med tidigare eller pågående exponering för bly har det kunnat påvisas endast mycket diskreta eller inga effekter alls på njurfunktionen.

Gerhardsson och medarbetare [2] undersökte 1992 noggrant 70 aktiva och 30 pensionerade blyarbetare vid Rönnskärsverken och fann inga tecken till njurfunktionspåverkan. Blod-, urin- och

benkoncentrationen av bly var 3–10 gånger högre hos de exponerade arbetarna än i en referensgrupp (N=41), medan plasmakoncentrationen av kreatinin, beräknat kreatininclearance, urinutsöndringen av albumin, β<sub>2</sub>-mikroglobulin och N-acetyl-,β-glukosaminidas (NAG) inte skilde sig åt mellan grupperna.

Roels och medarbetare [3] undersökte på motsvarande sätt njurfunktionen hos 76 manliga blyarbetare och 68 kontroller. De blyexponerade arbetarna hade 3–4 gånger större kroppsbörda av bly och koncentration i bly i blod och urin än kontrollerna. Inga skillnader i en rad olika njurparametrar (motsvarande det som Gerhardsson undersökt tidigare) kunde påvisas. Då blodblyhalterna hos de behandlade kineserna (medelvärde 5,3 µg Pb/l) inte är påtagligt förhöjd jämfört med de nivåer man finner hos den allmänna befolkningen i Europa och USA eller hos de kontrollgrupper som använts i tidigare undersökningar av yrkesexponerade, är de taiwanesiska fynden således mycket anmärkningsvärda.

Finns det någon hake? Kan något annat förklara resultaten från Taiwan?

## Icke-kausala korrelationer

Sambandet mellan kroppsbördan av bly, mätt med EDTA-mobilisering, och försämrad njurfunktion skulle kunna förklaras av »confounding«, dvs icke-kausala korrelationer. Ansamling av bly kan tänkas förekomma parallellt med exponering för andra potentiellt njurtoxiska ämnen, t ex via en hög konsumtion av potentiellt njurskadande analgetika. Koncentrationen av bly i blod har visat sig korrelera väl med alkoholkonsumtionen, bl a i svenska studier. Att alkoholkonsumtion i sin tur samvarierar med intag av potentiellt nefrotoxiska analgetika är inte särskilt långsökt.

Den påtagliga förbättring av njurfunktionen som iaktogs efter behandling med EDTA kanske kan förklaras med en svårförståelig selektion av de patienter som randomiserades till att få eller inte få behandling. Patienter som hade den högsta utsöndringen av bly i urinen (mer än 600 µg) uteslöts från den

randomiserade studien. Det vore rimligt att anta att just dessa patienter skulle ha störst glädje av behandlingen. Varför undersöktes inte de närmare? Kan behandling med EDTA vara gynnsam för njurarna på något annat sätt än via elimination av bly?

En minskad förekomst av reaktiva syreradikaler i njurarna diskuterades av författarna i rapporten. Ett annat förslag skulle kunna vara kadmiumminskning. Kadmium mobiliseras också av EDTA men är i motsats till bly väl etablerat nefrotiskt och ansamlas i njurarna. Aktuella forskningsresultat från Sverige har visat att miljöexponeringen för kadmium (men inte för bly!) tydligt påverkar njurfunktionen [4] och antyder att miljöexponering för kadmium ökar riskerna att utveckla kronisk njursvikt [9]. Då kadmiumförening är utbredd i Sydostasien skulle det vara av mycket stort intresse att få veta om de måttligt blyexponerade individerna i själva verket också var exponerade för kadmium, och i så fall i vilken grad.

## Stor tveksamhet

Sammanfattningsvis är resultaten från Taiwan, som anger att måttlig ansamling av bly i kroppen påverkar njurfunktionen och att detta kan behandlas med EDTA, mycket anmärkningsvärda. Jag känner stor tveksamhet om huruvida slutsatserna är korrekta, även om de har publicerats i en av världens mest prestigefyllda medicinska tidskrifter.

## Referenser

1. Lin JL, Lin-Tan DT, Hsu KH, Yu CC. Environmental lead exposure and progression of chronic renal diseases in patients without diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:277-86.
2. Gerhardsson L, Chettle DR, Englyst V, Nordberg GF, Nyhlin H, Scott MC, et al. Kidney effects in long term exposed lead smelter workers. *Br J Ind Med* 1992;49:186-92.
3. Roels H, Lauwerys R, Konings J, Buchet JP, Bernard A, Green S, et al. Renal function and hyperfiltration capacity in lead smelter workers with high bone lead. *Occup Environ Med* 1994;51:505-12.
4. Alfvén T, Jarup L, Elinder CG. Cadmium and lead in blood in relation to low bone mineral density and tubular proteinuria. *Environ Health Perspect* 2002;110:699-702.
5. Hellstrom L, Elinder CG, Dahlberg B, Lundberg M, Jarup L, Persson B, et al. Cadmium exposure and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1001-8.