



INTOXICAȚIA PRIN PLUMB (SATURNISM)

Răspîndirea în mediu

- ▶ Apa mărilor
- ▶ Aer
- ▶ Sol
- ▶ Plante
- ▶ Organismul animalelor
- ▶ Alimente
- ▶ Scoarța terestră
- ▶ Minereuri metalifere

Aplicații comerciale și industriale

Pb poate fi prezent în:

- ▶ lacuri și vopsele
- ▶ baterii
- ▶ pigmenți
- ▶ insecticide
- ▶ materiale plastice și ceramice
- ▶ echipamente medicale
- ▶ armament
- ▶ benzină
- ▶ industria sudurii.



Locuri de muncă cu risc de expunere

- ▶ extracția minereurilor cu conținut de Pb
- ▶ topirea Pb și aliajelor de Pb
- ▶ colectarea și topirea materialelor vechi care conțin Pb
- ▶ sudarea plăcilor de Pb
- ▶ industria acumulatelelor, grafică, chimică
- ▶ căptușirea și repararea rezervoarelor de acizi cu plăci de Pb
- ▶ industria ușoară și alimentară
- ▶ confecționarea tuburilor de Pb
- ▶ cositoare cu aliaj de Pb
- ▶ fabricarea alicelor și sticlei de Pb
- ▶ prepararea și utilizarea vopselelor cu Pb
- ▶ fabricarea explozibililor, carburanților, industria maselor plastice etc.

ETIOLOGIE

► **A. Factorul etiologic principal: Pb.**

- Plumbul nu se găsește ca atare în stare naturală, ci numai în minereuri. Cel mai important minereu de plumb este galena (sulfura de plumb), din care se extrage plumbul metalic.

► **Plumbul metalic:**

- se topește la 327°C
- emite vapori la 450°C

REPREZENTANȚI

► **Oxizii de plumb:**

- monoxidul de plumb, PbO = litarga sau masicot (galben)
- tetraoxidul de plumb, Pb_3O_4 = minium de plumb (rosu)

► **Săruri anorganice de plumb:**

- carbonatul de plumb, PbCO_3 = ceruzita
- carbonatul bazic de plumb, $2\text{PbCO}_3 + \text{Pb}(\text{OH})_2$ + ceruza (plumb alb)
- cromatul de plumb, PbCr_2O_3 (galben)
- azida de plumb, $\text{Pb}(\text{N}_3)_2$

► **Săruri organice de plumb:**

- tetraetilul și tetrametilul de plumb $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$
- stearat de plumb
- naftenat de plumb

Factori etiologici predispozanți (secundari)

▶ a. Aparținând de organism:

- efort fizic intens
- surmenaj
- subnutriție
- alcoolism
- viroze
- apariția acidozei metabolice

▶ b. Aparținând mediului de muncă sau unor aspecte organizatorice:

- spații închise neventilate
- ventilație deficitară
- nerespectarea igienei individuale
- nerespectarea regulilor de protecție a muncii
- nefolosirea de echipamente individuale de protecție specifice.

▶ **Timp de expunere probabil pâna la apariția intoxicațiilor:** de la 2-3 luni până la 2-3 ani (în funcție de cantitatea de plumb absorbită și de particularitățile individuale: prezența factorilor favorizanți).

Căile de pătrundere

- ▶ **Respiratorie** (calea majoră de pătrundere, rata depunerii oscilează între 30-85%, jumătate din rata expusă se regăsește în sânge peste 50 ore, restul se depune în țesuturi sau este eliminat)
- ▶ **Digestivă** (nerespectarea măsurilor igienice la locul de muncă – mâini nespălate, păstrarea alimentelor la locul de lucru, fumatul în timpul lucrului)
- ▶ **Tegumentară** (numai în cazul compușilor organici liposolubili – stearatul, naftenatul, tetraetilul și tetrametilul de Pb). Plumbul metalic nu se absoarbe prin piele.

Mecanism de acțiune

- ▶ Plumbul pătrunde în organism pe cale respiratorie sub formă de vapori și pulberi și pe cale digestivă, dar absorbția este limitată la cca 2% din cantitatea ingerată.
- ▶ O mare parte este transformat în tubul digestiv, în sulfura de plumb insolubilă, de culoare neagră. Asupra tubului digestiv plumbul produce efect caustic.
- ▶ Prin piele intactă plumbul nu se absoarbe (excepție - tetraetilul de plumb - poate străbate pielea intactă).
- ▶ Circulația are loc sub formă coloidală de trifosfat bazic de Pb, legat de eritrocite.
- ▶ Depozitarea se face în oase sub formă netoxică, metabolismul său fiind asemănător cu cel al calciului.
- ▶ Depunerea Pb în trabeculele osoase, reprezintă un mecanism de inactivare prin sechetrarea sa într-un compartiment biologic cu o sensibilitate scăzută față de acțiunea lui toxică.

PATOGENEZA

Pb acționează prin mecanisme enzimatic, preponderent prin inhibiția **grupelor SH** ale componentei proteice ale enzimei. Pb inhibă sinteza hemului, blocând enzimele care catalizează trecerea de la coproporfirină la protoporfirină. Prin acest mecanism, intoxicația cu Pb realizează anemia hipocromă hipersideremică, numită acrestică.

Excesul de Pb în sânge, determină fenomene toxice prin următoarele mecanisme:

- ▶ agresiune directă pe țesutul hemopoietic urmată de inhibiția hemoglobinosintezei;
- ▶ acțiune directă asupra membranei eritrocitare urmată de fragilizarea hematiilor, reducerea duratei lor de viață și hemoliza intravasculară precoce;
- ▶ acțiune pe cromozomii urmată de alterarea materialului genetic, cea ce la femei tinere determină sterilitate, avorturi sau feți morți cu malformații congenitale;
- ▶ acțiune nefrotică directă precum și lezarea mitocondriilor celulelor tubiilor renali, ceea ce reprezintă substratul morfofiziopatologic al nefropatiei saturnine;
- ▶ acțiune neurotoxică pe sistemul nervos central și periferic;
- ▶ acțiune nocivă pe sistemul cardiovascular.

Ionii de plumb aflați în exces în sângele periferic inhibă cel puțin trei enzime de pe lanțul de sinteză al hemului:

1. dehidraza acidului aminolevulinic care prezidează conversiunea acidului aminolevulinic în porfobilinogen,
2. coproporfirinogenaza care permite conversiunea coproporfirinei III în protoporfirinogen
3. hemsintetaza care favorizează integrarea fierului activat (Fe^{2+}) în structura tetrapirolică a protoporfirinei IX pentru a rezulta hemul.

Efectul asupra eritropoezei

- ▶ Afectează eritropoeza
- ▶ Inhibă sinteza hemului din eritroblastul măduvei osoase
- ▶ Pb blochează activitatea unora din enzimele lanțului de biosinteză a hemului (ALAdehidraza, coproporfirinogenoxidaza, hemsintetaza, PBG-dezaminaza).
- ▶ **Consecințele afectării enzimaticice:**
 - Creșterea nivelului ALA în sânge și eliminării prin urină
 - Creșterea nivelului coproporfirinogenului III în hematii și a coproporfirinei în urină
 - Creșterea nivelului de protoporfirină IX în hematii
 - Creșterea în urină a porfobilinogenului și uroporfirinei
 - Creșterea nivelului fierului seric total

Modificările morfologice la puncția sternală

- ▶ Creșterea numărului de megaloblaști
- ▶ Apariția eritroblaștilor polipoidici și eritroblaștilor cu granulații bazofile
- ▶ Fixarea Pb pe membrana eritrocitelor producând inhibiția glucozo-6-fosfatdehidrogenazei membranare
- ▶ Astfel crește fragilitatea mecanică a eritrocitelor cu scăderea duratei vitale a acestora

Efectul asupra funcției renale

- ▶ Rinichiul – organul-țintă al acțiunii Pb
- ▶ **Nefrotoxicitatea acută** – apar modificări morfologice și funcționale la nivelul tubilor renali proximali
- ▶ Ca consecință scade transportul transtubular al ionilor cu hiperaminoacidurie, glucozurie
- ▶ Aceste modificări sunt consecința alterării funcției respiratorii a mitocondriilor și a fosforilării oxidative din celulele tubilor proximali
- ▶ **Nefrotoxicitatea cronică** – consecința cronicizării nefropatiei acute sau a dezvoltării progresive a nefropatiei cronice
- ▶ Cu avansarea nefropatiei apare atrofia tubulară și fibroza interstițială apoi se asociază scăderea ratei filtrării glomerulare și creșterea azotului seric
- ▶ Pe lângă afectarea tubulară se modifică și vasele glomerulare
- ▶ Pb produce efecte asupra metabolismului ADN și ARN cu creșterea elinărilor urinare de acid N- aminoizobutric (ABA care este un produs al degradării timidinei, constituent al ADN și ARN).

Efectul Pb asupra TA

- ▶ Tulburarea sintezei eicosanoidelor în țesutul renal
- ▶ Creșterea producerii tromboxanului (vasoconstricție) cu scăderea producerii de PG E și G, ketoprostaglandinei F (vasodilatație)
- ▶ Depleția de prostaglandine crește retenția de sodiu și intensifică răspunsul presor la angiotensina II și vasopresină – se instalează HTA esențială
- ▶ Scăderea calicreinei urinare
- ▶ Pb acționează asupra lanțului renină-angiotensină-aldosteron cu creșterea activității reninei plasmatică, angiotensinei și enzimei de conversie
- ▶ Relația cu TA depinde de doză. La expuneri mici, persoanele afectate pot avea o activitate reninică plasmatică crescută. În expunerile severe – activitatea acesteia poate fi normală sau chiar scăzută

Efectul asupra metabolismului vitaminei D

- ▶ Fiziologic sinteza vit. D necesită o hidroliză preentă în rinichi care transformă 25-xidroxivitamina D în 1,25-dihidroxivitamina D care, facilitează absorbția Ca la nivelul intestinului
- ▶ Plumbul produce efect inhibitor asupra hidroxilazei care prezidează formarea vit. D
- ▶ Pb reduce excreția de acid uric urinar cu creșterea consecutivă a concentrației acidului uric sanguin (nivelul plumburiei provocate este mai mare la pacienții cu gută care au nefropatie)
- ▶ Pb alterează receptivitatea musculaturii netede a vaselor față de stimulii vasoactivi cu creșterea consecutivă a răspunsului la stimularea alfa 2-adrenoreceptorilor colinergici și dopaminergici cardiaci și vasculari
- ▶ Pb poate altera funcțiile legate de de Ca ale musculaturii netede vasculare, prin scăderea ATP-azei și stimularea pompei Na/Ca

Efecte asupra reproducerii și carcinogenezei

- ▶ Reducerea numărului de nașteri în familiile membrii cărora au fost expuși acțiunii Pb
- ▶ Creșterea numărului nașterilor premature, ruptura prematură a membranei, modificări spermaticice (mobilitate, morfologie, densitate)
- ▶ S-a demonstrat experimental îmbunătățirea parametrilor spermatici odată cu scăderea concentrației sanguine a Pb și a zinc protoporfirinei
- ▶ Există riscul aparițiilor anomaliilor congenitale cardiovasculare la noi născuții a căror părinți au fost expuși la cantități importante de Pb.
- ▶ Pb crește incidența tumorilor renale consecutiv administrării de substanțe dovedit canciogene (N-etil-N-hidroxietilnitrozamina)
- ▶ Aceasta se datorește proliferării celulelor tubulare renale.

Efecte asupra funcției tiroidiene și sistemului imunitar

- ▶ Pb produce diminuarea captării iodului la nivelul tiroidei cu scăderea tiroxinei serice sub 60 mcg%
- ▶ Pe de altă parte hipertiroidismul poate produce mobilizarea Pb depozitat în oase inducând fenomene clinice de intoxicație
- ▶ Referitor la sistemul imunitar s-a înregistrat scăderea procentului limfocitelor B și scăderea numărului total de limfocite, monocite și granulocite la muncitorii expuși la Pb.

Intoxicația acută

- ▶ Se întâlnește rar datorată măsurilor adecvate de prevenire tehnică și medicală.
- ▶ Se manifestă prin hipersalivație, grețuri, vomă, dureri colicative în abdomen. Decesul survine rapid.
- ▶ Formele majore sunt **colica saturnină** și **encefalopatia acută saturnină**
- ▶ Colica saturnină apare brusc sau pe fondalul unor manifestări asteno-neurotice sau dispeptice (grețuri, vomă, anorexie)
- ▶ Se caracterizează prin dureri de intensitate difuză în întreg abdomenul, sau paraombilical, cu iradiere lombară
- ▶ Durerea cedează la presiunea profundă a abdomenului ceea ce diferențiază colica saturnină de alte colici abdominale
- ▶ Abdomenul este normal sau ușor excavat și nu prezintă contractură musculară
- ▶ La palpare – sensibilitate periombilicală, epigastrică sau pe cadrul colic
- ▶ Constipația însoțește durerea, este tenace și nu cedează la medicația simptomatică uzuală; foarte rar diareia



- ▶ Avansarea cifrelor TA care revin la normă odată cu calmarea durerilor
- ▶ Oliguria

Encefalopatia acută saturnină

- ▶ Perioada prodromală cu cefalee intensă, insomnie, stare de agitație, tremor generalizat, apoi
- ▶ Dezorientare
- ▶ Stupoare
- ▶ Tulburări de vedere
- ▶ Pareza nervilor cranieni
- ▶ Delir cu halucinații și stare de agitație
- ▶ Se pot instala convulsii, coma și decesul
- ▶ La examenul obiectiv se evidențiază tremor, hiperreflectivitate osteotendinoasă
- ▶ La examenul fundului de ochi – edem și stază papilară, spasm arterial, hemoragii retiniene
- ▶ Valorile Pb sanguin, Pb urinar sunt mult crescute



Intoxicația cronică

- ▶ În condiții industriale se întâlnește frecvent.
- ▶ **Sindroamele principale:**
 - **Asteno-neurotic** (cefalee, amețeli, astenie, fatigabilitate, insomnie, modificări de comportament, somnolență ziua, scăderea memoriei, inapetență)
 - **Dispeptic** (jenă epigastrică, constipație, balonări, sațietate precoce, gust metalic, lizereul Burton – colorarea gingiilor și dinților în culoare liliaciu-surie, lățimea 1-2-3 mm)



- Afectarea **SNC și periferic** (alterarea acuității vizuale, tulburări de comportament, pareza și paralezia nervului radial, slăbiciuni în mâni și degete, furnicături, dureri poliarticulare la nivelul articulațiilor membrelor inferioare)
- **Anemic** – reticulocitoză, eritrocite bazofil-granulare în cantități sporite, anemie oligocromă.
- ▶ Simptomul cardinal – **coloritul de Pb** – colorarea tegumentelor verzui-pământie

simptomele anemiei

rosu = anemie severa

Ochii

- ingalbeniti

Pielea

- paloare
- raceala
- ingalbenita

Ap. respirator

- respiratie ingreunata

Muschii

- slabiti

Intestine

- scaun modificat la culoare

Creier

- oboseala
- ameteli
- lesin

Vase de sange

- scaderea tensiunii arteriale

Inima

- palpitatii
- batai rapide ale inimii
- dureri in piept
- angina
- atac de cord

Spina

- marita



DIAGNOSTIC POZITIV

- ▶ **A. Stabilirea expunerii profesionale la plumb**
- ▶ *a. Subiectiv:* - anamneza profesională.
- ▶ *b. Obiectiv:* - determinari de plumb în aerul locului de muncă, ce arata depasirea limitelor maxime admise de plumb.
 - documente oficiale privind vechimea profesională.
- ▶ **B. Tabloul clinic:** prezenta unuia, mai multor, sau a tuturor sindroamelor clinice sus amintite.

Examinări de laborator

▶ a. Indicatori de expunere:

- ▶ - Pb-S plumbemia, peste 70 mg/100 ml
- ▶ - Pb-U plumburia, peste 150 mg/l

▶ b. Indicatori de efect biologic:

- ▶ - ALA-U acid delta aminolevulinic în urina, peste 20 mg/l
- ▶ - CP-U coproporfirine în urina, peste 300 mg/l
- ▶ - Hb scazuta - sub 11g% - la femei, - sub 12 g% - la barbati
- ▶ - Hematii cu granulatii bazofile - HGB
- ▶ - normal = sub 500 la 1 mil/hem,
- ▶ - HGB între 500x10 - 5000x10 indica absorbtie crescută de plumb
- ▶ - sigur intoxicație cu plumb = peste 5000 la 1 mil/hem
- ▶ - Reticulocitoză peste 13
- ▶ - Sideremia = peste 140 mg/100 ml

▶ c. Proba eliminării de plumb provocata de EDTAMIN (eliminare totala pe 5 zile, corectat la diureza normală):

- ▶ - normală = sub 2 mg Pb-U
- ▶ - absorbtia crescută = între 2-12 mg Pb-U
- ▶ - intoxicație cu plumb = peste 12 mg Pb-U

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAT

▶ **A. Colica saturniană trebuie diferențiată de :**

- colica renală
- colica hepatică
- ocluzie intestinală
- ulcer gastric sau duodenal perforat
- apendicita acută

▶ **B. Anemia din intoxicațiile cu plumb trebuie diferențiată de:**

- alte tipuri de anemii
- hepatita virală
- anemie hemolitică de altă natura cu icter

▶ **C. Encefalopatia saturnină:**

- alte encefalopatii: encefalopatia hepatică, encefalopatia hipertensivă

TRATAMENT

► Etiologic:

- a. Întreruperea contactului profesional cu plumbul
- b. Lavaj gastric cu soluție de sulfat de sodiu sau de magneziu care precipită Pb sub formă de sulfat insolubil
- c. Tratament chelant **EDTA (EDTAMIN)** = (sarea monocalcică disodică a acidului etilendiamintetraacetic)
 - 2 fiole (2 g) intravenos lent, 1 fiolă dimineța și 1 fiolă seara, timp de 5 zile, timp în care se strânge urina și se determină cantitatea de plumb totală eliminată pe 5 zile.
 - pauză 3 sau 5 zile
 - se repetă cura (2 fiole/zi timp de 5 zile), dacă cantitatea totală de plumb eliminată pe timp de 5 zile depășește 12 mg (12000 mcg), la prima descărcare.



- ▶ **Acidul dimercaptosuccinic (DMSA)** – mobilizează Pb din țesuturile moi, se utilizează per os, 10-20 mg/kg împărțite în 4 prize, în 1 zi cu creșterea zilnică a dozei cu 3 mg/kg pînă la 30-40 mg în ziua a 6-ea sau 30 mg/kg timp de 5 zile.



- ▶ **Penicillamina** – 1-1,5 gr/zi sub controlul plumbemiei.

Este mai puțin eficientă ca EDTA dar avantajul este în utilizarea orală. Administrarea de durată poate provoca anemie aplastică și neuropatie prin deficiența vitaminei C.



- ▶ Pacienților în lipsa encefalopatiei de obicei li se administrează Succimer 10 mg/cg per os la fiecare 8 ore timp de 5 zile, după aceasta 10 mg/cg per os fiecare 12 ore timp de 14 zile.



- Pacienții cu encefalopatie sunt tratați cu **Unitiol** în doză 75 mg i/m fiecare 4 ore și 1000-1500 mg/m Na Ca Edetat i/v 1 dată în 24 ore. Prima doză de Na Ca Edetat trebuie introdusă nu mai devreme de 4 ore după prima introducere a Unitiolului, pentru a preveni nimerirea Pb în creier. Administrarea Unitiolului poate fi întreruptă după câteva doze în dependență de concentrația Pb și gravitatea simptomelor. Tratamentul combinat se administrează timp de 5 zile, după care are loc detoxicarea timp de 3 zile.



- ▶ Simptomatic: în colica saturnină, pe lângă tratamentul chelant, pentru calmarea durerii - Plegomazină (prozim) sau Clortalasină, 1-2 fiole de 25 mg i/m.



- ▶ Patogenic: vitaminoterapie cu spectru larg (B1, B6, C). Utilizarea concomitentă a vitaminei C crește eficacitatea tratamentului cu EDTA.

PROFILAXIE

► Masuri tehnico-organizatorice:

- a. Eliminarea plumbului din procesul tehnologic
- b. Automatizarea unor procese tehnologice
- c. Izolarea aparaturii și/sau a proceselor tehnologice generatoare de vapori sau pulberi de plumb, de locul unde lucreaza muncitorul.
- d. Împiedicarea pătrunderii vaporilor și pulberilor de plumb în aerul locului de muncă prin: ventilație locală, utilizarea de procedee umede, ventilația generală.
- e. Împiedicarea sau diminuarea plumbului asupra muncitorilor prin:
 - reducerea efortului fizic;
 - înzestrarea și obligarea folosirii echipamentului de protecție individuală; întreținerea lui în bună stare;
 - regim de munca corespunzator (succesiunea perioadelor de munca și a celor de repaus), cu condiții de repaus corespunzatoare,
 - realizarea și buna întreținere a anexelor social-sanitare (vestiare, dusuri, WC-uri);
 - reducerea zilei de munca, în anumite cazuri (la 6 ore/schimb);
 - alimentarea rațională și de protecție,
 - instructaj eficient de protecție a muncii și respectarea disciplinei tehnologice.

► Concentratia admisibila de plumb și compusi (în afara de PbS):

* concentratia admisibila medie: 0,05 mg/m³

* concentratia admisibila de vârf. 0,1 mg/m³

► Măsurile medicale

- a. Recunoașterea riscului de intoxicație cu Pb, pe teritoriul întreprinderii sau al circumscripției urbane sau rurale
- b. Examenul medical de angajare (conform H.G. 355/2007), care constă din:
 - hemogramă
 - creatinina sanguină
 - uroporfirine urinare
 - EKG
- c. Control medical periodic:
 - clinic semestrial
 - creatinina anual
 - acid delta aminolevulinic sau protoporfirina liberă eritrocitară anual
 - plumbemie anual
 - hemograma anual
 - EMG

- ▶ d. Educația sanitară.
- ▶ - pentru organele tehnice si administrative: se va avea în vedere realizarea măsurilor tehnico-organizatorice, recomandate prin proces verbal de constatare cu recomandari, discutii în cadrul consiliului de administratie al întreprinderii, convorbiri cu patronul, etc.
- ▶ - pentru muncitori se va avea în vedere în special:
 - * suprimarea fumatului la locurile de muncă
 - * interzicerea consumării hranei la locul de muncă
 - * respectarea igienei individuale înaintea luării meselor, a fumatului la locurile de muncă unde aceasta se permite.
 - * igiena bucală
 - * purtarea corectă a echipamentului individual de protecție
 - * respectarea igienei individuale la sfârșitul schimbului
 - * consumarea alimentației de protecție (lapte) în timpul schimbului (să nu îl ducă acasă)
 - * diminuarea consumului de alcool (atenție mai ales la țuica produsa de producatorii particulari, care poate contine plumb)
 - * cunoasterea primelor semne de boală
 - * prezentarea obligatorie la examenul medical periodic

- ▶ Комплексоны для приёма внутрь - сукцимер по 10мг/кг через каждые 8 ч в течение 5 дней, далее по 10 мг/кг через 12 ч в течение 2 нед. Если стабильная концентрация свинца в крови выше или равна 15 мкг%, курс лечения повторяют, но не ранее, чем через 2 нед.

Комплексоны для парентерального введения применяют только после нормализации выделительной функции почек При V степени или клинических проявлениях интоксикации - димеркапрол 3-5 мг/кг глубоко в/м каждые 4 ч в течение 5-7 дней в сочетании с внутривенной инфузией тетацин-кальция 150 мг/кг/сут в течение 5 дней. При концентрации свинца в крови выше 45 мкг% (2,17 мкмоль/л) и бессимптомном течении отравления тетацин-кальций (50-75 мг/кг/сут) применяют ещё в течение 48-72 ч (без димеркапрола) При IV степени и без серьёзных клинических проявлений (например, энцефалопатии) - тетанин-кальций 100 мг/кг/сут в течение 5 дней. Инъекции можно повторить через 5-7 дней.

Пеницилламин внутрь длительно (3-6 мес). Меры предосторожности Димеркапрол противопоказан при тяжёлом поражении печени, стойком повышении АД; возможны преходящие тошнота, рвота, повышение температуры тела, головная боль, повышение АД, гемолитические кризы при недостаточности ГбФД; образует токсичные комплексы с препаратами железа Побочные эффекты сукцимера - нарушения функций ЖКТ и печени, сыпь, носовые кровотечения, миалгия Побочные эффекты пеницилламина -желудочно-кишечные расстройства, почечная недостаточность, гра-нулоцитопения, нарушение функций печени Одновременно с пероральными комплексонами не следует назначать витамины При хронических отравлениях противопоказаны препараты брома, морфин, хлоралгидрат.