

INTOXICAȚIA PROFESIONALĂ CU BENZEN C₆H₆

ETIOLOGIE

A. Factor etiologic principal:

Benzenul – hidrocarbura aromatica, cu urmatoarele proprietati:

lichid volatil: explica prezenta vaporilor în a 515d317f erul încăperilor de lucru la temperatura obisnuita;

-lichid liposolubil: explica patrunderea toxicului prin tegumentele intacte si depunerea lui în organele si sistemele bogate în lipide (sistem nervos central, maduva osoasa)

- are miros aromatic, placut: explica de ce muncitorii nu parasesc locul de munca la prezenta lui în aer (risc chiar de benzenomanie).

În practica el se gaseste de multe ori în amestecuri de solventi organici, dar nu este mentionat, sunt mentionati în schimb omologii sai (toluenul si xilenul), deci risc neprevazut, deoarece benzenul fiind mai volatil decât ei, raportul dintre substante în solutie nu se mentine si în aer, raportul fiind în aer în favoarea benzenului.

Deci, necesitatea de a cunoaste prezenta si procentul benzenului într-un solvent sau diluant.

B. Factori etiologici favorizanti

- *apartinând de organism*: afectiuni hepatice cronice, afectiuni hematologice, subnutritie, alcoolism, adolescenti, femei.

- *apartinând de conditii de mediu concomitente si unor deficiente organizatorice*: temperatura ridicata în încăperea de lucru, prezenta concomitenta a altor toxice, pentru sistemul nervos central si hematopoetic, ventilatie deficitara, lipsa echipamentului de protectie.

C. Timp de expunere probabil pâna la aparitia intoxicatiei:

- câteva ore, câteva zile – intoxicatie acuta

- câteva luni, câtiva ani – intoxicatie cronica

D. Locuri de munca, operatii tehnologice, profesii expuse

a. Producerea benzenului: rafinarii, distilarea uscata a carbunelui (cantitati mari, dar în instalatii ermetice: risc de intoxicatii acute prin avarii în special);

b. Folosirea benzenului:

- materie prima sau intermediara în industria chimica de sinteza si chimico-farmaceutica;
- industria de prelucrare a cauciucului,
- solvent si diluant în industria de încaltaminte, tipografica, optica, a impermeabilelor, obiectelor de celuloid, linoleumului, în vopsitorii, etc. (cantitati mici dar neetansezate: în special risc de intoxicatie cronica).

PATOGENIE

A. Patrunderea în organism.

- patrunde în organism pe cale respiratorie si cutanata

B. Circulatie, distributie, localizare (organe tinta)

- circula în sânge legat de lipoproteine; se depune cu predilectie în sistemul nervos central si maduva osoasa (bogata în lipide).

C. Biotransformarea are loc în doua etape:

- rezultat ca produs intermediar – benzen epoxidul – foarte toxic
- se oxideaza în fenoli si difenoli, substante mai toxice, care se concentreaza în maduva osoasa, unde își exercita actiunea; fenolii rezultati se elimina sub forma sulfo- si glucuro-conjugata (în 2-3 zile, 80%). Intensificarea proceselor de sulfuro-conjugare duce la o pierdere de sulf a organismului expus cu urmatoarele consecinte:
 - scaderea rezervelor de sulf a organismului, necesar pentru sinteza unor aminoacizi: important în special la adolescenti si tineri, femei gravide = consecuinta terapeutica si profilactica;
 - scaderea raportului: sulf anorganic $\leq 0,8$ indica o absorbtie crescuta de benzen
- sulf total (organic + anorganic) prin cresterea numitorului, sulful organic fiind reprezentat de sulful conjugat de fenoli, eliminati în cantitati crescute. Valoarea acestui raport: sub 0,8 = importanta diagnostica;

Produsii de metabolism se concentreaza predilect în maduva osoasa având efect toxic si remanent (se elibereaza treptat)

- scaderea vitaminei C: fenolul blocheaza grupele SH, deci si glutatiunul, care are rol în reducerea acidului ascorbic, care este activ numai sub forma redusa.

La rândul ei, scăderea vitaminei C are drept consecință hipovitaminoza B2, tulburări în sinteza corticosteroizilor, hipovitaminoza P, B6 ;

D. Eliminarea din organism: se elimină din organism ca atare (pe cale respiratorie și urinară) și sub formă de fenoli liberi și/sau conjugați. Fenoli > 50mg/l indică o absorbție crescută de benzen.

E. Mecanism de acțiune:

- în intoxicația acută: acțiune narcotică

- în intoxicația cronică: tulbură metabolismul afectează mitoza, maturarea și citodiabaza celulelor stem din seria eritocitară, granulocitară, trombocitară. Acționează la nivelul celulei stem omnipotente.

TABLOUL CLINIC

A. Intoxicația acută:

a. Sindrom iritativ puternic

b. Sindrom ebrionarcotic

B. Tabloul clinic în intoxicația cronică în funcție de stadii:

Stadiul I: Prebenzenism: modificările pot fi reversibile după scoaterea din mediu

- macrocitoză și hiperchromie

- sindrom ebrionarcotic ușor

Stadiul II: benzenism latent (de atelier)

- toate seriile scad ușor

- evoluează pozitiv sau negativ

Stadiul III: Benzenism manifest (propriu-zis):

- *Precoce*

- *Tardiv după o expunere de 5-20 ani*

- *tabloul de citopenie- poate să apară pancitopenie cu panmielofizie,*

- *leucograma – deviație la stânga*

- sindrom infectios (leucopenie)
- sindrom hemoragipar (trombocitopenie)
- sindrom anemic (eritropenie)

C. Alte manifestari cronice:

a. Anemie aplastica

b. Leucemii mieloide, acute sau cronice.

DIAGNOSTIC POZITIV

A. Stabilirea expunerii profesionale la benzen

*a. Subiectiv:*anamneza profesionala

b. Obiectiv:

- determinari de benzen în aerul locului de munca
- documente oficiale privind vechimea în profesia expusa

B. Tabloul clinic:

- simptome si semne din sindroamele amintite

C. Examine de laborator si paraclinice:

a. Indicatori de expunere

- cresterea fenolilor în urina:
- normal: - fenoli liberi: 14 mg/24 ore;
- fenoli conjugati (sulfo- sau glucurono conjugare): 10 – 30 mg/24 ore
- fenoli totali: 40 mg/24 ore
- scaderea sulfat-indexului: sub 0,8

Diagnosticul de intoxicatie este sustinut de valori de peste 100 mg.

Pentru aprecierea corecta a expunerii, recoltarea urinii se va face imediat dupa sfârșitul schimbului, se va avea în vedere si consumul de alimente afumate (care contin fenoli) si de medicamente care contin fenoli.

b. Indicatori de efect biologic

1. Hemograma: macrocitoza si hipercromie (prebenzenism), anemie: marcata, poate ajunge sub 1 mil.hematii/mm³; leucopenie: marcata, poate ajunge sub 1000 leucocite/mm³; trombocitopenie: marcata, poate ajunge sub 50000/mm³; reticulocitoza: indicator de regenerare a maduvei - TS – TC – T. Howell: crescute;
2. Probe de coagulare
3. Semnul Rumpell-Leede pozitiv

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

A. Anemii de alta etiologie

B. Leucopenii de alta etiologie

C. Trombocitopenii de alta natura

Expertiza capacitatii de munca:

-un intoxicat cu benzen nu mai poate lucra niciodata expus la benzen.

TRATAMENT

A. Etiologic:

- întreruperea contactului cu benzenul
- în intoxicatia acuta: scoaterea din mediu, spalare, administrare de oxigen

B. Patogenic.

- medicamente de protectie a celulei hepatice (pentru buna desfasurare a proceselor de sulfo- si glucuronoconjugare): Aspatofort.
- vitaminoterapie: C, B2, B6, B12, P.
- medicamente cu continut de sulf: Cistina, Metionina, Hiposulfit
- administrare de fier, Leucogen 4x1 tb/zi sau Leucotrofin 3x1tb/zi
- alimentatie de protectie a celulei hepatice cu vitamine, cu sulf.

C. Simptomatic

PROFILAXIE

A. Masuri tehnico-organizatorice:

- a. Eliminarea benzenului din procesele tehnologice si înlocuirea lui cu substante ce prezinta proprietati fizico-chimice asemanatoare dar mai putin toxice (ciclohexan, toluen); se interzice folosirea benzenului si a produsilor continând benzen, ca solventi si diluanti, cu exceptia operatiilor efectuate în recipiente închise sau prin alte procedee, prezentând aceleasi conditii de securitate;
- b. Izolarea si ermetizarea proceselor ce utilizeaza benzenul;
- c. Ventilatie locala si/sau generala, care sa duca la scaderea concentratiilor de benzen sub CMA;
- d. Utilizarea echipamentului de protectie;
- e. Sa nu se spele cu benzen pe mâini.

B. Masuri medicale

- a. *Recunoasterea riscului de intoxicatie* cu benzen în întreprindere sau pe teritoriul circumscriptiei; determinari de benzen în aer, determinarea indicatorilor de expunere, catagrafia locurilor de munca, a profesiunilor expuse, a muncitorilor expusi;
- b. *Examenul medical la încadrarea în munca* (H.G. 355/2007), care consta din: examinarile obisnuite + hemograma, TS, TC, PFV, TGO, TGP, γ GT, examen psihologic sau psihiatric

Contraindicatii medicale (pentru locurile de munca unde exista posibilitatea unei absorbtii crescute de benzen, deci unul simplist unde se lucreaza cu benzen):

cei care au lucrat în mediu cu benzen sau cu radiatii în ultimii 5 ani

- afectiuni hematologice
- sindroame hemoragipare
- boli cronice ale parenchimului hepatic
- boli ale sistemului nervos central
- stomac operat

c. *Control medical periodic*: examen clinic general semestrial, hemograma semestrial, TS – TC semestrial, fenoli urinari la sfârșitul schimbului de lucru,

semestrial – sau acid 5 fenilmercapturic, sulfat index semestrial, TGO, TGP, γ GT, PFV semestrial, examen psihologic sau psihiatric.

d. Educatia sanitara:

- *pentru organele tehnice si administrative*, în vederea realizarii masurilor tehnice;
- *pentru muncitori*: respectarea regulilor de protectia muncii; purtarea corecta a echipamentului de protectie; sa nu se spele pe mâini cu benzen;

Benzenul exista in cantitati reduse in stare naturala in unele petroluri. In general acestea nu constituie o sursa rentabila pentru obtinerea benzenului. Exista numeroase cai de sinteza a benzenului, fie plecand de la produse de substitutie a acestuia si indepartand substituentii (respectiv inlocuindu-i cu atomi de hidrogen), fie realizand chiar inchiderea ciclului. Prima varianta nu are decat importanta stiintifica fiind utilizata mai ales in trecut, cand nu existau metode moderne de analiza, drept dovada a prezentei nucleului benzenic intr-o anumita molecula. In schimb cea de-a doua varianta, inchiderea ciclului, are insemnatate practica pentru prepararea benzenului.

Benzenul este un lichid incolor, foarte mobil, avand un miros puternic si caracteristic. Benzenul se solidifica la $+6^{\circ}\text{C}$, ceea ce produce unele limitari in utilizarea lui ca solvent si cere ca recipientele in care este pastrat sa fie prevazute cu instalatii de dezghetare in timpul iernii. Punctul de fierbere al benzenului este relativ coborat ($+80^{\circ}\text{C}$) astfel ca el se evapora usor, fapt de care trebuie tinut seama, deoarece vaporii benzenului sunt toxici si inflamabili. Benzenul este un solvent excelent foarte des utilizat in industria chimica; la aceasta contribuie mult si faptul ca fiind destul de inert chimic, nu deranjeaza mersul reactiilor. Chiar si unii polimeri sunt solubili in benzen: cauciucul nevulcanizat dizolvat in benzen alcatuieste cunoscuta solutie utilizata la lipirea articolelor de cauciuc. Benzenul este mai putin dens decat apa (densitate 0,9). Fiind in acelasi timp nemiscibil cu apa (doua lichide care nu se solva unul in altul) benzenul formeaza un strat deasupra apei. Aceasta insusire este foarte pretioasa pentru practica chimiei organice, deoarece ofera posibilitatea efectuarii operatiei de extractie cu benzen.