

Institutul de igienă București, (cond.: prof. Gh. Cadariu, doctor-docent,
medic emerit al R.S.R.) și Catedra de igienă a I.M.F. Tg.-Mureș
(cond.: prof. N. Horváth)

DIAGNOSTICUL PRECOCE AL SATURNISMULUI PROFESIONAL CRONIC

Gh. Cadariu, S. Dienes

Saturnismul cronic profesional continuă să fie și în zilele noastre printre intoxicațiile profesionale cele mai frecvente. Numărul profesiunilor care prezintă riscuri de intoxicație, după *Koelsch* și *Baader*, depășește 150. Pe lângă locurile de muncă cunoscute de secole, care prezintă riscul intoxicației, ca de exemplu: extracția minereului cu conținut de plumb, industria metalurgică neferoasă, prepararea vopselelor, industria ceramică, olăritul etc., în ultimele două decenii, plumbul a apărut ca noxă profesională în noi ramuri de producție ca: industria maselor plastice (16) și totodată s-a răspândit mult folosirea combinațiilor organice ale plumbului (20).

Este deosebit de important atât pentru medicul de întreprindere, cit și pentru igienistul de muncă, cunoașterea la timp a acțiunii nocive a mediului de muncă în vederea măsurilor de profilaxie și combatere. În acest scop în profilaxia saturnismului cronic profesional, o importanță deosebită trebuie acordată primelor manifestări din perioada de absorbție sporită de plumb, deci înainte de faza de intoxicație propriu zisă.

Alegerea testelor pentru aprecierea agresivității mediului de muncă în această perioadă, trebuie să se bazeze pe cunoașterea valorii de diagnostic și a timpului de apariție a modificărilor hematologice, biochimice, fiziologice care survin în organism sub acțiunea plumbului.

Tabloul manifestărilor clinice ale intoxicației profesionale cu plumb, azi este diferit de aspectele clinice clasice. În urma îmbunătățirii condițiilor de muncă și a asistenței medico-sanitare, formele grave ale intoxicației cu plumb ca: encefalopatia saturnică sau colica saturnină, forme întâlnite relativ des în practica medicală din trecut, azi sînt foarte rare.

În patologia profesională din trecut, diagnosticul precoce al saturnismului cronic a fost axat pe modificările hematologice: prezența granulatiilor bazofile, prezența reticulocitelor, anemia, scăderea valorii hemoglobinei. Cercetările efectuate în ultimul deceniu au pus într-o lumină mai reală valoarea testelor hematologice în diagnosticul precoce al saturnismului cronic profesional, în perioada prepatologică, scoțînd în evidență în același scop valoarea altor teste biochimice și fiziologice.

Cercetările lui *Carow* și *Leist* (8), efectuate pe un număr de o mie de muncitori expuși nocivității de plumb, privind modificările hematologice în faza preclinică a bolii, au arătat existența unui stadiu de stimulație, caracterizat prin creșterea numărului eritrocitelor și a valorii hemoglobinei. Această tendință de modificare a numărului de hematii și a valorii de hemoglobină, observată paralel cu

creșterea expunerii la acțiunea toxicului, nu reprezintă o corelație legică cu caracteristicile locului de muncă. Creșterea numărului de hematii cu granulații bazofile nu este proporțională nici cu intensitatea și nici cu durata absorbțiilor de plumb. S-a observat de asemenea că nu există un paralelism între numărul hematiilor, granulațiile bazofile și gravitatea simptomelor clinice. Cercetările lui *Cadariu* și colab. (6) au arătat că la un procent destul de ridicat de muncitori (28%), cu un grad mare de expunere, acest test nu a fost pozitiv, deși unii au prezentat alte semne de impregnare și chiar semne de intoxicație cronică saturnină. Aceeași apariție relativ tardivă se observă și în legătură cu modificarea altor constante ale sangelui, astfel modificarea greutateii specifice a acestuia, urmărită de autorii japonezi *K. Horiuchi*, *H. Hando*, *H. Kato* și colab. (15), apare paralel cu prezența anemiei, adică după instalarea modificărilor hematologice evidente. Creșterea fragilității mecanice a eritrocitelor, descrisă de *Kretser A. J.* și *Waldron H. A.*, nu este semnificativă în faza de absorbție sporită, apărind după instalarea anemiei (18, 19, 35). După *Sroczyński* (30) haptoglobinele nu prezintă modificări la persoanele expuse noxei de plumb. Nici modificările proteinelor serice în saturnismul cronic nu sînt elucidate încă. *Pecora* (26), *Granati* și *Ambrosi* (2) au descris două tipuri de modificări: o hipoalbuminemie moderată cu hiperglobulinemie alfa și beta și o hipoalbuminemie marcată cu hipergamaglobulinemie. În experiențe efectuate pe animale, *R. Raddi* (28) a observat diminuarea proteinelor totale, inversarea raportului albumine-globuline cu diminuarea albuminelor și creșterea fracțiunii globulinelor beta și gama, alături de apariția leziunilor hepatice. La fel în problema modificării lipoproteinelor și mucoproteinelor cercetările nu au dus la rezultate concludente.

Din cercetările experimentale și din observațiile clinice reiese că modificările morfofuncționale hematologice amintite sînt inconstante, apar adesea numai în faza manifestă a bolii și deci nu pot constitui singure un test sigur pentru depistarea precoce a acțiunii nocive a plumbului în mediul industrial.

Tulburările sintezei hemoglobinei în saturnismul cronic au fost observate de mult și au fost dovedite și experimental. Cercetările mai recente au arătat că plumbul acționează asupra a trei enzime care au rol hotărîtor în sinteza hemoglobinei și anume: asupra dehidrogenazei acidului deltaaminolevulinic, asupra decarboxilazei coproporfirinogenului și asupra hemsintetizazei (fermentul Goldberg) (1, 14, 18, 20, 22, 23). Ca rezultat al acțiunii toxicului, crește eliminarea urinară a acidului deltaaminolevulinic, crește nivelul protoporfirinei IX în sine și crește coproporfirinuria. După *Regős*, *Bonczos* și *Schnörch* (29) la persoanele expuse nocivității cu plumb și care nu suferă de leziuni hepatice, creșterea coproporfirinuriei III se consideră un semn patognomonic. *Pecora*, studiind la muncitorii expuși nocivității cu plumb și în experiențe pe animale, comportarea concomitentă a acidului delataaminolevulinic (ALA), a porfobilinogenului (PBG), a coproporfirinuriei (CPU), a protoporfirinei libere eritrocitare (PLE), a plumbemiei și a plumburiei, a stabilit următoarea serie în ordinea cronologică a apariției acestora: creșterea ALA și PLE urmată de creșterea CPU (26). Cu toate că unii autori ca *Mole* (24) susțin pe baza experiențelor pe animale că ALA-dehidrogenaza nu este alterată de plumb, majoritatea autorilor susțin pe baza experiențelor pe animale și pe baza observațiilor clinice că modificările ALA, în sensul creșterii acesteia în urină, constituie unul din semnele cele mai precoce ale intoxicației cu plumb, alături de creșterea valorilor protoporfirinei și coproporfirinei III (11, 14, 18, 26).

Cercetările lui *Cadariu* și colab. asupra a două loturi de muncitori cu expunere ușoară și severă la acțiunea cronică a plumbului, au arătat: apariția precoce a coproporfirinuriei și prezența mult mai constantă a acestui test în intoxicația cronică cu plumb, decît acela al hematiilor punctate (7).

Cercetările biochimice au pus în evidență de asemenea o serie de tulburări enzimactice în saturnismul cronic. După *M. Zavon* (36), punerea în evidență a tulburărilor discrete survenite în activitatea enzimatică, va deveni o metodă prețioasă în diagnosticul precoce al intoxicațiilor profesionale. Cu toate aceste metode, curente în practica medicală, au fost puse în evidență tulburări în activitatea transaminazelor serice SGOT și SGPT, ale aldolazei, ale fosfatazei alcaline (19, 23), etc. *Dienes* și colab. (10) au pus în evidență modificările catalazei sanguine relativ timpuriu atît la muncitorii expuși nocivității de plumb cît și în experiențe pe animale. Pentru depistarea stărilor de absorbție sporită de plumb, în faza actuală, cercetarea laborioasă a acestor modificări nu ne permite încă folosirea lor pe scară largă, cu atît mai mult, cu cît modificările acestora nu au un caracter specific. Rămîne ca prin introducerea pe scară largă a acestei metodologii, în viitor poate să se găsească modificări caracteristice ale mai multor enzime, care vor putea fi folosite în acest scop.

Plumbemia este considerată de majoritatea autorilor ca un indice obiectiv al stării patologice. Limita concentrației patologice se situează peste valoarea de 80 micrograme plumb la 100 mililitri sînge.

Determinarea plumburiei este o metodă larg răspîdită în diagnosticul intoxicației saturnine. Plumburia în general crește proporțional cu absorbția de plumb, dar prezintă oscilații relativ mari, în special dacă determinarea se face prin probe recoltate pe intervale mai scurte de 24 de ore. După cum a arătat *Webster* în 1941 și recent *Molyneux*, eliminarea urinară a plumbului prezintă oscilații fiziologice minime între orele 3 și 6 dimineața și o maximă în jurul orelor 18. După *Hoschek* vara eliminarea crește în comparație cu anotimpul rece. *Castellino*, pe baza experiențelor efectuate cu Pb^{210} , distinge în eliminarea plumbului două faze: în prima se elimină plumbul legat intercelular, după care urmează eliminarea lui din complexul organic (9). Dacă luăm în considerare că valorile acestuia pot fi modificate și de resorbția tubulară — funcție influențată și de factorii de microclimat — ne putem explica oscilațiile mari ale valorilor plumburiei, fapt care poate da naștere la interpretări greșite despre procesul patologic.

Pentru evitarea acestor erori s-au propus o serie de metode de corecție dintre care amintim următoarele: metoda lui *Levine* și *Fahy*, pe baza greutății specifice urinare, folosind formula:

$$V_s = \frac{V_o - G_s}{G_o}$$

în care:

- V_s = plumburia corectată
- G_s = greutatea specifică standard
- G_o = greutatea specifică a probei
- V_o = plumburia recoltată

Metoda lui A. Bruusgaard, care propune de asemenea corectarea valorii plumburiei reale cu ajutorul greutateii specifice urinare.

Metoda Pinto, Elkins și Ege, prin care plumburia reală se calculează din volumul urinei excretate pe un interval cunoscut, după formula:

$$V_s = V_o \sqrt{\frac{v}{t}}$$

În care: v = volum în ml
 t = timpul în minute

Smith și Kench, criticînd metodele de mai sus, calculează plumburia corectată cu ajutorul creatininuriei:

$$V_s = \frac{V_o \cdot Cr_s}{Cr_o}$$

În care: Cr_s = creatininuria standard
 Cr_o = creatininuria probei

Interpretarea valorilor plumburiei corectate — în special în cazul probelor recoltate într-un interval mai scurt — contribuie la diagnosticul mai precis al stadiului în care se află intoxicația cronică de plumb.

După introducerea EDTA CaNa₂-ului în tratamentul saturnismului, s-a introdus în diagnostic metoda de provocare a mobilizării plumbului cu acest medicament. Principiul metodei constă în administrarea de 1 g EDTA CaNa₂ intravenos după care se face determinarea plumburiei. Avantajul acestei metode, față de determinarea plumburiei spontane, constă în faptul că provoacă eliminarea rezervei de plumb. Totodată această metodă contribuie în mod hotărîtor la diferențierea stării de absorbție sporită și a stării patologice propriu-zise de saturnism cronic. Majoritatea autorilor sînt de părere că o eliminare de peste 800—1000 micrograme de plumb pe litru de urină, în 24 de ore după provocare, este patognomonică intoxicației. Pentru reducerea timpului de determinare, Teisinger propune determinarea valorii plumburiei provocate la 6 ore după administrarea intravenoasă a medicamentului. După părerea autorului în primele 6 ore se elimină circa 56% a valorii plumbului din 24 de ore, astfel că după un interval de 6 ore valorile de peste 450—650 micrograme plumb pe un litru de urină confirmă diagnosticul.

Între semnele precoce ale saturnismului cronic profesional amintim și modificările cronaxiei mușchilor extensori ai degetelor care sînt cel mai des afectați sub acțiunea toxică a plumbului. Cercetările efectuate la noi în țară (7) au arătat o creștere a valorii cronaxiei extensorilor la 74%—94% dintre muncitorii expuși, în raport cu gradul de expunere la toxic al acestora.

În ceea ce privește simptomatologia clinică, numeroase manifestări ale saturnismului cronic: irascibilitatea, dermografismul accentuat, tulburările dispeptice, cefaleea, amețea etc., sînt simptome nespecifice cu caracter de distonie vegetativă (10). Explorarea aparatului cardiovascular cu metode electrofiziologice sau cu ajutorul probelor funcționale nu ne dă posibilitatea diagnosticului precoce al bolii. Apariția lizereului gingival saturnin depinde de respectarea regulilor de igienă individuală, iar simptomele majore caracteristice intoxicației cu plumb, colica saturnină, nevritele etc. apar numai în faza avansată a bolii.

În consecință, așa cum reiese din materialul cercetărilor științifice și al observațiilor clinice, diagnosticul precoce al saturnismului cronic profesional trebuie să se bazeze pe coroborarea rezultatelor obținute din cercetarea mediului de muncă și a influenței nocive a acestuia asupra organismului, puse în evidență prin diferite metode: hematologice, biochimice, fiziologice și examene clinice. Dintre metodele de laborator obiective, care ne permit aprecierea precoce a acțiunii nocive a plumbului, fac parte în primul rând metodele biochimice, care pe de o parte scot în evidență eliminarea crescută a plumbului prin urină, luând în considerare variațiile fiziologice ale acestuia, precum și punerea în evidență în cantități patologice a unor substanțe care provin din tulburările activităților enzimactice provocate de plumb (acid deltaaminolevulinic, protoporfirina IX, coproporfirina III). Aceste metode obiective trebuie completate cu determinări hematologice; eritrocite cu granulații bazofile, reticulocitoză, modificările hemoglobinei și ale numărului eritrocitelor, precum și cu observațiile clinice privind decelarea primelor simptome de boală.

Depistarea precoce a acțiunii toxicului în faza de absorbție sporită o considerăm ca o metodă profilactică valoroasă în prevenirea saturnismului cronic profesional.

Sosit la redacție: 28 noiembrie 1966.

Bibliografie

1. ALBAHARY C. și colab.: Arch. mal. prof. (1957), 18, 40; 2. AMBROSI L.: Folia Med. (1962), 45, 5; 3. BAHYRICZ M., KUJEWSKA A., SPET K.: Medycina Pracy (1962), 13, 6; 4. BRYKALSKI D., BOLANOWSKA W.: Medycina Pracy (1964), 3, 133; 5. BRUUSGAARD A.: Nordisk Hygienisk Tidsskrift (1961), 13; 6. CADARIU GH., URSONIU L., SECES L.: Timișoara Medicală (1957), 5, 6, 635; 7. CADARIU GH., URȘOIU C., DANKNER A., CRIȘAN V., SELES L., VLAD GHEORGHIU: Timișoara Medicală (1958), 3—4, 301; 8. CAROW G., LEIST J.: Zentralblatt für Arbeitsmed. Arbeitssch. (1961), 12; 9. CASTELLINO N.: Folia Medica (1964), 2, 42; 10. DIENES S., LASZLÓ D., SZABÓ Zs.: Revista Medicală (1966), 12, 2, 125; 11. DI VITO G.: Lavoro Umano (1962), 14, 7; 12. DINGWALL FORDYCE I., LANE R. E.: British J. of Ind. Med. (1963), 20; 13. FALKOWSKA Z., SOBKOWICZ H.: Odbitka z Polskiego Tygodnika Lekarskiego (1964), 19, 1; 14. HOSCHEK R.: Archiv. für Gewerbehyg. (1963), 20, 195; 15. HORIUCHI K.: Osaka City Medical Journal (1965), 11, 2, 225; 16. KATO N., SUNADA Ts.: Div. of. sa Eng. of Osaka Pref. (1964); 17. KANNER N.: Gigiena Truda (1965), 3, 83; 18. KRETZER A. J., WALDRON H. A.: British J. of Ind. Med. (1963), 20; 19. KRETZER A. J., WALDRON H. A.: British J. of Ind. Med. (1963), 20; 20. KOHOE R.: Archives of Environm. Health (1964), 8, 1; 21. KOSMIDER S.: Gigiena Truda, (1964), 11; 22. LACHNIT V.: Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. (1961), 18, 495; 23. MOLYNEUX M.K.B.: British J. of Ind. Med. (1964), 21, 203; 24. MOLE R.: Folia Medica (1964), 42, 1; 25. OHDE I., SCHÜTTMANN W.: Ztsch. für Med. (1962), 16; 26. PECORA L., FATI S.: Folia Med.: (1963), 20, 2; 27. PRODAN L., URSAN GH.: Arti și lucr. și științ. ale I.M.F. Cluj (1955), 135; 148; 28. RADDI R., ANGELO V. D., CASSANDRO M.: Lavoro Umano (1964), 16, 9; 29. REGŐS J., BONCZOS L., SCHNÖRCH M.: Munka-védelem (1962), 8, 4—6, 43; 30. SROCZYNSKI J., KOSSMANN S.: Pol. Arch. Med. Wewnn. (1965), 31, 6, 827; 31. SUCIU I., URSAN GH., ILEA E., PASCU L., UNGUREANU S.: Conf. reg. combat. sat. Baia Mare (1962), 11, 16; 32. TEISINGER J.: Arch. za Hig. Rada i Toks. (1964), 15, 243; 33. TIMAR M., ADAMIS Z., BATS-KOR I.: Egészség. (1966), 4, 23; 34. TREVILLE de R.T.P.: Arch. Environm. Health. (1964), 8; 35. WALDRON H. A.: British J. of Ind. Med. (1964), 17, 405; 36. ZAVON: M. R.: Amer. Ind. Hyg. Ass. J. (1962), 23, 30.