

ТРОВАЊЕ ОЛОВОМ КАО РЕДАК УЗРОК БОЛА У ТРБУХУ

Тамара АЛЕМПИЈЕВИЋ¹, Срђан ЂУРАНОВИЋ¹, Андрија БОГДАНОВИЋ², Нада КОВАЧЕВИЋ¹

¹Клиника за гастроентерохепатологију, Институт за болести дигестивног система, Клинички центар Србије, Београд; ²Институт за хематологију, Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Бол у трбуху је чест симптом код обољења различите етиологије. Циљ интерпретације бола је постављање ране и исправне дијагнозе, а тиме и предузимања одговарајућег лечења. Акутно настао бол у трбуху може бити изазван бројним абдоменским, али и екстраабдоменским узрочницима, у које се убраја и тровање оловом. У овом раду приказан је болесник стар 73 године који је због акутно насталог грчевитог бола у трбуху, без пропагације, констипације и анемије, и уз сумњу на тумор дебелог црева, упућен на испитивање у Клинику за гастроентерохепатологију Института за болести дигестивног система Клиничког центра Србије у Београду. Хетероanamнестички подаци о претапању олова у последњих шест месеци, нормалан налаз при ендоскопском и рендгенском испитивању дигестивног тракта, нормоцитна анемија уз велике вредности олова у крви ($5,249 \mu\text{mol/l}$), базофилно пунктирани еритроцити и ринг сидеробласти уочени цитолошком анализом костне сржи доказ су да су наведени симптоми изазвани тровањем оловом. Болесник је лечен хелатном терапијом *EDTA* у одговарајућој дози и после шест месеци је без тегоба с нормалним лабораторијским налазима. Овај приказ показује значај узимања детаљне анамнезе и примене одговарајућих лабораторијских тестова и дијагностичких метода за постављање дијагнозе овог ретког изазивача учестале тегобе.

Кључне речи: тровање оловом; бол у трбуху; анемија; констипација

УВОД

Коректно тумачење бола у трбуху је сложен задатак за лекара. Бол у трбуху је непријатан осећај везан најчешће за оштећење ткива, а резултат је међусобног односа патофизиолошких и психосоцијалних фактора. Циљ тумачења бола је постављање ране и исправне дијагнозе, а тиме и предузимања одговарајућег лечења. Међутим, и поред пажљиво узете анамнезе, темељног физичког прегледа и адекватно изабраних и примењених лабораторијских анализа и дијагностичких метода, откривање узрока бола у трбуху није тако једноставно ако се у обзир узме чињеница да бол у трбуху може бити изазван обољењима органа трбушне дупље, али и другим бројним тзв. екстраабдоменским поремећајима. Екстраабдоменски узроци бола у трбуху могу бити кардијални, метаболички, тораксни, хематолошки, токсични, инфективни, неуролошки и други; међу токсичним узроцима бола у трбуху наводи се плумбизам, тј. тровање оловом.

ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

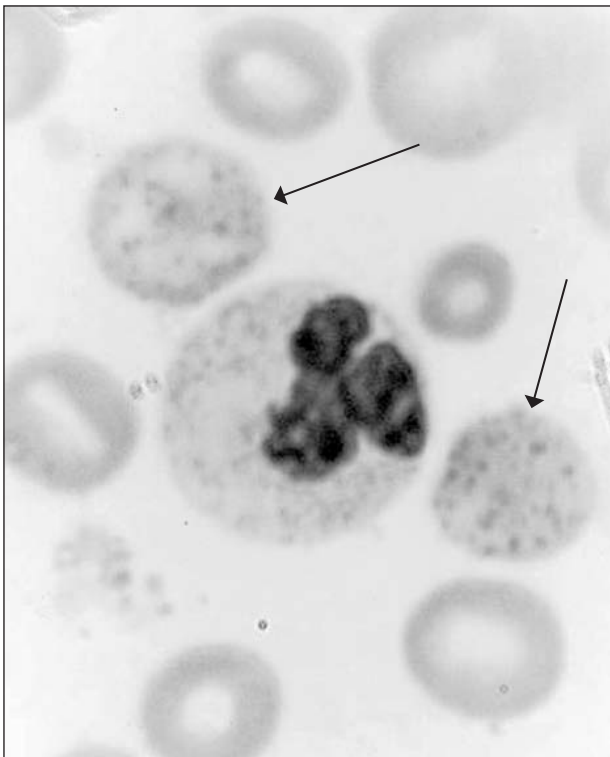
Болесник стар 73 године упућен је у Клинику за гастроентерохепатологију Института за болести дигестивног система Клиничког центра Србије у Београду ради испитивања узрока акутно насталог бола у трбуху и констипације. Бол се јавио у виду грчева, око пупка, без пропагације, а јављао се независно од уноса хране и пражњења црева. Престајао је спонтано или после примене спазмолитика (скополамин бутил-бромида). Болест је почела две недеље пре пријема у болницу. С обзиром на то да је иницијалним прегледом утврђена анемија, болесник је због већ наведених тегоба упућен на гастроентеролошко испитивање због сумње на тумор дебелог црева.

У анамнестичким подацима болесник је негирао друге тегобе, а навео је и податак о прележаном инфаркту миокарда (четири године раније) и дијабетес мелитусу тип 2 (од пре пет година); гликорегулација је иницијално одржавана пероралном антидијабетесном терапијом, али је у последње време болест добро регулисана режимом исхране, без примене лекова. Такође, болесник је негирао обољења од значаја за херидитет, злоупотребу алкохола и никотина. Хетероanamнестички подаци узети од породице углавном су у сагласности с анамнестичким подацима, али се сазнало и да се болесник током шест месеци пре пријема у установу бавио претапањем олова (сакупљао је старе оловне предмете, а затим их претапао у плоче које је продавао).

Физички налаз на пријему је био нормалан, осим систолног ејекционог шума јачине 2/6 над аортним ушћем и дифузне палпационе болне осетљивости трбуха. Лабораторијски налази су указали на нормоцитну анемију (хемоглобин 91 g/l , хематокрит $0,285$, *MCV* 83 fl) са повишеном концентрацијом серумског гвожђа ($39,1 \mu\text{mol/l}$) и zasiћењем од $90,6\%$. Ручно урађена крвна слика је потврдила овај налаз, док су анализом крвног размаза утврђени анизоцитоза, поикилоцитоза, хипохромија, као и базофилно пунктирани еритроцити, овалоцити и ретки дакриоцити. Ехосонографским прегледом трбуха установљен је налаз у границама нормалних вредности. Рендгенским прегледом срца и плућа утврђен је волуминозни васкуларни хилус левог плућног крила и аортно конфигурисана срчано-судовна сенка. Извршено је испитивање дигестивног тракта ендоскопом, али сем мањег полипа сигмоидног колона, који је електроресекован без компликација, налаз је био у физиолошки нормалним границама. Консултован је хематолог, на чији је предлог извршена стернална пункција. У аспирику костне сржи утврђено је следеће: хиперцелуларност, мегакариоцитна лоза нормал-

ног броја и плоидије без дисплазије, гранулоцитна лоза потиснута хиперпластичном еритроцитном лозом без дисплазије, еритроцитна лоза благо мегалобластна уз скретање улево ка базифилним еритробластима. Такође, утврђено је да поред мегалобластозе и скретања улево постоји мањи број двоједарних еритробласта. У око 15% еритробласта уочени су знаци лоше хемоглобинизације (тзв. празни еритробласти) уз базифилне пунктације у еритробластима и зрелим еритроцитима (Слика 1). Бојење костне сржи на гвожђе по Перлсу (*Pearls*) указало је на значајно повећање количине ванћелијског, а делом и унутарћелијског садржаја гвожђа (Слика 2), да већи број еритробласта садржи неколико гранула у цитоплазми као и ретки зрели еритроцити, да поред нормалних сидеробласта са већим бројем гранула постоје и еритробласти са више од пет гранула гвожђа у цитоплазми, као и 10% јасних, типичних „ринг” сидеробласта (Слика 3). Управо ови сидеробласти су *de facto* патологија црвене лозе. Постоје у свим стањима мијелодисплазије као последица таложења гвожђа у митохондријама услед неефикасне еритропоезе и молекуларних промена у стварању хемоглобина у митохондријама. Ринг сидеробласти се, поред класичног мијелодиспластичног синдрома, налазе и код леукемија (мијелоидна леукемија са дисплазијом и еритролеукемија). Врло ретко рингови постоје код сидеробластних анемија услед тровања оловом (у коме су типичне базифилне пунктације и у зрелим еритроцитима) и неким другим тешким металима.

Вредност олова у крви била је $5,249 \mu\text{mol/l}$. Све медицинске чињенице указивале су на то да су симптоми (бол у трбуху, констипација и анемија) последица акутног тровања оловом. Болесник је упућен



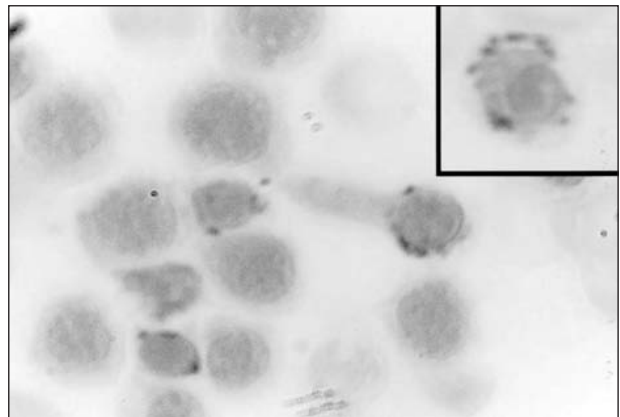
СЛИКА 1. Базифилне пунктације у еритробластима и зрелим еритроцитима.

FIGURE 1. Basophilic punctuations of red blood cells.



СЛИКА 2. Бојење костне сржи на гвожђе по Перлсу показује значајно повећање количине ванћелијског и унутарћелијског садржаја гвожђа.

FIGURE 2. Pearls' iron staining illustrates higher amounts of intracellular and extracellular iron.



СЛИКА 3. Ринг сидеробласти.

FIGURE 3. Ring of sideroblasts.

на даље лечење хелатном терапијом *EDTA*. На контролном прегледу шест месеци касније утврђена је нормална крвна слика, а субјективни симптоми су нестали.

ДИСКУСИЈА

Бол у трбуху је непријатан осећај који најчешће настаје услед оштећења ткива. Осећај бола настаје као интеракција патофизиолошких и психосоцијалних фактора. Потребно је да лекар правилно тумачи ову субјективну тегобу болесника, односно да у потпуности разуме чиниоце који могу утицати на модификацију болних осећаја и њиховог манифестовања. Бол

у трбуху се може сврстати у три категорије: висцералан, соматопаријеталан и рефлексан бол. Висцерални бол настаје услед надражаја висцералних рецептора за бол, обично је туп, јавља се у епигастријуму, парамбиликално или супрапубично зато што се сензорни импулси из абдоменских органа преносе у кичмену мождину симетрично. Локализација бола ове врсте не одговара у потпуности положају оболелог органа, јер је инервација већине висцералних органа мулти-сегментна. Најчешћи опис за висцерални бол је „у виду грчева”, жарење или чупање. Ови болови могу бити праћени секундарним аутономним ефектима у виду презнојавања, немира, мучнине, повраћања и бледила. Соматопаријетални бол настаје надраживањем рецептора за бол у паријеталном перитонеуму, обично је интензивнији и боље локализован од висцералног бола. Овај бол се често појачава при кретању и кашљу. Због тога што је паријетални перитонеум инервисан само из једне стране нервног система, јавља се латерализација. Рефлексни бол се осећа у удаљеним подручјима од оболелог органа и настаје услед конвергенције висцералних аферентних неурона и соматских аферентних неурона из различитих анатомских региона на неуронима другог реда у кичменој мождини у истом спиналном сегменту.

Циљ евалуације болесника с акутно насталим болом у трбуху је постављање ране и исправне дијагнозе, што се постиже пажљивом анализом хронологије, локализације, интензитета и особина бола, као и фактора који га изазивају и појачавају, као и других придружених симптома. Пажљиво изведен физички преглед и селективна примена одговарајућих лабораторијских и радиографских метода даје податке који омогућавају постављање специфичне дијагнозе. Овај поступак није једноставан, узимајући у обзир чињеницу да акутно настао бол у трбуху може бити изазван и абдоменским и екстраабдоменским обољењима, у које се убраја и тровање оловом [1].

Тровање оловом је први пут препознао и описао Хипократ код радника који се бавио вађењем метала. Следили су бројни описи кроз историју, а у 19. веку тровање оловом класификовано је као професионално обољење; овакав став је у прошлом веку био широко прихваћен [2].

Нормална концентрација олова у крви је мања од $1,45 \mu\text{mol/l}$ [3]. Респирациони систем представља главни пут за ресорпцију олова. У зависности од величине честица, у циркулацију се ресорбује 30-70% инхалираног олова. Гастроинтестинумска ресорпција је од мањег значаја и у просеку је око 10%. Ресорпција може бити повећана код малнутриције, хипосидеремije и смањене количине калцијума у исхрани. На наведени начин се ресорбују неорганска једињења олова – соли, оксиди итд. [4]. Органска једињења олова, као што је, на пример, тетраетил-олово, имају другачији пут ресорпције и депозиције.

Депозиција олова у организму укључује три резервоара. У крви је депонована брзо изменљива компонента, која чини око 2% од укупног оптерећења организма оловом, а од тога је 95% везано за мембрану еритроцита и хемоглобин, а свега 5% се налази у плазми. Биохемијски посматрано, концентрација олова у крви рефлектује скорашњу експозицију с обзиром

на то да је његово полувреме живота 35 дана [5]. Параметар оптерећености организма оловом представљају средње изменљиви депо (кожа и мишићи) и стабилни депо (дентин зуба и костно ткиво), у коме је полувреме живота 20-30 година [6]. Елиминација олова се обавља урином.

Токсични ефекти олова се заснивају на хемијским реакцијама у које оно ступа. У основи су познате три врсте реакција олова у организму. Прво, олово је метални катјон са високим афинитетом везивања за сулфхидрилне групе ензима (ферохелатаза и дехидратаза аминоклевулинске киселине) есенцијалних за синтезу хема. Друго, двовалентно олово компетитивно са калцијумом инхибише оксидациони метаболизам у митохондријама, делујући на унутарћелијски пренос сигнала и мењајући вазомоторну активност глатких мишића посредством калцијум-аденозинтрифосфатазе. Треће, у интеракцији са протеинима који се везују за нуклеинске киселине олово утиче на регулацију гена [7]. Последица овог дејства је канцерогени ефекат који је уочен код експерименталних животиња, али још није потврђен код људи [8].

Изложеност олову може настати на различите начине [9, 10]: професионално (топљење и обликовање олова, производња батерија и пластике), хобистички (прављење оловних војника, накита, употреба пиротехнике у кући), из животне средине (оловне боје, оловно гориво), а у последње време у литератури се наводе бројни описи тровања оловом у вези с упражњавањем алтернативне медицине, пре свега индијске [11], али и као последица повреда из ватреног оружја. Симптоми и знаци тровања оловом [2, 12] могу се сврстати у: благе (летаргија, анорексија, абдоменска нелагодност, артралгије), умерене (анемија, абдоменске колике са констипацијом, гингивне оловне линије и периферна моторна неуропатија) и тешке (конвулзије, кома, енцефалопатија, инсуфицијенција рада бубрега).

За лечење тровања оловом користи се *Ca-Na-EDTA* (калцијум-натријум, етилен диаминотетра ацетат) у дози $50-80 \text{ mg/kg i.v.}$ у 1-2 дозе дневно од два до пет дана [13]. Лечење се обавезно примењује код болесника код којих је концентрација олова већа од $3,8 \mu\text{mol/l}$, док се код концентрација олова у крви већих од $2,4 \mu\text{mol/l}$ лечење предузима само уколико се јављају симптоми.

ЗАКЉУЧАК

Приказ болесника с тровањем оловом показује значај узимања детаљне анамнезе и примене одговарајућих лабораторијских тестова и дијагностичких метода за постављање дијагнозе ове ретке тегобе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Glasgow RE, Muvihill SJ. Abdominal pain, including acute abdomen. In: Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 7th ed. USA: Elsevier Science; 2002.
2. Gordon JN, Taylor A, Bennet PN. Lead poisoning-case studies. Br J Pharmacol 2002; 53(5):451-8.
3. Control of lead and work regulations 1998. London: HMSO; 1985.

4. Mahaffey KR. Environmental lead toxicity: nutrition as a component of intervention. *Environ Health Prospect* 1990; 89:75-8.
5. Barltrop D, Smith AM. Kinetics of lead interactions with human erythrocytes. *Postgrad Med J* 1985; 51:770-3.
6. Rabinowitz MB, Wetherill GW, Kopple JD. Kinetics analysis of lead metabolism in healthy humans. *J Clin Invest* 1976; 58:260-70.
7. Goering PL. Lead-protein interactions as a basis for lead toxicity. *Neurotoxicology* 1993; 14:45-60.
8. Zelikoff JT, Li JH, Hartwig A, Wang ZW, Costa M, Rossman TG. Genetic toxicology of lead compounds. *Carcinogenesis* 1988; 9:1727-32.
9. Hart SP, Molver B, Frier BM, Agius RM. Abdominal pain and vomiting in a paint stripper. *Postgrad Med J* 1996; 72:253-5.
10. Marino PE, Landrigan PJ, Graef J, et al. A case of lead paint poisoning during renovation of a Victorian farmhouse. *Am J Public Health* 1990; 80:1183-5.
11. Schilling U, Mueck R, Heidemann E. Bleiintoxikation durch einnahme ayurvedischer Arzneimittel. *Med Klin* 2004; 99:476-80.
12. Bellinger DC. Lead. *Pediatrics* 2004; 113:1016-22.
13. Porru S, Alessio L. The use of chelating agents in occupational lead poisoning. *Occup Med* 1996; 46:41-8.

ACUTE LEAD INTOXICATION – A RARE CAUSE OF ABDOMINAL PAIN

Tamara ALEMPIJEVIĆ¹, Srđan ĐURANOVIĆ¹, Andrija BOGDANOVIĆ², Nada KOVAČEVIĆ¹

¹Clinic for Gastroenterohepatology, Institute for Digestive Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

²Institute of Haematology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

ABSTRACT

Abdominal pain is a common symptom of various diseases and conditions of different aetiology. The aim of the interpretation of abdominal pain is to reach an early and accurate diagnosis, thereby enabling appropriate treatment. Acute abdominal pain may be the result of a number of abdominal, as well as extra-abdominal causes, lead poisoning being one such extra-abdominal cause. Here, we report the case of a 73-year-old male patient, admitted for clinical investigation of a suspected tumour of the colon, due to the presence of acute convulsive abdominal pain, without propagation, constipation, and anaemia. A history provided by the patient's family indicated his exposure to lead. The absence of any abdominal pathology, increased levels of lead in the blood (5.249 µmol/l), the presence of basophilically punctuated red blood cells, as well as a ring of sideroblasts, all indicated that the patient's symptoms (abdominal pain, constipation, and anaemia) were the result of acute lead intoxication. The patient's case history, including lead exposure, the absence of pathological findings via endoscopic and x-ray examination, laboratory findings (normocytic

anaemia, an increased serum lead concentration, basophilically punctuated red blood cells, and the presence of an abundant ring of sideroblasts), all indicated that his symptoms were the result of lead intoxication. After six months of chelation therapy (EDTA), his symptoms completely disappeared, and his laboratory findings returned to normal. This presentation aims to underscore the importance of meticulous history taking, as well as of the selection of suitable laboratory and other auxiliary diagnostic methods in the correct diagnosis of this rare condition.

Key words: lead intoxication; abdominal pain; anaemia; constipation

Tamara ALEMPIJEVIĆ
 Klinika za gastroenterohepatologiju
 Institut za bolesti digestivnog sistema
 Klinički centar Srbije
 Dr Koste Todorovića 6, 11000 Beograd
 Tel.: 011 361 7777 / lokal 3734
 E-mail: altam@eunet.yu