



Rapport nr 26/2011

Klinisk blyförgiftning genom keramik och ayurveda-naturpreparat

Gerda Rentschler
Staffan Skerfving
Thomas Lundh

Sammanfattning

Sex fall av klinisk blyförgiftning beskrivs, två orsakade av blyhaltig glasyr på keramik, fyra orsakade av ett ayurvediskt naturpreparat. Blyförgiftning kan vara en svår diagnos. I de aktuella fallen nystades orsaken upp i samband med utredning av anemi, men patienterna hade också mag-tarmbesvär och trötthet. Diagnosen fastställdes genom analys av bly i blod vid arbets- och miljömedicinska kliniken laboratorium.

Bakgrund

Exponering för bly förekommer i arbetslivet; det finns cirka 2.000 svenska arbetstagare som exponeras i så hög grad att de är föremål för medicinsk övervakning genom regelbunden bestämning av blyhalt i blod och läkarundersökning. Arbets- och miljömedicinska kliniken laboratorium gör analyser samt ger råd i samband med undersökningarna. Kliniska förgiftningsfall orsakade av arbetsmiljön är numera ovanliga.

Men blyexponering av tillräcklig grad för att orsaka förgiftning med svåra symtom förekommer i andra sammanhang, även i Sverige (Skerfving och Bergdahl 2007). Under de senaste åren har Arbets- och miljömedicinska kliniken vid Labmedicin Skåne i Lund medverkat i utredning av flera förgiftningsfall, som ger anledning till uppmärksamhet och reflektioner.

Fallbeskrivningar

Blyglaserad keramik

Ett samboende par hade varit på semester på ön Santorini i Grekland. Man inköpte en trevlig tillbringare (**Bild 1**).

Ett par månader efter hemkomsten drabbades kvinnan (47 år) av mag-tarmsymtom, trötthet och anemi. Anemiutredning visade mognadsstörd blodbildning (med ringsideroblaster) i benmärgen. Detta föranledde bestämning av blodbly, som var 3,6 µmol/L. Då undersöktes även maken (59 år), som visade sig också ha mag-tarmsymtom, trötthet och värk i armarna och svaghet i benen. Hans blodbly var 3,8 µg/L. Blodblyhalterna är ca 40 gånger högre än genomsnittliga svenska kvinnor (Pawlas et al., insänt för publicering).

Efter hemkomsten drack man sockerfri lättdryck ur tillbringaren dagligen i 1-2 månader. Försök med utlösning av bly ur tillbringaren under realistiska förhållanden talar för att den dosen var respektive 10 och 48 mg/dag (Rentschler et al. 2011), vilket är ca 1.000 gånger högre än vad en genomsnittlig svensk får i sig via kosten.

Efter diagnosen slutade man förstås dricka juice ur tillbringaren. Då försvann symtomen gradvis, och blodblyhalten sjönk (Rentschler et al. 2011). Emellertid hade mannen efter så lång tid som 6 år fortfarande en blodblyhalt på 0,46 µg/L, d v s långt över förväntat.

Ayurvediskt naturpreparat

2005 remitterades fyra fall av klinisk blyförgiftning till arbets- och miljömedicinska klinikerna i Stockholm och Lund (Sjöstrand et al. 2007; Rentschler et al. 2011). Patienterna (tre kvinnor och en man, ålder 29-63 år) hade symtom i form av trötthet, mag-tarmbesvär (smärtor, förstoppning) och anemi.

De hade alla under 2 månader till 5 år ätit det ayurvediska naturpreparatet AYU 69 Shaktiton, som tillverkats i Nepal, och som innehåller vildsparrisrot och ett mineral (**Bild 2**).

Ayurveda (sanskrit för "livets vetenskap") är en 5.000 år gammal tradition av indiskt ursprung. Inom traditionen används en lång rad naturprodukter.

Dagsdosen av preparatet var 2-4 tabletter (8 mg bly per tablett), d v s 16-32 mg/dag, vilket är ungefär lika mycket som de ovan diskuterade fallen av förgiftning från blyglaserad keramik. Deras blodblyhalter vid diagnos varierade mellan 2,1 och 3,7 $\mu\text{mol/L}$; den högsta var alltså i paritet med "keramikfallen".

Sedan patienterna slutat med preparatet avklingade symtomen, och blyhalterna i helblod och plasma sjönk (Rentschler et al. 2011). För en patient var emellertid sänkningen mycket långsam, och halten var efter hela fem år ca 0,7 $\mu\text{mol/L}$, d v s ca 10 gånger över "bakgrunden".

Diskussion

Fallen av klinisk förgiftning genom blyhaltig glasyr och ayurveda-preparat ger anledning till en rad reflektioner:

Blyglaserad keramik

Det är riskabelt att använda blyglaserad keramik för förvaring av livsmedel, särskilt sura sådana. Det är mycket sällsynt att svensktillverkad keramik är ett problem, eftersom keramikerna är medvetna om risken, och bränner vid temperaturer som binder bly i glasyren i så hög grad att risk för klinisk förgiftning inte föreligger. Men i tider av ymnigt turistande vill många köpa med sig trevliga kärl hem från Sydeuropa. Om man har otur är keramiken blyglaserad. Det är Livsmedelsverket som formellt har tillsynen, men det är förstås inte lätt att nå ut med information till turisterna.

Ayurvediska preparat

Ayurvediska preparat har orsakat en rad förgiftningsfall i andra länder. Man har anledning misstänka att vi bara såg toppen av ett isberg, och att många svenska förgiftningsfall förblev oupptäckta. Eftersom preparatet salufördes med hälsopåstående var det Läkemedelsverkets ansvar att stoppa preparatet.

Diagnostik av blyförgiftning

För länge sedan var blyförgiftning en klinisk realitet för de flesta läkare. Men i de aktuella fallen dröjde det mycket länge innan rätt diagnos ställdes, trots att symtomen var svåra och helt i överensstämmelse med sjukdomsbilden vid blyförgiftning, med mag-tarmbesvär, trötthet och anemi. Diagnosen ställdes först efter det att anemiutredningen lett till undersökning av benmärg, i vilken bilden var typisk, med sideroblaster. Det ledde till bestämning av bly i blod, som gav diagnosen, men först efter omfattande och långvarigt lidande. Det är viktigt att sjukvården, och kanske särskilt de som utreder anemier, är medvetna om den möjliga diagnosen blyförgiftning.

Blyhalt i blod är den i särklass mest använda biomarkören, inte bara som ett mått på exponering och risk i samband med bly, utan över huvud taget för giftiga ämnen, med undantag för etanol i blod. De halter som uppmättes hos fallen stämmer med vad man brukar se hos kliniskt förgiftade patienter (Skerfving och Bergdahl 2007). Men blyhalten i helblod har klara begränsningar, eftersom det sker en mättnad av halten i blod vid höga exponeringar. Det beror på att det protein som binder bly i blodet (δ -aminolevulinsyra dehydratas) mätts, vilket visades vid Arbets- och miljömedicin i Lund redan för ett tjugotal år sedan (Skerfving och Bergdahl 2007; Zheng et al 201).

Det betyder att värdet av bly i blod är begränsat vid de höga exponeringar som är aktuella vid kliniks förgiftning - halten är hög, men exponeringen kan vara extremt hög. Därför har vi lanserat blyhalten i plasma som ett alternativ, som ett mått på exponering och risk. Halten i plasma är rekti-injärt relaterad till exponering och risk (Rentschler et al 2011; Tian et al., insänt för publicering), men ställer större krav på metallfria provtagningsrör och god analys, med induktivt kopplad masspektrometri (ICP-MS).

En viktig aspekt av sjukdomsförloppen är att exponeringen i flera fall ledde till omfattande upplagring av bly i skelettet. Bly ersätter kalcium i benets hydroxylapatit, och mer än 90% av den totala kroppsbördan finns i skelettet. Eftersom skelettet har en långsam omsättning ackumuleras blyet där. Men ben är förstås inte en hel stationär vävnad, utan omsätts ständigt, vilket leder till mobilisering av blyet mobiliseras igen till blodet, och blir därmed tillgängligt för att ställa till problem i andra organ. De två personer som hade exponerats längst har ordentligt förhöjda halter av bly i blod, till och med efter flera år, och sjunker mycket långsamt, eftersom det sker en ständig påfyllnad från den stora poolen av bly i skelettet.

Andra aspekter på blyets giftighet

En annan risk är barn som sväljer blyföremål. Om diametern är över 20 mm, blir föremålet liggande i magsäcken, där bly utlöses, för att delvis absorberas längre ned i mag-tarmkanalen. Detta ger en risk för blyförgiftning, som hos små barn ter sig som en encefalit.

Klinisk förgiftning är förstås bara en aspekt på blyets giftighet. Effekter på kognitiv förmåga hos barn finns vid mycket lägre exponering (Skerfving och Bergdahl 2007; Skerfving et al. 2010; Pawlas et al., under tryckning). En annan viktig fråga är genetiskt betingad skillnad i känslighet (Zheng et al. 2010; Rentschler et al. 2011; Pawlas et al., under tryckning; Tian et al., insänt för publicering).

Spridning av informationen

Informationen har, förutom sedvanlig publicering i Läkartidningen och i internationell vetenskaplig tidskrift (se nedan), förmedlats till på många andra sätt. Fallen har beskrivits i samband med kontakter med hälso- och sjukvården i Södra sjukvårdsregionen. Notiser har skrivits i Bulletin från Arbets- och Miljömedicin Lund/Malmö. Utbildningar har hållits för hälsovårdsinspektörer, företagsläkare och företagssköterskor. Vidare har informationen spritts vid Medicinska Riksstämman, kontakter med Läkemedelsverket, Livsmedelsverket, Kemikalieinspektionens Toxikologiska råd och Naturvårdsverkets program Miljörelaterad hälsa (HÄMI), samt genom seminarier vid olika instanser inom Europeiska Unionen, liksom vid internationella vetenskapliga konferenser.

Det finns alltså goda skäl att tro, att informationen kommer att beaktas vid kommande riskbedömningar och preventiva åtgärder av Livsmedelsverket, Läkemedelsverket och Kemikalieinspektionen.

Publikationer

- Pawlas N, Pawlas K, Prokopowicz A, Skerfving S, Broberg K. Genetic modification by *ALAD* and *VDR* genes of lead-induced impairment of hearing in children. *Neurotoxicology*. Under tryckning.
- Pawlas N, Strömberg U, Carlberg B, Cerna M, Chen C, Harari F, Harari R, Horvat M, Hrubá F, Koppová K, Krsková A, Kršnik M, Li Y-F, Löfmark L, Lundh T, Lundström N-G, Lyoussi B, Mazej D, Osredkar J, Pawlas K, Rentschler G, Snoj Tratnik J, Spevacková V, Spiric Z, Sundkvist A, Vadla D, Zizi S, Skerfving S, Bergdahl IA.. Cadmium, Mercury and Lead in blood of urban women in Croatia, Czech Republic, Poland, Slovakia, Slovenia, Sweden, China, Ecuador and Morocco. Insänt för publicering.
- Rentschler G, Broberg K, Lundh T, Skerfving S. Long-term lead elimination from plasma and whole blood after poisoning. *Int Arch Occup Environ Health* DOI 10.1007/s00420-011-0673-0.
- Skerfving S. Inorganic lead – an update 1991-2004. Criteria Document for Swedish Occupational Standards. *Arbete och Hälsa* 2005;3, 119 pp.
- Skerfving S, Bergdahl IA. Chapter 31. Lead. In: Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M, Friberg LT. *Handbook on the Toxicology of Metals*, Academic Press, Elsevier, 2007, p.599-643. ISBN 978-0-369413-3.
- Skerfving S, Löfmark L, Lundh T, Mikoczy Z, Strömberg U. Assessment of relationships between blood-lead concentrations in children and toxic effects. Report 2010-12-28 from Occupational and Environmental Medicine, University Hospital in Lund.
- Sjöstrand P, Lundh T, Skerfving S, Gustavsson P. Hälsokostpreparat har orsakat flera fall av allvarlig blyförgiftning. Minst fyra fall i Sverige efter intag av ayurvediskt naturpreparat. *Läkartidningen* 2007;104:787-789.
- Tian L, Zheng G, Nilsson J, Liang Y, Lundh T, Broberg K, Lei L, Guo W, Li Y, Tan M, Skerfving S, Jin T, Bergdahl I A. Lead toxicity in Chinese workers in relation to lead in plasma, whole blood and urine, and the modification of δ -aminolevulinic acid dehydratase gene *ALAD* polymorphism.
- Zheng G, Tian L, Liang Y, Broberg K, Lei L, Guo W, Nilsson J, Bergdahl I A, Skerfving S, Jin T. δ -Aminolevulinic acid dehydratase genotype predicts toxic effects of lead on workers' peripheral nervous system. *NeuroToxicology* 2011;32:374-382.

Referens

- ASF 2005:06. Medicinska kontroller i arbetslivet. Arbetsmiljöverkets författningssamling. ISBN 91-7930-453-2.



Extraktion:

Ättiksyra (4%)
24 h = 800 mg/L

Lättdryck
8 h = 140 mg/L
24 h = 300 mg/L

Bild 1. Blyglaserad keramik inköpt på Santorini.

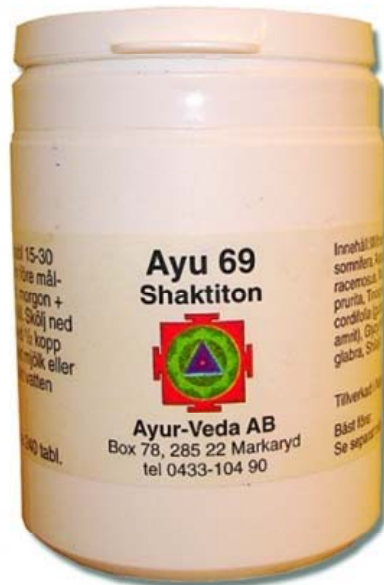


Bild 2. Ayurvediskt naturpreparat. Varje tablett innehöll 8 mg bly.

Blyförgiftning med svåra symtom är numera sällsynt i Sverige. Men risksituationer finns. Här beskrivs två fall av blyförgiftning med mag-tarmsymtom, trötthet och anemi, som orsakats av bly från blyglaserad keramik, inköpt i Grekland. Ayurveda-naturpreparat kan ha hög blyhalt. Flera personer insjuknade. Diagnosen blyförgiftning är svår. Den ställdes framför allt vid anemi-utredning, som visade mognadshämning och sideroblaster i benmärgen. Blyhalten i blod har en ur diagnostisk synvinkel olycklig tendens att mättas vid höga exponeringar, vilket ger ett felaktigt för lågt intryck. Blyhalt i plasma är ett bra alternativ. Efter avslutad exponering kan höga halter kvarstå i årtal - bly som upplagrats i skelettet och frisätts kontinuerligt.



Arbets- och miljömedicin

221 85 LUND

Tel 046-17 31 85

Fax 046-17 31 80

E-post amm@med.lu.se

Internet: www.ammlund.se