

# Intossicazione acuta da piombo: un caso singolare di anemia emolitica e colica saturnina

M. CORRADI\*, M. GOLDONI\*, \*\*, F. SABBADINI\*, A. MUTTI\*

\* Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione, Sezione di Medicina del Lavoro, Università degli Studi di Parma

\*\* Centro di ricerca INAIL (EX-ISPEL), presso l'Università degli Studi di Parma

## KEY WORDS

Lead poisoning; acute anemia; saturnine colic

## SUMMARY

**«Acute lead poisoning: a singular case of hemolytic anemia and lead colic».** **Background:** *Acute lead poisoning due to food intake is exceptional in adults and often associated with mental illness* **Objectives:** *to describe a case report of acute lead intoxication with haemolytic anemia and lead colic.* **Methods:** *A 41-year old male patient was admitted to hospital for abdominal pain and persistent constipation. Abdominal X-ray showed a radiopaque mass in the caecum and progressive anaemia was observed. The patient was discharged with a diagnosis of bowel obstruction. Due to persistence of the symptoms he was again hospitalized; abdominal X-ray showed diffuse radiopaque particles in the colon and haemoglobin (hb) had dropped to 8.7 g/dl. Blood levels of lead and zinc protoporphyrin were 106.7 µg/dl and 6.6 µg/gHb, respectively. The timely start of chelating therapy led to a rapid return to normal peripheral blood counts and a decline in blood lead levels.* **Results:** *Although acute lead poisoning due to intake with food is exceptional in adults and often associated with mental illness, in this case, it was not possible to clarify the route and vehicle of ingestion of the toxic. Lead body burden was shown as a caecal mass, probably as a result of ingesting a single bolus of lead dust which, considering the size and density of the mass, was estimated as weighing several grammes. This acute lead intake induced an acute haemolysis due to enhanced fragility of the erythrocyte membrane.* **Conclusions:** *In the course of acute lead intoxication, the critical organ is not the bone marrow, but rather the red blood cell, leading to haemolysis and anaemia.*

## RIASSUNTO

Il caso clinico si riferisce a un uomo di 41 anni che venne ricoverato per dolore addominale e persistente stipsi. Alla radiografia diretta dell'addome si osservò una formazione radioopaca a livello ciecale, mentre gli esami di laboratorio indicarono una progressiva anemizzazione. Il paziente fu dimesso con diagnosi di subocclusione intestinale. Per il persistere della sintomatologia, venne nuovamente ricoverato circa un mese dopo; la radiografia diretta dell'addome evidenziò corpuscoli radioopachi colici diffusi ed i valori di emoglobina (Hb) scesero a 8,7 g/dl. Venne eseguito il dosaggio della piombemia e della zincoprotoporfirina, che furono 106.7 µg/dl e 6.6 µg/g Hb, rispettivamente. L'inizio tempestivo del trattamento chelante portò ad una rapida ripresa della crasi ematica con riduzione della

Pervenuto il 18.1.2011 - Accettato il 24.2.2011

Corrispondenza: Prof. Massimo Corradi, Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione, Sezione di Medicina del Lavoro e Tossicologia Industriale, Via Gramsci 14, 43100 Parma - Tel. 0521033098 - Fax. 0521033099 -

E-mail: massimo.corradi@unipr.it

*piombemia. L'intossicazione acuta da piombo assunto molto probabilmente per via alimentare, come quella presente in questo caso clinico, è eccezionale nell'adulto e spesso è associata a malattie mentali. Nel presente caso, non si è potuta chiarire l'occasione e il veicolo d'ingestione del tossico. L'intossicazione acuta da piombo, verosimilmente a seguito dell'assunzione di un unico bolo di polvere di piombo e stimabile in diversi grammi, ha portato a un'anemizzazione acuta da emolisi per aumentata fragilità della membrana eritrocitaria ed è stata visualizzata come una formazione compatta a livello ciecale. In corso d'intossicazione acuta da piombo, l'organo critico appare non tanto il midollo osseo, quanto piuttosto il globulo rosso, con conseguente emolisi e anemizzazione.*

## INTRODUZIONE

La maggior parte dei casi d'intossicazione da piombo negli adulti deriva da un'esposizione occupazionale cronica. Una forma particolare ma conosciuta d'intossicazione è quella alimentare, secondaria all'assunzione di cibi e bevande contenenti piombo (1, 2, 5, 6, 21, 22). Sono riportati casi di intossicazione, anche acuta, in bambini a seguito di ingestione di materiale non alimentare contenente piombo (pica) (3, 4, 8, 11, 16, 18, 20). Il caso clinico qui descritto si riferisce ad una intossicazione acuta da piombo di origine alimentare, occasionalmente descritta in letteratura (7, 9, 10, 13, 15).

## IL CASO CLINICO

Un uomo di 41 anni venne ricoverato per la presenza di stipsi ostinata, non rispondente alla terapia con lassativi prescritta al domicilio dal Curante, associata a dolori addominali diffusi più intensi in regione periombelica. L'anamnesi patologica remota risultò negativa per patologie gastrointestinali. Venne eseguita una radiografia diretta dell'addome che mostrò: *"Elementi radioopachi puntiformi di dubbio significato soprattutto nella cornice colica dx e maggiormente rappresentati a livello dell'appendice. Non si segnala la presenza di coprostasi né di livelli idroaerei come da perforazione intestinale"* (figura 1).

Eseguì la esofagogastroduodenoscopia che diede esito negativo, mentre la pancoloscopia diagnosticò megadolicocolon. Gli esami ematochimici evidenziarono: iperbilirubinemia indiretta (2.74 mg/dl) e progressiva anemizzazione (Hb da 12,3 g/dl a 11,1 g/dl in 3 giorni), ancora più evidente rispetto al precedente controllo eseguito in occasione

di una donazione di sangue 4 mesi prima (Hb 16 g/dl). Non vennero indagati ulteriormente né il quadro ematologico né la natura dei corpi radioopachi a livello del colon ed il paziente venne dimesso con diagnosi di subocclusione intestinale dinamica.

Per la persistenza della sintomatologia, il paziente venne nuovamente ricoverato dopo circa un mese. Una nuova radiografia diretta dell'addome mostrò elementi radioopachi puntiformi diffusi in tutta la cornice colica e non più limitati alla sola porzione colica destra (figura 2).

Gli esami ematochimici mostrarono un'anemia (Hb=8.6 g/dl) normocitica normocromica, con comparsa di reticolocitosi (reticolociti=3.14%), ed iperbilirubinemia indiretta (1.8 mg/dl); tali esami di laboratorio erano compatibili con una emolisi in atto. Lo striscio di sangue periferico evidenziò eritrociti basofili.

Il quadro ematologico associato al riscontro di materiale radioopaco nel lume intestinale e al qua-



**Figura 1** - Radiografia diretta dell'addome (particolare)  
*Figure 1* - Direct X-ray of abdomen (detail)



Figura 2 - Radiografia diretta dell'addome

*Figure 2 - Direct X-ray of abdomen*

dro di sub occlusione intestinale, riferibile a forma frusta di colica saturnina, portarono, per la prima volta, a sospettare una intossicazione da piombo. I dosaggi di piombemia (PbB=106.7  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , valore di riferimento  $<10 \mu\text{g}/\text{dl}$ , Valore Limite Biologico 60  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) e zinco protoporfirina (ZPP=6.6  $\mu\text{g}/\text{g Hb}$ , valore di riferimento  $<4 \mu\text{g}/\text{g Hb}$ ) confermarono il sospetto clinico. Non sono stati dosati né l'attività dell'enzima acido- $\delta$ -amminolevulinico deidrogenasi (ALAD) né i livelli urinari di acido- $\delta$ -amminolevulinico (ALAU) in quanto la loro cinetica raggiunge uno stadio di plateau per valori inferiori a quelli misurati nel nostro paziente (50  $\mu\text{g}/\text{dl}$  e 90  $\mu\text{g}/\text{dl}$  di Pb-B rispettivamente) e, pertanto, sarebbero risultati scarsamente informativi nel caso specifico, restando comunque molto sensibili per esposizioni a basse e medie dosi (19).

Nonostante l'accurata anamnesi lavorativa, non si evidenziarono attività che potessero fare sospettare un'esposizione a piombo essendo, il paziente, un manutentore presso ditta ceramica che utilizza una tecnologia a monocottura con smalti apiombici. Conferma dell'assenza di esposizione professionale a Pb si è ottenuta mediante contatto diretto con l'azienda e con i colleghi del paziente. Le inda-

gini (elettroencefalografia e test neuropsicologici) effettuate per evidenziare eventuali danni al sistema nervoso centrale e periferico, non rilevarono alterazioni. Dato il tardivo riconoscimento dell'importanza, nella genesi del quadro clinico, dei corpuscoli radioopachi nel lume intestinale e data la toilette intestinale effettuata prima della colonscopia non è stato possibile effettuare una significativa raccolta di feci tale da poterle sottoporre ad analisi chimiche per accertare la presenza di piombo.

Chiamati come consulenti specialisti, si decise di iniziare un primo ciclo di terapia chelante (3 somministrazioni da 1 g e.v. ciascuna di EDTA-CaNa<sub>2</sub>) che portò ad una riduzione dei valori di piombemia (PbB=81.6  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ), mentre i livelli di ZPP, come atteso aumentarono (7.1  $\mu\text{g}/\text{g Hb}$ ). Dopo un secondo ciclo di terapia chelante, si osservò un'ulteriore riduzione dei valori di piombemia, con un incremento dei livelli di ZPP (PbB 54,9  $\mu\text{g}/\text{dl}$  e ZPP 8,2  $\mu\text{g}/\text{gHb}$ ). Dalla valutazione della piomburia dopo terapia chelante, si stimò in circa 41,1 mg la quantità di piombo complessivamente escreta. La terapia con chelante portò ad una riduzione della sintomatologia addominale e ad una ripresa dei parametri della crasi ematica (Hb=9.5 g/dl al momento della dimissione) (figure 3, 4 e 5).

Dopo una settimana dalla dimissione la PbB fu di 46,2  $\mu\text{g}/\text{dl}$  e la ZPP di 8,4  $\mu\text{g}/\text{gHb}$ ; tuttavia, due settimane dopo la dimissione si osservò un incremento della PbB oltre il Valore Limite Biologico (69,8  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ), mentre i valori di ZPP (8,3  $\mu\text{g}/\text{gHb}$ ) furono sostanzialmente stabili.

In seguito, tre mesi dopo il primo ricovero, si osservò un ulteriore incremento dei livelli di PbB fino a 88,6  $\mu\text{g}/\text{dl}$  associato ad una riduzione dei livelli di ZPP a 7,6  $\mu\text{g}/\text{gHb}$ ; il mese successivo i dosaggi di piombemia (PbB 61.5  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) e ZPP (6.1  $\mu\text{g}/\text{g Hb}$ ) risultarono in calo, ma ancora elevati rispetto ai valori limite. A sei mesi di distanza, il valore di PbB (38.5  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) furono al di sotto del Valore Limite Biologico ed i livelli di ZPP (3,5  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) minori del valore di riferimento. A distanza di un anno dal ricovero, si evidenziarono ancora livelli di piombemia superiori al Valore Limite Biologico (PbB=47.3  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) e valori di ZPP entro i limiti di riferimento (3.4  $\mu\text{g}/\text{g Hb}$ ). All'ultimo controllo

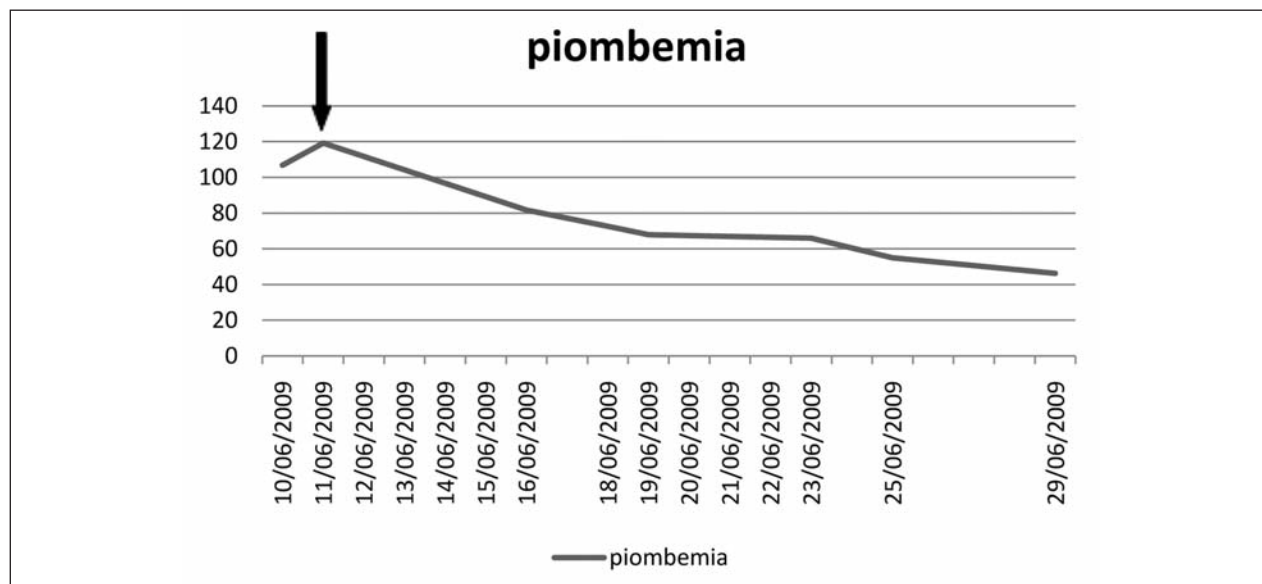


Figura 3 - Monitoraggio della concentrazione di piombo del sangue ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ ). La freccia indica l'inizio della terapia con chelante  
 Figure 3 - Monitoring of blood lead concentration ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ ). Arrow indicates start of chelating therapy

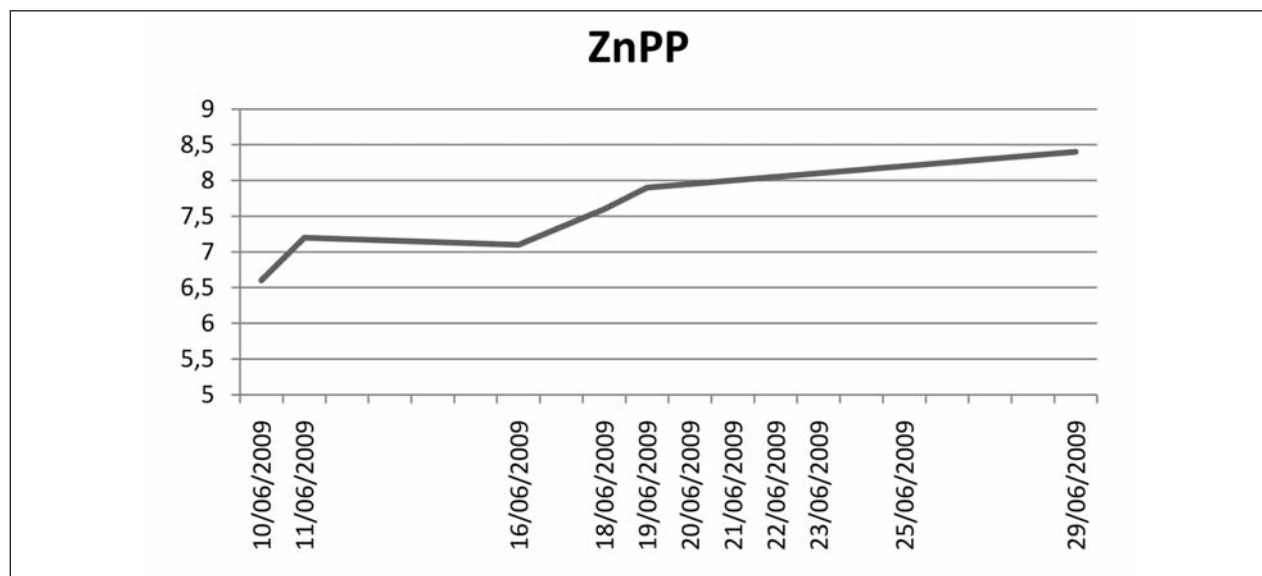


Figura 4 - Monitoraggio delle concentrazioni di zincoprotoporfirina ( $\mu\text{g}/\text{g Hb}$ )  
 Figure 4 - Monitoring of concentrations of zincoprotoporfirina ( $\mu\text{g}/\text{g Hb}$ )

eseguito nel dicembre scorso, a quindi oltre 18 mesi dall'episodio iniziale, si evidenziò un ulteriore incremento sia dei livelli di PbB ( $71,8 \mu\text{g}/\text{dl}$ ) (figura 6) sia di ZPP ( $4,5 \mu\text{g}/\text{gHb}$ ), con un valore di emoglobina di  $16 \text{ g}/\text{dl}$ .

Dato questo significativo aumento della PbB, il paziente fu nuovamente sottoposto ad approfondita anamnesi, da cui non emersero occasioni di assunzione di Pb, l'RX addominale non evidenziò materiale radioopaco nell'intestino.

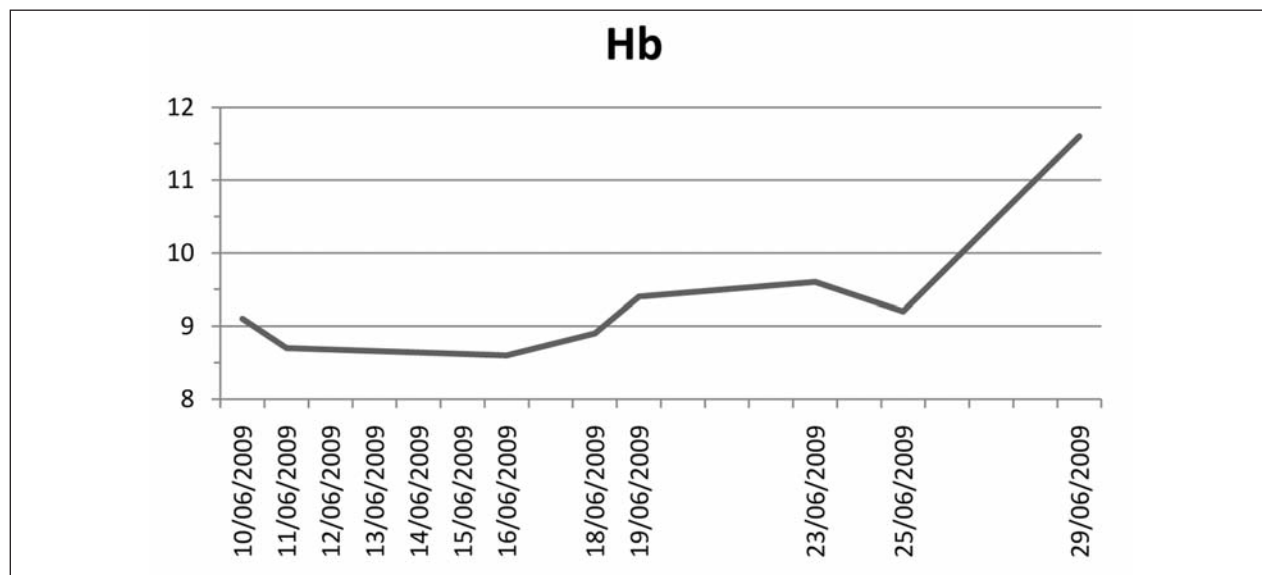


Figura 5 - Monitoraggio delle concentrazioni di emoglobina (g/dl)

*Figure 5 - Monitoring of concentrations of hemoglobin (g/dl)*

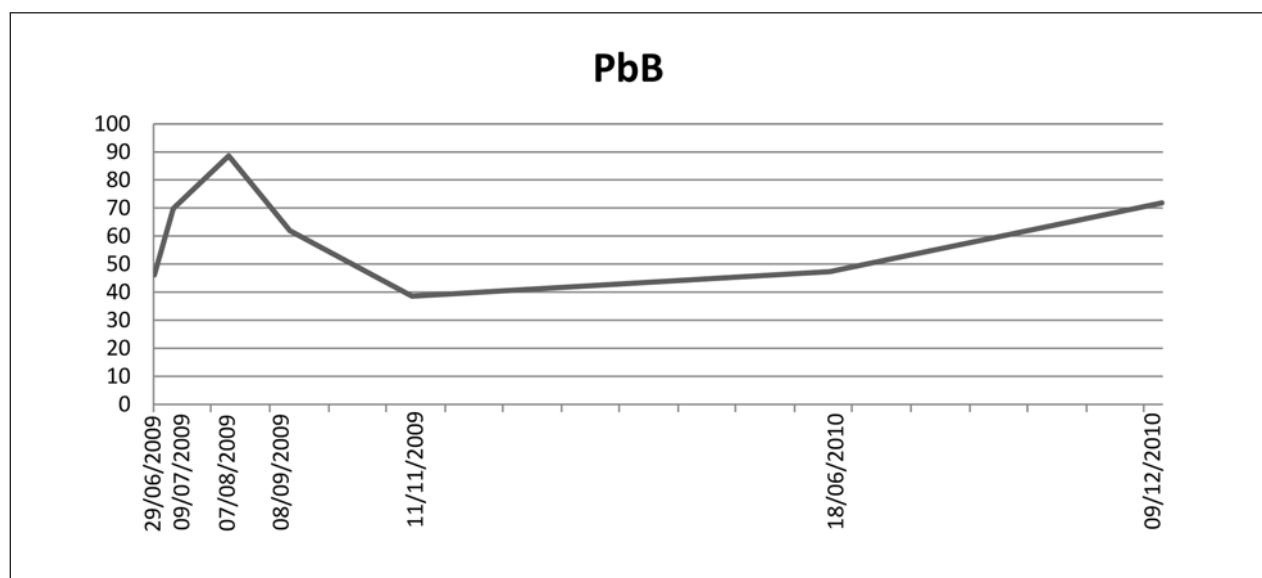


Figura 6 - Monitoraggio delle concentrazioni di PbB (in µg/dl) dopo la dimissione

*Figure 6 - Monitoring of PbB concentrations (µg/dl) after discharge*

## DISCUSSIONE

Il caso trattato rappresenta un quadro atipico d'intossicazione acuta da piombo causata molto probabilmente dall'ingestione di un singolo bolo di

piombo inorganico. Tale interpretazione è supportata dalla presenza di corpuscoli radioopachi radunati a formare una masserella che disegnavo il cieco e l'appendice, prima di disperdersi a livello colico e dagli elevatissimi valori di piombo ematico. In con-



siderazione che nel torrente ematico il piombo circola per oltre il 99% legato ai globuli rossi, se il dato fosse normalizzato per un livello di emoglobina di 13 g/dl, la piombemia sarebbe stimabile oltre 160 µg/dl. Tale elevatissimi livelli hanno portato all'anemia non tanto per blocco della sintesi dell'eme, quanto ad emolisi da danno di membrana eritrocitaria (14), testimoniata dall'iperbilirubinemia indiretta, la cui normalizzazione (1,2 mg/dl) alla dimissione esclude la presenza di iperbilirubinemie familiari. I livelli non elevati di ZPP dimostrano come il piombo non abbia avuto il tempo di causare un blocco dell'eme sintetasi. Il quadro addominale, da tempo caratterizzato da un rallentamento del transito, ha probabilmente incrementato l'assorbimento.

In letteratura sono riportati sporadici casi d'intossicazione acuta da piombo per via alimentare; si tratta, in genere, di bambini che hanno ingerito materiale non alimentare, con una sintomatologia prevalente a livello addominale, spesso associata ad anemia, mentre rari sono i sintomi neurologici (1, 2, 5, 11, 20, 21, 22). In letteratura, sono riportati alcuni casi di intossicazione acuta da piombo in adulti, spesso associati a malattie mentali; ad esempio, è stato riportato come un caso clinico caratterizzato da una piombemia di 391 µg/dl dopo ingestione di 206 pallini di piombo, in un uomo affetto da schizofrenia (12) ed un caso clinico con una piombemia di 112 µg/dl in un uomo affetto da picacismo dopo ingestione di intonaco contenente piombo (17). Elevatissimi livelli di piombemia (oltre 300 µg/dl) sono stati anche rilevati in un caso di intossicazione di un intero nucleo familiare per l'assunzione di acqua contaminata dalla vernice di rivestimento di un contenitore in ceramica (6).

Un'attenta valutazione del paziente ha escluso tanto l'assunzione a scopo suicidiario di piombo, quanto la presenza di malattie psichiatriche. La valutazione della piombemia nei familiari conviventi non ha evidenziato, ad eccezione di un transitorio aumento nella figlia del paziente (19 µg/dl), valori anomali.

In alcuni casi, medicinali tradizionali, spezie o prodotti erboristici sono stati un'altra fonte di intossicazione da piombo (1, 2, 5, 21, 22), ma il paziente nega di averne assunti. La letteratura riporta, infine,

un caso di omicidio perpetrato da una donna ai danni del marito mediante l'uso di ossido di piombo aggiunto al cibo (9). In questo caso, la vittima era stata più volte ricoverata in ospedale nell'arco di 18 mesi, con sintomatologia analoga a quella presentata dal nostro paziente ed era stata attribuita inizialmente ad una forma atipica di porfiria; solo tardivamente, venne diagnosticata una intossicazione da piombo, con valori di piombemia di oltre 300 µg/dl. La certezza di un avvelenamento volontario da piombo si è avuta solo dopo le dichiarazioni della persona che aveva fornito all'omicida l'ossido di piombo e l'esumazione del cadavere. Nel nostro caso non è stato possibile identificare alcun elemento tale da accreditare un sospetto in tal senso.

Un altro caso per certi versi simile nelle conseguenze è stato riportato recentemente in una giovane diciassettenne, che – a seguito di situazioni conflittuali in famiglia – aveva ingerito una tazza di tè in cui aveva versato 20 g di nitrato di piombo, corrispondenti a 12.6 g di piombo, recuperato in un laboratorio scolastico (13). Mezz'ora dopo l'assunzione, tuttavia, la giovane si confidò con la madre e la ripetuta somministrazione di chelanti consentì di ridurre la piombemia dal valore anormale di 422.7 µg/dl a 32 µg/dl dopo 32 ore ed a 24 µg/dl a 72 ore, limitando così la sintomatologia alla colica intestinale, durata un paio di giorni, senza alcun effetto sistemico.

Nel nostro caso clinico, l'identificazione della causa dei dolori di tipo colico ha richiesto alcuni giorni ed è avvenuta in modo fortuito, dato che il sospetto diagnostico circa una possibile intossicazione da piombo ha tratto origine da un'anamnesi lavorativa che attribuiva all'attività in ceramica una possibile fonte di esposizione a piombo; in realtà, nell'azienda venivano utilizzati smalti apiombici (monocottura).

## CONCLUSIONI

L'intossicazione acuta da piombo assunto per via alimentare è eccezionale nell'adulto e spesso associata a malattie mentali. Nel presente caso, non si è potuta chiarire l'occasione né la modalità di ingestione del tossico, che appariva probabilmente for-

mato un'unica massa a livello ciecale, stimabile in alcuni grammi di polvere di piombo. Tale assunzione ha portato a una anemia acuta da emolisi; pertanto, nell'intossicazione acuta, l'organo critico del piombo risulta essere il globulo rosso circolante.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

## BIBLIOGRAFIA

1. CDC: Childhood lead poisoning associated with tamarind candy and folk remedies - California, 1999-2000. *MMWR* 2002; *51*: 684-686
2. CDC: Lead poisoning associated with Ayurvedic medications - Five states, 2000-2003. *MMWR* 2004; *53*: 582-584
3. CDC: Death of a child after ingestion of a metallic charm - Minnesota, 2006. *MMWR* 2006; *55*: 340-341
4. ESERNIO-JENSSEN D, DONATELLI-GUAGENTI A, MOFFENSON HC: Severe lead poisoning from an imported clothing accessory: "Watch" out for lead. *Clin Toxicol* 1996; *34*: 329-333
5. FUNG HT, FUNG CW, KAM CW: Lead poisoning after ingestion of homemade Chinese medicines. *Emerg Med* 2003; *15*: 518-520
6. HELLSTRÖM-LINDBERG E, BJÖRKLUND A, et al: Lead poisoning from souvenir earthenware. *Int Arch Occup Environ Health* 2006; *79*: 165-168
7. HORNIGE E, RADTKE KU, VOINGISBERG U: Acute lead poisoning. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1991; *116*: 175-178
8. HUGELMEYER CD, MOORHEAD JC, HORENBLAS L, BAYER MJ: Fatal lead encephalopathy following foreign body ingestion: Case report. *J Emerg Med* 1988; *6*: 397-400
9. LECH T: Exhumation examination to confirm suspicion of fatal lead poisoning. *Forensic Science International* 2006; *158*: 219-223
10. LIBERATORI R, ROMEO R, RESTIERI R, et al: Acute inorganic lead poisoning in workers employed on building renovation. *Med Lav* 2010; *101*: 335-340
11. MCKINNEY PE: Acute elevation of blood lead levels within hours of ingestion of large quantities of lead shot. *Clin Toxicol* 2000; *38*: 435-440
12. MCNUTT TK, CHAMBERS-EMERSON JA, DETHLEFSEN M, SHAH R: Bite the bullet: lead poisoning after ingestion of 206 lead bullets. *Vet Hum Toxicol* 2001; *43*: 288-289
13. MIKLER J, BANOVCIN P, JESENAK M, et al: Successful treatment of extreme acute lead intoxication. *Toxicol Ind Health* 2009; *25*: 137-140
14. MOJZIS J, NISTIAR F: Lead-induced changes of cation-osmotic hemolysis in rats. *Gen Physiol Biophys* 2001; *20*: 315-319
15. OGAWA M, NAKAJIMA Y, KUBOTA R, et al: Two cases of acute lead poisoning due to occupational exposure to lead. *Clin Toxicol* 2008; *46*: 332-335
16. PATEL A, ATHAWALE AM: Acute lead encephalopathy with optic neuropathy. *Ind Pediatr* 2005; *42*: 188-189
17. SABUARAUD S, TESTUD F, DESCOTES J, et al: Lead poisoning following ingestion of pieces of lead roofing plates: Pica-like behavior in an adult. *Clin Toxicol* 2008; *46*: 267-269
18. SIGG T, BURDA A, LEIKIN J, et al: Combined succimer and endoscopic removal of lead pellets. 1999 NACCT (North American Congress of Clinical Toxicology) Abstracts. *Clin Toxicol* 1999; *37*: 626
19. TADASHI S: Biomarkers of lead exposure. *Industrial Health* 2000; *38*: 127-142
20. VANARSDALE JL, LEIKER RD, KOHN M, et al: Lead poisoning from a toy necklace. *Pediatrics* 2004; *114*: 1096-1099
21. VASSILEV ZP, MARCUS SM, AYYANATHAN K, et al: Case of elevated blood lead in a south Asian family that has used Sindoor for food coloring. *Clin Toxicol* 2005; *43*: 301-303
22. WOOLF AD, WOOLF NT: Childhood lead poisoning in 2 families associated with spices used in food preparation. *Pediatr* 2005; *116*: 314-318