

Hälsokostpreparat har orsakat flera fall av allvarlig blyförgiftning

Minst fyra fall i Sverige efter intag av ayurvediskt naturpreparat



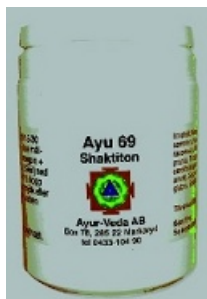
PAULA SJÖSTRAND, ST-läkare, Arbets- och miljömedicin, Centrum för folkhälsa, Stockholm
paula.sjostrand@sll.se
THOMAS LUNDH, dr med sci, sjukhuskemist
STAFFAN SKERFVING, professor, överläkare; de båda sistnämnda

Yrkes- och miljömedicinska kliniken, Universitets-sjukhuset i Lund
PER GUSTAVSSON, docent, överläkare, Arbets- och miljömedicin, Centrum för folkhälsa, Stockholm

Hösten 2005 remitterades en patient till Arbets- och miljömedicin i Stockholm för utredning på grund av oklar blyförgiftning. Patienten hade regelbundet ätit ett flertal ayurvediska naturpreparat.

Ayurveda är en 5 000 år gammal tradition av indiskt ursprung. Namnet är sanskrit och kan översättas med »livets vetenskap«. Inom ayurvedisk tradition används en lång rad naturprodukter för att återfå balans och välbefinnande.

Analys visade att ett av de preparat som patienten hade ätit, AYU 69 Shaktiton, hade mycket hög blyhalt. Ytterligare tre fall av blyförgiftning av det aktuella preparatet har inträffat i Sverige. Blyförgiftning av ayurvediska preparat har tidigare rapporterats från flera andra länder [1-4], bl a från USA där preparaten även har använts för att öka fertiliteten [1]. Vi vill därför rikta uppmärksamheten mot denna, för Sverige nya, risk.



Preparatet AYU 69 Shaktiton orsakade de aktuella fallen av blyförgiftning.

Exponeringskällor för och hälsoeffekter av bly

Människan har känt till bly i över 6 000 år, det var en av de första metaller som vi lärde oss att hantera. Redan under romartiden beskrevs förgiftning [5, 6].

Blyexponering i arbetslivet sker främst i smältverk, mäsingsgjuterier, batterifabriker och glasbruk eller vid bearbetning av metall målad med blyhaltig färg. Bly användes som tillsatsmedel i svensk bensin fram till 1994. Utsläppen från industrier minskar gradvis.

Idag är födan den främsta källan för blyexponering för den allmänna befolkningen i Sverige. Vin och livsmedel i blylödda konservburkar kan innehålla höga halter. Sura livsmedel som förvaras i blyglaserad keramik (inhandlad i t ex Grekland) kan orsaka blyförgiftning. Flera sådana fall har konstaterats i Sverige på senare år [7-9]. En mer ovanlig orsak till blyförgiftning är konsumtion av viltkött med blyhagel [10]. Bly i vattenlednings-systemet är mycket ovanligt i Sverige. Små barn, som gärna stoppar föremål i munnen, kan exponeras för bly i områden med förhöjda blyhalter i marken, t ex då blyinnehållande färg har flagnat från väggar, ett viktigt hälsoproblem för barn i USA [7-9, 11].

Oorganiskt bly tas upp genom lungorna och mag-tarmkana-

len. I blodet finns nästan allt bly i erythrocyterna, där det främst binds till enzymet δ -aminolevulinsyradehydratas (ALAD). Bly lagras i skelettet, vilket kan ge endogen exponering. Bly utsöndras från kroppen främst i urin och feces [7].

Oorganiskt bly kan vid blodblyhalter kring 1,5 $\mu\text{mol/l}$ (genomsnittshalten bland vuxna i svenska befolkningen är cirka 0,15 $\mu\text{mol/l}$) påverka centrala och perifera nervsystemet med sensoriska symtom i form av t ex domningar och stickningar samt påverkan på prestationsförmåga och sinnesstämmning. Vid högre blodblyhalter ses kraftnedsättning och balansrubbingar. Nervsystemet hos foster och barn är extra känsligt [7], och blyexponerat arbete är förbjudet för gravida och ammande kvinnor. Det biologiska gränsvärdet (som tillämpas för exponeringskontroll vid blyexponerat arbete) är lägre för kvinnor i fertil ålder än för övriga grupper (kvinnor som fyllt 50 år och alla män).

Blyförgiftningsrelaterad anemi ses oftast vid blodblyhalter kring 3 $\mu\text{mol/l}$ eller mer. Anemin beror främst på rubbad hemoglobinsyntes (hämning av enzymerna ALAD och ferrokellatas), men även på förkortad livslängd hos erythrocyter. Enzymhämningen ger ökad mängd metaboliter i blod och urin (zinkprotoporfyrin i erythrocyter, Ery-ZPP, och aminolevulinsyra i urin, U-ALA) [7, 12]. Ökad halt av U-ALA ses redan vid blodblyhalter på cirka 0,4 $\mu\text{mol/l}$ [7].

Blyförgiftning kan även orsaka gastrointestinala symtom, såsom nedsatt aptit, obehag i epigastriet, obstipation/diarré och, vid blodblyhalter över 3 $\mu\text{mol/l}$, koliksmärtor. Hög blyexponering kan ge njurpåverkan med både tubulär och glomerulär proteinuri, hypertoni, hyperurikemi (på grund av minskad uratutsköning) och gikt samt eventuellt njursvikt [7, 13].

FALLBESKRIVNINGAR

Fall 1. En 29-årig tidigare frisk man inkom till akutmottagning i augusti 2005 på grund av buksmärtor. En vecka tidigare hade patienten och hans familj varit på semester på Bornholm tillsammans med kamrater, som under resan insjuknat i gastroenterit. Under båtresan hem var det kraftigt sjögång, och patienten drabbades av häftiga kräkningar. Efter detta hade patienten ihållande trötthet, nedsatt aptit och efter några dagar tilltagande buksmärtor.

Tillståndet bedömdes initialt som gastrit. Uppföljande gast-

SAMMANFATTAT

Ett ayurvediskt naturpreparat, AYU 69 Shaktiton, har visat sig ha en mycket hög blyhalt och har orsakat minst fyra fall av allvarlig blyförgiftning i Sverige.

Blyförgiftning av ayurvediska preparat har tidigare rapporterats från flera andra länder.

Hos patienter med trötthet, anemi och gastrointestinala obehag bör man fråga efter intag av hälsokostpreparat och användning av glaserad keramik. Om något av detta föreligger bör blyhalten i blod bestämmas.

roskopi var utan anmärkning. En vecka senare sökte patienten åter akut på grund av svår buksmärta. Han hade då ett blodtryck på 100/50 mm Hg, var lätt förvirrad och uppvisade laboratoriemässig hyponatremi (S-Na 123 mmol/l) och hypokalemi (S-K 2,0 mmol/l). Neurologstatus var utan anmärkning.

Initialt misstänktes Mb Addison, och patienten lades in för observation och utredning, men S-kortisol visade sig vara normalt. Under vårdtiden hade patienten övergående anemi med B-Hb som lägst 97 g/l, vilket bedömdes som sekundärt till övervätskning, eftersom han erhållit upprepade dropp med elektrolyttillsatser. Datortomografi av buken var utan anmärkning.

Buksmärtorna avtog, patienten förbättrades och skrevs ut efter fem dagar. Blodprov som tagits under vårdtiden på misstanke om akut intermitterande porfyri visade stegrat U-ALA, hämning av Ery-ALAD och förhöjt Ery-porfyrinvärde, vilket sammantaget talade för blyförgiftning. Blyhalten i blod, B-Pb, var kraftigt förhöjd (3,73 µmol/l), och patienten remitterades till arbets- och miljömedicinsk mottagning för utredning och uppföljning.

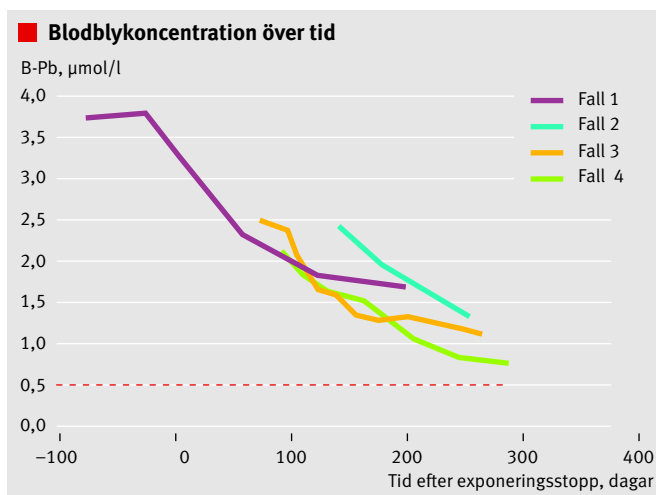
Patienten hade aldrig rökt och konsumerade mycket sällan alkohol. Han hade varit vegetarian i många år, men hade börjat äta kött. Familjen använde sällan konserver. Ända sedan barnsben hade patienten i perioder haft besvärlig mage med gasbildning, värk och obstipation, och han hade under senare år använt olika kosttillskott mot detta, dock aldrig vulkansand (som kan innehålla bly). Däremot hade han de senaste fem åren regelbundet använt ett flertal ayurvediska naturpreparat, som han köpt via en distributör i södra Sverige.

En litteratursökning visade flera tidigare fall av blyförgiftning orsakad av ayurvediska preparat [1-4], men inga tidigare fall från Sverige. Ett urval av de ayurvediska preparaten skickades för analys av blyinnehåll. Ett av preparaten, AYU 69 Shaktiton, hade en mycket hög blyhalt, motsvarande 8,2 mg bly per tablett (Tabell I).

Patienten hade använt AYU 69 i rekommenderad dos (4 tabletter per dag) periodvis under hösten och vintern 2004–2005, dagligen under maj till augusti 2005 och därefter flera dagar per vecka fram till slutet av november 2005, totalt minst 800 tabletter. Under hösten–vintern 2005–2006 hade han en kvarvarande trötthet som successivt klingade av.

Hans blodblyhalt har varit sjunkande sedan november 2005 (Figur 1). Övriga värden (inklusive B-Hb) har normaliserats, och han har inte haft någon proteinuri.

Fall 2. En 30-årig kvinna, sambo med fall 1. Patientens kallades till undersökning, eftersom även hon ätit ayurvediska preparat. Hon använde alkohol mycket sparsamt, rökte sporadiskt och åt ofta vegetariskt. Sommaren 2005 hade hon genomgått abort. I efterförloppet hade hon känt tilltagande trötthet, nedstämd-



Figur 1. Blodblykoncentration (B-Pb) över tid. Dag 0 betecknar exponeringsstopp, dvs den dag då intaget av naturpreparatet AYU 69 upphörde. Streckad linje markerar »normalområdets« övre gräns.

het, mindre stresstålighet och försämrat balanssinne vid yogaövningar. Hon hade sökt psykiatriska öppenvården utan att få hjälp.

Patienten hade ätit olika ayurvediska preparat i flera omgångar sedan år 2000, totalt ett tiotal kurer om cirka två månader, oftast 2 tabletter per dag. Hon använde AYU 69 i en eller två kurer mellan januari och december 2004, bl a för att bekämpa symtomen! Därefter använde hon AYU 69 under maj–juli 2005, troligen ur ovan nämnda burk med mycket hög blyhalt. Under senhösten och vintern 2005–2006 förbättrades hon sakta.

Provtagning i december 2005 (på grund av sambons förhöjda B-Pb-värde) visade en blodblyhalt på 2,42 µmol/l, med sjunkande värden under våren 2006 (Figur 1). Ingen proteinuri förelåg. Neurologstatus i januari 2006 var utan anmärkning.

Fall 3. En 58-årig tidigare frisk kvinna, som aldrig rökt och med måttlig alkoholkonsumtion. Senhösten 2003 sökte hon läkare för tilltagande symtom: trötthet, minnes- och koncentrations-svårigheter, ljud- och ljuskänslighet, balansproblem, nedstämdhet, ångest, tidigt uppvaknande och svårigheter att somna om. Hon fick behandling med sömnpreparat. Hon hade även gastrointestinala besvär i form av magknip, förstoppning, gaser och ibland diarré med slemmig, mörk avföring. Patientens hade också »värk i hela kroppen« (särskilt armar, axlar, nacke, huvud,

TABELL I. Blyhalt i ayurvediska naturpreparat. (Analyser utförda av MeAna-Konsult Miljöanalyser, Uppsala, på uppdrag av Statens veterinärmedicinska anstalt i Uppsala.)

Preparat	Rekommenderad dos	Blyinnehåll	Beräknat blyintag per vecka (µg) med rekommenderad dos ¹
Apana-te	1 tesked per dag ²	0,85 µg/g	12
AYU 44 Ranjaka	4 tabl per dag	0,6 µg/tab	17
AYU 11 Avipattikar	4 tabl per dag	1,0 µg/tab	28
AYU 33 Trifala	2–4 tabl per dag	2,5 µg/tab	35–70
AYU 22 Udana	6 tabl per dag	1,3 µg/tab	55
AYU 51 Yogaraj Guggul	4 tabl per dag	12 µg/tab	340
AYU 69 Shaktiton	4 tabl per dag	8 200 µg/tab	230 000

¹ WHO rekommenderar ett maximalt intag av 25 µg bly per kg kroppsvikt och vecka hos vuxna [14], vilket för en person på 70 kg innebär maximalt 1 750 µg bly per vecka.

² 1 tesked har beräknats motsvara 2 g.

rygg, ben, fötter och tår). Hon uppfattade sig vara svårt sjuk med »döds känsla«.

Patienten bedömdes ha »stressrelaterad utmattningsreaktion«. Hon sökte upprepade gånger sjukvården. B-Hb, som i september 2003 var 147 g/l, hade i augusti 2004 sjunkit till 102 g/l. Anemiutredning resulterade i diagnosen »ospecificerad järnbristanemi« (benmärgen undersöktes inte). Hon hade varit sjukskriven helt eller delvis sedan januari 2004.

Under perioden november 2003 till september 2005 åt patienten upp till 4 tabletter per dag av preparatet AYU 69, sammanlagt cirka 2 000 stycken. Hon slutade inta tabletterna, eftersom försäljaren (naturterapeut) fått besked att preparatet innehöll bly. Ett blodprov taget i mitten av december 2005 visade en blyhalt på 2,49 µmol/l.

Patienten har följts vid yrkes- och miljömedicinsk klinik. Blodblyhalten sjönk till en början relativt snabbt (Figur 1) för att under sensvåren 2006 tendera till att plana ut. Symtomen har gradvis klingat av.

Fall 4. En 63-årig kvinna, som aldrig rökt och med måttlig alkoholkonsumtion. År 1996 gjordes en bentätthetsmätning en pas-sant, vilken visade »begynnande osteoporos«; patienten fick då östrogen en tid med god effekt. År 2005 gjordes en ny bentätthetsmätning, som visade försämring. Patientens fick därför bisfosfonater, men slutade med dessa på grund av hudförändringar. Hon fick av en bekant höra att AYU 69 var »benstärkande«. Hon åt därför sammanlagt 240 tabletter under perioden juli till september 2005.

Patienten har alltid haft god kondition och tränat regelbundet, men i augusti 2005 märkte hon att konditionen blivit sämre. Hon fick också molvärk till höger i ländryggen. I december 2005 fick hon höra att AYU 69 innehöll bly. I slutet av månaden uppmättes blyhalten i blodet till 2,1 µmol/l. Hon brukade ha B-Hb cirka 160 g/l, nu var värdet 147 g/l.

Patienten har följts vid yrkes- och miljömedicinsk klinik. Blodblyhalten har sjunkit (Figur 1), B-Hb stigit och konditionen gradvis förbättrats.

DISKUSSION

AYU 69 Shaktiton är ett växtpreparat, som huvudsakligen består av vildsparrisrot (*Asparagus recemosus*). Enligt information på den svenska distributörens hemsida (1 oktober 2005; inte längre tillgänglig) ska AYU 69 bl a »... vitalisera ... vid stress och mental ansträngning genom subtil näring till hjärnan och nervsystemet« samt vara »lämplig även vid hormonella störningar under klimakteriet«. Preparatet är tillverkat i Nepal. Den svenska distributören har en egen receptur, som använts länge.

Den svenska distributören uppger att man tidigare testat preparatet för tungmetaller, utan att finna annat än spår. Det är oklart hur länge det i Sverige saluförda preparatet innehållit höga blyhalter.

AYU 69 hade en blyhalt på 8,2 mg bly per tablett. Rekommenderad dos på 4 tabletter per dag ger ett blyintag som är mer än 130 gånger högre än det av FAO/WHO rekommenderade maximala tolerabla intaget för vuxna om 25 µg bly/kg kroppsvikt per vecka [14]. Det är en dos som snabbt ger höga blodblyhalter. Av Figur 1 framgår att alla fyra fallen haft B-Pb på minst 3 µmol/l när de slutade äta AYU 69. Halveringstiden för bly i erytrocyterna är cirka 1 månad [13], men blodblyhalterna för de beskrivna fallen sjönk långsammare än så. Detta skulle kunna förklaras av att det skett en upplagring av bly i skelettet, vilket ger en endogen blyexponering vid remodelering av skelettet. Blyomsättningen här är långsam; halveringstiden i trabekulärt ben är cirka 1 år, i kortikalt ben flera decennier [7].

Vi informerade Livsmedelsverket, Läkemedelsverket och den svenska distributören om analysresultaten i början av december 2005, vilket ledde till att försäljningen stoppades. Eftersom det i marknadsföringen av AYU 69 fanns sk hälsopåståenden, var det Läkemedelsverkets ansvar att agera. Försäljningen strider mot Läkemedelslagen, eftersom AYU 69 inte är ett godkänt läkemedel eller naturläkemedel och avsett att användas i medicinskt syfte. Vad gäller ayurvediska preparat som saluförs utan hälsopåståenden ansvarar de lokala miljökontoren för tillsynen.

Livsmedelsverket har nyligen inlett uppföljande analyser av metallinnehåll i ayurvediska preparat. Av Tabell I, som redovisar analyser som gjorts inom ramen för de aktuella patientutredningarna, framgår att även vissa andra ayurvediska preparat, förutom AYU 69, kan innebära en kraftig ökning av blyintaget (cirka 200 µg/vecka). Källan till blykontaminationen är okänd.

Blyförgiftning är idag ovanlig i Sverige. Men det finns ibland skäl att överväga möjligheten; odiagnostiserat kan tillståndet orsaka mycket lidande. Trötthet, anemi (med basofil punktering) och gastrointestinala obehag är vanligt, men debutsymtomen är ospecifika, och det kan därför ta lång tid till korrekt diagnos. Vid denna kombination av symptom finns skäl att efterfråga intag av hälsokostpreparat och dryck ur glaserad keramik. I sådana fall bör blyhalten i blod bestämmas, lämpligen genom kontakt med arbets-/yrkes- och miljömedicinsk enhet. Vid förhöjd blodblyhalt bör fortsatt handläggning ske vid sådan enhet.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på www.lakartidningen.se

REFERENSER

- Centers for Disease Control and Prevention. Lead poisoning associated with ayurvedic medications – five states, 2000–2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004;53: 582-4.
- Health Canada warns consumers not to use certain Ayurvedic medicinal products. http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005_80_e.html
- Spriewald BM, Rascu A, Schaller KH, Angerer J, Kalden JR, Harrer T. Lead induced anaemia due to traditional Indian medicine: a case report. *Occup Environ Med.* 1999; 56:282-3.
- Dunbabin DW, Tallis GA, Popplewell PY, Lee RA. Lead poisoning from Indian herbal medicine (Ayurveda). *Med J Aust.* 1992;157:835-6.
- Hernberg S. Lead poisoning in a historical perspective. *Am J Ind Med.* 2000;38:244-54.
- Gilfillan SC. Lead poisoning and the fall of Rome. *J Occup Med.* 1965;7:53-60.
- Skerfving S. Criteria document for Swedish occupational standards. Inorganic lead – an update 1991–2004. Stockholm: Arbetslivsinstitutet; 2005. Arbete och hälsa nr 2005:3.
- Miljöhälsorapport 2005. Stockholm: Socialstyrelsen; 2005. p. 190-4.
- Miljöhälsorapport 2001. Stockholm: Socialstyrelsen; 2001. p. 98-101.
- Gustavsson P, Gerhardsson L. Intoxication from an accidentally ingested lead shot retained in the gastrointestinal tract. *Environ Health Perspect.* 2005;113:491-3.
- Bellinger DC. Lead. *Pediatrics.* 2004;113:1016-22.
- Devlin TM, editor. Textbook of biochemistry with clinical correlations. 3rd ed. New York: Wiley-Liss Inc; 1992. p. 1009-17.
- Saryan LA, Zenz C. Lead and its compounds. In: Zenz C, Dickerson OB, Horvath EP, editors. Occupational medicine. 3rd ed. St Louis Missouri: Mosby Inc; 1994. p. 506-41.
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Lead. In: Summary of evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA 1956–2005) (First through sixty-fifth meetings). Internet edition. 1999. WHO Technical Report Series (TRS) 896/JECFA 53/81, WHO Food Additive Series (FAS) 44-JECFA 53/273.