



METALLI PESANTI

Metalli pesanti

Metalli con numero atomico superiore a quello del ferro (55 uma) con una densità molto elevata e che sono **causa comune di inquinamento e tossicità** negli organismi biologici.

- ★ Densità superiore a 5 g/cm^3
- ★ Nella formazione di Sali si comportano come cationi
- ★ Grande affinità per i solfuri
- ★ Tendenza a formare legami complessi
- ★ Diversi stati di ossidazione a seconda del pH
- ★ Si legano alle proteine del sangue, per poi distribuirsi nei diversi compartimenti a seconda delle loro proprietà.

Metalli pesanti

**METALLI ESSENZIALI
PER I SISTEMI
BIOLOGICI (A BASSE O
BASSISSIME DOSI):**



24 Cr Cromo 51.9961	25 Mn Manganese 54.938049		
26 Fe Ferro 55.8457	27 Co Cobalto 58.933200	29 Cu Rame 63.546	30 Zn Zinco 65.409



Alte concentrazioni di questi metalli costituiscono pericolo per i sistemi biologici (i danni coinvolgono **meccanismi ossidativi o genotossici**)

**METALLI NON
ESSENZIALI: NON
SVOLGONO ALCUN
RUOLO SPECIFICO NEI
PROCESSI VITALI**



4 Be Berillio 9.012182	13 Al Alluminio 26.981538	28 Ni Nichel 58.6934	
33 As Arsenico 74.92160	48 Cd Cadmio 112.411	80 Hg Mercurio 200.59	82 Pb Piombo 207.2

Metalli pesanti e ambiente

Fonti Antropiche

- IMPIANTI ELETTRICI (Hg, As, Ti)
- AUTOVEICOLI (Cd)
- MOTORI DIESEL (Ni)
- INDUSTRIE METALLURGICHE/FONDERIE (Pb, As, Cu, Al, Co, Zn, Fe)
- AGRICOLTURA (Cu, As, Al, Zn)
- SISTEMI DI SMALTIMENTO RIFIUTI/INCENERITORI (Hg, Cd, Pb, As)
- VERNICI (Hg, Cd, Pb)
- INSETTICIDI, RODENTICIDI, FUNGICIDI (Hg, As, Cd, Ti)
- UTENSILI DA CUCINA (Al, Cu)
- PRODOTTI DI PROTEZIONE DEL LEGNO (As, Cu)
- DISINFETTANTI (Cu, Hg, Ag)
- VACCINI (Hg, Al)
- MATERIALE ODONTOIATRICO (Hg, Au, Ag, Ni)

Tossicità dei metalli pesanti

- NEUROTOSSICITA' (Hg, Pb, As, Al)
- NEFROTOSSICITA' (Cd, Pb, Hg)
- CARDIOTOSSICITA' (Cd, Pb, Hg)
- TOSSICITA' EMATICA (Pb)
- TOSSICITA' GASTROINTESTINALE (Pb, Cd, Hg)
- OSTEOMALACIA (Cd)
- IPERSENSIBILITA' e ALLERGIE (Ni, Cd)

Tossicità dei metalli pesanti

Contribuisce all'attività tossica la forte affinità dei cationi metallici per lo zolfo:

- I cationi dei metalli pesanti si legano facilmente ai gruppi sulfidrilici (-SH) o alle molecole che li contengono;
- Questi gruppi sono normalmente presenti negli enzimi che controllano la velocità delle reazioni metaboliche nel corpo umano;
- Il complesso metallo-zolfo produce l'inibizione enzimatica.

PIOMBO

82	2
Pb	18
Piombo	32
207.2	18
	4

- ✓ Le concentrazioni medie di piombo presenti nella crosta terrestre sono piuttosto **basse**, pari a 15-16 mg/kg. Si rinvengono in numerosi minerali, come la **Galena** (PbS), che rappresenta la fonte primaria di piombo allo stato naturale, l'**Angelesite** (PbSO₄) e la **Cerussite** (PbCO₃) (EPA, 1980).
- ✓ Ha aspetto lucido e colore bluastrò, piuttosto morbido, molto malleabile e duttile
- ✓ E' un mediocre conduttore di elettricità.
- ✓ E' molto resistente alla corrosione
- ✓ Al contatto con l'aria si ossida e annerisce.



Galena

PIOMBO

FONTI DI INQUINAMENTO PROFESSIONALE

- Estrazione da minerali
- Processi galvanici
- Accumulatori
- Materie plastiche
- Saldatura
- Stampa (in passato)
- Ceramica
- Vernici

FONTI DI INQUINAMENTO EXTRA PROFESSIONALE

- Picacismo
- Proiettili e pallini da caccia (dispersi nell'ambiente)
- Conservazione alimenti/bevande
- Ceramiche
- Manufatti con saldature al piombo
- Sigarette (tabacco trattato con insetticidi a base di piombo)

PIOMBO

Esposizione

Aria

- Fonderie, raffinerie, impianti elettrici
- Autoveicoli (in passato)

Acqua

- Per contaminazione (dall'aria o dal suolo)
- Tubature (di piombo negli edifici costruiti prima degli anni '30/ saldatura a piombo per tubazioni di rame usata sino al 1986)

Alimenti

- Fonte principale per l'uomo

Altre fonti

- Ceramiche smaltate, vernici
- Prodotti omeopatici

Esposizione professionale a piombo e composti

PRINCIPALI LAVORAZIONI CHE ESPONGONO A PIOMBO	MATERIALI E PRODOTTI PIOMBIFERI IMPIEGATI
"Prima fusione"	Minerali contenenti piombo, principalmente galena (solfuro di Pb)
"Seconda fusione"	Rottami recuperati
Tralicci e fili elettrici- Munizioni- Guaine e cavi- Leghe per saldature	Piombo metallico
Batterie	Ossido di Pb
Vetri pregiati	Tetrossido di Pb (minio)
Pitture, vernici, smalti	Tetrossido di Pb (minio) Monossido di Pb (litargirio) Carbonato basico di Pb (biacca) Cromato di Pb (cromo giallo e arancione)
Semiconduttori, cellule fotoelettriche	Solfuro di Pb Seleniato di Pb
Oli lubrificanti	Naftenato di Pb
Additivi per materie plastiche e gomma	Stearato di Pb Oleato di Pb

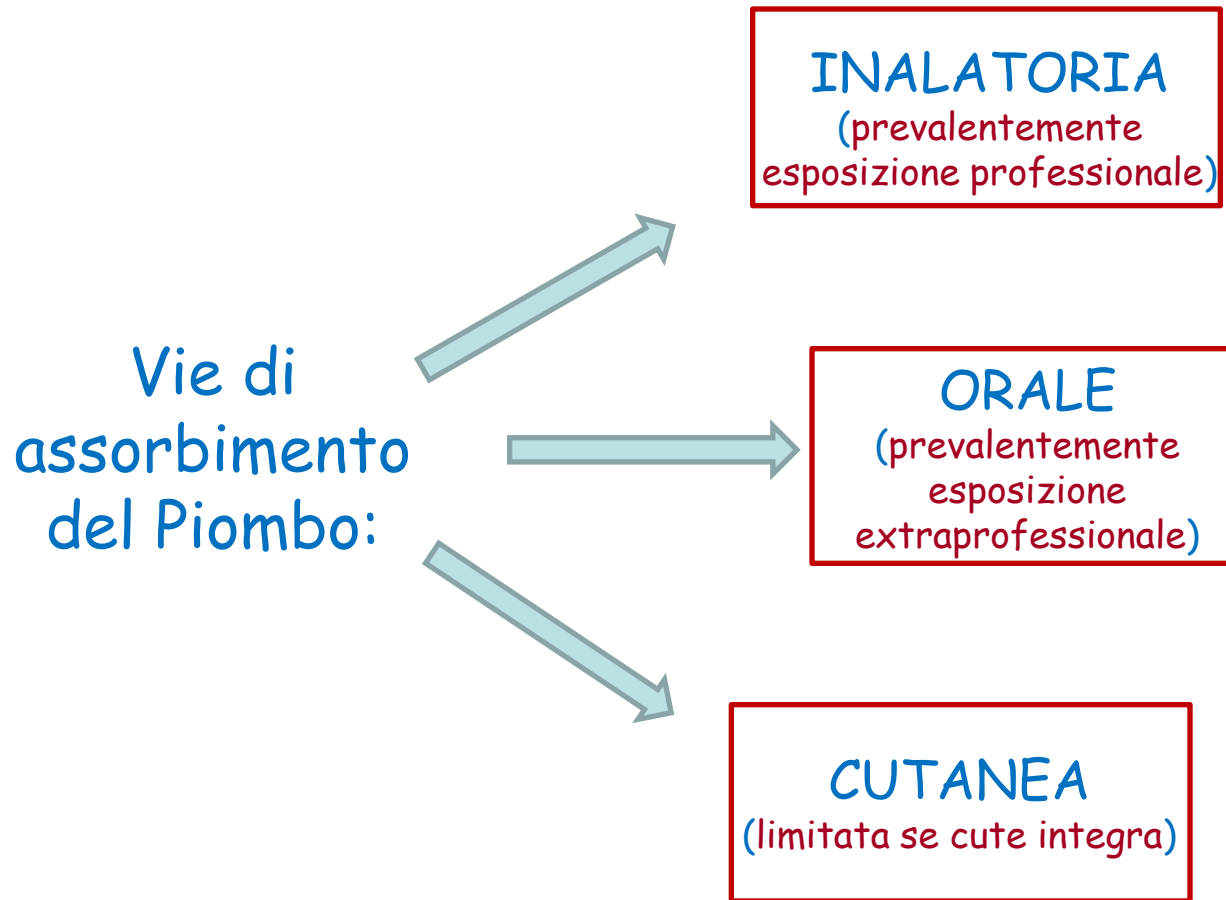
ATTIVITA' PRODUTTIVA IN ITALIA

Gli interventi di prevenzione e le innovazioni tecnologiche hanno drasticamente ridotto i rischi correlati all'eccessivo assorbimento in ambito lavorativo del piombo. Esistono però, ancora situazioni a rischio in alcuni settori lavorativi, soprattutto in realtà produttive (piccole-piccolissime aziende) che nel nostro Paese presentano una distribuzione geografica abbastanza definita.

1. Estrazione: Sardegna - Toscana (pochissime miniere).
2. Metallurgia, fonderie anche di altri metalli (es. Alluminio), cuproleghe: Lombardia.
3. Produzione da minerale: Taranto, Piombino.
4. Acciaierie elettriche: isolate seppur importanti realtà in Friuli, Veneto e Basilicata.
5. Trattamenti galvanici: sparsi in quasi tutte le regioni del nord e centro Italia.
6. Batterie: Veneto, Lombardia, Emilia.



ASSORBIMENTO



ASSORBIMENTO

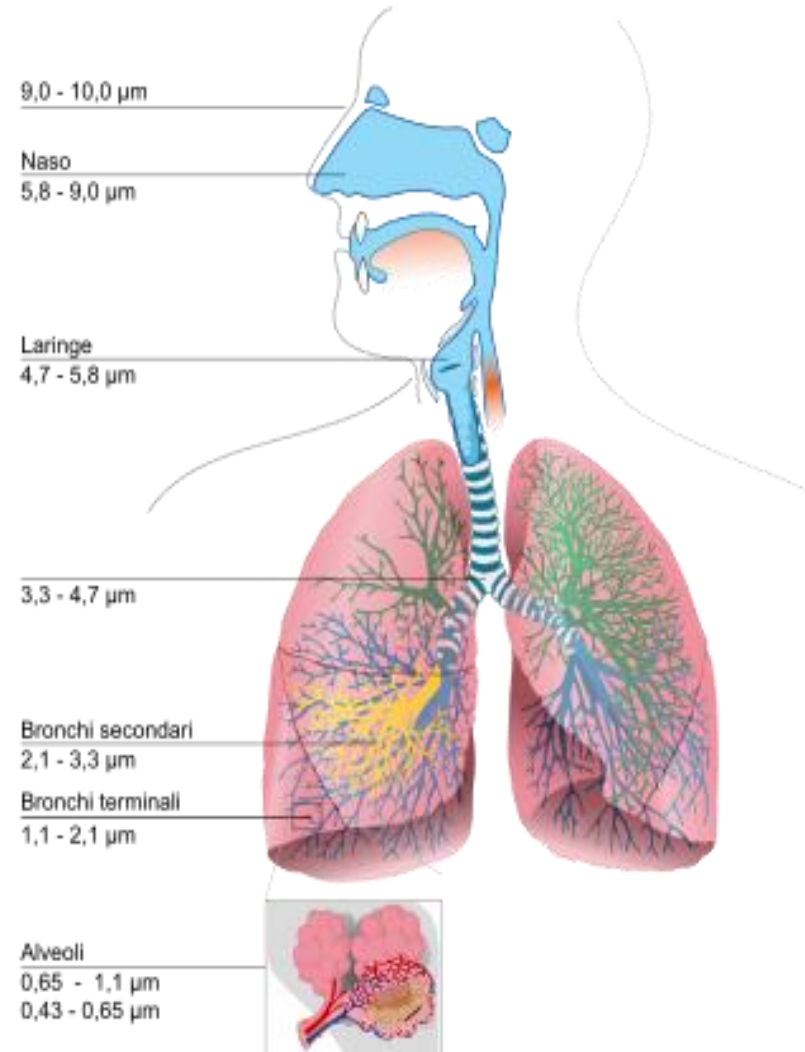
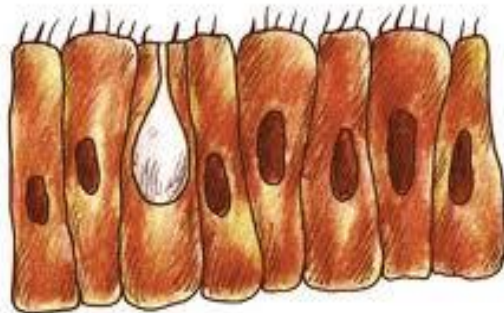
ASSORBIMENTO RESPIRATORIO:

Dipende da:

- la granulometria e solubilità dei composti di Pb
- la frequenza respiratoria.

- Le particelle con diametro **inferiore a $5\mu\text{m}$** arrivano a livello bronchiolo-alveolare e sono assorbite fino al **70% entro 24 ore**.
- Le particelle con diametro **superiore a $5\mu\text{m}$** sono trattenute dalle prime vie aeree, depurate con meccanismi muco-ciliari e avviate all'apparato gastro-enterico o, in alternativa, espettorate.

Epitelio respiratorio

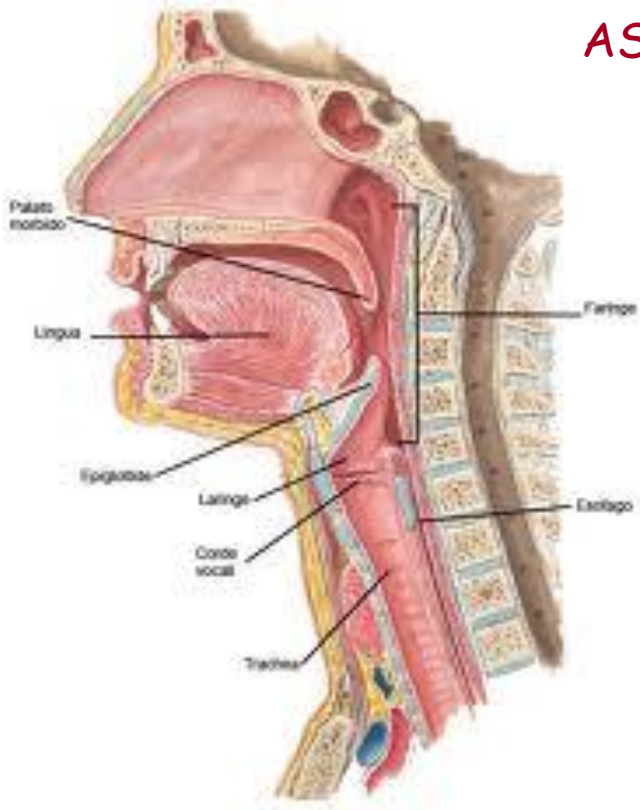


ASSORBIMENTO

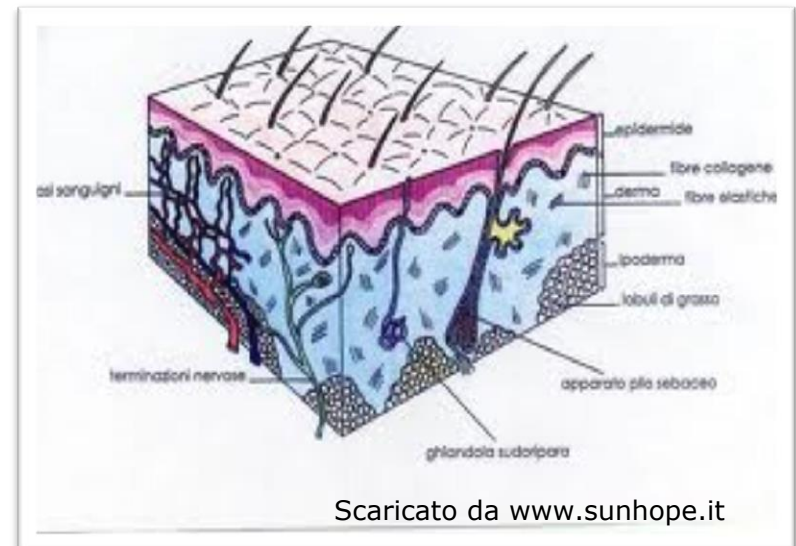
ASSORBIMENTO ORALE

- Pb proveniente da depurazione muco-ciliare
- Pb ingerito con cibi e bevande, dentro e fuori l'ambito lavorativo.

A parità di dose, il piombo ingerito produce meno danni rispetto a quello inalato. Della quota ingerita ne viene assorbita solo un **20%** mentre il rimanente viene eliminato con le feci.



ASSORBIMENTO CUTANEO
Attraverso la cute integra è irrilevante.

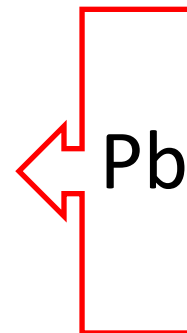
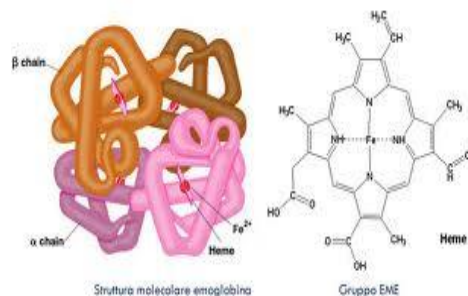


Scaricato da www.sunhope.it

DISTRIBUZIONE

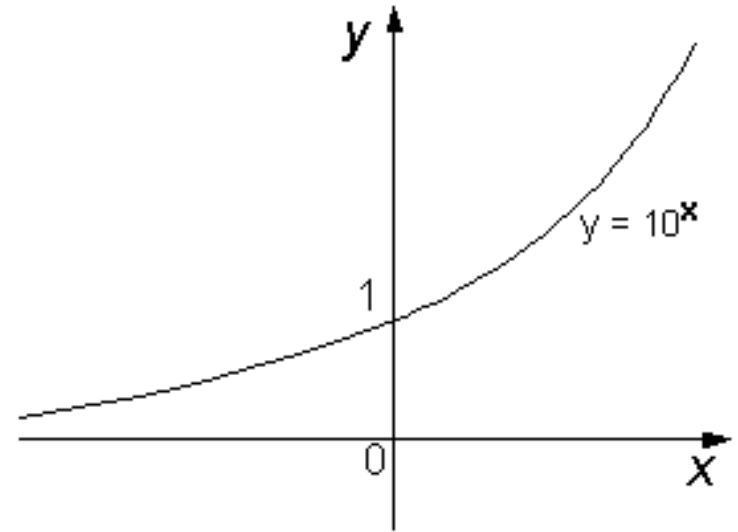
- circa il **99%** legato agli eritrociti
- circa l'**1-3%** in forma libera (diffusibile).

- La forma libera si distribuisce subito nell'**encefalo**, nel fegato e nei reni (in quanto organi molto irrorati) ed in seguito nelle **ossa** e nei **denti**.
- Una volta assorbito, il Pb, si equilibra tra liquidi extra-cellulari e plasma. In parte si lega alle proteine (soprattutto l'albumina), in parte rimane diffusibile.
- In poco tempo viene trasferito ai **globuli rossi** ove si lega alla membrana o all'emoglobina.
- Piccole quantità di piombo passano nella saliva, nel latte e possono attraversare la placenta.



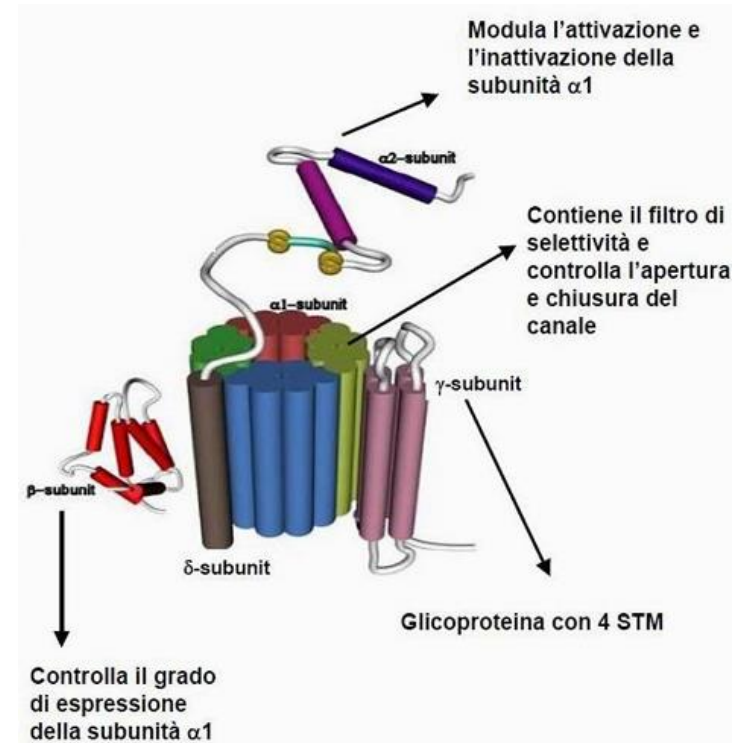
ESCREZIONE

- In condizioni di esposizione costante, circa il **50-60%** del Pb viene eliminato con l'urina.
- L'escrezione avviene per filtrazione glomerulare, attraverso un meccanismo di riassorbimento-escrezione tubulare; vi è una relazione esponenziale con la frazione plasmatica diffusibile: con un 5% di frazione filtrabile è stata calcolata una clearance media del Pb di 2,1 ml/min.
- L'eliminazione fecale è metà di quella urinaria e si riduce proporzionalmente all'aumento della PbB.



MECCANISMO D'AZIONE

- La tossicità del Pb deriva in larga misura dalla sua capacità di *"mimare"* il calcio.
- Il trasporto di Pb attraverso la membrana degli eritrociti è mediato dallo scambiatore anionico $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ in un senso e dalla pompa $\text{Ca}^{2+}/\text{ATPasica}$ in senso opposto.
- Il Pb può attraversare la membrana cellulare mediante diversi sistemi, non ancora completamente chiariti.
- In altri tessuti, il piombo permea attraverso i canali a potenziale calcio-dipendente o, ancora, attraverso altri tipi di canali che trasportano calcio.



Struttura del canale calcio dipendente

INTOSSICAZIONE DA PIOMBO

L'intossicazione ACUTA è divenuta piuttosto rara. Essa causa una sintomatologia grave, con crisi emolitica acuta e danni renali.

L'intossicazione CRONICA da Pb di origine professionale, denominata **SATURNISMO**, si verifica generalmente dopo anni dall'inizio dell'esposizione.

Livelli di Piombemia (PbB):

- **<60 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$** = manifestazioni cliniche spesso assenti;
- **>60-70 $\mu\text{g}/100\text{ml}$** = manifestazioni cliniche lievi;
- **>80 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$** = frequenti manifestazioni cliniche anche gravi

INTOSSICAZIONE DA PIOMBO

SINTOMATOLOGIA CLINICA (manifestazioni somatiche evidenti)

INTOSSICAZIONE ACUTA:

- Colica da spasmo
- Ipertensione arteriosa da spasmo arteriolare glomerulare e ischemia renale
- Oliguria
- Anemia emolitica (rara oggi)

INTOSSICAZIONE CRONICA:

- Anemia
- **Polineuropatia paralitica**
- **Encefalopatia (bambini)**
- Patologie vascolari croniche (renale o sistemica)
- Tubulopatia renale

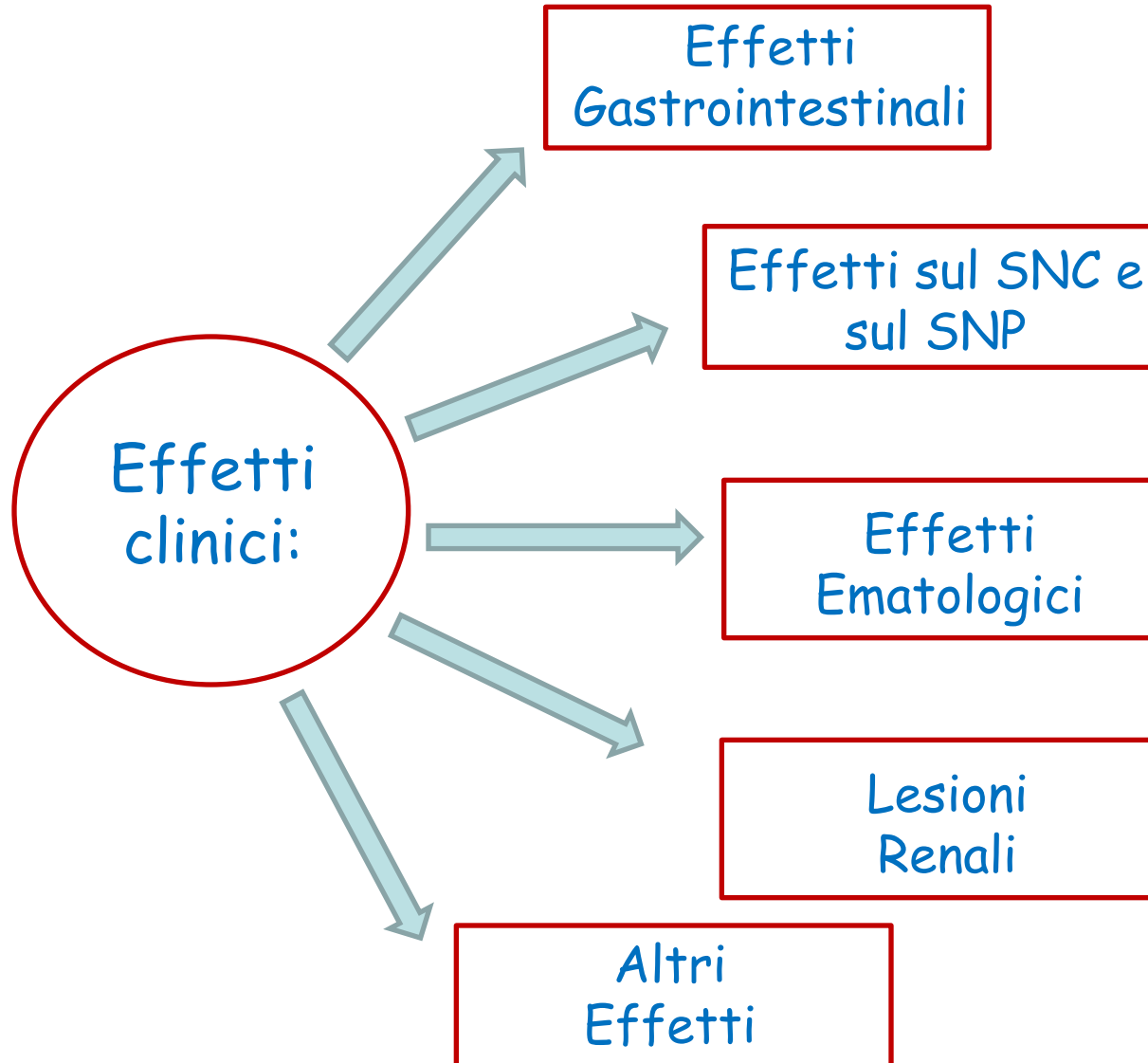
SINTOMATOLOGIA SUBCLINICA : senza manifestazioni evidenti, ma con alterazioni funzionali

- **Polineuropatia (astenia)**
- Anemia (con lieve emolisi e depressione dell'EME)
- Effetti Genetici
- Effetti Comportamentali

EFFETTI DEL PIOMBO IN RAPPORTO ALLA CONCENTRAZIONE EMATICA (in $\mu\text{g}/\text{dL}$)

	PbS $\mu\text{g}/\text{dL}$	
	Bambini	Adulti
Effetti Neurologici		
Encefalopatia	80-100	100-112
Deficit Uditivi	20	
Deficit Q.I.	10-15	
Effetti in Utero	10-15	
Neuropatia Periferica	40	40
Effetti Ematologici		
Anemia	80-100	80-100
Aumentata escrezione ALAU	40	40
Aumentato FEP	15	15
Inibizione ALA-D	10	10
Inibizione P5N	10	
Effetti Renali		
Nefropatia	80-100	80-100
Alterazioni Metabolismo Vit. D	40	40
Effetti Pressori		30
Effetti sulla Riproduzione		40

EFFETTI CLINICI



EFFETTI SUL SNC E SUL SNP

EFFETTI NEUROMUSCOLARI

Paralisi Saturnina (intossicazione subacuta)

La sindrome neuromuscolare, o paralisi saturnina, è oggi giorno rara.

Prima della paralisi vera e propria si manifestano **debolezza muscolare e astenia**, che possono in taluni casi essere i soli sintomi.

La debolezza o la paralisi possono non rendersi evidenti se non dopo attività muscolare protratta.

I gruppi muscolari principalmente coinvolti sono, in genere, quelli più attivi (**estensori dell'avambraccio, del polso e delle dita e muscolatura estrinseca dell'occhio**).

EFFETTI SUL SNC E SUL SNP

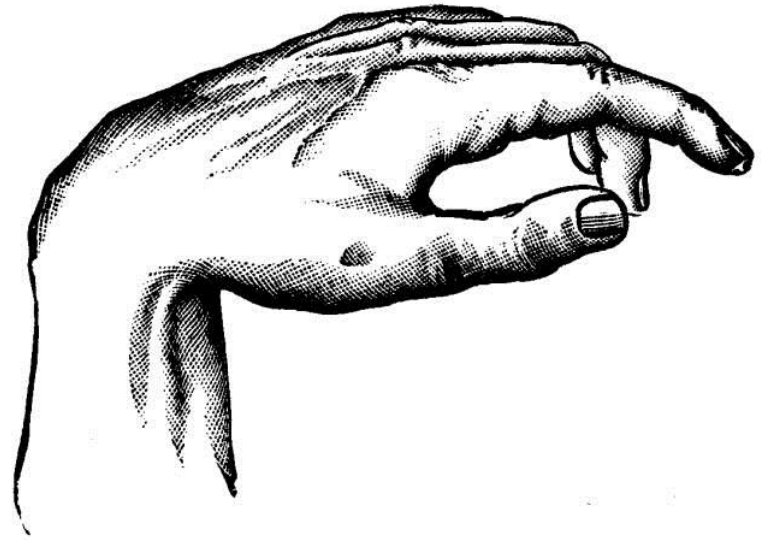
EFFETTI NEUROMUSCOLARI

Paralisi dei Muscoli Estensori del carpo (da intossicazione cronica)

La paralisi dei muscoli estensori del carpo (in particolare di quelli innervati dal n. radiale) e, in minor misura del tarso, se accompagnata da dati anamnestici di esposizione, è da considerarsi patognomica dell'intossicazione da piombo (caduta del polso).

Solitamente non vi è coinvolgimento sensoriale.

Sono state descritte alterazioni degenerative nei motoneuroni e nei loro assoni.



EFFETTI SUL SNC E SUL SNP

ENCEFALOPATIA SATURNINA

(da intossicazione cronica)

Sintomi precoci:

- Movimenti impacciati
- Vertigini
- Atassia
- Perdita dell'equilibrio
- Cefalea
- Insonnia
- Irrequietezza e irritabilità

EFFETTI SUL SNC E SUL SNP

ENCEFALOPATIA SATURNINA

(da intossicazione cronica)

Sintomi tardivi:

eccitazione e confusione, seguono delirio, convulsioni tonico/cloniche ripetute o letargia e coma.

Comuni sono il vomito e i disturbi visivi.

Si possono verificare meningite proliferativa, emorragie puntiformi, gliosi e necrosi focale.

Negli adulti il danno da piombo si manifesta soprattutto con neuropatia periferica, mentre l'encefalopatia è più frequente nei bambini. La mortalità in pazienti che sviluppano la sindrome cerebrale è di circa il 25%.

Tali quadri sono attualmente rari.

EFFETTI GASTROINTESTINALI

Muscolatura liscia dell'intestino

Solitamente la stipsi è una manifestazione precoce.

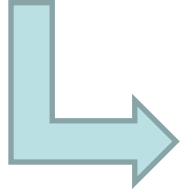
Colica saturnina: attacchi parossistici e atroci: la muscolatura addominale diventa rigida, e risulta dolente specie nella regione periombelicale.

Nel caso in cui la colica non sia grave, l'allontanamento del soggetto dalla fonte d'esposizione può essere sufficiente alla regressione dei sintomi.

COLICA ADDOMINALE (SATURNINA)

(da intossicazione acuta)

Dolore crampiforme, violento, continuo e diffuso a tutto l'addome; alvo chiuso a feci e gas .



Accompagnata in genere da un corteo
sintomatologico di:

- Oliguria
- Ipertensione
- Iperazotemia transitoria

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

ADDOME ACUTO:

- Febbre
- Leucocitosi (neutrofila)
- E.O. : palpazione estremamente dolente (Blumberg positivo, indicativo di peritonismo)

VS

COLICA SATURNINA:

- No febbre
- No leucocitosi
- E.O. : palpazione non dolente, anzi il soggetto ne sembra trarre sollievo
- Anamnesi lavorativa positiva

EFFETTI EMATOLOGICI

ANEMIA:

*In genere di modesta entità
(Hb: 10-12 mg/dl) con eritrociti
a punteggiatura basofila*



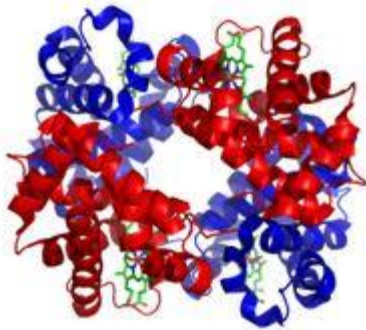
(da intossicazione acuta)

Aumentata Emolisi
(per alterazione della Membrana)



(da intossicazione cronica)

Ridotta produzione di Hb



Punteggiatura Basofila

Quando la concentrazione ematica di piombo raggiunge o supera gli $80 \mu\text{g/dL}$, si riscontra punteggiatura basofila negli eritrociti, dovuta ad aggregazione dell'acido ribonucleico. Si ritiene che questo fenomeno sia riconducibile all'effetto inibitorio del piombo sull'enzima pirimidino-5'-nucleotidasi. La punteggiatura basofila, tuttavia, non è patognomonica dell'avvelenamento da piombo.

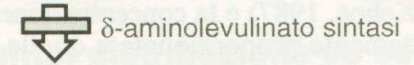


Ridotta produzione di HB

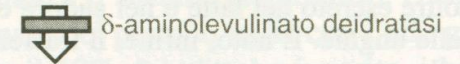
L'azione tipica del piombo si esplica sull'emopoiesi, bloccando la funzione di diversi enzimi preposti alla sintesi dell'EME. Questo effetto, unitamente all'effetto citotossico eritrocitario con iperemolisi, è responsabile della anemia e della escrezione urinaria dei composti a monte della via dell'EME.

L'effetto inibitorio sull'enzima ALA deidratasi porta all'accumulo di acido delta aminolevulinico mentre l'effetto su coproporfirinogeno III ossidasi e su EME ossidasi è responsabile dell'accumulo di coproporfirinogeno III e protoporfirina IX rispettivamente.

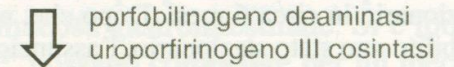
Succinil CoA + Glicina



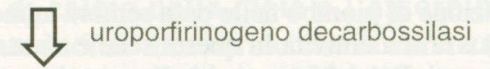
δ -Aminolevulinato (δ -ALA)



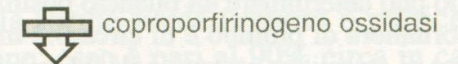
Porfobilinogeno



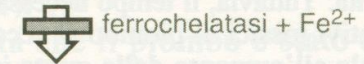
Uroporfirinogeno III



Coproporfirinogeno III





Protoporfirina IX

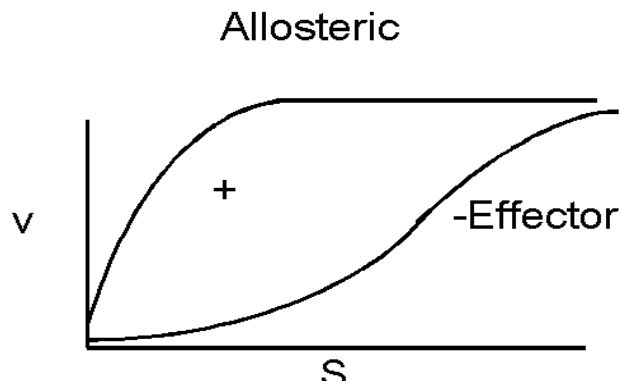


Eme

Effetti indotti dal piombo:

 Inibizione

 Ipotetica inibizione



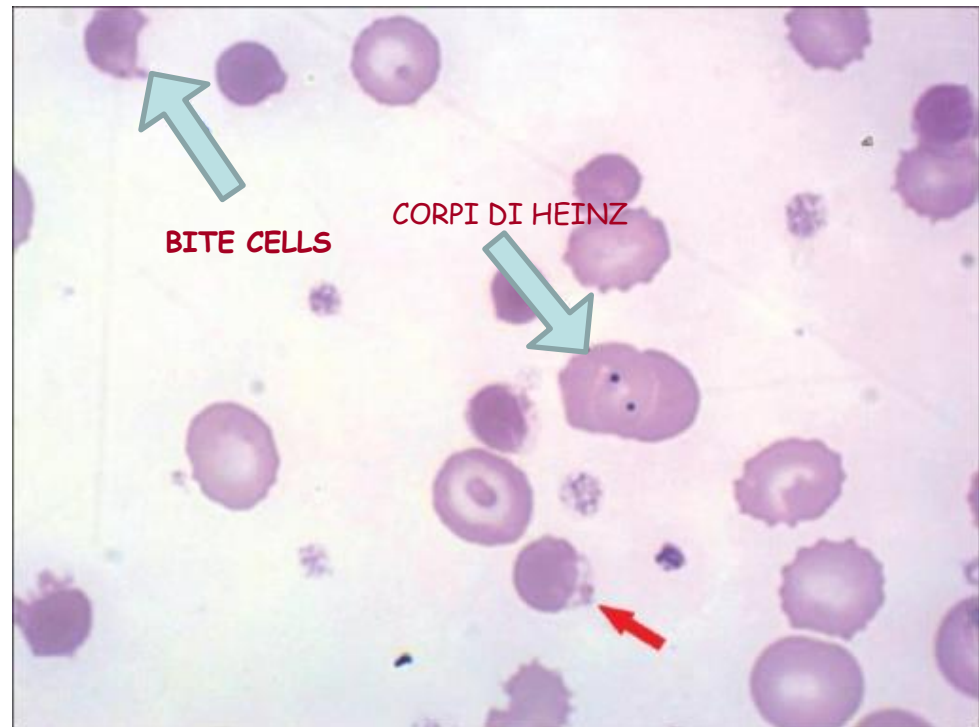
Il Pb si lega ai gruppi SH dei siti allosterici degli enzimi implicati nella produzione dell'eme, impedendone l'attività

Scaricato da www.sunhope.it

Aumentata Emolisi

È frutto di un'azione diretta **dose-dipendente** sulla superficie degli eritrociti da parte del piombo. All'azione emolitica può essere associato un quadro di **ipoplasia midollare o di anemia aplastica**.

L'anemia è di tipo **normocromico**, con la caratteristica presenza nello striscio periferico dei **corpi di Heinz**, evidenziabili con il blu brillante di cresile, oppure di "**bite cells**", eritrociti che presentano una "morsicatura" semicircolare da un lato della cellula, o di **eccentricociti**, che presentano l'emoglobina addossata ad una estremità della cellula, lasciando l'altra libera.



EFFETTI RENALI

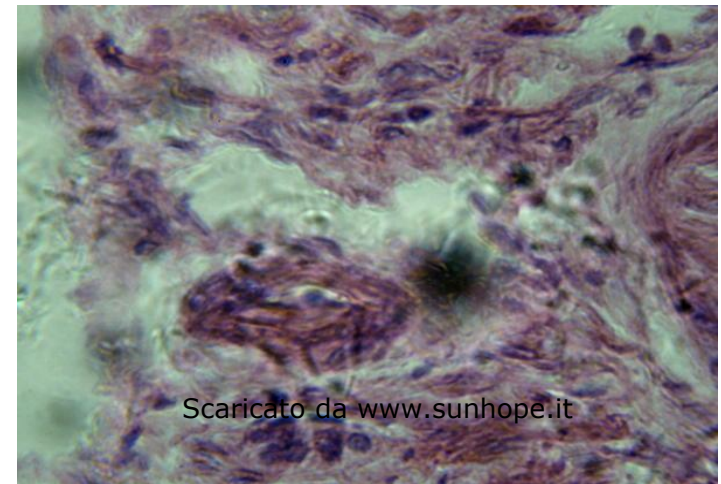
L'esposizione cronica a Pb causa un'alterata regolazione del sistema renina-angiotensina, dei canali Na^+ - K^+ e Ca^{2+} a livello renale, e a livello della muscolatura liscia vasale e, pertanto, ciò genera un **ALTERATO CONTROLLO PRESSORIO**.

Inoltre il Pb può causare due distinti quadri clinici:

- un disturbo reversibile dei tubuli renali (di solito evidente nei bambini dopo **esposizione acuta al piombo**)
- una nefropatia interstiziale irreversibile (osservata più comunemente nelle **esposizioni industriali a lungo termine**).

Clinicamente, si rileva una **sindrome tipo Fanconi** accompagnata da proteinuria, ematuria e cilindruria, iperuricemia e gotta.

Istologicamente, la nefropatia da piombo è caratterizzata da tipiche **inclusioni nucleari, costituite da complessi piombo-proteina**; tali formazioni compaiono precocemente e si dissolvono dopo terapia con agenti chelanti. La loro presenza è stata osservata nei sedimenti urinari di lavoratori esposti al piombo in insediamenti industriali.



ALTRI EFFETTI

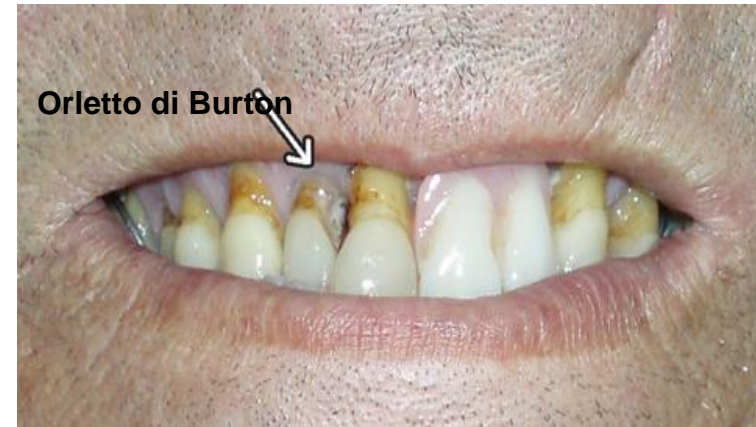
✓ Altre manifestazioni e sintomi del saturnismo sono il colorito cinereo del viso e il pallore delle labbra, la punteggiatura retinica, la comparsa di segni di "invecchiamento precoce" con ridotto tono muscolare e aspetto emaciato.

✓ Si osserva, inoltre, la comparsa di un orletto nero, grigiastro o blu-nero in corrispondenza del margine gengivale, detto appunto **orletto da piombo** o di **BURTON**.

✓ L'orletto da piombo è il risultato di una deposizione periodontale di solfuro di piombo.

✓ Il piombo interferisce anche col metabolismo della vitamina D.

✓ È stato documentato un ridotto conteggio spermatico in maschi esposti al piombo.



ALTRI EFFETTI

Effetti endocrini e sulla riproduzione:

- Sono stati segnalati casi di ridotta fertilità, pur senza un'alterazione della produzione di ormoni, in particolare del testosterone.
- Riduzione della funzionalità tiroidea.
- Danni al feto poiché il piombo passa la barriera emato - placentare.

Effetti mutageni/cancerogeni:

- Il Pb aumenta le aberrazioni cromosomiche
- La IARC classifica il Pb nel gruppo 2B (sostanza probabilmente cancerogena per l'uomo)
- Alterazioni a carico dell'attività del citocromo P450
- Alterazioni a carico del metabolismo della Vitamina D e dei Lipidi.

CATEGORIE IARC

Categoria 1	cancerogena per l'uomo.
Categoria 2 A	cancerogena probabile per l'uomo.
Categoria 2 B	cancerogena possibile per l'uomo.
Categoria 3	classificazione impossibile riguardo all'azione cancerogena per l'uomo.
Categoria 4	probabilmente non cancerogena per l'uomo.

INDICATORI BIOLOGICI

INDICATORI BIOLOGICI DI DOSE

La valutazione dell'entità del Pb assorbito può essere effettuata mediante la determinazione della **dose** del metallo.

Da quanto noto sul metabolismo del metallo la miglior stima della dose si dovrebbe raggiungere determinando la quantità di Pb diffusibile nel plasma.

Questo parametro non è però oggi misurabile in modo attendibile per cui in pratica, i tests di cui oggi si dispone per valutare la dose e quindi le risposte dell'organismo sono:

- 1. Concentrazione di PB nel sangue (Piombemia, PbB);**
- 2. La concentrazione del Pb nelle urine (piomburia, PbU);**
- 3. Concentrazione del Pb nelle urine dopo somministrazione di un farmaco chelante (PBU-EDTA).**

Indicatori di dose

Esposizione

- Piombemia (PbB) =
INDICATORE DI ESPOSIZIONE
CONTINGENTE



Valori correlati alla [] di Pb
atmosferica (Pba)



È indicativa solo del determinato momento in cui si effettua l'esame.
In soggetti che hanno un'esposizione costante nel tempo aumenta progressivamente fino a stabilizzarsi.
I valori possono risultare alterati per fattori indipendenti dall'esposizione (var. in funz. Del numero dei globuli rossi,

Indicatori di dose

Esposizione

- Piomburia (PbU)



Valore condizionato dalla
densità del campione

Indicatori di dose

Accumulo

- Piombiuria dopo somministrazione di farmaco chelante (PbU-EDTA)

Il farmaco impiegato è il VERSENE:

- capace di legare Pb da sangue, intestino e tessuti molli
- Permette di rilevare l'esposizione pregressa al Pb
- NB: non è un test scevro di effetti collaterali

Indicatori di effetto

Correlati all'alterazione della sintesi dell'EME

NB: Il Pb lega ai gruppi SH dei siti allosterici degli enzimi implicati nella produzione dell'eme, impedendone l'attività

❖ ALA DEIDRATASI ERITROCITARIA (ALAD)

- Le sua attività viene precocemente inibita a livello midollare già a [] di PbB <40 mg/ml
- Falsi negativi in lavoratori esposti cronicamente ma con patologia talassemica o anemia post-emorragica

❖ PROTOPORFINA 9 ERITROCITARIA (PEP)

- L'incremento della PPE avviene dopo una latenza di 2-3 settimane dall'esposizione di PbB tra 40-80 mg/100ml
- Falsi positivi in soggetti con anemia sideropenica e nelle donne

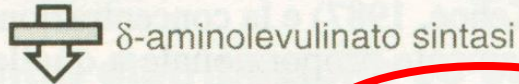
❖ ACIDO D-AMINOLEVURLINICOURINARIO (ALAU)

- E' un indicatore di effetto meno sensibile, in quanto si ritrova dopo esposizioni maggiori delle [] di 80mg/100ml e presenta una latenza di 2-3 settimane. Tuttavia il dosaggio di ALAV non è indicativo per una esposizione pregressa
- Falsi positivi in soggetti affetti da Porfiria acuta intermittente

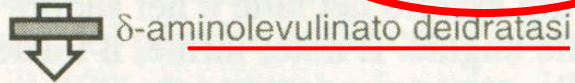
❖ COPROPORFIRINA URINARIA (CPU)

- E' un indicatore di effetto poco specifico che compare per livelli di esposizione alti
- Falsi positivi in soggetti con Porfiria cutanea tarda, epatopatie, anemie emolitiche

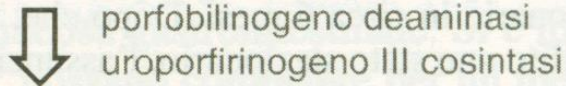
Succinil CoA + Glicina



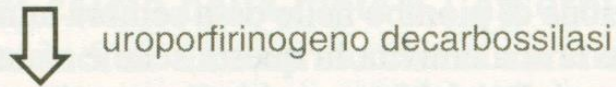
δ -Aminolevulinato (δ -ALA)



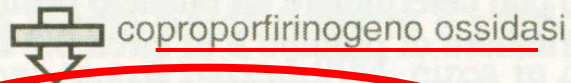
Porfobilinogeno



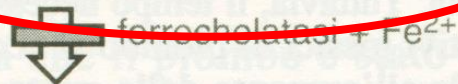
Uroporfirinogeno III



Coproporfirinogeno III



Protoporfirina IX



Eme

Effetti indotti dal piombo:

 Inibizione

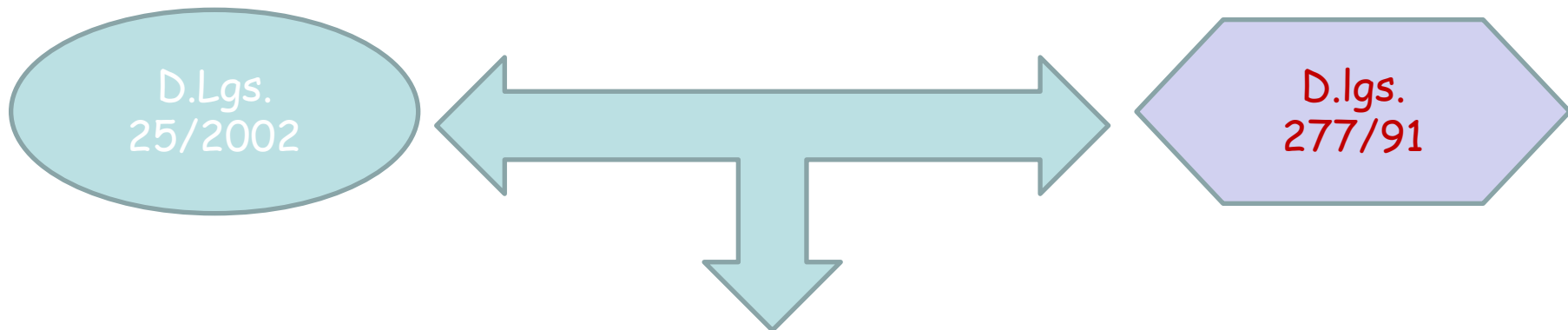
 Ipotetica inibizione



Indicatori di effetto



NORMATIVA



D.Lgs. 81/2008
Allegato XXXVIII,XXXIX

Per valori ambientali di Pb inferiori a 40 mg /m^3
o inferiore a $35 \text{ } \mu\text{g /100 ml}$
Non sono necessari interventi di bonifica ambientale
Il limite ambientale è fissato a 150 mg /m^3

Limite biologico del PbB: $60 \text{ } \mu\text{g /100ml}$ per l'uomo
e $40 \text{ } \mu\text{g /100ml}$ per la donna in età fertile.

La sorveglianza sanitaria si effettua quando:
TLV(media ponderata nel tempo calcolata su 40 ore settimanali) $>0,075\text{mg/ m}^3$,
nei singoli lavoratori si siano rilevati livelli di PbB $> 40 \text{ } \mu\text{g /100ml}$.

Mercurio

Fonti ambientali

- **Volatilizzazione del metallo dalla crosta terrestre**
- **Emissioni vulcaniche**
- **Fonti antropogeniche: es. inceneritori**
- **Consumo di pesce inquinato**

Esposizioni lavorative

- **Fabbricazione di termometri, barometri e strumenti di precisione**
- **Impianti di cloro-soda**
- **Lampade a vapori di mercurio e tubi fluorescenti**
- **Produzione di batterie**

MeHg (Minamata)

la *Chisso Corporation* sversava le **acque reflue contaminate** da metilmercurio nella baia, nel mare di Shiranui.

Uno sversamento costante, durato ininterrottamente dal 1932 al 1968.



Sindrome neurologica causata da **avvelenamento da mercurio** che provoca atassia, parestesia, indebolimento del campo visivo, perdita dell'udito, difficoltà ad articolare le parole, disordine mentale, **paralisi, morte.**

Scritto da www.sunhope.it

Mercurio

Tossicocinetica

▪ Assorbimento: polmonare

- Una frazione attraversa la barriera emato-encefalica ed eventualmente la barriera placentare: nell'encefalo e nei tessuti fetali viene ossidato (depositi stabili).

▪ Escrezione: renale

- Date le condizioni attuali di contaminazione atmosferica i livelli di mercurio urinario si elevano dopo un periodo piuttosto prolungato di esposizione (6-12 mesi); solo dopo che i siti leganti tissutali vengono saturati (metallotioneina) l'escrezione si eleva.

Mercurio

Effetti tossici

▪ Intossicazione da protratta esposizione

Rara

Caratterizzata da tremore, eretismo, stomato-gengivite (singolarmente o associati)

- Il tremore interessa inizialmente i muscoli delle palpebre, la lingua, le dita e successivamente si estende agli arti.
- È di tipo intenzionale
- Si accentua a seguito di particolari stati emotivi e quando il paziente tenta di limitarlo
- La scrittura risulta alterata, imprecisa, con omissione di lettere
- La favella può acquisire caratteristiche particolari: la parola è scandita e la parlata è di tipo «straniero»

Mercurio

Effetti tossici

- Effetti precoci

Sono stati descritte a carico del SNC alterazioni a carico delle funzioni motorie, intellettuali e del tono dell'umore.

Limiti Ambientali

ACGIH: $5^{\circ}\mu\text{g}/\text{m}^3$

Monitoraggio Biologico

HgB e HgU

Manganese

Fonti ambientali

- Erosione eolica, solubilizzazione delle rocce e delle attività produttive
- Acqua particolarmente inquinata: 1 mg/l
- Fabbisogno giornaliero: 2-3 mg/die

Esposizioni lavorative

- Estrazione del minerale
- Produzioni ferroleghie
- Saldature ad arco con elettrodi a ferro manganese
- Produzione di acciaio
- Produzione di vetro, pesticidi, fertilizzanti, fiammiferi, fuochi d'artificio

Manganese

Tossicocinetica

- **Assorbimento: intestino tenue in percentuali relativamente basse**
 - **Assorbimento lavorativo: polmonare (40-70%)**
-
- **Distribuzione: si lega ai globuli rossi (alfa2macroglobulina), trasporto nel fegato, dove viene coniugato alla transmanganina.**
 - **È poi distribuito a parenchimi ad attività metabolica:rene, cervello, polmone**
 - **Per circa il 43% è fissato nelle ossa**
-
- **Escrezione: per via intestinale, soprattutto con la bile.**

Manganese

Effetti clinici

SNC

- **Causa inibizione enzimatica nel metabolismo delle catecolamine, in particolare delle sostanze neurotrasmettitorie centrali come dopamina e serotonina, con marcata inibizione dei sistemi colinergici striatali e dei gangli sottocorticali.**
- **Le lesioni, di carattere degenerativo, con gliosi e rarefazione cellulare perivasale, sono localizzate a livello dei nuclei della base, del talamo e delle vie motorie extrapiramidali.**
- **Il quadro clinico è noto come “manganismo” con caratteri simili al parkinson**

Manganese

Effetti clinici

SNC

- **Effetti neurocomportamentali: in seguito ad esposizioni a basse dosi**
- **apatia**
- **Insonnia**
- **astenia**
- **Irritabilità**
- **Mutamenti improvvisi del tono dell'umore**

Manganese

Altri effetti

Febbre da fumi metallici: capacità di liberare il pirogeno endogeno leucocitario

**Flogosi di tipo irritativo a carico dell'albero respiratorio:
riniti, laringotracheo-bronchiti**

Limiti Ambientali

**ACGIH: 5mg/mc per le polveri
1mg/mc per i fumi**