

CORSO INTEGRATO DI IGIENE E MEDICINA DEL LAVORO

ESPOSIZIONE PROFESSIONALE A METALLI PESANTI

ANNO ACCADEMICO 2012-2013

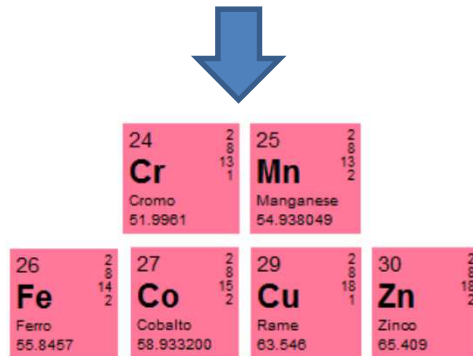
Metalli pesanti

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.

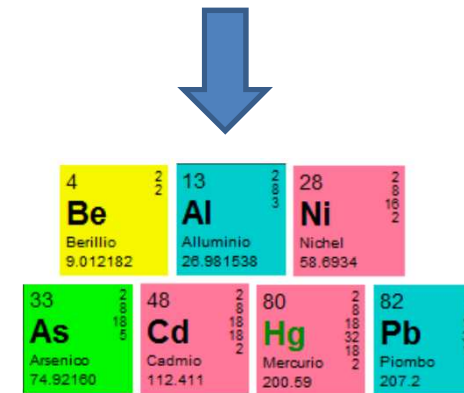
Metalli pesanti

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

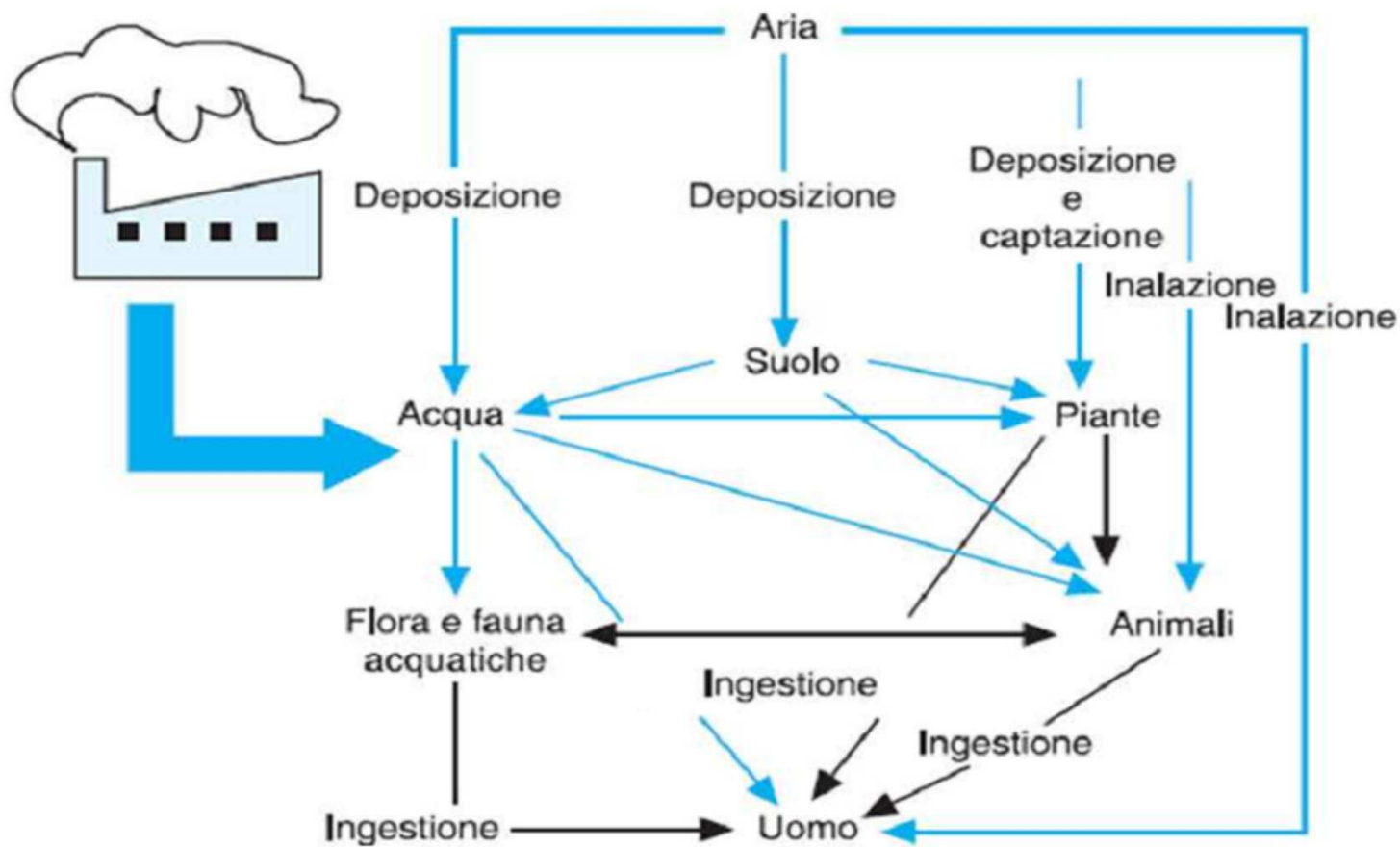


Alte concentrazioni di questi metalli costituiscono pericolo per i sistemi biologici (i danni coinvolgono meccanismi ossidativi o genotossici)

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



Metalli pesanti e ambiente



Ciclo biologico e ciclo geologico

Metalli pesanti e ambiente

Fonti Antropogenetiche

- 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 (MeHG, 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)
- DISFUNZIONI IMMUNITARIE (soppressione, aumento)
- OSTEOMALACIA (CD)
- IPERSENSIBILITA' e ALLERGIE

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.

Tossicità dei metalli pesanti

Meccanismo di tossicità

Analogia tra la reazione del metallo con la sostanza chimica inorganica H_2S e quella con le unità sulfidriliche degli enzimi. Sono pericolosi nella loro forma cationica e quando sono legati a brevi catene di atomi di carbonio.



- Perossidazione lipidica
- Inibizione enzimi antiossidanti (SOD)
- Deplezione glutatione
- Alterazione metabolismo proteico

Blocco enzimi

PIOMBO

82	18	32	18	4
Pb				
Piombo				
207.2				

- ✓ Le concentrazioni medie di piombo presenti nella crosta terrestre sono piuttosto basse, pari a 15-16 mg/kg. Si rinviene in numerosi minerali, come la Galena (PbS), che rappresenta la fonte primaria di piombo allo stato naturale, l'Anglesite (PbSO₄) e la Cerusite (PbCO₃) (EPA, 1980).
- ✓ Ha aspetto lucido e colore bluastro, 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.

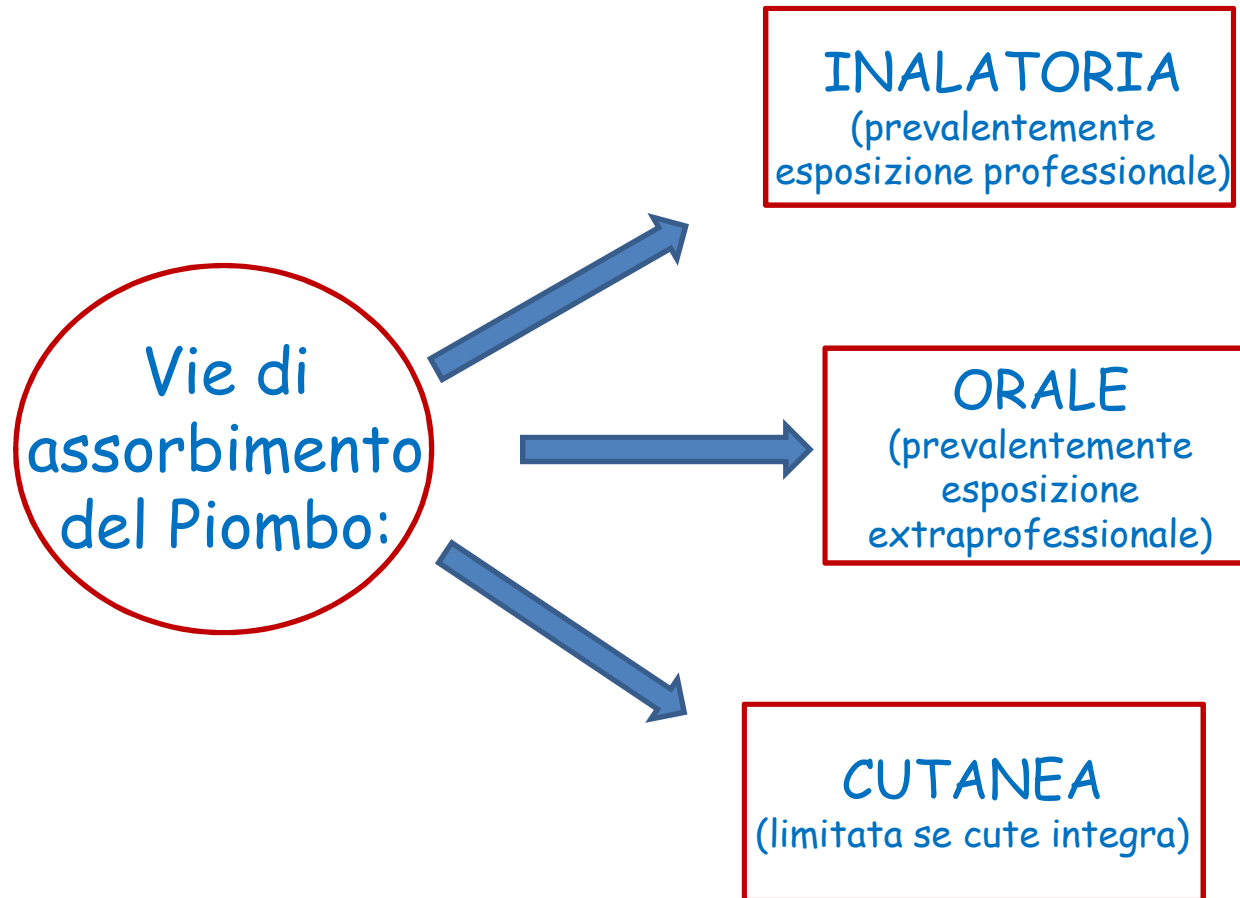
1. **Estrazione**: Sardegna - Toscana (pochissime miniere).
2. **Metallurgia, fonderie anche di altri metalli (es. Alluminio), cuproleghe**: Lombardia.
3. **Produzione da minerale**: Taranto, Piombino.
4. **Acciaierie elettriche**: isolate seppur importanti realtà in Friuli, Veneto e Basilicata.
5. **Trattamenti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



PIOMBO

- ASSORBIMENTO
- DISTRIBUZIONE
- ESCREZIONE
- MECCANISMO D'AZIONE

ASSORBIMENTO



ASSORBIMENTO

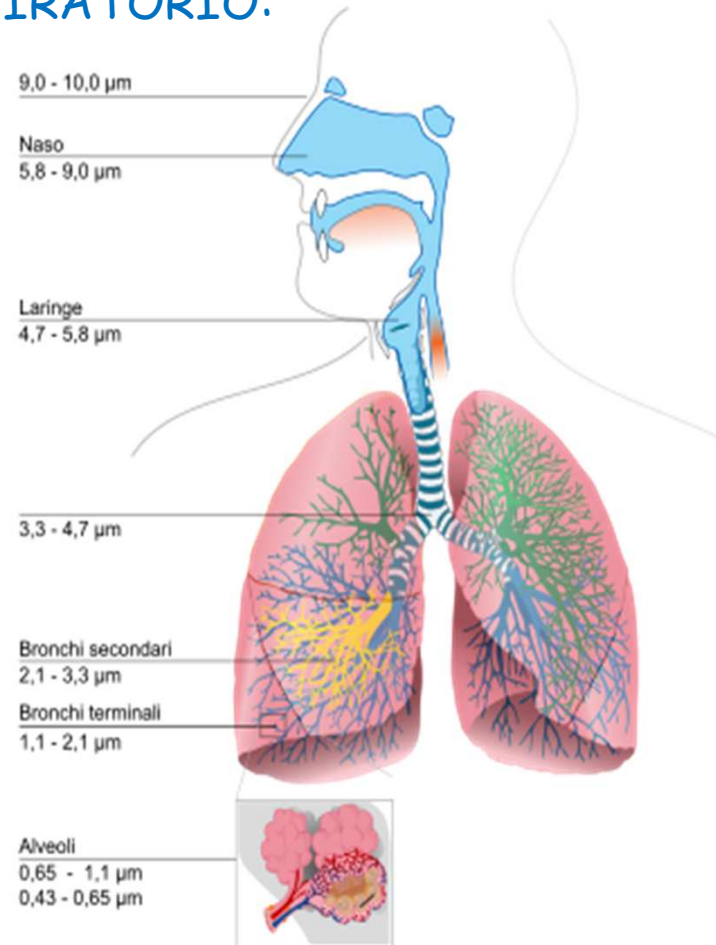
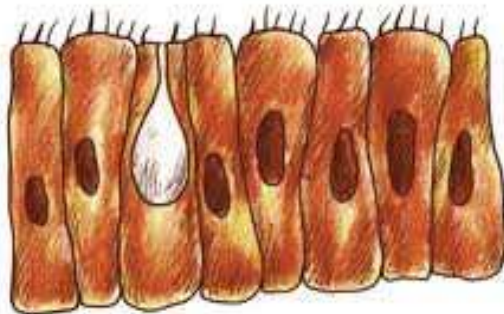
ASSORBIMENTO RESPIRATORIO:

Dipende da:

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

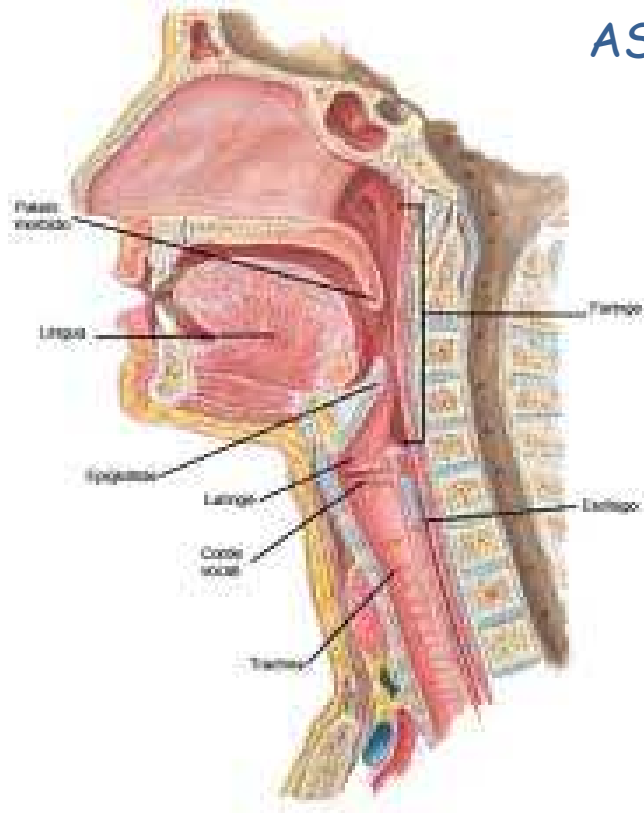
- Le particelle con diametro inferiore a $5\mu\text{m}$ arrivano a livello bronchiolo-alveolare e sono assorbite fino al 70% entro 24 ore.
- Le particelle con diametro superiore a $5\mu\text{m}$ sono trattenute dalle prime vie aeree, depurate con meccanismi muco-ciliari e avviate all'apparato gastro-enterico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

Epitelio respiratorio



ASSORBIMENTO

ASSORBIMENTO ORALE

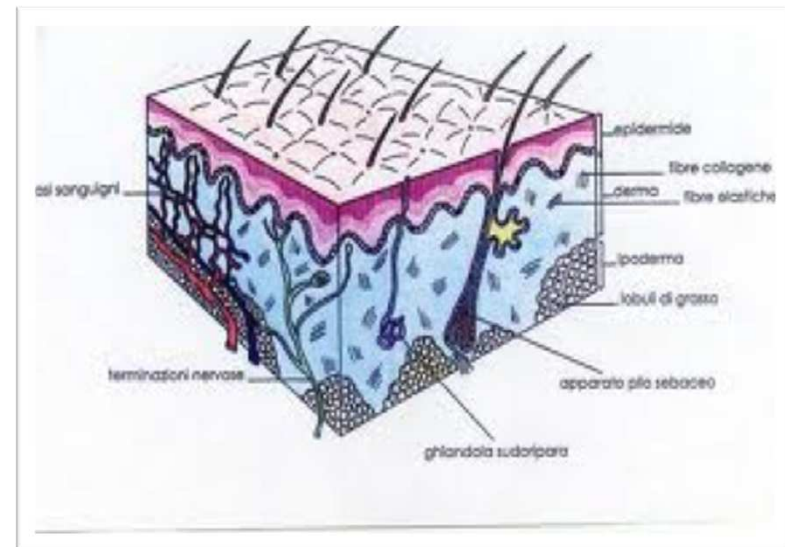


Va considerato per :

- il Pb proveniente da depurazione muco-ciliare
- il 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. Infatti della quota ingerita ne viene assorbita solo un 20% mentre il rimanente viene eliminato con le feci.

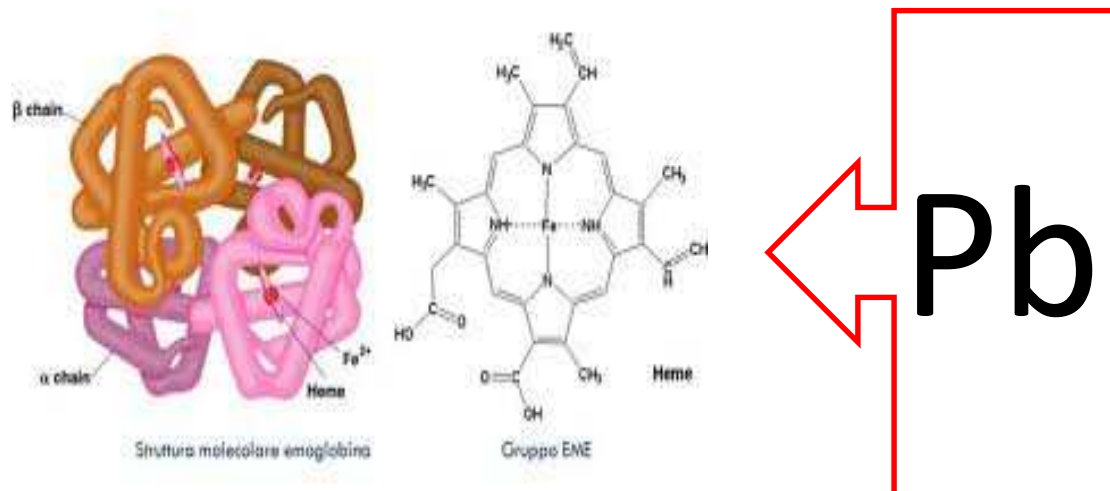
ASSORBIMENTO CUTANEO
Attraverso la cute integra è irrilevante.



DISTRIBUZIONE

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

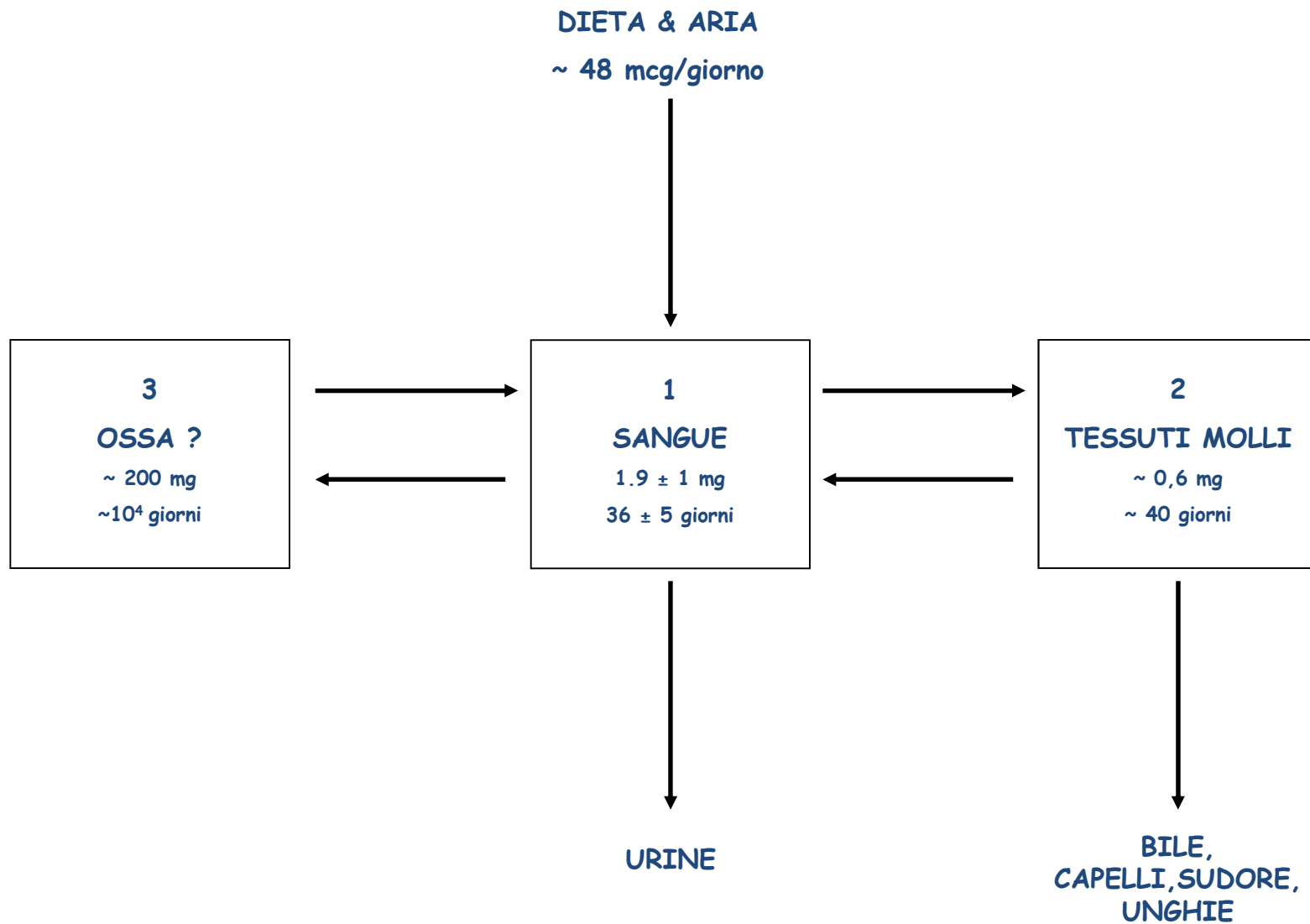
- La forma libera si distribuisce subito nell'encefalo, nel fegato e nei reni (perchè sono organi molto irrorati) ed in seguito nelle ossa e nei denti.
- Una volta assorbito, il Pb, si equilibra tra liquidi extra-cellulari e plasma. In parte si lega alle proteine (soprattutto l'albumina), in parte rimane diffusibile. In pochi minuti viene trasferito ai globuli rossi ove si lega alla membrana (dove causa modificazioni strutturali dei globuli rossi circolanti che divengono più facilmente sottoposti ad emolisi) o all'emoglobina.
- Piccole quantità di piombo passano nella saliva, nel latte e possono attraversare la placenta.



DISTRIBUZIONE

- Il rapporto Pb eritrocitario- Pb plasmatico è molto importante e varia tra 99:1 e 95:5 a seconda della concentrazione totale dei metalli.
- Il tempo di dimezzamento del Pb nel plasma è di 1-2 giorni, nel sangue intero è di 28-35 giorni.
- La maggiore concentrazione di Pb si manifesta nel fegato e nei reni e nel SNP.
- Il $t_{\frac{1}{2}}$ del Pb nei tessuti molli è di circa 40 giorni.
- Il Pb passa facilmente la barriera placentare causando nel feto una distribuzione organo specifica simile a quella dell'adulto.

Distribuzione Tricompartimentale del Piombo



Distribuzione Multicompartimentale del Piombo

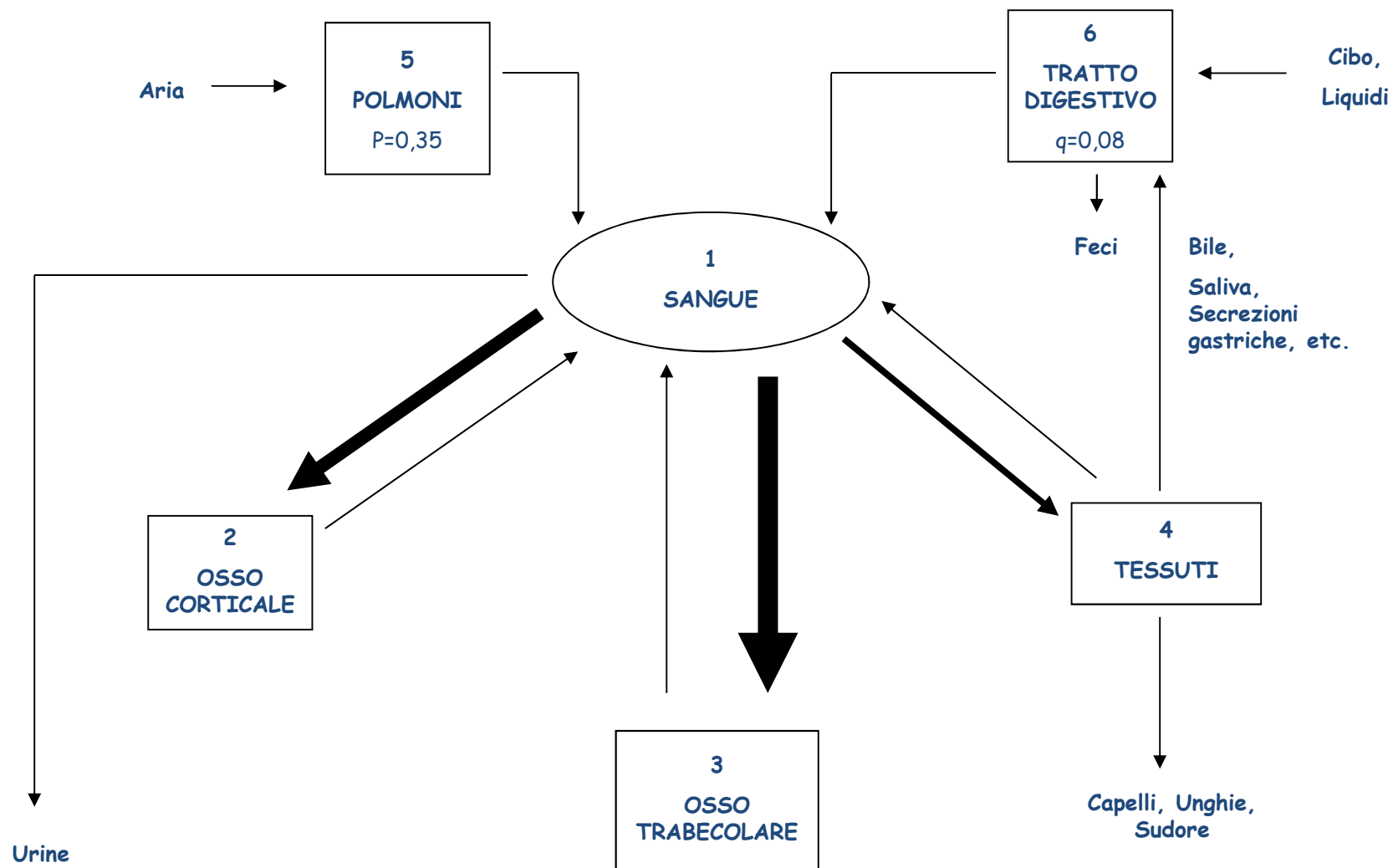
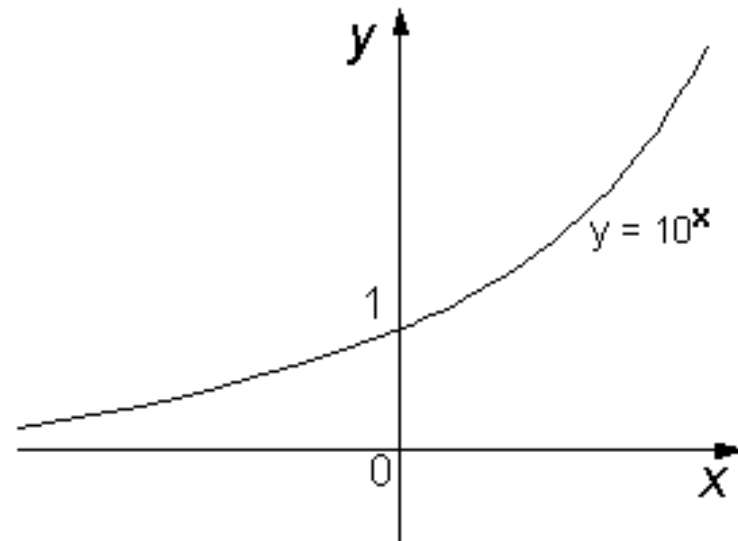


Fig. 1: Modificato da Bert J.L., Van Dusen L.J. And Grace J.R., *Environ. Res.* 48, 117-127, 1989.)

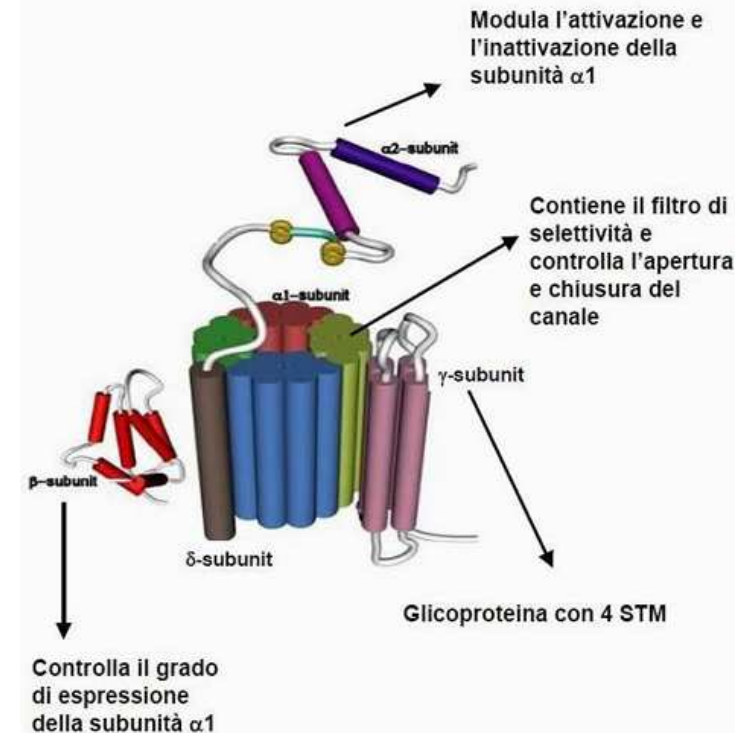
ESCREZIONE

- 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, ovvero di sostituirsi ad esso in molti dei processi cellulari fondamentali.
- 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 danni al SNC, crisi emolitica acuta e danni renali.

L'intossicazione **CRONICA** da Pb di origine professionale, denominata **SATURNISMO**, si verifica generalmente dopo molti 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

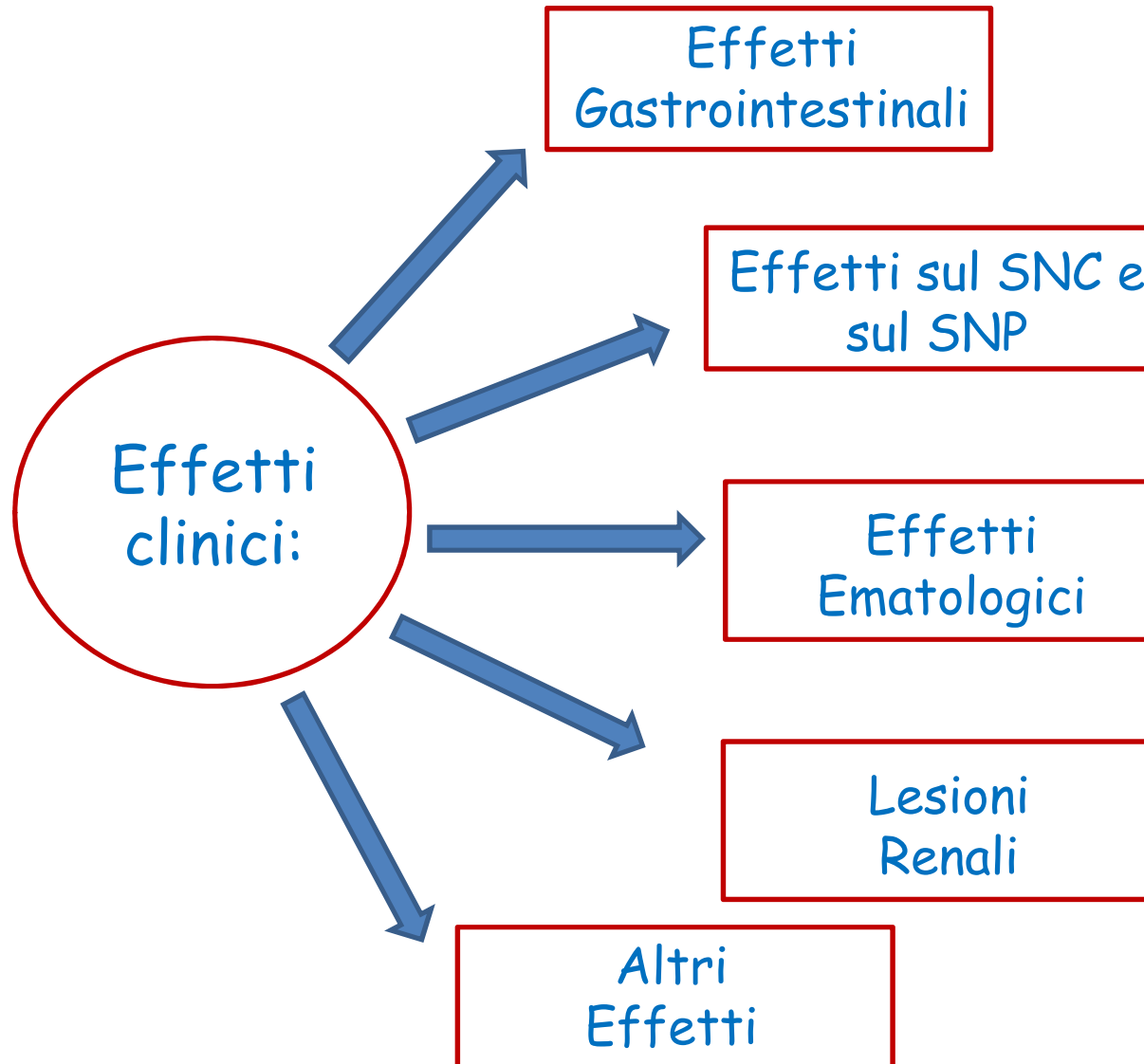
SINTOMATOLOGIA SUBCLINICA : senza manifestazioni evidenti, ma con alterazioni funzionali

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

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

	PbS $\mu\text{g/dL}$	
	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



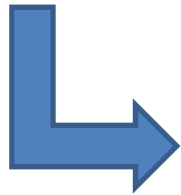
EFFETTI GASTROINTESTINALI

Il piombo agisce sui muscoli lisci dell'intestino, producendo sintomi gastrointestinali che sono un importante e precoce segno di esposizione al metallo. Solitamente la stipsi è una manifestazione precoce, specie negli adulti, ma talvolta si manifesta anche diarrea. Col procedere dell'intossicazione, anoressia e stipsi diventano più marcate. Lo spasmo intestinale, o colica saturnina, che causa forti dolori addominali, è la manifestazione della sindrome addominale avanzata che arreca le maggiori sofferenze al paziente. In genere, gli attacchi sono 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 SUL SNC E SUL SNP

EFFETTI NEUROMUSCOLARI

Paralisi Saturnina

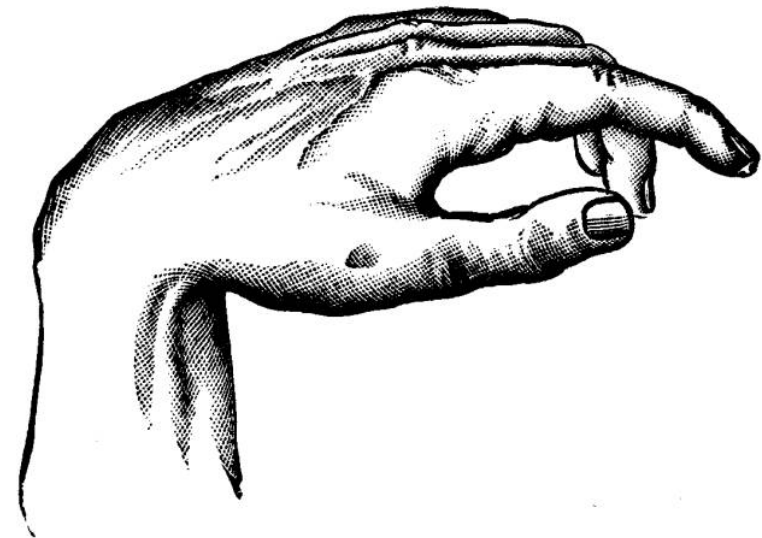
(intossicazione subacuta)

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

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 patognomonica 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

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, edema intenso, 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%. Al giorno d'oggi, per fortuna, tali quadri sono rari.



Francisco Goya (1746-1828) fu affetto da un'encefalopatia, dovuta ad intossicazione da piombo (elemento allora presente nei pigmenti di vari colori), che gli provocò sordità e alterazione della personalità. Dapprima la sua malattia lo ostacolò in ogni attività e fu la causa di una profonda depressione; figure da incubo popolarono i suoi quadri quando ricominciò a dipingere.

EFFETTI EMATOLOGICI

ANEMIA:

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



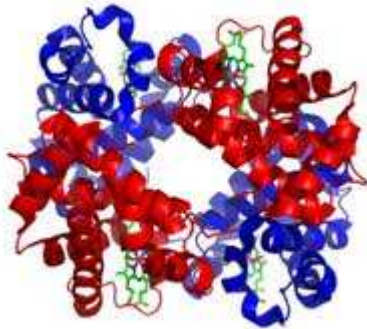
(da intossicazione acuta)

Aumentata Emolisi
(per alterazione della Membrana)



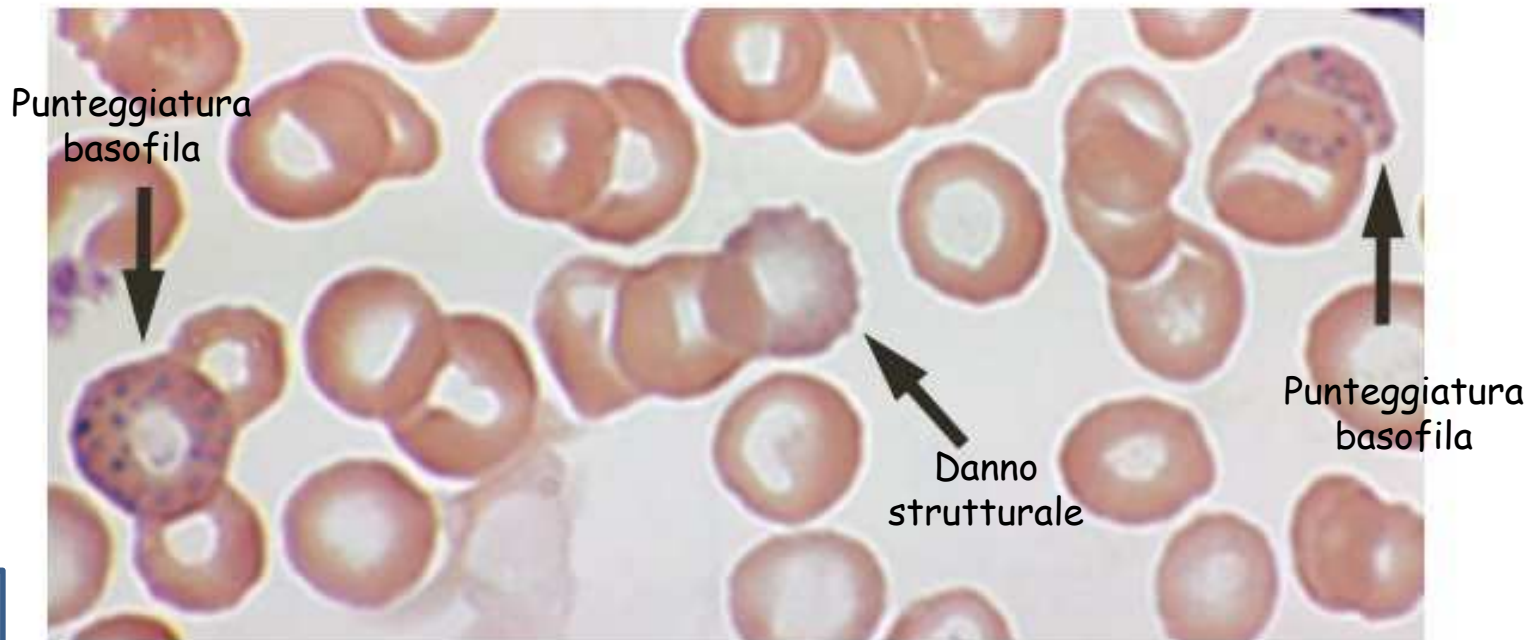
(da intossicazione cronica)

Ridotta produzione di Hb



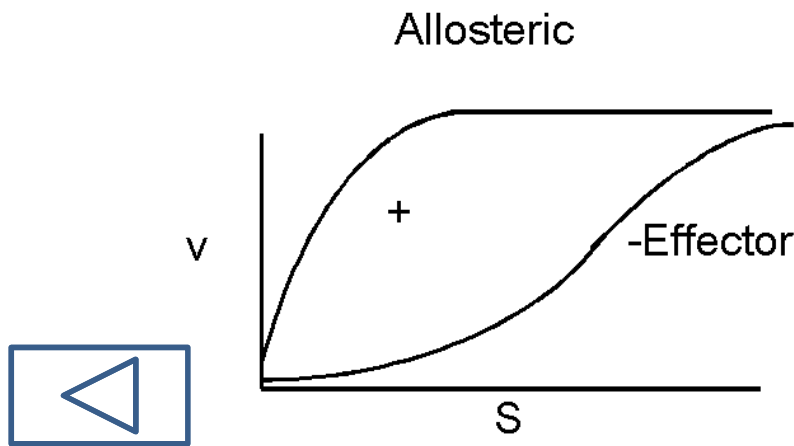
Punteggiatura Basofila

Quando la concentrazione ematica di piombo raggiunge o supera gli 80 $\mu\text{g}/\text{dL}$, 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.



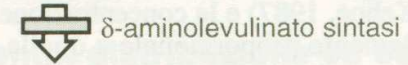
Ridotta produzione di HB

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 ipocromica** e della escrezione urinaria dei composti a monte della via dell'EME. Infatti 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.

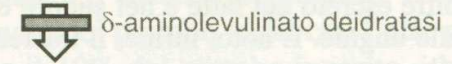


Il Pb si lega ai gruppi SH dei **siti allosterici** degli enzimi implicati nella produzione dell'eme, impedendone l'attività

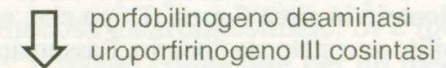
Succinil CoA + Glicina



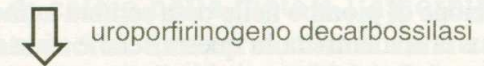
δ -Aminolevulinato (δ -ALA)



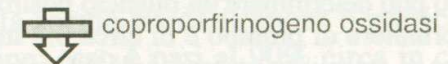
Porfobilinogeno



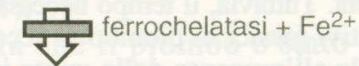
Uroporfirinogeno III



Coproporfirinogeno III

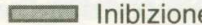


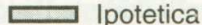
Protoporfirina IX



Eme

Effetti indotti dal piombo:

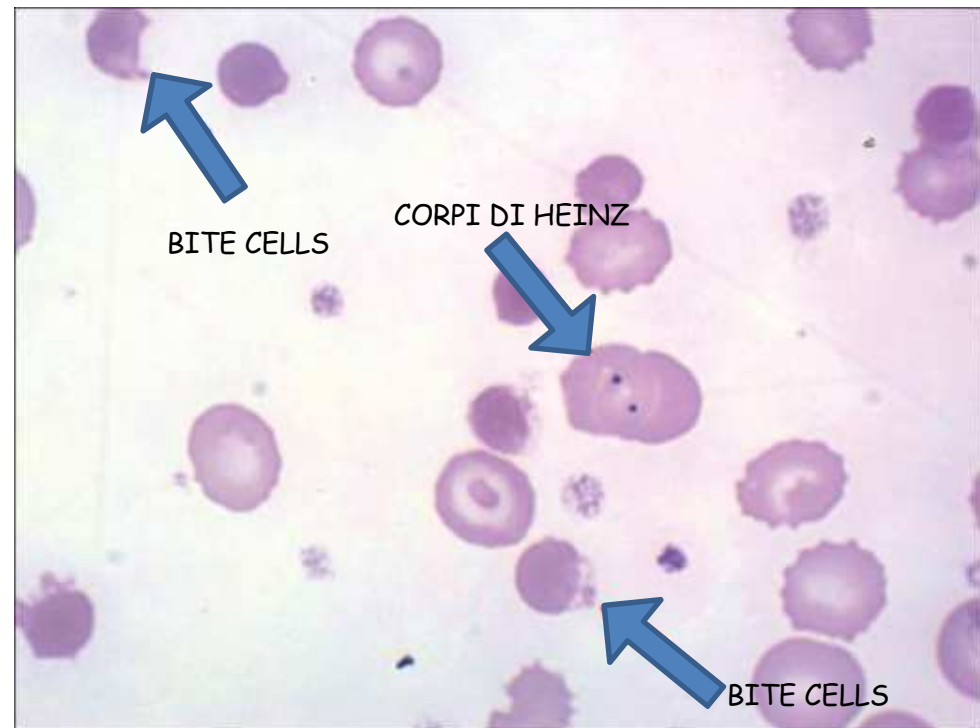
 Inibizione

 Ipotetica inibizione

Aumentata Emolisi

E' 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

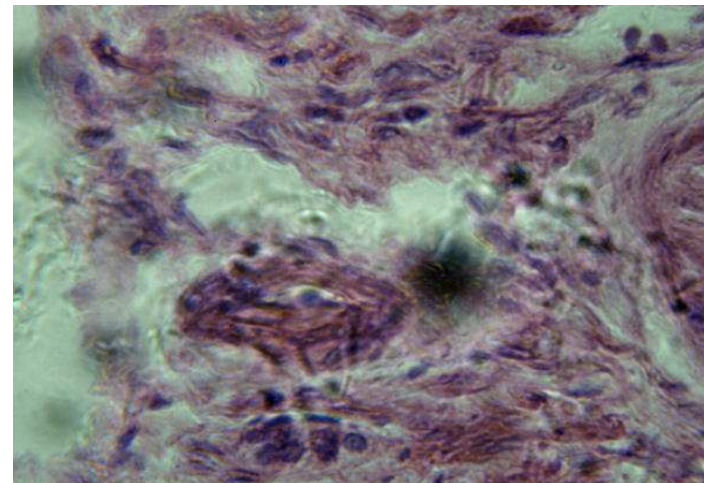
L'esposizione cronica a Pb causa un'alterata regolazione del sistema Renina-Angiotensina, dei canali Na⁺- K⁺ e Ca²⁺ a livello renale, e a livello della muscolatura liscia vasale e, pertanto, ciò genera un **ALTERATO CONTROLLO PRESSORIO**.

Inoltre il Pb può causare due distinti quadri clinici:

- un disturbo reversibile a livello 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.

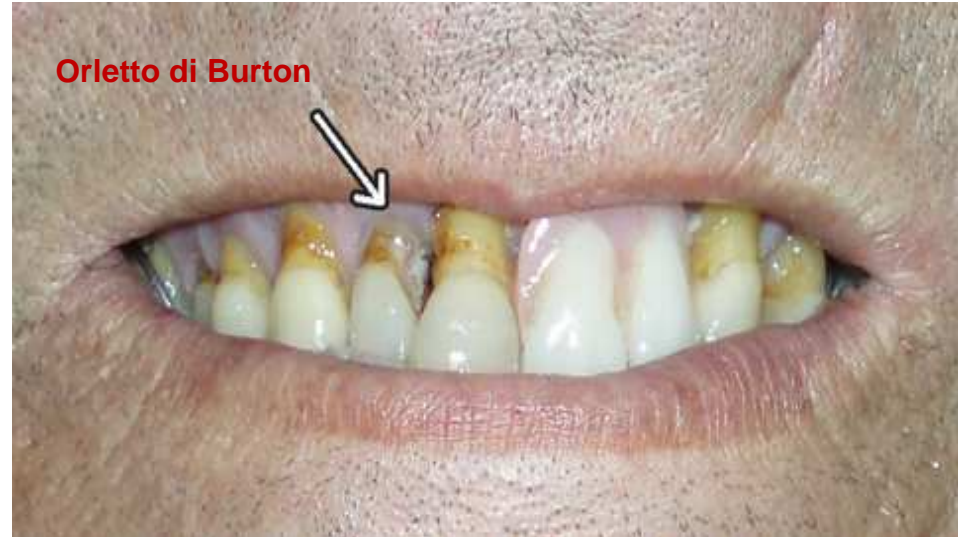
Istologicamente, la nefropatia da piombo è caratterizzata da tipiche inclusioni nucleari, costituite da **complessi piombo-proteina**; tali formazioni compaiono precocemente e si dissolvono dopo terapia con agenti chelanti. La loro presenza è stata osservata nei sedimenti urinari di lavoratori esposti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

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

✓ Lo IARC classifica il piombo e i suoi composti nel gruppo 2B (possibile cancerogeno nell'uomo).

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)



Il confronto di
tali valori
riconosce
soggetti normali
e soggetti
dall'assorbiment
o abnorme



$\pm \frac{1}{2} - 2g$
→ PbB
ritorna a
valori
normali
nonostante
un
consistente
accumulo
nei tessuti

- Piomburia (PbU)



Valore condizionato
dalla densità del
campione

Dose

- Piombiuria dopo somministrazione di farmaco chelante (PbU-EDTA)
 - INDICATORE DI DOSE VERA

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

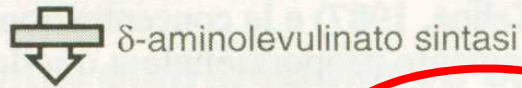
❖ ACIDO D-AMINOLEVURLINICOURINARIO (ALAU)

- 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

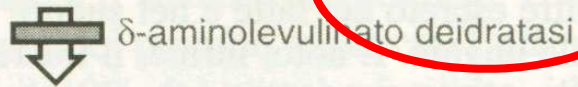
❖ COPROPORFIRINA URINARIA (CPU)

- 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

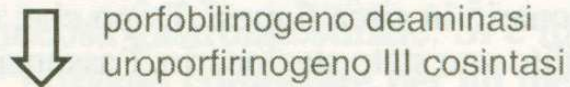
Succinil CoA + Glicina



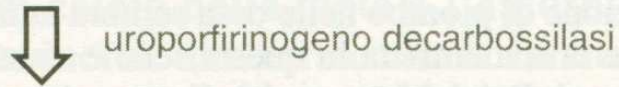
δ -Aminolevulinato (δ -ALA)



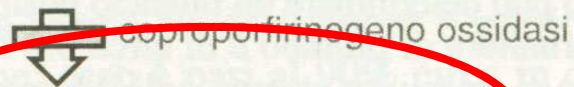
Porfobilinogeno



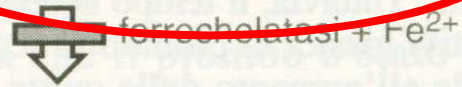
Uroporfirinogeno III



Coproporfirinogeno III




Protoporfirina IX



Eme

Effetti indotti dal piombo:

 Inibizione

 Ipotetica inibizione



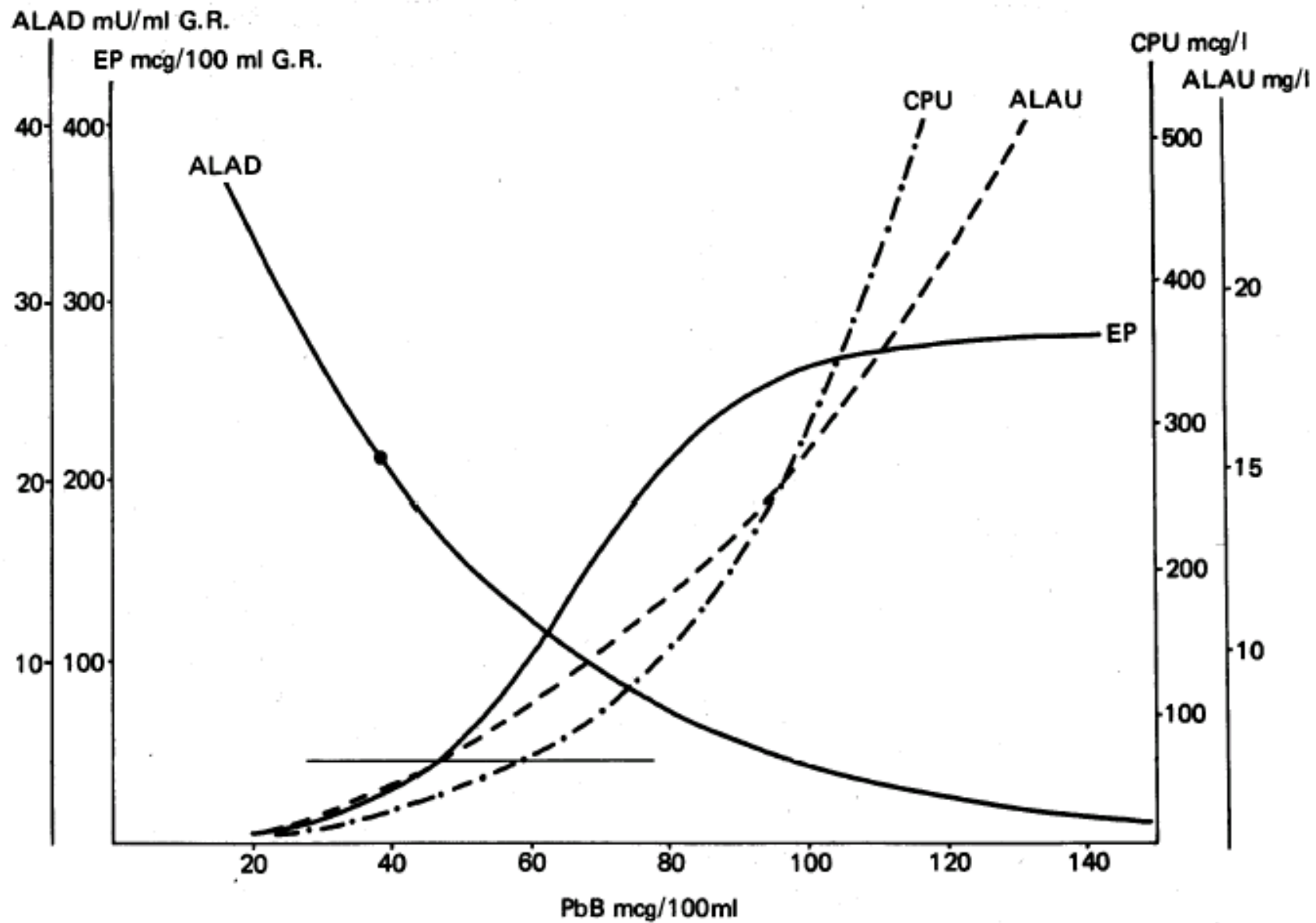
Indicatori di effetto



PIOMBO

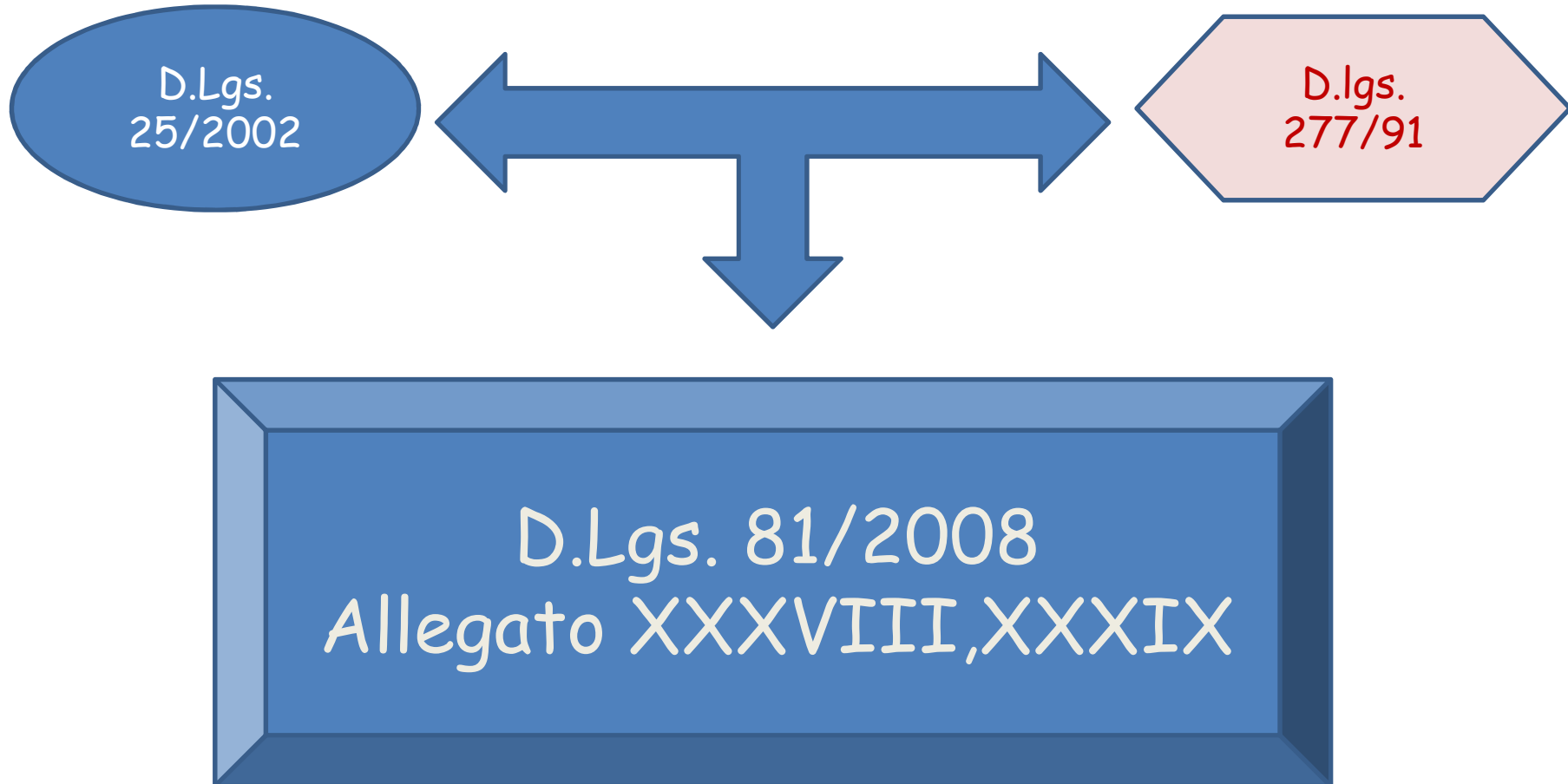
INDICATORI DI EFFETTO

	PbB $\mu\text{g}/\text{dL}$						
	<20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80
ALAD (inibizione)	+	+(+)	++	++(+)	+++	+++	+++
PEP (aumento)	-	(+)	+	++	++(+)	+++	+++
ALAU (aumento)	-	-	(+)	+	+	++	++(+)
CPU (aumento)	-	-	-	+	+	++	++(+)



Limiti ambientali e biologici: Sorveglianza Sanitaria

NORMATIVA



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

Il limite biologico è dato da un valore di 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 $> 40 \text{ } \mu\text{g /100ml}$.