

Intossicazione cronica da mercurio dopo inalazione: predittività e sensibilità di un nuovo biomarcatore nell'uomo

E. Roda¹, A. Giampreti¹, C.A. Locatelli¹, D. Lonati¹, V.M. Petrolini¹, S. Vecchio¹, A. Ronchi¹, P. Apostoli², T. Coccini¹

¹Laboratorio di Tossicologia Clinica & Sperimentale e Centro Antiveneni di Pavia, Unità di Tossicologia, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Pavia, Italia.

²Dip. Specialità Medico-Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica, UO Igiene Tossicologia Prevenzione Occupazionale, Spedali Civili di Brescia e Università degli Studi di Brescia, Italia

Obiettivo: Un'intossicazione cronica da mercurio (Hg), può avvenire dopo accidentale ma prolungata inalazione di vapori di Hg esalati da dispositivi (es. barometri, termometri, etc.) rotti. Viene di seguito riportato il caso di un'intossicazione cronica dovuta ad esposizione protratta a vapori di Hg, emessi da un grosso barometro spaccato. **Case report:** Un uomo di 72 anni si rivolgeva alla nostra Unità di Tossicologia, con storia clinica decennale caratterizzata da sintomi neurologici progressivi. Il paziente riferiva di non aver avuto alcuna precedente esposizione occupazionale a metalli, ma di aver conservato nel proprio studio, durante gli ultimi 10 anni, un barometro rotto accanto ad una fonte di calore. Una prima valutazione tossicologica confermava un quadro neurologico alterato (caratterizzato da atassia motoria, aumentato tono muscolare, deficit sensori agli arti inferiori); contestualmente, test neurofisiologici rivelavano una lieve polineuropatia assonale senso-motoria agli arti superiori ed inferiori, mentre una risonanza magnetica (RMN) effettuata 5 anni prima aveva dato esito negativo. All'accettazione, i livelli ematici (BHg) ed urinari (UHg) di mercurio erano pari a 27 e 1.4 microg/L rispettivamente (valori normali: BHg 1 - 4.5 microg/L; UHg 0.1 - 4.5 microg/L). I livelli di BHg e UHg, misurati dopo DMSA test (Test di mobilizzazione delle tossine con chelanti), erano pari a 24.5 e 5.2 microg/L, rispettivamente. Nelle analisi di speciazione effettuate sui campioni ematici, era evidenziata la presenza di Hg nella forma sia elementare che metilata.

Contestualmente, il dosaggio di due nuovi biomarcatori periferici di neurotossicità ha evidenziato (i) un significativo aumento dei livelli dei recettori muscarinici linfocitari, i.e. 205.43 femtomoli/10⁶ linfociti (range di normalità: 8.0 - 16.0), e (ii) una normale attività della MAO-B piastrinica pari a 10.46 nanomoli/mg prot/h (range di normalità: 7.0 - 11.0). Dopo due cicli di terapia chelante con somministrazione orale di DMSA (2400 mg/die per 5 giorni, seguiti da 1600 mg/die per 14 giorni), si è ottenuto un graduale miglioramento delle manifestazioni cliniche, con concomitante progressiva riduzione dei livelli di BHg e UHg. Inoltre, i dosaggi dei biomarcatori ematici effettuati su campioni prelevati dopo terapia chelante, hanno dimostrato (i) una marcata riduzione dei valori dei recettori muscarinici (24.89 femtomoli/10⁶ linfociti), con tendenza evidente alla normalizzazione (8.0 - 16.0 femtomoli/10⁶ linfociti), e (ii) un mantenimento della normale attività della MAO-B piastrinica (10.74 nanomoli/mg prot/h), con valori praticamente inalterati rispetto ai precedenti prelievi.

Conclusioni: Come dimostrato in numerosi studi su animali da laboratorio, un aumento dei recettori muscarinici linfocitari può essere considerato un target sensibile della neurotossicità causata da methyl-Hg. Sulla base dei dati ottenuti nel nostro *case report*, l'alterazione dei recettori muscarinici linfocitari, considerata contestualmente all'anamnesi del paziente, alle manifestazioni cliniche ed ai dati analitici, sembra essere il primo caso documentato nell'uomo della valida applicazione di un biomarcatore sensibile e predittivo: (i) nella diagnosi di intossicazione cronica da Hg elementare, e (ii) nel monitoraggio dell'efficacia della terapia chelante.