

## Metallit ja metalloidit

Metallit ja metalloidit (kuten arseeni) todettiin jo antiikin aikana myrkyllisiksi. Koska ne ovat alkuaineita, ne eivät häviä kuten orgaaniset aineet. Yhteensä 80 metallista noin 30:n tiedetään aiheuttaneen haittaa ihmiselle. Metallit joutuvat maankamarasta kiertoon eroosion, kaivostoiminnan ja fossiilisten polttoaineiden käytön yhteydessä, osa liukenee myös pohjaveteen. Monet metallit kulkeutuvat ilmajokien mukana jopa satoja kilometrejä erilaisiin hiukkasiin kiinnittyneinä ja saastuttavat maaperää ja kasveja.

Merkittävin altistuminen metalleille on työperäistä, joskin parantunut työhygieniä on vähentänyt niiden aiheuttamia haittoja. Metallien jalostaminen ja käyttö teollisuudessa johtaa usein etenkin hengitystieperäiseen altistumiseen työpaikoilla. Siten metalleilla on edelleen merkittävä osuus työtoksikologiassa.

Ympäristöperäinen altistuminen metalleille on huomattavasti harvinaisempaa ja usein paikallista. Juomavesi (erityisesti porakaivot) saattavat sisältää suuria pitoisuuksia arseenia ja uraania, jos niitä on kallioperässä. Saastuneissa maissa (vanhat sahanpohjat, ampumarata-alueet) on usein metalleja, mutta ne sitoutuvat tiukasti maa-ainekseen. Ne saattavat olla terveysriski erityisesti pienille lapsille, jos nämä syövät multaa tai imevät saastuneen maa-aineksen likaamia sormiaan. Muille ihmisille ravinto on tavallisin altistuksen lähde. Akuutit metallimyrkytykset ovat nykyään harvinaisia, tavallisesti onnettomuuksiin liittyviä.

Monia metallijohdoksia on käytetty lääkitykseen, mutta useimmat on korvattu turvallisemmilla ja tehokkaammilla synteettisillä orgaanisilla aineilla (elohopeadiureetit, elohopeasuolat, lyijysuolat, arseeniyhdisteet, vismuttisuolet). Elimistön normaalien rakennusaineiden (Na, K, Ca, Mg, Fe ym.) ohella lääkkeeksi käytetään mm. litiumia (luku 23), alumiinia (luku 39), vismuttia (luku 39), kultaa (luku 49), hopeaa (luku 59), sinkkiä (luku 59, elohopeaa (luku 59) ja mangaania (luku 59) tai niitä sisältäviä yhdisteitä.

Useat metallit ovat elimistön fysiologian kannalta välttämättömiä joko solujen tai soluväliaineen kationeina tai entsyymeihin (kofaktorina) ja muihin solun rakenteisiin usein kelaatin muodossa liittyneinä. Myös elimistölle välttämättömät metallit ovat liian suurina määrinä myrkyllisiä. Kun elimistön homeostaattiset mekanismit saturoituvat, vapaana olevan aktiivisen metallin osuus lisääntyy jyrkästi ja seurauksena on haitallisia vaikutuksia. Kuitenkin vaarallisimpia ovat sellaiset metallit, jotka kumuloituvat elimistöön. Niitä ovat

- *työaltistus*
- *ympäristöaltistus*
- *ravinto*
- *välttämätön/toksinen*

## Myrkytyksistä ja toksisten vaikutusten ehkäisystä

esim. hyvin hitaasti eliminoituvat, elimistölle vieraat lyijy, elohopea ja kadmium. Toksikologisesti tärkeä on myös elohopean alkyylilohdos metyylielohopea. Sekä yhdiste, jona metalli joutuu elimistöön, että sen valenssi voivat vaikuttaa merkittävästi toksisuuteen.

- *vaikutuskohteet*

Metallien toksiset vaikutukset ovat hyvin moninaisia ja kohdistuvat tavallisesti useaan eri elimeen. Voidaan kuitenkin puhua ”kriittisestä elimestä”, johon vaikutus herkimmin kohdistuu. Solutason biokemialliset vaikutusmekanismit tunnetaan vasta osittain, ja niitä on ilmeisesti jokaiselle metallille useita. Kilpailu välttämättömien endogeenisten ionien (esimerkiksi kalsium) kanssa solussa ja sitoutuminen entsyymien ja muiden proteiinien kriittisiin ligandeihin (N, O- ja SH-ryhmät) ovat ilmeisesti keskeisiä mekanismeja.

Metalleille altistumista tutkitaan mittaamalla metallipitoisuus tavallisesti verestä tai virtsasta. Pitoisuus veressä kuvastaa lähinnä tuoretta altistumista eikä välttämättä paljasta jo päättynyttä aikaisempaa altistumista luotettavasti.

## Lyijy (Pb)

Lyijymyrkytys oli hyvin yleinen antiikin aikana. Lyijyä käytettiin seoksissa tinan kanssa mm. ruoka-astioissa ja vesijohtoverkostoissa, ja tästä aiheutui runsaasti kroonisia myrkytyksiä. On jopa arveltu, että lyijymyrkytykset olisivat olennaisesti vaikuttaneet Rooman ylimystön rappeutumiseen ja sitä tietä koko valtakunnan tuhoon.

- *käyttö*

Nykyään lyijyä käytetään eniten auton akkuihin ja jonkin verran lukuisiin muihin tarkoituksiin (kaapelit, putkiliitokset, maalit, värit, lyijymönjä, keramiikan lasitusneste). Työperäiset vaarat ovat suurimmat lyijysulatoissa mutta myös akkutehtaissa. Valvonnan ansiosta tilanne on näissäkin parantunut. Ympäristöstä aiheutuvat vaarat ovat epäselvempiä, mutta etenkin pikkulasten altistumiseen on kiinnitetty viime vuosina runsaasti huomiota. Lyijypitoisen maalin rapautuminen vanhojen asuntojen sisäseinien laastissa on ollut merkittävin yksittäinen lasten altistumislähde USA:ssa. Pienet lapset syövät rapautuvaa laastia (ns. pica-ilmiö) ja altistuvat huomattavan suurille lyijypitoisuuksille. Lyijyttömään bensiiniin siirtyminen (tetraetyylilyijyn käyttö nakutuksen estoaineena lopetettu) on selvästi pienentänyt sekä ympäristön että ihmisten veren lyijypitoisuutta.

## Kinetiikka

- *imeytyminen*

Lyijy imeytyy suun kautta huonosti, aikuisella keskimäärin 8-prosenttisesti. Lapsilla imeytyminen on merkittävästi tehokkaampaa, ehkä jopa 40-prosenttista. Monet muut aineet, etenkin kalsium ja rauta, vaikuttavat lyijyn imeytymiseen, ja lyijy ehkä kilpailee kalsiumin kanssa kuljetusmekanismista. Hengitysteistä lyijy imeytyy pal-

jon tehokkaammin, mutta imeytymiseen vaikuttavat mm. hiukkas-  
koko ja yhdisteen kemiallinen muoto (vesiliukoisuus).

Lyijy kiinnittyy veressä punasoluihin ja jakaantuu melko tasaisesti  
pehmeisiin kudoksiin; maksassa ja munuaisissa sitä on hieman keski-  
määräistä enemmän. Se läpäisee myös istukan ja veri-aivoesteen eri-  
tyisesti vastasyntyneessä. Lyijy kertyy jatkuvasti luuhun, ja se käyt-  
täytyy siellä ilmeisesti kalsiumin tavoin reagoiden mm. D-vitamiin-  
iin ja parathormoniin. Pitkäaikaisen altistuksen aikana 90 % elimis-  
tön lyijystä on luussa.

Lyijy erittyy enimmäkseen virtsaan mutta myös sapsen mukana  
ulosteeseen. Sitä menee jonkin verran myös maitoon ja hiekeen, ja  
sitä poistuu myös kuolleiden epiteelisolujen mukana. Koska elimi-  
naatio on hidasta, myös viimeksi mainituilla on merkitystä.

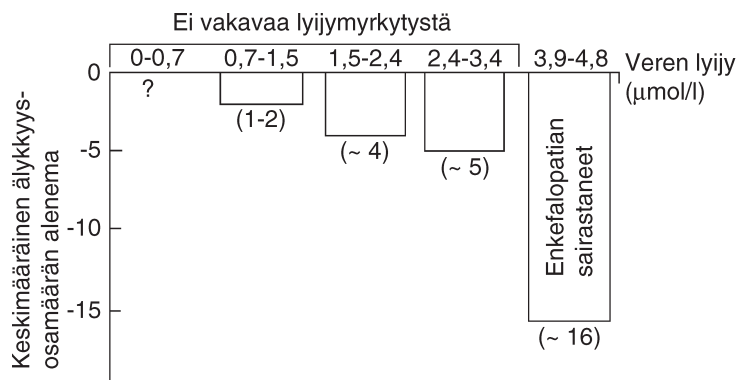
Lyijyn puoliintumisaika veressä ja pehmytkudoksissa on noin yksi  
kuukausi, luustoon sitoutuneen lyijyn kuitenkin yli 20 vuotta. Tästä  
syystä maitohampaisiin kertynyttä lyijyä on käytetty kumulatiivisen  
altistuksen indikaattorina lapsilla.

## Lyijyn vaikutukset

Lyijyn merkittäviä vaikutuskohteita on neljä: keskushermosto, pe-  
rifeeriset hermot, munuaiset ja punasolujen muodostuminen.

Lyijy on neurotoksista. Subkroonisesta tai kroonisesta altistuk-  
sesta voi seurata lyijykefalopatian nimellä tunnettu tila, aikui-  
sellekin hyvin vahvan altistuksen yhteydessä. Oireisiin kuuluvat  
psykkiset häiriöt (ärtyisyys, unettomuus, muistinmenetys, älyllisen  
tason heikkeneminen), neurologiset häiriöt (ataksia, huimaus, vapi-  
na, halvaukset) ja erilaiset jälkitilat (epilepsia, hydrokefalus). Lap-  
sille vakava myrkytys aiheuttaa pysyviä vaurioita ja oireita (keskit-  
tymiskyvyn puute, tuntohäiriöt, henkinen taantuma) ja voi äärimmil-  
lään johtaa kuolemaan.

Kehittyvä keskushermosto on kuitenkin niin herkkä, että jo suh-  
teellisen vähäinen lyijyaltistus ensimmäisinä elinvuosina voi aiheut-  
taa lapsen älykkyydosamäärän lievän laskun (kuva 74-1). Lyijylle



- *jakaantuminen*

- *eliminaatio*

- *keskushermosto*

Kuva 74-1. Lyijyaltistuksen vaikutus lasten älykkyydosamäärään.

## Myrkytyksistä ja toksisten vaikutusten ehkäisystä

altistuneet lapset selviytyvät tavallista huonommin mm. verbaalista kykyä mittaavissa testeissä ja ovat ylivilkkaita. Raskauden aikainen altistuminen on ilmeisesti vielä haitallisempaa. Ennenaikaisen synnytyksen riski kasvaa ja lapsi on syntyessään pienikokoisempi. Lievien haitallisten vaikutusten säilymisestä aikuisikään ei ole vielä tietoa. Samoin neurotoksisuuden vaikutusmekanismit ovat vielä epäselviä. Lyijy luultavasti kilpailee  $\text{Ca}^{2+}$ -ionien kanssa neurotransmission eri vaiheissa ja estää SH-ryhmiä sisältävien entsyymien aktiivisuutta.

- *perifeerinen hermosto*

Perifeeriselle hermoston vauriolle on tyypillistä aksonien demyelinaatio ja degeneraatio (Wallerin degeneraatio). Motoriset hermot ovat tuntohermoja herkempiä. Johtokyky hidastuu ja vaikeammissa myrkytyksissä ilmenee halvausoireita. Tyypillinen oire on ojentajalihasten halvaus, esim. ”wristdrop”-oire.

- *munuaiset*

Munuaisvaurio voi näkyä raskasmetalleille tyypillisenä proksimaalisten tiehyiden solujen vaurioitumisena, joka aiheuttaa glukokortikoidien, aminohappojen ja fosfaatin takaisinimeytymisen estymisen, vaikeassa myrkytyksessä myös oligurian. Akuutissa myrkytyksessä muutos on ohimenevä, mutta kroonisessa myrkytyksessä tavataan myös progressiivista interstitiaalifibroosia, verisuonten skleroosia ja glomerulusatrofiaa, joka voi johtaa uremiaan. Muutokset ovat pysyviä. Lyijy kertyy tubulussoluissa erityisiin proteiinikomplekseihin (inclusion body), joita ei kuitenkaan ole nähtävissä enää myrkytyksen kroonisessa vaiheessa.

- *anemia*

Lyijy aiheuttaa mikrosyyttistä, hypokromista anemiaa, koska se vähentää hemoglobiinin synteesiä ja lyhentää punasolujen elinikää. Hemin synteesi vähenee, kun etenkin  $\delta$ -aminolevuliinihappodehydraataasin (ALA-D) ja ferrokelaasin toiminta estyvät. Edellinen syntetisoi  $\delta$ -aminolevuliinihaposta (ALA) porfobilinogeenia ja jälkimmäinen liittyy raudan protoporfyrini IX:ään eli suorittaa hemin synteesin loppureaktion. Seurauksena on ALA:n pitoisuuden suureneneminen, jota vielä lisää ALA:n synteesin kiihtyminen, kun hemin palauteinhibitio ALA-D-entsyymiin vähenee. ALA:a erittyy virtsaan ylimäärin ja sitä voidaan mitata diagnoosin tueksi. Punasolujen elinikä lyhenee, koska ne ovat mekaanisesti hauraampia ja herkempiä rikkoutumaan.

- *koliikki*

Lyijykoliikki on tyypillinen kroonisen myrkytyksen oire. Se alkaa usein lievien alavatsakipujen ja ummetuksen jälkeen. Koliikille on tyypillistä ohutsuolen voimakas supistus, ja se saattaa kestää useita tunteja kerrallaan. Suussa on metallin maku ja ikenissä voidaan nähdä lyijysauma (lyijysulfidikeräytymiä), mutta koska suuhygienia on nykyisin hyvä, tämä yleensä kuitenkin puuttuu. Kroonisen lyijyaltistuksen on todettu kohottavan myös verenpainetta.

- *syöpä*

Lyijy aiheuttaa munuaiskasvaimia koe-eläimille, mutta ihmisellä näyttö syöpää aiheuttavista ominaisuuksista on vähäinen. Lyijy on koe-eläimille myös immunosuppressiivista. Se heikentää erityisesti soluvälitteistä immuunisuojausta.

Akuutti lyijymyrkytys on harvinainen. Se johtuu liukoisten lyijysuolojen nauttimisesta. Oireet ovat paikallisia ruoansulatuskanavan oireita (jano, metallinmaku, kipu, oksentelu, ripuli tai ummetus, mustat ulosteet lyijysulfidin vaikutuksesta), sokki ja munuaisten vaurioitumisen oireita (oliguria, virtsan koostumuksen muutokset), keskushermoston oireet ja hemolyysi. Mikäli potilas paranee, jatkossa seuraavat usein kroonisen myrkytyksen oireet.

Elleivät anamnestiset tiedot johda ajattelemaan lyijymyrkytystä, diagnosointi on vaikeaa ja erotusdiagnostisia vaihtoehtoja on lukuisia.

Laboratoriotutkimuksista luotettavin on veren lyijypitoisuuden määrittäminen. Lyijylle altistumattoman väestön lyijypitoisuus on alle 0,25 µmol/l (5 µg/100 ml), työterveysasioissa toimenpiderajana pidetään 2,4 µmol/l (50 µg/100 ml). Muutoksia lasten älykkyyssosamäärässä on todettu pitoisuuksista 0,7–1,5 µmol/l alkaen (kuva 74-1). Selviä myrkytysoireita syntyy, jos lyijyn pitoisuus on 4 µmol/l, enkefalopatiaa, jos pitoisuus on noin 6 µmol/l. Johtumisnopeuden hidastuminen perifeerisissä hermoissa on todettu jo pitoisuuden ollessa 1,5–2 µmol/l. Myrkytyksessä erittyy virtsaan δ-aminolevulinihappoa ja koproporfyriniä. Munuaisvaurioita osoittavat virtsan glukoosi- ja proteiinipitoisuus ja solut. Anemian ohella voidaan todeta basofiilisia pilkkuja punasoluissa. Lasten röntgenkuvissa saattaa näkyä lyijyvarjo epifyyseissä.

### Lyijymyrkytyksen hoito

Lyijymyrkytyspotilaan hoidossa on varmistettava, että altistus päättyy. Hoito aloitetaan oireiden mukaisesti (kouristusten poisto, nestetasapainon ja aivoödeeman hoito). Vasta-aineena on ensisijaisesti CaNa<sub>2</sub>-EDTA, mutta etenkin lasten enkefalopatiassa se on heikkotehoinen ja siihen yhdistetään hoidon alussa dimerkaproli. Jatkohoitoon annetaan usein suun kautta penisillamiinia, vaikka se onkin heikkotehokkaampi, mutta imeytyy toisaalta suun kautta annettuna. Myös DMSA (meso-2,3-dimerkaptomeripihkahappo) tehoaa suun kautta annettuna. Kelaattihoidoilla on aiheellinen, kun veren lyijypitoisuus on vähintään 2,5–3 µmol/l (50–60 µg/100 ml). Hoito tehoaa nopeasti, koliikki häviää jo muutamassa tunnissa. Tärkeintä on lyijyaltistuksen valvonta, jotta hermostoon ja munuaisiin kohdistuva pitkäaikaistoksisuus voidaan estää.

### Elohopea (Hg)

Elohopeaa tai elohopeayhdisteitä on käytetty hyvin monissa lääkkeissä, mutta ne ovat syrjäytyneet tehokkaampien ja turvallisempien valmisteiden tieltä. Elohopean toksisuus liittyykin siten nykyään toisaalta työympäristöön ja toisaalta ympäristön saastumiseen, jolloin

- *akuutti myrkytys*

- *diagnosointi*

- *lähteet*

## Myrkytyksistä ja toksisten vaikutusten ehkäisystä

merkittävin tekijä on ravinnon metyylielohopea. Elohopeaa on käytetty etenkin kloorialkali- ja puunjalostusteollisuudessa sekä vähäisinä määrinä hyvin monenlaisiin tarkoituksiin, kuten mittareihin, paristoihin ja elektronisiin laitteisiin sekä amalgaamipaikkoihin hammaslääketieteessä. Elohopean käyttöä on rajoitettu voimakkaasti, koska se on myrkyllistä ympäristölle, ja sen päästöt Suomessa ovatkin vähentyneet murto-osaan aikaisemmasta. Elohopeaa on melko runsaasti luonnostaan maaperässä. Sitä vapautuu suuria määriä ilmaan fossiilisia polttoaineita poltettaessa, ja ilmajirtojen mukana se leviää laajoille alueille.

- *kemialliset muodot*

Elohopeayhdisteet voidaan jakaa toksisilta ominaisuuksiltaan kolmeen toisistaan selvästi poikkeavaan muotoon, metalliseen elohopeaan ( $\text{Hg}^0$ ), epäorgaanisiin elohopeasuoloihin (merkuri-,  $\text{Hg}^{2+}$  ja merkuro-,  $\text{Hg}^+$ ) ja orgaanisiin elohopeayhdisteisiin (tärkein metyylielohopea). Nämä muuttuvat helposti toisikseen luonnossa. Epäorgaanista elohopeaa metyloivat metyylielohopeaksi ensi sijassa bakteerit. Bakteerit pystyvät myös demetyloimaan metyylielohopeaa.

- *onnettomuudet*

Elohopeayhdisteet ovat aiheuttaneet useita kertoja katastrofaalisia myrkytysonnettomuuksia. Näistä kuuluisin on Japanin Minamata-lahdella 1953–60 tapahtunut merenlahden saastuminen siihen laskevan joen varrella olevan kloorialkalitehtaan vuoksi. Käytännöllisesti katsoen koko lahden kalastajaväestö sai kroonisen elohopeamyrkytyksen ja 46 kuoli. Myös metyylielohopealla peitatun viljan käyttämisestä ruoaksi on aiheutunut useita myrkytys epidemioita, joista suurin tapahtui Irakissa 1971–72. Siellä sairastuneita oli 6 000 ja kuolemantapauksia 500. Koska metyylielohopea on hyvin lipidiliukoinen ja kumuloituva, se pyrkii kasautumaan ravintoketjuissa (esim. vesi → plankton → pikkuäyriäiset → pikkukalat → petokalat → petolinnut tai ihminen). Suurin sallittu elohopeapitoisuus kalassa tai kalasäilykkeissä on 1 mg/kg. Herkimille yksilöille on arvioitu tulevan ensimmäisiä oireita (parestesia), kun päivittäinen kokonaisannos ylittää 0,3 mg (4,3 µg/kg). Ajoittain Suomessakin on tavattu petokaloissa niin suuria pitoisuuksia, että muutamien vesistöjen kalaa ei suositella käytettäväksi jokapäiväisenä ravintona.

- *amalgami*

Amalgaamipaikoista vapautuu jatkuvasti pieniä määriä metallista elohopeaa, joka joutuu hengitysteitse elimistöön. Elohopeapitoisuus virtsassa ja veressä on suorassa suhteessa amalgaamipintojen ja -paikkojen lukumäärään. Yksilölliset vaihtelut ovat kuitenkin varsin suuria. Paikoista vapautuva elohopea edustaa enimmillään keskimäärin 10–20 %:a elohopean päivittäisestä saannista ja 0,5–1,5 %:a suurimmasta sallitusta työperäistä altistuksesta. Lukuun ottamatta harvinaista paikallista allergiaa suun limakalvoilla, amalgaamipaikoista johtuvalla altistumisella ei ole todettu olevan muuta terveydellistä haittaa. Uusia amalgaamipaikkoja tehdään enää poikkeustapauksissa, koska elohopeasta on haluttu päästä eroon ympäristösyistä. Vanhojen paikkojen laajamittaiseen purkamiseen ei ole voitu osoittaa perusteita. Altistumiseen elohopealle onkin suurimmillaan purkamisen yhteydessä.

Epäorgaanisen elohopean pääasiallinen lähde ilman työperäistä altistumista on ravinto.

### Elohopean kinetiikka

- *metallinen elohopea*

Metallinen elohopea ei juuri imeydy suolistosta, mutta sen höyrynpaine on melko korkea ja elohopeahöyry imeytyy keuhkoista hyvin (noin 80 %). Imeytymisensä jälkeen se hapettuu elimistössä, osittain jo punasoluissa,  $\text{Hg}^{2+}$ :ksi. Metallinen elohopea läpäisee hyvin biologisia kalvoja, myös veri-aivoesteeseen, ja pääsee helposti aivoihin ja istukan läpi. Lopullinen toksinen vaikutus perustuu kii-

- *epäorgaaninen*

tenkin epäorgaaniseen elohopeaan. Suoloista merkurimuotoiset ovat liukoisia ja niistä imeytyy noin 10 %. Merkurosuolat (esim. kalomeli,  $\text{HgCl}_2$ ) ovat vaikealiukoisia, mutta osa voi hapettua merkurimuotoon ja imeytyä.  $\text{Hg}^{2+}$  kertyy elimistössä erityisesti munuaisiin, muutoin elimistöön jakaantuminen on melko tasaista.  $\text{Hg}^{2+}$  läpäisee huonosti veri-aivoesteen ja istukan. Epäorgaanisen elohopean eliminaatio on hidasta, ja sitä erittyy sekä virtsaan että ulosteeseen. Poistumisnopeus vaihtelee kudoksittain. Munuaisissa ja koko kehossa puoliintumisaika on noin kaksi kuukautta.

Metyylielohopea imeytyy hyvin, suun kautta lähes täydellisesti. Sitä kertyy moniin kudoksiin enemmän kuin plasmaan, ja punasoluihin kertyy yli kymmenkertainen pitoisuus. Metyylielohopea pääsee lipidiliukoisena hyvin keskushermostoon, samoin istukan läpi sikiöön. Eliminaatio on hidasta. Suurin osa erittyy ulosteeseen sapen mukana. Enterohepaattinen kierto on merkittävä, ja siksi metyylielohopean puoliintumisaika on pitkä, 50–70 vuorokautta. Metyylielohopea kumuloituu elimistöön helposti. Osan metyylielohopeasta suoliston bakteerit demetyloivat  $\text{Hg}^{2+}$ :ksi. Tämä nopeuttaa erittymistä. Demetylaatiota tapahtuu myös muualla kudoksissa, ja syntyvä  $\text{Hg}^{2+}$  jää esimerkiksi aivoihin vuosiksi.

- *metyylielohopea*

### Akuutti elohopeamyrkytys

Akuutti elohopeamyrkytys on nykyään hyvin harvinainen. Se voi johtua elohopeasuolojen nauttimisesta tai elohopeahöyryjen hengittämisestä. Merkurikloridi aiheuttaa proteiinin denaturoitumista, josta seuraa suun ja ruoansulatuskanavan limakalvon muuttuminen tuhkanharmaaksi. Seuraa voimakkaita mahakipuja ja oksentelua, runsas verinen ripuli ja sokki, jopa kuolema verenkiertokollapsin vuoksi. Myöhemmin voi seurata suutulehdus, hampaiden irtoamista ja munuaisvaurio. Elohopeahöyryjen hengittämisestä seuraa ankara yskä, rintakipu ja mahdollisesti keuhkokuume sekä yleisoireita. Keuhkovaurioista seuraa usein myöhemmin kiinnikkeitä, laajentumaa ja ilmarinta. Yleisoireet alkavat muutamassa tunnissa ja jatkuvat päiviä. Munuaisvaurio kohdistuu ensi sijassa tubuluksiin, mutta myös glomerulukset vaurioituvat. Palautuvan myrkytyksen tyypillinen kulku on anuria, polyuria ja toiminnan normaalistuminen.

Imeytymätöntä elohopeaa yritetään poistaa ennen kaikkea mahahuuhtelulla, johon yhdistetään lääkehiiliä. Imeytynyttä elohopeaa vastaan annetaan dimerkaprolia tai penisillamiinia. Hemodialyysi on eduksi. Yleishoito tähtää erityisesti munuaiskomplikaatioiden estämiseen.

- *paikallisoireet*

- *keuhkot*

- *munuainen*

- *hoito*

### Krooninen elohopeamyrkytys

Elohopeasuolat, hengitysteistä imeytynyt metallinen elohopea ja metyylielohopea aiheuttavat kukin erilaisen myrkytyksen. Elohopeasuolat aiheuttavat munuaisvaurion, jolle on tyypillistä protei-nuria. Elohopea sekä vaurioittaa suoraan proksimaalitiehyiden soluja että saattaa aiheuttaa autoimmunireaktion pohjalta glomerulusvaurion (glomerulonefriitti). Siinä antigeeni-IgG-vasta-ainekompleksit kertyvät munuaiskeräsen tyvikalvoon, joka vaurioituu. Herkkyys glomerulusvauriolle saattaa olla perinnöllistä. Vaikka elohopeahöyrynkäin vaikutukset perustuvat  $\text{Hg}^{2+}$ -ioneihin, sen herkim-

- *elohopeasuolat*

- *elohopeahöyry*



min tulevat vaikutukset ovat neuropsykiatrisia. Tämä johtunee ki-neettisistä syistä, kuten edellä on esitetty. Neurologisista oireista tyypillisin on käsien vapina, joka häviää levossa. Psykiatrinen taudin-kuva tunnetaan eretisminä. Sille ovat tyypillisiä tunneherkkyys, liial-liset reaktiot stimulaatioon, ihmispelko, ärtyisyys, unettomuus ja muistihäiriöt.

- *metyylielohopea*

Metyylielohopea on hyvin neurotoksista. Oireet ovat keskus-hermostoperäisiä, ja ne ilmenevät vasta jopa kuukausien kuluttua altistumisesta. Suun alueen ja raajojen parestesiat, ruokahaluttomuus ja hämartyntynyt näkö ovat ensimmäisiä oireita. Voimakkaat altistukset aiheuttavat lisäksi näkökentän kaventumista, ataksiaa, puhevaikeuk-sia, kuuroutta ja lihasveltoutta, jopa kuoleman. Vauriot aivoissa ovat paikallisia, korteksin näköalueella ja pikkuaivoissa (erityisesti gran-ulasolut). Lievät oireet voivat korjaantua altistuksen päätyttyä, mut-ta useimmiten muutokset ovat pysyviä.

Kehittyvä keskushermosto on herkintä toksisuudelle. Sikiöön syntyy vaurioita, vaikka äidillä ei olisikaan oireita tai ne ovat lieviä. Metyylielohopea estää aivojen kehittymistä estäen hermosolujen siirtymistä ja kypsymistä. Aivojen kokokin voi jäädä normaalia pie-nemmäksi. Vauriot ovat pysyviä ja ne vaihtelevat lievistä käytöshäi-riöistä kehitysvammaisuuteen, altistuksen voimakkuuden mukaan. Lievät vaikutukset ilmenevät jo äidin hiusten elohopeapitoisuuden ollessa 10–20 µg/g, parestesioita tulee herkimmille aikuisille pitoisuustasolla 50 µg/g.

Neurotoksisuuden mekanismit ovat epäselvät. Niitä saattaakin olla useita. Sekä Hg<sup>2+</sup>:llä että metyylielohopealla on suuri affini-teetti SH-ryhmiin. Elohopea vaikuttaa useisiin kuljetusmekanis-meihin ja entsyymeihin keskushermostossa. Metyylielohopea estää solujen jakaantumista, proteiinisynteesiä ja mikrotubulusten toi-mintaa. Tämän seurauksena hermoston kehitys häiriintyy. Se estää myös soluhengitystä ja oksidatiivista fosforylaatiota mitokond-rioissa ja lisää solun vapaan kalsiumin pitoisuutta. Näiden seurauk-sena neurotransmissio hermosolusta toiseen muuttuu.

- *muut oireet*

Keskushermosto- ja munuaisoireiden lisäksi krooniseen eloho-peamyrkytykseen saattaa liittyä samantyyppisiä oireita kuin akuutiin myrkytykseen: metallin makua suussa, stomatiittia, ientuleh-dusta sekä erikoinen linssin värimuutos ”mercuria lentis” ja yleis-oireina ruokahaluttomuutta, anemiaa, lihasheikkoutta ym.

Elohopea aiheuttaa harvinaisena yliherkkyysoireena kosketus-ihottumaa ja paikallisen reaktion suun limakalvoilla amalgaamipaik-kojen yhteydessä. Elohopea on immunosuppressiivista ja teratogee-nista koe-eläimille. Vaikka se on myös mutageenista, näyttöä sen karsinogeenisuudesta ei ole. Voimakkaan työperäisen altistuksen on todettu aiheuttavan keskenmenoja ja lievempiä häiriöitä kuukautis-kierrossa. Elohopea saattaa heikentää myös naisten hedelmällisyyt-tä.

Metyylielohopea on mutageenista ja aiheuttaa koe-eläimissä munuaiskasvaimia.



Veren ja virtsan elohopeapitoisuus on normaalisti 1–5 µg/l. Epäorgaanisen elohopean erittyminen virtsaan korreloi hyvin elimistön elohopeakuormitukseen. Työperäinen suurin sallittu pitoisuus veressä on 25–50 µg/l ja virtsassa 50 µg/l (50 µg/g kreatiniinia, WHO). Kroonisessa altistuksessa ensimmäiset oireet saattavat ilmetä herkimmillä, kun virtsan elohopeapitoisuus on yli 30 µg/l, selvä myrkytys seuraa tasolla 100 µg/l. Elohopea konsentroituu hiuksiin niiden runsaiden sulfhydryyliryhmien takia. Hiukset ovatkin luotettava metyylielohopea-altistuksen indikaattori, ja niistä voidaan seurata myös altistumisen kehittymistä: hiuksissa pitoisuus on noin 250-kertainen veren pitoisuuteen verrattuna. Metyylielohopeamyrkytyksen oireet alkavat, kun kokonaiselohopeapitoisuus veressä on yli 200 µg/l ja hiuksissa 50 µg/g.

- *diagnoosi*

Kroonisessa epäorgaanisen elohopean aiheuttamassa myrkytyksessä periaatteena on pyrkiä poistamaan aine kelatoivilla aineilla, dimerkaprolilla ja penisillamiinilla tai N-asetyyliipenisillamiinilla. DMPS (natrium-2,3-dimekaptopropanisulfonaatti) ja DMSA vähän toksisina soveltuvat myös. Hoidon tehoa seurataan määrittämällä elohopeaa verestä.

- *hoito*

Alkyylielohopean aiheuttamassa myrkytyksessä kelatoivien aineiden vaikutus on heikko, joskin vesiliukoisella DMPS:llä on saatu hyviä tuloksia. Hemodialyysi ei liioin juuri kykene poistamaan pelkkää metyylielohopeaa. Enterohepaattisen kierron ansiosta on mahdollista käyttää polytiolihartsia, joka sitoo suolessa sapen mukana erittyneen elohopean ja estää sen takaisin imeytymisen takaisin elimistöön. Eläinkokeissa seleniitin on todettu heikentävän elohopean ja metyylielohopean toksisuutta, vaikka niiden pitoisuus esimerkiksi aivoissa suurenee. Seleniyhdisteiden suojaavasta vaikutuksesta ihmiseen ei ole kuitenkaan näyttöä.

## Kadmium (Cd)

Kadmium on myös elimistölle vieras metalli, jolle ei tunneta fysiologisia tehtäviä. Se ei muodosta alkyylijohdoksia, joten toksiset yhdisteet ovat suoloja tai oksideja. Kadmium esiintyy malmeissa yhdessä lyijyn ja sinkin kanssa, ja myös sen jalostusvaiheet liittyvät näihin metalleihin. Sitä käytetään lejeeringeissä, galvanoinimisessa, alkaliparistoissa ja pigmenttinä maaleissa.

- *lähteet*

Suurin altistus tulee ravinnosta (keskimäärin 10–40 µg/päivä). Kadmiumia on kaikessa ravinnossa jonkin verran, mutta etenkin simpukoissa, maksassa ja munuaisessa. Se kertyy enemmän kasveihin kuin muut raskasmetallit. Siten sitä on esimerkiksi tupakassa huomattavia määriä. Luontoon kadmiumia voi levitä epäpuhtaiden lannoitteiden ja jätevesilietteiden mukana ja paikallisesti teollisuuden päästöissä. Kadmiumin käyttöä pyritään tiukasti vähentämään.

Huomion kadmiumin toksisuuteen kiinnitti 1940-luvulla japanilainen Hagino, joka kuvasi erikoisen itai-itai-taudin ("ai-ai"-taudin). Tähän etenkin 40–70-vuotiailla naisilla esiintyvään tautiin liittyi kovia nivel- ja lihaskipuja. Syyksi todettiin riisin suuri kadmiumpitoisuus, kun riisipeltoja oli kasteltu kadmiumkaivoksen saastuttamalla vedellä.

- *itai-itai*

### Kinetiikka

- *imeytyminen* Kadmiumin suolojen liukoisuus on hyvin vaihteleva. Ruoansulatuskanavasta imeytynee keskimäärin 5 %. Kalsiumin tai raudan puute lisää imeytymistä. Hengitysteistä imeytyy 15-50 %. Kadmiium sitoutuu veressä punasoluihin ja kerääntyy elimistössä maksaan ja munuaisiin, joissa on yhteensä yli puolet koko elimistön kadmiumista. Munuaisten kadmiumpitoisuus suurenee koko eliniän. Maksassa ja munuaisissa on metallotioneiini-nimistä proteiinia, joka sitoo kadmiumia ja eräitä muita raskasmetalleja. Sen määrä lisääntyy kadmiumaltistuksen jälkeen. Kadmiium on luultavasti voimakkaimmin kumuloituva ympäristömyrky: sen puoliintumisaika koko kehossa on 20-40 vuotta. Eliminaatioreitti on epäselvä, erittymistä virtsaan pidetään ensisijaisena, joskin koe-eläimillä sappeen erittyminen on tärkeämpi. Päiväannos, josta kumuloituu kriittisiä määriä elimistöön, on 160-260 µg.
- *jakaantuminen*
- *eliminaatio*

### Akuutti kadmiummyrkytys

Akuutti kadmiummyrkytys voi syntyä työpaikoilla lähinnä pölyistä ja höyryistä. Pääoireet aiheutuvat paikallisesta ärsytyksestä ja tulehduksesta (yskä, hengenahdistus, puristava tunne). Kuolemaan johtaneissa myrkytyksissä kuoleman syynä on massiivinen keuhkoödeema. Akuutista myrkytyksestä voi jäädä jälkitiloja, kuten emfyseemaa ja keuhkofibroosia. Myös suuri annos suun kautta aiheuttaa lähinnä paikallisesta ärsytyksestä tulevia oireita: oksennuksia, ripulia, vatsakrampeja, dehydraatiota ja sokin.

### Krooninen kadmiummyrkytys

- *keuhkot* Kadmiiummyrkytyksen pääkohteet ovat keuhkot ja munuaiset. Obstruktiivinen keuhkosairaus tulee lähinnä hengitystiealtistuksen yhteydessä. Tyypillinen oire on emfyseema, johon liittyy krooninen keuhkoputkitulehdus ja alempien hengitysteiden fibroosi. Muutokset ovat usein pysyviä. Patogeneesi ei ole selvä, mutta se liittyy mahdollisesti makrofagien kuolemaan ja niistä vapautuvien proteolyyttisten entsyymien vapautumiseen. Kadmiium estää  $\alpha_1$ -antitrypsiinin synteesiä, ja koska myös geneettiseen  $\alpha_1$ -antitrypsiinin puutteeseen liittyy emfyseema, on proteolyyttisten entsyymien esitetty aiheuttavan keuhkovauriot.
- *munuaiset* Kadmiium vaurioittaa herkimmin munuaista, erityisesti proksiimaalialueella. Tämä johtuu ainakin osin kadmiumin kertymisestä munuaiseen. Kadmiium kompleksoituu metallotioneiinin kanssa maksassa, ja kompleksi kertyy munuaistiehyisiin, erityisesti lysosomaaliseen fraktioon. Metallotioneiini näyttää suojaavan kudosta pitoisuuteen 200 µg/g saakka. Kun metallotioneiinin puskurikapasiteetti loppuu, toksinen vaikutus alkaa. Syntyy tubulusvaurio, jonka ensimmäinen merkki on proteinuria. Pienikokoisten proteiinien, erityisesti  $\beta_2$ -mikroglobuliinin, erittyminen lisääntyy, kun niiden

katabolia vähenee. Suuremmat pitoisuudet aiheuttavat myös glukosin, aminohappojen ja kalsiumin erittymisen virtsaan. Vaurio voi edetä fibroosiin asti ja se on pysyvä.

Itai-itai-taudin patogeneesi on epäselvä. Alkujaan Japanissa potilaat olivat pääasiassa riisillä eläviä monilapsisia naisia, joille kehittyi osteomalasiaa ja luunmurtumia. Mahdollisesti kysymyksessä on kadmiumin, kalsiuminpuutteen ja D-vitamiinin puutteen yhteisvaikutus. Kadmium muistuttaa  $\text{Ca}^{2+}$ -ionia ja sitoutuu sitä suuremmalla affiniteetilla mm. kalmoduliiniin. Osa kadmiumin vaikutuksista voi johtua kilpailusta  $\text{Ca}^{2+}$ -ionien kanssa.

Kadmium on mutageeninen ja karsinogeeninen. Se aiheuttaa työpäistä keuhko- ja eturauhassyöpää. Kadmiumaltistus voidaan todeta parhaiten mittaamalla virtsan kadmiumpitoisuus. Diagnoosi on vahvistettavissa virtsaan erittyvien proteiinien,  $\beta_2$ -globuliinin ja retinolia sitovan proteiinin, perusteella.

Kadmiummyrkytyksen hoito on ongelmallista. Kelatoivat aineet, kuten dimerkaproli, saattavat pahentaa munuaistoksisuutta, koska ilmeisesti kadmium vapautuu niistä munuaisessa.  $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$ :ta suositellaan, vaikkakaan sen tehosta ei ole selvää näyttöä. Kelaattorihoito on tehokkainta pian altistuksen jälkeen, mutta menettää tehoaan, jos kadmium ehtii jakautua kelaattorin ulottumattomiin.

- *itai-itai*

- *syöpä*
- *diagnosointi*

- *hoito*

## Arseeni (As)

Arseeni on tuhansia vuosia tunnettu myrkkä (mm.  $\text{As}_2\text{O}_3$  eli arsenikki) ja lääkeaine. Sen terapeuttinen käyttö on nykyään merkityksentöntä. Se on maaperän luonnollinen aineosa, jonka määriä ympäristössä lisäävät teollisuus, kivihiilen poltto ja maatalous (lannoitteiden epäpuhtautena, nykyään harvemmin torjunta-aineissa). Arseeni esiintyy sekä epäorgaanisessa muodossa ( $\text{As}^{3+}$  ja  $\text{As}^{5+}$ ) että orgaanisina yhdisteinä. Päivittäinen saanti on alle 20  $\mu\text{g}$ , pääasiassa vedessä ja ravinnossa, erityisesti meren kaloissa (arsenibetaiini). Suomessa on alueita, joiden pohjavedessä on runsaasti kallioperästä liukenevaa arseenia. Erityisesti porakaivovettä juomavetenä käyttävät saattavat altistua näillä alueilla ohjearvon (10  $\mu\text{g}/\text{l}$ ) ylittävälle pitoisuuksille. Ongelma on kuitenkin kaivokohtainen.

Arseeniyhdisteiden imeytyminen on vaihtelevaa, mutta liukenevista yhdisteistä imeytyy suun kautta saataessa yli 70 %. Myös jalkaantumisen on paljolti yhdisteestä riippuvainen. Koska hiukset sisältävät runsaasti SH-ryhmiä, arseeni konsentroituu niihin, samoin kuin kynsiin. Kaikki arseeniyhdisteet erittyvät pääasiassa virtsaan ja erittyminen on melko nopeaa. Suurin osa erittyy elimistöstä 1-2 vuorokaudessa. Epäorgaaninen arseeni metyloituu elimistössä metyyliarsonihapoksi ja dimetyyliarsonihapoksi, jossa muodossa virtsan arseenista on suurin osa. Arseniitit ( $\text{As}^{3+}$ ) ja arsenaatit ( $\text{As}^{5+}$ ) voi-

- *lähteet*

- *kinetiikka*

- *eliminaatio*

vat muuttua elimistössä toisikseen hapetus-pelkistysreaktioiden kautta.

### Akuutti arseenimyrkytys

- *oireet* Akuutti arseenimyrkytys on nykyään harvinainen. Suun kautta nautitun arseeniyhdisteen jälkeen esiintyy polttavaa kipua ruokatorvessa, oksentelua sekä runsasta veristä tai vetistä ripulia ("riisivelliripuli"). Myöhemmin verenpaine laskee, tulee rytmihäiriöitä, ja kouristelujen ja kooman jälkeinen verenkiertokollapsi saattaa johtaa kuolemaan. Ellei kuolema tule heti, kehittyy ikterus, oliguria tai anuria, sydämen toiminnan häiriöitä ja parestesioita, osalle myös enkefalopatia.
- *hoito* Inhaloidut arseenihöyryt ärsyttävät hengitysteissä ja aiheuttavat akuutin keuhkoödeeman ja dyspnean. Ensimmäiseksi yritetään poistaa myrky. Vasta-aineena käytetään dimerkaprolia. Yleishoidosta on huolehdittava.

### Krooninen arseenimyrkytys

- *oireet* Krooninen arseenimyrkytys voi tulla työperäisestä altistumisesta hengitysteitse. Suurin ongelma on kuitenkin ympäristöperäinen altistuminen. Pelkästään Intiassa ja Pakistanissa noin 80 miljoonaa ihmistä juo kaivovettä, jossa on liikaa arseenia. Varhaisimmat oireet ovat epäspesifisiä (heikkoutta, ruokahaluttomuutta, pahoinvointia, ummetusta), myöhemmin kehittyy ihon pigmentaatiota (kaula, silmäluomet) ja hyperkeratoosia (kämmenet, jalkapohjat). Neuropatiat ilmenevät etenkin alaraajojen motorisena paralyysinä ja tunnottomuutena. Arseni on maksatoksinen, ja myrkytys voi johtaa kirroosiin. Anemia seuraa luuytimeen kohdistuvasta vaikutuksesta. Arseni vaurioittaa myös perifeeristä verisuonistoa: kapillaarien läpäisevyys lisääntyy. Seurauksena saattaa olla jopa raajojen kuolio (black foot disease). Hengitettynä arseni voi aiheuttaa nenän väliseinän perforaation. Arseni on todettu epidemiologisesti karsinogeeniseksi, syöpää tavataan ihossa ja sisäelimissä (juomavesi) ja keuhkoissa (työperäinen altistus).
- *syöpä* Arseniiteilla on suuri affiniteetti SH-ryhmiin ja ne estänevät useita entsyymejä; erityisesti soluhengitys mitokondrioissa estyy. Arsenaatit muistuttavat fosfaattia ja saattavat sekoittaa elimistössä fosforylaatioreaktioita.
- *hoito* Arseenialtistus voidaan osoittaa luotettavimmin virtsasta. Hoidossa on yleishoito tärkeä. Dimerkaprolin anto jouduttaa arseenin erittymistä, samoin penisillamiini ja DMSA. Maksavaurio, neuropatia ja ihomuutokset ovat usein pysyviä.

### Kromi ja nikkeli

- *kromi* Kromi (Cr) on esimerkki metallista, joka on sekä välttämätön että selvästi haitallinen annoksen ja altistumistavan mukaan vaihdellen.

Kromia on runsaasti maankuoressa, ja sitä vapautuu mm. kivihiiltä poltettaessa yhdyskuntailmaan. Samoin se on tyypillinen sementiteollisuuden ympäristön ilmansaaste. Sitä käytetään runsaasti metalliteollisuudessa, kromaukseen ja ruostumattoman teräksen valmistukseen. Kromi on luonnossa pääasiassa kolmiarvoisena, myös elimistössä, mutta varsinaisesti toksista on kuusiarvoinen kromi. Se pääsee hyvin solun sisälle ja pelkistyy siellä kolmiarvoiseksi. Toksinen vaikutus perustuu tähän hapetusreaktioon tai kolmiarvoiseen kromiin. Kolmiarvoinen kromi on kuitenkin välttämätön monille entsyymeille ja insuliinireseptorille. Suurin kromipitoisuus on keuhkoissa. Kromi erittyy virtsaan, suurin osa nopeasti, joten se ei kerry elimistöön.

Kromin haitallisia vaikutuksia ilmenee etupäässä työperäisinä. Kuusiarvoinen kromi on syövyttävää. Se vaurioittaa ihoa, limakalvoja ja nenän väliseinää. Se aiheuttaa myös dermatiittia ja allergista ekseemaa. Kromiallergia on yleisin miesten työperäinen allergia. Kromihöyryille ja pölyille altistuminen ( $Cr^{6+}$ ) aiheuttaa keuhkosyöpää. Myös astmaa voi ilmetä.

Kromin tavoin myös nikkeli ( $Ni^{2+}$ ) aiheuttaa allergista kosketusihottumaa ja se on karsinogeeninen. Tyypilliset syövät ovat keuhkosyöpä ja nenän limakalvon syöpä. Nikkelille altistutaan paljon metalliteollisuudessa (hitsaus, niklaus, polttoleikkaus), lähinnä hengitysteitse. Nikkeliä sisältävät korut, napit ja soljet aiheuttavat kosketusihottumaa myös muille. Naisille nikkeli on yleisin kontaktiallergeeni (noin 10 % herkistyneitä). Allergia on soluvälitteistä (tyyppi IV). Nikkeli on kuitenkin elimistölle välttämätön, glukoosimetaboliaan liittyvä hivenaine.

Dietyyliditiokarbamaatti kelatoi nikkeliä hyvin ja edistää nikkelin erittymistä myrkytyksessä.

## Kulta (Au)

Kultaa käytetään reumassa ja muissa kollageenitaudeissa lihasruikeina. Vaikeita sivuvaikutuksia kultaterapiassa on kuvattu aiheutuneen n. 5 %:lle.

Myrkytysoireita ovat ihon punoitus, kutina ja joskus vaikea, laaja-alainen ja hilseilevä ihottuma (eksfoliatiivinen dermatiitti). Limakalvotulehduksia esiintyy ruoansulatuskanavassa ja hengitysteissä. Maksa- ja munuaisvaurioita on todettu. Proksimaalitiehyen vaurio johtaa proteinuriaan, ja myös yliherkkyyssphojaista glomerulonefriittiä esiintyy. Vakavimmat oireet ovat verimuutokset, kuten leukopenia, trombositopenia ja jopa luuytimen aplasia. Ne saattavat kehittyä pitkänkin ajan kuluttua hoidon loppumisesta. Myös neuriitteja ja aivotulehduksia on kuvattu.

Hoitona on kulturalääkityksen lopettaminen sekä kortisonin, dimerkaprolin ja penisillamiinin anto.

o *kinetiikka*

o *ärsytys*

o *allergia*

o *syöpä*

• *nikkeli*

o *syöpä*

o *allergia*

o *hoito*

• *oireet*

o *hoito*

## Muut metallit ja metalloidit

- *vismutti* Vismuttia (Bi) käytetään ripulilääkkeenä ja antasidina. Vismutti sitoutuu SH-ryhmiin ja estää entsyymien toimintaa. Vismuttisubnitraatin letaaliannos suun kautta nautittuna on lapsille 3–4 g ja aikuisille 8 g. Myrkytyksen oireita ovat suutulehdus, hampaiden irtoaminen, mustanharmaa vismuttisauma ikenissä, koliikkimaiset vatsakivut, verinen ripuli ja paksusuolitulehdus. Munuaisvaurioita voi syntyä. Ihossa todetaan pigmenttiä sekä tulehduksia. Hoitona on myrkyntäpoisto elimistöstä. Dimerkaproliä ja penisillamiinia käytetään hoidossa.
- *sinkki* Sinkkiä (Zn) käytetään lääkkeellisesti voiteissa, sekä metalliteollisuudessa. Sinkkihöyryt aiheuttavat akuutin myrkytystilan, jossa keuhkoissa on ärsytystä, lihakset kipeytyvät, esiintyy oksentelua sekä metallikuumetta. Vaikeassa myrkytyksessä voi kehittyä keuhkoödeema, dyspnea ja syanoosi. Hoidoksi käytetään kortisonia keuhkoödeemaan ja yleishoitoa.
- *alumiini* Alumiinia (Al) on hydroksidina useissa antasideissa. Keveytensä vuoksi sitä käytetään paljon myös metalliteollisuudessa. Happamat sateet lisäävät alumiinin liukeneumista maaperästä vesistöihin. Alumiini imeytyy huonosti suun kautta, mutta suurista, yli 1 gramman päiväannoksista osa kertyy elimistöön, pääasiassa luuhun. Alumiini on neurotoksista. Munuaistautipotilaiden hemodialyysihoidon yhteydessä on kuvattu alumiinimyrkytyksiä, joissa neurologiset oireet vallitsevat (muisti- ja puhehäiriöt, ataksia, dementia, kouristukset). Koe-eläinten aivoissa neuroneihin kertyy samantapaisia plakkeja kuin Alzheimerin taudissa. Alzheimerin taudissa aivojen alumiinipitoisuus on suurentunut, mutta sen yhteys sairauteen on epäselvä; sitä pidetään pikemmin seurauksena kuin syynä. Alumiinipölyn hengittäminen voi johtaa fibroottiseen alumiinosisiin. Deferoksamiini nopeuttaa alumiinin erittymistä virtsaan ja lievittää oireita.
- *tallium* Talliumia (Th) käytetään rotanmyrkkynä ja muurahaismyrkkynä. Letaaliannos on n. 1 g. Myrkytysoireita ovat vatsakivut, oksennukset, metallin maku, suun kuivuminen, ikenien arkuus, sidekalvon tulehdus ja ripuli. Myöhemmin kehittyä psyykkisiä ja neurologisia häiriöitä, tukka lähtee, ja munuais- ja maksavaurioita voi esiintyä. Hoitona on yleisten toimenpiteiden lisäksi rautaferrisyaniidi (preussinsininen) suun kautta annettuna. Se nopeuttaa talliumin eritystä. Systeemiset kelaattorit ovat vasta-aiheisia, koska ne edistävät talliumin pääsyä aivoihin.
- *beryllium* Berylliumia (Be) tarvitaan valaistusteollisuuden, elektroniikan ja avaruustekniikan metalliseoksissa. Kivihiili sisältää berylliumia ja sitä pääsee hiiltä poltettaessa yhdyskuntailmaan. Elimistöön sitä pääsee hengitysteitse pölyjä inhaloitaessa. Se kertyy luustoon ja poistuu hitaasti elimistöstä. Oireina ovat vaikeat keuhko-oireet (pneumoniitti) tai allergiaperäiset iho-oireet (kontaktidermatiitti). Krooninen inhalaatio voi johtaa ns. berylliosisiin, jossa keuhkoissa on granuloomia ja infektioita. Oireina ovat rintakivut, yskä, dyspnea ja väsymys. Maksan ja pernan koko voi kasvaa ja sydän pittää. Oireet voivat ilmetä vasta vuosien kuluttua altistumisen päätyttyä ja kuolleisuus on suuri. Beryllium on myös karsinogeenista ja aiheuttaa keuhkosyöpää. Tulehduksesta yritetään hoitaa kortikosteroideilla, mutta berylliumille ei ole toistaiseksi tehokasta kelaattoria.
- *mangaani* Mangaania (Mn) käytetään teräs- ja akkuteollisuudessa. Akuutti hengitystieperäinen altistus voi aiheuttaa pneumoniitin. Oireita kroonisesta altistumisesta ovat neurologiset ja psykkiset häiriöt sekä keuhko- ja maksavauriot. Seurauksena voi olla Parkinsonin tautia muistuttava tila. Hoitona tehoaa levodopa, mutta kelaattoreista ei ole hyötyä. Oireet vähenevät, kun altistus päättyy.
- *seleeni* Seleeni (Se) on sekä välttämätön että myrkyllinen aine. Erityisesti tuotantoeläimillä voi olla seleeniinpuutostiloja, joille ovat tyypillisiä elinten rappeutumisilmiöt. Toisaalta kotieläimillä tunnetaan seleenimyrkytyksiä seleenipitoisilla alueilla, koska ainetta kertyy kasveihin. Selenokysteiini on glutationiperoksidaasin, peroksideja hajottavan entsyymin, osa. Ihminen saa seleeniä ravinnosta (merikala, simpukat, liha, vilja), sen hyväksikäytettävyys riippuu yhdisteen liukoisuudesta. Turvallinen päiväannos on 20–300 µg/päivä. Kroonisessa myrkytyksessä tavataan ihottomia, ruoansulatuskanavan oireita, neurologisia oireita, hampaiden lähtöä ja värjäytymistä sekä tukan ja kynsien haurastumista ja lähtöä. Seleeni vähentää monien kemikaalien mutageenisuutta in vitro ja suuret seleeniannokset eläinkokeissa syöpää. Vaikutus syöpään ihmisellä on epäselvä. Seleeniyhdisteet estävät useiden metallien, mm. elohopean ja metyylielohopean toksisuutta koe-eläimissä.
- *kupari* Kupari (Cu) on monille entsyymeille välttämätön metalli, jonka sääteley elimistössä on hyvin tarkkaa. Akuutille kuparisuolamyrkytykselle on tyypillistä akuutti gastro-

## 74. Metallit ja metalloidit

enteriitti, hypotensio ja vaikeissa tapauksissa maksavaurio, joskus hemolyyttinen anemia. Pienemmät pitoisuudet ovat oksettavia (emeettisiä). Hengitettynä se on paikallisesti ärsyttävää ja voi aiheuttaa metallikuumeen. Tehokas säätely estää kroonisen myrkytyksen synnyn, vaikka kupari-ioni sinänsä on ilmeisesti varsin toksinen.

Uraani (U) on hyvin myrkyllistä munuaisille. Se vaurioittaa proksimaalitiehyttä. Tämän seurauksena pienten proteiinien ja glukoosin erityis virtsaan lisääntyy. Pitkäaikainen altistuminen saattaa johtaa palautumattomaan munuaisvaurioon. Vaikutus on kemiallinen, eikä sillä ole mitään tekemistä radioaktiivisuuden kanssa. Suomessa on kallioperässä paikoitellen korkea uraanipitoisuus ja uraania on näillä alueilla porakaivovedessä jopa 1–2 mg/l (WHO:n ohjearvosuositus 2 µg/l).

- *uraani*

*Hannu Komulainen ja Jouko Tuomisto*



