

Henryka Langauer-Lewowicka

## NEUROTOKSYCZNOŚĆ RTĘCI METALICZNEJ - TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE

NEUROTOXICITY OF METALLIC MERCURY VAPORS: DIAGNOSTIC DIFFICULTIES

Z Instytutu Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu

**STRESZCZENIE** Celem pracy było zwrócenie uwagi na duże trudności w ocenie szkodliwego wpływu rtęci metalicznej na układ nerwowy. Praca zawiera również krótkie informacje o zagrożeniach środowiskowych i zawodowych oraz o mechanizmach patogenetycznych uszkodzeń układu nerwowego. Szczególną uwagę poświęcono diagnostyce różnicowej przewlekłej rtęcy, której obraz kliniczny jest niespecyficzny i bardzo zróżnicowany. Do najczęściej obserwowanych, należą stany nerwicowe, cechy encefalopatii, rzadziej zespoły psychoorganiczne. Med. Pr. 2003; 54 (4): 377–382

**SŁOWA KLUCZOWE:** rtęć metaliczna – trudności w ocenie neurotoksycznego działania

**ABSTRACT** The aim of this paper is to present great difficulties in the assessment of an adverse effect of metallic mercury on the nervous system. Environmental contamination and occupational hazards as well as pathogenic mechanisms are discussed. Particular attention is paid to differential diagnosis of chronic mercurialism. Its manifestation has various non-specific clinical pictures. Neurasthenic symptoms and signs of encephalopathy are most frequent, whereas psychoorganic syndrome is rather rare. Med Pr 2003; 54 (4): 377–382

**KEY WORDS:** metallic mercury vapors, difficulties in neurotoxicity assessment

Nadesłano: 19.02.2003

Zatwierdzono: 23.06.2003

Adres autorki: Kościelna 13, 41-200 Sosnowiec

© 2003, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

Rtęć (Hg) znana i wykorzystywana jest od tysięcy lat. Pigment zawierający Hg znaleziono starożytnych grobowcach. Pliniusz Starszy (I wiek naszej ery) opisał objawy ciężkiego zatrucia Hg z zajęciem układu nerwowego i zejściem śmiertelnym u niewolników zatrudnionych w kopalni srebra. Amalgamat złota z rtęcią używany był w średniowieczu do zdobienia bram katedralnych. Nazwano je bramami śmierci ze względu na wysoką śmiertelność pracowników, którzy wypełniali amalgamatem wyżłobiony w metalu rysunek. Rtęć wyparowywała, a złoto szczelnie wypełniało rowki. Zawodowe zatrucia Hg występowały u niewolników, zatrudnionych w kopalniach cynobru m.in. w Efezie. Nie były one rzadkością we Włoszech na wyspie Murano, gdzie zajmowano się srebrzeniem luster. W XVII w. Ramazzini, w „De morbis artificum”, pierwszym podręczniku chorób zawodowych, opisał typowe objawy ostrego zatrucia rtęcią metaliczną.

W dobie obecnej, zagrożenie toksycznym wpływem Hg ma znacznie szerszy zasięg, dotyczy bowiem nie tylko grup zawodowych, ale i generalnej populacji w skali całego globu.

Głównym źródłem rtęci wprowadzanej do obiegu przyrodniczego jest emisja naturalna, pochodząca z wybuchów wulkanicznych oraz odparowywania z powierzchni lądów i oceanów. Szacunkowe wartości tej emisji są różnie obliczane m.in. od 2700 ton do 6000 ton rocznie. Do zanieczyszczenia rtęcią przyczyniają się również źródła antropogeniczne, związane z rozwojem przemysłu. Według Mniszka (1) w roku 1992 w Polsce wielkość średniej emisji Hg do powietrza ze źródeł przemysłowych wynosiła około 40 ton, przy czym głównym jej źródłem było spalanie węgla kamiennego. Trudno jest oszacować globalną emisję rtęci a jeszcze trudniej ocenić zagrożenia zdrowotne m.in. dlatego, że okres jej trwania w powietrzu atmosferycznym ocenia się na setki lat, jak również z tego względu, że jest przenoszona na znaczne

odległości (2). Na razie środowiskowe zatrucia Hg stanowią problem raczej marginalny. Natomiast prawie corocznie rejestruje się przypadki zawodowego zatrucia.

Zachodzące w kraju przemiany gospodarcze nie pozwalają nawet na szacunkowe określenie liczby narażonych zawodowo na rtęć metaliczną. Narażenie zawodowe występuje w kopalnictwie rud oraz ich przetwarzaniu, przy destylacji, produkcji i użytkowaniu aparatury kontrolno-pomiarowej, przy wyrobie lamp rtęciowych.

Rtęć ma szerokie zastosowanie w przemyśle chemicznym, jako katalizator wielu syntez. Jej związki nieorganiczne i organiczne niezbędne są do wytwarzania wielu produktów m.in. materiałów wybuchowych, ogni sztucznych, niektórych preparatów grzybobójczych. Proces pozyskiwania złota w Amazonii brazylijskiej stanowi ogromne zagrożenie zatruciem nie tylko zawodowych, ale i środowiskowych (3).

Rozpoznawanie przewlekłego zatrucia rtęcią metaliczną w każdym indywidualnym przypadku sprawia trudności zarówno patologom zawodowym jak i neurologom od decyzji których, w większości sytuacji, zależy sugestia diagnostyczna. Układ nerwowy jest bowiem dla rtęci metalicznej narzędziem krytycznym. Rtęć wnika prawie wyłącznie drogą oddechową do pęcherzyków płucnych, stąd przechodzi do krwi, gdzie większość Hg zostaje utleniona do dwuwartościowego jonu, który może być zredukowany do jednowartościowego kationu. Część niezjonizowana, która krąży we krwi, stanowi zagrożenie dla układu nerwowego, gdyż może przenikać przez barierę krew-mózg oraz łożysko. Szacuje się, że około 1% wchłoniętej przez ustrój Hg gromadzi się w mózgu, gdzie tworzyć może metaloproteidy. Zmiany, jakie wywołuje w strukturach neuronalnych, polegają na wiązaniu się z lipidami błony komórkowej, co z kolei powoduje zmiany jej napięcia powierzchniowego i ładunku elektrycznego. Stan ten prowadzi kolejno do zaburzeń aktywnego transportu

substratów do wnętrza komórki, co grozi jej uszkodzeniem z apoptozą łącznie.

Z badań doświadczalnych wiadomo, że rtęć, która przeniknęła przez barierę hematoencefaliczną, gromadzi się głównie w korze mózgowej, wzgórzu, mózdzku, jądrze czerwionym. Biologiczny okres półtrwania Hg w tych strukturach szacuje się na lata (4).

Rozpoznawanie przewlekłego zatrucia Hg metaliczną przypomina proces poszlakowy, oparty wyłącznie na przesłankach. Do przesłanek można zaliczyć zweryfikowane narażenie zawodowe z udokumentowanym okresem jego trwania, stężenie Hg wydalanej z moczem, często w postaci jednorazowej oceny, a nawet jej braku, rzadziej systematycznego monitorowania, które pozwala na obliczenie skumulowanego narażenia.

Niewiadomych czynników jest znacznie więcej. Nie został dotąd określony biomarker neurotoksycznego działania Hg mimo prób czynionych w tym kierunku (5,6). Tak zwany immunologiczny indeks jest diagnostycznie nieprzydatny, gdyż wyznacza tylko zależność między okresem narażenia na Hg a liczebnością limfocytów typu T (7).

Nieznana jest diagnozującemu predyspozycja osobnicza, którą uważa się za jeden z ważnych czynników sprzyjających kształtowaniu się zmian w układzie nerwowym. Być może predyspozycja ta zależy od stanu bariery hematoencefalicznej, którą tworzą wyspecjalizowane komórki śródbłonka naczyń krwionośnych. Dzięki nim przestrzeń międzykomórkowa staje się nieprzepuszczalna dla wielu substancji chemicznych, znajdujących się we krwi. Stan czynnościowy bariery zależy w dużej mierze od ogólnego stanu zdrowia. Jej przepuszczalność dla neurotoksyn nasila się ze wzrostem stężenia danej substancji we krwi. Wyżej wymienione uwarunkowania nie dają możliwości ilościowego oszacowania Hg, która przeniknęła przez barierę krew-mózg, ani śledzenia dalszych losów Hg w strukturach neuronalnych. Okres biologicznego półtrwania Hg w narządach wewnętrznych szacuje się na 30-90 dni, w układzie nerwowym - na lata. Wobec powyższego, wszystkie wyżej wymienione niewiadome uniemożliwiają, w odniesieniu do Hg, przeprowadzenie oceny typu dawka-efekt neurotoksyczny (8,9).

Ocenę higieniczną stanowiska pracy zaliczyć należy do przesłanek mniej lub bardziej wiarygodnych. Uzyskiwane dane rzadko obejmują wieloletni okres zatrudnienia pracownika. Z reguły stężenia Hg stanowią uśredniane wartości z pomiarów wykonywanych sporadycznie w pomieszczeniach produkcyjnych.

Rozwiązywanie zadania, jakim jest diagnozowanie przewlekłego zatrucia rtęcią metaliczną, nie ułatwiają wyżej wspomniane niewiadome, m.in. stan bariery hematoencefalicznej, ilość rtęci wchłoniętej przez struktury ośrodkowego układu nerwowego, okres jej półtrwania, szybkość eliminacji. W końcowym efekcie po pewnym czasie może nastąpić uszkodzenie układu nerwowego o różnym stopniu nasilenia objawów. tj. od stanów rzekomonerwicowych, encefalopatii z dominującą symptomatologią mózdkową do ciężkich

zespołów psychoorganicznych (10-13). Tego typu różnorodność obrazu klinicznego świadczy o braku jego patognomiczności dla neurotoksycznego działania Hg. Powyższa sytuacja bardzo utrudnia neurologom podjęcie decyzji o związku między stwierdzanymi objawami a narażeniem, bywa też przyczyną omyłek diagnostycznych. Wiedza zawarta na ten temat w podręcznikach jest niewątpliwie pomocna, ale nie zawsze wystarczająca (14). Opisany w podręcznikach obraz kliniczny stanowi bowiem zbiorcze podsumowanie obserwacji, poczynionych przez wielu autorów, którzy badali grupy przeważnie niejednorodnie pod względem wieku, stażu oraz występujących warunków higienicznych na stanowiskach pracy.

Kolejnym utrudnieniem, zwłaszcza dla neurologa, jest brak jakichkolwiek badań dodatkowych, zarówno laboratoryjnych jak i neurofizjologicznych, potwierdzających diagnozę. Od neurologa oczekuje się wiążącej decyzji o związku przyczynowym stwierdzanych przez niego objawów a neurotoksycznym działaniu Hg, przeważnie po przeprowadzeniu tzw. konsultacji, czyli jednorazowego badania. W pewnym stopniu łatwiejszą sytuację mają neurologi, zatrudnieni wyłącznie w strukturach służb medycyny pracy, bądź w oddziałach chorób zawodowych czy toksykologicznych. Zdobyte doświadczenie, wynikające z częstego kontaktu z narażonymi na różnorodne czynniki neurotoksyczne, stanowi dla nich znaczne ułatwienie przy podejmowaniu decyzji diagnostycznych. Na ogół nie bierze się pod uwagę braku rozeznania ogółu neurologów w neurotoksykologii. Tego rodzaju sytuacja jest rezultatem programu nauczania zarówno akademickiego jak i specjalizacji obu stopni z zakresu neurologii klinicznej. Brak w nim potrzebnych informacji z zakresu patologii zawodowej w tym również neurotoksykologii.

Niezależnie od stopnia przygotowania i własnego doświadczenia, neurolog, oceniający zarówno indywidualne osoby jak i narażone zawodowo populacje, staje przede wszystkim przed koniecznością uchwycenia jak najwcześniejszych zmian w układzie nerwowym, mogących pozostawać w związku z działaniem Hg. Przyjmuje się, że są nimi tzw. zaburzenia czynnościowe typu zespołów nerwicowych, w dawnej literaturze określane jako nerwice rtęciowe.

Nie można rozpoznać przewlekłego zatrucia Hg metaliczną wyłącznie na podstawie objawów nerwicowych, ponieważ zaburzenia tego rodzaju dotyczą obecnie bardzo dużego odsetka generalnej populacji, niezależnie od rasy. Nie upoważnia do tego nawet długi okres narażenia zawodowego, czy stężenia Hg wydalanej z moczem przy jednoczesnym braku organicznych zmian uchwytanych badaniem neurologicznym i psychologicznym. Wprawdzie nie ma symptomatologii charakterystycznej wyłącznie dla działania Hg, jednakże obserwacje własne oraz innych autorów pozwalają na wyodrębnienie części występujących dolegliwości zarówno u narażonych na Hg, jak i w grupach z rozpoznaniem przewlekłym zatruciem (13,15).

Do najczęściej podawanych skarg należą bóle głowy, zaburzenia behawioralne z dominującą nadpobudliwością

oraz zaburzenia snu. Jak wynika z własnych obserwacji, odsetek osób z nadpobudliwością o różnym stopniu nasilenia jest znacznie większy w grupie z rozpoznaną encefalopatią w porównaniu z pracownikami tylko narażonymi zawodowo na działanie Hg metalicznej. Podobnie kształtuje się również częstość bólów głowy i zaburzeń snu (13). Wyżej wymienione dolegliwości mogą pojawić się również u osób nienarażonych na jakikolwiek czynnik toksyczny. Zespół objawów występujący w nerwicach można odnieść do działania Hg tylko w przypadku rozpoznanego przewlekłego zatrucia, z tym, że wtedy przyjmuje określenie zespołu rzekomonerwicowego, towarzyszącego zmianom organicznym ze strony układu nerwowego, bądź innych narządów, np. nerek. Dla ustalenia ewentualnej przyczyny stwierdzanych zaburzeń nerwicowych niezwykle ważny jest skrupulatnie zebrany wywiad sięgający stanu, poprzedzającego podjęcie pracy, jak również znajomość aktualnych odchyłeń zdrowotnych, ewentualnych uzależnień, czy uwarunkowań ekonomiczno-społecznych badanej osoby.

Obecność objawów nerwicopodobnych typu eretyzmu w przypadku krótkiego kontaktu z Hg jest bardzo mało prawdopodobna. Wprawdzie badani tylko z dużym przybliżeniem potrafią określić okres między podjęciem pracy z Hg a pojawieniem się pierwszych dolegliwości m.in. nadpobudliwości, wzmożenia napięcia wewnętrznego, nietrzymania emocji, jednak znaczna większość deklaruje, iż trwa to co najmniej około dziesięciu lat.

Samoistne drżenia kończyn czy głowy (*tremor mercurialis*) uważane są za wczesny objaw neurotoksycznego działania Hg. Nie potwierdzają tego własne spostrzeżenia (11). Być może, że zastosowanie tremometru ujawniło by obecność drżeń u znacznie większego odsetka badanych. Tak przynajmniej uważa grupa autorów, która twierdzi, że drżenia rąk są najwcześniejszym sygnałem neurotoksycznego wpływu Hg, pod warunkiem zastosowania metody, pozwalającej na obiektywną ocenę ich częstotliwości i amplitudy (16,17).

Obecność drobnofalistych, samoistnych drżeń kończyn wymaga wykluczenia wielu czynników etiologicznych, m.in. niektórych zaburzeń hormonalnych (np. nadczynności tarczycy), chorób układu pozapiramidowego (parkinsonizm, choroba Wilsona), stanów związanych z uzależnieniami różnego rodzaju (alkohol, narkotyki, leki). Należy również brać pod uwagę możliwość tzw. drżeń samoistnych.

Obecność wyłącznie drżeń u narażonego na Hg nie daje przy pierwszym badaniu podstaw do wiązania tego z czynnikiem toksycznym, natomiast obliguje diagnozującego do poszukiwania innych przyczyn zarówno z kręgu chorób wewnętrznych jak i układu nerwowego. Drobnofaliste drżenia kończyn powinny stanowić sygnał do przeprowadzenia częstszych badań okresowych aniżeli przewidują to aktualnie obowiązujące rozporządzenia. Pobieranie próbek pisma podczas badań wstępnych i profilaktycznych pomogło by zobiektywizować obecność drżeń, ich nasilenie, ewolucję w czasie oraz charakter. Niestety, badanie to jest bardzo rzadko uwzględniane przez lekarzy – profilaktyków.

Jeżeli przeprowadzone różnicowanie nie pozwoli na znalezienie innej etiologii występujących drżeń, pozostaje do rozważenia ich toksyczne podłoże. W tej sytuacji drżeń nie należy traktować jako objaw o charakterze funkcjonalnym. Są one wtedy wyrazem zaburzeń organicznych, najprawdopodobniej mózdkowych, które manifestują się m.in. niezdolnością ruchów, jak również obecnością drżeń zamiarowych (intencyjny tremor).

Uszkodzenie układu nerwowego o charakterze organicznym pojawia się z reguły w następstwie wieloletniego kontaktu z Hg. Wyjątek stanowią ostre zatrucia, na szczęście rzadko obecnie rejestrowane (18).

Organiczną symptomatologię zawsze poprzedza występowanie zaburzeń podmiotowych typu zespołów nerwicowych o charakterze hiperstenicznym, z narastającymi zmianami behawioralnymi, zaburzeniami świeżej pamięci, koncentracji uwagi. Powoli rozwija się obraz kliniczny przewlekłej encefalopatii z zawrotami głowy, zaburzeniami równowagi i towarzyszącą symptomatologią mózdkową o niewielkim bądź umiarkowanym nasileniu objawów. Wyżej wymieniona chronologia rozwoju procesu chorobowego ma bardzo duże znaczenie przy różnicowaniu z zespołami neurologicznymi innej etiologii.

Oprócz objawów mózdkowych rzadko pojawiają się piramidowe pod postacią wygórowania odruchów rozciągających, jeszcze rzadziej stwierdza się odruchy patologiczne z grupy Babińskiego (13). Zaburzenia mózdkowe występują pod postacią niezdolności w kończynach górnych, adiadochokinezy, chwiejności podczas chodzenia z zamkniętymi oczami. Nie obserwuje się oczopląsu ani skandowanej mowy. Stopień nasilenia niezdolności z reguły nie prowadzi do inwalidztwa ruchowego.

Wyżej przedstawiony zespół stanowić może źródło omyłek diagnostycznych ze względu na podobieństwo syndromologiczne do chorób z kręgu demielinizacyjnych, a w szczególności do stwardnienia rozsianego (SR). Omyłki zdarzają się ze względu na obecność objawów mózdkowych w obu jednostkach chorobowych, zwłaszcza w sytuacji niewielkiego nasilenia objawów w przebiegu SR i nietypowego początku.

Proces demielinizacyjny przeważnie zaczyna się nagle (tzw. rzut), po czym zaburzenia cofają się wolno częściowo, bądź całkowicie. Dość często pierwszym objawem jest pozagłokowe zapalenie nerwu wzrokowego. Po pewnym czasie następuje odszkroniowe zblednięcie tarcz nerwu wzrokowego, czego nigdy nie obserwuje się w rtęci.

Przy jednoczesnym podejrzeniu procesu demielinizacyjnego i przewlekłego zatrucia Hg, konieczne jest uruchomienie właściwego postępowania diagnostycznego, pozwalającego na ustalenie przyczyny istniejących zaburzeń.

Nawet przyjęcie toksycznej etiologii nie zwalnia lekarza od śledzenia dalszych losów pacjenta, gdyż może się okazać iż jest to zupełnie inna jednostka chorobowa. Dotyczy to zwłaszcza dalszej ewolucji zmian, które stwierdzano podczas ustalania rozpoznania przewlekłego zatrucia rtęcią. Znaczne nasilenie się symptomatologii neurologicznej, po

przerwaniu narażenia zawodowego, wskazuje na potrzebę zrewidowania postawionej uprzednio diagnozy.

W przebiegu encefalopatii rtęciowej możliwa jest ewolucja obrazu klinicznego. Wskazują na to własne dane, dotyczące 24 osób, obserwowanych od roku do 11 lat. Objawy mózdkowe nasiliły się w niewielkim stopniu u 13, przy jednoczesnym wyraźnym narastaniu zaburzeń psychoorganicznych (12,13).

Ciekawy przykład omyłki diagnostycznej przedstawiono na 24. Światowym Kongresie Medycyny Pracy (Nicea 1993). Przypadek dotyczył robotnika z 15-letnim narażeniem na Hg metaliczną, u którego najpierw rozpoznano stwardnienie zanikowe boczne (*sclerosis lateralis amyotrophica*), po 3 latach diagnozę zmieniono, rozpoznając przewlekłe zatrucie Hg. Ze względu na postępujący atypowy przebieg procesu chorobowego, wskazujący na znaczne nasilenie się objawów, wykonano badania genetyczne. Okazało się, że jest to zespół Kennedy'ego czyli rdzeniowy zanik o podłożu genetycznym. Błąd usytuowany był na genie IT 15 (19).

Przedstawiona sytuacja sygnalizuje potrzebę kontynuowania obserwacji neurologicznej osób z rozpoznaniem przewlekłym zatruciem rtęcią metaliczną. Niestety, w otwartym leczeniu neurologicznym na ogół nie jest to przedmiotem uwagi.

Polineuropatie rtęciowe opisywali głównie dawniejsi autorzy (20). Zajęcie obwodowego neuronu nie jest charakterystyczne dla działania Hg. Niekiedy można stwierdzić niedoczulicę bólową w strefie unerwienia nerwu łokciowego (10), natomiast klinicznie uchwytne polineuropatie czuciowo-ruchowe z objawami ubytkowymi nie występują w przewlekłym zatruciu rtęcią metaliczną.

Toksyczny wpływ Hg nie zawsze ogranicza się do encefalopatii z mózdkowo-piramidową symptomatologią. U wielu osób, zwłaszcza o długim narażeniu, dołączają się cechy zespołu psychoorganicznego, uchwytne testami psychologicznymi. Zmiany powyższe mają różny stopień zaawansowania. Początkowo dochodzi do zaburzeń świeżej pamięci, w późniejszym okresie również trwałej uwagi, percepcji wzrokowej. Wydłużeniu ulega czas reakcji prostej na bodźce wzrokowe i słuchowe, występuje zmienność czasów tych reakcji, obniża się szybkość i dokładność spostrzegania, w cięższych przypadkach dochodzi do obniżenia sprawności intelektualnej, przeważnie o charakterze postępującym (12,21).

Ciężkość zmian psychoorganicznych przeważnie koreluje dodatkowo z długością stażu z Hg, a tym samym z wiekiem. Może to stwarzać problemy interpretacyjne, zwłaszcza w sytuacji braku jakichkolwiek objawów organicznych, uchwytne badaniem neurologicznym. Szybko postępująca deterioracja większości funkcji psychicznych powinna nasuwać podejrzenie innej, niż toksyczna etiologii zaburzeń (m.in. otępienia naczyniopochodnego, choroba Alzheimer'a).

Ocena funkcji psychicznych stanowi bardzo ważny element pomocniczy w diagnostyce neurotoksycznego wpływu Hg. Powinna być przeprowadzana zarówno w trakcie badań wstępnych jak i okresowych, co niestety nie jest szeroko

praktykowane z bardzo wielu względów, m.in. z uwagi na czasochłonność badań. Dla prawidłowej oceny funkcji psychicznych narażonego na Hg, należy wykonać testy uwzględniające funkcje poznawcze, psychomotorykę, osobowość oraz stan ośrodkowego układu nerwowego. Tego rodzaju pełna diagnostyka psychologiczna powinna być przeprowadzana zwłaszcza w grupach zwiększonego ryzyka i dłuższym stażu pracy (powyżej 10 lat).

Metod oceny psychologicznej nie należy zaliczać do tzw. pomocniczych, gdyż stanowią one integralną część klinicznej diagnostyki neurotoksykologicznej nie tylko w odniesieniu do niepożądanego wpływu rtęci metalicznej (12,21).

Z badań pomocniczych mających zastosowanie w diagnostyce szkodliwego działania neurotoksyn, najczęściej stosuje się metody elektrofizjologiczne, tj. elektroencefalografię (EEG), elektroneuromiografię (ENMG), elektronystagmografię (EnyG), badania potencjałów wywołanych somatosensorycznych, wzrokowych i słuchowych (PW).

Wyniki uzyskiwane za pomocą wymienionych metod mają dość ograniczoną przydatność, zwłaszcza w odniesieniu do rtęci metalicznej. Badania EEG wykonywane są najczęściej, gdyż są najbardziej dostępne. Ich wartość w indywidualnej diagnostyce zatruć jest znikoma, gdyż zarówno obecność zaburzeń czynności bioelektrycznej mózgu jak i brak tych zmian nie posiada decydującego znaczenia do ustalenia rozpoznania. Niewątpliwie odsetek zapisów nieprawidłowych jest większy u osób z rozpoznaniem klinicznie zatruciem aniżeli w grupach narażonych zawodowo na Hg.

Dane literaturowe, dotyczące kohort narażonych zawodowo na Hg, są trudne do porównania z wielu względów, m.in. z uwagi na niejednorodność liczebności grup, stażu pracy, wieku, warunków higienicznych na stanowiskach pracy. Nie bez znaczenia jest również interpretacja płaskich zapisów EEG. Jedni zaliczają ten typ odchyłeń do patologii, inni jeszcze do granic normy. W diagnostyce indywidualnej obecność płaskiego zapisu EEG, przy braku innych objawów toksycznego wpływu Hg, nie może być uważana za odchylenie. Natomiast w sytuacji systematycznego monitorowania grup, narastający z biegiem lat odsetek płaskich zapisów EEG powinien stanowić sygnał rosnącego zagrożenia zawodowego.

Morfologia zaburzeń czynności bioelektrycznej mózgu jest niespecyficzna. Pod wpływem różnorodnych czynników patogennych dochodzić może do zmian o charakterze ogniskowym, napadowym bądź uogólnionym.

Dla przewlekłych zatruć, w tym również rtęcią, najbardziej charakterystyczne są zmiany uogólnione, przeważnie o niewielkim bądź umiarkowanym stopniu nasilenia. Zmiany te uwidoczniają się najczęściej podczas prób aktywacyjnych, tj. wzmożonego oddychania oraz wodzenia rytmicznych błysków świetlnych. Oprócz ww. odchyłeń w zapisie mogą być obecne pojedyncze bądź w niewielkich grupach fale wolne rzędu theta, znacznie rzadziej rejestruje się zmiany napadowe w okolicach skroniowych, złożone z elementów theta. Przewlekłe działanie rtęci nie wywołuje zmian napadowych

o charakterze symetrycznych, synchronicznych wyładowań (22,23).

Znaczna patologia rozlana, jak również ogniskowa, powinna nasuwać podejrzenie innej niż rtęciowa etiologii.

Nie stwierdza się dodatniej korelacji między objawami klinicznymi przewlekłego zatrucia Hg, okresem narażenia na Hg, wiekiem, wydalaniem Hg z moczem a morfologią zapisu EEG. Mimo braku tych zależności, wykonanie EEG przy podejrzeniu przewlekłego zatrucia Hg jest wskazane, gdyż jednoczesność występowania zmian klinicznych i zaburzeń czynności bioelektrycznej mózgu świadczyć może o większym zaawansowaniu procesu chorobowego. Natomiast obecność wyłącznie zmian w EEG, zwłaszcza o znacznym nasileniu, powinna być sygnałem do podjęcia szerszej diagnostyki neurologicznej.

Interpretację zapisów EEG u narażonych zawodowo na Hg w znacznej mierze mogło by ułatwić wykonywanie EEG podczas badań wstępnych. Nie zawsze jest to realne zarówno ze względów organizacyjnych jak i ekonomicznych. Zasadne natomiast wydaje się badanie EEG u kandydata z urazem czaszki bądź neuroinfekcją w wywiadzie, jak również przyjmującego długotrwale leki neurotropowe.

Elektroencefalografia jest praktycznie mało przydatna w rozpoznawaniu przewlekłych zatruc Hg metaliczną, gdyż w ich przebiegu nie dochodzi do uszkodzenia neuronu obwodowego typu mononeuropatii czy polineuropatii z objawami ubytkowymi.

Rośnie zainteresowanie metodami potencjałów wywołanych (PW) somatosensorycznych, wzrokowych i słuchowych dla potrzeb neurotoksykologii (24). Uzyskane wyniki mają na razie niewielką wartość dla indywidualnej diagnostyki. Natomiast badania przeprowadzane w większych grupach narażonych na neurotoksyny wskazują na obecność zaburzeń przewodzenia w poszczególnych odcinkach czuciowych dróg. Własne badania m.in. ujawniły wyraźne zwolnienie przewodzenia impulsów w ośrodkowych odcinkach drogi somatosensorycznej oraz wzrokowej (25,26).

Wzrost wydalania Hg z moczem (powyżej 50 µg/1g kreatyniny) świadczy tylko o wzmożonym jej wchłanianiu i jednocześnie dobrej sprawności wydalniczej nerek, nie może więc być pomocny do oceny neurotoksycznego wpływu. Natomiast wysokie wartości skumulowanego narażenia i jednoczesna obecność nawet niewielkich zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego, czyni podejrzenie przewlekłego zatrucia bardziej prawdopodobnym.

Rozpoznanie neurotoksycznego działania Hg byłoby z pewnością łatwiejsze, gdyby, zarówno w badaniach wstępnych jak i okresowych, lekarze odnotowywali w dokumentacji nie tylko brak zmian organicznych w układzie nerwowym, ale uwzględniali również ocenę subiektywną badanej osoby, w tym różnego rodzaju dolegliwości, stan emocjonalny i psychiczny, przebyte neuroinfekcje i urazy czaszki, a nawet fakt zwolnienia z obowiązkowej służby wojskowej i jego przyczyny.

W rozporządzeniu ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 30 maja 1996 r. w sprawie przeprowadzania badań

lekarskich pracowników, zarówno w badaniach wstępnych jak i okresowych, w odniesieniu do narażenia na rtęć metaliczną, obowiązuje oprócz badania ogólnego również „Zwrócenie uwagi na układ nerwowy i stan psychiczny”. Niestety, nie uwzględniono obligatoryjnego badania przez neurologa, co byłoby pożądane zwłaszcza w trakcie badań okresowych z uwagi na to, że układ nerwowy jest dla rtęci metalicznej narządem krytycznym.

## PIŚMIENNICTWO

1. Mniszek W.: Określenie emisji rtęci ze źródeł przemysłowych. Nr 1305. Zeszyty Naukowe Politechniki Śląskiej, Gliwice 1995.
2. Feldman R.G.: Occupational and environmental toxicology. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia - New York 1998.
3. Palheta D., Taylor A.: Mercury in environmental and biological samples from a gold mining area in the Amazon Region of Brasil. *Sci. Total Environ.* 1995; 168 (1): 63-69.
4. Cavanagh J.B.: Longterm persistence mercury in the brain. *Br. J. Ind. Med.* 1988; 45 (10): 649-651.
5. Indulski J., Lutz W., Lutz P.: Biomarkery neurotoksyczności. Instytut Medycyny Pracy, Łódź 1999.
6. A Guide to Neurotoxicity: International Regulation and Testing Strategies. International Council on Metals and the Environment, Ottawa, Ontario 1994.
7. Moszczyński P., Sowiński S., Rutkowski J., Bem S., Jakus Stoga D.: Lymphocytes T and NK cells, in men occupationally exposed to mercury vapours. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 1995; 8 (1): 49-56.
8. Pamphlett R., Waley J.: Uptake of inorganic mercury by the human brain. *Acta Neuropathol.* 1996; 92 (5): 525-527.
9. Aschner M., Aschner J.L.: Mercury neurotoxicity: mechanisms of blood brain barrier transport. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 1990; 14 (2): 169-176.
10. Langauer-Lewowicka H.: Przewlekłe zatrucia rtęcią metaliczną pracowników laboratoryjnych. *Med. Pr.* 1969; 20 (5): 543-549.
11. Langauer-Lewowicka H., Kujawska A.: Zmiany w układzie nerwowym w przebiegu zatruc zawodowych manganem, rtęcią i ołowiem. *Neur. Neurochir. Pol.* 1974; 8 (6): 823-827.
12. Langauer-Lewowicka H., Czapnik J.: Przewlekłe encefalopatie toksyczne wywołane rtęcią metaliczną. *Neur. Neurochir. Pol.* 1986; 20 (5): 461-465.
13. Langauer-Lewowicka H., Zając-Nędza M.: Zmiany w układzie nerwowym w przewlekłym zawodowym zatruciu rtęcią metaliczną. *Neur. Neurochir. Pol.* 1997; 31 (5): 905-913.
14. Langauer-Lewowicka H., Zając-Nędza M.: Zatrucia parami rtęci metalicznej. W: Marek K. [red.]. *Choroby zawodowe. PZWL, Warszawa* 2001.
15. Bates D.: Diagnosis of neurotoxic syndromes. W: Blain P.G., Harris J.B. [red.]. *Medical Neurotoxicology. Oxford University Press Inc., New York* 1999.
16. Fawer R.F., de Ribaupierre Y., Guillemin M.P., Berode M.: Measurement of hand tremor induced by industrial exposure to metallic mercury. *Br. J. Ind. Med.* 1983; 40 (2): 204-208.
17. Chapman LJ, Sauter SL, Henning R.A, Dodson VN, Reddan WG, Matthews CG.: Differences in frequency of finger tremor in other-

- wise asymptomatic mercury workers. *Br. J. Ind. Med.* 1990; 47 (12): 838-843.
18. Złotkowska R., Zająć-Nędza M.: Ostre zawodowe zatrucia rtęcią – opis przypadku. *Med. Pr.* 2002; 53 (4): 315-317.
19. Dupas D, Kabalu AM, Delobel R, Geraut C.: Syndrome de sclerose laterale amyotrophique et intoxication professionnelle par le mercure [streszczenia]. De 24 éme Congres de la Commission Internationale de la Santé au Travail, 26 września – 1 października 1993, Nice 1993.
20. Levine SP, Cavender G.D, Langolf G.D, Albers JW.: Elemental mercury exposure: Peripheral neurotoxicity. *Br. J. Ind. Med.* 1982; 39 (2): 136-139.
21. Sikora A., Langauer-Lewowicka H.: Ocena funkcji psychicznych u osób pracujących w styczności z rtęcią metaliczną, ołowiem nieorganicznym i dwusiarczkiem węgla. *Med. Pr.* 1992; 43 (2): 109-121.
22. Langauer-Lewowicka H., Kurzbauer H., Zająć-Nędza M.: Wartość badań elektroencefalograficznych dla oceny neurotoksycznego wpływu rtęci metalicznej. *Neur. Neurochir. Pol.* 1988; 22 (6): 489-494.
23. Langauer-Lewowicka H., Grudzińska B.: Korelacje kliniczno-elektroencefalograficzne w przewlekłym zatruciu rtęcią metaliczną. *Med. Pr.* 1973; 24 (3): 337-349.
24. Langauer-Lewowicka H.: Zastosowanie metodyki multimodalnych potencjałów w medycynie pracy. *Neur. Neurochir. Pol.* 1988; 22 (1): 65-68.
25. Langauer-Lewowicka H., Sikora A., Kazibutowska Z.: Wzrokowe potencjały wywołane i szybkość reakcji motorycznych na bodźce wzrokowe w przewlekłym zatruciu rtęcią metaliczną. *Neur. Neurochir. Pol.* 1988; 22 (6): 495-499.
26. Langauer-Lewowicka H., Kazibutowska Z.: Multimodality evoked potentials in occupational exposure to metallic mercury vapour. *Polish J. Occup. Med.* 1989; 2 (2): 191-199.