

Halina Sińczuk-Walczak¹

Wanda Matczak²

Grażyna Raźniewska²

Maria Szymczak²

NEUROLOGICZNA I NEUROFIZJOLOGICZNA OCENA PRACOWNIKÓW ZAWODOWO NARAŻONYCH NA GLIN*

NEUROLOGICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL EXAMINATIONS OF WORKERS OCCUPATIONALLY EXPOSED TO ALUMINIUM

¹ Z Przychodni Chorób Zawodowych

² Z Zakładu Zagrożeń Chemicznych

Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

³ Z Katedry Metod i Technik Badań Społecznych

Instytutu Socjologii Uniwersytetu Łódzkiego

STRESZCZENIE

Wstęp. Celem podjętych badań było rozpoznanie stanu układu nerwowego pracowników narażonych zawodowo na glin (Al). **Materiał i metody.** Badaniem objęto wyselekcjonowaną grupę 67 mężczyzn w wieku średnio 38,7 lat, SD = 10,3, zatrudnionych w produkcji aluminium, głównie na stanowiskach wytapiaczy-odlewaczy w narażeniu na tlenek glinu (Al₂O₃). Okres zatrudnienia badanych wynosił średnio 14,6 lat, SD = 8,9. Stężenia tlenu glinu w strefie oddychania pracowników wahały się w zakresie 0,13–1,95 mg/m³ ($\bar{x}_a=0,40$ mg/m³, $\bar{x}_g=0,35$ mg/m³, SD = 0,29 mg/m³). Stężenia glinu w moczu wahały się w granicach od 8,5 do 93,0 µg/l ($\bar{x}=42,9$ µg/l (SD = 20,5 µg/l)). Grupę kontrolną stanowiło 57 osób, nie narażonych na Al, dobranych pod względem płci, wieku i zmienności pracy. **Wyniki.** W obrazie klinicznym dominował zespół objawów podmiotowych pod postacią bólów głowy (41,8%), wzmożonej pobudliwości emocjonalnej (56,7%), trudności z koncentracją (22,4%), bezsenności (22,4%) i zmian nastroju (14,9%). Nie stwierdzono objawów ogniskowych organicznego uszkodzenia ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, które byłyby podstawą do rozpoznania toksycznej encefalopatii lub polineuropatii. **Wnioski.** Wyniki przeprowadzonych badań, odchylenia w EEG i zaburzenia w obrębie neuronu wzrokowego w obrazie WPW wskazują, że ekspozycja zawodowa na glin występująca na stanowiskach pracy wytapiaczy-odlewaczy i pracowników pomocniczych w produkcji aluminium w zakresie stężeń Al₂O₃ 0,13–1,95 mg/m³ powoduje przedkliniczne skutki zdrowotne w układzie nerwowym. Med. Pr., 2005;56(1):9–17

Słowa kluczowe: aluminium, narażenie zawodowe, układ nerwowy, elektroencefalografia, wzrokowe potencjały wywołane

ABSTRACT

Background: Studies conducted to assess aluminum (Al)-induced toxicity to humans and environment. It has been implicated that Al is involved in the etiology of Alzheimer's disease and other neurodegenerative disorders, though this is controversial.

The aim of the present study was to assess Al effects on the nervous system functions in workers chronically exposed to this metal.

Methods and Materials: The study covered a selected group of 67 male workers (mean age, 38.7 ± 10.3 years; range 23–55 years) involved in aluminum production. Their employment duration ranged between 2 and 34 years (mean, 14.6 ± 8.9 years). Aluminum oxide (Al₂O₃) concentrations varied from 0.2 to 1.95 mg/m³ (arithmetic mean, 0.40 mg/m³, geometric mean, 0.35 mg/m³, SD = 0.29). Urine aluminum concentrations found in smelters ranged from 8.5 to 93.0 µg/l (mean, 42.9 ± 20.5 µg/l). The control group consisted of 57 men non-occupationally exposed to Al matched by gender, age and work shifts. **Results:** Clinically, headache (41,8%), increased emotional irritability (56,7%), concentration difficulty (22,4%), insomnia (22,4%) and mood lability (14,9%) predominated among functional disorders of the nervous system in workers chronically exposed to Al. The objective neurological examinations did not reveal organic lesions in the central or peripheral nervous system. In EEG classified as abnormal, generalized and paroxysmal changes were most common. Examinations of visual evoked potentials (VEP) revealed abnormalities, primarily in the latency of the response evoked. **Conclusions:** The results of this study suggest that exposure to Al₂O₃ at concentrations within MAC values induces subclinical effect in the nervous system. Med Pr 2005;56(1):9–17

Key words: aluminium, occupational exposure, nervous system functions, electroencephalography, visual evoked potentials

Adres autorów: Św. Teresy 8, 90-950 Łódź,

Nadesłano: 3.01.2005

Zatwierdzono: 31.01.2005

© 2005, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

* Praca wykonana w ramach zadania finansowanego z dotacji na działalność statutową nr IMP 11.3 nt. „Ocena skutków zdrowotnych w zakresie funkcji układu nerwowego pracowników narażonych zawodowo na działanie glinu”. Kierownik zadania: dr hab. med. H. Sińczuk-Walczak.

Praca jest kontynuacją badań opublikowanych w Int. J. Occup. Med. Environ. Health, 2003;16(4):301–310. Effects of occupational exposure to aluminum on nervous system: clinical and electroencephalographic findings. H. Sińczuk-Walczak i wsp.

WSTĘP

Glin i (Al) i jego związki znajdują szerokie zastosowanie w różnych gałęziach przemysłu, zwłaszcza w przemyśle lotniczym, samochodowym i elektrycznym. Związki glinu stosowane są w produkcji szkła, materiałów ceramicznych, gumy, środków do konserwacji drewna, farmaceutyków. Wśród grup zawodowych narażonych na glin, zwykle w postaci pyłów lub dymów, wymienia się pracowników zatrudnionych przy elektrolitycznym wytopie i odlewaniu glinu, przy produkcji materiałów ściernych oraz spawaczy (1).

W ostatnich latach, w związku z rozwojem metod badawczych, zwrócono uwagę na glin, jako istotny czynnik etiopatogenetyczny wielu chorób zwyrodnieniowych układu nerwowego.

Glin uważany jest przez niektórych za jeden z czynników etiopatogenetycznych choroby Alzheimera i innych stanów otępiennych (2–4). Pomimo zainteresowania neurotoksyczością Al narażenie zawodowe na glin i jego związki jest tematem nielicznych opracowań (5).

Celem podjętych badań było rozpoznanie stanu układu nerwowego pracowników narażonych na glin podczas produkcji aluminium, określenie skutków zdrowotnych narażenia zawodowego w zależności od czasu narażenia i skumulowanego wskaźnika narażenia oraz od stężeń glinu w moczu. Oceny dokonano na podstawie klinicznego badania neurologicznego, badań neurofizjologicznych: elektroencefalograficznych (EEG) i badań wzrokowych potencjałów wywołanych (WPW), badań środowiskowych i monitoringu biologicznego.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto wyselekcjonowaną grupę 67 mężczyzn w wieku 23 do 55 lat, średnio 38,7 lat, SD = 10,3, zatrudnionych w odlewni huty aluminium, w na-

rażeniu na tlenek glinu (Al_2O_3) (tabela 1). W grupie narażonych 41 pracowników zatrudnionych było na stanowiskach wytapiaczy-odlewaczy, 4 osoby pełniły funkcje brygadzystów, 3 namiarowych wsadu, jedna osoba była mistrzem zmianowym. Okres zatrudnienia badanych wynosił od 2 do 34 lat, średnio 14,6 lat, SD = 8,9 (tabela 2).

W badanej grupie najliczniej reprezentowani byli pracownicy: według wieku – jak wynika z tabeli 1 – od 30 do 39 lat, a według okresu zatrudnienia – jak wskazano w tabeli 2 – w przedziale od 11 do 20 lat i do 10 lat.

Z badanej grupy wyłączono osoby, które były podejrzane o istnienie lub przebycie chorób układu nerwowego, zwłaszcza urazów czaszkowo-mózgowych, neuroinfekcji guzów mózgu, chorób naczyniowych mózgu, migreny, a także osoby z cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym oraz osoby podejrzane o przewlekły alkoholizm i nadużywanie leków. Ten ostatni czynnik był ważny z uwagi na znany wpływ leków na czynność bioelektryczną mózgu i zapis elektroencefalograficzny (EEG).

Grupę kontrolną stanowiło 57 osób w wieku od 20 do 58 lat, średnio 38,3 lat, SD = 11,3. Do grupy kontrolnej dobrano osoby pod względem płci, wieku, zmianowości i pracujące bez kontaktu z czynnikami chemicznymi. Dobór grupy kontrolnej, podobnie jak i grupy narażonych, poprzedzony był selekcją osób z określonymi zmianami w stanie zdrowia.

Przeprowadzone, w warunkach ambulatoryjnych, badanie neurologiczne obejmowało badanie podmiotowe i przedmiotowe, przeprowadzone zgodnie z powszechnie obowiązującą metodą badania klinicznego. Wywiad lekarski poszerzony był o stały zestaw pytań dotyczących objawów mogących mieć związek z nara-

Tabela 1. Charakterystyka wieku w badanych grupach
Table 1. Age characteristics of the study and control groups

Wiek Age groups	Grupa badana Study group					Grupa kontrolna Ccontrol group					p*
	Liczba osób No. of persons	min	max	\bar{x}	SD	Liczba osób No. of persons	min	max	\bar{x}	SD	
Razem Total	67	23	55	38,7	10,3	57	20	58	38,3	11,3	0,86
≤ 29	15			25,2	1,6	15			24,4	2,1	0,16
30–39	22			33,3	3,0	17			34,2	3,3	0,41
40–49	16			45,5	3,2	11			45,5	2,8	0,97
≥ 50	14			52,9	1,6	14			52,8	2,4	0,93

* Prawdopodobieństwo według testu t-test w grupach wieku.
Probability in the t-test in age groups.

Tabela 2. Charakterystyka grupy narażonych na glin według okresu narażenia w latach
Table 2. Characteristics of the study group by exposure duration (years)

Grupa badana Study group	Liczba osób No. of persons	Okres narażenia w latach Exposure duration (years)				Liczba, % badanych według okresu narażenia Number of persons (%) by exposure duration				Ogółem Total %
		min	max	\bar{x}	SD	≤ 10	1–20	21–30	≥ 31	
Grupa narażonych na glin (Al) Al-exposed workers	67	2	34	14,6	8,9	26 (38,8)	25 (37,3)	13 (19,4)	3 (4,5)	67 (100,0)

żeniem na glin. Uzyskane dane notowano na jednakowej dla wszystkich badanych – karcie badania neurologicznego.

Badania elektroencefalograficzne (EEG) wykonywano aparatem „Digital EEG Pegasus” w międzynarodowym układzie elektrod 10–20 technika jednobiegunowa i dwubiegunowa. Po wykonaniu zapisu spoczynkowego, podczas którego sprawdzono reakcje zatrzymania, przeprowadzono aktywację podstawowej czynności bioelektrycznej mózgu metodą hiperwentylacji i rytmicznym błyskiem świetlnym.

W ocenie EEG posługiwano się ogólnie przyjętymi kryteriami, uwzględniając częstotliwość, amplitudę, morfologię i lokalizację rytmów oraz ich reaktywność na bodźce. Uzyskane wyniki podzielono w oparciu o klasyfikację podaną przez Majkowskiego (6) na prawidłowe, na pograniczu normy i nieprawidłowe (patologiczne).

Badania wzrokowych potencjałów wywołanych przeprowadzono aparatem Neuromatic 2000 C firmy Dantec, stosując stymulację kolejno prawego i lewego oka odwracalnym wzorcem czarno-białej szachownicy.

Odbierano odpowiedzi z elektrody czynnej umieszczonej w linii środkowej czaszki, w potylicy, w odległości 3 cm powyżej inion (O_z). Elektrode odniesienia umieszczano w punkcie F_z . Uśredniano 200 odpowiedzi

wywołanych w czasie analizy 300 ms. Oceniano latencję komponentów N1, P100, N2, amplitudę N1 P100, P 100 N2 i konfigurację potencjału wywołanego.

Badanie WPW poprzedzone było wywiadem okulistycznym i sprawdzeniem ostrości wzroku. Przebyte urazy gałki ocznej, jaskra, zaćma, retinopatię dyskwalifikowały do wykonania badania.

Ocenę narażenia zawodowego pracowników odlewni huty aluminium przeprowadzono na podstawie pomiarów stężeń pyłu i tlenku glinu (Al_2O_3) w powietrzu środowiska pracy. Indywidualne próbki powietrza pobierano w strefie oddychania pracowników w sposób ciągły, zgodnie z PN-Z-04008-7:2002 (7) obejmując 6–7 godzin ich czasu pracy. Podobnie pobierano próbkę do oceny ogólnego tła.

Stężenia pyłu i tlenku glinu w mg/m^3 zmieniały się w zakresie: pył – od 0,3 do 8,3 ($\bar{x}_a = 1,5$; $\bar{x}_g = 1,3$; SD = 1; n = 67), tlenek glinu od 0,13 do 1,95 ($\bar{x}_a = 0,40$; $\bar{x}_g = 0,35$; S = 0,29; n = 67). Najwyższe stężenia tlenku glinu w powietrzu występowały na stanowiskach: namiarowych wsadu ($\bar{x}_a = 1,2$; n = 2) oraz wytapiaczy–odlewaczy i brygadzystów ($\bar{x}_g = 0,36$; n = 59). Stężenia tlenku glinu w strefie oddychania pracowników odlewni nie przekraczały wartości normatywu higienicznego w Polsce (NDS = 2 $mg Al_2O_3/m^3$). Dla każdego nadanego wyliczono skumulowany wskaźnik nara-

Tabela 3. Charakterystyka grupy narażonych na glin według wartości bieżącego narażenia i według wartości skumulowanego wskaźnika narażenia

Table 3. Characteristics of the study group by current exposure and cumulative exposure index

Grupa badana Study group	Liczba osób No. of persons	Bieżące narażenia na Al_2O_3 w mg/m^3 Current Al_2O_3 exposure mg/m^3			
		min	max	\bar{x}	SD
Grupa narażonych na glin (Al) Al-exposed workers	67	0,13	1,95	0,40	0,29
		Skumulowany wskaźnik narażenia $mg/m^3 \cdot$ lata narażenia Cumulative exposure index $mg/m^3 \cdot$ years			
		min	max	\bar{x}	SD
		0,6	17,4	4,8	3,4

Tabela 4. Stężenie glinu w moczu ($\mu\text{g/l}$) w grupie narażonych na glin i w grupie kontrolnej
Table 4. Urine Al concentration ($\mu\text{g/l}$) in the study and control groups

Grupa badana Study group	Liczba osób No. of persons	Wiek Age (years)		p*	Stężenie glinu w moczu Al concentration in urine (U-Al)				p*
		\bar{x}	SD		min	max	\bar{x}	SD	
Grupa narażonych na glin (Al) Al.-exposed workers	34	39,7	10,2	0,93	8,5	93,0	42,9	20,5	0,0001
Grupa kontrolna Controls	30	39,4	10,8		0,3	76,1	20,3	17,6	

* Prawdopodobieństwo według testu t-test w grupach wieku.
 Probability in the t-test in age groups.

zenia będący iloczynem bieżącego narażenia na Al_2O_3 w mg/m^3 i lat narażenia. Mieścił się w przedziale od 0,6 do 17,4; $\bar{x} = 4,8$, $\text{SD} = 3,4$.

Charakterystykę grupy narażonych według wartości bieżącego narażenia na Al_2O_3 i według wartości skumulowanego wskaźnika narażenia przedstawiono w tabeli 3. Stężenie glinu w moczu (Al-U) wykonano metodą bezplamieniowej absorpcyjnej spektrometrii atomowej aparatem firmy Pye Unicam Solaar 989 QZ. Metodę poddano walidacji określając liniowość, precyzję oznaczeń, powtarzalność, wykrywalność, oznaczalność i poprawność (wyrażoną jako względne obciążenie).

Stężenie glinu w moczu oznaczono w grupie – wybranych na zasadzie doboru losowego – 34 pracowników odlewni i 30 osób zakwalifikowanych do grupy kontrolnej. Stężenie glinu w moczu osób narażonych mieściły się w zakresie od 8,5 do 93,0 $\mu\text{g/l}$ ($\bar{x} = 42,9$ $\mu\text{g/l}$, $\text{SD} = 20,5$), w grupie kontrolnej wahało się od 0,3 do 76,1 $\mu\text{g/l}$ ($\bar{x} = 20,3$ $\mu\text{g/l}$, $\text{SD} = 17,6$). Porównanie wyników wykazało różnicę istotną statystycznie ($p > 0,0001$) (tabela 4).

Analizę statystyczną uzyskanych wyników badań przeprowadzono z wykorzystaniem testu t-test, testu dokładnego Fishera, jednoczynnikowej analizy wariancji, współczynnika korelacji r-Pearsona, testu Mc Nemara. Do przeprowadzonego wniosku statystycznego przyjęto poziom istotności $p = 0,05$.

WYNIKI BADAŃ NEUROLOGICZNYCH I NEUROFIZJOLOGICZNYCH

Do zgłaszanych przez badanych dolegliwości należały skargi na wzmożoną pobudliwość emocjonalną (56,7%), bóle głowy (41,8%), zaburzenia koncentracji uwagi (22,4%), bezsenność (22,4%), zawroty (16,4%), nadmierną senność (14,9%), zmiany nastroju (14,9%), stany lęku i niepokoju (10,4%).

Bóle głowy, podawane przez badanych, nie posiadały cech szczególnych. Umiejscowienie ich było różne, jak również długość trwania i czas występowania. Niekiedy były prowokowane – jak podawali badani – przez wysiłek fizyczny i wysoką temperaturę.

W wielu przypadkach bóle głowy przybierały charakter bólów naczynioruchowych. Nierzadko towarzyszyły zawroty, które często ulegały nasileniu przy zmianie pozycji ciała, ale nie były na ogół tak silne, by doprowadzić do trudności w chodzeniu lub upadku.

Stany wzmożonej pobudliwości emocjonalnej z objawami rozdrażnienia, niecierpliwości, braku opamiętania podawało 38 (56,7%) osób z 67 narażonych. Zgłaszane przez badanych trudności z koncentracją uwagi zwykle miały charakter chwilowych zakłóceń. Zaburzenia snu występowały pod postacią trudności w zasypianiu lub bezsenności (22,4%), rzadziej nadmiernej senności w ciągu dnia (14,5%). Skargi na zmienność nastroju podawało 10 (14,9%) badanych mężczyzn, polegały na łatwym przechodzeniu stanów nastroju pogodnego w stan obniżonego samopoczucia. Nie zauważono, żeby stany te występowały w jakiejś ustalonej kolejności, a sami badani nie traktowali tego objawu jako chorobowego.

Zaburzenia pamięci (11,9%) dotyczyły głównie zdarzeń świeżych, znamieną była dobrze zachowana pamięć zdarzeń dawnych.

Skargi na stany lęku i niepokoju, polegające na uczuciu wewnętrznego niepokoju lub lęku bezprzedmiotowego, podawało w wywiadach 7 (10,4%) osób badanych. Podawane dolegliwości nie wpływały z przeżyć psychotycznych i nie nosiły znamion lęku spotykanego w depresjach endogennych. W grupie narażonych dolegliwości z układu nerwowego nie zgłaszało 21% badanych.

Wymienione objawy podmiotowe w ośrodkowym układzie nerwowym występowały istotnie częściej

Tabela 5. Częstość występowania zmian elektroencefalograficznych (EEG) w grupie narażonych na glin i w grupie kontrolnej
Table 5. Frequency of EEG findings in the study and control groups

Grupa badana Study group	Liczba osób No. of persons %	Badania elektroencefalograficzne (EEG) Electroencephalography (EEG)			p*	EEG nieprawidłowe Abnormal EEG				p*
		prawidłowe Normal	na pograniczu normy Borderline	nieprawidłowe Abnormal		uogólnione Generalized	ogniskowe Focal	napadowe Paroxysmal	asymetryczne Asymmetrical	
Grupa narażonych na glin (Al) Al.-exposed workers	67 100,0	29 43,3	13 19,4	25 37,3	0,05	12 17,9	5 7,5	7 10,4	1 1,5	0,01
Grupa kontrolna Controls	57 100,0	38 66,7	7 12,3	12 21,1		6 10,5	3 5,3	2 3,5	1 1,8	

* Prawdopodobieństwo według testu dokładnego Fishera.
Probability in the Fisher's exact test.

w grupie narażonych niż w grupie kontrolnej. Przedmiotowym badaniem neurologicznym nie ujawniono w grupie narażonych objawów ogniskowych organicznego uszkodzenia ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, które można by wiązać przyczynowo z narażeniem zawodowym.

Na podstawie klinicznego badania neurologicznego nie stwierdzono podstaw do rozpoznania toksycznej encefalopatii lub polineuropatii.

Charakterystykę badań elektroencefalograficznych przedstawiono w tabeli 5. W grupie narażonych 43,3% zapisów oceniono jako prawidłowe, 19,4% badań określono jako na pograniczu normy. 37,3% EEG zakwalifikowano do nieprawidłowych.

Badania EEG, ocenione jako prawidłowe, charakteryzowały się występowaniem rytmu fal alfa i beta oraz obecnością blokady rytmu alfa. Częstotliwość rytmu alfa wahała się w zakresie 9–11 Hz, amplituda wynosiła zwykle 40–60 μ V. Drugim podstawowym rytmem była czynność beta o częstotliwości powyżej 14 Hz i amplitudzie nieprzekraczającej 25 μ V. Do prawidłowych wyników EEG zaliczono również te badania, w których w 5% zapisu stwierdzono symetryczne występowanie niskonapięciowych fal wolnych theta o częstotliwości 6–7 Hz w odprowadzeniach ciemniowych oraz o częstotliwości 4–6 Hz w odprowadzeniach z okolic przednich skroniowych.

Zapisy określone jako na pograniczu normy charakteryzowały się występowaniem jednego z prawidłowych rytmów podstawowych, zwykle rytmu fal alfa, oraz czynności fal theta w ilości 5–15% zapisu. Czynność fal wolnych theta (4–7 Hz) występowała w postaci krótszych lub dłuższych serii, zwłaszcza

w odprowadzeniach centralnych, o amplitudzie czynności podstawowej.

Wśród zapisów nieprawidłowych, w grupie narażonych dominowały badania EEG, ze zmianami o charakterze uogólnionym (17,9%). Charakteryzowały się nieregularnością czynności podstawowej, ubytkiem fal alfa i nadmierną ilością fal wolnych theta o różnej częstotliwości i amplitudzie. Niekiedy z towarzyszącymi pojedynczymi falami wolniejszymi typu delta, albo pojedynczymi falami ostrymi. W części badań zmiany uległy nasileniu podczas albo po hiperwentylacji.

Nieprawidłowości o większym znaczeniu polegały na zmianach o charakterze napadowym. Wymienione zaburzenia stwierdzono u 7 (10,4%) badanych. Zmiany napadowe występowały pod postacią uogólnionych wyładowań dysrytmicznej czynności fal wolnych theta.

Zmiany o charakterze ogniskowym, zlokalizowane głównie w lewostronnych odprowadzeniach skroniowych lub czołowo-skroniowych zarejestrowano u 5 (7,5%) osób. Zapis asymetryczny z lateralizacją lewostronną wykazano u jednego badanego (1,5%), dotyczył asymetrii dominującego rytmu alfa. W grupie narażonych częściej występowały zapisy EEG nieprawidłowe (37,3%) i zapisy na pograniczu normy (19,4%). Porównanie nieprawidłowych zapisów EEG pomiędzy grupą narażonych i kontrolną wykazało różnicę istotną statystycznie ($p > 0,01$).

Wyniki zarejestrowanych, wzrokowych potencjałów wywołanych metodą reversal, dotyczących wartości średnich latencji komponentów N1, P100, N2 i amplitudy N1, P100, P100 N2 przedstawiono w tabeli 6.

Tabela 6. Latencja i amplituda wzrokowych potencjałów wywołanych (WPW) w grupie pracowników narażonych na glin i w grupie kontrolnej**Table 6.** Latency and amplitude of visual evoked potentials (VEP) in the study and control groups

Grupy badane Study group	Liczba osób No. of subjects	Latencja WPW VEP latency ms						Amplituda WPW VEP amplitude μV			
		stymulacja oka prawego Stimulation of the right eye			stymulacja oka lewego Stimulation of the left eye			stymulacja oka prawego Stimulation of the right eye		stymulacja oka lewego Stimulation of the left eye	
		N1	P100	N2	N1	P100	N2	N1 P100	P100 N2	N1 P100	P100 N2
Grupa narażonych na glin Al.-exposed workers	67	$\bar{x} = 74,23$ SD = 6,73	100,23 7,66	129,86 15,32	73,01 6,46	100,14 7,74	128,80 12,65	7,26 3,22	7,46 3,23	6,65 3,01	7,36 3,01
Grupa kontrolna Controls	57	$\bar{x} = 69,78$ SD = 5,34	96,12 14,34	128,07 11,98	69,92 5,21	97,89 6,47	128,70 12,45	7,92 3,13	7,87 3,40	7,41 3,23	7,91 3,56
Istotność na podstawie analizy wariancji (P) Analysis of variance Significance level (P)		0,0001	0,05	nieistotna not significant	0,01	0,10	nieistotna not significant	nieistotna not significant	nieistotna not significant	nieistotna not significant	nieistotna not significant

Porównanie wartości latencji komponentów WPW w grupie narażonych i kontrolnej wykazało różnicę istotną w zakresie czasu utajenia komponentów N1 i głównego komponentu dodatniego P100 po stymulacji zarówno oka prawego jak i lewego.

Wartości średnie amplitudy N1 P100, P100 N1, po stymulacji zarówno oka prawego jak i lewego, były obniżone w grupie narażonych. Porównanie wartości amplitudy WPW narażonych z wynikami grupy kontrolnej nie ujawniło różnic istotnych statystycznie.

Porównanie międzyocznej latencji i amplitudy komponentów WPW nie wykazało różnic istotnych statystycznie.

Porównanie objawów podmiotowych z układu nerwowego takich, jak: bóle głowy, zawroty wzmożoną pobudliwość, trudności z koncentracją uwagi, bezsenność, zmiany nastroju z wartościami latencji i amplitudy WPW – z wyjątkiem przypadków dotyczących zawrotów – nie wykazały zależności istotnych statystycznie. U badanych z wymienioną dolegliwością wykazano średnią wartość latencji komponentu P100 wyższą ($\bar{x} = 136,0$ ms, SD = 12,7) niż u narażonych nie podających tego objawu. ($\bar{x} = 127,4$ ms, SD = 12,3).*

Na podstawie analizy statystycznej z zastosowaniem współczynnika korelacji r-Pearsona prześledzo-

no siłę związku pomiędzy wartościami poszczególnych komponentów WPW a okresem narażenia w latach, skumulowanym wskaźnikiem narażenia, bieżącym narażeniem na Al_2O_3 w mg/m^3 i wartościami stężenia Al w moczu. Przeprowadzone badanie nie wykazało związków istotnych statystycznie (tabela 7).

W ocenie indywidualnej WPW w grupie 67 narażonych nieprawidłowości stwierdzono w 24 (35,8%) przypadkach. Zmiany u 6 badanych polegały na obustronnym wydłużeniu latencji głównego komponentu P100, której wartość w dwóch przypadkach wynosiła 130 ms i 134 ms przekraczając graniczną wartość normy (108–110 ms). Wydłużenie latencji komponentu P100 i różnice latencji P100 z drażnienia oka prawego i lewego przekraczającą 6 ms stwierdzono w 8 przypadkach. U 10 badanych wykazano asymetrię latencji P100 po stymulacji oka prawego i lewego przekraczającą 6 ms, przy prawidłowych wartościach latencji badanego komponentu.

Przeprowadzone porównanie wyników badań EEG i WPW w grupie narażonych wykazało wartość istotną statystycznie na poziomie $p = 0,03$ (tab. 8). Z analizy wynika, że nieprawidłowości WPW współwystępują z wynikami EEG, ocenionymi jako nieprawidłowe lub na pograniczu normy.

* Z uwagi na brak możliwości zamieszczenia pełnego wykazu obliczeń statystycznych nie przytoczono danych, które można użyć u autorów.

Tabela 7. Badanie zależności latencji i amplitudy wzrokowych potencjałów wywołanych (WPW) w grupie narażonych na glin z okresem narażenia na Al, stężeniem Al w powietrzu skumulowanym wskaźnikiem narażenia, stężeniem w moczu na podstawie współczynnika korelacji r-Pearsona

Table 7. Relationship between latency and amplitude of visual evoked potentials (VEP) in the group of persons exposed to aluminium and duration of aluminium exposure, air concentration, cumulative exposure, and urine concentration, based on r-Pearson correlation coefficient

Badane parametry WPW Study VEP parameters			Liczebność No. of examinations	Okres narażenia w latach Exposure duration years	Stężenie Al ₂ O ₃ w powietrzu Air Al ₂ O ₃ concentration mg/m ³	Skumulowany wskaźnik narażenia mg/m ³ · lata Cumulative exposure index mg/m ³ · years	Stężenie Al w moczu µg/l Al concentration in urine µg/l
Latencja	N1	OP	67	0,03	0,02	0,13	0,21
Latency	N1	RE					
Latencja		P100 OP	67	-0,06	-0,06	-0,03	-0,04
Latency		P100 RE					
Latencja	N2	OP	67	-0,15	-0,17	-0,19	-0,11
Latency	N2	RE					
Latencja	N1	OL	67	0,05	0,04	0,16	-0,04
Latency	N1	LE					
Latencja		P100 OL	67	0,10	-0,03	0,16	-0,01
Latency		P100 LE					
Latencja	N2	OL	67	-0,10	-0,27	-0,19	-0,17
Latency	N2	LE					
Amplituda	N1	P100 OP	67	-0,11	0,04	-0,04	0,00
Amplitude	N1	P100 RE					
Amplituda	N2	P100 OP	67	-0,17	-0,04	-0,16	-0,07
Amplitude	N2	P100 RE					
Amplituda	N1	P100 OL	67	-0,03	0,04	0,06	0,07
Amplitude	N1	P100 LE					
Amplituda	N2	P100 OL	67	-0,13	-0,01	-0,09	-0,08
Amplitude	N2	P100 LE					

OP – oko prawe. OL – oko lewe.
RE – right eye. LE – left eye.

Tabela 8. Porównanie wyników badań elektroencefalograficznych (EEG) i badań wzrokowych potencjałów wywołanych (WPW) w grupie pracowników narażonych na glin

Table 8. Comparison of result of EEG and visual evoked potential (VEP) examinations in the group of workers exposed to aluminium

Grupa badana Study group	Liczba osób No. of persons	Wyniki badań WPW Results of VEP examinations	Wyniki badań EEG Results of EEG examinations	
			prawidłowe Normal	nieprawidłowe i na pograniczu normy Abnormal and borderline
Grupa narażonych na glin (Al) Al-xposed workers	67	prawidłowe normal	18	25
		nieprawidłowe abnormal	11	13

$$\text{test Mc Nemara } \chi^2 = \frac{[(11-25)-1]^2}{11+25} = \frac{13^2}{36} = \frac{169}{36} = 4,6944$$

p = 0,03 (istotne statystycznie na poziomie p = 0,03).
p = 0.03 (statistically significant at p = 0.03).

OMÓWIENIE

W obrazie klinicznym zaburzeń funkcji układu nerwowego spostrzeganych u pracowników zatrudnionych w hutnictwie aluminium, narażonych na tlenek glinu w zakresie stężeń 0,13–1,95 mg/m³. dominował zespół objawów podmiotowych obejmujących stany wzmożonej pobudliwości emocjonalnej, bóle głowy,

trudności z koncentracją uwagi, zakłócenia snu, zmiany nastroju, stany lęku i niepokoju, zawroty.

Obserwowane zaburzenia funkcji układu nerwowego zostały stwierdzone w badaniach Hošovskiego i wsp. (8). Sjögrena i wsp. (9). Rifat i wsp. spostrzegali zaburzenia funkcji poznawczych, które wykazywały związek z narażeniem na Al (10). Zaburzenia pamięci, upośledzenie myślenia abstrakcyjnego, stany depresyj-

ne, ataksję opisali White i wsp. u 25 wytapiaczy aluminium (11).

W badanej grupie z objawami wyłącznie podmiotowymi nie stwierdzono zmian organicznych w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym, które byłyby podstawą do klinicznego rozpoznania toksycznej encefalopatii lub polineuropatii.

Przeważająca w obrazie klinicznym mikrosymptomatologia skłania do stosowania subtelnych metod badania układu nerwowego, pozwalających na ocenę szkodliwego działania neurotoksyn na poziomie zmian przedklinicznych.

Badaniom elektroencefalograficznym (EEG) u narażonych na glin poświęcono niewiele prac, które jednak wskazują na obecność zaburzeń czynności bioelektrycznej mózgu.

W dawnym piśmiennictwie podkreślono znaczenie badań EEG w diagnostyce encefalopatii dializacyjnej. Zaburzenia czynności bioelektrycznej mózgu zarejestrowane w EEG mogły niekiedy wyprzedzać wystąpienie zmian klinicznych (12). Zmiany patologiczne w obrazie EEG opisano w latach 60, u 49-letniego mężczyzny, zatrudnionego przy obsłudze młyna kulowego w przebiegu ciężkiej encefalopatii z postępującym otępieniem i napadami drgawek (13).

W materiale własnym, wśród nieprawidłowych EEG przeważały zmiany o charakterze uogólnionym, które stanowiły 17,9% i – rzadziej – zmiany napadowe, padaczkopodobne, występujące w 10,4% badań zwykle na tle niezmięnionej czynności podstawowej.

Poczynione obserwacje zgodne są z wynikami badań Hänninen i wsp. (1994), która w grupie 17 spawaczy opisała w EEG zmiany patologiczne w postaci fal wolnych theta i delta w okolicy czołowej (14). Podobne spostrzeżenia poczynił Rihimaki i wsp. (2000), którzy w badaniach EEG u spawaczy opisywali zmiany uogólnione stanowiące 17% w przypadku niskiej ekspozycji (Al – sum \bar{x} = 5,7 $\mu\text{mol/l}$) i 27% w grupie o wysokiej ekspozycji (Al – sum \bar{x} = 12,8 $\mu\text{mol/l}$). Zmiany napadowe padaczkopodobne o umiarkowanym nasileniu stwierdzono odpowiednio w 7% i w 17% przypadków (15). Natomiast Iregren i wsp. (2001) oceniając wyniki badań EEG wizualnie i techniką ilościowej analizy w trzech różnych grupach pracowników ekspozowanych na aluminium i w grupie referencyjnej nie wykazał różnic istotnych statystycznie (16).

Badania mózgowych potencjałów wywołanych w neurotoksykologii nie są – jak dotąd liczne, jednak zainteresowanie tą metodą wzrasta zarówno w badaniach doświadczalnych jak i klinicznych.

Przeprowadzone badania własne wykazały nieprawidłowości w obrazie wzrokowych potencjałów wywołanych. Zmiany dotyczyły głównie latencji komponentu N1 i głównego komponentu P100. Polegały na wydłużeniu czasu utajenia zarejestrowanego potencjału wywołanego i zbyt dużych różnicach w latencji międzyocnej w ocenie indywidualnej. Wyniki parametrów WPW wskazują na ośrodkową dysfunkcję neuronu wzrokowego.

Własnych wyników nie można porównać z danymi innych prac, ponieważ w dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono doniesień o wpływie Al na obraz WPW (17,18).

Nieliczni autorzy podkreślają jednak potrzebę stosowania metody multimedialnych potencjałów wywołanych do oceny neurotoksycznego wpływu glinu jak i innych neurotoksyn (2,19).

WNIOSKI

1. Na podstawie przeprowadzonych badań neurologicznych i neurofizjologicznych wykazano, że ekspozycja zawodowa na glin występujący na stanowiskach pracy wytapiaczy–odlewaczy i pracowników pomocniczych w produkcji aluminium, w zakresie stężeń tlenu glinu (Al_2O_3) 0,13–1,95 mg/m^3 (\bar{x}_g = 0,35, SD = 0,29), nie powoduje zmian organicznych w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym, które byłyby podstawą do klinicznego rozpoznania encefalopatii lub polineuropatii, wywołuje natomiast przedkliniczne skutki zdrowotne w układzie nerwowym.

2. Zaburzenia funkcji układu nerwowego występują pod postacią zespołu podmiotowego, obejmującego bóle głowy, zawroty, stany wzmożonej pobudliwości emocjonalnej, trudności z koncentracją uwagi, zakłócenia snu, zmiany nastroju.

3. Wyniki przeprowadzonych badań, nieprawidłowości w badaniach EEG i zaburzenia w obrębie neuronu wzrokowego w obrazie WPW wskazują, że ekspozycja zawodowa na glin występujący na stanowiskach pracy wytapiaczy–odlewaczy i pracowników pomocniczych w produkcji aluminium w zakresie stężeń Al_2O_3 0,13–1,95 mg/m^3 powoduje przedkliniczne skutki zdrowotne w układzie nerwowym.

PIŚMIENNICTWO

1. WHO: Environmental Health Criteria. T. 194. World Health Organization, Geneva 1997
2. Polizzi S., Pira E., Ferrara M., Bugiani M., Papaleo A., Albera R. i wsp.: Neurotoxic effects of aluminium among foundry workers and Alzheimer's disease. *Neurotoxicology*, 2002;23(6):761–764

3. Garruto R.M., Yanagihara R.T.: Model of environmentally induced neurological diseases. Epidemiology and etiology of amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia in the Western Pacific. *Environ. Geochem. Health*, 1990; 2:137-142
4. Yokel R.A.: The toxicity of aluminium in the brain. *A Rev. Neurotoxicology*, 2000;21(5):813-828
5. Szymczyk I., Hanke W.: Produkcja aluminium W: Czerczak S. [red.]. Wytyczne szacowania ryzyka zawodowego dla czynników rakotwórczych. Instytut Medycyny Pracy, Łódź 2001
6. Majkowski J.: Atlas elektroencefalografii. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1991
7. PN-Z-04008-7:2002: Ochrona czystości powietrza. Pobieranie próbek. Zasady pobierania prób powietrza w środowisku pracy i interpretacji wyników. Polski Komitet Normalizacyjny, Warszawa 2002
8. Hošovski E., Mastelica Z., Sunderic D., Radulovic D.: Mental abilities of workers exposed to aluminium. *Med. Lav.*, 1990;81: 19-23
9. Sjögren B., Iregren A., Frech W., Hagman M., Johnsson I., Tezarsz- Wennberg A.: Effects of the nervous system among welders exposed to aluminium and manganese. *Occup. Environ. Med.*, 1996;53:32-40
10. Rifat S.L., Eastwood M.R., Grapper M.C., Lachlan D.R., Corey P.N.: Effects of exposure of miners to aluminium powder. *Lancet*, 1990;2:1162-1165
11. White D.M., Langstreth W.T., Rosenstock L., Claypoole K.M.J., Brodtkin C.A., Townes B.D.: Neurologic syndrome in 25 workers from an aluminium smelting plant. *Arch. Intern. Med.*, 1992;152:1443-1448
12. Alfrey A.C., Legendre G.R., Kaehny W.D.: The dialysis encephalopathy syndrome. *N. Eng. J. Med.*, 1976;294:184-188
13. McLaughlin A.I.G., Kazantzis G., King E., Teare D., Porter R.J., Owen R.: Pulmonary fibrosis and encephalopathy associated with the inhalation of aluminium dust. *Br. J. Indust. Med.*, 1962;19:253-266
14. Hänninen H., Matikainen E., Kovala T., Valkonen S., Riihimäki V.: Internal load of aluminium and the central nervous system function of aluminium welders. *Scand. J. Work Environ. Health*, 1994;20:279-285
15. Riihimäki V., Hänninen H., Akila R., Kovala T., Kuosma E., Paakkulainen H. i wsp.: Body burden of aluminum in relation to central nervous system function among metal inert-gas welders. *Scand. J. Work Environ. Health*, 2000;26(2):118-130
16. Iregren A., Sjögren B., Gustafsson K., Hagman M., Nylén L., Frech W. i wsp.: Effects on the nervous system in different groups of workers exposed to aluminium. *Occup. Environ. Med.*, 2001;58 453-460
17. Langauer-Lewowicka H.: Neurotoksyczność glinu. *Neur. Neurochir. Pol.*, 1994;28:224-226
18. Buchta M., Kiesswetter E., Otto A., Schaller K.H., Seeber A., Hilla W. i wsp.: Longitudinal study examining the neurotoxicity of occupational exposure to aluminium - containing welding fumes. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 2003;76(7):539-548
19. Seppäläinen A.M.: Neurophysiological approaches to the detection of early neurotoxicity in humans *CRC Crit. Rev. Toxicol.*, 1988;18(4):245-248