

(31)

Wpływ przewlekłego działania metali ciężkich na narząd wzroku

Influence of chronic exposure to heavy metals on eyesight

Małgorzata Mulak¹, Marta Misiuk-Hojło¹, Bartłomiej Markuszewski², Karolina Dembska¹

¹ Z Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: dr hab. n. med. Marta Misiuk-Hojło

² Ze Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze i Klinice Okulistyki Akademii Medycznej we Wrocławiu

Summary:

Purpose: The aim of the study was to investigate relationship between chronic occupational exposure to heavy metals and eyesight, with particular lead influence.

Material and methods: The experimental group was composed of 120 workers of Copper Steelwork Plant "Legnica", divided into 2 groups, based on the degree and period of exposure to heavy metals. 75 men hired in direct production with work residency of 7 to 34 years (mean 21.2) made the experimental Group A – the occupationally exposed group. Group B with 45 white-collar men with work residency of 4 to 39 years (mean 19.8) made the environmentally exposed group. All workers underwent complex ophthalmic examination with particular lens investigation following pupil dilation, lead and cadmium level in full blood determination and free erythrocyte protoporphyrin (FEP) test, as indicator of human body lead overload.

Results: Mean lead levels in both groups were considerably higher than permissible concentration in biological material (PCB) for occupationally exposed workers, and was higher for those working directly in production. Free erythrocyte protoporphyrin (FEP) level was correct in both groups. Lenticular changes were noticed in 26 (21.7%) patients, of whom 18 (69.2%) were hired in direct production. Similarly, fundus changes were shown in 17 patients, 16 (22%) from Group A; changes in field of vision in 3 patients. Furthermore, 15 men working in direct production complained of burning sensation, tearing and periodic redness in the eyes.

Conclusions: Mean blood cadmium and lead levels, higher in occupationally exposed workers was statistically important only in case of lead. However, the correct FEP level indicates that an organism was not overload with lead. In these workers (group A) lenticular changes were observed more often and were more intense (cortex opacitates, posterior subcapsular cataract). Fundus changes noticed in both groups were of low degree and coexisting diseases may have promoted their progression. Field of vision changes noticed in 3 workers may have been caused by lead toxicity to optic nerve. Periodical conjunctival inflammatory states are caused by irritative dust and smoke therefore protective eye wear is indicated.

Słowa kluczowe:

narząd wzroku, zmiany soczewkowe, ołów, kadm.

Key words:

eyesight, lenticular changes, lead, cadmium.

Wstęp

Zatrucia ostre i przewlekłe solami metali ciężkich były wielokrotnie opisywane w literaturze. Obecnie zatrucia ostre są rzadziej spotykane. Częściej obserwuje się narażenia przewlekłe na metale ciężkie lub przypadki z dyskretnymi objawami, nieraz trudnymi do zdiagnozowania. Narażenia przewlekłe na metale ciężkie są przede wszystkim pochodzenia zawodowego, a do grup szczególnie narażonych należą pracownicy hut metali nieżelaznych (1,2,3). Niektóre metale ciężkie (np. Pb, Cd, Hg) są same w sobie toksyczne, mogą działać synergistycznie, np. stwierdzono, że kadm wchodząc w interakcję z ołowiem, nasila jego toksyczność.

Zmiany okulistyczne występujące pod wpływem ekspozycji na związki toksyczne to podrażnienie przedniego odcinka gałki ocznej, przy długotrwałej intoksykacji porażenie i niedowłady mięśni ocznych, uszkodzenie nerwu wzrokowego oraz siatkówki. Drużdż i wsp. (4) badając potencjały wywołane u osób ekspozowanych na działanie benzyny etylizowanej, stwierdzili nieprawidłowości zapisu, głównie przy stymulacji flash pattern, co wskazuje na subkliniczne uszkodzenie drogi wzrokowej, niewykrywalne przy rutynowym badaniu okulistycznym. Podobne

odchylenia od normy (obniżenie amplitudy i/ lub wydłużenie latencji komponenty P-100) wykrywa się u osób przewlekłe narażonych na działanie ołowiu, miedzi i cynku (4). Podobne wyniki wykazała Herba (5), badając czynność bioelektryczną ośrodków mózgowych wyrażonych wartościami FVEP potomstwa szczurów po prenatalnej intoksykacji metalami ciężkimi. Zmiany siatkówkowe są zależne od stopnia zatrucia organizmu. Zarówno ołów, jak i kadm kumulują się w tkankach oka, a szczególnie w nabłonku barwnikowym oraz naczyniówce (6). Klinicznie obserwuje się zwężenie i nierówność naczyń tętniczych, objaw uciskowy na skrzyżowaniu naczyń oraz korkociągowaty przebieg w okolicy plamkowej. Histologicznie stwierdza się degeneracje szkliste małych tętniczek, a w dużych naczyniach zmiany polegają na zwyrodnieniu błon zewnętrznej i wewnętrznej, które powoduje zgrubienie ścian i nierówność światła. W ciężkich, rzadko spotykanych zatruciach na dnie oczu widoczne są wybroczyny śród- i przedsiatkówkowe, białawe ogniska waty i obrzęk tarczy nerwu II (7).

Jednak najbardziej charakterystyczne jest występowanie zmian zaćmowych.

Soczewka składa się głównie z wody (65%) oraz białka (35%): rozpuszczalnego (alfa, beta i gamma krystality) i nierozpuszczalnego albuminoidu. W miarę starzenia się soczewki albo pod wpływem innych czynników – np. ekspozycji na metale ciężkie – zmniejsza się w soczewce ilość wody i zmienia się struktura biochemiczna badanych białek. Gruszczyńska (8) badając soczewki kurcząt skażonych ołowiem w okresie zarodkowym stwierdziła liczne zmiany soczewkowe, polegające na zmianie zawartości kwasów nukleinowych we włóknach soczewki oraz nagromadzeniu się w niej złogów ołowiu, co było przyczyną zaburzeń metabolizmu białek. Zaćma wydaje się rezultatem uszkodzenia soczewki przez reaktywne formy tlenu oraz efektem zaburzenia metabolizmu glutationu i cysteiny, a także malondialdehydu, najważniejszego lipidowego produktu peroksydacji, którego poziom jest także podwyższony w soczewkach narażonych na działanie ołowiu. Ponadto ołów może zaburzać homeostazę wapnia w różnych tkankach, a prawidłowa gospodarka wapniowa jest niezbędna w celu utrzymania przepięrności soczewki (3). W soczewce gromadzi się także kadm, w zmętniałych soczewkach wykryto jego podwyższony poziom w porównaniu z poziomem w soczewkach przepięrnych. Osoby palące tytoń są szczególnie predysponowane do kumulacji kadmu w soczewce, co dodatkowo sprzyja wcześniejszej utracie jej przepięrności (9,10). W przeprowadzonych badaniach doświadczalnych na królikach stwierdzono, że kadm ma zdolność kumulacji w tkankach oka i jest przyczyną zaburzeń enzymatycznych, ponieważ konkuruje dominująco z cynkiem o aktywne centra enzymów i powoduje wzrost aktywności aminotransferazy alaninowej (AIAT) i asparaginianowej (AspAT) w ciele szklistym.

Na przykładzie pracowników Huty Miedzi „Legnica” podjęto próbę określenia wpływu przewlekłej ekspozycji na metale ciężkie na stan układu wzrokowego. Osoby te w środowisku pracy były narażone na działanie nie tylko ołowiu, ale też innych metali ciężkich, głównie kadmu, jako wynik narażenia środowiskowego (palenia papierosów, środowisko skażone metalami ciężkimi).

Cele pracy

1. Stwierdzenie, czy u pracowników ww. zakładu występują zmiany w zakresie narządu wzroku.
2. Porównanie stanu układu wzrokowego pacjentów pracujących przy bezpośredniej produkcji – grupa narażenia zawodowego (grupa A) – ze stanem układu wzrokowego pracowników nienarażonych bezpośrednio – grupa narażenia środowiskowego (grupa B).
3. Określenie poziomu ołowiu, kadmu, manganu i wolnych protoporfiryn erytrocytarnych we krwi u ww. zatrudnionych.
4. Określenie, jaki wpływ mają ww. parametry na układ wzrokowy i czy ich podwyższone stężenie w surowicy krwi koreluje za zmianami w narządzie wzroku.
5. Ustalenie ewentualnych zależności pomiędzy wiekiem i stażem pracy a uszkodzeniem toksycznym narządu wzroku.

Materiał i metoda

Przebadano 120 pracowników Huty Miedzi „Legnica”.

Grupę A stanowiło 75 mężczyzn zatrudnionych przy bezpośredniej produkcji, w wieku od 31 lat do 56 lat (średni wiek

43,9 roku), ze stażem pracy od 7 lat do 34 lat (średni staż 21,2 roku).

Grupę B została utworzona przez 45 mężczyzn zatrudnionych jako pracownicy umysłowi w tej samej hucie, w wieku od 32 lat do 59 lat (średni wiek 46,1 roku), ze stażem pracy od 4 lat do 39 lat (średni staż 19,8 roku).

Grupę narażenia zawodowego – pracowników bezpośrednio narażonych – określa się jako grupę A, grupę narażenia środowiskowego (bez zawodowego narażenia na ołów) określa się jako grupę B. Osoby z ostatniej grupy, chociaż nie pracują przy produkcji, są też pośrednio narażone z powodu miejsca pracy i zamieszkania.

Charakterystyka stanowisk pracy

Badania rozpoczynano od dokładnego wywiadu dotyczącego wieku, stażu pracy, współistniejących chorób oraz palenia tytoniu. Stopień nikotynizmu określano za pomocą tzw. wskaźnika nikotynowego (iloczynu liczby lat palenia tytoniu i liczby papierosów wypalanych dziennie).

Wszyscy pacjenci mieli wykonane kompleksowe badania okulistyczne: badanie ostrości wzroku do dali i bliży na tablicach Snellena, badanie biomikroskopowe przedniego odcinka gałki ocznej, pomiar ciśnienia śródgałkowego, badanie dna oka oftalmoskopowo i w trójlustrze. Po maksymalnym rozszerzeniu źrenic stan soczewek oceniano według następujących klasyfikacji, takich jak:

1. wyraźnie zaznaczone szwy soczewkowe z opalizacją wokół nich,
2. początkowe zmiany zaćmowe (klinowate, punktowate, inne) w warstwach kolorowych,
3. zaćma podtorebkowa tylna,
4. inne zmiany soczewkowe.

Wszyscy pacjenci mieli wykonaną analizę krwi. Oznaczano stężenie ołowiu i kadmu we krwi pełnej. Badania te były wykonane w Klinice Chorób Zawodowych we Wrocławiu z użyciem Spektrofotometru Absorpcji Atomowej firmy Philips PU-9100. Poziom wolnych protoporfiryn w erytrocytach (FEP) (jako wskaźnik przeciążenia organizmu ołowiem) będących czułym wskaźnikiem toksycznego działania ołowiu oznaczono metodą Piomellego (1).

Przyjęto następujące normy:

1. Stężenie ołowiu we krwi
 - do 100 $\mu\text{g/l}$ u osób nienarażonych,
 - do 300 $\mu\text{g/l}$ u narażonych kobiet,
 - do 500 $\mu\text{g/l}$ u narażonych mężczyzn.
2. Poziom wolnych protoporfiryn w krwinkach czerwonych (FEP) do 100 $\mu\text{g}/100$ ml erytrocytów.
3. Stężenie kadmu we krwi do 5 $\mu\text{g/l}$ u osób narażonych, do 0,5 $\mu\text{g/l}$ u osób nienarażonych.

Analiza statystyczna obejmowała:

- weryfikację istotności różnic między średnimi cech ilościowych w badanych grupach testem t-Studenta i testem „u”, przyjmując jako poziom istotności alfa < 0,05,
- sprawdzenie istotności różnic testem Chi-kwadrat (χ^2) w przypadku dużych różnic wariacji,
- określenie współczynników korelacji pomiędzy badanymi cechami,
- weryfikację istotności korelacji testem t-Studenta.

Wyniki

Analizie poddano stopień stężenia ołowiu i kadmu we krwi pełnej oraz poziom wolnych protoporfiryn erytrocytarnych (FEP). Obliczono także wskaźnik nikotynowy dla obu tych grup. Okazało się, że średnie stężenie ołowiu znacznie przekraczało dopuszczalne stężenie biologiczne (DSB dla narażonych zawodowo) i było prawie dwukrotnie wyższe w grupie narażenia zawodowego niż w grupie narażenia środowiskowego (grupa B). W grupie tej znacznie wyższy był wskaźnik nikotynowy.

Nieznacznie wyższe w grupie A – w porównaniu z grupą B – było średnie stężenie kadmu we krwi. Poziom wolnych porfiryn erytrocytarnych (FEP) był w obu grupach prawidłowy, chociaż nieznacznie wyższy w grupie B (tab. I).

Zmiany soczewkowe

Zmiany soczewkowe stwierdzono u 26 pacjentów, przy czym 18 osób (69,2%) było zatrudnionych przy bezpośredniej produkcji, natomiast 8 osób (30,8%) to pracownicy umysłowi (ryc. 1).

Grupa narażenia zawodowego (grupa A)

Zmiany soczewkowe wykryto u 18 badanych, którzy stanowili 24% grupy A. U 13 osób ze zmianami zaćmowymi (17,3%) stwierdzono podwyższone stężenie ołowiu we krwi, u 12 osób – podwyższone stężenie kadmu (16,0%).

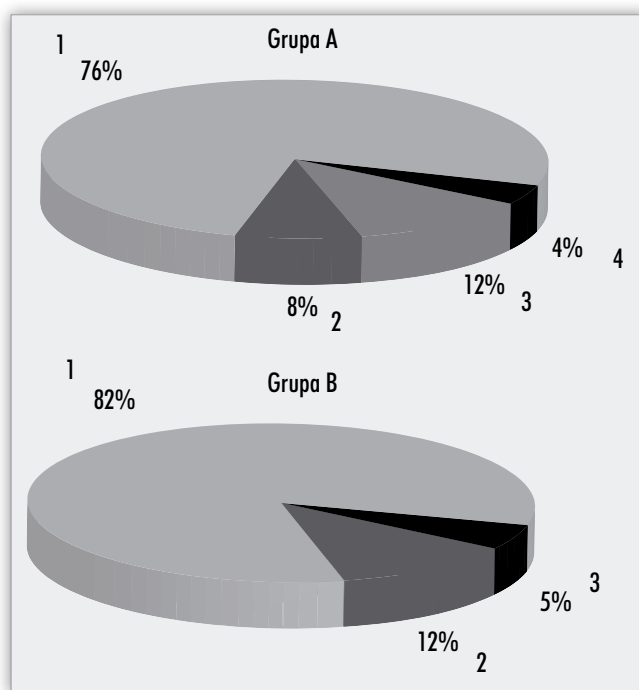
U jednego pracownika zmianom zaćmowym towarzyszyło zawężenie pola widzenia. Pacjent ten miał 55 lat, 21-letni staż pracy, a poziom ołowiu w jego krwi wynosił 650 µg/l (tab. II).

Grupa narażenia środowiskowego (grupa B)

Zmiany soczewkowe wykryto u 8 osób, które stanowiły 18% tej grupy. Podwyższony poziom ołowiu wykryto u 4 osób (9,0%), kadmu – u 5 osób (11,3%) (tab. III).

Obraz dna oka

Zmiany na dnie oczu stwierdzono u 17 pacjentów (22,7%), w tym u 12 pracowników zatrudnionych przy bezpośredniej produkcji (16,0%) (grupa A) i 5 pacjentów z grupy narażenia środowiskowego (11,3%) (grupa B).



Ryc. 1. Częstość występowania zmian soczewkowych u pracowników z grupy A i grupy B.

- 0 – brak zmian soczewkowych
- 1 – wzmożona opalescencja wokół szwów soczewkowych
- 2 – początkowe zmiany zaćmowe w korze soczewki
- 3 – zmętnienia pod torebką tylną

Fig. 1. Frequency of lenticular changes prevalence in group A and group B workers:

- 0 – no lenticular changes
- 1 – hiperopalescence around lenticular sutures
- 2 – early cataract changes in lens cortex
- 3 – cloudiness of posterior caspule

Grupa A

Odchylenia w obrazie dna oka wykryto u 12 osób (16,0%). U 9 pracowników (12,0%) na dnie oczu stwierdzono zwężenie naczyń tętniczych z widocznym objawem uciskowym Gunna oraz drobne żółtawe degeneracje w polu plamkowym. Cztery osoby z tej grupy chorowały na nadciśnienie tętnicze od 1 roku

Badana cecha/ Examined feature	Grupa/ Group	n	x	m _o	s	x _{min}	x _{max}
Wiek/ Age [lata/ years]	A	75	43,9	44	6,04	31	56
	B	45	46,1	46	5,95	32	59
Staż/ Work residency [lata/ years]	A	75	21,2	22	5,31	7	34
	B	45	19,8	20	7,85	4	39
Wskaźnik nikotynowy/ Nicotinic Index	A	75	315	280	303,5	0	1240
	B	45	284	270	260,6	0	750
Pbk [µg/l]	A	75	591,1	615	211,2	101	1030
	B	45	328,6	301	153,7	114	756
Cdk [µg/l]	A	75	11,04	11,4	3,57	3,9	23,4
	B	45	10,83	11,1	5,31	2,45	21,1
Mns [µg/l]	A	75	14,98	14,1	8,32	2,9	53,2
	B	45	16,89	13,6	10,75	5,6	56,4
FEP/ [1/100 µl]	A	75	37,04	33,97	15,028	16,28	106,53
	B	45	44,45	41,30	14,630	17,70	81,33

Tab. I. Statystyki badanych cech ilościowych u 120 pracowników Huty Miedzi „Legnica”.
Tab. I. Statistics of quantitative examined features in workers of Copper Steelwork Plant Legnica.

Stężenie ołowiu we krwi / Lead blood concentration	Zmiany soczewkowe/ Lenticular changes		Ogółem/ Total
	wykryto/ detected	nie wykryto/ not detected	
Pb _k ≤ 600 µg/L	10	24	34
Pb _k > 600 µg/L	8	33	41
Ogółem/ Total	18	57	75

Tab. II. Częstość występowania zmian soczewkowych w grupie A w zależności od stężenia ołowiu we krwi.

Tab. II. Frequency of lenticular changes prevalence in group A depending on lead blood concentration.

Stężenie ołowiu we krwi/ Lead blood concentration	Zmiany soczewkowe/ Lenticular changes		Ogółem/ Total
	wykryto/ detected	nie wykryto/ not detected	
Pb _k ≤ 600 µg/L	7	34	41
Pb _k > 600 µg/L	1	3	4
Ogółem/ Total	8	37	45

Tab. III. Częstość występowania zmian soczewkowych w grupie B w zależności od stężenia ołowiu we krwi.

Tab. III. Frequency of lenticular changes prevalence in group B depending on lead blood concentration.

do 8 lat, a u 8 osób (10,7%) wykryto podwyższone stężenie ołowiu we krwi. U pozostałych 3 osób (4,0%) nieprawidłowości na dnie oka miały charakter degeneracyjny, na tle krótkowzroczności (tab. IV).

Grupa B

Zmiany na dnie oczu wykryto u 5 osób (11,3%). U 3 pacjentów (6,8%) stwierdzono odchylenia od normy polegające na zwężeniu naczyń tętniczych oraz istnieniu drobnych zmian

Lp./ No.	Wiek/ Age	Staż/ Work residency	Wskaźnik nikotyny/ Nicotinic Index	Dno/ Eye Fundus	Współistniejące choroby ogólne/ General Coexisting Diseases	Zmiany soczewkowe/ Lenticular changes	Pkb	Cdk	Mns	FEP
1	42	15	150	zwężenie naczyń tętniczych, wyraźny objaw uciskowy, drobne degeneracje w polu plamkowym/ stenosis of the eye arteries, significant pressure syndrome, little macular degeneration	nadciśnienie tętnicze/ Blood hypertension	Uwidocznienie szwów soczewkowych z opalizacją wokół nich/ Lenticular sutures with opalescence around	610	3,9	11,8	24,62
2	51	23	540	jw. / The same	jw. / The same	jw. / The same	772	11,4	19,5	34,72
3	47	14	540	jw. / The same	jw. / The same	jw. / The same	336	3,9	12,6	48,98
4	55	25		jw. / The same	-	jw. / The same	488	6,5	7,31	31,91
5	50	23		jw. / The same	nadciśnienie tętnicze/ Blood hypertension	-	612	11,3	22,8	46,87
6	42	22	300	jw. / The same	-	-	567	11,9	12,2	33,24
7	51	28	550	jw. / The same	-	-	615	11,3	10,8	16,62
8	52	32	680	jw. / The same	-	-	817	11,3	8,25	25,72
9	54	22	720	jw. / The same	-	-	667	11,4	17,1	37,74
10	33	14	240	w jednym oku ograniczone ognisko z barwnikiem w tylnym biegunie/ limited one eye change with pigment in posterior pole	-	zmętnienie pod tylną torebką soczewki/ cloudiness of posterior capsule	1030	5,46	53,2	22,0
11	49	27	560	Niewielki stożek krótkowzroczny i rozrzedzenie siatkówki i naczyńówki/ a little myopic conus and chorioretinal degeneration	-	zmiany zaćmowe w korze soczewki/ cataract changes in lens cortex	488	6,5	7,31	31,91
12	44	24	420	jw. / The same	-	-	473	9,1	15,5	37,78

Tab. IV. Zmiany okulistyczne w powiązaniu z chorobami ogólnymi i analizą biochemiczną u pracowników z grupy A.

Tab. IV. Ophthalmological changes in connection with general diseases and biochemical analysis of Group A workers.

zwrodnieniowych w tylnym biegunie. Jeden z pacjentów z tej grupy od 5 lat cierpiał na nadciśnienie tętnicze. U 2 pozostałych (4,6%) obserwowano zmiany zwrodnieniowe na tle krótkowzroczności. Stężenie ołowiu we krwi u wszystkich nie przekraczało granic normy (tab. V).

Wyniki

Pracownicy Huty Miedzi „Legnica” byli narażeni na toksyczny wpływ ołowiu i kadmu. Jednakże w przypadku zmian ocznych głównym patogenem jest ołów. Pod tym kątem przeprowadzono analizę statystyczną, która wskazuje przede wszystkim

Lp./ No.	Wiek/ Age	Staż/ Work residency	Wskaźnik nikotyny/ Nicotinic Index	Dno/ Eye Fundus	Współistniejące choroby ogólne/ General Coexisting Diseases	Zmiany soczewkowe/ Lenticular changes	Pkb	Cdk	Mns	FEP
1	46	22	480	zwężenie tętnic, zmiany degeneracyjne w płamce/ stenosis of the eye arteries, macular degeneration	-	-	165	10,3	14,2	44,44
2	48	24	480	jw. / The same	-	-	222	13,7	33,1	34,05
3	59	35	-	jw. / The same	nadciśnienie ogólne/ Blond hypertension	-	330	2,45	11,2	60,0
4	46	22	480	niewielki stożek krótkowzroczny od skroni t. n. II/ a little temporal myopic conus	-	-	123	11,4	15,4	34,88
5	47	25	-	jw. / The same	-	-	369	16,0	34,8	43,39

Tab. V. Zmiany okulistyczne w powiązaniu z chorobami ogólnymi oraz analizą biochemiczną u pracowników z grupy B.

Tab. V. Ophthalmological changes in connection with general diseases and biochemical analysis of Group B workers.

Zmiany w polu widzenia

Zmiany w polu widzenia wykryto tylko u 3 pracowników (4,0%) z grupy narażenia zawodowego (grupa A).

1. Obwodowe obuoczne zwężenie pola widzenia dla barwy białej od skroni w granicach 55-60 stopni od góry i dołu do 30 stopni stwierdzono u młodego 31-letniego mężczyzny. U pacjenta tego nie stwierdzono poza tym innych odchyłeń od normy w zakresie narządu wzroku, ale wykryto wysokie stężenie ołowiu we krwi – 820 µl/l.
2. Podobne obuoczne zwężenie pola, bardziej nasilone w jednym oku, wykryto u 53-letniego pracownika z 24-letnim stażem pracy. Inne parametry dotyczące układu wzrokowego były prawidłowe. Stężenie ołowiu we krwi wynosiło 412 µl/l.
3. Jednooczne zwężenie pola dla barwy białej zaobserwowano u 55-letniego rafiniera pracującego w hucie od 21 lat. U pacjenta tego wykryto ponadto punkcikowate przymglenia w korze soczewki, a we krwi podwyższone stężenie ołowiu – 650 µl/l. Nieznaczne odchylenia dotyczyły stężeń kadmu (13,6 µl/l).

Stany zapalne w zakresie przedniego odcinka gałki ocznej

Na uczucie pieczenia, łzawienia i okresowego zaczerwienienia oka skarżyło się 15 mężczyzn z grupy narażenia zawodowego (grupa A).

Poprzez badanie w lampie szczelinowej stwierdzono powierzchniowe podrażnienie gałki ocznej. Stan rogówki we wszystkich tych przypadkach był prawidłowy, a próba fluorescencyjna ujemna. Wykonana próba Schirmera nie wykazała odchyłeń od normy.

U wszystkich pracowników z grupy narażenia środowiskowego (grupa B) przedni odcinek gałki ocznej był prawidłowy.

na różnice dotyczące poziomu ołowiu we krwi u pracowników z grup A i B.

Średnie stężenie ołowiu było wyższe w grupie narażenia zawodowego (591,1 µl/l) niż w grupie narażenia środowiskowego. Istotność statystyczną tej różnicy sprawdzono za pomocą testu t-Studenta (na poziomie istotności α=0,05) i okazała się ona statystycznie istotna. Nie wykazano jednak statystycznie istotnej różnicy między częstością występowania zmian soczewkowych w grupie A a częstością występowania zmian soczewkowych w grupie B, co oznacza, że miejsce zatrudnienia pracowników nie wpłynęło zasadniczo na występowanie tych zmian. Analizując częstość wystąpienia zmian soczewkowych w zależności od stężenia ołowiu we krwi obliczono, że różnica między występowaniem zmian soczewkowych u pracowników z dopuszczalnym stężeniem ołowiu we krwi a występowaniem tych zmian u osób w grupie z podwyższonym stężeniem ołowiu we krwi nie była statystycznie istotna.

Podobne badania wykonano także w odniesieniu do zmian na dnie oka (brano pod uwagę zmiany na dnie oczu mogące mieć związek z intoksykacją przemysłową – czyli zmiany naczyniowe polegające na zwężeniu naczyń tętniczych i występowaniu objawu ucisku Gunna) i w polu widzenia. Także w tym przypadku nie wykryto zależności między obecnością ołowiu we krwi a zmianami na dnie oczu i w polu widzenia. Stwierdzono też, że miejsce zatrudnienia pacjentów nie wpływa zasadniczo na występowanie zmian na dnie oczu i polu widzenia. Według piśmiennictwa palenie tytoniu może nasilać kumulację działania metali ciężkich (10), dlatego też wskaźnik nikotynowy (liczba lat palenia razy liczba papierosów wypalanych dziennie) w wykonanych analizach statystycznych stanowił zmienną zakłócającą. W celu wyeliminowania wpływu tego czynnika posłużono się RW standaryzowanym wobec tej zmiennej. Badania wykonane

metodą prospektywną wykazały, że palenie tytoniu w niewielkim stopniu zwiększa ryzyko zmian okulistycznych.

Dyskusja

W przyrodzie ołów jest pierwiastkiem bardzo rozpowszechnionym – znajduje się w wodzie, glebie, powietrzu (zwłaszcza dużych miast), a nawet śladowe jego ilości wykrywa się we krwi zdrowych ludzi. Wpływ metali ciężkich na organizm człowieka, przede wszystkim ołowiu, kadmu i manganu, był wielokrotnie opisywany w piśmiennictwie. Związki te działają jako inhibitory enzymatyczne, wiążąc wolne grupy sulfhydrylowe i powodując zaburzenie syntezy białek i pojawienie się anomalii w zakresie układu wzrokowego i nerwowego (7,10).

Zmiany okulistyczne wykryte u pracowników Huty Miedzi „Legnica” dotyczyły głównie soczewki, najbardziej czulej struktury gałki ocznej reagującej na przewlekłe działanie metali ciężkich. Zmętnienia soczewki wykryto u 24% osób grupy narażenia zawodowego (grupa A) oraz u 18% osób z grupy narażenia środowiskowego (grupa B). W grupie A u 13 osób (na 18 osób) stwierdzono podwyższony poziom ołowiu we krwi, co stanowi 72%, natomiast u jednego pracownika z zaćmą podtorebkową tylną (lat 33) wykryto wysoki poziom manganu, jednocześnie stwierdzono, że poziom ołowiu utrzymuje się w normie. U pacjentów w grupie A poziom ołowiu był statystycznie wyższy niż u pacjentów w grupie B i korelował z poziomem kadmu we krwi, ponadto 60% pracowników grupy A paliło papierosy, dlatego też u nich wskaźnik nikotynowy był wyższy niż u osób w grupie B. Jednakże różnica między grupą A a grupą B nie okazała się istotna statystycznie, co oznacza, że miejsce zatrudnienia nie wpłynęło istotnie na częstość występowania zmian soczewkowych, chociaż w grupie B dominowały zmiany o małym nasileniu, określane jako „uwidocznienie szwów soczewkowych”. Można podjąć próbę wytłumaczenia tej tezy faktem – według piśmiennictwa – że w wielu przypadkach u dorosłych ludzi narażonych na codzienną ekspozycję na związki toksyczne podwyższenie poziomu metali ciężkich we krwi nie musi wywoływać objawów klinicznych, co ma związek z pewnego rodzaju adaptacją do zaistniałych warunków. Poza tym u żadnego pracownika ani z grupy A, ani z grupy B nie wykryto podwyższonego poziomu wolnych porfiryn erytrocytarnych, które są biochemicznym miernikiem przeciążenia organizmu ołowiem.

Wyniki te korelują z badaniami Schaumberg (3) przeprowadzonymi w USA. W badaniach tych wykryto, że podwyższenie poziomu ołowiu w kości piszczelowej oraz rzepce wiąże się, w sposób istotny, ze zwiększonym ryzykiem zmian zaćmowych. Nie znaleziono takiej zależności w powiązaniu ze stężeniem ołowiu we krwi. Starszy wiek, podwyższony poziom ołowiu we krwi, palenie tytoniu oraz cukrzyca korelowały z podwyższonym poziomem ołowiu w piszczeli i rzepce, jednak okazało się, że ani powyższe czynniki, ani podaż witamin C i E oraz karotenoidów nie wpływają na zmianę wcześniej stwierdzonych zależności (3).

Pobudzenie specyficznych genów przez metale toksyczne indukuje ekspresję przez nabłonek soczewki metalotionein i alfa krystalin, małych białek szoku cieplnego (alfa A krystalina, alfa B krystalina i HSP27), przy czym kadm i cynk pobudzają wydzielanie metalotionein, podczas gdy kadm i miedź indukują alfa B krystalinę i HSP27, a alfa A krystalina jest pobudzana tylko przez

miedź. Metalotioneiny (MTs) to duża grupa protein, których zadaniem są regulacja i ochrona przed metalami ciężkimi. Znamy 16 izoform MT u ludzi, ale tylko jedna z nich MTIIa jest specyficzna dla nabłonka soczewki, podczas gdy izoforma MTI ujawnia się w małych stężeniach zarówno w nabłonku, jak i we włóknach soczewki. Wzrost MTIIa w zaćmie związanej z wiekiem w porównaniu ze wzrostem w soczewkach przejrzystych sugeruje możliwą rolę MTIIa w ochronie soczewki. Jak wcześniej wspomniano, różne MTs i alfa krystaliny są prowokowane przez metale, co wskazuje na ich specyficzną rolę regulacyjno-obronną.

Wyjątek stanowi żelazo, którego poziom dramatycznie spada z wiekiem, natomiast 12 różnych metali w zdrowej soczewce pozostaje na stałym poziomie, z czego wynika, że toksyczne metale nie kumulują się w soczewce przejrzystej (9). Wyniki badań autorów amerykańskich sugerują, że zmniejszenie ekspozycji na ołów mogłoby zredukować zapadalność na zaćmę mieszkańców USA i krajów wysoko rozwiniętych (3). Można pokusić się o tezę, że niekorzystne warunki zewnętrzne przyspieszają rozwój zaćmy, ale nie są jedynym czynnikiem warunkującym jej powstanie. Zmiany na dnie oczu obserwowano u 12 mężczyzn z grupy narażenia zawodowego i 5 mężczyzn z grupy narażenia środowiskowego, z czego na nadciśnienie tętnicze chorowały 4 osoby z pierwszej grupy i jedna osoba z drugiej grupy. Według danych z piśmiennictwa podwyższenie poziomu stężenia ołowiu we krwi może powodować zmiany na dnie oczu podobne jak w angiopatii nadciśnieniowej, ponieważ – jak zaobserwowano – istnieje korelacja między średnim skurczowym ciśnieniem krwi a koncentracją ołowiu – wzrost stężenia ołowiu we krwi o 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ powoduje średnio wzrost ciśnienia skurczowego o 1 mmHg (11). Stwierdzone naczyniowe odchylenia w obrazie dna oka nie były nasilone, a ich rozwój mógł być spowodowany wcześniej istniejącym nadciśnieniem tętniczym (na które wpływa podwyższenie poziomu ołowiu we krwi i w kościach) oraz wysokim poziomem ołowiu we krwi. Wykryte zmiany krótkowzroczne nie mają powiązania z narażeniem na metale ciężkie. Tylko u 3 pracowników z grupy narażenia zawodowego wykryto zmiany w polu widzenia pod postacią obwodowego zawężenia. Ponieważ wszystkie te osoby miały podwyższony poziom ołowiu we krwi, można było wyżej opisane zmiany wiązać z intoksykacją metalami ciężkimi. Jednak z powodu mało charakterystycznych ubytków zlecono tym osobom poszerzenie diagnostyki o konsultację neurologiczną i dalszą kontrolę okulistyczną. Chociaż u osób pracujących długi czas w tak szkodliwych warunkach stałe narażenie powoduje wytworzenie większej tolerancji na substancje toksyczne, należy pamiętać, że ołów powoduje zachwianie zdolności obronnych organizmu, co w warunkach obniżenia odporności może powodować wystąpienie klinicznych objawów zatrucia. Dlatego też osoby pracujące w szkodliwych warunkach powinny być okresowo kontrolowane, a podwyższone stężenie metali ciężkich w surowicy należy traktować jako wczesny sygnał alarmowy i zapowiedź ewentualnych schorzeń, które mogą się ujawnić, jeżeli narażenie będzie kontynuowane.

Wnioski

1. Średnie stężenie ołowiu i kadmu we krwi było wyższe u osób w grupie narażenia zawodowego niż u osób w grupie narażenia środowiskowego, przy czym tylko w przypadku ołowiu różnica ta była statystycznie znamienne.

2. Poziom wolnych protoporfiryn erytrocytarnych (FEP) u wszystkich pracowników z obu grup był prawidłowy, co wskazuje, że u żadnej osoby nie doszło do przeciążenia organizmu ołowiem.
3. U pracowników z grupy narażenia zawodowego (grupa A) stwierdza się większą częstość występowania zmian soczewkowych niż u pracowników z grupy narażenia środowiskowego (grupa B). Choć różnica ta nie jest istotna statystycznie, to jednak bardziej nasilone zmiany (zmętnienie w korze, zaćma podtorebkowa tylna) wystąpiły głównie w grupie A i korelowały w dużym stopniu z podwyższonym poziomem ołowiu we krwi (13 osób na 18 osób, tj. 72%).
4. Zmiany w polu widzenia stwierdzone u 3 osób z grupy A mogą być następstwem toksycznego działania ołowiu na nerw wzrokowy (średnie stężenie ołowiu we krwi 627 $\mu\text{l/l}$).
5. Zmiany na dnie oczu stwierdzone u osób w obu grupach były niewielkiego stopnia, a na ich rozwój mogły wpływać zarówno istniejące nadciśnienie tętnicze, jak i zawodowe narażenie na zwiększone stężenie ołowiu. Dlatego nie można jednoznacznie ocenić, że przyczyną tych zmian było narażenie na ołów.
6. U 20% pacjentów z grupy A występowały okresowe nawracające stany zapalne spojówek, czego przyczyną mogły być drażniące pyły i dymy, dlatego też wskazane jest noszenie okularów ochronnych.
7. Nie wykazano statystycznej znamiennej zależności między podwyższonym stężeniem ołowiu we krwi a zmianami w zakresie układu wzrokowego.
8. Pracowników, u których pomimo podwyższonego stężenia metali ciężkich we krwi nie stwierdzono odchyień od stanu prawidłowego w zakresie układu wzrokowego, należy traktować jako potencjalnie zagrożonych i objąć okresową kontrolą okulistyczną.

Piśmiennictwo:

1. Andrzejak R, Antonowicz J, Kabacińska-Knapik D, Waniewska I, Smolik R: *Badania toksykologiczne i metabolizm krwinki czer-*

- wonej u narażonych zawodowo bądź środowiskowo na metale ciężkie*. Problemy Lekarskie 1993, XXXII, 3-4.
2. Andrzejak R, Smolik R: *Contemporary problems of exposure to lead with special consideration to the situation in Poland*. Postępy Hig Med Dośw 1996, 50(6), 581-595.
 3. Schaumberg DS, Mendes F, Balaram M, Dana R, Sparrow D, Hu H: *Accumulated lead exposure and risk of age-related cataract in men*. JAMA 2004, 292, 2750-2754.
 4. Drużdż A, Dąbrowicz K, Grzybowski G: *Badanie wzrokowych potencjałów wywołanych wywołanych osób przewlekle narażonych na parę benzyny etylizowanej*. Klin Oczna 1997, 99(1), 47-50.
 5. Herba E, Pojda-Wilczek D, Pojda SM, Plech AR, Makowiecka-Obidzińska K, Plech A, Szkilnik R, Brus R: *Wzrokowe potencjały wywołane (FVEP) po prenatalnym stosowaniu soli metali ciężkich-badania doświadczalne*. Klin Oczna 2005, 107(10/12), 599-602.
 6. Erie JC, Butz JA, Erie EA, Burrit MF, Cameron JD: *Heavy metal contractions in human eyes*. AMJ Ophthalmol 2005, 139, 888-893.
 7. Gilhotra JS, Von Lany H, Sharp DM: *Retinal lead toxicity*. Indian J Ophthalmol 2007 Mar-Apr, 55(2), 152-154.
 8. Gruszczyńska M: *Zmiany histologiczne i histochemiczne w soczewkach kurcząt skażonych ołowiem*. Klin Oczna 1989, 91, 79-81.
 9. Hawse JR, Cumming JR, Opperman B, Sheets N, Reddy VN, Kantorow M: *Activation of metallothioneins and alfa crystalline/sHSP in human lens epithelial cells by specific metals and the metal content of aging clear human lenses*. Investigative Ophthalmology and Visual Science 2003, 44, 672-679.
 10. Cekic O: *Effect of cigarette smoking on copper, lead, and cadmium accumulation in human lens*. Br J Ophthalmol 1998 Feb, 82(2), 186-188.
 11. Glenn BS, Bandeen-Roche K, Lee BK, Wever VM, Todd AC, Schwartz BS: *Changes in systolic blood pressure associated with lead in blood and bone*. Epidemiology 2006, 17, 538-544.

Praca wtynęta do redakcji 04.01.2008 r. (1014)
Zakwalifikowano do druku 26.03.2008 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

Małgorzata Mulak
Katedra i Klinika Okulistyki
Akademii Medycznej we Wrocławiu
ul. Chalubińskiego 2a
50-368 Wrocław